

昭和34年5月1日

777-153

# 妊娠中毒症の毛細血管抵抗及び透過性に関する研究

## 毛細血管透過性に就いて

Capillary Resistance and Permeability in Toxemia of Pregnancy  
Capillary Permeability

熊本大学医学部産科婦人科学教室（主任 加来道隆教授）

助手 森 田 久 Hisashi MORITA

### 第1章 緒 言

妊娠中毒症の病因については、今尚研究者の意見一致がみられないが、胎盤物質が主因子をなす事は多くの人によつて認められ、特に加来教授は血清学的、病理組織学的研究から妊娠中毒症は胎盤多糖体様物質（KPS）によるアレルギー様病変を主とする疾患と見做し、その要旨を昭和27年4月宿題報告<sup>1)</sup>として発表した。其の後も Young-Beker の子宮胎盤貧血説の再確認<sup>2)</sup>や体质素因<sup>3)4)</sup>の研究等によつて妊娠中毒症の臨床並びに病理組織像を最も合理的に説明し得ている。

毛細血管透過性の亢進は血管の挛縮性変化と共に妊娠中毒症の複雑な病態生理や多様な臨床像の主要因子であることは、これまで多数の研究者によつて発表されている。Zangemeister<sup>5)</sup>, Seitz, Albers<sup>6)</sup>, 中井<sup>7)</sup>, 九嶋<sup>8)</sup>等は浮腫との関係について述べ、Morawitz & Denecke<sup>9)</sup>, Runge<sup>10)</sup>等は毛細管圧上昇との関係につき報じ、Albers, Micale & Bozzo<sup>11)</sup>, Sozontagh<sup>12)</sup>, Parviainen<sup>13)</sup>等は濾出液蛋白質の増加の原因として挙げており、Herold & Braütigam, 森山は蛋白尿成因の主要因子であるとし、dlieckmannも Evans Blue の拡散試験で透過性の亢進を認め、Mc Lennan は Plethysmograph で実証している。

私は曩に妊娠中毒症と毛細血管抵抗及び透過性について検索し、体质的毛細血管透過性の亢進が存在することを知り、これは高血圧素質として挙げられる毛細血管脆弱素質と密接な関係があること、更に妊娠中毒症患者には血管挛縮が認められるにも拘らず、毛細血管抵抗の減弱がみられるのは透過性の亢進に依るものであろうと推論した<sup>18)</sup>。

毛細血管透過性を直接証明することは極めて困難とされており、dlieckmann, Assali も述べている様に中毒症の際の透過性増大の原因はその本態の研究と共に尚未解決の問題が残されている。

アレルギーと毛細血管透過性とは極めて密接な関係があり、Feldberg<sup>19)</sup>, Rocha e Silva<sup>20)</sup>, Brenfenbrenner<sup>21)</sup>, Ungar<sup>22)</sup>, 畠柳<sup>23)24)</sup>, 北村<sup>25)</sup>等はアナフィラキシー時には常に線維素溶解現象（以下線溶現象と略）が起ると述べ、畠柳、北村は更に血清の毛細血管透過性亢進作用 Capillary Permeability Promoting Action of Serum（以下血清CPP作用と略）が線溶現象と平行して認められ、これにより毛細血管透過性が亢進すると報じ、木村、中村<sup>26)</sup>等によれば Colloidoclasia 或は Haemoclasia の一現象として認められるという。また上村<sup>27)</sup>, 塩川<sup>28)</sup>, 山田<sup>29)</sup>等はアレルギー性疾患では線溶現象が容易に発現するといし、畠柳、北村は同時に血清CPP作用を認めている。私は Polyvinylpyrrolidone（以下PVPと略）排泄試験を臨床的に、血清CPP作用と線溶現象は臨床的並びに人胎盤KPSを以つてする実験的妊娠中毒症で研究し、聊か知見を得たので報告する。

### 第2章 PVP 排泄試験

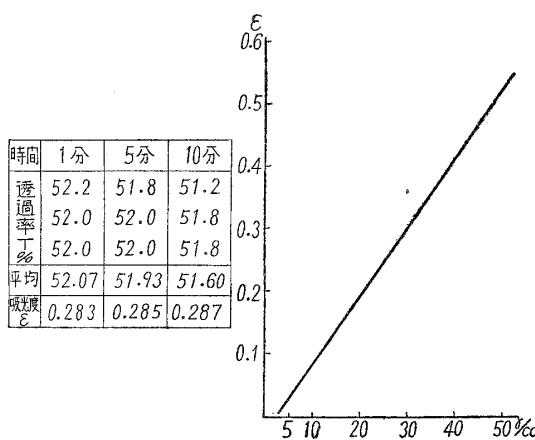
#### 第1節 被検者及び実験方法

1. 被検者：当院に入院し、他には著患なく既往にも腎血管疾患のない子宮後屈患者、正常妊娠及び晚期妊娠中毒症患者（2例は混合型）を用いた。

2. 実験方法：検査前に導尿し、Bayer 社製 Periston N 100cc（分子量 12600 の PVP 6 g 含有）を一定の注射器で肘静脈から注射し、非妊娠及び正常妊娠では注射後 1, 2, 4, 6 時間まで導尿で採尿し、中毒症妊娠では 6 時間までは導尿で採尿し、更に 12, 24 時間後まで自然尿を蓄尿した。自然尿は濾過して用いた。褥婦は注射後 2 時間に導尿し、尿量を正確に測定した。かくして PVP の尿中濃度を測定すると共に、尿採取と同一時に夫々採血した血液について PVP の血中濃度をも測定した。

尿中及び血中の PVP 濃度の測定は Levy-Fergus<sup>30)</sup>の方法によつた。その詳細は次の如くである。

i. 尿：尿を 0.4M クエン酸で稀釀し、PVP を 5～

第1表 吸光度の時間的変動 ( $10\gamma/\text{cc}$ )

第1図 PVP (分子量 12600) の吸光度と濃度の関係

第2表 非妊婦のPVP排泄試験

症例	年齢	1時間			2時間			4時間			6時間					
		尿量	尿濃度	血中濃度	尿量	尿濃度	血中濃度	尿量	尿濃度	血中濃度	尿量	尿濃度	血中濃度			
高木27	43	5055	36.3	33.6	58	1563	51.4	27.1	104	1188	72.0	21.0	92	821	84.6	4.2
大隈21	70	3701	43.2	36.1	52	1050	52.3	30.2	110	1527	80.3	7.6	116	404	88.1	3.6
官本30	54	4254	38.3	43.6	64	1248	51.5	32.0	96	1462	75.0	18.6	122	295	81.0	6.1
平均値		39.2	37.8			51.7	29.8		75.7	15.7				84.5	4.6	
標準偏差		±2.89	±4.24			±0.40	±2.02		±3.43	±5.83				±2.89	±1.96	

50 $\gamma/\text{cc}$ 濃度とし、この溶液10ccをとり、0.006Nの三汎度加里2ccを加え、攪拌して直ちに1cmキューベットに入れ、蒸溜水をBlankとして島津製光電管比色計で5000ÅのFilterを用いて測定した。

ii. 血清：血清2ccに2Mクエン酸4ccと蒸溜水12ccを加え、更に7%タンクステン酸ソーダ2ccを加えて振盪し5分間静置し、濾過して濾液10ccをとり或は適当に稀釈してPVP濃度を5~50 $\gamma/\text{cc}$ とし、上記と同様に光電管比色計で測定した。

同一妊婦につき妊娠時及び産褥6日迄本検査を行つた。

## 第2節 実験成績

光電管比色計によるPVP濃度の測定に際して、吸光度の時間的変動をみる為に10 $\gamma/\text{cc}$ の濃度につき0.006Nの三汎度加里2ccを加えてから1分、5分、10分後に夫々3回宛透過率を読み、その平均値から吸光度をみると1分後0.283、5分後0.285、10分後0.287で比較的安定で時間的変動は極めて少いことを知つた。次に独逸Bayer社製のPeriston N(100cc中PVP 6g含有)の3試料から夫々5 $\gamma/\text{cc}$ 、10'', 20'', 30'', 50''の標準液を作製し、その吸光度と濃度との標準曲線を描くと、5 $\gamma/\text{cc}$ から50 $\gamma/\text{cc}$ 迄は明らかにLambert-Beerの法

第3表 正常妊婦のPVP排泄試験(産褥時は注射後2時間目の成績)

症例	年齢	妊娠時			産褥2日目			4日目			6日目		
		尿量	尿濃度	血中濃度	尿量	尿濃度	血中濃度	尿量	尿濃度	血中濃度	尿量	尿濃度	血中濃度
横井	42	1	56	3878	36.2	27.0							
	0	2	53	2727	60.3	20.4	101	3154	53.1	31.2	115	2305	44.2
	X	3	113	1051	80.1	3.6							
		4	119	475	89.5	3.1							
八木	23	1	77	2703	34.7	33.7							
	0	2	54	2054	53.2	28.0	133	2526	56.0	29.0	139	1869	43.3
	X	3	84	1457	73.6	16.5							
		4	135	333	81.1	5.8							
塔木	28	1	83	2458	34.0	33.9							
	0	2	32	5231	61.9	24.5	155	1920	49.6	23.0	116	3020	58.4
	X	3	118	986	81.3	3.7							
		4	109	303	86.8	3.0							
富永	26	1	57	4042	38.4	23.9							
	0	2	64	2240	62.3	17.1	161	2284	61.3	14.5	128	3056	65.2
	X	3	110	1103	92.5	5.6							
		4	121	73	84.0	3.2							
上原	21	1	52	4675	41.3	32.4							
	0	2	48	3324	64.4	24.7	110	3889	71.3	19.4	133	3004	66.6
	X	3	122	994	86.6	3.6							
		4	99	359	92.5	3.0							
平均値	1	56.7	37.5	22.5									
標準偏差	2	65.8	32.3	3.6									
	3	85.9	34.6	3.6									
	4	85.2	5.0	3.6									
	5	57.6	25.0	3.6									
	6	86.8	3.6	3.6									
		1	54.0	24.0	3.6								
		2	58.3	23.4									
		3	57.5	6.0									
		4	50.0	8.35									
		5	55.5	26.2									
		6	55.1	29.0									
				±9.54	±8.76								

則が正しく當てはまることが判つた。

## 第1項 非妊婦のPVP排泄試験

非妊婦(3例)では各症例ともPVPの排泄は極めて早く、注射後1, 2, 4, 6時間の排泄率は各症例とも略々一致しており、各々の平均値は39.2%, 51.7%, 75.7%, 84.5%で尿量との間には必ずしも平行関係を認めない(第2表)。単位尿中濃度は各症例とも注射後1時間目の値が最も高く、時間の経過と共に減少する傾向があり、各症例間の時間別尿中濃度は尿量が多い程低値を示し、尿量が少い程高値を示している。単位血中濃度も注射後1, 2, 4, 6時間とも各症例間で略々一致し、各々の平均値は37.8mg/dl, 29.8'', 15.7'', 4.6''で時間の経過と共に減少し、尿中排泄率と逆の関係がみられるが、各症例間では排泄率と血中濃度との間には必ずしも一定の傾向を認めない。

## 第2項 正常妊婦のPVP排泄試験

正常妊婦(5例)のPVP排泄率の平均値は注射後1, 2, 4, 6時間目は夫々36.9%, 60.8%, 80.8%, 86.8%で夫々の時間に於ける排泄率は症例によつて僅かな差が認められるが、略々同様な上昇曲線を描いている(第3表)。排泄率と尿量との間には非妊婦の場合と同様に平行関係はみられない。産褥2, 4, 6日目の注射後2時間目の排泄率の各平均値は58.3%, 55.5%, 55.1%で妊娠時よりも各症例間に可成りの差がみられる。産褥でも尿量と排泄率との間には一定の傾向はみられない。単位尿中濃度は症例No. 3が注射後2時間目値が最高を示す他は非妊婦の場合と同様に総べて1時間目の値が最高値を示しており、時間の経過と共に減少している。各症例間の時間別単位尿中濃度は尿量が多い程低値を示し、尿量が少い程高値を示している。産褥の注射後2時間目の单

昭和34年5月1日

森 田

779—155

位尿中濃度と妊娠時2時間目のそれとを比較すると、症例によつては産褥に増加しているものと減少するものあり、一定の傾向はみられない。単位尿中濃度と尿量との間には産褥でも妊娠時と同様の関係がみられる。妊娠時1, 2, 4, 6時間時の血中濃度の平均値は32.2 mg/dl, 22.3%, 6.6%, 3.6%で各症例では非妊娠にみると程値が近似していないが、時間の経過と共に減少し、尿中排泄率と逆の関係がみられる。各症例共排泄率と血中濃度との間には一定の傾向を認めない。産褥2, 4, 6日目の注射後2時間目の血中濃度の平均値は夫々23.4 mg/dl, 26.2%, 29.0%で産褥経過と共に稍々高値を示している。妊娠時2時間目の血中濃度と産褥の2時間目のそれとを比較すると症例No. 5が稍々減少する他は総べて増加する傾向がある。

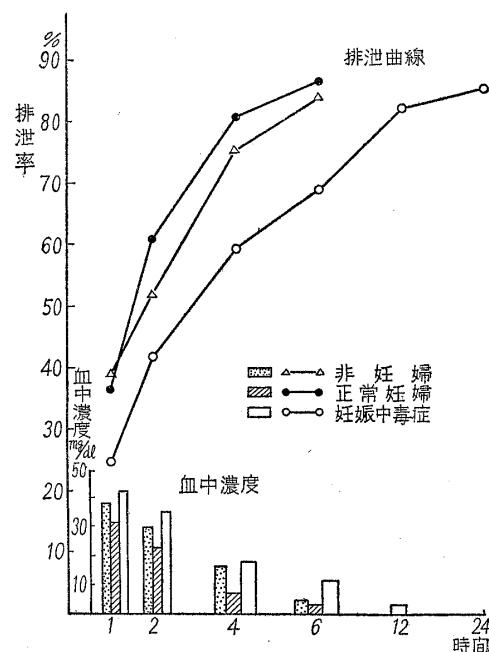
### 第3項 晩期妊娠中毒症患者のPVP排泄試験

混合型2例を含む8例では、非妊娠、正常妊娠に比し妊娠時及び産褥時ともに尿量の減少をみると、中毒症患者相互間には排泄率と尿量との間には平行関係はない(第4表)。排泄率は妊娠時では非妊娠、正常妊娠に比し高度に低下している。注射後1, 2, 4, 6, 12, 24時間目の夫々の平均値は25.2%, 42.5%, 59.5%, 68.8%, 82.0%, 85.4%で混合型中毒症でも純粹型に比べ著しい排泄の遅延はみられなかつた。産褥2, 4, 6日目の注射後2時間目排泄率の平均値は夫々55.3%, 62.0%, 49.0%で妊娠時の42.5%に比べ、いづれも高い。単位尿中濃度は中毒症では妊娠時、産褥時とも寧ろ非妊娠、正常妊娠に比べ高値を示している。中毒症妊娠の1, 2, 4, 6, 12時間目の血中濃度の各平均値は42.2 mg/dl, 33.7%, 18.1%, 11.4%, 3.7%で非妊娠、正常妊娠に比べ稍々高い。第2図に非妊娠、正常妊娠及び妊娠中毒症患者のPVP排泄率及び血中濃度値の比較を示した。排泄率は正常妊娠が最も高く、中毒症患者には著明な排泄遅延がみられる。即ち注射後2時間の値は正常妊娠では60.8%で6時間で既に大部分を排泄するが、中毒症では2時間目42.5%で大部分を排泄するのに24時間を使っている。血中濃度は逆に中毒症が高値を示す。第3図に正常妊娠及び中毒症の産褥に於ける排泄率及び血中濃度の比較を示した。正常妊娠では2時間目排泄率60.8%で産褥では産褥日数の経過と共に漸減し、非妊娠の51.7%に近づく傾向がみられるが、中毒症では妊娠時2時間目排泄率42.5%から産褥2, 4日目では55.3%, 62.0%と上昇し正常妊娠の産褥2日目の55.5%より高くなり、6日目再び低下し49.0%を示し非妊娠の51.7%以下となつた。注射後2時間目の血中濃度は逆に正常妊娠が産褥日数の経過と共に漸昇し、中毒症では産褥2, 4日目で妊娠時に比し一度低下し、産褥6日目は再び妊娠時のそ

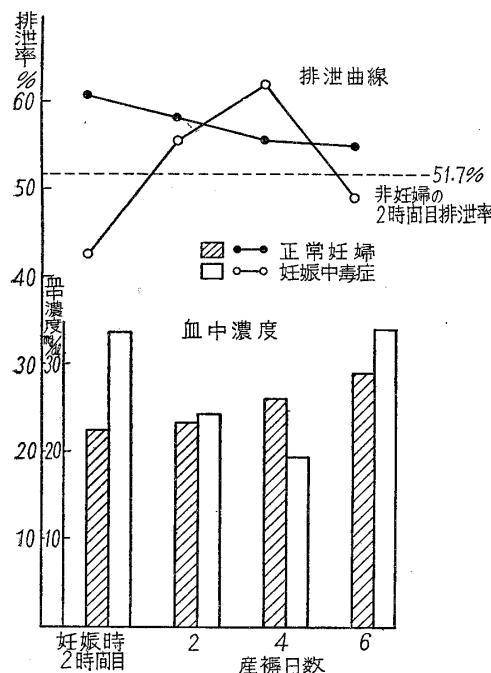
第4表 妊娠中毒症患者の妊娠・産褥時のPVP排泄試験(産褥時は注射後2時間目の成績)

症例 年令 経産回数 妊娠月数 診断	症 状 態 浮腫 蛋白尿 血圧	純 粹 混 合 型 別	妊娠時 尿量 CC	産 褥 時 尿量 CC	2日		4日		6日	
					尿 量 CC	排 泄 率 %	尿 量 CC	排 泄 率 %	尿 量 CC	排 泄 率 %
河島 42.7	X 子宮前症	+	200 110	混	1.44 2.38 4.15 6.15 12.23 24.80	28.50 28.24 10.00 3.13 3.19 45.79	20.3 38.8 53.8 12.8 5.1 79.0	48.8 39.2 17.5 48.4 24.2 16.0	152 1910 256 317 169	56.2 25.8 16.9 23.28 65.6 26.0
溝崎 30.1	VII	+	+	184 116	1	6.9 3.2 6.6 6.8 12.33 22.2	24.17 31.44 14.1 14.8 32.44 43.88	34.6 27.6 12.9 11.0 3.1 2.2	113 3307 62.3 16.1 96 3337	53.4 27.1 15.5 20.20 52.2 32.0
勝田 23.0	X	+	+	159 108	1	2.75 4.62 6.54 12.15 24.40	38.84 58.1 49.4 55.85 57.82	32.4 23.3 13.6 3.4 2.2	133 2575 57.1 25.3 109 3834	69.7 20.1 14.8 17.63 43.5 34.2
飯山 24.0	○	++	+	160 110	1	7.75 2.03 4.54 6.69 12.21 24.29	27.54 13.61 48.2 43.87 21.87 23.88	34.0 31.3 12.2 7.6 3.2 4.6	139 2753 63.8 14.4 87 3744	69.7 20.1 14.4 34.3 39.6
上田 31.0	VIII	++	+	182 106	1	1.08 2.43 4.47 6.29 12.23 24.51	43.39 21.06 41.0 52.3 22.9 60.82	34.8 28.5 11.6 9.8 3.4 2.4	148 2201 54.3 34.4 117 3051	59.5 22.7 15.7 17.65 46.2 27.4
桜井 37.0	X	+	+	169 110	1	2.39 3.39 4.89 7.29 12.24 24.24	37.24 21.07 46.0 52.3 31.1 11.6	32.3 31.0 12.6 11.2 4.0 2.8	151 2336 58.8 21.0 166 2421	67.0 26.0 12.7 14.97 31.7 43.8
陣之内 24.0	○	妊娠腎	+	132 92	1	2.29 2.71 4.62 6.74 12.20 24.21	35.24 22.44 43.39 49.68 44.97 92.81	34.3 41.4 22.4 12.0 3.3 2.1	96 2437 39.0 31.8 83 4633	64.1 5.2 56 5346 49.9 39.4
坂本 39.2	VII	妊娠浮腫	-	124 48	1	4.3 4.10 6.15 12.25 24.21	33.49 44.85 35.81 27.75 62.78	48.5 39.1 26.5 3.0 3.0	139 2702 62.4 15.4 99 2951	55.4 19.6 79.7 48.7 29.5
平均値 標準偏差					1	25.71 24.22 24.44 26.73 18.51 6.69 12.28 12.28 12.28 12.28	32.3 31.4 34.4 29.7 18.5 6.69 12.28 12.28 12.28 12.28	42.2 34.0 34.4 28.5 18.5 6.69 12.28 12.28 12.28 12.28	55.3 24.4 7.65 5.80	62.0 19.6 55.07 37.04 49.0 34.0 49.06 35.62

第2図 PVP排泄率及び血中濃度の比較



第3図 産褥に於けるPVP排泄率及び血中濃度の比較



れよりも高値を示した。

### 第3節 小括及び考按

妊娠殊に妊娠中毒症時には循環系に顕著な変化が現われる。Hinselmann, Nevermann 等が毛細血管に異常を認めて以来、今日では毛細管や小動脈の挛縮が重視され、これが高血圧、蛋白尿の原因となり更に血行障害によるアチドーデス、乳酸の増加或はアレルギー性機序等により毛細血管透過性は異常に亢進して、漿液の血管外溢出、組織浮腫や出血を起す原因となるとされている。妊娠中毒症性浮腫の原因も種々挙げられているが、Zangemeister<sup>5)</sup> は或る毒素による毛細血管透過性亢進によると述べ、子瘤腎外性説の先駆をなし、Seitz, Albers<sup>6)</sup>, 中井<sup>7)</sup>, 秋葉<sup>8)</sup> 等も毛細血管透過性亢進に重きをおいている。即ち Herbert Albers<sup>6)</sup> は Kroh Landis 法で検査し、血液水分に対しては全妊娠の83%に、血漿蛋白質に関しては62%に毛細管壁透過性の亢進が認められたという。中井<sup>7)</sup> は透過性の亢進を Morawitz-Denecke の方法で証明し、浮腫や蛋白尿のある妊娠のみでなく、正常妊娠でも分娩期に近づくと血管壁の透過性の増大を認めたと云う。秋葉<sup>8)</sup> はクリアランス法による腎機能の研究から、妊娠中毒症浮腫発現には糸球体機能障害と全身毛細血管の透過性の問題が主役をなすと述べた。更に Albers<sup>6)</sup>, Micale & Bozzo<sup>11)</sup>, Sozontagh<sup>12)</sup>, Parviaainen<sup>13)</sup> 等によれば正常妊娠殊に妊娠中毒症患者では毛細管壁の透過性が

著明に亢進して総ての蛋白分屑が血管外に出る事が判明し、妊娠中毒症性蛋白尿の成因について Dieckmann<sup>16)</sup> は脛動脈及び毛細血管挛縮を重視し、他方多量のグロブリンの排出は糸球体の透過性亢進に因ると考えられている。Herold & Bräutigam<sup>14)</sup> は全身毛細血管透過性亢進 “Capillaropathie” の一分症と見做し、森山<sup>15)</sup> 及び門下の緒方は血漿蛋白と尿蛋白の組成を比較検討し、糸球体毛細管透過性の変化による血漿蛋白漏過が主役をなすと述べた。其の他 Dieckmann<sup>16)</sup> は Evans Blue の拡散実験で中毒症患者では毛細血管の異常透過性を示すと述べ、且つ組織圧の著しい増大を認め、これは静脈圧の増大によるものであり、又毛細血管透過性の亢進を意味するとしている。Morawitz & Denecke<sup>9)</sup>, Runge<sup>10)</sup> 等は中毒症時、透過性亢進による毛細管圧上昇を報じ、Mc Lennan<sup>17)</sup> は Plethysmograph で妊娠殊に中毒症時に毛細管壁透過性の増大を認めており、Denecke<sup>22)</sup>, Dieckmann<sup>33)</sup>, Burger<sup>34)</sup>, Nukkerjee<sup>35)</sup>, 森山<sup>36)</sup> 等は出血斑法を用いて透過性を観察し、九嶋<sup>8)</sup> は血清の毛細血管透過性亢進因子（血清C.P.P作用）について報じている。上記の事実からも毛細血管透過性の異常は血管挛縮と共に妊娠中毒症の多様な臨床像と関係する主要因子であることが首肯出来るが、Dieckmann, Assali 等は、この透過性を直接検査する方法がなく且つこの透過性増大の原因は尚不明だと述べている。私は独逸 Bayer 社製 Periston N (100cc中分子量 12600のPVP 6g含有) を用いて透過性の実験を行つた。1940年 Reppe により代用血液の目的で Acetylen から創製された人工膠質 Polyvinylpyrrolidone は Bennhold<sup>37)</sup>, Schubert<sup>38)</sup> 等により詳しく研究され、その排泄に関しても Hecht<sup>39)</sup>, Weese<sup>40)</sup>, Ammon<sup>41)</sup>, Scholtan<sup>42)</sup> の研究がある。即ち PVP の排泄器官は腎臓であり、胆汁や腸壁を通じての排泄は微量で無視し得るし、且つ腎についての排泄状況は分子量の大きさにより異り、低分子PVPでは24時間以内に投与量の約90%が排泄されるとして、排泄良好なことが指摘された。私は Levy-Fergus<sup>30)</sup> の方法で尿中排泄量及び血中濃度を測定した。吸光度の時間的変動は極めて少く、且つ標準曲線の作製から5~50γ/cc迄は Lambert-Beer の法則が正しく当てはまる事を知つた。使用した低分子PVPの排泄は非妊娠、正常妊娠、中毒症患者の何れの場合にも比較的早く、前二者では注射後6時間目に既に84.5%, 86.8%の排泄をみ、中毒症では24時間後に85.4%が排泄された。即ち正常人についての私の成績は Weese<sup>40)</sup>, Scholtan<sup>42)</sup>, Hecht<sup>39)</sup> の

昭和34年5月1日

森 田

781—157

報告と一致している。正常妊娠について Rost<sup>43)</sup> は1時間目35%，2時間目60%，6時間目80%の排泄をみているが、私のそれは36.9%，60.8%，86.8%で、これと比べて高値を示している。Herold<sup>14)</sup> は分子量30000のPVPを用い、非妊娠では6時間後に50%，正常妊娠では75%の排泄をみているが、私の成績は更に高率であった。非妊娠と正常妊娠の時間的排泄率(第2図)を比較すると、注射後1時間目は寧ろ非妊娠の方がやや高く、2時間目から6時間目迄は妊娠の方が高く、略々平行して上昇曲線を描いている。これは Herold<sup>14)</sup> も述べる様に妊娠に於ける毛細血管殊に腎糸球体毛細管の透過性亢進を物語るものと考えられる。単位血中濃度の時間的推移も略々平行して減少しており、妊娠でも血中濃度の著しい減少を認めないので、妊娠ではPVPの組織への移行は比較的少く、腎からの排泄が非妊娠に比しやや早いものと考えられる。

中毒症患者では妊娠時、前二者に比し排泄率は各時間とも低値を示し、1，2，6時間値は25.2%，42.5%，68.8%に過ぎなかつた。Herold<sup>14)</sup> は分子量30000のPVPを用い、6時間目の排泄率は30%に過ぎないと述べている。これは妊娠中毒症時に何等かの原因で全身毛細血管の透過性亢進が起り、腎からの排泄以前にPVPが組織へ移行した為と考えられ、排泄の遅延があるに拘らず血中濃度が著しく高くなることからもPVPの組織への移行が考えられる。

正常妊娠と中毒症患者の産褥に於ける注射後2時間目排泄率をみると、産褥2日目で中毒症患者は非妊娠の2時間目値以上となり、正常妊娠の値に接近し、産褥4日目で一旦正常妊娠の排泄率よりも高値を示し、産褥6日目では再び低下し非妊娠の排泄率以下となつた。これは正常妊娠では産褥時に、血管透過性的正常化によりPVPの排泄が漸減するに反して、妊娠中毒症産褥では血管透過性的正常化の為、組織への移行よりも腎からのPVPの排泄の方が更に大となる為と推察される。以上の事実からPVP排泄試験の結果は妊娠中毒症時の全身毛細血管の透過性亢進を示すものと考える。

### 第3章 血漿線維素溶解現象 Capillary Permeability Promoting Action of Serum (血清CPP作用)

#### 第1節 臨床実験

##### 第1項 被検者及び実験方法

健康非妊娠は患者附添家族で、正常妊娠及び妊娠中毒症患者は当科外来及び入院患者である。採血は空腹時肘

静脈から行い、非妊娠では月経間期を選んだ。

1. 毛細血管抵抗：宮尾式 Borbély 装置を使い、測定方法は鈴木<sup>44)</sup>の法に準拠した。

2. 血漿線維素溶解現象：Macfarlane 変法<sup>45)</sup>によつた。その詳細は次の如くである。

i. 静脈血に3.8%クエン酸ソーダ<sup>1/10</sup>容を加え、2500回転で10分間遠心沈澱し血漿を分離する。

ii. これを $1/15M$  磷酸緩衝液でpH 7.4に調整した生理的食塩水で16倍、32倍、64倍に稀釀する。

iii. 各稀釀液の夫々 3cc に 0.3% 塩化カルシウム液 2滴を加え、更に殺菌の目的で 1cc 中に 5 単位含まれる様に Penicillin を加える。

iv. 前述の液を静かに放置すると Fibrin が凝固するが、これを37°C 孵卵器中に24時間放置し何倍稀釀まで、凝固した Fibrin が融解したかを検べる。この場合 Fibrin の Retraktion と融解とを混同しない様に注意し、判定困難の時顕微鏡を用いた。

判定は融解しないものを(ー)、64倍のみ融解を(+)、64倍、32倍とも融解を(++)、3本の試験管いずれも融解するものを(++)とした。

##### 3. 血清CPP作用

Menkin<sup>46)</sup> が Leukotaxine の検査に用いたものと同一方法によつた。

i. 使用動物：本邦産雑系白色家兎で、皮膚病や皮膚に変化がなく、背部皮膚真皮網状層が相当に厚い体重2kg～2.5kgの標準家兎を使用した。実験前約1週間は食物中の血管透過性亢進因子或は抑制因子の影響を考慮してオカラのみで飼育した。又実験に先立ち少くとも48時間前に皮膚を損傷しない様に注意して背部を剃毛しておく。実験家兎は Trypanblau 注射のため全身に色素沈着を来たすので使用は一回限りとした。

ii. 被検者の新鮮血清を56°C 30分加熱で非動化し、滅菌生理的食塩水で10倍、25倍、50倍、100倍に稀釀し、各稀釀血清の 0.2cc 宛を上記家兎の背柱両側の真皮網状層内に限局して注射する(対照としてその近くに生理的食塩水の 0.2cc を 2箇所に注射)。直ちに 1% Trypanblau 溶液 20cc を耳静脈から注射する。妊娠中毒症患者血清及び正常妊娠血清は同一家兎で同時に実験した。

iii. 判定方法：稀釀血清注射局所に集つた色素斑の大きさを測定し、縦横の直径の長さで表わした。判定基準は、50×稀釀、100×稀釀のいずれも陽性のものを 100×稀釀陽性、25×稀釀、50×稀釀のいずれも陽性のものを 50×稀釀陽性、10×稀釀、25×稀釀のいずれも陽性の

第5表 健康非妊婦の線溶現象と血清C.P.P.作用

症例	年令	性別	毛細血管抵抗 mmHg	線溶現象		血清C.P.P.作用					
				16 X	32 X	64 X	判定	10X	25X	50X	100X
梅木	19	♀	230	—	—	—	—	4X3mm	3X2mm	0X0mm	0X0mm
柳井	20	♂	275	—	—	—	—	0X0	0X0	0X0	0X0
田尻	22	♂	150	—	—	—	—	0X0	0X0	0X0	0X0
重松	27	♂	150	—	—	—	—	0X0	0X0	0X0	0X0
古庄	28	♂	245	—	—	—	—	5X3	0X0	0X0	0X0
佐藤	19	♂	280	—	—	—	—	5X4	0X0	0X0	2X2
小島	21	♂	80	—	—	—	—	—	—	—	—
山本	23	♂	215	—	—	—	—	—	—	—	—
木村	24	♂	250	—	—	—	—	—	—	—	—
高浜	20	♂	130	—	—	—	—	—	—	—	—
城戸	36	♂	165	—	—	—	—	—	—	—	—
島村	18	♂	190	—	—	—	—	—	—	—	—
太田	24	♂	240	—	—	—	—	—	—	—	—
松本	33	♂	300	—	—	—	—	—	—	—	—
上塚	42	♂	300	—	—	—	—	—	—	—	—
横村	24	♂	230	—	—	—	—	—	—	—	—
竹内	21	♂	180	—	—	+	+	—	—	—	—
高島	29	♂	240	—	—	—	—	—	—	—	—
出田	29	♂	290	—	—	—	—	—	—	—	—
吉永	31	♂	290	—	—	—	—	—	—	—	—

線溶現象  
20例中1例(5%)陽性  
血清C.P.P.作用  
6例中25×陽性1例

第6表 正常妊娠の線溶現象及び血清C.P.P.作用  
(症例番号の対応する中毒症患者血清C.P.P.作用の対照)

番号	症例	年令	経産月数	妊娠月数	毛細血管抵抗 mmHg	線溶現象		血清C.P.P.作用					
						16 X	32 X	64 X	判定	10X	25X	50X	100X
1	横井	42	0	X	250	—	—	—	—	9X8mm	13X7mm	6X6mm	6X4mm
2	伊藤	38	2	X	285	—	—	—	—	6X4	3X2	3X2	0X0
3	榎田	34	1	X	170	—	—	—	—	0X0	0X0	0X0	0X0
4	松田	29	0	VII	90	—	—	—	—	5X5	4X2	0X0	0X0
5	西浜	30	1	X	250	—	—	—	—	4X5	3X3	0X0	0X0
6	厚坂	28	1	VII	220	—	+	+	+	4X6	0X0	0X0	3X3
7	福島	24	1	X	185	—	—	—	—	7X8	2X2	6X6	6X5
8	田尻	30	1	X	215	—	—	—	—	5X6	3X2	0X0	0X0
9	竹下	25	0	VII	250	—	—	—	—	0X0	0X0	5X4	0X0
10	二子石	21	0	X	210	—	—	—	—	0X0	0X0	0X0	0X0
11	橋	30	2	X	300	—	—	—	—	3X4	3X4	0X0	3X2
12	井口	33	0	Y	150	—	—	—	—	0X0	0X0	0X0	0X0
13	大塚	25	0	V	180	—	—	—	—	0X0	0X0	0X0	0X0
14	宮崎	25	1	X	250	—	—	—	—	0X0	0X0	0X0	0X0
15	岩本	26	0	X	180	—	+	+	+	0X0	0X0	0X0	0X0
16	上野	27	0	Y	195	—	—	—	—	—	—	—	—

線溶現象 16例中  
2例(12.5%)陽性  
15例中100×陽性2例(13.3%)  
25X以上陽性 7例(46.7%)

ものを25×稀釀陽性、其の他を陰性とした。

## 第2項 実験成績

### 1. 健康非妊婦の線溶現象と血清C.P.P.作用

線溶現象を検査した20例中僅かに1例に軽度の陽性例をみたのみで、他は総べて陰性、即ち陽性率は5.0%である。血清C.P.P.作用は6例に検査したが、25×稀釀陽性が1例で10×稀釀が4mm×3mm、25×稀釀が3mm×2mmで比較的軽度陽性を示し、他は総べて陰性。症例No.

第7表 妊娠中毒症患者の線溶現象及び血清C.P.P.作用

番号	症例	年令	経産月数	妊娠月数	毛細血管抵抗 mmHg	線溶現象		血清C.P.P.作用					
						16 X	32 X	64 X	判定	10X	25X	50X	100X
1	勝田	23	0	X	前症	++	+++	++	—	—	—	—	—
2	飯山	24	0	Y	—	++	+++	++	—	—	—	—	—
3	河島	42	7	Y	—	++	+++	++	—	—	—	—	—
4	溝崎	30	1	VII	—	++	+++	++	—	—	—	—	—
5	藤本	24	0	X	—	++	+++	++	—	—	—	—	—
6	上田	31	0	X	—	++	+++	++	—	—	—	—	—
7	宮永	23	0	Y	—	++	+++	++	—	—	—	—	—
8	桜井	37	0	X	—	++	+++	++	—	—	—	—	—
9	片山	31	0	Y	—	++	+++	++	—	—	—	—	—
10	西村	23	0	X	—	++	+++	++	—	—	—	—	—
11	池田	31	2	VI	—	++	+++	++	—	—	—	—	—
12	松本	26	1	X	—	++	+++	++	—	—	—	—	—
13	眞内	24	0	Y	腎	++	+++	++	—	—	—	—	—
14	片倉	37	0	Y	—	++	+++	++	—	—	—	—	—
15	田尻	25	0	Y	—	++	+++	++	—	—	—	—	—
16	井上	34	2	Y	—	++	+++	++	—	—	—	—	—
17	太田	31	0	Y	—	++	+++	++	—	—	—	—	—
18	清田	22	0	X	—	++	+++	++	—	—	—	—	—
19	坂本	39	2	Y	浮腫	++	+++	++	—	—	—	—	—
20	坂田	22	0	X	高血圧	++	+++	++	—	—	—	—	—

線溶現象 20例中7例(35.0%)陽性

血清C.P.P.作用

15例中100×陽性

12例(80.0%)

6は10×稀釀が5mm×4mm, 100×稀釀が2mm×2mmであつたが前述の判定基準から陰性とした。

### 2. 正常妊娠の線溶現象と血清C.P.P.作用

線溶現象は16例中2例(12.5%)に軽度の陽性例を認めたが++以下の陽性例はなかつた。そのうち15例について血清C.P.P.作用を検査した結果は100×稀釀陽性2例(13.3%), 50×稀釀陽性1例, 25×稀釀陽性4例であつた。従つて25×稀釀以上陽性は7例(46.7%)である。

第6表の正常妊娠血清C.P.P.作用の成績は、後述の中毐症妊娠の血清C.P.P.作用と比較するため夫々同一家兎について行つたものの成績である。

### 3. 妊娠中毒症患者の線溶現象、血清C.P.P.作用

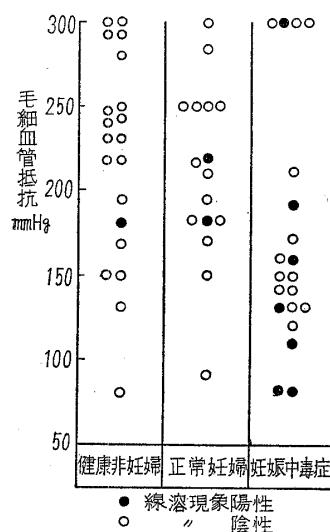
20例について線溶現象を検査した。子瘤前症患者12例中+のもの4例、十のもの2例、妊娠浮腫患者の1例は+であり、陽性率は35.0%である。妊娠腎6例は総べて陰性であつた。+例はない。又15例について血清C.P.P.作用を検査した。そのうち12例陽性(80.0%)で、しかも総べて100×稀釀陽性である。症例No. 4は10×稀釀で7mm×6mm, 100×稀釀で3mm×3mmであつたが、前述の判定基準から陰性とした。第4図に示す通り非妊娠、正常妊娠、中毒症患者の線溶現象と毛細血管抵抗との間に必ずしも平行関係を認めないが、毛細血管抵抗200mmHgを界にして比較すると、200mmHg以下のものに線溶現象の陽性率が高い。妊娠中毒症患者では毛細血管抵抗の減弱を示す者が多く、他に比して線溶現象の陽性率も高

昭和34年5月1日

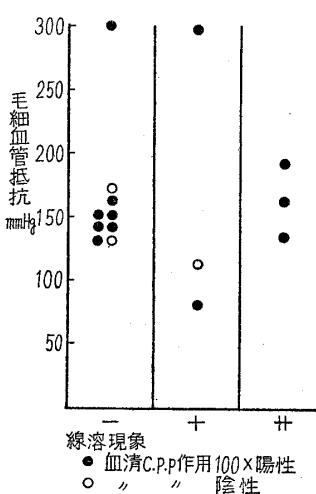
森 田

783-159

第4図 線溶現象と毛細血管抵抗との関係



第5図 妊娠中毒症患者の血清C.P.P作用と線溶現象及び毛細血管抵抗との関係



第8表 非妊家兎の線溶現象及び血清C.P.P作用

家 兔 番 号	線溶現象		血清C.P.P作用					判定	
	16X	32X	64X	型	10X	25X	50X	100X	
1	-	-	-	0x0	0x0	0x0	0x0	-	0x0/0x0
2	-	-	-	5x6	7x6	6x6	6x8	100x	0x0/0x0
3	-	-	-	5x3	4x5	0x0	0x0	25x	0x0/0x0
4	-	-	-	0x0	0x0	0x0	0x0	-	0x0/0x0
5	-	-	-	0x0	0x0	0x0	0x0	-	0x0/0x0
6	-	-	-	7x5	2x2	0x0	0x0	-	0x0/0x0
8	-	-	-	8x2	0x0	0x0	2x4	-	0x0/0x0
10	-	-	-	0x0	0x0	0x0	0x0	-	0x0/0x0
15	-	-	-	4x3	0x0	0x0	2x2	-	0x0/0x0
16	-	-	-	0x0	0x0	0x0	0x0	-	0x0/0x0
17	-	-	-	3x4	3x3	0x0	0x0	25x	0x0/0x0
18	-	-	-	0x0	0x0	0x0	0x0	-	0x0/0x0
21	-	-	-	0x0	0x0	4x2	0x0	-	0x0/0x0
22	-	-	-	0x0	0x0	0x0	0x0	-	0x0/0x0
23	-	-	-	0x0	0x0	0x0	0x0	-	0x0/0x0
24	-	-	-	0x0	0x0	0x0	0x0	-	0x0/0x0
31	-	-	-	0x0	0x0	0x0	0x0	-	0x0/0x0
33	-	-	-	8x2	0x0	2x4	0x0	-	0x0/0x0
34	-	-	-	0x0	0x0	0x0	0x0	-	0x0/0x0
36	-	-	-	0x0	0x0	0x0	0x0	-	0x0/0x0

第9表 妊娠家兎の線溶現象及び血清C.P.P作用

家 兔 番 号	線溶現象		血清C.P.P作用					判定	
	16X	32X	64X	型	10X	25X	50X	100X	
27	-	-	-	-	6x4	0x0	0x0	0x0	-
29	-	-	-	-	8x9	0x0	0x0	0x0	-
30	-	-	-	-	0x0	0x0	0x0	0x0	-
9	-	-	-	-	8x8	5x5	0x0	0x0	25x 陽性
28	-	-	-	-	0x0	0x0	0x0	0x0	-
35	-	-	-	-	9x9	0x0	0x0	0x0	-

第10表 妊娠家兎にK.P.Sを注射した例

家 兔 番 号	K.P.S注射		線溶現象		血清C.P.P作用					判定	
	種 類	量 mg	16X	32X	64X	型	10X	25X	50X	100X	
27	家兔	100	-	-	-	-	0x0	0x0	0x0	0x0	-
29	"	100	-	-	-	-	0x0	0x0	0x0	0x0	-
30	人	100	-	-	-	-	0x0	0x0	0x0	0x0	-

第11表 非妊家兎に耳静脈及び椎骨動脈からK.P.Sを注射した例

部位	K.P.S注射		線溶現象		血清C.P.P作用					判定	
	量 mg	部位	16X	32X	64X	型	10X	25X	50X	100X	
24 耳静脈	300	-	-	-	-	0x0	0x0	0x0	0x0	-	0x0/0x0
33 "	200	-	-	-	-	0x0	0x0	0x0	0x0	-	0x0/0x0
34 "	200	-	-	-	-	0x0	0x0	0x0	0x0	-	0x0/0x0
8 椎骨動脈	100	-	-	-	-	9x7	2x2	0x0	0x0	25x 陽性	0x0/0x0
23 "	100	-	-	-	-	8x14	4x11	0x0	0x0	25x "	0x0/0x0
31 "	80	-	-	-	-	0x0	0x0	0x0	0x0	-	0x0/0x0

吉田<sup>49</sup>が実験せる如く椎骨動脈からも行つた。即ちK.P.S感作家兎に耳静脈からは人K.P.S 100~300mgを注射し、椎骨動脈からは80~120mgを注射し、注射2, 6時間後に夫々耳静脈より採血した。血清C.P.P作用はそのうち線溶現象の著明な場合の血清について検査した。

iv. 妊娠家兎には人胎盤K.P.S及び家兎胎盤K.P.S(B法物質)を100mg注射した。

v. 推骨動脈からの注射は教室の西村<sup>48</sup>の方法によつた。

vi. 線溶現象及び血清C.P.P作用の検査法及び判定方

第12表 人KPS感作家兎の線溶現象及び血清CPP作用

家児 番号	KPS 感 作	抗体価 濃度 測定 量	線溶現象 判定	血清 CPP 作用					生理的 食塩水 1/2		
				16X	32X	64X	判定	10X	25X	50X	100X
15	10×9 mg	- 4E	- - - - -	-	3×6	9×3	8×9	0×0	50× 陽性	0×0	0×0
16	10×9 "	- 6"	- - - - -	-	13×13	8×8	10×8	0×0	50× "	0×0	0×0
17	10×15 X	400 8"	- - - - -	-	2×2	0×0	2×3	0×0	-	0×0	0×0
18	10×15 "	- 8"	- - - - -	-	13×13	0×0	0×0	0×0	-	0×0	0×0
21	10×10 "	- 6"	- - - - -	-	6×3	0×0	0×0	0×0	-	0×0	0×0
22	10×10 "	- 4"	- - - - -	-	7×5	0×0	0×0	0×0	-	0×0	0×0
1	10×8 "	- 6"	- - - - -	-	7×5	3×3	0×0	0×0	25× 陽性	0×0	0×0
3	10×6 "	- 6"	- - - - -	-	0×0	5×4	0×0	0×0	-	0×0	0×0
10	10×9 X	200 6"	- - - - -	-	0×0	0×0	0×0	0×0	-	0×0	0×0
36	10×9 X	400 6"	- - - - -	-	6×6	2×2	0×0	0×0	-	0×0	0×0
2	10×8 "	- 2"	- - - - -	-	8×6	3×3	0×0	2×2	25× 陽性	0×0	0×0
4	10×8 "	- 2"	- - - - -	-	9×8	2×2	0×0	0×0	-	0×0	0×0
5	10×9 "	- 4"	- - - - -	-	0×0	0×0	0×0	0×0	-	0×0	0×0
6	10×9 "	- 6"	- - - - -	-	0×0	0×0	5×5	0×0	-	0×0	0×0

第13表 人KPS感作家兎に誘発注射を行つた例の線溶現象及び血清CPP作用

家児 番号	KPS 感 作	抗体価 濃度 測定 量	KPS 感 作	線溶現象 判定	血清 CPP 作用					生理的 食塩水 1/2		
					16X	32X	64X	判定	10X	25X	50X	100X
15	10×9 mg	- 4E	耳静脈 300	- - - - -	-	9×8	6×5	4×4	0×0	50× 陽性	0×0	0×0
16	10×9 "	- 6"	" 300	- - - - -	-	9×8	9×3	8×9	0×0	50× "	0×0	0×0
17	10×15 X	400 8"	耳静脈 100	- - - - -	-	5×5	11×11	2×2	0×0	25× "	0×0	0×0
18	10×15 "	- 8"	" 200	- - + +	-	0×0	0×0	0×0	8×8	-	0×0	0×0
21	10×10 "	- 6"	" 300	- - - - -	-	0×0	0×0	0×0	0×0	-	0×0	0×0
22	10×10 "	- 4"	" 280	- - + +	-	14×14	6×6	10×9	6×5	100× 陽性	0×0	0×0
1	10×8 mg	- 6	椎骨動脈 80	- + + +	-	11×11	11×11	9×8	3×4	100× "	0×0	0×0
3	10×6 "	- 6	" 120	- - + +	-	7×8	2×3	4×4	0×0	50× "	0×0	0×0
10	10×9 X	200 6"	" 100	- - - - -	-	4×5	6×8	5×4	8×8	100× "	0×0	0×0
36	10×9 X	400 6"	" 80	- - - - -	-	6×5	7×6	0×0	2×3	25× "	0×0	0×0

法は前述の通りである。

## 第2項 実験成績

- 非妊娠家兎に於ける線溶現象及び血清CPP作用 無処置非妊娠家兎20例(第8表)では線溶現象は総べて陰性であった。血清CPP作用は100×稀釈陽性1例、25×稀釈陽性2例で即ち25×稀釈以上の陽性率は15.0%である。

## 2. 妊娠家兎の線溶現象及び血清CPP作用

妊娠家兎6例(第9表)の線溶現象は総べて陰性であつた。血清CPP作用は25×稀釈陽性が1例(16.7%)であつた。

## 3. 妊娠家兎にKPSを注射した例

線溶現象と血清CPP作用が陰性であつた妊娠家兎にKPS100mgを2例に、人KPS100mgを1例に夫々耳静脈から注射したが、線溶現象は総べて陰性で血清CPP作用も発現しなかつた。

## 4. 非妊娠家兎に耳静脈及び椎骨動脈からKPSを注射した例

注射前に線溶現象及び血清CPP作用を検査し(第8表)、その非妊娠家兎に耳静脈(3例)及び椎骨動脈(3例)から前者では2000~300mg、後者では80~100mgの人KPSを注射した(第11表)。線溶現象は総べて陰性であつた。耳静脈注射例の血清CPP作用は全例陰性であつたが、椎骨動脈注射例ではKPS注射後No.8、No.23の2例に血清CPP作用が25×稀釈陽性を示した。

## 5. 人KPS感作家兎の線溶現象及び血清CPP作用

KPS感作前に線溶現象及び血清CPP作用を検査した後(第8表)、14例の家兎を人KPSで感作した(第12表)。感作前の血清CPP作用の検査は日時の関係上同一兎で行うことが出来ず、やむなく他の兎を使用した。14例の感作家兎では線溶現象は総べて陰性であつた。血清CPP作用は50×稀釈陽性2例、25×稀釈陽性2例で即ち25×稀釈以上の陽性率は28.6%で非妊娠未処置家兎に比し稍々高率である。

## 6. 人KPS感作家兎に誘発注射を行つた例

人KPS感作家兎14例のうち10例(6例は耳静脈、4例は椎骨動脈)に人KPSの誘発注射を行つた。感作後及び人KPS誘発注射後の血清CPP作用の検査には同一兎を使用した。誘発注射を行つた10例についてみると、線溶現象+1例、+3例で陽性率は40.0%である。血清CPP作用は100×稀釈陽性3例、50×稀釈陽性3例、25×稀釈陽性2例で即ち25×稀釈以上の陽性率80.0%である。各症例別に感作後及び誘発注射後の血清CPP作用の成績を比較すると(第8表、第13表)、No.15、16では夫々50×稀釈陽性で変化なく、No.17、31は陰性から25×稀釈陽性となり、No.3は陰性から50×稀釈陽性、No.22、10は陰性から100×稀釈陽性、No.1は25×稀釈陽性から100×稀釈陽性となつた。

## 第3節 小括及び考按

一旦凝固した血液が或る条件下に再び溶解する現象は

昭和34年5月1日

森 田

785—161

古くから知られ、Dastre<sup>50)</sup>は此の現象を初めて線維素溶解現象と名づけた。爾来広汎な研究が行われ、最近に至りアレルギーや炎症と線溶現象との関係が注目され、血清 C P P 作用との関係も報告されている。産科領域に於ける線溶現象の研究は比較的少く、Weiner<sup>51)</sup>、Greenwalt が胎盤早期剥離に於いて線溶現象の発現を認めて以来注目されるに至った。

一般に健康人では線溶現象は認められず、私は20例中僅かに1例に軽度の陽性例をみたに過ぎず、Tagnon<sup>52)</sup>、Macfarlane<sup>53)</sup>、Willson & Munnell<sup>54)</sup>、Smith & Smith<sup>55)</sup>、畔柳<sup>23)24)</sup>、上村<sup>27)</sup>、杉崎<sup>56)</sup>等も同様の結果を発表している。正常妊娠の16例中2例に軽度の陽性例を認めたが、妊娠時に線溶酵素の活性化が起ることは佐藤<sup>58)</sup>、杉崎<sup>56)</sup>等により発表され、Stress 或は副腎皮質ホルモンによつて起ると考えている者もあるが、その原因は尚不明であり、Macfarlane<sup>53)</sup>、Willson & Munnell<sup>54)</sup>、Smith & Smith<sup>55)</sup>、山本<sup>59)</sup>等は否定的見解を述べている。

Smith G<sup>60)</sup>は線溶酵素の活性化が妊娠中毒症の1つの原因ではないかと推測し、人体内に自然に存する抗 Plasmin 物質を採取して、患者に注射しこれを治癒せしめたと報告している。Smith & Smith<sup>55)</sup>による妊娠中毒症患者7例中線溶現象が全例陽性だといふ、Willson & Munnell<sup>54)</sup>は子癇前症10例は何れも一定の fibrinolysis を示し、妊娠腎30例中16例が陽性を呈したと報じ、Macfarlane<sup>53)</sup>、佐藤<sup>58)</sup>、山本<sup>29)</sup>も同様成績を認めている。この陽性原因について杉崎<sup>56)</sup>は、妊娠に加えて更に肝障害や高血圧節が影響して起り、子癇ではまた激烈な Stress の為に活性化が上昇すると述べている。山本<sup>59)</sup>は否定的見解を発表したが、Macfarlane & Biggs のいう如く実験法の相違によるものであろうと報じている。私は密接な関係があるとされている毛細血管抵抗との関係について観察した。非妊娠、正常妊娠では両者間に必ずしも平行傾向を認め得なかつたが、毛細血管抵抗 200mm Hg を界にして比較すると、200mgHg 以下のものに線溶現象の陽性率が高度であつた。更に中毒症患者では毛細血管抵抗の減弱を示す者が多く、線溶現象の陽性率も高いことから、此の両者間には関係があるものと考える。Tagnon<sup>52)</sup>は線溶現象発現時の共通因子は Peripheral vascular failure であると強調し、畔柳<sup>23)24)</sup>、村上、上村<sup>27)</sup>、山本<sup>29)</sup>、杉崎<sup>57)</sup>等も線溶現象発現時には毛細血管抵抗値の低下乃至は Rumpel-Leede 現象が発現し易いと報告している。

次に血清 C P P 作用は非妊娠 6 例中 25 × 稀釈の軽度陽

性が 1 例のみであつたが、正常妊娠では 25 × 稀釈以上陽性が 46.7%，妊娠中毒症患者では 100 × 稀釈以上陽性が 80.0% の高率であつた。此の実験方法は Menkin<sup>46)</sup> が炎症性滲出物から毛細血管の透過性を亢進させる Leukotaxin の検査に用いたものであるが、Menkin<sup>46)</sup>、町口<sup>61)</sup>によれば Leukotaxine 様物質は非動化血清中には存在しないとされ、又一般に正常血清は毛細血管の透過性を亢進させないものと認められ、畔柳<sup>23)24)</sup>によつても明らかにされている。九嶋<sup>8)</sup>は正常妊娠血清では 25 × 稀釈で 75% 陽性、中毒症患者血清では 50 × 稀釈で 88% 陽性で、中毒症患者では明らかに毛細血管透過性の亢進が認められたと報じ、私の実験結果もこれと略々一致している。線溶現象と血清 C P P 作用との間には必ずしも平行傾向を認め得なかつたが、妊娠中毒症患者では線溶現象の陽性のものに血清 C P P 作用の強陽性例が幾分多くみられた。

他方 Feldberg<sup>19)</sup>、Rocha e Silva<sup>20)</sup>、Brenfenbrenner<sup>21)</sup>、Ungar<sup>22)</sup>、岡本、畔柳<sup>23)24)</sup>、北村<sup>25)</sup>等によりアレルギーと線溶酵素との間には密接な関係があることが提唱され、上村<sup>27)</sup>、塩川<sup>28)</sup>、山田<sup>29)</sup>等もアレルギー性疾患に線溶現象が容易に発現することを認め、畔柳<sup>23)24)</sup>、北村<sup>25)</sup>は線溶現象と血清 C P P 作用間には平行関係があると報じ、畔柳<sup>23)24)</sup>、米田<sup>62)</sup>、藤村<sup>63)</sup>は Arthus 現象及び Schwartzman 現象時にも両現象が発現すると述べている。木村、中村<sup>26)</sup>によればアレルギーの際の線溶現象及び血清 C P P 作用は膠質解離発作 (Colloidoclasia)，血液解離発作 (Hemoclasia) の一現象として現れると云う。

加来教授<sup>1)</sup>は妊娠中毒症のアレルギー説を唱えているに鑑み、人胎盤 K P S を以つてする実験的妊娠中毒症の際にも此の両現象が高度に発現するか否かについて実験してみた。

線溶現象についてみると、非妊娠家兎、妊娠家兎及び非妊娠家兎に人 K P S を注射した群では線溶現象は総て陰性であつた。また妊娠家兎に K P S を注射した群及び人 K P S 感作群でも線溶現象を認め得なかつた。併し乍ら感作家兎に誘発注射を行つた家兎10例中4例には線溶現象が発現した。

血清 C P P 作用についてみると、非妊娠家兎、感作家兎及び感作家兎に K P S を誘発注射した群の 25 × 稀釈以上の陽性率は夫々 15.0%，28.6%，80.0% であつた。即ち K P S を抗原として抗原抗体反応を起させた実験的妊娠中毒症家兎では線溶現象が認められ、血清 C P P 作用が発現した。耳静脈から誘発注射した群では、症例によ

つては誘発注射後に必ずしも反応が増強せず、線溶現象も必発ではなかつた。これは1つにはKPS誘発注射による症状が実験的アナフィラキシーにみる程強い症状を起きた事にもよるとと思ふ。椎骨動脈から誘発注射した群では血清CPP作用の陽性率が高度であつた。未処置非妊家兎に椎骨動脈からKPSを注射した対照例にも $25\times$ 稀釈の軽度陽性例があつたが、これに較べても前者では反応が遙かに強度であつた。椎骨動脈からのKPS再注入による間脳域の病理組織学的变化やそれに伴う自律神経機能の变化については既に教室の西村<sup>48)</sup>、吉田<sup>49)</sup>の報告があるが、椎骨動脈からKPSを再注射した場合、之等の变化も加わつて線溶現象及び血清CPP作用が稍々強く発現するのではないかと考えられる。

#### 第4章 総括並びに結論

妊娠中毒症の病態生理のうち、血管の挛縮性変化と共に重要な毛細血管透過性についてPVP排泄試験、血清CPP作用及び線溶現象の面から実験した。正常妊娠のPVP尿中排泄率は高く、産褥には漸次正常者の値に近づくに反して、妊娠中毒症患者では妊娠時、排泄は遅延し、産褥では却つて妊娠時より促進し、正常帰婦よりも高値を示す。しかも血中濃度が著しく高くないことを併せ考えると、妊娠中毒症患者では全身の毛細血管の透過性亢進のため、注入PVPは一部組織内にも移行する為に腎からの排泄が減少するが、産褥時には全身毛細血管の透過性が漸次正常化するに従つてPVPが主として尿中に排泄されるためではないかと考えられる。

妊娠中毒症患者では正常妊娠に比し、血清CPP作用及び線溶現象が明らかに高率に認められた。人胎盤KPSを以つてする実験的妊娠中毒症、家兎のうち殊にKPS誘発注射群に線溶現象及び血清CPP作用が多く発現した。以上の事実から妊娠中毒症時にみる毛細血管の透過性亢進には血行障礙によるアチドーデス、乳酸の増加等と共にアレルギー性機序、殊にKPSによるアレルギーが関与するとも考えられる。

稿を終るに臨み終始御懇篤な御指導と御校閲を賜つた恩師加来教授に衷心より謝意を捧げると共に御協力を戴いた教室員各位に感謝致します。

(尚、本論文の要旨は第32回熊本医学会総会で発表した。)

#### 参考文献

- 1) 加来：日産婦誌，4：4,301,昭27。—2) 安武：日産婦誌，9:8,67,昭32。—3) 柚原：日産婦誌，6：8,863,昭29。—4) 加来：最新医学，13：1,114,

- 昭33。—5) Zangemeister: Ztschr. f. Geb. & Gyn., 78 : 325, 1916. —6) Albers: Leipzig. G. Thieme., 193, 1939. —7) 中井：妊娠中毒症の診断と治療，昭18。—8) 九嶋：日産婦誌，7：2,84,昭30。—9) Morawitz & Denecke: München. Med. Wchnschr., 65 : 659, 1921. —10) Runge: Arch. f. Gyn., 126: 45, 1925. —11) Micale & Bozzo: Boll. Soc. ital. biol. ser., 20 : 673, 1944. —12) Sozontagh: Gynaecologia, 127 : 240, 1949. —13) Parviainen: Ann. Chir. & Gyn. Fenniae., 40 : 4, 228, 1951. —14) Herold u. Braüttigam: Arch. Gynäk., 187 : 1, 83, 1955. —15) 森山：日産婦誌，10：5,103,昭33。—16) Dieckmann: The Toxemias of Pregnancy, Second Edition, St. Louis: C.V. Mosby Company. 1952. —17) Mc Lennan: Am. J. Obst. & Gynec., 46 : 63, 1943. —18) 森田：日産婦誌，10：13, 49, 昭33。—19) Feldberg: Am. Rev. Physiol., 3 : 671, 1941. —20) Rocha e Silva: Proc. Soc. exp. biol. & Med., 61 : 376, 1946. —21) Brenfenbrenner: Ann. Allergy, 2 : 472, 1944. —22) Ungar: J. Exp. Med., 90 : 39, 1949. —23) 片柳：日新医学，38：12, 684, 昭26。—24) 片柳：線維素溶解酵素，昭29。医学書院，東京。—25) 北村：アレルギー，3 : 6, 361, 昭30。—26) 中村：アレルギー，5 : 1, 1, 昭31。—27) 上村：熊本医学会雑誌，31 : 9, 1, 昭32。—28) 塩川：日本血液学会雑誌，14 : 4, 252, 昭26。—29) 山田：三重医学，1 : 3 ~ 4, 259, 昭32。—30) Levy & Fergus: Analyt. Chemistry, 25 : 1408, 1953. —31) 秋葉：日産婦誌，8 : 9, 75, 昭31。—32) Denecke: Hinselmann "Die Eklampsie" Bonn, 1924. F. Cohen. 339. —33) Dieckmann: Am. J. Obst. & Gynec., 57 : 711, 1949. —34) Burger: Z. Geburtsch., 135 : 2, 182, 1951. —35) Nukkerjee: J. Indian. M.J., 20 : 11, 389, 1951. —36) 森山：産婦の世界，5 : 2, 111, 昭28。—37) Bennhold: Dtsch. Med. Wschr., 76 : 47, 1951. —38) Schubert: Dtsch. Med. Wschr., 76 : 1487, 1951. —39) Hecht: Münch. Med. Wschr., 90 : 11, 1943. —40) Weese: Dtsch. Med. Wschr., 75 : 1447, 1950. —41) Ammon: Med. Wschr., 3 : 16, 1949. —42) Scholtan: Makromol. Chemie., 7 : 209, 1952. —43) Rost: Zbl. f. Gynäk., 10 : 78, 369, 1956. —44) 鈴木：体质医学研究所報告，6 : 2, 166, 昭30。—45) Macfarlane: Lancet, 2 : 862, 1946. —46) Menkin: "Dynamics of Inflammation" Mac Millan Co., New York, 1940. —47) 松本：日産婦誌，6 : 1031, 昭26。—48) 西村：日産婦誌，11 : 1, 81, 昭34。—49) 吉田：日産婦誌，11 : 5, 533, 昭34。—50) Dastre: Arch. Physiol. norm. et path., 6 : 464, 1894. —51) Weiner et al.: Am. J. Obst. & Gynec., 60 : 379, 1950. —52) Tagnon: Am. J.M. So., 211 : 88, 1946. —53) Macfarlane: Lancet, 251 : 862, 1946. —54) Willson & Mumell: Proc. Soc. Exp. Biol. & Med., 62 : 277, 1946. —55) Smith & Smith: Science, 102 : 253, 1945. —56) 杉崎：産婦の世界，10 : 2, 67, 1958. —57) 杉崎：産婦の世界，10 : 2, 105, 1958. —58) 佐藤：イブンロン文献集，1, 昭30。—59) 山本：東京医大誌，15 : 3, 115, 昭32。—60) Smith: Am. J. Obst. & Gynec., 54:212 : 1947. —61) 町口：医学と生物学，5 : 275, 466, 1944. —62) 米田：神戸医大紀要，9 : 3, 130, 1957. —63) 藤村：神戸医大紀要，9 : 3, 113, 1957. —64) 加来：産科学正常編，昭28.，産科学異常編，昭30.南山堂，東京。

(特別掲載 No. 1023 昭34・4・17受付)