

妊婦及び妊娠中毒症患者の肝機能と血清

コリンエステラーゼ活性値に就いて

The Liverfunction and Serum Cholinesterase
Activity in normal and toxemic Pregnancy

熊本大学医学部産科婦人科学教室（主任 加来道隆教授）

研究員 内 田 敬 久 Hirohisa UCHIDA

目 次

第1章 緒 言

第2章 実験方法

第3章 実験成績

1. 健康非妊婦の肝機能

2. 正常妊婦及び妊娠中毒症患者の肝機能

第4章 総括及び考按

結 論

第1章 緒 言

妊娠及び妊娠中毒時の肝機能並びに肝障害については、古くは Merletti¹⁾, Sieber²⁾, Seitz³⁾, Gleiser⁴⁾, Leitzenberg⁵⁾, Siegel⁶⁾, Walthard⁷⁾, Cantarow⁸⁾, Freiheit⁹⁾, 沢田¹⁰⁾, 佐々木¹¹⁾ 等によつて種々と論議されたが、種々の程度に肝機能が障害されていることは周知の事実であり、最近では Heller¹²⁾, Schneider¹³⁾, Dieckmann¹⁴⁾, 徳永¹⁵⁾, 渡辺¹⁶⁾, 久保 (健)¹⁷⁾, 久保 (博)¹⁸⁾, 長内¹⁹⁾, 船橋²⁰⁾, 飯山²¹⁾, 星²²⁾, 田代²³⁾ 等の業績がある。然るに非特異的コリンエステラーゼ（以下 Ch-E と略す）の代表ともいえる血清 Ch-E については肝機能を反映する酵素の一つとして臨床的にもすでに多数の研究が行われているに拘らず産婦人科領域では妊娠及び妊娠中毒症時の自律神経系との関係で研究されているのみで、肝機能を対照として血清 Ch-E 活性値測定を行つた研究は極めて少く石北の報告をみるのみである。

私は妊娠中毒症近似の病変を起さしめた犬の肝機能検査に Hesterin・宮崎²⁴⁾²⁵⁾ 氏変法で血清 Ch-E 活性値を測定した結果、殆んど全例に他の肝機能検査法による成績と平行して活性値の減弱

を認めた。そこで私は妊婦及び妊娠中毒症患者でも他の一連の肝機能検査成績にある程度平行して、障害例では血清 Ch-E 活性値が減弱するのではないかと考え、他の肝機能検査と同時に血清 Ch-E 活性値測定を行つた。

第2章 実験方法

早朝空腹時、正中静脈より血液凝固阻止剤を用いることなく採血した後、Bromsulphalein test（以下 BSP test と略す）を行つた。分離血清では高田反応、グロス反応を行うと共に血清 Ch-E 活性値、血清蛋白濃度を測定した。検査法及び判定法は先に犬胎盤多糖体様物質による犬肝の病変に関する研究中に発表したものと全く同一である。又、尿中ウロビリンの検出には Schlesinger 氏法により、ウロビリノーゲンの検出には Ehrlich 試験を用いた。

第3章 実験成績

1. 健康非妊婦の肝機能

第1表に示す如く、肝機能障害の無い健康婦人の血清 Ch-E 活性値の平均値は 11.98 ± 1.51 (標準偏差) で、血清蛋白濃度は 8.2 ± 0.2 (標準偏差) %、その比は 1.5 であつた。血清 Ch-E の正常範囲は 10.47~13.49 と假定し、その範囲外を異常値と見做すことにした。

2. 正常妊婦及び妊娠中毒症患者の肝機能

正常妊婦及び晩期妊娠中毒症患者の妊娠各月に於ける肝機能は第2~6表に示す如く正常妊娠初期及び中期では BSP test 高田反応等には殆んど異常を認めず、グロス反応は (一) ~ (±) で、尿ウロビリン反応強陽性及び血清 Ch-E 活性値減弱を来したものが妊娠初期に稍々多くみられた。

正常妊娠中期にも尿ウロビリン反応中等度陽性を示

昭和34年12月1日

内 田

2101—55

第1表 健康非妊婦

検査法 No.	B S P	高 田	グ ロ ス	ウ ロ ビ リ ン	ウ ロ ビ リ ン ノ ー ゲ ン	Ch-E	蛋 白
1	—	—	—	—	±	1.200	8.0
2	—	—	±	—	±	1.240	7.6
3	—	—	—	—	±	9.72	8.0
4	—	—	—	—	±	12.04	7.8
5	—	—	—	—	±	12.78	8.4
6	—	—	—	—	±	12.48	8.6
7	—	—	—	—	±	11.16	8.4
8	—	—	±	—	±	12.00	7.8
9	—	—	—	—	±	12.48	8.6
10	—	—	—	—	±	11.16	8.4
11	—	—	—	—	±	12.46	8.2
12	—	—	—	—	±	13.00	8.2
平 均 値						11.98	8.2
標準偏差で假定した正常範囲						10.47~ 13.49	8.0~ 8.4

第2表 正常妊娠初期

	No.	B S P	高 田	グ ロ ス	ウ ロ ビ リ ン	ウ ロ ビ リ ン ノ ー ゲ ン	Ch-E	蛋白
2・3 ヵ月	1	—	—	±	+	±	12.00	7.0
	2	—	—	±	—	±	9.20	6.8
	3	—	—	±	—	±	11.00	7.2
	4	—	—	±	±	+	9.60	7.2
	5	—	—	±	+	+	8.00	6.6
	6	—	—	—	—	±	12.00	5.8
	7	—	—	—	±	+	11.52	7.2
	8	—	—	±	+	+	9.12	7.0
	9	—	—	±	卅	卅	8.60	6.6
	10	—	—	—	+	+	5.42	7.0
4 ヵ月	11	—	±	—	—	+	11.70	6.8
	12	—	—	±	+	+	10.20	7.8
	13	—	—	—	—	+	12.46	7.0
	14	—	—	±	+	+	12.70	6.8
	15	—	—	±	—	+	10.67	7.2
	16	—	—	—	—	+	11.48	7.0
	17	—	—	—	+	+	11.16	7.0
	18	—	—	—	+	+	10.44	6.8
	19	—	—	—	±	+	13.32	6.8

し、血清 Ch-E 活性値減弱を来したものが、わずかなみられたが、この期の肝機能は比較的安定しているものと考えられた。

第3表 正常妊娠中期

	No.	B S P	高 田	グ ロ ス	ウ ロ ビ リ ン	ウ ロ ビ リ ン ノ ー ゲ ン	Ch-E	蛋白
5 ヵ月	20	—	—	±	—	+	8.70	6.6
	21	—	—	±	—	+	9.60	6.6
	22	—	—	±	±	±	18.60	6.6
	23	—	—	—	+	+	12.60	6.6
	24	—	—	±	卅	卅	6.90	6.6
	25	—	—	—	卅	+	6.80	4.5
	26	—	—	±	—	+	9.30	6.2
	27	—	—	—	—	+	12.00	5.8
	28	—	—	—	—	+	12.06	6.2
	29	—	—	—	—	+	12.04	7.4
	30	—	—	±	—	+	10.02	6.8
	31	—	—	—	—	+	12.60	7.0
6 ヵ月	32	—	—	—	+	+	12.96	6.2
	33	—	—	±	卅	+	9.90	5.0
	34	—	—	—	±	+	18.60	7.2
	35	—	—	±	±	±	9.60	6.6
	36	—	—	±	+	+	10.82	7.0
	37	—	—	—	卅	+	10.38	6.6
	38	—	—	±	—	+	10.80	6.6
	39	—	—	±	+	+	10.40	6.4
	40	—	—	±	+	+	10.00	7.0
	41	+	—	—	+	+	10.80	6.4
7 ヵ月	42	—	—	—	±	+	13.20	6.0
	43	+	—	±	—	±	10.80	6.0
	44	—	—	±	+	+	10.80	6.0
	45	—	—	±	+	±	10.80	6.8
	46	—	—	±	±	±	12.00	6.6
	47	—	+	±	卅	+	9.60	7.2
	48	—	—	—	—	+	11.26	7.0

妊娠後期に入ると高田反応陽性率は妊娠初・中期に比し、わずかに増加するが、グロス反応、尿ウロビリン反応陽性率に変化を認めなかった。然るに血清 Ch-E 活性値減弱率、殊に BSP test 陽性率は急に増加し、正常妊娠後期に肝機能が急に低下することがわかった。

妊娠浮腫及び妊娠腎患者では BSP test、高田反応、尿ウロビリン反応の各陽性率、血清 Ch-E 活性値減弱率は何れも増加し、正常妊娠後期よりも更に肝機能が低下することを確かめた。

以上を纏めて、BSP test (十) 以上、高田反応 (十) 以上、グロス反応 (十) 以上、ウロビリン検出 (十) 以上、ウロビリノーゲン検出 (卅) 以上、血清 Ch-E 活

第4表 正常妊娠後期

	No.	B S P	高田	グ ロ ス	ウ ロ ン ビ リ ン	ウ ロ ビ リ ン ノ ー ゲ ン	Ch-E	蛋白
8 カ月	49	+	—	±	±	±	11.26	6.6
	50	+	—	—	—	±	11.00	7.0
	51	+	—	±	+	+	13.50	6.8
	52	+	—	—	—	+	9.62	6.6
	53	+	—	—	+	±	7.18	6.2
	54	—	—	—	+	±	15.00	6.6
	55	—	—	±	—	+	11.52	6.6
	56	—	±	—	+	+	8.46	6.6
	57	—	±	—	+	+	10.08	6.4
	58	—	—	—	—	+	15.84	6.6
	59	—	—	—	—	+	10.11	6.6
9 カ月	60	+	—	±	+	+	10.28	6.2
	61	+	—	±	+	+	8.23	6.4
	62	+	—	±	+	+	12.50	6.4
	63	+	—	±	+	+	10.26	6.8
	64	+	—	±	±	+	8.40	6.2
	65	+	—	±	+	+	13.20	6.0
	66	+	—	—	+	+	12.60	6.4
	67	—	—	±	—	+	11.16	6.8
	68	+	—	—	±	+	8.90	6.4
10 カ月	69	+	—	±	+	+	10.24	6.8
	70	—	—	—	+	+	12.16	6.0
	71	+	—	±	+	+	8.80	7.4
	72	+	—	±	—	+	8.56	6.0
	73	—	—	±	±	+	13.80	6.6
	74	—	—	±	—	±	6.60	6.4
	75	+	—	±	—	±	9.00	6.8
	76	+	—	—	—	±	6.80	6.6
	77	+	—	±	+	+	13.20	7.0
	78	+	—	—	±	+	10.56	6.6
	79	+	—	—	+	+	13.20	6.4
	80	—	—	—	+	+	12.00	6.4
	81	—	—	—	±	±	10.80	6.6
	82	—	—	—	±	+	8.64	7.4

第5表 妊娠浮腫

	No.	B S P	高田	グ ロ ス	ウ ロ ン ビ リ ン	ウ ロ ビ リ ン ノ ー ゲ ン	Ch-E	蛋白
8・9・10 カ月	1	+	—	±	+	+	10.20	6.4
	2	—	—	±	+	+	10.90	6.6
	3	+	—	±	+	+	12.62	6.6
	4	+	—	±	+	+	12.80	7.0
	5	+	—	±	±	±	10.20	6.6
	6	—	—	—	+	+	7.80	5.6
	7	+	—	—	—	±	7.80	5.6
	8	+	±	±	+	+	7.20	5.2
	9	+	—	±	+	+	11.20	6.4
	10	+	+	±	+	+	10.20	6.6
	11	+	—	±	±	+	8.80	6.2
	12	+	—	—	+	+	7.20	7.0
	13	—	±	±	+	+	9.28	7.0
	14	+	—	—	+	+	10.80	6.4
	15	+	—	—	+	+	10.60	5.8
	16	—	—	—	—	+	6.68	6.2

第6表 妊娠腎

	No.	B S P	高田	グ ロ ス	ウ ロ ン ビ リ ン	ウ ロ ビ リ ン ノ ー ゲ ン	Ch-E	蛋白
8・9・10 カ月	1	+	+	+	+	+	12.20	6.2
	2	+	—	±	±	+	10.40	6.4
	3	—	—	±	+	+	6.80	6.0
	4	+	—	±	—	±	10.12	7.4
	5	+	—	±	+	+	8.28	6.2
	6	+	—	±	+	+	7.20	6.2
	7	+	+	+	+	+	7.28	6.8
	8	+	+	±	±	+	12.16	6.8

性値は 10.49～13.49 の範囲外にある率を正常妊娠各期別、妊娠浮腫、妊娠腎に区分して示すと第7表に示す通りである。

血清 Ch-E 活性値は妊娠2・3カ月に一旦減弱し、

第7表 正常妊娠各期及び妊娠中毒症時の肝機能低下率(%)

	例数	B S P (+) 以上	高田 (±) 以上	グロス (±) 以上	ウロビリ (+) 以上	ウロビリ (+) 以上	Ch-E 10.47～13.49 以外
正常妊娠初期	19	0	5.3	52.6	47.4	10.5	42.1
正常妊娠中期	29	6.9	3.4	58.6	44.8	3.4	48.3
正常妊娠後期	34	61.8	5.9	50.0	50.0	8.8	61.8
妊娠浮腫	16	75.0	18.8	62.5	75.0	43.8	62.5
妊 娠 腎	8	87.5	37.5	100.0	62.5	25.0	75.0

昭和34年12月1日

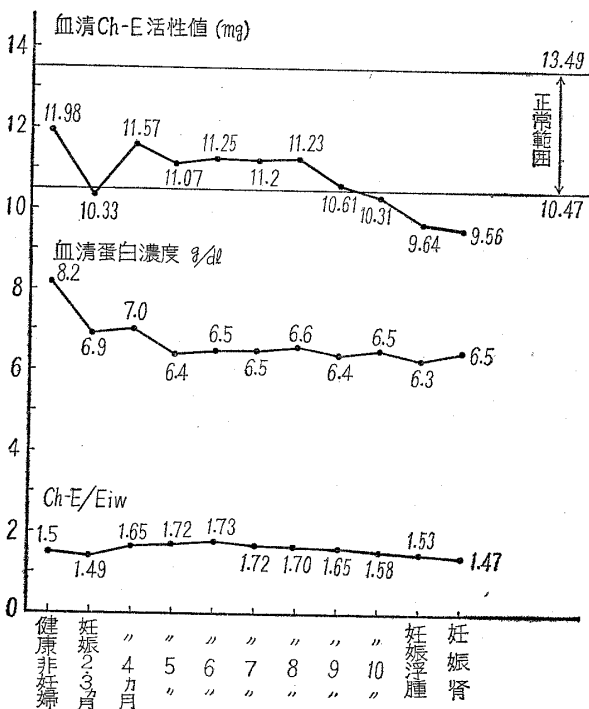
内 田

2103-57

その後は妊娠9カ月迄、健康非妊婦のそれに比し少々低い正常範囲内にあり、妊娠10カ月で再び正常範囲外に減弱し、妊娠浮腫、妊娠腎では更に減弱した。

血清蛋白濃度は健康非妊婦に比し、妊婦及び妊娠中毒症患者では稀薄となり、血清 Ch-E 活性値との比は健康非妊婦、妊婦及び妊娠中毒症患者との間に大差を認めず、1.47~1.78で、これらを一括して第1圖に示した。

第1図 血清 Ch-E 活性値、血清蛋白濃度の増減とそれ等の比率



第4章 総括及び考案

健康非妊婦12名、正常妊婦82名、妊娠中毒症患者24名に BSP test, 高田反應, グロス反應, 尿ウロビリネ反應, 血清 Ch-E 活性値及び血清蛋白濃度測定等を併せ行つた。

I. 何等臨床症状を呈しない正常妊娠時では、初・中期に比し後期に肝機能低下を来し、妊娠浮腫及び妊娠腎患者では更に低下した。即ち

1. BSP test では、Siegel は正常妊婦 (60例) では陽性者をみなかったと報告しているが、Cantarow は23.5%, Freiheit は正常妊娠10カ月で15%, 久保 (博) は正常妊婦で25.8%, 正常妊娠10カ月のみを集めれば68.2%の陽性率を、船橋は正常妊娠後期で53.3%の陽性率を示すと発表しているが、私の実験では正常妊娠後期では61.8%の陽性率を示した。

妊娠中毒症では久保 (博) は100%陽性、船橋は妊娠浮腫に86.7%の陽性率を示したというが、私の実験では妊娠浮腫に75.0%, 妊娠腎に87.5%の陽性率を示した。

2. グロス反應は妊娠腎で (H), (H+) 各1例を、他は凡て (-) か (±) を示し、鋭敏度は BSP test に比し遙かに劣ると思われる。之は船橋の発表と一致し、グロス反應が鋭敏であるとする飯山の発表とは異なる。

3. 血清 Ch-E 活性値については、Everett & Sawyer²⁶⁾ は白鼠を用いた実験で妊娠末期に活性が増加すると述べ、Barnes²⁷⁾ は正常妊娠で明かに活性値の減弱を認め、妊娠中毒症では更に減弱すると述べ、石塚²⁸⁾ は妊娠初期に最も低く妊娠末期に至る程回復するといふ、清²⁹⁾ は妊娠後半期に減弱し、末期は最も減弱すると述べている。これらの実験は生物学的検査法によるものであるが、脇岡³⁰⁾、足立³¹⁾ は Ammon の方法に準じ Warburg 検圧計を用いて測定し、妊娠と共に酵素活性は減弱し妊娠8~9カ月に最も著明で、妊娠10カ月には少々回復の傾向を認め、妊娠中毒症では更に減弱したと述べている。石北³²⁾ は私と同じく Hesterin・宮崎氏変法で血清 Ch-E 活性値を測定し、妊娠初期に減弱、妊娠中期は回復、妊娠後期に再び減弱するとし、また妊娠中毒症では著明に減弱するものもあるが、平均値は必ずしも正常妊婦より減弱するとは限らないと述べているが、私の実験では、妊娠2・3カ月に一旦減弱し、その後は正常値を保ち、妊娠9・10カ月に再び減弱し、妊娠中毒症では更に減弱する結果を得た。

妊娠中毒症では浮腫を招来する因子として、水血症が重要な役割を演じていることは勿論、妊娠中の水分代謝の問題で、妊婦の循環血量増加による水血症の存在を考慮し、血清 Ch-E 活性値測定に際しては、その減弱が妊娠及び妊娠中毒症の肝障害によるものか、或いは血清稀釋による単なるみせかけ上の減弱であるものかは必ず血清中の蛋白濃度を測定することで区別出来るものである。血清アルブミン中に Ch-E が存在することが明かな現在、妊婦及び妊娠中毒症患者の血清 Ch-E 活性値測定に際し血清蛋白濃度を同時に測定した報告を知らないが、私の実験では血清 Ch-E 活性値と血清蛋白濃度との比が健康非妊婦、妊娠各期の妊婦及び妊娠中毒症患者との間に於いて大差ないことから、妊娠初期及び後期の正常妊婦、更に妊娠中毒症患者に血清 Ch-E 活性値が減弱すると述べる先人の実験に根據を與え得たものと信ずる。

即ち本酵素活性値測定による肝機能検査でも妊娠後

期、妊娠中毒症患者の肝機能が低下することがわかった。

Ⅱ. 118例の健康非妊婦、正常妊婦及び妊娠中毒症患者に同時に行つた肝機能検査では

1. BSP test (十) に平行して血清 Ch-E 活性値減弱を来した例は22例, BSP test (十) で血清 Ch-E 活性値正常のもの20例, 血清 Ch-E 活性値に減弱を来した BSP test (一) のもの28例であつた。

2. 尿中ウロビリリン反応陽性(即ちウロビリリン検出(十), ウロビリノーゲン検出(十)以上)で血清 Ch-E 活性値減弱を来したもの38例, 正常のもの24例, 血清 Ch-E 活性値に減弱を来した尿中ウロビリリン反応陰性(即ちウロビリリン検出(一), ウロビリノーゲン検出(十)～(十)のもの)45例であつた。

3. グロス反応(十)以上で血清 Ch-E 活性値減弱を来したもの39例, グロス反応(十)以上で血清 Ch-E 活性値が正常のもの23例, 血清 Ch-E 活性値減弱を来したグロス反応が(一)であるもの19例であつた。

結 論

非妊婦12名, 正常妊婦82名, 妊娠中毒症患者24名に, BSP test, 高田反応, グロス反応, 尿ウロビリリン及びウロビリノーゲン検出, 血清 Ch-E 活性値及び血清蛋白濃度測定等を肝機能検査法として行つたが, その成績から正常妊娠初期及び中期では肝機能は略々正常範囲内にあり, 殊に中期に最も安定性をもっているが, 後期では機能低下が認められた。妊娠中毒症患者ではその障害度は更に強くなることを確め得た。血清 Ch-E 活性値測定は肝機能検査法として鋭敏であり, その操作も比較的簡単に臨床的に応用の価値が充分にあるものと考えらる。

稿を終るに臨み御指導御校閲を賜つた恩師加来教授に深謝致します。

主要文献

- 1) Merletti: Zbl. Gynäk., 417, 1902. — 2) Sieber: Zbl. Gynäk., 786, 1914. — 3) Seitz: Zitnach Döderleins Handbuch der Geburtshilfe Bd. 2, S. 213. — 4) Gleiser: Zbl. Gynäk., 263, 1916. — 5) Leitzenberg: Zbl. Gynäk., 968, 1916. — 6) Siegel: Am. J. Obst. & Gynec., 14 : 300, 1920. — 7) Walthard: Arch. f. Gyn., 116 : 68, 1922. — 8) Cantarow: Am. J. Obst. & Gynec., 29 : 36, 1935. — 9) Freiheit: Am. J. Obst. & Gynec., 23 : 797, 1932. — 10) 沢田: 社会医学雑誌, 506 : 145, 507 : 299, 昭4. — 11) 佐々木: 社会医学雑誌, 519 : 243, 昭5. — 12) Heller: Geburtsh. u. Frauenk., 12 : 11, 863, 1954. — 13) Schneider: Surgery Gynec. & Obst., 90 : 613, 1950. — 14) Dieckmann: Toxemia of Pregnancy, 215~239, 1952. — 15) 徳永: 日産婦誌, 35, 20, 昭13. — 16) 渡辺: 臨婦産, 7 : 10, 579, 昭28. — 17) 久保(健): 臨婦産, 8 : 9, 509, 昭29. — 18) 久保(博): 産婦の世界, 4 : 2, 173, 昭27. — 19) 長内: 臨婦産, 3 : 6, 239, 昭24. — 20) 船橋: 日産婦誌, 5 : 6, 493, 昭28. — 21) 飯山: 産婦の世界, 6 : 1, 112, 昭29. — 22) 星: 日産婦誌, 6 : 13, 1721, 昭29. — 23) 田代: 日産婦誌, 9 : 2, 175, 昭32. — 24) 樋口: 日本医事新報, 1536 : 3839, 昭28. — 25) 真下: 臨床検査の実際(医学書院)第2版, 565, 昭31. — 26) Everett & Sawyer: Endocr., 38 : 308, 1949. — 27) Barnes: Am. J. Obst. & Gynec., 63 : 326, 1952. — 28) 石塚: 臨婦産, 5 : 396, 昭26. — 29) 清: 第43回日産婦総会, 昭23. — 30) 脇岡: 熊本医会誌, 30, 補5, 1167, 昭32. — 31) 足立: 産婦の世界, 7 : 7, 859, 昭30. — 32) 石北: 日産婦誌, 8 : 10, 1106, 昭31.

(No. 1059 昭34・6・5 受付)