居ります

昭和36年6月10日

症例 ■は27才,2回正常分娩,2回人工妊娠中絶の患者で,前回妊娠は最終月経の1カ月前に妊娠第3カ月で人工妊娠中絶を受けて居ります。

以上3例共に病理組織学的検索により狭義の頚管妊娠であることを確かめ得ました。人工妊娠中絶後であり1~6カ月間が短かい点が特異

なお3例共子宮内膜はいずれも脱落膜様変化は示して 居りませんでした。

36. 切迫流早産 のホルモン 療法 特に Dimethisterone の臨床効果について

(大阪回生) 的埜 中,石津重季,上道知三本症に対するホルモン療法は,従来 Estrogen, Progesterone, Chorionic Gonadotropin, 甲状腺ホルモン,副腎皮質ホルモン等が,或は単独に,或は併用して種々の形で用いられて来た。演者等は,此等の治療成績について、数回に亙り報告して来たが,今回は昭和33年以後の19-Nor. Steroid, 17æ-hydroxyprogesterone Cop+Progesterone (Oohormin luteum Dep) Enavit, Map 及びDimethisterone の使用成績について,その成績の大要を述べる。5例の習慣性流産を含む62例の流早産に19-Nortestosterone (Norluten, Lutenin)を使用し,56例に有効,無効6例で,1日3~10㎜、総量15~200㎜、OohorminIteum Depは14例中,有効10例,比較的有効2,無効2,Enavit, Map については、未だ少数例で,現在検討中である。

新黄体ホルモン様物質, 62-21 Dimethyl-Ethisterone (Sekrosterone) の臨床効果について

本剤は極めて強力で、BDT,上昇作用は5mg投与で著明でないが、10mg投与で稍々上昇を認め、投与中止後消腿性出血をみる。子宮内膜は、15mg10日間投与により、腺及び間質の増殖、拡大、間腔内に分泌像を認めた。

予め Estradiol 投与すると、著明に現われる。本剤の切迫流産に対する治療として、21例に使用し、一応全例に有効であつたが、後程2例は流産し、他の19例は目下妊娠継続中である。又本剤のAndrogenic Estrogenic作用及び蛋白同化作用については、今後の検討が必要である。

尚,以上の各物質の副作用であるが、吾々の使用量では 1 例も認められなかつた。

36. に対する質問 (東 大) 官川 紀

1) 東大に於て現在迄習慣性流早産 406 例について尿

中プレグ 17-KS, Est 及び血清コレステロール値を全経 過について調べて居りますが, 切迫症状を少し示しても 尿中ホルモン排泄は子宮内胎児死亡のみを除いて対照と 差異は認められて居りません.

- 1) 貴下のホルモン治療の根拠
- 2) 治療効果の Kontrol 如何

答弁 (大阪回生)石津重季,的埜 中既に述べた如く流産の原因は多岐多様である。御追加の如く,1) 血液型検査は習慣性流早産例の大部分に行つているが何れも Rh 因子には変りなく2 例にA B因子に関する抗A免疫抗体中等度に現われた程度で之れが原因と思われぬ(第22回近畿産科婦人科学会総会記事 174頁参照)2) Pregnandiol 測定は施行し得なかつたことは遺憾である。流産の出血は自然に止るか流産に終るかの2つしかない。之を早く止血して妊娠持続するのがわれわれのとるべき最善の処置である。 Progesterone の作用は子宮筋の弛緩作用があり又止血作用も考えられている。表に見る如く比較的短期間に良好な成績を得ている。ホルモン投与の治癒機転は機能出血に徴しても定量のみにて決定出来ないことは衆知のことである。

37. 習慣性流早死産症例50例の血液型学的観察 (鳥取大) 田中正久, 上野良亮

(鳥取大法医) 岡田 吉郎

2回以上連続して流早死産を反復した症例50例の夫婦につき、詳細な血液型判定、妻血清中の免疫抗体価の測定、殊に Panel of Cells による特殊な抗体検出法を実施し、次の成績を得た。

1) 夫婦間ABO式不適合

夫婦間にABO式不適合の存在しなかつた者30例、存在した者19例、不明1例であつた、30例、存在した者19例、不明1例であつた、不適合例の分類は妻O夫A5例、妻O夫B1例、妻O夫AB2例、妻A夫B6例、妻B夫A5例であつた。この中、妻血清中にABO式免疫体を証明した者は9例で、全症例の18%、不適合症例のほぶ半数にあたる。その内訳は、妻O夫A3例、妻O夫AB2例、妻A夫B1例、妻B夫A3例で、抗A抗体が9例中8例で圧倒的に多くみられた。

妻血清中に免疫抗体の認められなかつた 3 例に於ては その後生児が得られた。次にABO式免疫抗体は認めな かつたが,その他の血液型因子による抗体を証明した者 が 2 例あり,夫々抗E 1 例,抗 Le^a 1 例であつた。又抗 A抗体と同時に抗E,抗Cを伴つた各 1 例宛がみられた。 以上の成績からABO因子の中では,A因子が習慣性流 早死産に対しても重要な意義をもつものと考えられる.

2) 夫婦間 Rh 式不適合

Rh。(D) 因子不適合は僅か1例で、この症例の血清中には、抗D1価(128倍)及び2価(2倍)抗体が認められ 本抗体により流早死産を反復した。従つてD因子は習慣性流早死産の原因となる血液型因子と考えて良い。Rh 亜型の免疫抗体を検出した者は6例で、夫々抗C1例、抗E2例、抗C3例であつた。これらの症例の抗体価は、妊娠の進行によつても余り変動を示さず、中1例は自然分娩し、1例はクロールプロマジンの予防的投与により、1例は交換輪血により生児を得た。から、D因子以外のRh 亜型の不適合は予後が良い様に思われる。

3) その他の血液型因子不適合

室温作用性抗体——とのものは一般的には自然抗体と考えられているものが多い——を認めた者が4例あった.内訳は抗Lea 1例,抗Leb 1例.Lewis 抗体の疑1例,抗P~Q1例である.この4例の中1例は生児を得たが,頚管無力症を合併した抗Lea 検出例,並びに妊娠初期に原因不明の妊卵死亡を反復した抗Leb 検出例に於ては頑固な治療抵抗性流早産が今尚反復している.しかしながら.これら室温作用性抗体は妊娠中並びに流産後に於てもその抗体価にほとんど変動がみられず,低温で作用が増強する事からも自然抗体と考えた方が良く,習慣性流早産の原因となる血液型因子と断定するには尚今後の研究に俟たねばならない.

以上の他に,種々の抗体検出法(酵素処理法,間接クーム法 Panel cell 法)により不明抗体と考えられた者が5例あつたが中1例は妊娠後半期に抗体が消失して,自然分娩した。この成績から,妊娠中の抗体検索は反復して行うべきものと考える。

- 37. に対する追加 (東 大) 官川 統
- 1) 東大に於ても習慣性流早死産例 (405例) について血液型不適合の状態を調べて居りますが
- a) ABO型の分布からも, 抗体後の点からも対照正常妊婦と差異は認められない.
- b) 東大での交換輸血実施例でも既往に流産を経験しているのは13例中1例のみである.
- c) 習慣性流早産例よりの満期産児の初生児期血中ビリルビン値は正常値と差異は認められぬ.
- 37. に対する追加 (九大) 森下裕,橋本祐増野規夫,久永幸生,石坂公夫九州大学医学部産婦人科学教室で過去5年間(昭和81

~35年) に経験した習慣性流早死産症例 373例について 演者と同様の検討を試みましたので追加致します.

スライド1に示すように夫婦間血型組合せと本症に関する検討成績であります. (但しこれは習慣性流早死産を訴える患者で Rh 研究室で血清学的検査をうけたものだけを対象とし, 又新生児溶血性疾患例は除外してあります).

まず流産の頻度ではABO適合,不適合群の間に差はなく,又他の血液因子によるものとも格別に差がありません.

ところが早産の頻度を見ますとD不適合群および不明因子(不明因子と書いておりますが Rh 亜型はこの中に入つて居ります)がABO式適合、不適合の両群に比して高率となつて居り、これはD陰子の抗原性、新生児溶血性疾患児に早産が多いこと、関係があると思われます。

死産は各血型因子に著差がありません。これらの症例を1価抗体の高さから見ますと、D不適合例10例中2例に抗D抗体が見られ、感作による流早死産の可能性を示して居ます。

ABO式不適合群では1価1024倍以上を示したのは4例にすぎず、これに反して不適合群では45例を認めた。

私共は血液型と自然淘汰に関して、特にABO式不適 合妊娠における自然淘汰率6.06%を算え、淘汰に胎盤完 成以後に多い事を発表して居りますが、今扱つて居りま す対象は習慣性流早死産患者のみでありますので一般の 自然淘汰では論じ得ません。しかし、D因子不適合例に 見られますように、本症の原因として母児免疫を考慮す る必要があると思います。

37. に対する質問 (九 大) Rh 研究室 演者は Rh 亜型では臨床像が軽いと云われたが, 九大 婦人科の症例(主にEとC例)ではひどい例もあるので 一概に云えないのではないか.

37. に対する追加 (名 大) 大野 逸弥

昭和34年度外来患者,4796中既往に3回以上流早産56 例の習慣性流早産患者のうち27例はABO式血液型適合29例は不適合であつた。そのうち3例に免疫抗体を認めた。

37. に対する質問

- ① 免疫抗体は如何にして検出されたか.
- ② 対象として正常人及び正常妊娠に免疫抗体は検出されませんでしたか.

③ 抗体検出例の頻度が多いようですが.

37. に対する追加 (熊 大) 倉田 純生 最近3年間の習慣性流早死産患者 133例につき血液型 不適合の有無につき検査したのでその結果を追加する.

ABO式は 133例中64例に理論的不適合があるが実際に不適合による流早死産と診断し得たのはこの中5例で、内訳は夫A妻O型3例、夫B妻O型2例であつた。Rh-Hr 式血液型は97例に検査しましたが不適合群は47例、D陰性者は2例であつた。これを含め実際に不適合によるものと診断したのはこの他E因子1例を経験した。

37. に対する追加 (千葉大) 戸川 信雄

習慣性流早産或いは原因不明の死者を訴えて来院した 婦人 104例について血清中の抗体について検討を加えた が、中62例については、夫の血液因子に対する抗体の存 否についても検討した. D因子陰性は 104例中3例にみ られ,中2例には免疫抗D抗体を証明した。1例は完全 抗体(2倍)及び不完全抗体(128倍)が証明され1例に は不完全抗体(16倍)のみが証明された。又1症例に於 て夫血球 (O, MN, DccE) のみを凝集し、 夫と同型 の 血球を凝集しない、非常に弱いアルブミン活性抗体が証 明された例があつたが新生児には影響を及ぼさなかつた 症例を経験している. 又妻O型夫AB型の組合せの1例 に於てABO式血液型不適合に基くと思われる1症例を 経験した. その症例の第3回妊娠時の抗A不完全抗体価 は8192倍で、A型児出生が想定されたが、新生児血液型 はB型で異常を認めなかつた。次で第4回、第5回の出 生児の血液型は共にB型で異常を認めず。母体血清中の 抗体価もほど正常であつた.

37. に対する質問 (千葉大) 戸川 信雄 習慣性流早死産の症例の中, 夫妻間にABO式血液型 不適合が存在した場合で免疫抗体が証明された場合, そ の免疫抗体が胎児に影響を及ぼしたかどうか御意見を承りたいと思います.

37. に対する質問 (熊 大)中山 道房 免疫抗体とは Witebsky の Substance 等を使用して 明格試験を行つたあとの抗体をさしているのか.

又交換輸血を行つた Fall は1価抗体が幾らあったのか, 抗体価だけで交換輸血を行っているのか.

答弁 (鳥 大)田中 正久

- 1) 免疫抗体検出法は型物質(胎糞より作成)による吸着法
 - 2) 対照がありませんので、成績が出ていません。
 - 3) 多少多い様に思います。

免疫抗体の存在を証明しても、それが流産の原因と断定する事は現段階では差控えたい。抗原の胎盤通過性の問題その他複雑な問題が尚解明されていないので、たゞ こゝではこういう現象をみたという報告で結論は差しひかえる。

答弁 (鳥 大)田中 正久 熊大中山氏へ 交換輪血例は1例(抗A並びに抗E) 抗A1価抗体価 65,000 倍でありました。この際は型物 質吸着後の tite は出ていません。

東大官川氏へ 抗体価のみでは交換輪血の適応はきめにくい事はお説の通りです。本症例では抗圧も証明され臍帯血球の direkt Coombo (+) に出たので交換輸血を行いました。

最終的に私の感じとしましては、習慣性流早死産と \mathbf{A} \mathbf{B} \mathbf{O} \mathbf{T} \mathbf{G} $\mathbf{G$

第7群 妊娠産褥に関する問題

38. 妊娠子宮筋収縮に関する酵素学的研究(第 3 報)

(東医歯大)

藤井久四郎、加藤宏一、杉山信雄 分娩発来機序及び流早産の問題の解明を意図して、われわれは妊娠子宮筋より抽出した Actomyosin (以下A Mと略す) について、生化学的研究をすゝめている。 実験方法は前回と同様である.

- 1) 非妊時,妊娠第6、11、16、21日目のラット子宮筋よりAMを抽出し重量を測定した.子宮重量の増加と共にAM量も増加する.
- 2) 上記のAMの ATPase 活性度は、非妊時より、 妊娠 6 日目の方が低く、11、16日目は大差なく、21日目 は、大差ない場合と活性度高い場合とあつた。 これは分