

赤血球凝集阻止反応による免疫学的妊娠診断法の研究

東京浜田病院

小 畑 英 介 岡 田 紀 三 男 宮 城 盛 秀

結核予防会結核研究所

佐 藤 仁

概要 妊娠反応の免疫学的診断法として補体結合反応、沈降反応、赤血球凝集阻止反応及びポリスチレン粒子凝集阻止反応等が考案され、現在市販されているものは補体結合反応以外の方法である。著者等は日本凍結乾燥研究所製妊娠診断液プレグテストの試作品を使用して主に尿中のHCG量と正、異常妊娠との関係及び生物学的妊娠診断法であるフリードマン反応との比較について詳細なる検討を行なった。

正常妊娠については排卵後3週間頃よりプレグテストは陽性を示し、以後尿中HCG排泄量は増加し、妊娠7週から15週にかけて最高値を示し、以後徐々に排泄量が低下する。分娩後は4日から8日位迄プレグテストは陽性を示す。又妊娠中絶を行なった場合には掻爬後10～14日位迄プレグテストは陽性を示した。

異常妊娠については一般に生活絨毛が普通に存在していれば尿中HCG排泄量は正常妊娠の正常範囲内にあり、概ね生活絨毛の量によつて次第に低下している。流産では一般に切迫流産、進行流産、不全流産及び胎内死亡の順に尿中HCG排泄量が低下している。子宮外妊娠については新鮮例ではHCG量は正常範囲か、それより少々低下している程度であるが、陳旧例ではかなり低下し、陰性になることもある。妊娠悪阻ではHCG量が増加し、悪阻の程度とHCG排泄量は高い相関を示した。

プレグテストの感度は500国際単位/lであつて、之をフリードマン反応の家兎単位と比較すれば、100家兎単位/lに相当する。即ちフリードマン100単位(+)はプレグテストも(+)を示し、フリードマン100単位(-)の場合はプレグテストも(-)を示す。その結果胎状奇胎分娩後の追求ではフリードマン反応とよく一致した。

緒 言

妊娠初期に妊婦の体液中に出現する胎盤性性腺刺激ホルモン(以下HCGとする)の検出法としての生物学的検査法がAscheim-Zondek¹⁾, Friedman²⁾, Mainini³⁾等により各種動物を使用する方法が開発されて来た。免疫学的検査法は生物学的検査法を行つている時に尿中成分の抗体産生が見られ、尿中成分による免疫学的研究が種々行なわれた。他方真柄⁴⁾は胎盤成分による免疫学的検査法を発表している。然し何れの方法も特異性の高い抗体や、純度の高い抗原を得るのにかなりの問題点を残していた。

最近各種蛋白ホルモンに対する免疫学的研究が進み、又蛋白質分離方法の急速な進歩発展によつてHCGに関しても補体結合反応⁵⁾、沈降反応⁶⁾、凝集阻止反応⁷⁾⁸⁾等が考案され日常の臨床検査でも採用出来る方法の診断用試薬^{9)～14)}も発売されている。

著者等はL. Wide¹⁵⁾により確立された赤血球凝集阻止反応方式による妊娠診断液プレグテストの試作品(日本凍結乾燥研究所製)を使用して、主に尿中HCG量と正常妊娠、異常妊娠の各種条件について検討した。その結果免疫学的妊娠診断法の臨床的有意性及び生物学的妊娠診断法との関連について種々の知見を得たので報告する。

実験材料及び方法

プレグテスト試薬：HCG感作赤血球、HCG抗体及び磷酸緩衝液がセットに入つて居り、HCG感作赤血球及びHCG抗体は凍結乾燥されている。之に磷酸緩衝液1.2ccを加えてそれぞれを復元し、HCG感作赤血球浮遊液とHCG抗体溶液を調製した。

標準HCG：1mgのHCG粉末が日本薬局法単位で10.8である国立衛生試験所配布のControl 621, No. 67の標準HCGを使用した。

被検尿：不純物混入のおそれのあるものは全て導尿を使用した。

赤血球凝集阻止反応の方法：直径1cm、長さ4cmの小試験管に検査液0.1ccとHCG抗体溶液0.2ccを加えよく混和、更にHCG感作赤血球浮遊溶液0.2ccを加え再びよく混和させてから判定用試験管台に立て、室温で静置する。2時間後に凝集の有無を判定した。定量法の場合は検査尿を生理的食塩水で稀釈し、同様な反応を行い、凝集阻止を起す最大稀釈倍数を調べた。

フリードマン反応：検査尿1.0～10ccを、高単位の場合には生理的食塩水で稀釈して家兎の耳翼静脈に注射し、48時間後に開腹して常法通り判定した。

実験成績及び考按

I. 基礎的検討

第1表 プレグテストの最少感知濃度

HCG (IU/l)	1000	800	600	400	200	100	80	60
プレグテスト	+	+	+	+	±	±	—	—

1. プレグテストのHCG免疫学的活性値に対する感度

プレグテストのHCGに対する反応能力は何単位迄あるかを調べる目的で、標準HCGを秤量し、10.0IU/ccになるように生理的食塩水に溶解し、HCG標準液を調製した。それを種々の濃度に生理的食塩水で希釈してプレグテストを行ない、その結果第1表の如く400IU/lの濃度迄凝集阻止反応を呈した。それによりプレグテストはHCGの免疫学的活性値が概ね400~500IU/l迄の濃度を感知出来ることを知った。

2. フリードマン家兎単位との関係

プレグテストによるHCGの免疫学的活性値と、フリードマン反応による家兎単位との関係を調べる目的で、プレグテストによる免疫学的活性値が25000IU/lの尿を生理的食塩水で10倍に希釈し、その1cc, 2cc, 3cc, 4cc, 5cc, を家兎に静注し、フリードマン反応を行った結果は第2表の如くであった。即ちフリードマン家兎単位の約5倍の数値がプレグテストによる免疫学的活性値であった。そこでプレグテストの感度が500IU/lであるから家兎単位にすると100単位となり、大体フリードマン100単位に相当していると云うことである。実際にその関係を調べた結果は第3表の通りであつてよく一致しているのが知られる。

第2表 プレグテスト 25000 IU/l の尿のフリードマン反応

静注量	家兎単位	判定結果
1 cc	10000	—
2 cc	5000	+
3 cc	3340	++
4 cc	2500	++
5 cc	2000	++

3. 尿中HCGの免疫学的活性の安定性

HCGの生物学的活性はかなり不安定であるので、採尿から検査迄の検査尿の取扱いは活性低下をしない様に注意する必要があつた。そこで免疫学的活性も同様に不安定なものであるかどうかを調べてみた。耐熱性について種々の温度に加熱して、尿中HCGの免疫学的活性値を測定した結果は第4表の如くであつた。それにより可

第3表 プレグテストによる免疫学的活性値とフリードマン反応による家兎単位との比較

症 例	プレグテスト (IU/l)	フリードマン反応
No. 114	6400	1000 (+), 1万 (—)
"	1600	100 (+), 1000 (—)
"	800	100 (+) <
"	(—)	100 (—)
"	(—)	50 (—)
No. 376	600000	10万 (+), 20 (—)
"	800	100 (+) <
"	600	100 (+), 200 (—)
"	(—)	100 (—)
"	(—)	50 (—)
No. 323	1600000	10万 (+) <
No. 389	600000	10万 (+) <
No. 304	100000	1万 (+), 5万 (—)
No. 323	50000	1万 (+), 5万 (—)
No. 395	3200	200 (+), 1000 (—)
No. 390	1600	100 (+), 1000 (—)
No. 363	1200	100 (+), 1000 (—)
No. 376	600	100 (+), 200 (—)

第4表 HCGの免疫学的活性の耐熱性(単位IU/cc)

処理時間 (分)	56°C	60°C	70°C	80°C	90°C	100°C	120°C
0	1.6	1.6	1.6	1.6	1.6	1.6	1.6
30	1.6	1.6	1.6	1.6	1.6	1.6	1.6
60	1.6	1.6	1.6	1.6	1.6	1.6	1.6
120	1.6	1.6	1.6				
180	1.6	1.6					

成の耐熱性があることが証明され、生物学的活性が熱に対して不安定である性質¹⁶⁾と全く異なるもので、HCG蛋白質の両者の活性基の場所及び熱変性に対する構造的相違を示すものである。次に検査尿の保存に対する尿中HCGの免疫学的活性の安定性について第5表の如き結果を得た。その結果免疫学的HCG活性は凍結乾燥とか、加熱殺菌して無菌的に保存すれば可成の安定性があるが、冷蔵庫でも徐々に低下し、室温放置では余り低下しない例もあるが、一般的に低下している。しかし24時間以内であれば何れの条件での保存でも低下を認められなかった。保存による尿中HCGの免疫学的活性の低下は尿中

第5表 各種保存条件下でのHCG変化（単位は抗原価）

日数	28℃	室 温			電 気 冷 蔵 庫			冷 凍 庫			凍 結 殺 菌 後 乾 燥 37℃保存	
0	64	1024	64	64	1024	64	64	1024	64	64	64	64
1	64	1024	64	64	1024	64	64	1024	64	64	64	64
2	64	512	32	64	512	64	64	1024	64	64	64	64
3	32	512	32	64	512	64	64	1024	64	64	64	64
4	32	512	32	64	512	64	64	1024	64	64	64	64
5	32	256	32	64	512	64	32	1024	64	64	64	64
6	32	256	16	64	512	64	32	1024	64	64	64	64
7	32	256	16	64	256	32	32	1024	64	64	64	64

第6表 正常妊娠各期に於ける“プレグテスト”適中率

週	+	-	週	+	-	週	+	-	週	+	-
31—39日	10	2	15	9	0	25	1	0	35	2	0
40—42日	5	0	16	7	0	26	3	0	36	3	0
7	16	1	17	4	0	27	4	0	37	3	0
8	23	2	18	8	0	28	4	0	38	7	0
9	14	1	19	6	0	29	2	0	39	7	0
10	15	1	20	5	0	30	5	0	40	6	0
11	7	0	21	6	0	31	5	0	41	7	0
12	8	0	22	2	0	32	5	0	42	4	1
13	10	0	23	4	0	33	5	0	43	2	0
14	8	0	24	5	0	34	3	0	44		

（+500IU/l以上，-500IU/l以下）

に混在した酵素によるHCG蛋白質の消化によるものと考えられ、室温に1週間保存した尿の生物学的活性の低下と比較して差異が認められなかったことにより、種々の酵素による免疫学的活性基と生物学的活性基の作用変化はある程度共通性があると考えられる。ともあれ臨床外来に於て早朝第一尿を必要とする場合でも患者が若しくは家人に其の日の内に持参させて検査することも可能であつて、生物学的検査の如き制約はなく本反応の利点である。

II. 臨床実験成績

1. 定性的検討

1) 正常妊娠に於ける陽性率

臨床応用にあたり本反応の陽性率ほどの程度であるかを、妊娠第5週より43週に亘る正常妊娠 225例、258検体（早朝尿、一部随時尿）について調べた結果は第6表の如くて、258例中陽性 250例で、全期間を通して96.9%の陽性率である。そして妊娠早期及び末期に見られたfalse negativeは寧ろHCGの排泄が前者では未だ本反応が感受するに達せず、又後者では既に感受し得る域値以下に低下したものと考えられよう。しかし7週から10

週にも false negative が5例あつたが、その内2例は凍結保存しておいたのて後日定量試験を行なつて見た所、原尿は陰性であつたものが稀釈により明らかに陽性を呈し、しかも極めて高単位であつた。一見矛盾のようであるが、抗原過剰のため抗原抗体間の反応が円滑に行なわれず、反つて抗体は感作赤血球とのみ凝集反応を行なう結果陰性となり、稀釈されてはじめて適正な反応を呈したものと解すべきで、他の3例については定量の機会がなかつたが、斯る免疫学的特性に注意を要するものと考えらる。

2) 対照尿に於ける陰性率

非妊婦及び其の他の対照尿に本反応を試みた成績は第7表のとおりである。18才から38才に亘る34人の健康非妊婦 161例について行なつた結果すべて陰性であつた。又臨床上妊娠との鑑別を必要とする続発性無月経、授乳性無月経、子宮筋腫、悪巢囊腫の何れも陰性であつた。更に結核非妊娠患者29例、更年期婦人29例、健康男子30例に於いても false positive はなかつた。

子宮癌の2例（頸部癌及び体部癌）は共に陰性であつたが、卵巣癌（クルケンベルグ腫瘍）の1例は4倍稀釈

第7表 対照尿とプレグテスト

対 照 尿	例数	—	+	
健康非妊婦	161	161	0	18~38才
続発性無月経	6	6	0	23~36才
授乳性無月経	5	5	0	25~33才
子宮筋腫	4	4	0	31~48才
卵巢嚢腫	4	4	0	25~35才
結核非妊娠患者	19	19	0	20~39才
" "	10	10	0	40~50才
更年期婦人	24	24	0	40~49才
" "	5	5	0	51~73才
健康男子	30	30	0	
子宮癌	2	2	0	43才, 67才
クルケンベルグ腫瘍	1	0	1	38才
新生児	3	0	3	(300IU/l)

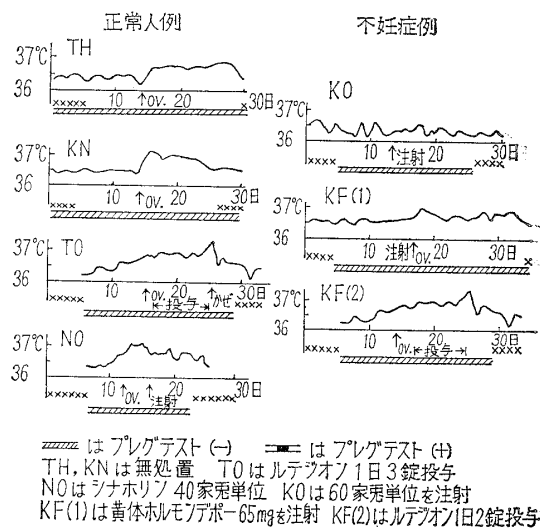
迄陽性を呈した。但しフリードマン反応では100単位陰性で、又腫瘍剔除後2日目には本反応も陰性となった。なお新生児3(♂-2, ♀-1)例について出生直後第一尿を採取して試みたところ共に弱陽性(300IU/l相当)に現れた。

以上の如く対照尿に於ける定性試験では新生児を除き false positive は267例中1例のみで陰性率99.6%であった。

3) HCG以外のホルモンとプレグテストとの関係

化学的類似性の強いLHとHCGとの間には共通の抗原性を示し、Wide等¹⁷⁾はHCG抗体でLHとの赤血球凝集阻止反応を行なつて居り、アセトン沈澱法により10倍濃縮尿について調べた結果、成人男子で50から160IU/l, 更年期婦人で100から400IU/l, 又正常婦人の排卵日頃に200から400IU/lのLH排泄を報告している。プレグテストはHCGで400IU/l迄の検出能力があるので、LHに基因する偽陽性がでるかどうかにについて、20才から38才迄の健康非妊婦21名に対し、月経後期、中間期、前期それぞれ2回本反応による検査を行なつた処、何れも陰性であつた。更に正常人4例と不妊症3例にB.B.T.を測定させ、正常人2例は無処置、他は排卵期に種々のホルモンを投与して全期間についてプレグテストを行なつた結果第1図の如くすべて陰性であつた。即ちLHの排泄が最高になる排卵日にLHをより多く排泄させるホルモンを投与してもプレグテストの偽陽性化はみられなかつた。このことはプレグテストは尿の濃縮をして反応をさせない限りHCG以外のホルモンでの偽陽性反応を否定するものと考えられる。しかし卵巢癌の1例が陽

第1図 基礎体温とプレグテスト



性に現れたことは、Salzberger等¹⁸⁾がA.Z.反応では陰性であつた4例の子宮癌(頸部及び体部)に、宮河¹⁹⁾は頸部癌、青島²⁰⁾は卵巢癌各1例に免疫学的妊娠反応の陽性を報告しているが、之等癌患者尿中に存在するプレグテスト反応性物質がHCGとどのような関係にあるものか、今後検討を要する点である。なお新生児尿でHCGが陽性に現れたことは、既に羊水、胎児血液中にHCGの存在が証明されている²¹⁾ことから当然のことと思われる。

4) 異常妊娠に於ける陽性率

妊娠悪阻、流産、子宮外妊娠、胎状奇胎、絨腫について本反応による定性成績は第8表のとおりで、不全流産、胎内死亡、外妊にそれぞれ陰性例があつたが、之等は、何れも絨毛組織が既に消失しているか、古く変性したものであつて、妊娠が中絶後でも絨毛組織が生存し、母体血と交流する間は陽性を示すが、絨毛が既に死滅した陳旧例では陰性を示す場合もあり、本反応が陰性を示しても之等異常妊娠を否定出来ぬことは生物学的反応に於ける。

第8表 異常妊娠とプレグテスト

種 類	例数	+	-
妊娠悪阻	5	5	0
切迫流産	10	10	0
進行流産	5	5	0
不全流産	10	3	7
胎内死亡	12	7	5
子宮外妊娠	11	9	2
胎状奇胎	8	8	0
悪性絨毛上皮腫	1	1	0

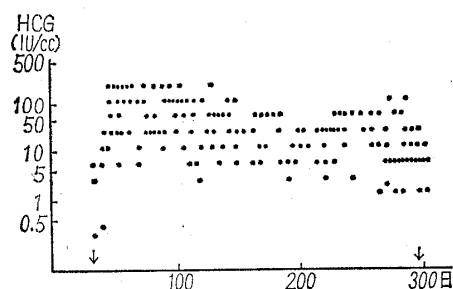
ると同様である。

2. 正常妊娠・分娩・産褥の定量的検討

1) 正常妊娠の定量曲線

妊娠2～10ヶ月(第5週～43週)の正常妊婦129例から得た156検体(早朝尿、一部随時尿)について本反応を行なった成績は第2図に示す通りである。即ち妊娠第5週頃より一部は既にHCGの排泄がみられ、急速に増量して妊娠7週から第15週の間にピークを示し、最高200 IU/ccの免疫学的活性値を記録した。

第2図 プレグテストによる正常妊婦の尿中HCG量(156例)

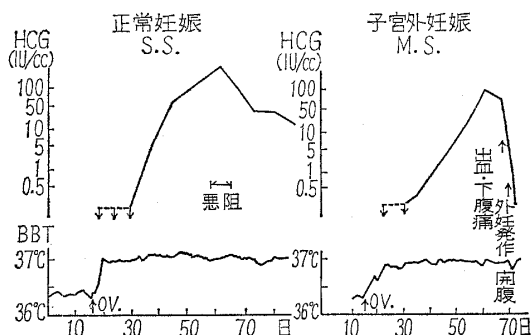


以後徐々に減じて妊娠末期に達する一峰性の定量曲線を得た。Wide が同一人を継続追求した結果、その日その日で定量値に可成の振幅があり、著者等の成績が上下に相当の幅を示したのは当然であるが、或る程度の正常範囲を形成しており、之等の範囲外に著しく脱出したものは異常妊娠と看做し得る。

2) 本反応の陽性出現時期

授胎してから尿中HCGが証明されるまでの時間的關係を知ることは妊娠早期診断の上からも必要である。著者等はプレグテスト及びB.B.T.測定中の妊娠2例を経験した。第3図の如く症例S.S.(正常妊娠)は最終月経第1日より起算し35日目、排卵後20日目に、症例M.S.(外妊)は排卵後21日目にはじめて陽性像を現わした。即

第3図 妊娠とB.B.T.とプレグテスト

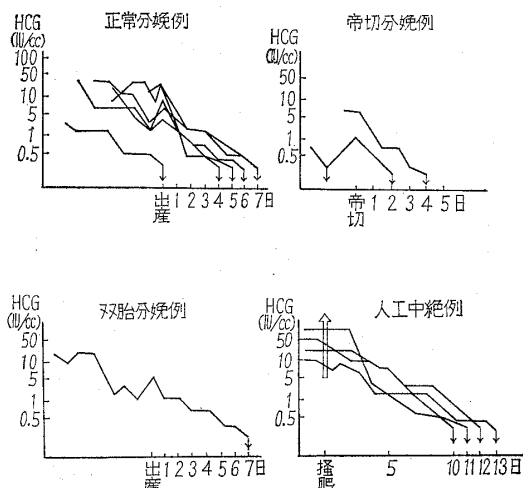


ち排卵後3週間後頃よりプレグテストは陽性を示すものと思われる。なおWide は排卵後21日目に、Gemzell²²⁾は21日から23日の間にHCGの排泄を証明した。

3) 陣痛開始前後のHCGの変動(第4図)

妊娠末期より陣痛開始に至る間の各種ホルモンの変動は分娩発来機序を知る上からも重要であり、殊に胎盤より分泌されるHCGの変動は検討の価値がある。分娩開始前に入院した9例について毎日早朝第一尿にて反応を行なった結果は第4図の如くて、陣痛発来前4～5日頃迄はさしたる変化を示さぬが、2～3日前頃に明らかにHCGの排泄量の急激な低下が、陣痛発来前に帝切を行なった1例を除き全例に認められ、内1例は原尿でも陰性を示した。又2例はこの時期より緊満感を訴え始め、陣痛発来中は1例を除き再び上昇を示した。斯様にHC

第4図 HCG消失の推移



G排泄量の急速な低下と共に陣痛が発来するという事実は、胎盤絨毛の機能完了の問題との関連に於て今後検討を要する所である。

4) 本反応の陰性化推移(第4図)

i. 人工中絶：中絶後の尿内HCGの消長を知ることとは異常妊娠時の本反応結果を解析する上からも必要である。掻爬後の量的推移は極めて緩徐に下降しつつ夫々10～13日目に至り陰性化した。即ち正常妊娠でも掻爬後約2週間は尿内HCGの排泄があることは注目すべきである。

ii. 正常産褥：分娩後は比較的急速に下降し、分娩日原尿で陰性となつた1例を除き、夫々4～7日の間に陰性となつた。又双胎分娩では産褥7日目に陰性となり、単胎か双胎かは、HCGの排泄期間の長短に直接の關係

がない様である。

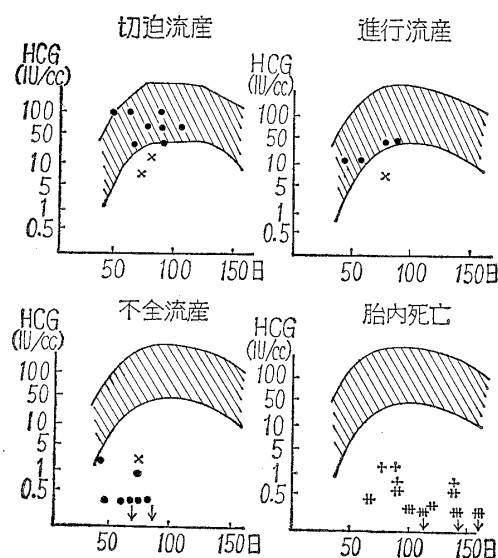
iii. 帝王切開：陣痛開始前に行なつたか、開始後かは意味が異なるが、その推移は図の如く夫々産褥6日及び8日目に陰性となり、陣痛の有無には関係なく正常分娩後と同様の推移を示した。

8. 異常妊娠の定量的検討

1) 流産

切迫流産、進行流産、不全流産、胎内死亡に分類し、HCG排泄量の正常範囲との関係は第5図の如く切迫流産10例の内妊娠を持続した8例は正常範囲にあつたが、

第5図 流産の定量値



斜線部分は正常妊娠の正常値
切迫流産の・は妊娠持続、×は中絶例
進行流産の・は絨毛(+)、×は絨毛(+)例を示す
不全流産の・は絨毛(-)、×は絨毛(+)例
胎内死亡の++は浸軟度

範囲外に脱落した2例は数日後に自然流産している。進行流産では5例の内4例は正常範囲にのろうじてとどまっていたが、不全流産では殆どが著しく低下し、10例中7例まで陰性であつた。なお絨毛組織を僅かに認めた1例ではHCGの尿内排泄がみられた。胎内死亡12例は全例正常範囲以下に脱落し著明な低下がみられ、その内5例は陰性であつた。HCG排泄状況は浸軟の程度とよく一致していた。

以上生活絨毛の存在する限り、HCGの排泄は差程低減しないが、發育停止後は急速に低下消失するものと思われる。従つて本反応にて活性値の著しい低下を認めた場合には無用な期待を避け処置すべきである。

2) 子宮外妊娠

外妊の診断は屢々至難なことがあり、斯る際に生物学的診断法は重要な補助診断法であつたが、判定に長時間要する為実際には間に合わぬ欠点があつた。そこで本反応を試みた外妊11例の成績は第9表の通りで、新鮮例では免疫学的活性値25.6IU/cc 2例、6.4IU/cc 2例で、正常妊娠の場合の排泄量が、僅かに低下を認めた程度であつたが、陳旧例では何れも著しく低下し、一部生活絨毛を認めた1例を除いては0.5IU/cc以下で、その内2例は原尿でも陰性であつた。従つて余り陳旧な外妊では本反応が陰性となることがあり、絨毛組織の鮮度によることは流産の場合と同様である。なお症例(E.H)は他院にて搔爬後下腹痛を訴え来院したが、外出血なく、ダグラス窩穿刺(一)で、本反応を唯一の手懸りに開腹し外妊を確認した。又症例(M.S)はプレグテスト及びB.B.T.測定中の外妊例(第3図)で、排卵後より発作を起す迄のHCGの定量曲線は正常妊娠の場合

第9表 子宮外妊娠の定量値

No.	氏名	LMP (日)	外妊の種類	絨毛の鮮度	プレグテスト (U/cc)
1	M. S.	排卵後 47	卵管峡部妊娠	新鮮	6.4
2	H. M.	72	腹腔妊娠	新鮮(生児あり)	25.6
3	E. H.	80	卵管膨大部妊娠	新鮮(生児あり)	6.4
4	T. K.	87	腹腔妊娠	新鮮(生児あり)	25.6
5	S. N.	42	卵管膨大部妊娠	陳旧	0.4
6	M. W.	45	卵管膨大部妊娠	陳旧	0.4
7	S. S.	47	卵管膨大部妊娠	陳旧	0.5
8	T. M.	65	卵管膨大部妊娠	陳旧	—
9	H. Y.	65	卵管膨大部妊娠	陳旧	—
10	H. H.	80	卵管膨大部妊娠	陳旧	0.4
11	M. I.	99	卵管間質部妊娠	陳旧(浸軟児)	1.6

と何等変らぬことを知った。

以上の成績より本反応が外妊の補助診断法として遜色ないものと考ええる。しかも Brosswitz 等が生物学的反応では陰性であった例に、免疫学的反応（プレグノステコン）を行ない陽性であった外妊を報じているのは注目に値する。

3) 妊娠悪阻

妊娠前期にみられる妊娠性嘔吐の強さと、HCG排泄量との関係について調べた結果は第10表の如くであった。即ち両者間の相関係数は 0.73 であった。即ち誤差1%以下で相関の有意が認められた。このことは悪阻が強固になる程HCGの排泄量は増加していることを示すものである。そこで脱水症状が生じた悪阻患者5例について

第10表 妊娠嘔吐とHCG排泄量との相関

HCG (IU/cc)	I	II	III	IV	V
1600					1
800					2
400				1	1
200		6	5		
100	2	7	2		
50	1	4	1		
25	7	1			
13	2	2			
6.4	2	1			
3.2	1				
0.4 以下	3				

$$r=0.73 \quad N=52$$

嘔吐の分類

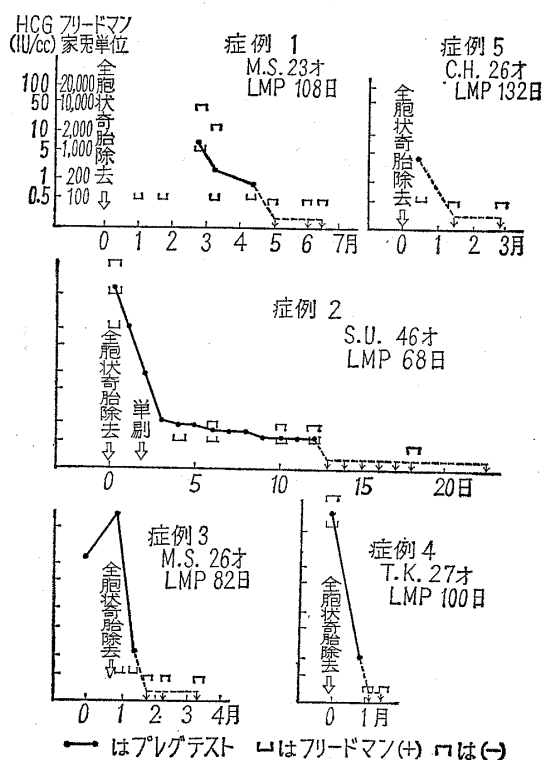
- I つわりなし
 - II つわり普通（特に治療せず）
 - III つわり稍強し（外来治療）
 - IV 悪阻（ ++ ）
 - V 悪阻（ +++ ）
- （入院治療）

てプレグテストにより免疫学的活性値を測定した結果は 400IU/cc 2 例, 800IU/cc 2 例, 1600IU/cc 1 例で、同じ妊娠時期の正常妊娠の場合の排泄量の25から 200 IU/cc よりもはるかに多かつた。HCGが嘔吐感を与える直接原因であるかどうかは兎も角として、一因であることは確かであろう²³⁾。又妊娠初期中毒症とHCG排泄量との高度な相関は種々のことを示しているものと考えられる。

4) 胎状奇胎及び奇胎分娩後の追求

胎状奇胎 8 例について処置前尿でプレグテスト及びフリードマン反応(以下Fr. R. と略記)を行なった成績は第11表に示した。HCG量は症例により極めて区々で、奇

第6図 奇胎分娩後の追求



第11表 胎状奇胎の定量値

症 例	年	LMP (日)	子宮の大きさ	内 容	悪 症 阻 状	プレグテスト IU/cc	フリードマン反応
T. K	27	100	超過大 (7ヵ月大)	1600cc	+++	1600	10万 (+), 20万 (+)
M. S	26	82	超過大 (人頭大)	950cc	+++	1400	100 (+)
S. U	46	68	過大・筋腫合併 (中人頭大)	450cc	++	600	10万 (+), 20万 (-)
S. T	46	128	月数相当		+	600	10万 (+)
H. S	40	73	月数相当 (部分性奇胎)	少量	±	3.2	200 (+), 1000 (-)
K. K	27	106	過小 (縮小傾向)	100cc	±	1.6	100 (+), 1000 (-)
S. H	25	107	月数相当	少量	+	1.6	100 (+), 1000 (-)
M. S	28	140	過小 (縮小傾向)	少量	±	1.2	100 (+), 1000 (-)

胎子宮が急速に増大した活動型では一般にHCG排泄量も多量であるが、發育緩慢型或は月数より小さい縮小傾向のものでは概して低単位であつた。又HCG排泄量と悪阻症状とは平行関係がみられる。なおプレグテストによる免疫学的活性値とFr. R.とはよく一致していた。

本反応に対して特に期待するのは奇胎或は絨腫処置後のHCG排泄状況の追求である。著者等が胎状奇胎分娩後の5例に本反応及びFr. R.で追求した成績は第6図の通りである。

症例1 齊藤, 23才, 初妊, L.M.P. 108日, 子宮は大人頭大で、掻爬の結果的11の奇胎を得た。術後約2ヶ月迄はFr. R. 100(+)以上であつた。NMOを隔日50mg宛10回総量500mg注射したが、3ヶ月目Fr. R. 1000(+), 10000(—)で胸部X線像には転移巣を認めなかつたが、子宮はなお次鶯卵大あり、今後化学療法を続行してもFr. R.が陰性化しなければ絨腫を疑い単別を予定した。この頃からプレグテストを併行して検査したところ、HCG排泄量の漸減がはつきり認められたので治療方針を変更、MTX 1日量25mg宛投与を開始、第19週目に至りFr. R. 100(—), 本反応も原尿にて陰性となつた。掻爬より5ヶ月を要した。

症例2 植竹, 46才, 4回経妊, 2回経産 L.M.P. 68日, 子宮中人頭大で、一部筋腫合併、自宅にて出血と共に奇胎の一部排出して来院した。HCG量は掻爬前プレグテストにて600IU/cc, Fr. R. 10万(+), 20万(—)であつた。掻爬の結果約450ccの奇胎を得た。筋腫及び年令を考慮して第2病日単別を行つた。術後HCG排泄量は急減し、第4病日Fr. R. 100(+), 本反応1.2 IU/cc, 第6病日Fr. R. 100(+), 200(—)本反応0.8 IU/cc, 第10病日Fr. R. 100(+), 200(—)本反応0.6 IU/cc, に低下し、第13病日本反応は原尿にて陰性に、第18病日は両反応は何れも陰性であつた。

従来之等胎状奇胎や絨腫処置後の追求には生物学的反応を主たる補助診断法として来た。しかし以上の成績は免疫学的妊娠反応であるプレグテストにより之等の追求の可能性を示唆するものである。

結 論

赤血球凝集阻止反応による免疫学的妊娠診断液プレグテストと臨床的種々の関係を調べた。

プレグテストは免疫学的HCG活性が400~500IU/l迄感知出来、Fr. R.による家兎単位の約5倍の数値であつて、大体Fr. R. 100(+)はプレグテストも(+)であり、Fr. R. 100(—)は本法も(—)であつた。

HCGの免疫学的活性は耐熱性であり、保存に対しても安定であつた。

妊娠した場合排卵後21日頃より陽性を示し、分娩後約1週間陽性であり、正常妊娠の適中率は96.9%であつた。

非妊娠の場合は267例中卵巣癌1例がfalse positiveであり、LHによるfalse positiveは尿の濃縮を行わない限りなかつた。

異常妊娠の場合は生活絨毛の量的存否により正常妊娠値より(—)へと低下しており、切迫、進行、不全流産及び胎内死亡の順に尿中HCG排泄量が低下し、外妊では新鮮例は正常値であるものもあるが、陳旧例では低下しており(—)の場合もあつた。

尿中HCGの排泄量と妊娠嘔吐とは高い相関を示し、妊娠悪阻では正常値よりもはるかに高いHCG排泄量であつた。

奇胎の追求ではFr. R.とよく一致し、しかも検査尿の取扱、術式及び判定が簡単であるので、免疫学的診断法の優位性を確かめた。

(本論文要旨は第117回日産婦東京地方部会及び第30回関東連合地方部会に於て発表した)。

文 献

- 1) S. Achheim & B. Zondek.: Klin. Wschr 6, 1322, 1927. — 2) M.H. Friedman.: Am. J. Physiol. 90, 617, 1929. — 3) C.G. Mainini.: J. Clin. Endocrinol. 7, 653, 1947. — 4) 真柄: 特許出願公告, 昭和22—369. — 5) A. Brody & G. Carlström.: Lancet. 2, 99, 1960. — 6) C.M. McKean.: Am. J. Obst. & Gyn. 80, 596, 1960. — 7) L. Wide & C.A. Gemzell.: Acta. Endo. 35, 261, 1960. — 8) J.B. Henry & W.A. Little.: J. Am. Med. Association. 182, 230, 1962. — 9) E. Broswitz & H. Lohmeyer.: Zbl. f. Gynäk. 85, 1095, 1963. — 10) 水野他: 産と婦, 31, 23, 1964. — 11) 長峰他: 産と婦, 31, 656, 1964. — 12) 赤須他: 臨婦産, 18, 402, 1964. — 13) 松浦他: 臨婦産, 18, 407, 1964. — 14) 長峰他: 臨婦産, 18, 411, 1964. — 15) L. Wide.: Acta. Endo. Sup. 70, 1963. — 16) S. Gurin, C. Bachman, D.W. Wilson.: J. Biol. Chem. 133, 467, 1940. — 17) L. Wide & C.A. Gemzell.: Acta. Endo. 39, 539, 1962. — 18) M. Salzberger & D. Nelken.: Am.J. Obst. & Gyn. 86, 899, 1963. — 19) 宮河: 日産婦誌, 15, 1355, 1963. — 20) 青島他: 第117回日産婦東京地方部会(演)—1964. — 21) 古賀: 産婦人科最近の進歩(第1集) 108, 1956. — 22) C. Gemzell.: Personal communication (1962). — 23) 高橋: 第16回日産婦総会宿題報告(演)—1964.

(No. 1755 昭39・6・1受付)