

妊婦血, 臍帯血, 新生児血, 新生児尿および 羊水中 α -fetoprotein について

鳥取大学医学部産科婦人科学教室 (主任: 前田一雄教授)

田 頭 稔 弘

Studies on Alpha-fetoprotein in Maternal and Fetal Blood, Amniotic Fluid and Neonatal Urine

Toshihiro TAGASHIRA

Department of Obstetrics and Gynecology, Tottori University School of Medicine, Tottori

概要 1. 妊婦血中 α -fetoprotein (以下 AFP と略) は妊娠第3月末より出現しはじめ, 妊娠月数とともに増加し, 妊娠第9月末で最高値 (420ng/ml) に達し, 以後平坦ないし減少傾向を示し, 産褥1ヵ月で検出不能となった. 分娩後の AFP の生理的半減期は約3日であった.

2. AFP は臍帯動・静脈血間で有意差はなかったが, 相関はみられた. また, これらと母体間にも相関がみられた.

3. 絨毛性腫瘍では絨毛上皮腫肝転移例を除き AFP は検出できなかった.

4. 双胎妊娠, 子宮内胎児死亡, 妊娠中毒症重症, 糖尿病妊婦において, 母体血中 AFP が高値を示すことが多かった.

5. 無脳児, 水頭症, 胎児軟骨異栄養症において, 母体血中 AFP は正常範囲内であったが, 羊水中 AFP は異常高値を示した.

6. 妊娠第8~10月で出産した新生児尿中 AFP と妊娠月数との間に一定の関係はみられなかった. しかし尿中 AFP とクレアチニンの比は次第に減少する傾向を示し, 羊水中 AFP の減少傾向と似ていた. 満期産新生児尿中 AFP はほとんど全部10ng/ml 以下であった. 妊娠第8~10月においては胎児尿中 AFP は羊水中 AFP のかなりの部分を占めていると考えられる.

Synopsis The initial appearance of demonstrable serum alpha-fetoprotein (AFP) was noted in 11 weeks of gestation. Subsequently AFP increased to reach the maximum level at 35 weeks of pregnancy. Thereafter, it leveled off and decreased to negligible amount 30 days after delivery. Physical half-life of AFP was about 3 days. There was a significant correlation between AFP values of umbilical artery and vein. Also, a significant correlation was noted between maternal and cord blood AFP. No AFP was detected in the serum of the patients with chorionic tumor except the case of liver metastasis of chorionepithelioma.

In twin pregnancy, intrauterine fetal death, severe form of toxemia and maternal diabetes, many cases had AFP levels above the median of maternal serum. Although maternal serum AFP was within normal range in the cases of anencephaly, hydrocephalus and osteochondrodystrophia, amniotic fluid AFP showed very high value in these cases. There was no relation between gestational age and urinary AFP in the neonates born in third trimester. However, urinary AFP/creatinine ratio gradually decreased during the trimester, and showed the same tendency as amniotic fluid. AFP in the urine of full-term newborn was hardly detected. AFP of fetal urine may be the major source of AFP in amniotic fluid.

緒 言

胎児期の血清には成人には存在しない胎児特有の血清蛋白質が含まれる. この胎児性蛋白である AFP の発見は, 1956年に Bergstrand⁶⁾ がヒト胎児

血清の電気泳動分析によりアルブミンとアルファグロブリンの間に泳動する, 成人血清には存在しない成分を報告したのに始まる. その後 Abelev⁵⁾ は移植肝癌マウス血清中に, Tatarinov²⁸⁾ はヒト

hepatoma において AFP を報告して以来, 血清中 AFP の証明は, hepatoma や胎生癌などの診断に有力な手段となつた. 1960年代までは母体血中には AFP は出現しないとされたが, 1970年代に入り測定法, 特に radioimmunoassay (以下 RIA と略) の発達に伴ない, Purves et al.¹⁸⁾ により母体血中に AFP が証明され, これとともに産婦人科領域での臨床研究が盛んとなり今日に至っているが, その知見はまだ完全とはいえない. 著者は RIA を用いて, 妊娠, 産褥期における母体・胎児血清, 羊水, 新生児の血清及び尿中の AFP を総合的に測定し, feto-maternal unit における perinatal diagnosis につき, また胎児尿中 AFP と羊水中 AFP との関連について興味ある結果をえたので報告する.

実験対象及び実験方法

1. 実験対象: 鳥取大学医学部付属病院産科婦人科の外来及び入院患者, 並びに未熟児新生児センター入院患者から, 正常妊娠各月の妊婦血127例, 異常妊娠の妊婦血40例, 胎児の心臓血及び末梢血30例, 新生児の臍帯動脈血及び臍帯静脈血70例, 新生児の末梢血30例, 新生児尿39例, 絨毛性腫瘍患者7例の末梢血を採取し, 直ちに血液は5分間, 羊水や尿は20分間, 3,000rpm で遠心分離して上清を採取し, これを -20°C に凍結して保存した.

2. 実験方法: AFP 測定においては DAINA-BOT RI-RIA kit を用いて測定した (表1). 本法による AFP 測定範囲は10ng~240ng/ml とし, これ以上の高濃度を示す場合には馬血清で適当に希釈して再測定した. Sample 測定はすべて duplicate で行つた. 測定器は Aloka JDC-751 Autowell Gama system であつた. 尿中クレアチニン測定は臼井法²⁾によつて行つた.

実験成績

1. 基礎実験結果

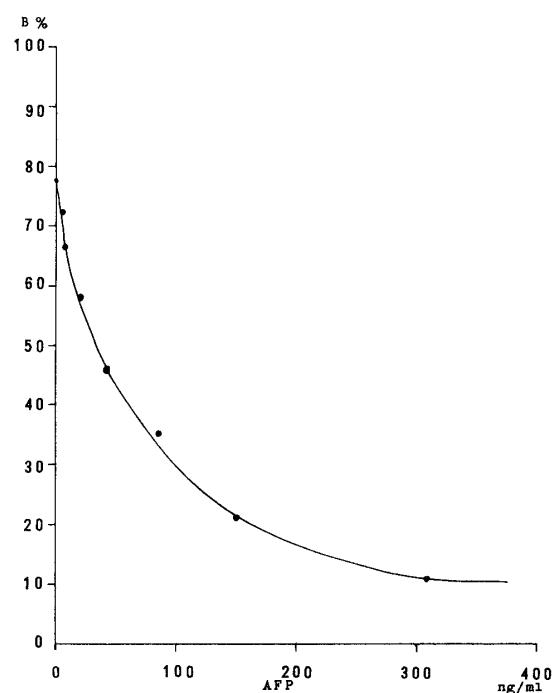
a. この測定系における標準曲線は図1のように良好であつた.

b. 回収率は, AFP ゼロ血清にヒト標準 AFP を 5, 10, 20, 40, 80, 160ng/ml となるように加えた場合, 実測値はそれぞれ5.5, 9.5, 23.0,

表1 AFP の radioimmunoassay (2抗体法)

緩衝液 (0.1 M Borate Buffer pH 8.6)	0.5 ml
検体又は標準 AFP	0.1 ml
^{125}I -AFP (0.09 ci/ml)	0.1 ml
第1抗体	0.1 ml
振盪混和	
↓	
Incubation (4°C , 24 hr)	
↓	
第2抗体 0.1 ml 附加	
↓	
Incubation (4°C , 24 hr)	
↓	
3,000rpm 30 min 遠沈	
↓	
count	

図1 AFP^{125}I standard curve



86.0, 152.0ng/ml で回収率の平均値は103.3%であつた.

c. 妊婦血清の測定における再現性では, 同一 assay 内で2倍希釈した妊娠第10月同一妊婦血清を7検体測定した場合, その平均値は $228.0 \pm 13.7\text{ng/ml}$ で, 変動係数は6.01%であつた.

d. 羊水の測定における再現性では, 同一 assay 内で, 10倍希釈した妊娠第9月同一妊婦羊水を7検体測定した場合, その平均値は $884.2 \pm 37.8\text{ng/ml}$ で, 変動係数は4.28%であつた.

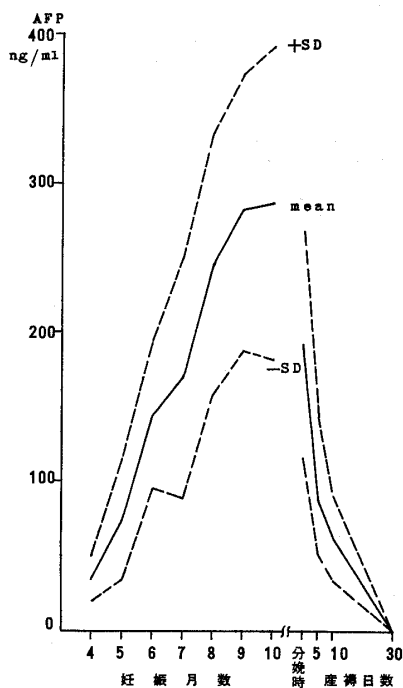
e. 新生児尿の測定における再現性では同一 assay 内で同一新生児尿を7検体測定した場合、その平均値は $39.5 \pm 2.7 \text{ ng/ml}$ で変動係数は6.84%であった。

2. 臨床実験結果

a. 正常妊娠各月の母体血中 AFP 値

127例の母体血清中 AFP 測定結果では、AFP が妊娠第3月から血清中に出現する例がみられ、妊娠第4月末で $35.4 \pm 14.7 \text{ ng/ml}$ と全例に出現し、その後妊娠月数に比例して増加し、妊娠第9月でピークに達して $281.6 \pm 94.3 \text{ ng/ml}$ となり、以後平坦、あるいは減少傾向を示し、妊娠第10月では $286.7 \pm 104.8 \text{ ng/ml}$ 、分娩時には 192.2 ± 76.3

図2 妊婦及び産婦血中 AFP 濃度



ng/ml であった。分娩時と分娩直後の母体血中 AFP 値には有意差は認められなかった。産褥期にはすみやかな減少がみられ、産褥第5日目で $87.7 \pm 55.5 \text{ ng/ml}$ 、第10日目で $62.0 \pm 28.0 \text{ ng/ml}$ と分娩時の約1/3に減少し、産褥第30日ではほとんどの症例が検出不能であった(図2)。

b. 正常分娩時の母体血、臍帯動・静脈血中 AFP 値

母体血中 AFP は $192.2 \pm 76.3 \text{ ng/ml}$ 、臍帯静脈

表2 分娩時の母体血、臍帯動脈血、臍帯静脈血中 AFP 濃度

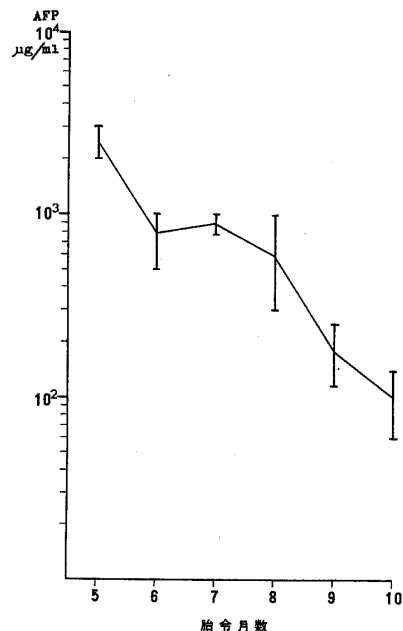
検 体	症例数	AFP 濃度
母 体 血	38	$192.2 \pm 76.3 \text{ ng/ml}$
臍帯動脈血	32	$136.3 \pm 53.2 \text{ } \mu\text{g/ml}$
臍帯静脈血	38	$123.3 \pm 55.6 \text{ } \mu\text{g/ml}$

血中 AFP は $123.3 \pm 55.6 \text{ } \mu\text{g/ml}$ 、臍帯動脈血中 AFP は $136.3 \pm 53.2 \text{ } \mu\text{g/ml}$ で、母体血中 AFP と臍帯動脈血、臍帯静脈血間には相関が認められた(それぞれ $r = 0.81, 0.52$)。臍帯動脈血、臍帯静脈血間には高い相関はみられたが ($r = 0.82$)、両者間に有意差はみられなかった(表2)。

c. 胎児及び新生児の血中 AFP 値

胎齢16~19週で $2,604 \pm 830 \text{ } \mu\text{g/ml}$ を示し、以後在胎週数にしたがって急激な減少がみられ、在胎38~41週の満期産児の臍帯血においては $136 \pm 53 \text{ } \mu\text{g/ml}$ であった。新生児末梢血中 AFP は生後6日で $41 \pm 19 \text{ } \mu\text{g/ml}$ と分娩時の約1/3に減少した(図3)。

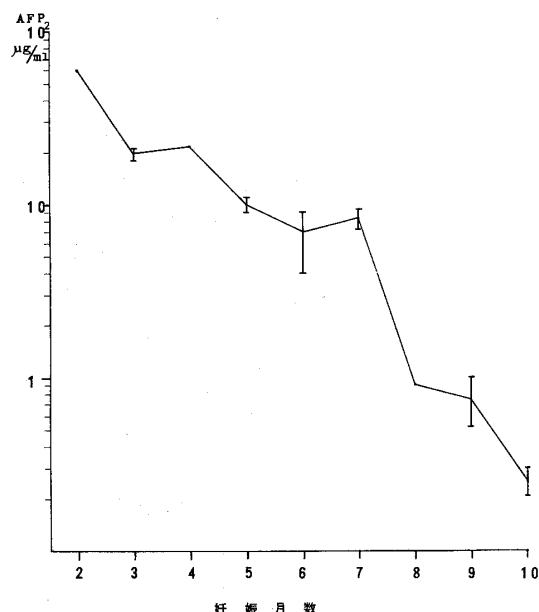
図3 胎児血中 AFP 濃度と胎令



d. 羊水中 AFP

胎齢6週で $48 \text{ } \mu\text{g/ml}$ 、胎齢8~11週で $18.3 \pm 0.4 \text{ } \mu\text{g/ml}$ を示し、胎齢38~41週分娩時には $202 \pm 74 \text{ ng/ml}$ と妊娠初期に比し著しい減少がみられた

図4 羊水中 AFP 濃度と妊娠月数



(図4)。

e. 新生児尿中 AFP

妊娠28~41週で出産した新生児45例の尿中AFPをみると, 胎齡28~31週, 32~35週, 36~37週の早産児では, それぞれ 250 ± 134 ng/ml (生後満5日), 370 ± 464 ng/ml (出生当日), 524 ± 310 ng/ml (出生当日)であつた。満期産児では分娩直後に10例中1例が38 ng/mlを示した以外は10 ng/ml以下であり, 出生当日では 191 ± 131 ng/mlであつた。これらの値と妊娠月数のあいだの相関

表3 新生児尿中 AFP 濃度

妊娠週数	症例数	新生児尿中 AFP (ng/ml)	新生児尿中 AFP クレアチニン
28~31	4	$250 \pm 134^*$	1350 ± 564
32~35	7	$370 \pm 464^{**}$	804 ± 662
36~37	7	$524 \pm 310^{**}$	687 ± 443
38~41	12	$191 \pm 131^{**}$	449 ± 171
分娩時	10	0~38	0~481

* 生後満5日目に採尿

** 出生当日に採尿

は認められなかつた。しかし尿中クレアチニン値との比をとると, 妊娠第8月の早産児では $1,350 \pm 564$ で, 以後妊娠の進行につれて減少の傾向を示し, 満期産児では 449 ± 171 となつた(表3)。

f. 異常妊娠時の AFP

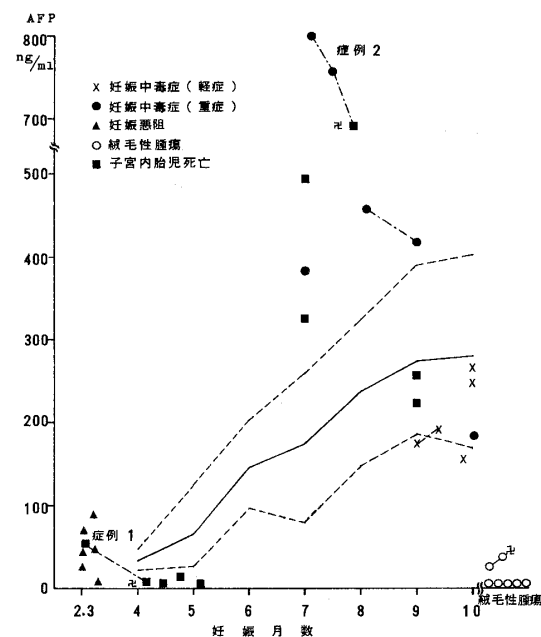
1) 妊娠悪阻

6例中1例は母体血中AFP検出不能であつたが, 他の5例では妊娠第2~3月にもかかわらず平均値 51.9 ± 25.2 ng/mlと異常な高値を示した(図5)。

2) 流産及び子宮内胎児死亡

子宮内胎児死亡時の母体血中AFP値は図5の症例1, 2では, 子宮内胎児死亡の数週間前から, 妊娠月数に比して高値を示した。また他の2例の子宮内胎児死亡においても高値を示したが, 妊娠第9月の2例の子宮内胎児死亡では正常範囲内であつた。進行流産や不全流産では母体血中AFPの上昇はみられなかつた。

図5 異常妊娠時の母体血中 AFP 濃度



3) 胞状奇胎と絨毛上皮腫

胞状奇胎4例及び絨毛上皮腫3例の計7例中, 絨毛上皮腫の肝転移を疑つた1例が, 16及び33 ng/mlと低値ながら陽性を示したのち死亡した以外は全例にAFPは検出不能であつた(図5)。

4) 妊娠中毒症

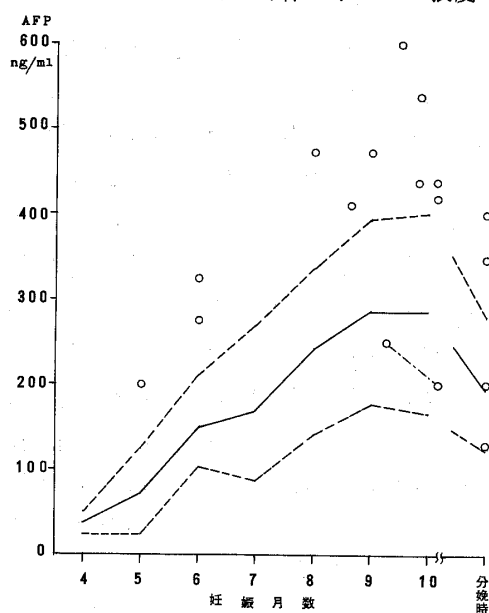
妊娠中毒症の母体血中AFPには, 軽症例では一定の傾向をみなかつたが, 重症例では4例中3例が図5のように高値を示した。うち1例は妊娠

第7月で805, 760, 690ng/ml と2週間異常値を示したのち胎児死亡をきたした。1例は妊娠29週で455ng/ml, 18日後には440ng/ml と高値を示したが, このとき尿中 estriol は8.5 μ g/ml で, 胎児胎盤不全と考えられた。他の1例は妊娠第7月で370ng/ml を示した。

5) 双胎妊娠

母体血中では正常妊娠例の平均値よりも高値を示すものが17例中14例であつた(図6)。

図6 双胎妊娠時の母体血中 AFP 濃度



6) 無脳児

4例の無脳児の母体血中 AFP は, 妊娠第10月において 258 ± 77 ng/ml であり, 正常妊娠時と比較して差はなかつた。しかし, 羊水中 AFP は

表4 異常妊娠時における母体血, 胎児血, 羊水中 AFP 濃度

症例	病名	妊娠週数	母体血 (ng/ml)	胎児血 (μ g/ml)	羊水 (ng/ml)
1	糖尿病	38	675	1295	—
2	糖尿病	37	336	410	—
3	無脳児	39	192	96	—
4	無脳児	40	232	274	610
5	無脳児	39	372	—	360
6	無脳児	39	232	—	660
7	胎児軟骨異栄養症	35	103	106	3200
8	水頭症	40	292	154	950

543 $\pm$ 160ng/ml で正常妊娠例に比して高い値を示した(表4)。

7) Rh 不適合妊娠

2例において母体血, 胎児血中 AFP は正常範囲内であり, 一定の傾向がみられなかつた。

8) 糖尿病妊婦

2例の class B (White 分類) の妊婦において, 満期産分娩時の母体血, 臍帯血, 羊水中 AFP 値は正常妊婦に比して高い値を示した(表4)。

9) 他の胎児異常

水頭症の1例における母体血及び羊水中 AFP 値は292ng/ml 及び950ng/ml とそれぞれ異常高値を示した。また胎児軟骨異栄養症の1例においても羊水中 AFP は高値を示した(表4)。

考 案

1. 正常妊娠時の母体血中 AFP

本研究では, AFP は妊娠第3月で母体血中にみられ, 妊娠第4月末で全例に出現し, 妊娠第9月末で420ng/ml とピークに達し, 以後は平坦ないしは減少傾向を示した。これは多くの報告と一致するが, ピークの時期や AFP 濃度に若干の差異があり, Seppälä et al.²⁰⁾ は550ng/ml (妊娠28~40週), Ishiguro et al.¹⁴⁾ は386ng/ml (妊娠36週), Higa et al.¹³⁾ は500ng/ml (妊娠30~35週) と報告した。AFP 標準血清の違いによるものかもしれない。つぎに分娩前と分娩直後では AFP に差があるとの佐藤ら³⁾の報告もあるが, 本研究では有意差は認められず, 石黒ら¹⁾と同様の結果となつた。産褥期は急激な減少を示し, 産褥10日目で分娩時 AFP 値の約1/3となつた。このことから分娩後の AFP の半減期は約3日と推測され, この値は諸家の報告と一致する。AFP は多くのホルモンのように急激に母体血中で代謝, 消失することなく, 日単位で減少し, 産褥1カ月で母体血中から消失し測定不能となる。母体血中 AFP は分娩後に消失することから, 母体血中 AFP は胎児より移行したものと推測される。このことは本研究において, 母体血と臍帯動・静脈血の AFP に相関があり, 双胎では母体血中 AFP が単胎に比べて有意に高く, 胎状奇胎では

母体血中 AFP が証明されないこと, などからも裏付けられる.

2. 胎児血中 AFP

胎児 AFP は蛍光抗体法や胎児肝細胞培養などによつて, 主に胎児肝¹⁰⁾と yolk sac¹¹⁾ で産生されることが確認されている. 胎児血中 AFP は Gitlin et al.¹²⁾ の報告によれば, 胎齢12~13週で 3mg/ml に達し, 以後次第に減少する. 著者の実験でも, 妊娠第5月から第10月のあいだで同様な傾向を示す成績がえられた. これは, 前述のように, 妊娠34~35週をピークとする母体血中 AFP の傾向とは逆の推移を示している. この現象には胎齢に伴う胎児血中 AFP の絶対量の増加, 胎盤の透過性の亢進などが関与するものと考えられている.

3. 羊水中 AFP

羊水は単なる羊膜腔内の貯留成分ではなく, 絶えず産生され, ふたたび母体へ還流している. 羊水には胎児の代謝産物が混じているので, 羊水検査は胎児の状態を知る重要な手段となる. AFP も胎児から色々の経路を通つて羊水中に流入している. この羊水中 AFP の濃度について, Seppälä et al.²¹⁾ は妊娠の進行に伴ない漸減すると報告しているが, 著者もほぼ同様な結果をえた. これは胎児血中 AFP の推移と同様であり, 胎児血中 AFP と羊水中 AFP との関連性が推測される. すなわち, 羊水中 AFP も胎児由来のものであり, 移行経路としては主に胎盤及び胎児尿が考えられる. 経胎盤的移行では, 絨毛上皮細胞の microvilli や intercellular canal により分子量 65,000~70,000 の AFP が選択的に通過するものとされる⁷⁾. 一方胎児尿は妊娠14週には膀胱に存在し, 20週には羊水中へ排出される. 胎児尿中への AFP 排泄は胎児腎の未熟性と関係があり, 主として AFP の糸球体濾過量及び尿細管での再吸収量が関与している. Weil²⁹⁾ の測定値は未熟児腎機能が新生児よりも未熟なことを示している. この傾向は妊娠の進行とともに減少する. 胎児尿中に AFP が存在することは, Gitlin et al.¹²⁾ が first trimester の胎児尿中 AFP は 119~4.5 μ g/ml

と報告して始めて知られた. また Seppälä et al.²¹⁾ は second trimester の胎児尿中 AFP は 5.9~48 μ g/ml と報告し, 羊水中 AFP の主な源は胎児尿中 AFP ではないかと推測している. しかし今日まで third trimester における胎児尿中 AFP 値の報告はほとんどない. 著者は third trimester の胎児尿中 AFP 値を知る目的で, 妊娠第8, 9, 10月の早産児及び満期産児尿中の AFP 値を測定した. その結果, 妊娠月数と新生児尿中 AFP 値との間に相関は認められなかったが, これは同じ妊娠月数であつても症例により尿量や尿濃縮力などの腎機能が著しく異なり, また1日全尿採取が困難なためと考えられる. これをある程度補正する目的で, 新生児尿中 AFP とクレアチニンとの比を用いた. この比によると, third trimester において, 胎児尿中クレアチニンの排泄が同程度ならば, 妊娠第8月の未熟児が最も多量の AFP を尿中排泄し, 以後妊娠月数に比例して尿中 AFP が減少するものと思われた. これは妊娠末期羊水中 AFP の減少と同様の傾向を示している. さらに, 分娩直後の満期産児尿中 AFP 値は10例中9例において10ng/ml 以下であつた. また Seppälä et al.²¹⁾ は3例の新生児尿中 AFP が 2.5, 3, 21ng/ml であつたと述べており, これらのことから妊娠第10月の胎児尿中には非常に低濃度の AFP が排泄されていると思われる. Wladimiroff et al.³¹⁾ によれば, 妊娠40週の胎児は1時間に約 25ml 排尿する. 1日では約 600ml にのぼるので, 満期産児の尿中 AFP が低濃度であつても, 1日排泄量はこの時期の羊水中 AFP を供給するのに十分と推測できる. したがつて, third trimester における羊水中 AFP の主供給源は胎児尿 AFP ではないかと考えられる. 羊水中よりの AFP の代謝は羊水の変換量が妊娠末期で約 500ml/h であり, 胎児の羊水嚥下量が約 450ml/day であるのを比較すると, 羊水中 AFP の大部分は絨毛上皮を通つて代謝されているものと思われる. しかし esophageal atresia²³⁾, hydrocephalus²⁴⁾ など羊水の嚥下運動に障害がある場合には羊水中 AFP は高値を示すので, 胎児

の嚥下作用により代謝されるものもかなりの量になると思われる。

4. 異常妊娠時の AFP

妊娠悪阻の6例中5例に異常高値を認めたが、その原因は不明である。なお肝機能障害を5例中1例に認めた。

胞状奇胎例では全て正常成人の上限値以下であつた。全胞状奇胎の場合、母体血中 AFP の供給源としての胎児が存在しないため、正常妊娠では検出される妊娠月数であつても、母体血中には AFP は検出されない。したがつて、母体血中 AFP の測定により、妊娠第4月以降では確実に胞状奇胎と正常妊娠を区別でき、胞状奇胎の補助診断法として有用である。また、絨毛上皮腫例でも諸家の報告と同様に測定限界以下であつたが、例外的に AFP 値の軽度上昇をみた1例があつた。本症例は肝シンチグラムで肝転移が疑われ、この上昇は絨毛上皮腫の肝転移、または制癌剤による肝機能障害のためと考えられる。

妊娠中毒症患者の血中 AFP はその病状程度により異なる値を示した。軽症例では AFP 値に一定の傾向がみられないが、重症例では4例中3例が高値を示した。妊娠中毒症が重症になると、胎盤硬塞などの器質的变化を生じ、胎児血中 AFP の母体側への移行が起きるためか、あるいは母体肝機能の異常によるものかも知れない。しかし Seppälä et al.²²⁾ は妊娠中毒症の程度と母体血中 AFP 値に相関はないと報告している。また八木ら⁴⁾ は妊娠中毒症重症例は低値を示したと報告している。

子宮内胎児死亡時に母体血中 AFP が異常高値を示すのは、死亡前の胎児における AFP 産生増加と胎盤透過性の亢進によるものと思われる。また本症でも正常値以下の例があるのは、死亡後胎児胎盤の変性が進み、母体血への漏出がなくなるためと考えられる。Seppälä et al.²⁵⁾ は fetal distress の60%に母体血中 AFP が530ng/ml (正常値上限) 以上であつたと報告している。著者が経験した2例においても子宮内胎児死亡前に異常高値を示した。特に1例では胎児死亡前、母体尿

中 estrogen 測定により latent fetal distress が疑われた時期に一致して、母体血中 AFP 値の異常上昇をみた。したがつて妊娠中期以降には母体血中 AFP と尿中 estrogen の同時測定により、latent fetal distress 診断や胎児死亡予測が可能と思われる。

糖尿病妊婦 (White 分類 class B) の2例の母体血、臍帯血、羊水中 AFP はいずれも正常妊娠例と比べて高値であつた。Nørgaard-Peterson et al.¹⁷⁾ も、White 分類 class B~F では高値を示し、class A では95%が正常範囲内にあると述べた。軽症の場合には AFP がほぼ正常で重症時に高値を示すのは、糖尿病妊婦における胎児発育の未熟性や latent fetal distress などに基づくのかも知れない。

本研究の Rh 不適合妊娠における母体血、臍帯血、羊水中 AFP 値は正常範囲内であつた。しかし Seppälä et al.²⁶⁾ は母体血中、羊水中 AFP はともに高値を示すと述べた。この相違は Rh 不適合の病状程度の差によるものと思われる。

双胎妊娠の母体血中 AFP 値は単胎妊娠に比べて著しく高く、正常単胎妊娠の上限界より高値を示すものが多かつた。Ishiguro¹⁵⁾ は単胎妊娠の2倍以上と発表した。いずれにしても、母体血中 AFP 値は双胎妊娠診断の有力な一手段と思われる。実際図6のように妊娠中期においても、正常単胎妊娠の上限界を著しく越えており、レ線撮影で双胎の診断が困難なこの時期においても、AFP の測定により診断可能と考えられる。

Leek et al.¹⁶⁾ は3例の neural tube defect (以下 NTD と略) について母体血中 AFP を測定し、うち2例は正常妊娠時の AFP 値よりも著しく高値と報告した。同様の知見が Cowchock et al.⁹⁾ により報告された。しかし、Seller et al.¹⁹⁾ は15例の NTD のほとんどは正常妊婦の上限界以下であつたと報告した。著者の NTD (無脳児) 4例の測定においても、母体血中 AFP は正常妊娠時と1例を除き差はなかつた。したがつて、NTD 診断における母体血中 AFP の意義は認めがたいと考えられる。いつぼう羊水中 AFP で

は, 全例が正常妊娠時に比べて異常高値を示した. 同様の結果は Brock et al.⁸⁾ のほか多数の研究者により報告されている. この現象については, 高濃度の AFP を含む髄液が neural tube の欠損部分から羊水中に漏出するため, 羊水 AFP が高値となるものと一般には考えられている. しかし Weiss et al.³⁰⁾ の胎児血清漏出によるとの説もある. なお, 1 例の満期産無脳児の出産時の尿中 AFP 値は 10ng/ml 以下で, 正常満期産児と同値であつた. 無脳児においても尿中 AFP は正常と思われる.

水頭症の羊水中 AFP は高値を示した. Seppälä et al.²⁴⁾ は水頭症で, 羊水及び髄液中 AFP はほぼ同様の高値を, 母体血と臍帯血中 AFP は正常範囲の値を示すことから, 水頭症における高羊水 AFP 値は NTD と同様な機序によると述べた. また胎児軟骨異栄養症では羊水中においてのみ AFP の異常高値をみた. そのほか, congenital nephrosis²⁷⁾ などにおいても高羊水中 AFP 値が報告されているなど, 胎児異常の補助診断として羊水中 AFP の測定が有用であり, 特に母体血との同様測定が重要と思われる.

稿を終るにあたり, 恩師前田一雄教授の御指導と御校閲に深謝します. また御助言, 御協力を戴いた島根医科大学産婦人科長谷川清助教授に心から感謝します.

文 献

1. 石黒達也, 後藤 寛, 樫木 勇: α -fetoprotein の臨床. 産婦人科治療, 33: 430, 1976.
2. 金田健一: 妊婦部分尿中 エストロゲン・クレアチニン 比 の 検 討. 米子医学雑誌, 23: 235, 1972.
3. 佐藤芳昭, 広井正彦, 竹内正七: 産婦人科領域における α -fetoprotein 測定の意義について. 産科と婦人科, 47: 1333, 1973.
4. 八木剛志: 妊婦血, 臍帯血, 新生児血および羊水中 α -fetoprotein に関する研究. 日産婦誌, 26: 191, 1974.
5. Abelev, G.I., Perova, S., Khrumkeva, N.I., Postnikova, Z.A. and Irlin, I.: Production of embryonal alpha-globulin by the transplantable mouse hepatomas. Transplantation, 1: 174, 1963.
6. Bergstrand, C.G. and Czar, B.: Demonstration of a new protein fraction in serum from the

- human fetus. Scan. J. Clin. Lab. Invest., 8: 174, 1956.
7. Bourne, G.L. and Lacy, D.: Ultrastructure of human amnion and its possible relation to the circulation of amniotic fluid. Nature, 186: 952, 1960.
8. Brock, D.T.H., Scrimgeour, J. B. and Sutherland, G.R.: Amniotic fluid macrophages and anencephaly. Lancet, 2: 923, 1973.
9. Cowchock, F.S. and Jackson, L.G.: Diagnostic use of maternal serum alpha-fetoprotein levels. Obstet. Gynecol., 47: 63, 1976.
10. Gitlin, D. and Boesman, M.: Site of serum alpha-fetoprotein synthesis in the human and in the rat. J. Clin. Invest., 46: 1010, 1967.
11. Gitlin, D. and Perreclli, A.: Synthesis of serum albumin, prealbumin, alpha-fetoprotein, alpha-1-antitrypsin and transferrin by the human yolk sac. Nature, 228: 995, 1970.
12. Gitlin, D. and Boesman, M.: Sites of serum alpha-fetoprotein synthesis in the human and in the rat. J. Clin. Invest., 45: 1826, 1966.
13. Higa, Y., Sasasuki, T., Nakajima, H., Takayama, M., Tada, M. and Soma, H.: Amniotic fluid protein in the antenatal diagnosis of some fetal abnormalities. Am. J. Obstet. Gynecol., 119: 932, 1974.
14. Ishiguro, T. and Nishimura, T.: Radioimmunoassay of maternal serum alpha-fetoprotein associated with pregnancy. Am. J. Obstet. Gynecol., 116: 27, 1973.
15. Ishiguro, T.: Alpha-fetoprotein in twin pregnancy. Lancet, 24: 1212, 1973.
16. Leek, A.E., Ruoss, C.F., Kitau, M.J. and Chard, T.: Raised alpha-fetoprotein in maternal serum with anencephalic pregnancy. Lancet, 2: 385, 1973.
17. Nørgaard-Pederson, B. and Klebe, J.G.: Alpha-fetoprotein and carbonic anhydrase B and C concentration in cord blood from newborn infants of diabetic mothers. Acta. endocrinologica, 72: 81, 1974.
18. Purves, L.J. and Geddes, E.W.: A more sensitive test for alpha-fetoprotein. Lancet, 1: 47, 1972.
19. Seller, M.J. and Singer, J.D.: Maternal serum alpha-fetoprotein levels and prenatal diagnosis of neural-tube defects. Lancet, 1: 428, 1974.
20. Seppälä, M. and Ruoslahti, E.: Radioimmunoassay of maternal serum alpha-fetoprotein during pregnancy and delivery. Am. J. Obstet. Gynecol., 112: 208, 1972.
21. Seppälä, M. and Ruoslahti, E.: Alpha-feto-

- protein in amniotic fluid: An index of gestational age. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 114: 595, 1972.
22. *Seppälä, M.*: Fetal pathophysiology of human alpha-fetoprotein. *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 259: 59, 1975.
23. *Seppälä, M.*: Increased alpha-fetoprotein in amniotic fluid associated with a congenital esophageal atresia of the fetus. *Obstet. Gynecol.*, 42: 613, 1973.
24. *Seppälä, M. and Unnerus, H.*: Elevated amniotic fluid alpha-fetoprotein in fetal hydrocephaly. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 15: 270, 1974.
25. *Seppälä, M. and Ruoslahti, E.*: Alpha-fetoprotein in maternal serum: A new maker for detection of fetal distress and intrauterine death. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 115: 48, 1973.
26. *Seppälä, M. and Ruoslahti, E.*: Alpha-fetoprotein in Rh-immunized pregnancies. *Obstet. Gynecol.*, 42: 701, 1973.
27. *Seppälä, M. and Ruoslahti, E.*: Alpha-fetoprotein in antenatal diagnosis. *Lancet*, 1: 155, 1973.
28. *Tatarinov, Y.S.*: Content of embryospecific alpha-globulin in fetal and neonatal sera and sera from adult humans with primary carcinoma of the liver. *Fed. Proc. (Trans. Suppl.)*, 344, 1966.
29. *Weil, W.B. Jr.*: The evaluation of renal function in infancy and childhood. *Am. J. Med. Sci.*, 229: 678, 1955.
30. *Weiss, R.R., James, F. and Elligers, K.W.*: Origin of amniotic fluid alpha-fetoprotein in normal and defective pregnancies. *Obstet. Gynecol.*, 47: 697, 1976.
31. *Wladimiroff, J.W., Barentsen, R., Walenburg, H.C.S. and Drogendijk, A.C.*: Fetal urine production in a case of diabetes associated with polyhydramnios. *Obstet. Gynecol.*, 46: 100, 1975.

(特別掲載 No. 4238 昭52・9・12 受付)