

学術情報センター電子図書館サービス

日本産科婦人科学会雑誌 ACTA OBST GYNAEC JPN VOL. 34, NO. 3, pp. 399-406, 1985 (昭和60, 3月)

正常妊婦・妊娠中毒症妊婦における血液流動学的研究

名古屋大学医学部産科婦人科学教室（主任：友田 豊教授）

唐沢 哲郎 早野雄二郎 今井 信昭

Significance & Treatment of Abnormal Blood Viscosities in Pre-eclamptic Patients

Tetsuro KARASAWA, Yujiro HAYANO and Nobuaki IMAI

Department of Obstetrics and Gynecology, Nagoya University Medical School, Nagoya

(Director: Prof. Yutaka Tomoda)

概要 子宮胎盤系への血液供給は、母体にとって、妊娠を維持する最も大切な機能であり、このためには円滑な血流の保持が必要である。そこで、血流量に最も大きな影響を与えられ血液粘度が、妊娠によつていかに変化するか、また、胎盤循環不全を主病変とする妊娠中毒症では、血液粘度がいかなる状態にあるのかを検討し、以下の成績を得た。

1) 妊娠中の血液粘度は、常に非妊婦より低値で、妊娠の進行とともに妊娠6カ月まで下降し、最低値 $2.993 \pm 0.120\text{cp}$ となり、以後10カ月まで徐々に増加した。

2) 血液粘度に最も大きな影響を与えるのは、Ht 及びフィブリノーゲン量であつた。妊娠経過に伴う血液粘度の変動は、Ht と最も相関するが、妊娠末期では、フィブリノーゲン量が増加し、その影響を受ける。

3) 妊娠中毒症妊婦の血液粘度は、重症では、正常妊娠末期の妊婦に比し有意に高値 ($p < 0.01$) を示した。しかし、軽症では、正常妊娠末期の妊婦に比し有意差を認めなかつた。

4) 妊娠中毒症重症妊婦を、症状別に、高血圧型、蛋白尿型、浮腫型に分けて、血液粘度を比較すると、高血圧型では最も高く ($4.0059 \pm 0.3800\text{cp}$)、浮腫型では最も低く ($2.7615 \pm 0.1169\text{cp}$)、蛋白尿型はその中間 ($3.2122 \pm 0.2424\text{cp}$) に位置した。高血圧型妊婦の血液粘度は、正常妊娠末期の妊婦に比し有意に高値 ($p < 0.001$) を示した。妊娠中毒症妊婦の血液粘度も、Ht と最も相関 ($r = 0.8954$) したが、フィブリノーゲン量とは相関しなかつた。

5) 妊娠中毒症の治療として、高粘度の高血圧型には、輸液 (dextran) 療法、または降圧剤投与を行い、低粘度の浮腫型には、短期間の利尿剤 (furosemide) 投与を行つた結果、輸液療法施行例では、血液粘度の改善、平均血圧の低下を認め、降圧剤投与例では、平均血圧の低下を認め、利尿剤投与例では、血液粘度の改善とともに浮腫の消失を認めた。

Synopsis Blood viscosity, a blood flow volume determinant, is one of the primary indicators of the state of pregnancy. The viscosity of peripheral veins was measured using a cone-plate viscometer (shear rate 150 sec^{-1} , 375 sec^{-1}) and the results were utilized in comparisons between control and experimental groups to determine their importance to pre-eclamptic patients.

Compared with values of 11 non-pregnant subjects (3.614 cp), 165 normal pregnancy cases had lower measurements during the entire term of pregnancy. The viscosity of these normal pregnant subjects decreased up to the 24th week, and increased thereafter. It is hypothesized that this results from the increased plasma volume of pregnant women.

In severe pre-eclamptic subjects (3.508 cp), viscosity was significantly higher than in normal pregnancy cases. The natural decrease in peripheral blood flow resulting from elevated viscosity threatens the lives of both mother and fetus.

Further analysis of clinical symptoms placed these 31 preeclamptic subjects in the conventional categories of hypertensive, proteinuric, and edematous. Viscosity measurements were highest for hypertensive (4.0059 cp), and lowest for edematous (2.7615 cp) and of intermediate value for proteinuric (3.2122 cp).

To normalize these viscosities, the administration of dextran infusion therapy to hypertensive subjects

学術情報センター電子図書館サービス

000

正常妊婦・中毒妊婦における血液流動学的研究

産婦人科34巻5号

and short-term furosemide therapy to edematous subjects was undertaken and brought considerable beneficial results.

Key words: Blood viscosity · Pre-eclampsia · Dextran infusion therapy · Furosemide therapy

結 言

妊娠母体には、子宮胎盤系及び胎児循環系という非妊時とは異なる循環系が加わり、母体の血漿量が著明に増加し、ヘマトクリット(以下 Ht と略す)が低下することが知られている。

また、血液の流動性は血液粘度によつて大きな影響を受ける。

そこで、本研究においては、妊娠に伴う血液粘度の変動と、血液粘度に影響を及ぼすと考えられる Ht、フィブリノーゲン量、赤血球変形能としての血液中 ATP 量の変動などとの関連について検討した。

さらに、妊娠中毒症の主病態は、母体の腎及び子宮胎盤系の循環不全であると考えられるので、妊娠中毒症患者の血流を、血液粘度を指標として測定し、妊娠中毒症各病型における血流動態について解析した。

研究対象ならびに方法

1) 対象

名古屋大学医学部附属病院にて出産した正常妊婦165例(妊娠2カ月～10カ月、各7～22例)、分娩第I期、第II期、産褥1日、3日(各10～14例)、表1に準じ分類した妊娠中毒症妊婦31例(軽症10例、重症21例のうち、高血圧型10例、蛋白尿型7例、浮腫型4例)及び、非妊婦11例を対象として測定を行った。

表1 妊娠中毒症重症の分類

型 \ 症状	高 血 圧	蛋 白 尿	浮 腫
高 血 圧 型	収縮期血圧 170 mmHg ≤ または 拡張期血圧 110 mmHg ≤	0～2.9% または 3% ≤	下肢または 下腹部に 限局
蛋 白 尿 型	収縮期血圧 0～169 mmHg または 拡張期血圧 0～109 mmHg	3% ≤	下肢または 下腹部に 限局
浮 腫 型	収縮期血圧 0～169 mmHg または 拡張期血圧 0～109 mmHg	0～2.9%	全身浮腫

2) 方法

①血液粘度の測定

血液粘度は、採血後4時間以内に cone plate 式 E 型粘度計(東京計器製)にて測定した。本測定器を用いて測定した粘度は、ずり速度の増加に対し、一定の粘度が得られ、しかも検体条件(Ht など)の差を反映した。子宮動脈の血流を想定し、ずり速度150^{sec}-1と、ずり速度375^{sec}-1で2回測定し、その平均値を血液粘度の値とした。血液粘度の単位は、センチポアズ cp で示した。

②赤血球数、Ht の測定

赤血球数、Ht は Coulter Counter model (日科機製)にて測定した。

③フィブリノーゲン量の測定

フィブリノーゲン量の測定は、トロンビン時間法によつた。

④血液中 ATP 量の測定

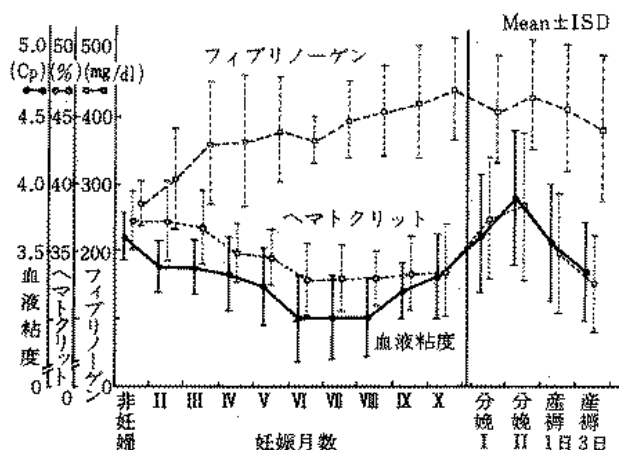
血液中 ATP 量の測定は、紫外吸光度測定、endpoint 法による ATP-Test (Boehringer-Mannheim 社製)にて測定した。

成 績

1) 正常妊婦における血液粘度の変動

血液粘度の妊娠中の推移は、図1のごとくであった。すなわち、非妊婦11例における血液粘度は、 3.614 ± 0.171 cp (Mean $\pm$ 1 SD) であるが、妊娠

図1 妊娠による血液粘度・ヘマトクリット及びフィブリノーゲンの変動



学術情報センター電子図書館サービス

1304+1117

1991/10

004

の進行とともに徐々に低値となり、妊娠6カ月において最低値 $2.993 \pm 0.210\text{cp}$ で、非妊婦に比し有意に低値($p < 0.01$)を示した。妊娠6カ月より10カ月までは徐々に増加し、妊娠10カ月では、 $3.324 \pm 0.318\text{cp}$ であつた。血液粘度は、妊娠の進行とともに変動を示すが、妊娠中は常に非妊婦より低値を示した。一方、陣痛発来後は、非妊婦より増加し、分娩第II期では、 $3.896 \pm 0.538\text{cp}$ と最高値を示した。また、産褥1日、3日では非妊婦の値に復した。

2) 血液粘度の変動に影響を及ぼす因子

以上の妊娠による血液粘度の変動が、母体循環血中のフィブリノーゲン量やHt、血液中ATP量の妊娠に伴う変動によつて起こるかどうかを検討した。

① Ht と血液粘度との関係

Htの変動は図1のごとく、非妊婦においては、 $37.24 \pm 2.192\%$ (Mean $\pm$ 1 SD)で、妊娠の進行とともに徐々に低値を示し、妊娠6カ月において、最低値 $32.867 \pm 2.726\%$ となり、非妊婦に比し有意に低値($p < 0.01$)を示した。以後10カ月まで横ばいの変動を示し、分娩第I期より上昇し分娩第II期では最高値 $38.620 \pm 5.517\%$ となり、産褥1日、3日では非妊婦の値に復した。

Htと血液粘度との相関は、非妊婦では、血液粘度(η_a) $=0.0672\text{Ht}+1.1115$, $r=0.864$, 2カ月では、 $\eta_a=0.0622\text{Ht}+1.831$, $r=0.8972$, 3カ月では、 $\eta_a=0.0564\text{Ht}+1.3026$, $r=0.9203$, 4カ月では、 $\eta_a=0.1035\text{Ht}-0.2770$, $r=0.835$, 5カ月では、 $\eta_a=0.1147\text{Ht}-0.7358$, $r=0.7878$, 6カ月では、 $\eta_a=0.0467\text{Ht}+1.4513$, $r=0.6104$, 7カ月では、 $\eta_a=0.0814\text{Ht}+0.3912$, $r=0.7624$, 8カ月では、 $\eta_a=0.0861\text{Ht}+0.2296$, $r=0.7013$, 9カ月では、 $\eta_a=0.0464\text{Ht}+1.6621$, $r=0.6275$, 10カ月では、 $\eta_a=0.0489\text{Ht}+1.6779$, $r=0.579$ であり、妊娠中期(5, 6, 7カ月)、妊娠末期(8, 9, 10カ月)に両者の相関性は悪くなっている。

② フィブリノーゲン量と血液粘度との関係

フィブリノーゲン量の変動は、図1のごとく、非妊婦10例においては、 $269 \pm 35.62\text{mg/dl}$ (Mean $\pm$ 1 SD)で、妊娠の進行とともに徐々に増

加し、妊娠10カ月に $440 \pm 78.91\text{mg/dl}$ と、非妊婦の約1.6倍に増加した。以後、産褥1日まで高値を維持するが、産褥3日より低下した。

血液粘度とフィブリノーゲン量との相関は、妊娠初期(2, 3, 4カ月)では、血液粘度(η_a) $=0.0136\text{Fibrinogen}-1.6536$, $r=0.187$, 妊娠中期(5, 6, 7カ月)では、 $\eta_a=0.0032\text{Fib}+1.7138$, $r=0.647$, 妊娠末期(8, 9, 10カ月)では、 $\eta_a=0.0036\text{Fib}+1.5604$, $r=0.660$ であつた。

正常妊婦の血液粘度は、全経過を通して、Htとよく相関するが、妊娠中期、後期では、フィブリノーゲン量とも相関した。

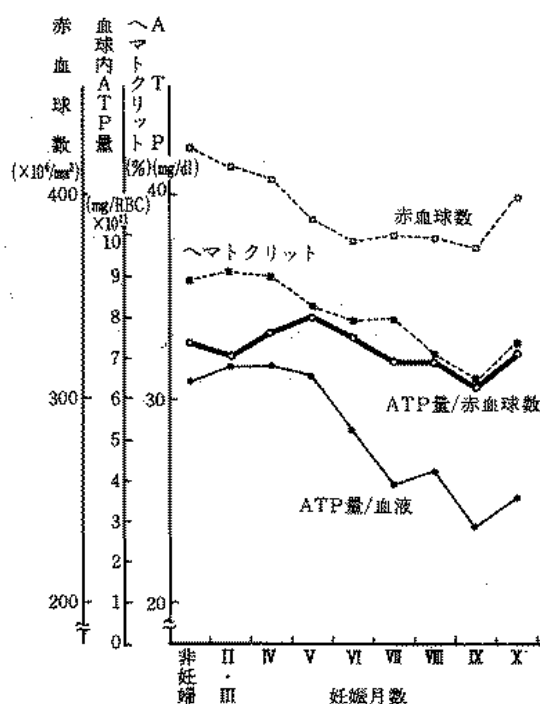
③ 赤血球変形能と血液粘度との関係

血液中のATP量は、図2のごとく、非妊婦においては、 $31.02 \pm 2.86\text{mg/dl}$ (Mean $\pm$ 1 SD)で、妊娠5カ月まで横ばい状態で、以後低下した。

赤血球数は、非妊婦では $423.2 \pm 47.12 \times 10^4/\text{mm}^3$ (Mean $\pm$ 1 SD)で、妊娠の進行とともに、血液中ATP量とはほぼ同様の変動を示した。

そこで、妊娠中の赤血球変形能と血液粘度との関係をみるために、ATP量/単位赤血球数を測定した。ATP量/単位赤血球数は、非妊婦においては、 $7.40 \pm 1.1 \times 10^{-11}\text{mg/RBC}$ (Mean $\pm$ 1 SD)

図2 妊娠による赤血球数・ヘマトクリット及びATPの変動



学術情報センター電子図書館サービス

302

正帯妊婦の血液粘度と胎児の血液粘度との関係

日本産科婦人科学会雑誌

で、妊娠中もほぼ同様の値を示した。

すなわち、血液粘度が妊娠中変動するのに対し、ATP量/単位赤血球数は、ほぼ一定の値 ($8.03 \pm 0.06 \cdot 10^{-11} \sim 6.35 \pm 0.105 \cdot 10^{-11} \text{mg/RBC}$) で、単位赤血球数中の ATP 量と血液粘度の間には、相関性が認められなかった。なお、血液中の ATP 量についてみると、前述のごとく、妊娠後半期に減少したが、この減少は、単位容量当りの赤血球数の減少、すなわち Ht の低下に基因するものと考えられた。

3) 血液粘度に影響を及ぼす因子

(in vitro 実験)

以上のごとく、妊娠中の血液粘度の低下は、Ht 及びフィブリノーゲン量の変動を反映しているが、赤血球の変形能 (ATP 量) とは一致していなかった。しかし、この妊娠中の血液粘度の変動は、Ht の変動に相似しているものの (図 1)、全く一致しているわけではないので、これを更に検討するために以下の実験を行った。

すなわち、非妊婦血を遠沈して、フィブリノーゲン量、血漿蛋白を一定として、Ht を 55% ~ 17.5% まで、13段階に変化させ、Ht と血液粘度との相関をみた。また、Ht 35% の非妊婦血にフィブリノーゲンミドリ (ミドリ十字製) (極少量のアルブミンを含有する) を加え、フィブリノーゲン量を 11段階に稀釈し、フィブリノーゲン量と血液粘度との相関をみた。

測定結果は、図 3 及び図 4のごとく、血液粘度 (η_a) = $0.07\text{Ht} + 0.88$ の直線関係となり、Ht とは $r=0.99$ と非常に高い相関を示した。一方、フィブリノーゲン量は、 $215\text{mg/dl} \sim 500\text{mg/dl}$ の生理的範囲内では、血液粘度 (η_a) = $0.002\text{Fib} + 2.457$ と直線関係になり、 $r=0.963$ と高い相関を示した。なお、図 4のごとく、検体中の総蛋白量には変化がみられなかった。

以上のごとく、血液粘度に影響を与える因子としては、in vitro 実験でも、Ht が最も大きく、続いてフィブリノーゲンが、その因子であることがわかった。

以上、妊娠時には、血液粘度が著明に低下するが、これは妊娠にともなう Ht の変動に基因する

も、妊娠 8, 9, 10カ月では、Ht の減少にもかかわらず、血液粘度の増加がみられ (図 1)、両者間に相関性がみられなかった。これは、妊娠末期におけるフィブリノーゲン量の著明な増加に基因するものと推察された。

4) 妊娠中毒症妊婦における血液粘度

妊娠中毒症妊婦の血液粘度は、軽症では $3.26 \pm 0.410\text{cp}$ 、重症は $3.508 \pm 0.588\text{cp}$ 、また正常妊娠末期の妊婦では、 $3.167 \pm 0.191\text{cp}$ であった。妊娠中毒症重症の血液粘度は正常妊娠末期に比し有意に高値 ($p < 0.01$) を示したが、軽症では、正常妊娠末期に比し有意差を認めなかった。

さらに、妊娠中毒症重症高血圧型、蛋白尿型、浮腫型についてみると、高血圧型 $4.0059 \pm 0.3800\text{cp}$ 、蛋白尿型 $3.2122 \pm 0.2424\text{cp}$ 、浮腫型 $2.7615 \pm$

図 3 非妊婦の稀釈によるヘマトクリット変化と血液粘度

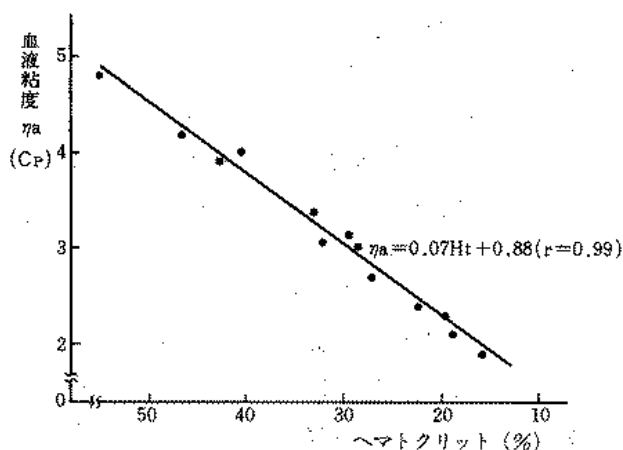
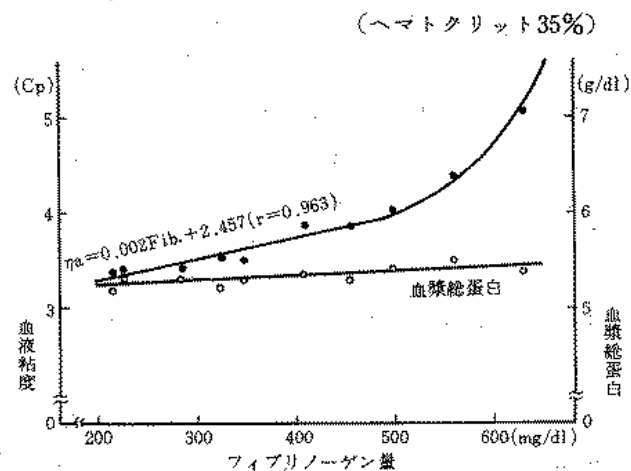


図 4 フィブリノーゲン量と血液粘度との関係 (in vitro)



0.1169cp となり高血圧型が最も高く、浮腫型は最も低く、蛋白尿型はその中間に位置した (図5)。

妊娠中毒症重症高血圧型の血液粘度は、正常妊婦の妊娠末期に比し、有意に高く、($p<0.001$)、非妊婦より高値を示した。蛋白尿型は正常妊婦の妊娠末期に比し、有意差はなかった。一方、浮腫型は、正常妊婦の妊娠末期より、有意に低値($p<0.001$)であった。

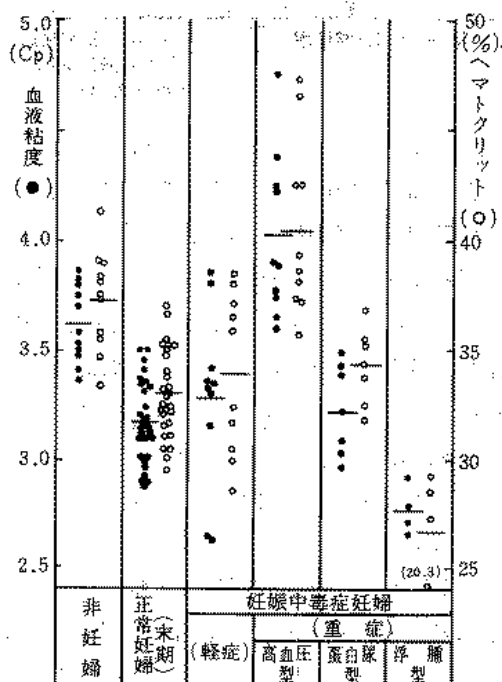
5) 妊娠中毒症妊婦の血液粘度に影響を及ぼす因子

①妊娠中毒症妊婦の Ht

妊娠中毒症妊婦における Ht は、軽症では $33.86\pm3.70\%$ 、重症は、 $35.70\pm6.386\%$ 。また正常妊婦の妊娠末期では、 $32.95\pm2.01\%$ であった。妊娠中毒症重症の Ht は、正常妊娠末期に比し有意に高値 ($p<0.01$) を示したが、軽症では、正常妊娠末期に比し有意差を認めなかった。

妊娠中毒症重症のうち、高血圧型の Ht は、 $40.5300\pm4.0713\%$ 、蛋白尿型の Ht は、 $34.2143\pm1.7771\%$ 、浮腫型では、 $26.3000\pm4.0849\%$ であった。高血圧型では Ht の平均値は最も高く、浮腫型では最も低く、蛋白尿型ではその中間に位置した (図5)。

図5 非妊婦・正常妊婦及び妊娠中毒症妊婦の血液粘度とヘマトクリット



また、高血圧型の Ht は、正常妊娠末期より有意に高く ($p<0.001$)、非妊婦よりも高値であった。浮腫型の Ht は、正常妊娠末期より有意に低値 ($p<0.001$) であった。

重症のうち、高血圧型の血液粘度と Ht との相関は、 $r=0.8742$ 、蛋白尿型では、 $r=0.7140$ 、浮腫型では、 $r=0.9468$ と、どの型においても相関を示し、Ht は妊娠中毒症妊婦においても、血液粘度に最も影響を及ぼす因子と考えられた。

②妊娠中毒症妊婦のフィブリノーゲン量

妊娠中毒症軽症のフィブリノーゲン量は、 $431.83\pm84.17\text{mg/dl}$ 、重症では、 $435.75\pm45.02\text{mg/dl}$ で、両者に有意差はなかった。また、妊娠中毒症重症のうち、高血圧型では、 $444.25\pm45.0611\text{mg/dl}$ 、蛋白尿型では、 $427.6667\pm38.3181\text{mg/dl}$ 、浮腫型では、 $437.5000\pm52.3418\text{mg/dl}$ であり、これらの間に有意差を認めなかった。

妊娠中毒症妊婦における血液粘度が、軽症より重症において高く、また、高血圧型においては、さらに高値である原因が、フィブリノーゲン量の変化に基因するとは考え難い成績であった。

③妊娠中毒症妊婦における赤血球変形能

妊娠中毒症妊婦の血液中の ATP 量は、 $24.001\pm5.399\text{mg/dl}$ であり、正常妊婦の妊娠末期では $24.360\pm4.803\text{mg/dl}$ であり、両者間には有意差が認められなかった。また、軽症は、 $22.348\pm5.4611\text{mg/dl}$ であり、重症は、 $24.9189\pm5.4594\text{mg/dl}$ であり、両者の間にも有意差を認めなかった。ATP 量/単位赤血球数についても、妊娠中毒症妊婦では、 $5.716\pm1.1117\cdot10^{-11}\text{mg/RBC}$ であり、正常妊婦の妊娠末期では、 $6.35\pm1.250\cdot10^{-11}\text{mg/RBC}$ であり、両者間に有意差は認められなかった (図6)。

すなわち、妊娠中毒症妊婦、正常妊婦の妊娠末期ともに赤血球変形能は変わらず、両者間の血液粘度の差を説明する因子となり得なかった。

以上、妊娠中毒症妊婦の血液粘度は、正常妊婦の妊娠末期に比し高値であった。特に、妊娠中毒症のうちでも、重症高血圧型で、血液粘度が最も高く、正常妊娠末期と比較すると極めて有意に高かった。しかし、浮腫型では、血液粘度が低く、

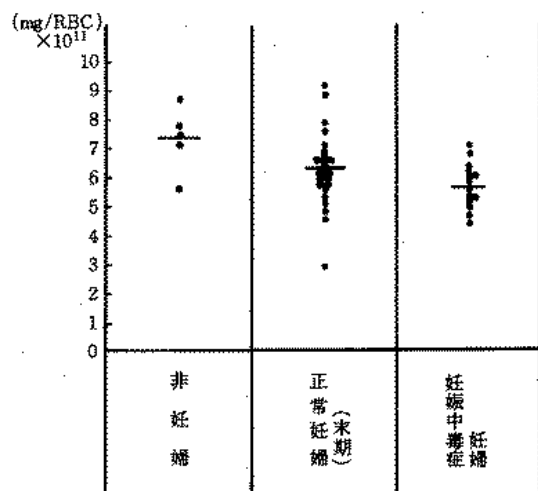
学術情報センター電子図書館サービス

604

正常妊婦・中毒妊婦における血液流動学的研究

日産婦誌34巻5号

図6 非妊婦・正常妊婦及び妊娠中毒症妊婦のATP量/赤血球数



正常妊娠末期より有意に低値であつた。妊娠中毒症妊婦の血液粘度は、Htと最も相関し、簡易に測定できるHtがその指標となり得ることがわかつた。

6) 妊娠中毒症妊婦の治療

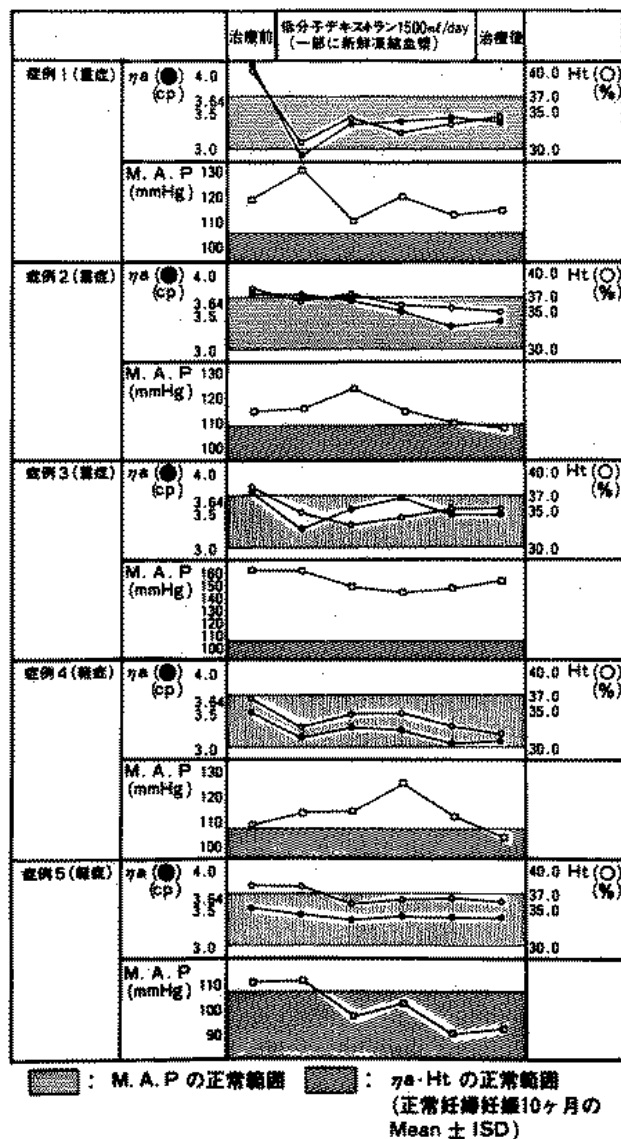
以上の成績から、高粘度の高血圧型には、低分子dextran点滴静注によりHtの補正を行い、一方同様の高血圧型に対し、降圧剤を投与して比較検討した。また、低粘度の浮腫型にはfurosemide経口投与による水血症の治療を行い、血液粘度がいに改善されるかを検討した。

①妊娠中毒症高血圧型の治療

妊娠中毒症で、高血圧を主症状とする重症型3例、同様に、軽症型2例に対して、10%低分子dextran500~1500ml/dayを投与し、一部症例には、新鮮凍結血漿160~320ml/dayも併せて投与し、血液粘度、Ht、平均血圧を測定した(表2)。図7にその測定結果を示した。また同時に、フィブリノーゲン量、クレアチニンクリアランス、尿量についても測定した。なお、平均血圧は、収縮期血圧と拡張期血圧の2倍との和を3で除したものをその値とした。

妊娠中毒症重症の3例は、血液粘度、Htともに治療前では、正常範囲(該当妊娠月数における正常妊婦の平均値 ± 1 SD)の上限を逸脱している。軽症型では、Htは正常範囲の上限近くにあるが、血液粘度は正常範囲内であつた。重症型、軽症型

図7 妊娠中毒症例(高血圧型)の輸液療法における血液粘度・Ht・平均血圧の変動



ともに、治療とともに血液粘度、Htは低下し、治療中あるいは治療後、正常範囲内になつた。

平均血圧は、治療中一過性に軽度の上昇を示すが、治療終了後、軽度の下降を示した。輸液療法の前後についてみると、血液粘度は9.8%の減少を、Htは9.7%の減少を示した。平均血圧は7.9%の減少を示し、フィブリノーゲン量は、全経過中大きな変動を示さなかつた。クレアチニンクリアランスは、治療後、16.6%の上昇を示し、尿量も13.4%上昇した。

次に妊娠中毒症高血圧型の3症例に、降圧剤(hydralazine20mg/day)を4日間投与し、血液粘度、Ht、平均血圧を測定した(表2)。図8に、そ

学術情報センター電子図書館サービス

1997年11月

高橋 聡

605

表2 妊娠中毒症治療症例
妊娠中毒症高血圧型治療（輸液療法）症例

（ ）内は治療後の値を示す

症 年 例 齢	妊娠中毒症 分 類	経産回数	分娩週数 週～日	児体重 g	症 状			Ht %	血液粘度 cp
					浮 腫	蛋白尿 g/日	血 圧 mmHg		
1. 28歳	重 症	P ₀ G ₀	40w 3 d	2636	—	2.47	160/110	42.0 (35.0)	4.24 (3.36)
2. 27歳	"	P ₂ G ₄	38w 0 d	2920	+	2.41	158/116	39.0 (35.5)	3.72 (3.176)
3. 38歳	"	P ₂ G ₂	37w 5 d	2350	+	0.23	208/160	37.5 (34.0)	3.65 (3.38)
4. 30歳	軽 症	P ₀ G ₀	39w 2 d	3274	—	0.4	150/ 82	36.5 (31.5)	3.48 (3.04)
5. 24歳	"	P ₀ G ₀	40w 4 d	3682	—	0.7	140/ 98	38.0 (36.0)	3.50 (3.36)

妊娠中毒症高血圧型治療（Hydralazine 療法）症例

症 年 例 齢	妊娠中毒症 分 類	経産回数	分娩週数 週～日	児体重 g	症 状			Ht %	血液粘度 cp
					浮 腫	蛋白尿 g/日	血 圧 mmHg		
1. 34歳	重 症	P ₁ G ₁	37w 4 d	1700	—	3.2	170/120	40	3.70
2. 28歳	軽 症	P ₀ G ₀	41w 0 d	3130	—	0.3	158/108	34	3.26
3. 25歳	"	P ₀ G ₀	41w 6 d	3568	—	—	150/100	37.5	3.47

妊娠中毒症浮腫型治療（Furosemide 療法）症例

（ ）内は治療後の値を示す

症 年 例 齢	妊 娠 中毒症 分 類	経産回数	分娩週数 週～日	児体重 g	体 重 g	症 状			Ht %	血液粘度 cp
						浮腫	蛋白尿 g/日	血 圧 mmHg		
1. 37歳	重 症	P ₁ G ₃	28w 5 d	555 (死産)	52 (48)	+	0.72	132/ 70	28 (31)	2.65 (2.90)
2. 27歳	"	P ₁ G ₂	36w 5 d	2292 2270	58 (55)	+	2.2	152/102	29 (32)	2.78 (3.08)
3. 28歳	軽 症	P ₀ G ₀	38w 1 d	3200	66 (63.5)	+	—	130/ 86	30 (35)	2.80 (3.36)
4. 25歳	"	P ₀ G ₀	39w 2 d	2980	53 (51)	+	—	120/ 82	30 (32)	2.96 (3.20)

の測定結果を示した。

平均血圧は、治療開始とともに減少し、治療後は6.16%の減少を示したが、血液粘度、Htは治療後むしろ上昇傾向を示した。すなわち、hydralazine 治療では、平均血圧の減少を認めるも、血液粘度は改善されなかつた。

②妊娠中毒症浮腫型の治療

重症浮腫型2例、軽症浮腫型2例に対して、furosemide 80mg/dayを4日間投与し、血液粘度、Htの変動を検討するとともに、体重を測定した（表2）。図9にその測定結果を示した。

血液粘度の治療前値4例の平均は、2.79cpと低値（正常妊娠10カ月では、 3.32 ± 0.32 cp）であつたが、治療開始とともに上昇、補正され正常範囲内へ入り、浮腫の症状も徐々に改善され、治療後には消失した。治療の前後についてみると、血液

粘度はfurosemide投与により、10.8%の上昇がみられ、Htは11.25%の上昇を示した。体重は4.66%減少した。

以上、血液粘度よりみた妊娠中毒症の治療法を試みた。高血圧型には輸液療法を、浮腫型にはfurosemide療法を行い、血液粘度が改善されることがわかつた。

考 案

子宮胎盤、胎児への循環量は、血液粘度によって影響を受ける。粘度と流量は、極めて密接な関係があり、1804年、Poiseuilleは、 $Q = \pi R^4 \Delta p / 8 \eta L$ なる法則を発表している。流量Qは、圧勾配 $\Delta p/L$ （pは圧力、Lは管の長さ）、半径Rの4乗に比例し、粘度 η に逆比例するという法則である。この法則は、ニュートン流動をする液体に限られた法則であり、血液のような、非ニュートン

学術情報センター電子図書館サービス

b06

正常妊婦・中毒妊婦における血液流動学的研究

産婦人科34巻3号

図8 妊娠中毒症高血圧型の Hydralazine 療法における血液粘度・Ht・平均血圧の変動

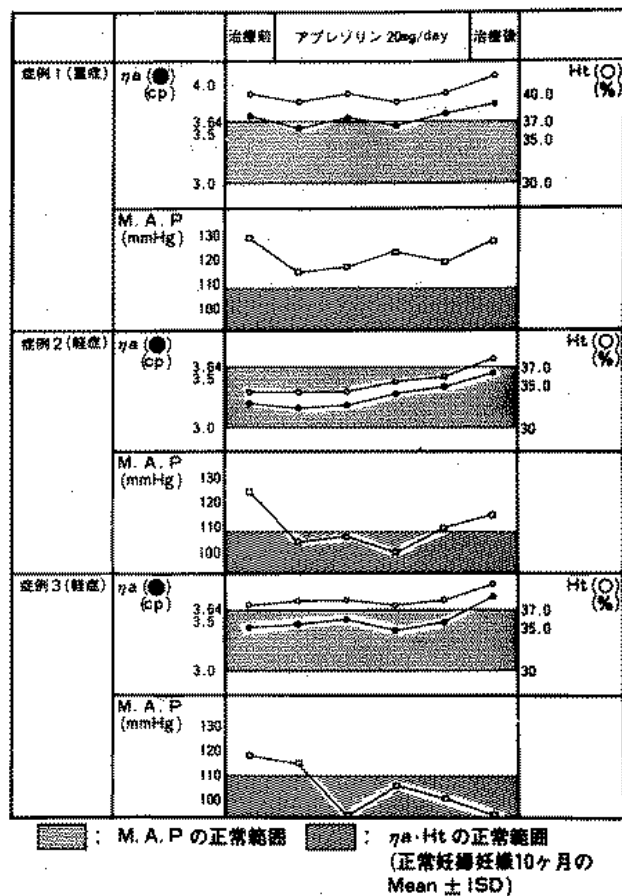
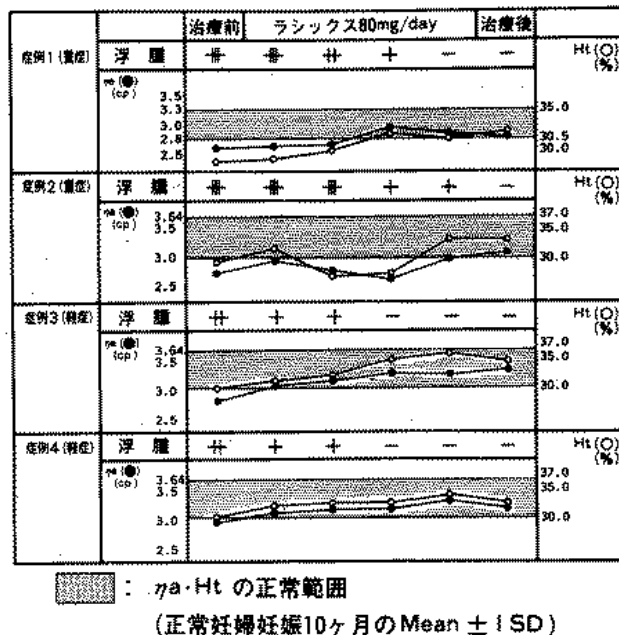


図9 妊娠中毒症例(浮腫型)の Furosemide 療法における血液粘度・Htの変動



正常妊婦，妊娠中毒症妊婦における血液粘度の測定は古くから行われているが，その報告は比較的少なく，また測定方法も種々異なっていて一定しない。

Hamilton (1950)⁶⁾は Ostwald Viscometer にて血液粘度を測定し，妊娠23週まで血液粘度は減少し，以後39週まで上昇するが，妊娠中はほぼ一定であると報告している。最近では，丸本ら(1980)¹⁾の報告があり，コントラパス低ずり二重円筒回転粘度計にて測定し，血液粘度は，妊娠初期にやや上昇し，中期に減少し，末期に再び上昇すると報告している。

妊娠中毒症妊婦の血液粘度に関しては，Hamilton(1950)，Heilman et al.(1977)⁷⁾，丸本ら(1980)の報告がある。Hamilton (1950)は pre-eclampsia 42例，essential-hypertension 74例について，血液粘度を測定し，正常妊婦に比し有意差は認めなかつたと報告している。

一方，Heilman et al.(1977)は，E-P-H gestosis, placental-insufficiency の症例27例について測定し，血液粘度は正常妊婦に比し高値を示したと報告し，丸本ら (1980) も，妊娠中毒症を重症，軽症に分類し，重症においては正常妊婦に比し高値であつたと報告している。

流動をする液体の圧・流量関係に関しては，岡²⁾³⁾の式が知られている。すなわち， $Q = \pi R^4 \Delta p / 8 \eta L \cdot F(\xi)$ ，(Fは $\xi = 2 \text{ fL} / R \Delta p$ の関数で，この ξ という量は，降伏値 f に比例し，半径 R に逆比例する量であり， $F(\xi) = 1 - 16/7 \sqrt{\xi} + 4/3 \xi - 1/21 \xi^2$ で示され，一般に1より小さい値)で示されるが，両関係式とも，血流量は血液粘度に反比例し，血液粘度の上昇は血流量の減少をきたすことを意味する。

妊娠によつて母体の赤血球数や種々の血中蛋白が増加するので，それに伴つて血液粘度も上昇することが考えられる。しかし実際には，血漿量も著明に増加し，結局は，血液粘度は上昇せず，むしろ下降する。これはおそらくは，子宮胎盤系への血流量を保持するための homeostasis の一種と考えられる。このため，妊娠中の血液粘度とそれに影響を与える Ht を測定することは，子宮胎盤系への血流量の指標として大きな意義を持つ。

学術情報センター電子図書館サービス

1982年5月

唐沢他

607

以上、諸家の報告は、妊娠により血液粘度が減少し、末期に再び上昇するというものでは一致している。しかし、なぜ妊娠により変動するのか、その成因についての研究は詳しくなされておらず、また妊娠中毒症妊婦においては、血液粘度は正常妊婦に比して、高値を示すのかどうかに関し一定の見解が得られていなかった。

著者の成績では、妊娠中の血液粘度は、常に非妊時より低値であり、妊娠初期より6カ月まで下降し、最低値を取り、以後10カ月まで徐々に上昇した。妊娠中の血液粘度は、Htと最も相関した($r=0.58\sim0.92$)が、妊娠末期ではHtが低値にもかかわらず血液粘度の上昇をきたした。この上昇の原因は、フィブリノーゲン量が妊娠末期に増加するためとの結論を得た。

一方、妊娠中毒症妊婦の血液粘度は、重症、軽症ともに正常妊娠末期の妊婦の血液粘度より高値を示し、重症は軽症よりもさらに高値を示した。妊娠中毒症を病型別にみると、高血圧型は最も高く、浮腫型は最も低く、蛋白尿型はその中間に位置した。従来の研究で一定の成績が得られていないのは、妊娠中毒症をその病型別に分類しなかったことによるものと思われる。高血圧型の血液粘度は、正常妊娠末期に比し有意に高く($p<0.001$)、さらに、非妊婦より高値を示した。一方、浮腫型の血液粘度は、正常妊娠末期より有意に低値($p<0.001$)であつた。この変化は、主としてHtに起因するとの結論を得た。

妊娠中毒症の成因は、まだ明らかではないが、その病態は、腎および胎盤の循環不全を主病変とする全身的循環不全と考えられる。

すなわち、全身末梢血管抵抗の増大および胎盤障害のため、子宮胎盤血流量の減少をきたす。妊娠末期においては、各種凝固因子の増量のため、慢性DICが発生し、腎糸球体にフィブリノーゲン、フィブリンが沈着し腎機能障害を起し、GFRの減少、尿蛋白、浮腫の出現をきたす。また、血管細胞内への Na^+ の貯留のため血管の昇圧物質に対する感受性が増大し、vasoconstrictionを起し、血圧が上昇すると考えられている⁹⁾。

従つて、妊娠中毒症の高血圧の治療は、一般的

に、自律神経に作用し血管運動神経中枢を抑制し、末梢血管抵抗を減少させ降圧をはかる hydralazine、交感神経末端、血管運動神経中枢を抑制する reserpine などの降圧剤、または、尿細管より、 Na^+ 、 K^+ 、 Cl^- 、 HCO_3^- の再吸収を抑制する thiazide 系利尿剤、あるいは両者の混合剤の投与が行われていることが多い。

しかしながら、本研究で明らかのように、高血圧型の血液粘度およびHtは高値であり、reserpine、hydralazineなどの降圧剤を使用しても血液粘度は改善されずむしろ上昇し、子宮胎盤への血流は改善されていないと考えられる。また、高粘度をきたす症例に対して、利尿剤を投与することは、血液を濃縮させ、さらに高粘度とし子宮胎盤血流量を減少させる結果となる。このような観点から、輸液療法は、血管の拡張とともに、血液粘度、Htの低下をきたし、血圧減少、子宮胎盤血流量の増大を期待できる。最近 Sehgal et al. (1980)¹⁰⁾は妊娠中毒症患者に低分子 dextran を投与して好結果を得たと報告している。

一方、妊娠中毒症のうちでも浮腫をきたす症例には、furosemide、thiazide 系利尿剤、抗 aldosterone 剤などが投与されてきた。しかしながら、本研究において、Htを指標として利尿剤投与をしたところ、短期間の投与で、直に血液粘度は正常域内へもどり、それ以上の投与は不必要であることがわかつた。

以上、妊娠中毒症の薬物療法に際しては、Htを指標として治療することも必要であり、胎児胎盤系への血流量の保持に努めるべきであるとの結論を得た。

稿を終るにあたり、御指導、御校閲を賜りました友田豊教授に深く感謝の意を捧げるとともに、種々の御教示、御助言を頂いた浜松医科大学産科婦人科寺尾俊彦助教授に感謝します。

なお本論文の要旨は第32回日本産科婦人科学会学術講演会シンポジウムおよび第33回日本産科婦人科学会学術講演会にて発表した。

文 献

1. 丸本百合子、貞原 学、寺脇伸二、小林拓郎：正常妊娠および妊娠中毒症における血液粘度に関する研究。日産婦誌、32：283、1980。

学術情報センター電子図書館サービス

608

正常妊婦・中毒症妊婦における血液流動学的研究

日産婦誌34巻5号

2. 岡 小天：血液のレオロジー (IV), 高分子, 16 (6): 742, 1967.
3. 岡 小天：構造と機能, 微小循環, (武見太郎ら監修), 32, 中山書店, 東京, 1979.
4. 東郷義周：妊娠中毒症の治療薬物療法, 産婦の世界, 32 (8): 835, 1980.
5. Ernest, W.P.: On the pathogenesis of pre-eclampsia and eclampsia. J. Obst. & Gynaec. Brit. Emp., 79: 883, 1972.
6. Hamilton, H.F.H.: Blood viscosity in pregnancy. J. Obst. & Gynaec. Brit. Emp., 57: 530, 1950.
7. Heilman, L., Mattheck, C. und Kurz, E.: Rheologische Veränderungen des Blutes in der normalen und pathologischen Schwangerschaft und deren Einfluß auf die Sauerstoffdiffusion. Arch. f. Gynäk., 223: 283, 1977.
8. Sehgal, N.N. and Hitt, J.R.: Plasma volume expansion in the treatment of pre-eclampsia. Am. J. Obstet. Gynecol., 138: 165, 1980.

(No. 5021 昭57・1・12受付)