

臍帯血では、赤血球に結合しない Free の抗体が血清中に検出されるということから、胎児赤血球は成人赤血球と比して抗原性が弱いと考えられます。

#### 248. 遺伝性血液疾患, ことに血友病患者の出生前診断のためのアプローチ

(東京医大) 小川 俊隆, 鈴木 康伸  
井坂 恵一, 相馬 広明

最近, 超音波検査や羊水穿刺などの応用により, 出生前診断の技術が進歩して来た。その1つとして超音波検査下に胎児鏡を使用して, 児の外見上の異常を発見するだけでなく, 胎児生検や採血を行う方法が開発されている。私共はオリンパス社と協同で胎児鏡を試作, 血友病家系の妊娠に対し出生前診断のアプローチを試みている。

方法: 妊娠中期例に超音波検査の併用で胎児鏡(オリンパス SES 1717)を子宮内に挿入し胎盤血管より採血を試みる。そして母体血と胎児血について FVIII C (1 段法), FVIII RiAg (ローレル法), FVIII C Ag (IRMA 法) を測定した。また胎盤血における母体血, 羊水の混入を見るため, 赤血球容積を coulter counter で測定, また羊水の混入が FVIII C に影響するかを見た。

結果: 正常妊娠における FVIII C は前期  $134.9 \pm 68.7\%$  中期,  $184.5 \pm 62.1\%$  後期  $246.2 \pm 110.3\%$  で, FVIII RiAg も 同く 前期  $140.0 \pm 71.2\%$ , 中期  $174.0 \pm 55.7\%$ , 後期  $215.8 \pm 72.5\%$  と増加している。また FVIII C Ag は妊娠中  $0.99 \sim 2.11 \text{ u/ml}$  を示し, C Ag / RiAg は  $0.53 \sim 1.08$ , C / RiAg は  $1.0$  前後となり, 妊娠中期から後期にかけての保因者診断は難しい。Coulter counter による赤血球容積分布は母体血  $88.14 \pm 7.51 \mu\text{m}^3$  (M $\pm$ SD), 臍帯血  $106.16 \pm 3.66 \mu\text{m}^3$ , 胎盤血  $99.99 \pm 6.38 \mu\text{m}^3$  で採血直後に母体側と胎児側の赤血球を鑑別することができる。また臍帯血に少量の羊水を加え PT, PTT, FVIII C を測定すると PT はあまり変化が見られないが, PTT は短縮し, FVIII C は増量する結果が得られた。このように羊水混入時の FVIII C 測定は羊水中の procoagulant 物質の影響を受けるので注意が必要である。

結論: 従来遺伝性血液疾患の出生診断に対し, 避妊や中絶を行ったり, あるいは不幸にも罹患児を出生する血友病患者の妊娠に対し, 胎児鏡を用いての血液採血と凝固因子測定により出生前診断が試みられつつあることを報告した。

質問

(秋田大) 真木 正博

(1) 採血する針の大きさを伺いたい。

(2) 胎児の凝固因子は妊娠週数と共に変化するが, 採血のタイミングを教えてください。

回答 (東京医大) 小川 俊隆

(1) 26G 針を使用しています。

(2) FVIII に関しては  $18 \sim 23 \text{ W}$  にて以後一定になる様な文献がありますのでこの時期に採血を試みません。

質問: 血友病 A と診断したらどうしますか?

答: ?

#### 249. 胎児血色素 Minor Component の臨床的意義について

(大阪大・分娩育児部) 清水 克彦, 倉智 敬一

赤血球中の血色素は赤血球内環境によつて, 構成する分子の一部が修飾された Minor Components を有しており, 成人血色素においては Minor Component (HbA<sub>1</sub>) の量は糖尿病診断の手段となつている。HbF の Minor Component はすでに 1960 年代より分離同定されていたが, その臨床的意義については考慮されていなかった。最近, Bio-Rex 70 などの優秀な弱陽イオン交換樹脂が開発されるにおよび, HbF の Minor Components (HbF<sub>1</sub>) の分離が容易となり, 1979 年, C. M. Peterson らは成人血より HbA<sub>1</sub> を分離するのと同じ条件下で F<sub>1</sub> を分離し F<sub>1</sub> / F<sub>1</sub> + A の値が在胎週数と関連することを発表している。しかし本法では技術的に F<sub>1</sub> の分離が不確実と判断された。1981 年 H.E. Fadel および E.C. Abraham はカラムクロマトの条件を変えることにより数種類ある F<sub>1</sub> の Subgroup のうち HbF の  $\gamma$  鎖と赤血球内解糖系物質とが結合した HbF<sub>1a+b</sub> および  $\gamma$  鎖の N 末端が acetylate されているか glycosylate された HbF<sub>1c</sub> を分離し, HbF<sub>1a+b</sub> / HbF, HbF<sub>1c</sub> / HbF<sub>1</sub> が在胎週数と関係あるとしている。しかし本法は一検体の分離に一週間を要した。そこでカラムクロマトの条件を工夫して可及的に短時間(数時間)で胎児血を HbF<sub>1a+b</sub>, HbF<sub>1c</sub>, HbF および HbA の 4 つの分画に分離する方法を考運し, 在胎 24 週より 42 週にわたる 15 例の分娩に際して得た臍帯血を用いて血色素分画と在胎週数との関係をしらべた。

1) HbF<sub>1a+b</sub> は  $3.76 \pm 1.18\%$ , HbF<sub>1c</sub> は  $9.14 \pm 2.50\%$  でこれらの値と在胎週数の関連性はなかつた。

2) HbF<sub>1</sub> / HbF と在胎週数の関連性はなかつた。

3)  $16.7 \pm 12.0\%$  をしめる胎児血中に存在する成人血色素は在胎週数と関連性 ( $r=0.64$ ) を有したが最上の indicator ではなかつた。

4)  $HbF_1/HbF_1+HbA$  と在胎週数は良好な相関関係 ( $r=-0.77$ ) を有した。

胎児発育の指標として形態的あるいは機能的な面から評価がなされていますが胎児血色素分画は胎内生活における生体分子の変遷をとらえたもので内的な胎児発育の評価法の一つとなり得ると考えられる。

質問 (秋田大) 大友 公一

① 本法は胎児発育指標の1つとして有用であるとの発表であるがDubovitz法での検討したデータがありますか?

回答 (大阪大) 清水 克彦

胎児血色素分画は新生児の生下時体重よりもむしろ在胎週数に関連すると考えられている。

250. 新生児期における補体系、キニン系の動態とその臨床的意義—とくに仮死児における凝固系、線溶系に対する干渉作用の解析—

(北海道大) 鈴木 重統, 一戸喜兵衛

目的: 血液凝固系・線溶系の平衡の乱れは、胎児切迫仮死・新生児仮死においても血液循環障害を惹起する。これに連なるキニン系、補体系は多数の血漿蛋白から構成される反応系であることが知られ、これら四つの系はひとたび活性化されると、止血血栓溶解のみならず、血管透過性の亢進など多彩な生物活性を呈する。この各系が、新生児の母体外生活への適応障害、なかんずく仮死やRDSにおいて如何なる臨床的意義を有し、相互にいかに関与し、関与しているかを解析するのが今回の目的である。

方法: 56例の新生児をApgar Scoreによつて正常(8, 9, 10)(31例)軽度仮死(5, 6, 7)(10例)重症仮死(1, 2, 3, 4)(15例)に分類し、臍帯静脈、末梢血によつてRDSの症例をも検討した。(i) 補体系: 生体防禦系としての $C_3$  proactivator ( $C_3$  PA)  $C_1$  inactivator ( $C_1$  INA)をいずれもSingle radial immunodiffusionにて測定した。(ii) キニン系: キニノーゲンはRatを用いDINIZ法(Bioassay)にて測定した。(iii) 凝固系: 凝固の源であるHageman factor (XII因子)や、フィブリノーゲンほかVk依存因子も定量。(iv) 線溶系: EDP, ELTにて線溶亢進をとらえ、他方ではProtease-Inhibitor (ATIII,  $\alpha_2$ -Macroglobulin,  $\alpha_2$  PI)の動態をみた。

成績: (i) 補体系: 重症仮死群では $C_3$  PA  $47.3 \pm 8.6$  mg/dl (正常 $34.3 \pm 7.6$ )、 $C_1$  INA  $15.3 \pm 3.8$  mg/dl (正常 $3.6 \pm 1.2$ )と有意に増加、(ii) キニン系: 重症仮死児群でキニノーゲンは $0.7 \pm 0.4$   $\mu$ g/ml (正常 $2.4 \pm$

1.3) と低下し、RDSでも同様に低下した。(iii) (vi) 凝固系・線溶系: 第xii因子は重症仮死児は $18.4 \pm 4.6$ % (正常 $34.6 \pm 6.3$ )と低下し、また、ATIIIも $7.2 \pm 3.4$ % (正常 $14.5 \pm 4.6$ )と有意に減少した。

独創点: 重症仮死児、RDSでは、補体系、なかんずく $C_1$ INAの増加、凝固系の第xii因子の減少から、キニン系においてキニノーゲンがキニンに変化する過程と線溶系の亢進が抑制されることを証した。また、補体系が生体防禦系として他の三系に有機的に干渉し、母体外生活への適応に合目的に働くことが示唆された。

質問 (秋田大) 曾我 賢次

重症仮死でkininogen低値とのことですが、HMW-KGNが低下したのかそれともLMW-KGNが下降したのか。それとも両方か。

回答 (北海道大) 鈴木 重統  
高分子キニノーゲンである。

質問 (東京大) 中林 正雄

1) 重症仮死は潜在性仮死のあつた症例と急性の仮死とは異なるのではないか?

2)  $C_1$ INAの増加の原因は?

回答 (北海道大) 鈴木 重統

慢性の仮死と急性の仮死とは、わけて考えなければならぬと考える。

すなわち、妊娠中毒症や胎盤機能不全があるような慢性のものと、Dipがあらわれたような急性のものとは、別に考えるべきと考える。

251. 婦人科開腹術後の血小板の活性化(凝集のパラメーター間の相関)

(東京医歯大) 林 雅敏, 矢追 良正  
西 望, 斉藤 幹  
(都立駒込病院) 宮川 昇

目的: 開腹術の前後に、5分後凝集能(bs), slope, lagtimeの血小板凝集の3種のパラメーターとATP放出能の変動を測定し、術後の血小板の活性化及びこの4種の測定値間の関係を検討した。

方法: 婦人科疾患患者16人の開腹術前、1日、1週、2週後に採血し、多血小板血漿を得、血小板数を20万/ $\mu$ lに調整した。これにADP 1, 3, 10 $\mu$ M(終濃度)、adrenaline 0.1, 1, 10 $\mu$ g/ml及びcollagen 1, 3, 10 $\mu$ g/mlを添加し、血小板凝集能及びATP放出量をlumi-aggrometerで測定した。

成績: ① ATP放出能の変動: ADI 3 $\mu$ M, collagen 3 $\mu$ g/mlにて凝集惹起した際、術後1日に有意( $p <$