

111 抗リン脂質抗体の培養ヒト血管内皮細胞におけるPGI₂産生に及ぼす影響

名古屋市大

貝田清隆, 鈴木真史, 平尾有希恵, 岡田英幹,
林 弥生, 青木耕治, 生田克夫, 万歳 稔,
花田征治, 八神喜昭

〔目的〕習慣流産の原因の一つとして抗リン脂質抗体(APA)が近年注目されている。今回はAPA陽性習慣流産患者血清から分離精製したIgGを用いて, APAが培養ヒト血管内皮細胞におけるPGI₂産生に及ぼす影響について検討した。〔方法〕

IgGは, 3例の非妊時APA陽性患者(Pt)血清とコントロール(Cont)として健常婦人血清を50%飽和硫酸塩析で沈澱させた画分をDEAE-Sephacelクロマトグラフィーで分離精製した。血管内皮細胞は, 健常ヒト臍帯静脈から酵素処理にて分離培養し継代3代目にconfluentとなった細胞を実験に用いた。IgGを濃度2mg/ml, またヒト血清中に含まれるβ₂-glycoprotein 1であるcofactor(CF)を濃度20μg/ml含む培養液(M-199)で3時間培養し, 培養液を除去洗浄した後, IgG, CF無添加培養液で1時間培養し, この培養液中の6-keto-PGF₁αをRIA法で測定した。〔成績〕培養液中のPGI₂産生量はIgGのみ添加しCFを添加しない場合, Contでは2.70pg/10⁴生細胞(以下同単位), Ptでは3.05±1.22(mean±SD)となり, またIgGとCFを同時に添加した場合, Contでは10.72, Ptでは4.16±1.87で, IgGのみ添加したときのPGI₂産生はPtはContと比べると平均112.9%であった。CFを添加することにより, Contは3.97倍となったが, Ptでは1.36倍と, CFを添加したときのPGI₂産生増加はContに比べて低くとどまった。このPtのIgG, CFの同時添加結果をContに対する百分率でみると, PGI₂産生の平均はContの38.8%となり, PtはContに比してPGI₂産生の著明な抑制がみられた。〔結論〕in vitroでは, CF存在下でAPAが血管内皮細胞に働きPGI₂の産生を抑制する結果が得られた。この血管内皮細胞のPGI₂産生抑制が子宮胎盤系における血液循環を障害し流産につながる可能性が示唆された。

112 妊娠中に服用した薬剤の催奇形性の予測とその信頼性に関する検討

虎の門病院

佐藤孝道, 堀口雅子, 児島孝久, 伊豆田誠人,
宮川智幸, 塩津英美, 高橋敬一, 安藤一人,
為近慎司, 笠井 剛, 小川恵吾

〔目的〕妊娠中に服用した薬剤の催奇形性に関する相談は多いが, 適切に対応するためのデータは限られている。われわれは, 当院薬剤部と協力してわが国では他に類を見ないこのための専門の相談外来を開いたが, 本研究では来院者の追跡調査を行いほぼ満足すべき精度で危険性の予測が行えていることが明らかになったので報告する。〔方法〕1989年9月までの18カ月間に当院妊娠と薬の外来を受診した464例を対象とした。新生児の予後は, 出産時に葉書か電話で調査した。〔成績〕464例中412例は来院時妊娠中であり, うち281例は催奇形性の臨界期に薬剤を服用していた。全体で262例の予後が判明したが, 人工流産5例, 自然流産8例, 死産1例, 生産248例であった。催奇形性に関する危険率の予測は動物実験やヒトでのデータに基づいた薬剤そのものの危険性と, 服用時期による危険性を加味して行い, 危険性全くなし(A群), まず安全(B群), 危険性あり(C群), 危険性がかなり高い(D群)の4群に分けた。A群でうまれた177例中4例(心室中隔欠損, 口唇口蓋裂, 21-トリソミー, 下顎低形成がそれぞれ1例)に奇形が認められ, B群では64例中1例(回腸閉鎖), C群10例中0例, D群2例中0例であった。A, B群の奇形の頻度は日本母性保護医協会の外表奇形等調査と比較して有意の差はない。〔結論〕①薬剤の催奇形性についての予測に関する検討を行い, ほぼ満足すべき精度で可能であることを明らかにした。②この予測に基づくカウンセリングの有用性が明らかになった。③薬剤の催奇形性に関するprospectiveな研究としてはわが国で最初のものである。