

## SLE 合併妊娠における胎盤絨毛の形態学的・免疫組織化学的検討

順天堂大学医学部産婦人科学教室 (主任: 高田道夫教授)

中村 靖 吉田 幸洋 高田 道夫

## Morphological and Immunohistochemical Study of the Placental Villi in Pregnancy Complicated by Systemic Lupus Erythematosus

Yasushi NAKAMURA, Koyo YOSHIDA and Michio TAKADA

Department of Obstetrics and Gynecology, Juntendo University School of Medicine, Tokyo

**概要** SLE 合併妊娠25例, すなわち死産2例(28週未満1例, 32週1例), 早産SFD群4例, 同AFD群6例, 正期産SFD群6例, 同AFD群7例につき, 胎児発育と胎盤絨毛組織の定量形態学的所見および酵素抗体法による免疫グロブリン染色所見との関連について追究した。

1. 胎盤の組織所見としては循環障害像が明らかなものが多く, 梗塞巣が胎盤全体の10%以上を占める例が20%認められ, 特に早産SFD群の中に梗塞巣が広範囲を占める例があつた。また, フィブリノイド沈着の著明なものは25例中10例, 炎症所見は25例中17例, 脱落膜壊死は25例中11例に認められた。

2. 光顕下×63視野中における絨毛断面占有率および終末絨毛断面積は生産の各群間で有意差を認めなかつたが, 妊娠28週未満の死産の1例では絨毛断面占有率が低い値を示し, 絨毛は明らかに未発達であつた。

3. 単位終末絨毛あたりの絨毛一血管断面積比をみると正期産AFD群, 同SFD群, 早産AFD群, 同SFD群の順に小さく, 早産SFD群と正常対照との間には有意差が認められた。

4. 免疫グロブリン染色ではSLE症例, 正常対照ともに絨毛の syncytiotrophoblast およびその周囲, 絨毛内血管内皮細胞, 絨毛間質にIgGの沈着を認めたが, これらの部位におけるIgMの沈着はSLE合併妊娠のうち早産SFD群においてのみ認められた。

以上の成績からSLE合併妊娠における胎児発育遅延の成因としては, 母体側子宮循環血流の減少および停滞と, それに連続する胎児絨毛の発育不全, および絨毛内血管の虚脱もしくは発達障害が関連しており, さらに絨毛への免疫グロブリン沈着による組織障害が関与していると考えられた。

**Synopsis** In 25 cases of pregnancy complicated by SLE, we examined the relationships between fetal growth and histopathological findings in the placental villi. The following results were obtained.

1. As for histological findings in the placenta, in most cases clear findings of circulatory disorders were obtained.

2. In the light microscopic visual field at ×63, no difference was observed among the group in the cross section occupying rate of the villi and cross section area of the terminal villi, but in one case in the IUFD group, the villi were underdeveloped and the cross section occupying rate of the villi was low.

3. The villous/vascular cross section area ratio per single terminal villus became smaller in the following order: full term AFD group, full term SFD group, premature AFD group, and premature SFD group, and a significant difference was observed between the normal controls and the premature SFD group.

4. During immunoglobulin staining by the PAP method, IgG deposits were observed in the villous syncytiotrophoblasts and their periphery, in vascular endothelial cells in the villi, and in the villous interstitium, etc. in both the SLE cases and the normal controls, but deposits of IgM in the same regions were observed only in the premature SFD group of pregnancies complicated by SLE.

**Key words:** SLE • Placenta • Immunoglobulin

## 緒 言

SLE 合併妊娠には多くの問題が提起されているが, なかでも児の予後が不良であり, 流・死産の頻度が高く, 生児が得られる例においても早産

や低出生体重児となる例が多いことはすでに知られている<sup>3)</sup>。近年の免疫学的診断法や管理・治療法の進歩により, SLE の疾患自体の予後は改善され, SLE 患者が妊娠する機会は増えている。した

がつて、SLE 合併妊娠の児の予後改善は産科管理上の重要な課題である<sup>9)13)</sup>。

SLE 合併妊娠について、これまでも胎盤の病変に関するいくつかの報告があるが<sup>2)12)</sup>、対象症例数もそれほど多くなく、定性的に扱われたものが多く、解析はいまだ十分とはいえない。

このような現状を踏まえ、本研究ではSLE 合併妊娠の胎盤を、絨毛内および絨毛間腔における血流と物質輸送の面から病理形態学および免疫組織学的に検索し、その特徴を考察した。

### 対象および方法

#### 1. 対象

1988年7月から1990年8月の期間に当科で管理し、分娩に至ったSLE 合併妊娠25例を対象とした。これらの症例はすべて妊娠前にSLEは寛解状態であったものである。妊娠の転帰の内訳は正期産13例、早産12例であり、死産2例はいずれも早産であった。これらの症例の臨床所見は表1に示した。

#### 2. 胎盤絨毛の形態学的解析

胎盤は娩出後、重量計測ののちすみやかに10%緩衝ホルマリンで固定した。パラフィン切片作製後、hematoxylin-eosin染色を施し、光顕下にフィブリノイド沈着、炎症・壊死所見の有無について観察した。フィブリノイド沈着については、観察断面中に全くみられないもの(-)、10%未満にみられたもの(+), 10%以上50%未満(++)、50%以上にみられたもの(+++)と4段階に分けて評価した。またこれらをGiles et al.<sup>15)</sup>および秋葉ら<sup>1)</sup>の方法に準じて×63視野中の絨毛断面の占有率をランダムに選んだ5視野において計測し、その平均値をもとめた。次いで終末絨毛断面を強拡大し、終末絨毛断面積および単位終末絨毛あたりの絨毛内血管数と絨毛一血管断面積比を1症例につき20個の終末絨毛において計測し、その平均値をもとめた。標本採取部位は胎盤中央分葉の臍帯付着部付近とし、計測は主に母体面から1/3の位置とした。また、梗塞部およびフィブリノイド沈着の著

表1 対象症例25例の臨床所見

	Case No.	age	parity G-P	gestational week at delivery	mode of delivery	birth weight (g)	placental weight (g)	Apgar score (1min)	duration of SLE (years)	steroid dose during pregnancy (PSL. mg/day)	other therapies	lupus anticoagulant	anti-SSA	renal dysfunction	low complements	
preterm	IUFD	1	30	1-0	27	stillbirth	554	110	0	13	10→30	aspirin	+	32×	-	+
		2	24	0-0	32	stillbirth	1,900	319	0	6	-		-	512×	-	-
		3	31	0-0	29	cesarean	980	180	4	9	5		-	32×	-	+
		4	28	0-0	34	cesarean	1,552	340	3	6	10	plasmapheresis	-	128×	+	+
	SFD	5	35	3-0	34	cesarean	1,596	230	8	11	5→30	aspirin, plasmapheresis	+	-	-	-
		6	27	0-0	35	cesarean	1,780	430	9	7	25→10		-	-	+	+
		7	29	1-0	29	cesarean	1,120	400	7	10	14→40	aspirin	-	-	+	+
		8	32	0-0	35	cesarean	2,130	350	8	10	10	aspirin, plasmapheresis	+	512×	-	+
term	AFD	9	26	1-0	35	cesarean	2,280	287	9	11	5		-	256×	-	+
		10	33	1-1	36	vaginal	2,568	370	9	4	10		-	-	-	-
		11	28	0-0	36	cesarean	2,624	400	9	6	14		-	8×	+	+
		12	31	3-1	36	vaginal	3,036	440	9	6	12		-	-	-	-
		13	34	1-1	37	cesarean	1,932	364	9	5	B*1.0		-	-	-	-
	SFD	14	28	1-0	37	cesarean	2,256	294	9	4	20		-	16×	+	+
		15	32	1-1	38	cesarean	2,292	340	9	12	10		-	128×	+	-
		16	27	0-0	38	cesarean	2,342	520	9	1	-		-	-	+	-
		17	23	0-0	38	cesarean	2,414	380	9	3	B0.9		-	-	-	-
		18	33	0-0	39	cesarean	2,608	430	9	3	-		-	16×	-	-
		19	34	0-0	38	cesarean	2,622	575	9	7	B0.5		-	-	-	-
		20	32	2-1	38	vaginal	2,952	522	9	5	-		-	128×	-	-
		21	29	2-1	38	cesarean	3,432	550	9	3	-		-	-	-	+
		22	31	5-2	39	vaginal	2,906	360	9	7	10		-	4×	-	-
		23	27	0-0	39	cesarean	3,078	550	9	8	10		-	512×	-	+
		24	24	0-0	39	vaginal	3,100	450	9	3	-		-	-	-	-
		25	28	2-1	40	vaginal	2,836	470	9	4	5		-	16×	++	-

B\* : betamethasone

表2 PAP法の手順

- 1) 脱パラフィン
- 2) 0.3% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>メタノール処理
- 3) プロナーゼ処理 (type IV, Sigma)
- 4) 10倍希釈正常ヤギ血清によるコーティング (30分)
- 5) 抗ヒト免疫グロブリンウサギ血清と反応 (37°C 30分)
- 6) 抗ウサギ IgG ヤギ血清と反応 (37°C 30分)
- 7) PAP と反応 (37°C 30分)
- 8) DAB・4HCL による呈色

※反応の対照として一次血清を正常ウサギ血清に変えたものを用いた

しい部は除外した。これらの計測には画像解析装置 Kontron IBAS (Zeiss 社) を使用した。

対象 SLE 症例は分娩週数ごとに正常産群 (37 週~41 週) と早産群 (28 週~36 週, および 28 週未満) の各群にわけ, さらに子宮内胎児死亡 (IUGR) 例と SFD 児, AFD 児の各群に細分化して胎盤の各計測値を比較した。

### 3. 免疫組織学的検討

対象症例中の 15 例と, それ以外の SLE 合併妊娠例 2 例 (いずれも早産, SFD 児) について, パラフィン切片にプロテアーゼ処理を施し, PAP 法による免疫グロブリン (IgG, IgM, IgA) の染色を行った。PAP 法の手順は表 2 のようであり, 反応の対照として一次血清を正常ウサギ血清に変えたものを用いた。

IgG, IgM, IgA の沈着は, 観察断面中に全く認められないもの (-), わずかにみられるもの (±), 明らかにみられるが 50% 未満であるもの (+), 50% 以上で明らかなもの (++) の 4 段階に評価した。

### 4. 統計学的検定

SFD, AFD の評価には仁志田<sup>5)</sup>による児体重の標準曲線を用いた。

正常対照として合併症がなく正常産で AFD 児を出産した 7 例を選び, 2, 3 に記した形態学的, 組織学的検討を行った。

有意差検定は t 検定により行った。

## 成 績

### 1. 分娩時児体重の分布

25 例の分娩時児体重をみると, SFD の比率が 44% (11 例) と高かった (図 1)。また生産児 23 例

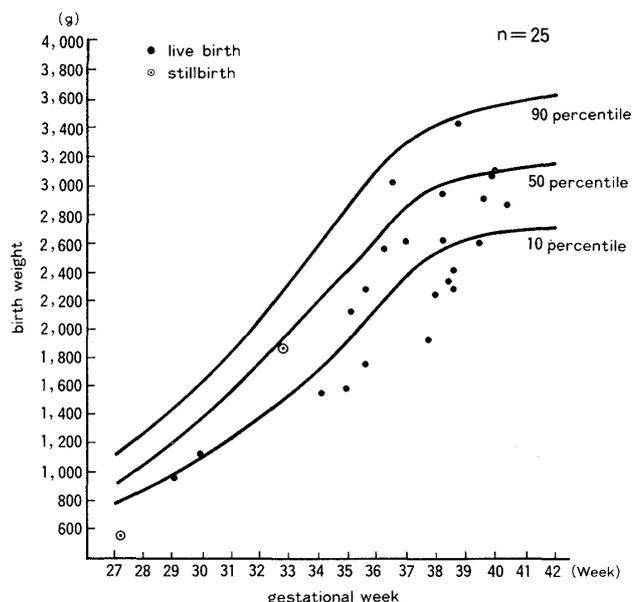


図1 分娩時児体重の分布

中, 2,500g 未満の低出生体重児は 12 例 (52.2%) であり, 正常産 13 例の児の体重の平均は 2,675 ± 421.6g と小さかった。

### 2. 胎盤絨毛の形態学的検討

1) 胎盤および脱落膜の病理学的所見を表 3 に示したが, その特徴を列挙すると, i) 肉眼的梗塞は全例に認められ, うち 5 例では梗塞巣が胎盤全体の 10% 以上を占めていた。特に症例 4 では梗塞巣が断面の厚みの 70~80% を占める部分もみられた。また症例 4 と症例 13 は周郭胎盤であった。ii) 絨毛間腔へのフィブリノイド沈着は 25 例中 21 例に認められ, (++) 以上の著明なものは 10 例であった。iii) 早産例 12 例中 7 例で syncytial knot が多くみられることが特徴的であった。iv) 基底脱落膜の好中球やリンパ球の浸潤, すなわち炎症所見は 25 例中 17 例に, 脱落膜壊死の所見は 25 例中 11 例に認められた (写真 1)。

2) 絨毛断面占有率を各群ごとに比較検討したところ, 図 2 のように妊娠 28 週以降の例ではいずれの群においても有意差は認められなかったが, 週数にかかわらず生産の SFD 例で低い傾向を示した。終末絨毛 1 個あたりの断面積においても図 3 のように各群間で有意差は認められなかったが, 生産 SFD 例では大きい傾向がみられ, またばらつきも大きかった。IUGR 例は症例数が少ない

表3 SLE合併妊娠の胎盤および脱落膜の病理学的変化

	No.	胎盤重量 (g)	梗塞巣		intravillous fibrin deposits	基底脱落膜			その他		
			10%以上	10%未満		血管への フィブリノイド沈着	炎症	壊死			
preterm	IUFD	1	110		○	+	+	+	+	未熟絨毛	
		2	319		○	++	+	+	+		
		3	180		○	++	+	+	-	未熟絨毛	
	SFD	4	340	○		+++	++	+	+	周郭胎盤断面の70%を占める梗塞 菲薄化, 変形した胎盤	
		5	230	○		+	++	+	+		
		6	430		○	+	-	+	-		
	AFD	7	400		○	○	+++	+	+	+	石灰化著明
		8	350		○	○	-	++	+	-	
		9	287		○	○	+	-	+	-	
		10	370		○	○	+	+	-	-	
		11	400		○	○	+	+	+	+	
		12	440		○	○	+	-	-	-	
term	SFD	13	364		○	○	+	-	-	-	周郭胎盤
		14	294		○	○	+++	+	+	-	間質のフィブリノイド 変性強度
	AFD	15	340	○		○	++	+	-	-	
		16	520		○	○	+	+	+	+	局所的菲薄化
		17	380		○	○	+	+	+	-	
		18	430		○	○	-	-	-	-	
		19	575		○	○	++	-	-	-	石灰化強い
		20	522	○		○	++	++	+	+	
		21	550		○	○	++	+	+	+	変形(三角形)
		22	360		○	○	+	+	+	-	石灰化強い
		23	550		○	○	+++	++	+	+	石灰化, 変性著明
		24	450		○	○	-	-	-	+	
		25	470	○		○	-	-	-	-	

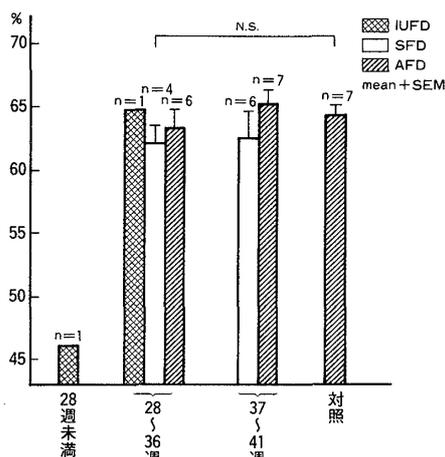


図2 絨毛断面占有率 (×63視野)

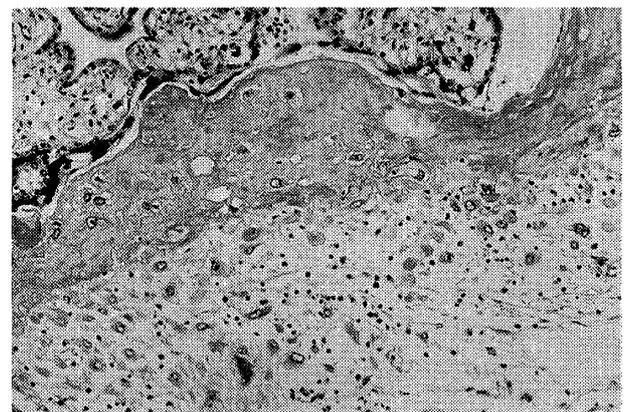


写真1 H-E染色所見. 脱落膜におけるフィブリノイド沈着と炎症細胞浸潤 (case No. 4)

ため, 検定の対象とせず, 参考までに記すにとどめた。

3) 単位終末絨毛あたりの絨毛一血管断面積比

をみると図4のようにSLE症例では対照に比べて小さい傾向があり, 正常産AFD群, 正常産SFD群, 早産AFD群, 早産SFD群の順に小さくなっていた。さらに対照と早産SFD群のあいだ

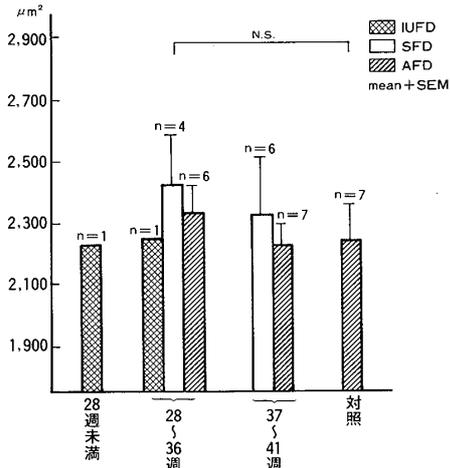


図3 終末絨毛断面積

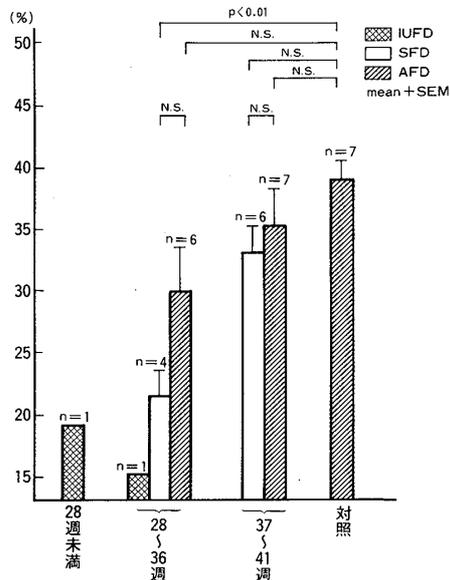


図4 単位終末絨毛あたりの絨毛-血管断面積比

には統計学的有意差を認めた ( $p < 0.01$ )。単位終末絨毛あたりの血管数は対照群  $5.4 \pm 0.8$  個に比べて、正期産 AFD 群  $5.0 \pm 0.6$ 、正期産 SFD 群  $4.3 \pm 0.3$ 、早産 AFD 群  $4.8 \pm 0.5$ 、早産 SFD 群  $4.2 \pm 0.7$  と、SFD 例では有意に少なかった。

### 3. 免疫組織化学的検討

表4に示したように、IgGはSLE症例、対照例ともにsyncytiotrophoblast、血管内皮細胞、絨毛間質に沈着を認めた(写真2)。また、その程度は対照群およびAFD群においては(±)~(+)と軽度であったが、SFD例やIUFD例のなかには(++)と広範囲に染色性を認める症例が存在した。

表4 胎盤の酵素抗体法(PAP法)による免疫グロブリン染色所見

		No.	IgG	IgM	IgA	
早 産 群	I U F D	1	E+	VSM+	—	
		2	ST++E+間質+	ST+E+	—	
	S F D	3	ST+E+間質+	—	—	
		4	ST++E+間質+	ST±	—	
			ST++E+間質+	ST+E+	ST+間質±	
	A F D		ST++E+間質++	ST+	ST+間質±	
		8	ST+E+間質+	—	—	
		11	E±	—	—	
	正 期 産 群	S F D	12	E+間質±	—	—
			14	E±間質+	—	—
			15	ST+E++	—	—
		A F D	18	ST++間質+	—	—
20			ST±	—	—	
21			ST+E±	—	—	
22			ST+	—	—	
23			ST+	—	—	
25			E+間質±	—	—	
対 照 群					ST+E±間質+	—
			間質+	—	—	
			ST+	—	—	
			E±	—	—	
			ST+E+間質+	—	—	
			ST+E+間質+	—	—	

ST: syncytiotrophoblast

E: endothelial cell

VSM: vasculo-syncytial membrane

一方SLE症例中、IUFD例や早産SFD例といったハイリスク症例では、6例中5例でIgMの沈着を認めた(写真3)。またIgAは早産SFD症例の2例においてのみ沈着を認めた。正期産群、対照群中ではIgM、IgAの沈着はみられなかった。

### 考 察

SLE合併妊娠の胎盤所見については今までにもいくつかの報告があり<sup>2)7)10)11)14)16)</sup>、その主なものは絨毛間腔や絨毛上皮下へのフィブリノイド沈着、梗塞巣の増加、syncytial layerの肥厚、syncytial knotの増加、vasculo-syncytial mem-

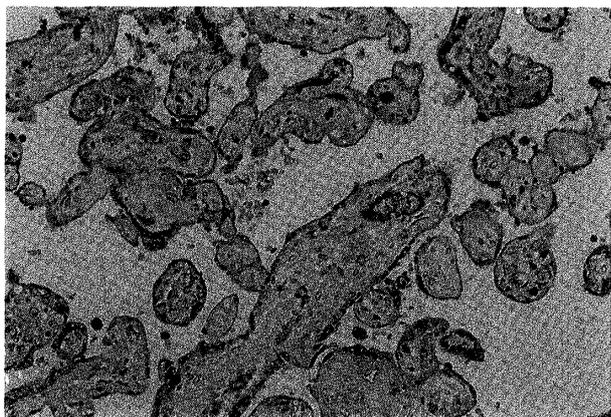


写真2 PAP法による染色(IgG). syncytiotrophoblast, 間質, 血管内皮細胞に沈着を認める。(case No. 4)

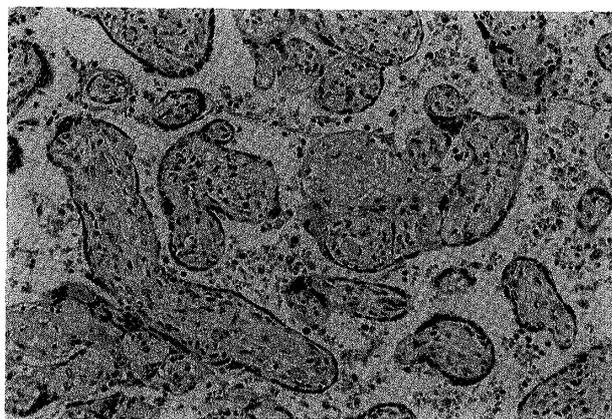


写真3 PAP法による染色(IgM). syncytiotrophoblast および一部の血管内皮にも沈着を認める。(case No. 2)

braneの形成不全などである。しかし、これらの所見は胎盤の循環障害の結果であり、SLEに特徴的というわけではなく、SLE以外にも妊娠中毒症や過期妊娠で見られるものである<sup>46)</sup>。しかしながら、①梗塞があまり多くないのに、フィブリノイド沈着はかなり強い<sup>2)</sup>。②抗カルジオリピン抗体陽性者では、特徴的なperi-villous fibrinoid changeがみられる<sup>11)</sup>。③脱落膜血管の炎症所見が存在する<sup>14)</sup>。などの所見をSLEに特徴的とする報告がある。①は今回の検討でも同様の結果であったが、②に関していえば確かに同様の所見を持つものがLAC陽性者に認められたが、その頻度は低く、特異度、成因等についてより多数例の検討

が必要と思われる。また③については、今回の成績でも胎盤に付着した基底脱落膜の炎症所見が多く例で認められた。梅咲ら<sup>10)</sup>はSLEにおいては胎盤絨毛には非特異的な所見しかなく、むしろ脱落膜の血管炎を伴ったフィブリノイド壊死とその末梢の広範な壊死が重要な所見であり、SLEにおける胎盤機能不全の病態は、脱落膜の循環不全から二次的に胎盤の障害へつながったものであると述べており、興味深い。

胎盤絨毛の定量的解析では、SLE合併妊娠では絨毛の痩せ細りがみられるといわれているが、今回の検討では絨毛断面の占める面積は正常対照例とほとんど変わりなかつた。終末絨毛の断面積でも有意差はみられなかつたが、平均値でみるとSFD症例でより大きい傾向がみられた。これは秋葉ら<sup>1)</sup>の結果と同様であり、絨毛の未熟性を表現しているものと考えられる。しかし個々の症例別にみると、SFD症例中にはAFD症例と比べて明らかに絨毛断面積の小さい症例があり、これらの症例の存在が平均値を引き下げ有意差をなくした要因とも考えられる。またIUFD症例では、他の早産症例に比べてむしろ絨毛断面積は小さくなっていたが、絨毛そのものも形態的に未熟なものであり、これらの症例では成熟分化する前の未熟な時期からすでに絨毛が痩せ細っていた、つまり絨毛の分化障害によつて起こるIUGRと比べてより早期からIUGRの原因となる変化が起こっていたと考えられる。特に症例1では梗塞やフィブリノイド沈着といった血流の停滞所見が少ない割に絨毛の未発達が明らかであり、何らかの組織障害か、もしくは絨毛発育に必要な血流の絶対的な欠乏の存在をあらわしている。絨毛内血管をみると、群ごとの違いはより明らかである。IUFD例では死亡から娩出までの間に血管の虚脱が起こつたと考えればこの結果は当然であるが、早産SFD群でもかなりの程度の血管の虚脱や拡張不全がみられており、これらの症例では胎児側の循環障害が起こっていることが明らかである。同じSFDでも正常産群では胎児側の循環障害は軽度であつた。

循環障害をひきおこす要因としては、子宮壁の

血管、毛細管や、胎盤においては絨毛間腔といった、実際に血液が流れている部分の壁や周囲組織の伸縮性などの問題と、その中を流れている血液そのものの状態との双方が関係する。佐藤ら<sup>8)</sup>はSLEにおける臓器障害の代表的部位である腎において、小動脈の内膜肥厚に関する検討を行っているが、血管構築、物質輸送などの点で子宮胎盤系においても同様の変化が起こっているであろうことは容易に想像できる。上述したような母体側の循環障害の状況を知るためには、脱落膜や子宮筋層内の血管や子宮動脈の病理学的変化を調べたり、また子宮血管系の血流動態の解析を行うことが今後の課題である。

胎盤における物質輸送を行う重要な部位は終末絨毛であり、前述した形態学的な変化以外に、SLEという疾患の性格上免疫学的機序も考慮に入れるべきである。これまでも胎盤を免疫組織化学的に検討した報告はいくつかみられる<sup>7)16)</sup>。今回の検討でもIgGの沈着はほとんどの例で見られているが、IgGやC3の沈着は正常対照の胎盤でもみられ、特異性という面から考えるとその意義はさほど大きくはない。しかし、今回はじめてSFD例で認められたIgMの沈着は正常例で見られない所見であり、SLEに特異的な所見と考えられた。Grimmer et al.<sup>17)</sup>はLupus-like disorderのあつた患者胎盤のトロホプラスト基底膜上へのIgM、C3の沈着を認め、この患者の血清中に正常妊娠のトロホプラストに対する循環IgM抗体の存在を報告している。また米沢ら<sup>12)</sup>はSLE患者の血清中に正常ヒトsyncytiotrophoblast基底膜と反応するIgMクラスの抗体が存在するとし、これをanti-BASTと名づけた。今回みられたIgMの沈着はこれらの報告と関連する可能性があり、興味深い。

今回の検討により、SLE合併妊娠の胎盤における病変は、主に母体血液性状の変化に基づく絨毛間腔の血流停滞による梗塞およびフィブリノイド沈着と、子宮筋層を経て絨毛間腔へ流れる血流の絶対量の減少によると思われる絨毛の発育不全、および免疫学的機序による絨毛の機能障害の三者が種々の程度に関係しあつた病変であると結論づ

けることができた。特に絨毛間のフィブリノイド沈着や梗塞を伴わない絨毛の発育障害や、IgMの沈着など胎盤そのものの組織障害を示唆する所見が妊娠中毒症などと区別されうるSLE合併妊娠に特異的なものであると思われた。

本論文の要旨は第42回および第43回日本産科婦人科学会学術講演会において発表した。

稿を終えるにあたり、本研究の遂行にあたり多大な御協力をいただきました本学臨床病理学教室石 和久助教授ならびに付属浦安病院検査科のみなさまに心より感謝いたします。

## 文 献

1. 秋葉和敬, 桑原慶紀, 水野正彦: IUGRにおける胎盤終末絨毛の定量形態学的解析. 周産期学シンポジウム, 7: 39, 1989.
2. 藤林真理子, 齊藤 脩: SLEの胎盤の病理学的検討. 周産期医学, 14: 165, 1984.
3. 橋本博史, 坂本光隆: 妊娠とSLE. 順天堂医学, 35: 293, 1989.
4. 伊藤治英: 胎盤の病理学的所見: B. 組織所見を中心に. 産婦の実際, 34: 337, 1985.
5. 仁志田博司: 日本人における胎内発育曲線(第1編)胎内発育曲線の作成. 日新生児誌, 14: 557, 1978.
6. 齊藤 脩, 石 和久: 胎盤病理からみた新生児疾患. 小児内科, 19: 1821, 1987.
7. 作井久孝, 吉村泰典, 多田 伸, 館山祐子, 白木誠, 小久保正博, 鳥飼勝隆, 河上征治, 福島 穰: SLE合併妊娠における母児血液の血清学的検索ならびに胎盤の免疫組織学的研究. 日産婦誌, 41: 249, 1989.
8. 佐藤紀子, 沢井高志, 京極方久: 全身性エリテマトーデスにおける動脈内膜肥厚の病理学的検討. リウマチ, 28: 5, 1988.
9. 高田道夫, 吉田幸洋, 中村 靖: 産婦人科診療における膠原病. リウマチ科, 1: 91, 1989.
10. 梅咲直彦, 朝田拓治, 川端政実, 迫 久男, 駒谷美津男, 須川 佑: 自己免疫疾患合併妊娠の臨床的・基礎的検討. 産婦の実際, 36: 259, 1987.
11. 和田芳直, 藤田富雄, 朴 濟江, 木戸口公一: 抗カルジオリピン抗体陽性者の妊娠経過と胎盤所見. 産婦の進歩, 42: 364, 1990.
12. 米沢和彦, 前田修一: 各種自己免疫疾患および造血器腫瘍に出現する胎盤絨毛ジンチチオトロホプラスト基底膜面と反応する血清抗体—その特異性と臨床的意義. 札幌医誌, 54: 503, 1985.
13. 吉田幸洋: 妊娠とSLE: 産科の立場から. 順天堂医学, 35: 303, 1989.
14. Abramowski, C.R., Vegas, M.E., Swinehart, B.A. and Gyves, M.T.: Decidual vasculopathy

- of the placenta in lupus erythematosus. *New Eng. J. Med.*, 303 : 668, 1980.
15. *Giles, W.B., Trudinger, B.J. and Baird, P.J.* : Fetal umbilical artery flow velocity waveforms and placental resistance : Pathological correlation. *Br. J. Obstet. Gynecol.*, 92 : 31, 1985.
16. *Grennan, D.M., McCormick, J.N., Wojtacha, D., Carty, M. and Behan, W.* : Immunological studies of the placenta in systemic lupus erythematosus. *Ann. Rheum. Dis.*, 37 : 129, 1978.
17. *Grimmer, D., Landas, S. and Kemp, J.D.* : IgM antitrophoblast antibodies in a patient with a pregnancy-associated lupuslike disorder, vasculitis, and recurrent intrauterine fetal demise. *Arch. Pathol. Lab. Med.*, 112 : 191, 1988.  
(特別掲載 No. 7163 平4・1・13受付)
-