

# 407 中毒症妊婦血清の培養ヒト臍帯静脈内皮細胞表面トロンボモジュリン活性に及ぼす影響

京都府立医大

戸崎 守, 鈴木秀文, 加藤 俊, 竹川僚一,  
上島典子, 柏木宣人, 沢田重成, 岩破一博,  
保田仁介, 岡田弘二

【目的】妊娠中毒症(中毒症)では凝血学的に凝固亢進, 線溶抑制状態にあるとされている. 血管内皮細胞(EC)表面には抗凝固作用を有するトロンボモジュリン(TM)があり, EC障害によるTM活性の低下は血栓形成等を介し, 中毒症の病態との関連が考えられる. また中毒症では過酸化脂質の増加による酸化ストレスの存在が指摘されている. 今回, 培養ヒト臍帯静脈内皮細胞(HUVEC)を用い, 中毒症妊婦血清がHUVEC表面TM活性に及ぼす影響とその背景因子について検討した.

【方法】HUVECは3継代までの細胞を実験に用いた. HUVECに正常及び中毒症妊婦血清30%を含む培地を24時間添加した後に, EC表面のTM活性をthrombin存在下でのProtein C活性化能を指標として測定した. また凝固因子であるthrombin及び過酸化物を添加した場合のTM活性についても測定した.

【成績】軽症型中毒症妊婦血清添加によりTM活性は正常群に比べ178%の増加が認められた. 重症型中毒症妊婦血清添加ではTM活性増加は40%に留まり, TM活性とGestosis Indexの間に有意の負の相関が認められた. またthrombin添加でTM活性は増加し, 過酸化物の添加では減少した.

【結論】中毒症における凝固亢進, 線溶抑制状態は液相の評価であり, 固相であるEC表面ではTM活性の増加が認められ, 抗凝固活性を高めていると考えられた. 重症型中毒症妊婦血清添加ではTM活性の増加程度が軽症型中毒症妊婦血清添加に比べて有意に低く, この抗凝固活性の低下が妊娠中毒症の種々の病態発現に関わる可能性が示され, その要因として酸化ストレスの関与が示唆された.

# 408 細胞内Caイオン濃度測定による正常妊娠・妊娠中毒症血清中の血管内皮刺激因子に関する検討

愛媛大, 同中央機器センター\*, NTT松山病院\*\*

松原圭一, 矢野樹理, 越智 博, 香浦留美子, 北川博之,  
岡 敬三\*, 金子久恵\*\*, 松浦俊平

【目的】妊娠中毒症の発症のメカニズムに関して近年血管内皮細胞(EC)障害がその原因の一つとして注目されている. 現在までに液性因子の定量などによって間接的にEC障害が数多く検討されているが, 今回, 我々は血清中に含まれる因子のECに対する直接的影響を検討するため, 血清を添加した際の血管内皮細胞内カルシウムイオン濃度 $[Ca^{2+}]_i$ を測定した. 【方法】正常妊娠29症例, 妊娠中毒症6症例, 非妊女性10例より血清を採取した. 3~5日間培養してコンフルエントになった血管内皮細胞にこれらの血清を直接添加, また熱処理あるいは $C_{18}$ カラム処理を加えた検体を添加した場合のEC内 $[Ca^{2+}]_i$ の変化を, Fura-2を用いた蛍光法によって測定した. 【成績】非妊時血清添加時の血管内皮細胞内 $[Ca^{2+}]_i$ 増加量 $148.6 \pm 20.5 nM$ に比して, 正常妊娠血清添加時の $[Ca^{2+}]_i$ 増加量は $309.4 \pm 19.5 nM$ と高値を示し, 更に妊娠初期から後期にかけて有意に上昇した. 妊娠中毒症では $584.8 \pm 66.3 nM$ と正常妊娠に比べて著明な高値を示し, これは熱処理によって減少したが, なお正常妊娠血清との間には有意差が認められた. しかし,  $C_{18}$ カラムで血清を処理することにより妊娠中毒症と正常妊娠との間に有意差が認められなくなった.

【結論】妊娠することによって血清中に血管内皮細胞を刺激する因子が出現するが, 更に妊娠中毒症血清においては多量の血管内皮細胞を直接刺激する因子が出現し, これは熱処理によってほとんど変動を示さず,  $C_{18}$ カラムによって処理される非極性の物質であることが示唆された. この因子が血管内皮細胞障害を通して, 妊娠中毒症発症に深く関与している可能性が示唆された.