

## 52 Heat Shock Protein 70を用いた切迫早産の予後判定

岩手医大<sup>1</sup>, 岩手医大生化学<sup>2</sup>福島明宗<sup>1</sup>, 永沢崇幸<sup>1</sup>, 岩根恵子<sup>1</sup>, 川原寿緒<sup>1</sup>, 岩動ちず子<sup>1</sup>, 庄子忠宏<sup>1</sup>, 小山理恵<sup>1</sup>, 杉山 徹<sup>1</sup>, 堀内三郎<sup>2</sup>

【目的】各種炎症に起因する切迫早産の病状を判定する指標として子宮頸管粘液中顆粒球エラスターゼ (E) や胎児性フィブロネクチン (F) が用いられているが、単独では必ずしも予後を適切に反映しない。Heat Shock Protein 70 (HSP70) はストレスに陥った際に細胞や組織から産生される分子シャペロンであり、正常細胞への回復・存続・修復機能を持ち炎症・免疫反応・抗アポトーシス作用への関与が示唆されている。今回我々は切迫早産症例における血中 HSP70量を E 値および F 値と併せて測定し、その予後との関連性を比較検討した。【方法】充分なるインフォームドコンセントにより同意を得られた正常妊娠55例 (A 群) および切迫早産例：入院7日未満で早産した7例 (B 群：妊娠継続期間 $2.1 \pm 1.2$ 日)、7日以上妊娠継続し早産した8例 (C 群：同 $21.0 \pm 2.6$ 日)、7日以上妊娠継続し正期産した11例 (D 群：同 $65.5 \pm 8.7$ 日) を検討した。血中 HSP70量は enzyme immunoassay (EIA) 法により測定した。【成績】1) 血中 HSP70量 (ng/ml) は、A 群： $5.70 \pm 0.63$ , B 群： $55.7 \pm 15.9$ , C 群： $36.2 \pm 14.8$ , D 群： $18.7 \pm 3.71$ であり、各切迫早産群は A 群と比べ、さらに B 群は D 群と比べ共に有意 ( $p < 0.05$ ) に高値を示した。2) 末梢血 HSP70量、E 値、F 値のうち2項目以上が高値の場合は90%が早産となり、1項目以下では78.5%が正期産となった。【結論】血中 HSP70量、E 値、F 値を組み合わせて判定することで切迫早産の病状や治療効果判定の精度を向上する可能性が示唆された。

## 53 妊娠中毒症および正常妊婦末梢血単核球における IL-12, IL-18産生能についての検討

富山医大

酒井正利, 佐々木泰, 米田 哲, 塩崎有宏, 斎藤 滋

【目的】Th1/Th2バランスは Th2優位であれば移植が成立し、Th1優位であれば拒絶を引き起こす。正常妊娠では Th2優位となり、妊娠中毒症 (中毒症) では Th1優位となることを報告してきた。Th1細胞は Interleukin 18 (IL-18) と IL-12が作用した際、誘導される。一方、IL-12がなく、IL-18単独のみ存在すると Th2細胞が誘導される。今回、IL-12, IL-18の産生能につき、非妊婦、正常妊娠、および中毒症末梢血で比較検討した。【方法】対象は非妊婦17例、妊娠20週以降の正常妊婦21例 (正常群)、中毒症24例 (軽症9例、重症15例) で、同意を得た上で採取した末梢血単核球培養上清中 (無刺激) の IL-12濃度、IL-18濃度を ELISA 法にて測定した。【成績】1) IL-12濃度 (pg/ml) は、正常群では $0.10 \pm 0.03$ と、非妊時の値 ( $0.42 \pm 0.06$ ) に比して有意に ( $p < 0.0001$ ) 低値を示し、中毒症重症群では $2.04 \pm 0.73$ と、正常群の値に比して有意に ( $p = 0.0002$ ) 高値を示した。2) IL-18濃度 (pg/ml) は、正常群では $207.4 \pm 102.6$ と、非妊婦群の値 ( $135.7 \pm 57.6$ ) に比して有意に ( $p = 0.0238$ ) 高値を示した。中毒症群の値は $181.6 \pm 18.6$ と非妊婦群の値に比して有意に高値を示したが、重症群と軽症群、正常群の間で差を認めなかった。3) 中毒症重症群の IL-18/IL-12濃度比は $513.4 \pm 181.9$ であり、正常群の比 ( $1846.7 \pm 200.7$ )、中毒症軽症群の比 ( $1554.4 \pm 362.6$ ) に比べ、それぞれ有意に ( $P < 0.0001$ ,  $P = 0.0073$ ) 低かった。4) IL-18/IL-12濃度比と Th1/Th2細胞比との間には有意な負の相関を認めた。【結論】正常妊娠では IL-12産生が減少し、IL-18産生が増加することにより Th2有意となり、中毒症では IL-12と IL-18産生が増加することで Th1優位となることが初めて判明した。

## 54 妊娠中毒症発症における血清中 soluble VEGF receptor-1 (sVEGFR-1) の意義

東京大

甲賀かをり, 大須賀穰, 吉野 修, 広田 泰, 平田哲也, 藤井知行, 矢野 哲, 堤 治, 武谷雄二

【目的】妊娠中毒症の病態形成において、近年、血管内皮細胞の障害が注目されている。今回我々は、vascular endothelial growth factor (VEGF) および placenta growth factor (PlGF) のアンタゴニストである、soluble VEGF receptor-1 (sVEGFR-1) の妊娠中毒症発症への関与につき検討した。【方法】患者の同意のもと、31名の妊娠中毒症妊婦 (平均年齢33.1歳、平均妊娠週数34.0週) と、年齢および週数をマッチさせた52名の対照正常妊婦より血清を採取した。血清の採取は、妊娠中毒症発症の時点とし、薬物療法等の開始前に行った。両群の各々6名からは、分娩後7日目の血清も採取した。それぞれの血清中の sVEGFR-1濃度を ELISA 法にて測定した。さらに、妊娠中毒症妊婦17名と対照の正常妊婦17名の、妊娠初期の血清についても、同様に sVEGFR-1濃度を測定した。【成績】(成績) 妊娠中毒症妊婦の血清中の sVEGFR-1濃度 (中央値7791 pg/ml) は、対照妊婦 (1132 pg/ml) に比し有意に高値であった ( $p < 0.0001$ )。分娩後は、両群とも血清中 sVEGFR-1は著しく減少した。また対照妊婦の血清中の sVEGFR-1濃度は妊娠週数と正の相関を認めたが ( $r = 0.570$ ,  $p < 0.0001$ )、妊娠中毒症妊婦では、相関を認めなかった。さらに妊娠初期の段階でも、その後妊娠中毒症を発症した妊婦の血清中 sVEGFR-1濃度は対照に比し、有意に高値であった (同724 v.s.560 pg/ml,  $p = 0.0287$ )。【結論】血清中 sVEGFR-1の増加は母体血清中で VEGF および PlGF の血管保護作用等を障害することにより妊娠中毒症の発症に関与すると考えられた。また、血清中の sVEGFR-1濃度が妊娠中毒症の発症を予知するマーカーとなり得る可能性も示唆された。