

P2-57-7 妊娠高血圧症候群では母体血および臍帯血中 Neuregulin-1 β 1 濃度が高値となる信州大¹, 信州大保健学科²大平哲史¹, 浅香亮一¹, 小原久典¹, 井田耕一¹, 菊地範彦¹, 金井 誠², 塩沢丹里¹

【目的】母体に対する副腎皮質ステロイド投与の胎児肺成熟促進作用は明らかにされているが、その他の因子の関与は不明である。我々は妊娠高血圧症候群 (PIH) の母体から出生した児は呼吸機能が良好であるという観察から、PIH の胎盤では胎児肺成熟を促進させる因子が産生されるという仮説を立てている。近年、Neuregulin-1 β 1 (NRG-1 β 1) が肺胞上皮細胞の増殖やサーファクタント産生を促進させることが報告されている。また NRG-1 β 1 は心血管内皮細胞でも産生される。これまで我々は、母体 PIH の胎盤では非 PIH に比べて胎盤絨毛血管内皮において NRG-1 β 1 が強発現し胎児に対する肺成熟促進に寄与している可能性を示してきた。今回は胎児肺成熟新規診断マーカーとしての NRG-1 β 1 の意義を検討するために臍帯血および母体血中 NRG-1 β 1 濃度を測定した。【方法】血漿における NRG-1 β 1 の定量を ELISA 法で確立し、同意を得て採取した分娩時臍帯静脈血中 (妊娠 23~40 週) の NRG-1 β 1 を定量して母体 PIH 群 (21 例) と非 PIH 群 (31 例) で比較した。また妊娠 25~34 週で分娩となった症例において、分娩直前の母体血中 NRG-1 β 1 濃度を PIH (9 例) と非 PIH (6 例) で比較した。【成績】分娩時臍帯静脈血中の NRG-1 β 1 濃度は母体 PIH 群が非 PIH 群よりも有意に高かった (PIH 群 2.18 ± 1.30 ng/mL, 非 PIH 群 1.33 ± 0.73 ng/mL; $p < 0.05$)。また分娩直前の母体血中 NRG-1 β 1 濃度は PIH 群が非 PIH 群よりも有意に高かった (PIH 群 2.99 ± 2.88 ng/mL, 非 PIH 群 0.33 ± 0.39 ng/mL; $p < 0.05$)。【結論】母体 PIH では非 PIH よりも母体血および臍帯血で NRG-1 β 1 濃度は高値であり、胎児肺成熟の新規診断マーカーとして血中 NRG-1 β 1 濃度が利用できる可能性が示唆された。

P2-57-8 妊娠高血圧腎症妊婦における血管内皮機能異常と治療による改善効果の検討

大阪医大

岡本敦子, 田辺晃子, 澤田雅美, 中村真由美, 劉 昌恵, 佐野 匠, 鈴木裕介, 神吉一良, 藤田太輔, 林 正美, 寺井義人, 大道正英

【目的】妊娠高血圧腎症 (PE: preeclampsia) とは妊娠 20 週以降に高血圧の出現かつ蛋白尿を伴うもので、時に致死的な多臓器障害も惹起される。妊娠初期の胎盤形成不全に端を発し、種々の血管内皮傷害因子が母体内皮細胞を障害し発症するという病態が提唱されている。つまり PE 患者は PE 発症前から血管内皮機能障害があると考えられているが、PE 患者に投与される MgSO₄ が血管内皮機能を改善させるかどうかを検討した報告はない。そこで今回、PE 患者における血管内皮機能の MgSO₄ 投与による変化を検討した。【方法】当院で治療を行った妊婦のうち、本大学の倫理委員会で承認を受け文書による同意が得られた PE 群 11 名、および妊娠週数・母体年齢を PE 群に合わせた対象群 (正常血圧切迫早産例) 7 例を対象とした。血圧、血清中の血管内皮障害因子 sFlt-1、血管内皮障害マーカー Pentraxin-3 (PTX-3) と高感度 CRP、血管内皮機能は ENDO-PAT2000 による RHI (reactive hyperemia index) を測定し、PE 発症時および MgSO₄ 点滴後 (平均 46 時間) における変化を比較した。【成績】両群とも妊娠週数は平均 33 週、母体年齢平均は 33 歳であった。発症時の sFlt-1、PTX-3 は対象群と比較して PE 群で有意に高値であった。PE 群における発症時および MgSO₄ 投与後の RHI はそれぞれ 1.87, 1.71 と有意な改善は認められなかった。PTX-3 においても有意な改善を認めず、MgSO₄ は PE における血管内皮機能に対し影響を与えないことが示された。【結論】MgSO₄ は PE 患者の障害された血管内皮機能を改善させる効果が無いことが示唆された。PE 患者に対する血管内皮機能改善に着目した新たな治療法の開発が必要と考えられた。

P2-57-9 妊娠高血圧腎症および胎児発育不全における corin 発現に関する検討藤田保健衛生大¹, 藤田保健衛生大総合医科学研究所分子遺伝学²宮崎 純¹, 西澤春紀¹, 関谷隆夫¹, 倉橋浩樹², 藤井多久磨¹

【目的】Corin は心房性ナトリウム利尿ペプチドを調節し、血圧などの循環動態を維持するのに重要であるが、妊娠において胎盤における trophoblast の浸潤と子宮らせん動脈のリモデリングの調節に関与していることが近年報告されている。今回我々は、妊娠高血圧腎症妊婦 (以下 PE 群)、胎児発育不全妊婦 (以下 FGR 群) および正常妊婦 (以下 NL 群) の妊娠母体血中濃度および胎盤局所における corin の発現に関する検討を行った。【方法】施設内倫理委員会の承認および研究内容を説明し同意の得られた PE 群 36 例、FGR 群 20 例、NL 群 33 例を対象とし、全例帝王切開時に血液および胎盤の一部を採取した。ELISA 法により母体血中 corin 濃度を測定するとともに、胎盤における corin の発現を定量 RT-PCR 法により比較した。また、免疫組織化学法により発現部位や強度について検討した。【成績】母体血中 corin 濃度は、PE 群と FGR 群では NL 群よりも有意に高値であったが、PE 群と FGR 群の間では有意差を認めなかった。一方、胎盤における corin 発現は、mRNA レベルでは各群間で有意差を認めなかった。免疫組織化学法では、syncytiotrophoblast における発現は各群間で明らかな差を認めなかったが、脱落膜でのサイトケラチン陽性細胞では、PE 群と FGR 群において NL 群と比較し corin の発現が増強した。【結論】今回の検討より、妊娠高血圧腎症および胎児発育不全の母体血中において corin の発現が上昇していることが判明した。また、母体・胎盤境界部において corin が胎盤形成にかかわる機能を有し、妊娠高血圧腎症および胎児発育不全における胎盤障害等の発症機序に関与している可能性が示唆された。