

妊娠高血圧症における細胞内Mg²⁺の動態

Magnesium Metabolism in Pregnancy-induced Hypertension (PIH)

神戸大学産科婦人科学教室

後藤公亮、森川 肇、山崎峰夫、高島正樹、田中あゆみ、梓田雅俊、望月眞人

Kobe Univ., Dept. OB/GYN

Kousuke. Gotoh, Hajime. Morikawa, Mineo. Yamasaki, Masaki. Takashima,
Ayumi. Tanaka, Masatoshi. Kanda and Matsuo. Mochizuki

【目的】妊娠高血圧症(pregnancy induced hypertension: PIH)においては細胞内Ca²⁺動態の異常は末梢血管攣縮の要因であると考えられる¹⁾が、Mgが細胞内Ca²⁺動態の調節因子であるとされることから、今回PIHの病態におけるMgの果たす役割を検討してみた。【対象と方法】正常非妊婦(非妊婦)12名、妊娠20週以降の正常妊婦14名、高血圧主徴型の純粋妊娠中毒症妊婦(PIH妊婦)6名を対象とした。早朝安静空腹時に血圧を測定後採血し、血清Mg濃度は原子吸光法にて、血清Ca²⁺濃度をイオン電極法にて、血清PTH濃度をRIA法にて測定した。また赤血球内Mg濃度はOshimaの方法に準じて測定した²⁾(図1)。即ち、ヘパリン加採血と遠心分離(室温、1600g×5分間)により得た赤血球層を150mmol/l sucrose溶液にて2回洗浄し、この赤血球液をヘマトクリット毛細管に注入し、室温で15000g×5分間の遠心分離をおこなった。packed cell層の100μlを0.005%塩酸溶液にて低張溶血させ、溶液中のMg濃度を原子吸光光度計にて測定した。

【成績】1)非妊婦、正常妊婦およびPIH妊婦の血清Mg濃度(mg/dl, M±SD)は、それぞれ2.18±0.11、2.17±0.18および2.25±0.16と各群間に有意差は認められなかった。2)PIH妊婦の赤血球内Mg濃度(mg/RBC in 20 microliter)は0.82±0.12と非妊婦(0.93±0.15, n.s.)や正常妊婦(1.

02±0.10、p<0.001)に比べ低値であった(図2)。3)細胞内Mg濃度と血圧値との間にはr=0.72(p<0.001)の負の相関が認められた(図3)。4)血清Ca²⁺濃度と血清Mg濃度、血清Ca²⁺濃度と細胞内Mg濃度および血清PTH値と細胞内Mg濃度の間には、いずれも有意な相関は認められなかった。

【考察】疫学的な調査によれば、長期的なMg摂取の不足は血清Mg濃度の減少をきたし、本態性高血圧症や循環器疾患の発症頻度と密接に関連すると報告されている(小林ら、1957)³⁾。また、西尾らは、Mg欠乏食飼育ラットの胸部大動脈はnorepinephrineによる収縮反応が対照ラットより増強していることを報告し、Mgと高血圧発症との関連性を指摘した(1988)⁴⁾。一方、Lazardらは子癇発作改善薬としてMgSO₄の静脈内投与をおこない、著効があったと報告し(1925)、またZuspanらはPIH妊婦の血清Mg濃度が高血圧発症により有意に低下するが多量のMg補充療法によってもただちに効果は認めないと報告しており⁵⁾、これらの報告からPIH妊婦においてはMg代謝異常の存在することが強く示唆される。そこで、今回PIH妊婦におけるMg代謝異常の存在を明らかにする第一歩として、血清Mg濃度と細胞内Mg濃度を測定した。その結果PIH妊婦の血清Mg濃度は非妊婦や正常妊婦との間に差を認めず、本態性高血圧やZuspanらの成績とは異なっ

た結果が得られたが、PIH妊婦の細胞内Mg濃度は正常妊婦に比べ有意に低値であり、しかも細胞内Mg濃度と血圧との間には負の相関が存在することが明らかになった。細胞内の遊離 Mg^{2+} が細胞膜における $Na^+K^+ATPase$ や $Ca^{2+}ATPase$ を活性化することはよく知られており、今回得られた成績とあわせて勘案すると、細動脈の平滑筋細胞内Mg濃度の減少は細胞膜における Ca^{2+} の出入に影響を及ぼし、細胞内 Ca^{2+} 濃度の増加と血管攣縮を惹起するという機序がPIHに存在することが示唆された。しかし、細胞内Mg濃度と血中のMg濃度、 Ca^{2+} 濃度あるいはPTH濃度とは有意の相関が認められなかったことから、PIH妊婦の細胞内Mg濃度とCa動態の関わりについては今後さらに細胞内 Ca^{2+} 濃度の測定もあわせて、その機構を解明する必要があると思われる。

【結論】PIH妊婦の血圧の上昇に細胞内Mg濃度の低下が密接に関連していることが明らかになった。【文献】(1)山崎峰夫,「妊娠中毒症の管理—Ca代謝からみた治療」,腎と透析,35:119-123,1993.(2)Oshima,T.,Matsuura,H.,Kido,K.,Matsumoto,K.,Otsuki,T.,Shingu,T.,Inoue,I. and Kajiyama,G.,「Intracellular sodium and potassium concentrations in erythrocytes of healthy male subjects.」,Jpn.J.Nephrol.30:1095-1101,1988(3)Kobayashi,J.,「On geographical relationship between the chemical nature of river water and death-rate from apoplexy Ber.」,O hara Inst,1:12-21,1957.(4)西尾 晃,池田 剛,石黒 茂,「実験的マグネシウム欠乏ラット血管の薬物反応」,マグネシウム,7:89-95,1988.(5)Zuspan,F.P.,「Treatment of severe pre-eclampsia and eclampsia.」,Clin.Obstet.Gynecol.,9:954-972,1966.

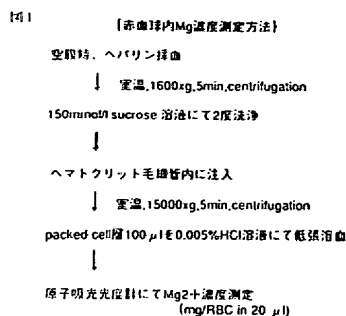


図2 Intracellular Mg concentration in nonpregnant, normal and hypertensive pregnant women

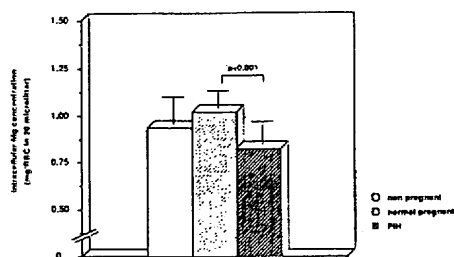


図3 Relationship between Intracellular Mg Levels and Mean Blood Pressure

