Japan Society for the Study of TOXEMIA OF PREGNANCY

日本妊娠中毒症学会雑誌　第2巻，133-134頁，1994年．

IUGRを伴った妊娠中毒症におけるNK細胞の関与

NK Cell Activity in Preeclampsia with IUGR

日本医科大学産婦人科

竹下俊行、有坂康子、大屋敦子、梅沢勝弘、朝倉啓文、越野立夫、荒木　勤

Department of Obstetrics and Gynecology,　Nippon Medical School

Takeshita, T., Arisaka, Y., Ohya, A., Umezawa, K., Asakura, H., Koshino, T., and Araki, T.

はじめに

特異抗原の前感作なしに細胞傷害活性を発現するNatural Killer細胞（以下ＮＫ細胞と略す）は、腫瘍－宿主の関係において免疫学的監視機構の重要な部分を担っている[1]と考えられる。妊娠中毒症を部分的、系統的な免疫系の機能異常ととらえ[2]、一種の免疫学的な拒絶反応と考えたとき、妊娠中毒症母体におけるＮＫ細胞は正常妊婦と異なった態度を示している可能性がある。そこで今回我々は妊娠中毒症重症妊婦を対象に、末梢血のＮＫ細胞活性を検討したので報告する。

対象と方法

平成５年７月から平成６年４月までの間に、日本医科大学第一病院産婦人科、及び当科の関連病院で日産婦妊娠中毒症問題委員会の基準（高血圧（収縮期160mmHg以上もしくは拡張期110mHg以上）、蛋白尿200mg/dl以上、全身浮腫のうち一つ以上を満たすもの）により妊娠中毒症重症と診断された妊婦１６例。健康非妊婦、および外来通院中の中毒症や合併症のない妊婦を対照群とした。

NK細胞活性は^{51}Cr放出細胞傷害試験により測定した。すなわち、患者末梢血よりリンパ球分画を Ficoll-Hipaque 法にて分離し、^{51}Crで標識したK562細胞と混合培養、3時間30分後の^{51}Cr放出率をもってNK細胞活性とした。

結　果

１）妊娠及び妊娠中毒症のＮＫ細胞活性への影響

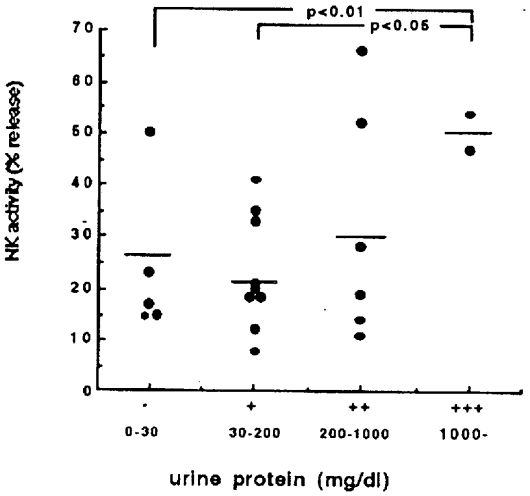
ＮＫ細胞活性は妊娠により若干低下する傾向を、また、妊娠中毒症群では非妊娠群、正常妊娠群に比しやや高値を示したが、統計学的有意差は認められなかった。

２）中毒症各パラメータとの関連

a．浮腫とＮＫ細胞活性

浮腫の程度を、浮腫なし、下腿浮腫、全身浮腫の３群に分けて検討した。浮腫の程度とＮＫ細胞活性には有意な関連は認めなかった。

Fig. 1　Proteinuria and NK cell Activity



b．蛋白尿とＮＫ細胞活性

1000mg/dl以上の高度の蛋白尿を呈した群では、

NII-Electronic Library Service

Japan Society for the Study of TOXEMIA OF PREGNANCY

軽度の群に比べ有意に高いNK細胞活性を示した（Fig. 1）。

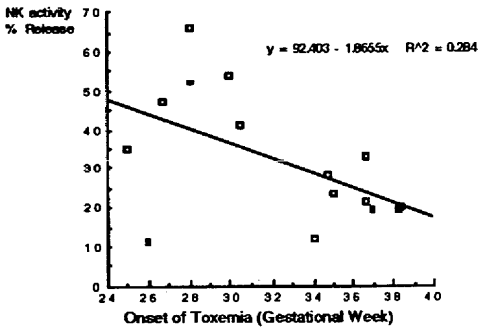
c. 血圧とＮＫ細胞活性

統計学的には有意な相関はないが、収縮期血圧は、これが高いほどＮＫ細胞活性は高値をとる傾向が認められた。

３）妊娠中毒症の発症時期とＮＫ活性

双胎一例を除く１５例について妊娠中毒症の発症時期とＮＫ活性との関係を調べた。Fig. 2は発症時期が早いほどＮＫ細胞活性は高いことを示している。

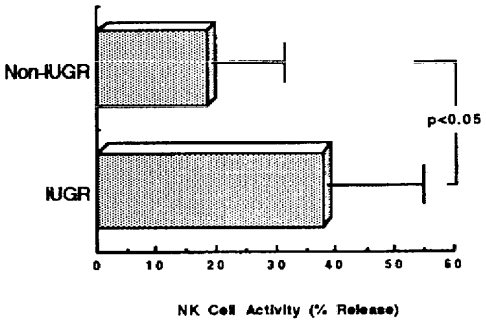
Fig. 2　Onset of Toxemia and NK Cell Activity



４）児体重とＮＫ活性

妊娠中毒症群を、双胎１例を除いて、IUGRを伴った群と伴わない群に分けると、NK活性はIUGRを伴った群で有意に高値を示した。

Fig. 3　NK Cell Activity in Toxemic Women with IUGR



考　案

妊娠中毒症重症患者の末梢血のＮＫ細胞活性を検討した。ＮＫ細胞は移植片、腫瘍、細胞内寄生（細菌、ウィルス）にたいする免疫反応においてきわめて重要な役割を果たしている[1]。妊娠中毒症におけるNK活性の検討はTodernら[3]、Okamuraら[4]の報告以来散見され、一定の見解は得られていないものの、増強するとするものが多い。今回特にIUGRとの関連に焦点を当てた結果、IUGRを伴うような重症の中毒症では、NK活性は明らかに上昇していた。妊娠中毒症は症候群であり、多様な病態を包括するものと考えられるが、NK活性の観点からこれを見ると、高度の蛋白尿とIUGRを伴った中毒症はひとつの亜群を形成する可能性が示唆される。このことが、妊娠中毒症の発症にＮＫ細胞の活性化が直接関わっていることを示すのか、あるいは、本性の病状進行に伴う二次的な変化であるのかを明らかにするには、さらに詳細な検討が必要であると考えられる。

文　献

1)Herbermann,R.B.,et al. Natural killer cells: characteriscs and population of activity. Immunol. Repr. 1979; 44,43-70

2)Scott,J.R. and Beer, A.E. Immunnological apect of preeclampsia. Am. J. Obstet. Gynecol. 1976; 125,148-152

3)Toder, V. et al. Activity of natural killer cells in normal pregnancy and EPH gestosis.Am. J. Obstet. Gynecol. 1983;145,7-10

4)Okamura, K.,et al. Natural killer cell activity during pregnancy. Am. J. Obstet. Gynecol. 1984; 149,396-399

NII-Electronic Library Service