

妊娠中毒症に対する経口トロンボキサン合成酵素阻害剤（ドメナン）の臨床効果

Effect of Per Os Administration of Thromboxane Synthetic Enzyme Blocker (Ozagrel Hydrochloride, Domenan) on Pregnancy Induced Hypertension.

賛育会病院、帝京大学医学部* 産婦人科
合阪幸三、國保健太郎、斎藤英樹、笹森幸文、都築浩雄、
鳥谷葉子、吉田浩介、為近慎司*、森 宏之*
Dept. of OB/GYN., San-ikukai Hospital, Teikyo Univ.*
Kohzo AISAHA, Kentaro KOKUHO, Hideki SAITOH,
Yukihfumi SASAMORI, Hiroo TSUZUKI, Yohko TORIYA,
Kohsuke YOSHIDA, Shinji TAMECHIKA* and
Hiroyuki MORI*

目的：

最近、妊娠中毒症の本態は、トロンボキサン A₂(TXA₂)とプロスタグランディン I₂(PGI₂)とのバランス異常であるという説が有力視されている。トロンボキサン合成酵素阻害剤は、TXA₂合成を阻害し、相対的に血管拡張作用を有する PGI₂優位の状態に改善する薬剤として、妊娠中毒症に有効であったとする報告がみられる。今回我々は、経口のトロンボキサン合成酵素阻害剤であるドメナンを妊娠中毒症に用い、その有効性について検討を加えたので報告する。

対象と方法：

1993年1月より6ヶ月間に当科を受診した妊婦のうち、初産婦の妊娠中毒症患者21例に対して、十分なインフォームドコンセントの下に、塩酸オザグレル（ドメナン、キッセイ薬品）400mg/dayを2週間以上連続投与した。いずれも純粋型で、治療期間は妊娠29週から37週までであった。まず、各症例の臨床症状を、表1に示すような EPHスコアリングにより評価し、ドメナン投与前後での改善度を比較検討した。また、一部の症例では、Pulse Doppler法により臍帯動脈

の RI(resistance index)を測定し、やはりドメナン投与前後で比較検討した。

	4	3	2	1	0
浮腫	全身	下肢全体	足背に及ぶ	軽度	なし
蛋白尿	5.0%↑	~5.0%	~2.0%	~0.5%	0
収縮期血圧	170以上	~170	~160	~150	140以下
拡張期血圧	110以上	~110	~100	~95	90以下

表1. 妊娠中毒症スコアリングシステム

成績：

ドメナン投与により、収縮期血圧、拡張期血圧は、それぞれ $164.3 \pm 30.5 \rightarrow 139.4 \pm 32.6$, $111.5 \pm 34.1 \rightarrow 89.0 \pm 28.2$ mmHg と、いずれも有意に低下した ($p < 0.01$, 図1)。浮腫および蛋白尿も、ドメナン投与前後で比較したところ、EPHスコアでそれぞれ、 $3.0 \pm 0.9 \rightarrow 0.6 \pm 0.3$, $2.2 \pm 1.0 \rightarrow 1.1 \pm 1.1$ と、浮腫については有意の改善がみられ ($p < 0.01$)、蛋白尿も軽減する傾向が得られた (図2)。EPHスコアの総合点数でも、投与前後で $11.6 \pm 4.3 \rightarrow 4.4 \pm 2.0$ と、有意に改善されていた ($p < 0.01$)。臍帯動脈の RI 値も、投与前後で $0.73 \pm 0.08 \rightarrow 0.58 \pm 0.13$ と、有意に改善された ($p < 0.01$)。

一方、分娩時には、21例中2例が、分娩停止

などの軟産道因子により帝切となったが、子癇発作などの重篤な合併症は1例も認められなかった。

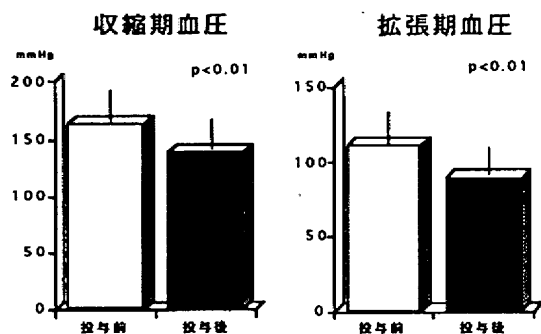


図1. ドメナン投与による収縮期および拡張期血圧の変化

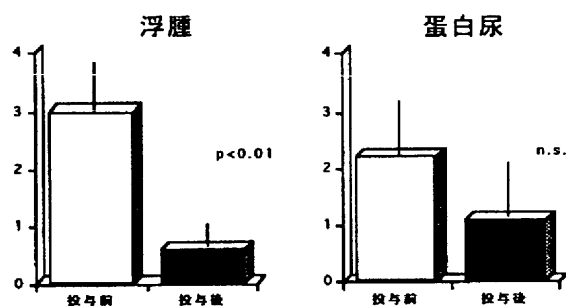


図2. ドメナン投与による浮腫および蛋白尿の変化 (EPHスコアによる)

考察：

近年、妊娠中毒症の本態は、プロスタサイクリン (PGI₂) とトロンボキサンA₂ (TXA₂) との相互作用の破綻によるとする考え方が提唱され、それを踏まえて、トロンボキサン合成酵素阻害剤を妊娠中毒症の治療に用い、有効であったとする報告が数多くみられる。従来の報告は、ほとんどが注射薬によるものであったが、今回我々は、経口のトロンボキサン合成酵素阻害剤（ドメナン、キッセイ薬品）を妊娠中毒症症例に投与し、その効果を検討した。その結果、EPHスコアでみたところ、総合成績、浮腫は有

意に改善され、収縮期、拡張期血圧も有意に低下することが明らかとなった。また、臍帯動脈のRIにも好ましい影響がみられ、ドメナン投与によりRIは有意に低下することが判明した。

一方、ドメナン投与による重篤な副作用は1例も認められなかった。また、中毒症症状はドメナンにより全例改善され、子癇発作などの重症型に発展した症例はなかった。

以上より、ドメナンは、妊娠中毒症の各種症状の改善、重症化の予防に有効であると考えられた。

文献：

- 1) Friedman, SA: Preeclampsia: A review of the role of prostaglandins. *Obstet Gynecol*, 71:122, 1988.
- 2) 竹田 省、他：トロンボキサン合成酵素阻害剤：オザグレルナトリウム投与が奏功した重症妊娠中毒症の2例。産と婦、59:461,1992.
- 3) 古橋信晃、他：トロンボキサン合成酵素阻害剤による妊娠中毒症治療と血中プロスタサイクリンおよびトロンボキサンA₂濃度の動態。産婦実録、41:677,1992.
- 4) 関 博之、他：TXA₂合成酵素阻害剤、オザグレルの治療効果。産と婦：61:89,1994.
- 5) 関 博之、他：TXA₂合成酵素阻害剤、オザグレルの妊娠中毒症発症予防効果に関する研究。産と婦：61:229,1994.