

重症妊娠中毒症における線溶系の変化に関する検討 Studies on Fibrinolytic Changes in Severe Preeclampsia

防衛医科大学校分娩部, 秋田県赤十字血液センター*

武藤伸二郎, 小松要介, 小林充尚, 真木正博*, 笹 秀典, 黒田浩一

Department of Perinatal and Maternal Medicine, National Defense Medical College

Akita Red Cross Blood Center*

Shinjiro Mutoh, Yosuke Komatsu, Mitsunao Kobayashi, Masahiro Maki*, Hidenori Sasa, Koich Kuroda

【目的】最近モノクローナル抗体を用いて、フィブリンゲン分解産物(fibrinogen fragments: Fgfr), フィブリン分解産物(fibrin fragments: Fbfr)を特異的に定量する方法が開発され、1次・2次線溶の鑑別が可能となった。我々は妊娠中毒症の全身血、子宮静脈血につきFgfr, Fbfrを測定して、線溶亢進の病態解明を試みた。

【方法】非妊正常婦人30例を対照群とし、妊娠全経過を追跡し得た正常妊婦30例及び妊娠中毒症非合併の帝王切開の妊婦(妊娠28-42週)30症例(正常群)、重症妊娠中毒症(妊娠28-39週)30症例(中毒症群)、及び子宮内胎児仮死の出現により、妊娠継続不可能と診断し、帝王切開術を施行して早期娩出となった重症妊娠中毒症12症例(早期娩出群)について検討した。重症妊娠中毒症の定義はGestosis Index(G.I.) 6以上とした。末梢血(peripheral venous blood (PVB)は肘静脈から、分娩前子宮静脈血(ante partum uterine venous blood (UVB)は帝王切開を施行した際にインフォームド・コンセントを得て採血した。対照群と正常群の妊娠各期(1st, 2nd, 3rd trimester, full term)のPVB, 正常群の同一妊婦のPVBとUVB, 中毒症群のPVB, 及び早期娩出群のPVBとUVBを採血した。解析にはMann Whitney U検定, Wilcoxonの符号付順位検定を用いた。

【成績】正常群(妊娠28-42週)と中毒症群のPVBのフィブリン体分解産物を検討すると、Fgfrは正常群480 ngFE/mlに比較し、中毒症群では1820 ngFE/ml($P<0.001$)と増加した。FbDPは正常群810 ngFE/mlに比較し、中毒症群では1190 ngFE/ml($P<0.001$)とそれぞれ有意に増加した。Fgfr-Fbfr比は、正常群0.636に比較し、中毒症群では1.129($P<0.001$)と上昇した。中毒症群ではFgfr分解もFbfr分解も著しく増強しているが、Fgfr-Fbfr比からみると1.43の非妊婦と0.6~0.8の正常群の中間にあり、中毒症では相対的にフィブリンゲン分解が増強している病態が考えられた。Fgfr, Fbfrの相関は、正常群($n=90$)では $y=0.615X+84.490$ 相関係数 $r=0.609$ ($P<0.001$)であり、中毒症群($n=30$)では $y=1.537X+629.871$ 相関係数 $r=0.391$ ($P<0.05$)であった。線型判別関数の境界線は $Z=-0.251x+y-1286.560$ であった(Fig.1)。早期娩出群のPVBの推移、及びPVBとUVB中のフィブリン体分解産物を検討すると、Fgfrは中毒症群のPVB 2250 ngFE/mlと比較し、早期娩出群のPVBは1250 ngFE/ml($P<0.01$)と低下した。しかしUVBでは1980 ngFE/ml($P<0.01$)と増加していた。Fbfrは中毒症群のPVB 1580 ngFE/mlと比較し、早期娩出群のPVB 1860 ngFE/ml($P<0.05$)とむし

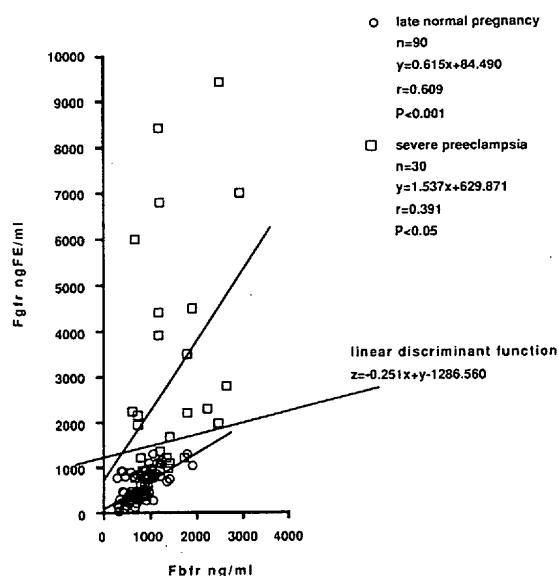


Fig.1 正常群と中毒症群のFgfrとFbfrの相関

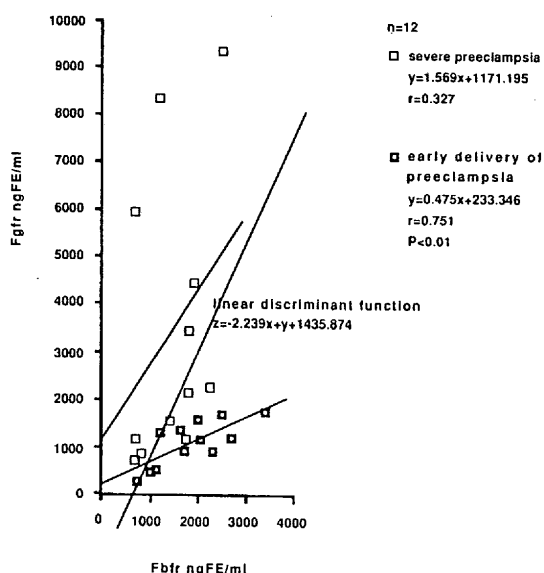


Fig.2 中毒症群と早期娩出群のFgfrとFbfrの相関

る増加した。UVBでは2930 ngFE/ml($P<0.01$)と増加した。Fgfr-Fbfr比は中毒症群のPVB 1.182に比較し、早期娩出群のPVBは 0.535 ($P<0.01$)と低下し、UVBでは0.716と上昇傾向を示した。PVBのFgfr,Fbfrの相関は、中毒症群では $y=1.569 + 1171.195$ 相関係数 $r=0.327$ であったが、早期娩出群では $y=0.475X + 233.346$ 相関係数 $r=0.751$ ($P<0.01$)であった。線型判別関数の境界線は $Z=-2.239x+y+1435.874$ であった(Fig.2)。正常群と早期娩出

群のUVB中のFgfr,Fbfrの相関図を解析した。

前者は $y=0.876X-119.244$ 相関係数 $r=0.836$ ($P<0.001$)であり、後者で $y=0.385X+1310.083$ 相関係数 $r=0.516$ であった。線型判別関数の境界線は $Z=0.4145x-y+742.495$ であった。

【考察】一般的に妊娠は線溶抑制いわれているが、子宮胎盤局所に関しては、線溶亢進の所見が認められることを報告してきた¹⁾²⁾。今回さらに線溶系の詳細な動態を検討すべく、1次線溶活性を示すFgfr、及び2次線溶活性を示すFbfrを用いて、正常妊娠および重症妊娠中毒症について検討した。正常妊娠においては、PVB(Fgfr 480 ngFE/ml, Fbfr 880 ngFE/ml)に比較し、UVB(760 ngFE /ml, Fbfr 980 ngFE/ml)と増加した。この成績は、子宮胎盤局所で起きている局所DICによって生成したFgfr, Fbfrが、母体全身血のFgfr, Fbfrに影響していると考えられた。中毒症群においては、子宮胎盤局所では強い局所DICを呈し、PVBは、FbfrとFgfrはそれぞれ増加し、Fgfr-Fbfr比の上昇は相対的にフィブリノゲンの分解が増強していることを示し、早期娩出群のUVBでは、PVBに比較して、FbfrとFgfrは増加し、1次線溶の低下と2次線溶の亢進が認められ、正常妊娠に近い成績を示した。

【文献】

- 1)Komatsu Y., Mutoh S., Sasa H., Kuroda K., Kobayashi M., Maki M.(1994) Int.J. Gynecol. & Obstet.46:(Suppl.1)13
- 2)Mutoh S., Komatsu Y., Miyajima Y., Sasa H., Kuroda K., Kobayashi M., Maki M., Kazama M.(1995) XVth Congress of the international Society on Thrombosis and Haemostasis. Abstract:1255