

日本妊娠中毒症学会雑誌 第3巻, 172-173頁, 1995年.

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】最近モノクロナル抗体を用いて、フィブリノーケン分解産物(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娠30例及び妊娠中毒症非合併の帝王切開の妊娠(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antepartum 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, 正常群の同一妊娠の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 ng FE/mlに比較し、中毒症群では1820 ng FE/ml($P<0.001$)と増加した。FbDPは正常群810 ng FE/mlに比較し、中毒症群では1190 ng FE/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ノーケ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 ng FE/mlと比較し、早期娩出群のPVBは1250 ng FE/ml ($P<0.01$)と低下した。しかしUVBでは1980 ng FE/ml ($P<0.01$)と増加していた。Fbfrは中毒症群のPVB 1580 ng FE/mlと比較し、早期娩出群のPVB 1860 ng FE/ml ($P<0.05$)とむし

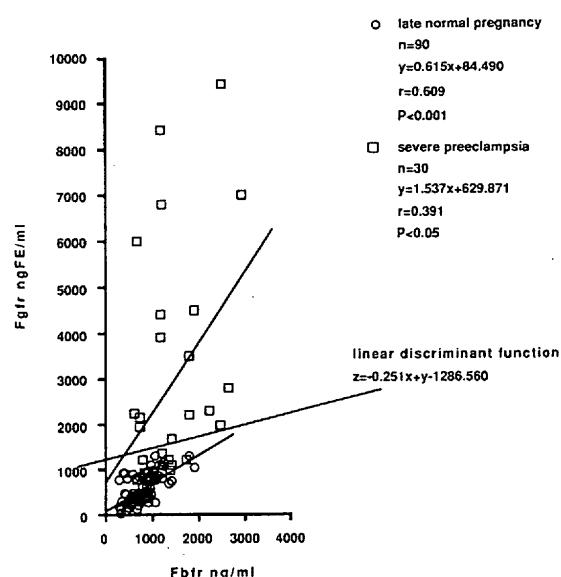


Fig.1 正常群と中毒症群のFgfrとFbfrの相関

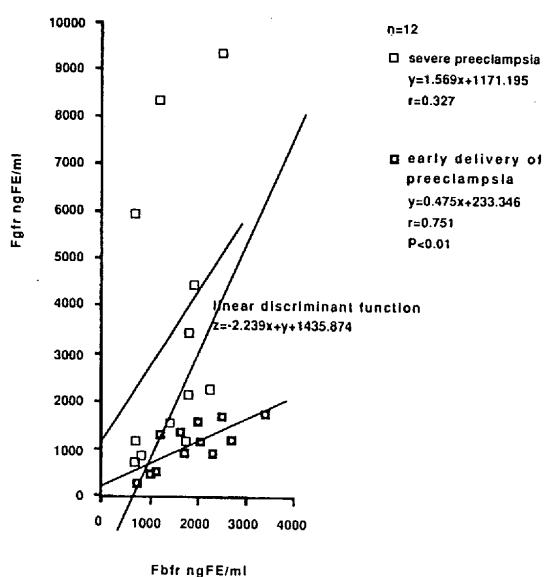


Fig.2 中毒症群と早期娩出群のFgfrとFbfrの相関

ろ増加した。UVBでは2930 ng FE/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 ng FE/ml, Fbfr 880 ng FE/ml)に比較し、UVB(760 ng FE /ml, Fbfr 980 ng FE/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ー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