

妊娠中毒症患者における reactive hyperemia の変化

Disturbed reactive hyperemia of brachial artery in pre-eclampsia

愛媛大学医学部産科婦人科学教室

武田裕子, 松原圭一, 越智 博, 阿部恵美子, 草薙康城, 古谷公一, 伊藤昌春
Department of Obstetrics and Gynecology, Ehime University, School of Medicine,
Yuuko TAKEDA, Keiichi MATSUBARA, Hiroshi OCHI, Emiko ABE,
Yasuki KUSANAGI, Kouichi FURUTANI, Masaharu ITO

〔目的〕

妊娠中毒症 (pre-eclampsia: PE) は, その発症を予知し, 早期に適切な予防・治療が望まれる重篤な疾患である. 血管障害がその主要なメカニズムとして考えられており¹⁾, その初期病変を捉えることができれば PE 発症の予知が可能となる. reactive hyperemia (RH) は, 上腕動脈に一過性の虚血・再灌流を行うことにより, shear stress による eNOS の活性化を介して, 血管内皮から nitric oxide (NO) が放出され血管が著明に拡張する現象である. RH は, 全身の動脈硬化や冠血管障害など全身性あるいは局所的な血管障害いずれにおいても同様に低下することが知られており²⁾, PE でも胎盤循環障害などを含めた末梢血管障害が RH に影響を与えている可能性がある. 我々は, PE 発症の予知法の開発を目的として PE および正常妊娠における RH を測定した.

〔対象と方法〕

対象は, 正常妊婦 10 名, PE 患者 10 名, 黄体期の非妊婦 10 名であり, 妊婦 20 名に関しては, 妊娠末期・分娩後 1 週間・1 ヶ月・2 ヶ月にそれぞれ以下の方法で RH を測定した. 10 分間の安静臥床後右上腕部にターニケットを巻き, 肘の 2 cm 上方において systolic peak velocity を 7.5 MHz のプローベを用いて超音波断層法で計

測した. 上腕を 250 mmHg の圧力で 2 分間駆血した後, 増加した Δ peak velocity が 50% 減少するまでの時間 50% recovery time (50%RT) を RH として評価した. 更に, 駆血 1 分後と 5 分後の血管径を測定し, 駆血前の血管径との比を dilatation rate (%) として計測した. 値は平均 $\pm$ 標準偏差で表した.

〔成績〕

正常妊婦では 50%RT が 8.9 ± 1.9 と非妊時の 6.3 ± 1.8 に比して高値を示した ($p < 0.01$). この高値は分娩後 1 ヶ月まで継続し, 2 ヶ月後に非妊時のレベルにまで戻った. 一方, PE 患者の 50%RT は, 6.2 ± 2.6 と非妊婦とほぼ同じ値を示した. しかし, 分娩後 1 週間では, 正常妊婦とほぼ同じ 9.2 ± 1.7 まで上昇し, 分娩後 2 ヶ月で非妊時のレベルに戻った (Fig.1). また, PE における dilatation rate は駆血解除 1 分後で, $119 \pm 22\%$ と正常妊婦 ($108 \pm 15\%$), 非妊婦 ($111 \pm 17\%$) に比して高値を示し, 5 分後には PE 患者で $117 \pm 14\%$, 正常妊婦で $105 \pm 9\%$, 非妊婦で $96 \pm 15\%$ と PE において有意な高値を示した ($p < 0.01$). これに対して分娩後では, いずれの場合にも有意な差はみられなかった (Fig.2).

〔考察〕

RH は, shear stress の増加が eNOS を活性化することによって局所的に血管が拡張して生じる

が、妊娠中の brachial artery における RH の変化に関しては機序が異なるようである。今回の結果では、正常妊婦は非妊婦に比して 50%RT が著増したが、血管拡張率に変化は無かった。これに対して、PE 患者では 50%RT が正常妊婦に比して著明な低値を示したにもかかわらず、血管拡張率は逆に高値を示していた。近年報告されている PE 患者における NO 産生亢進が brachial artery における血管拡張に作用している可能性がある⁴⁾。これらの結果は、brachial artery 単独の拡張作用ではなく、正常妊婦では estrogen や胎盤由来の液性因子が eNOS 活性化などを介して末梢血管抵抗を低下させた結果大血管の RH が増加したと考えられた³⁾。一方、PE 患者では分娩後早期に 50%RT 低下が解消されたことから、胎盤由来の液性因子による末梢血管抵抗の増加によると考えられた。我々は、以前 PE 患者血清が、血管内皮細胞内 Ca^{2+} oscillation を誘導していることを報告したが⁵⁾、PE 患者における brachial artery の拡張は、代償性の反応として Ca 依存性の eNOS 活性化を介した NO 産生が増加したためと考えられた。

分娩後急速に改善する 50%RT は、PE の初期病変を検出するために有用な手段となる可能性がある。

[文献]

1. Roberts JM, et al. Preeclampsia: An endothelial cell disorder. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 161: 1200-4.
2. Celermajer DS, et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. *Lancet* 1992; 340: 1111-5.
3. Hayashi T, et al. Estrogen increases endothelial nitric oxide by a receptor-mediated system. *Biochem Biophys Res Commun* 1995; 213: 915-9.
4. Baker PN, et al. Plasma from women with pree-

clampsia increases endothelial cell nitric oxide production. *Hypertension* 1995; 26: 244-8.

5. Matsubara K, et al. Ca^{++} oscillation in endothelial cells and pre-eclampsia. *Lancet* 1998; 351: 1490-1.

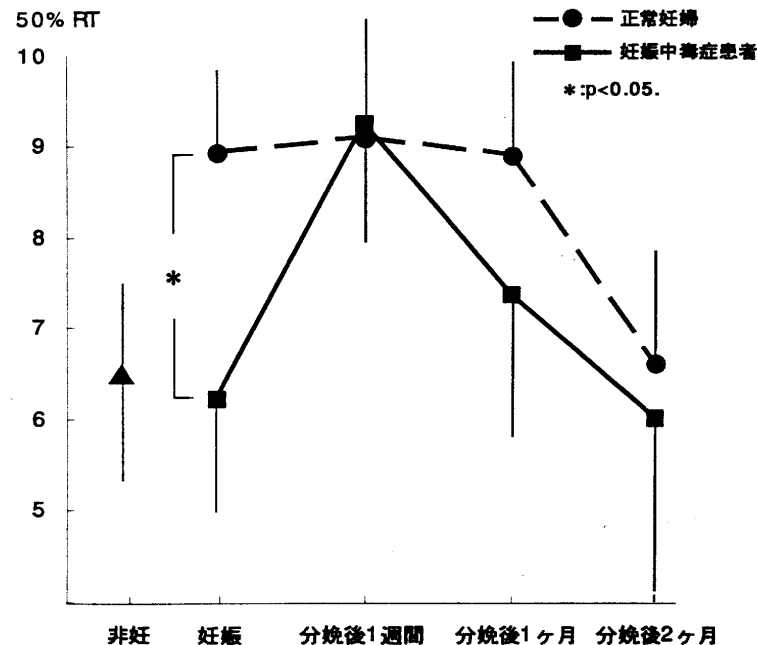


Fig.1 正常妊婦・妊娠中毒症患者における50%RTの変化。平均±SD。

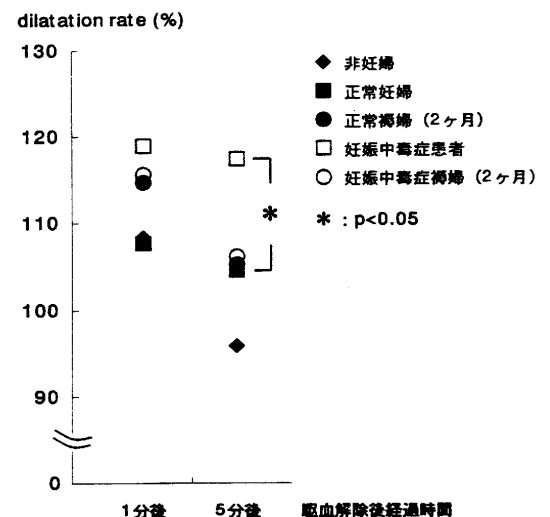


Fig.2 非妊婦・正常妊婦・妊娠中毒症患者の上腕動脈における 駆血解除1・5分後の dilatation rate