Japan Society for the Study of TOXEMIA OF PREGNANCY

日本妊娠中毒症学会雑誌　第10巻，117－118頁，2002年

# 妊娠中毒症における蛋白尿の存在と末梢血 VEGF および PlGF の変化

# Changes of VEGF and PlGF in peripheral blood in preeclampsia with proteinuria

日本大学産婦人科

山代美和子、丸山綾、久野宗一郎、宮川康司、山本樹生

Department of Obstetrics and Gynecology, Nihon University School of Medicine,Tokyo

MiwakoYamashiro,Aya Maruyama,Souichiro Kuno,Yasuji Miyakawa,Tatsuo Yamamoto

＜目的＞妊娠中毒症において蛋白尿が存在すると子宮内胎児発育遅延、周産期死亡率が増加することが知られている。酸素応答遺伝子スーパーファミリーは低酸素状態において転写活性が増強する遺伝子群であるが、その中でも血管内皮細胞増殖因子(vascular endothelial growth factor:VEGF）は虚血に陥った組織から分泌され、血管内皮細胞の増殖を促進し、いわゆる血管新生を誘導する。Placental Growth Factor (PlGF) はVEGFファミリーに属する胎盤由来の増殖因子であり胎盤修正と関連している。妊娠中毒症では胎盤の虚血性変化と機能不全により子宮内胎児発育遅延(IUGR)が生じ、しいては周産期死亡率の増加につながると考えられる。今回、妊娠中毒症における蛋白尿の意義を検討するため、妊娠中毒症における蛋白尿の存在と虚血性変化および胎盤機能不全の関係を比較検討した。

＜方法＞対象は、正常非妊娠婦人10例、正常妊娠（24週から40週まで）11例、純粋型妊娠中毒症49例とし、母体血漿中のVEGFを、ELISA法（IBL）にて測定し、PlGFは、ELISA法（R&D）にて測定した。＜結果＞正常妊娠と妊娠中毒症におけるVEGF値を比較すると、妊娠中毒症で有意に高値を示した。（図１）妊娠中毒症で蛋白尿の有無によるVEGF値を比較すると、蛋白尿を有する群では有意に高値を示し、蛋白尿重症例では、さらに有意に高値を示した。（図２）重症妊娠中毒症でIUGRの合併の有無によるVEGF値の比較すると、IUGRの有る群は有意に高値を示した。（図３）PlGF値を非妊娠婦人、正常妊婦、妊娠中毒症で比較すると、妊娠で有意に増加し、妊娠中毒症では、正常妊娠に比べ、有意に低値を示した。（図４）妊娠中毒症で蛋白尿の有無によるのPlGF値の比較すると、蛋白尿を有する群は有意に低値を示した。（図5）重症妊娠中毒症でIUGRの合併の有無によるPlGF値の比較すると、IUGRの有る群で有意に低値を示した。（図６）＜考察＞VEGFは、正常妊娠に比べ妊娠中毒症で上昇し、さらに蛋白尿陽性群で著明に高値であった。Bakerらは、ポリクローナル抗体を用いたサンドイッチ法もちいて、はじめて妊娠中毒症患者血清中のVEGF値が正常妊娠より高値を示すことを報告した。彼らはVEGF値の高値は妊娠中毒症の結果としてか、直前の変化の可能性があるとしている。[1] PlGFは、正常妊娠に比べ妊娠中毒症で低値を示した。Torryらも妊娠中毒症患者血清中のPlGF値が正常妊娠より低値を示すことを報告している。[2]今回、妊娠中毒症で蛋白尿陽性群ではPlGFはさらに低値を示した。PlGF絨毛における産生はhypoxiaでは低下し、hyperoxiaでは増加することが報告されているので、筆者らの捉えた所見はhypoxiaの状態を捉えられた



NII-Electronic Library Service

Japan Society for the Study of TOXEMIA OF PREGNANCY



ものと考えている。[3] 以上より、蛋白尿を有する妊娠中毒症は虚血性変化が強く、さらに胎盤機能低下が強くなり、胎児発育遅延の原因となる可能性が考えられた。

図1　正常妊娠と妊娠中毒症におけるVEGF値の比較

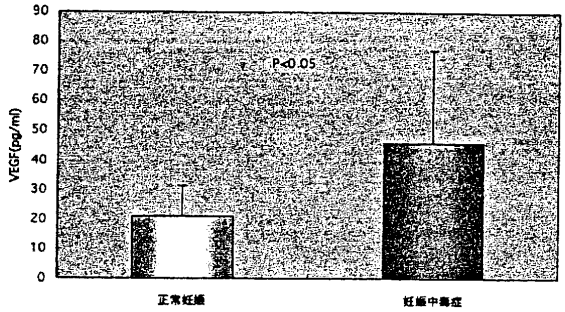



図2　妊娠中毒症における蛋白尿の有無によるVEGF値の比較

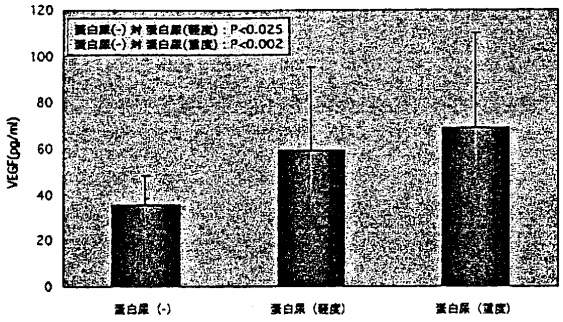



図3　重症妊娠中毒症における IUGRの有無によるVEGF値の比較

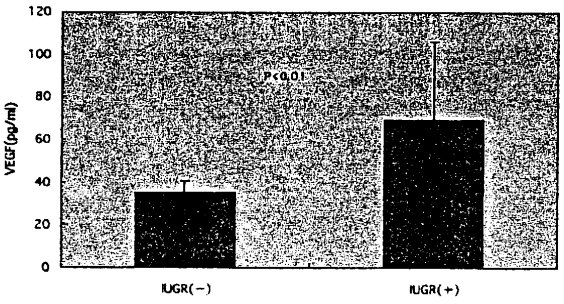



図4　非妊娠婦人、正常妊娠、妊娠中毒症におけるPIGF値の比較

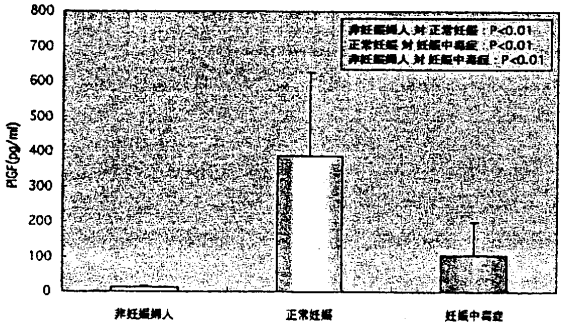



図5　妊娠中毒症における蛋白尿の有無によるPIGF値の比較

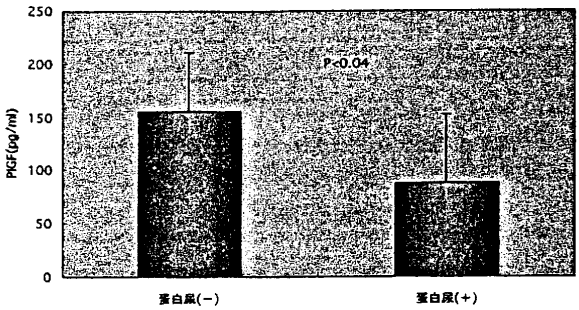
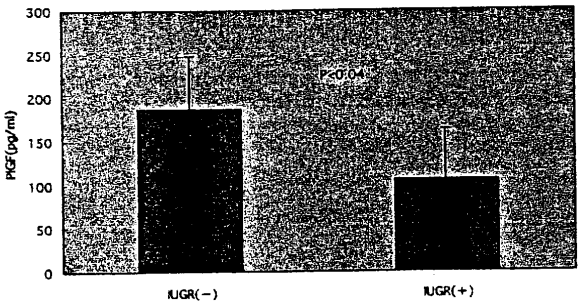



図6　重症妊娠中毒症におけるIUGRの有無によるPIGF値の比較




＜文献＞1.Baker PN,Krasnon J,Roberts JM,et al. Elevated serum levels of vascular endothelial Growth factor in patients with preeclampsia. Obstet Gynecol.1995；86：815-21.

2.Torry DS,Wang HS,wang TH,Caudle MR ,Torry RJ:Preeclampsia is associated with reduced serum Levels of placenta growth factor.Am J Obstet Gynecol.1998 ;179 :1539-44

3.Khaliq A,Dunk C et al　Hypoxia down -regulates placenta growth factor,whereas fetal growth restriction up-regulates placenta growth factor expresssion. Lab Invest 79,2, 151-170,1999



NII-Electronic Library Service