

病例2名, 脈なし病例2名, 正常妊娠例4名を対象として, 右心カテーテルにより心拍出量を熱拡散法で測定し, 心機能を評価した。

成績: ① 心拍出量は妊娠に伴い約4~5 l/min/m²まで増加し, 妊娠末期陣痛発来に向かつて減少したが, 高血圧の有無とその増減については一定の関係はなかつた。② 左室機能を表わす左室1回心仕事係数は妊娠末期において, 高血圧症例では約60~80gm-m/m²/beatと高値を示した。また, この係数が肺動脈楔入圧の割には高いことより hyperdynamic な心室の状態がうかがわれた。③ 全身血管抵抗は妊娠中期約1,000dynes·sec·cm⁻⁵前後を呈したが, 妊娠の進行とともに増加し, 特に高血圧症例ではその傾向が著しく約1,500dynes·sec·cm⁻⁵まで増加した。④ 中心静脈圧と全身血管抵抗とは正の相関を示し, また, 心拍出量とは負の相関を示した。

独創点: 妊婦高血圧症例では必ずしも中心静脈圧の低下がみられず, しかも全身血管抵抗の上昇に対し心室は hyperdynamic な状態を呈する。このことから高血圧の病態として血管収縮が一次的に作動し循環血液量の減少に関与していることを認めた。

質問 (京都大) 松浦 俊平

PWPが一般に低値をとるようではありますが高値をとつたものはなかつたのでしょうか, つまり中毒症肺水腫ではPWP上昇が必発と思われるがこれが上らないのが中毒症妊婦循環の特性であるとするば中毒症肺水腫は別のカテゴリーの疾患でしょうか。

回答 (大阪市大) 北中 孝司

高血圧症例の中で肺動脈楔入圧の高い症例はなく, 肺動脈楔入圧は妊娠末期に向かつてどちらかというむしろ減少していくようであります。肺水腫をおこしているような重症な例では確かに心機能がずいぶん障害され肺動脈圧は上昇すると思いますが, そのような症例は経験しておりません。

質問 (神戸大) 山崎 峰夫

先生の本日の御演題の結論は, 我々が従来提唱してきている, PIHの治療すなわち末梢血管抵抗の減弱を目的とした Hydratazine 心機能の亢進抑制を目的とした β -blocker の併用療法の合理性を裏づけるように思えるが如何でしょうか。

回答 (大阪市大) 北中 孝司

β -blocker は心機能を抑制し, 血圧を低下させますが, 子宮収縮を介して子宮胎盤循環を障害させると考えられ, むしろ有害ではないかと考えております。

質問 (福岡大) 金岡 毅

私は妊婦が循環血液量を増加させ得ないことが妊娠中毒症発症因子となると考えますが, 先生の御意見は如何ですか。

回答 (大阪市大) 北中 孝司

全身血管抵抗が上昇しその結果循環血液量が減少すると考えております。なぜなら中心静脈圧の動きは, 正常血圧症例では著明に低下し妊娠末期やや上昇し, 高血圧の発症でさらに上昇することからこのように考えられます。なお高血圧症例の中心静脈圧は, 非妊娠時正常値に比べると低下しております。

22. 妊娠ヒツジにおける昇圧物質投与時の血行動態と PGI₂ 誘導体 OP-41483 の拮抗作用について

(京都大)

龍見 信哉, 松浦 俊平, 布谷 隆明
玉井 恒夫, 佐川 典正, 森 崇英

妊娠中毒症妊婦では angiotensin II (A II) ならびに catecholamine (CA) に対する昇圧反応性の亢進があり, 一方妊婦の喫煙は中毒症類似の子宮内胎児発育遅延の原因となり, これは nicotine (N) の CA 分泌を介する子宮血流低下作用によることが報告されてきた。そこで今回妊娠ヒツジを用い A II 又は N の各種量投与を行なつた際の母体循環動態とくに子宮血行の変動について観察するとともに Prostaglandin 安定型誘導体 OP-41483 の拮抗作用についても検討した。

動・静脈カテーテル, 子宮血流計プローブを慢性装着した妊娠末期ヒツジを用い, A II 0.4~4.0 μ g/min, N 0.25~1.0mg/min の各4段階量を経静脈的に投与し, 平均動脈血圧(MAP), 子宮血流量(UBF), 心拍出量(CD)を記録計測して比較するとともに OP-41483 を25 μ g/min の速度で持続注入した際の A II, N に対する反応についても検討した。

MAP は A II, N 投与時いずれも用量依存性に上昇し, 上昇度は OP-41483 注入によつていずれも抑制され, とくに N の 1mg/mis 投与では対照の 56.8%にとどまつた。UBF は N 投与では用量依存性に低下し, OP-41483 注入によつてその低下は著明に抑制された。しかし A II 投与時の UBF は 0.8 μ g/min までの投与量では増加し, 1.6, 4.0 μ g/mis の投与量では減少するという二相性の dose-response を示すため, OP-41483 の影響も少なかつた。CO は A II 投与では用量依存性に低下するのに対し N では inotropic action によると思える増加がみられた。

PGI₂ 誘導体 OP-41483 は A II に対しては末梢血管

収縮反応を緩和することにより、また nicotine に対しては主として心拍出量の調整を介して昇圧反応を抑制することが推測され、また子宮血行は A II に対し強い不応性をもち、OP-41483投与の影響をほとんど受けず一方Nに対しては著しい血流の低下を生じ、OP-41483がこれに拮抗することをみた。

回答 (京都大) 龍見 信哉
鹿儿島市立病院池ノ上先生の質問に対して

① 位相のずれはなかった。

② 腎高血圧、妊娠モデルについても現在実験中である。

質問 (大阪市大) 日高 敦夫

① A-II の UBF 二相性変化の背景について。

② A-II や Nicotine に対する拮抗として PGI₂ を用いられた意図について。

回答 (京都大) 松浦 俊平

① 心拍出量の低下よりも血圧上昇にともなう灌流圧増加の影響を強くうけてこのような二相性の変動が生じたと思える。

② 妊娠時子宮血行の調節には prostaglandins (PGs) が関与しており、妊娠中毒症あるいは、喫煙妊婦ではこれの産生障害が挙げられているので、外因性に投与した PGI₂ が拮抗作用を示しうるか、示すとすれば治療への応用が可能なものかどうかを知る目的である。

23. 臍帯血管部位別の Prostacyclin Like Substance (PLS) 産生能

(宮崎医大) 河野 通久, 森 憲正

臍帯血管では神経線維がないことに加え、prostacyclin 産生能が高いことから、prostacyclin の臍帯血流量調節因子としての意義が示唆されてきた。しかし、藤山により、臍帯における植物神経の存在がすでに報告されている。臍帯血管の有す高い prostacyclin 産生能の意義を知る目的で本実験を行なった。

方法：1. 神経線維の分布を glyoxylic acid 法改良法を用いて調べた。2. 臍帯動静脈を見臍輪より10cm以内の部位(1)、それより3cm胎盤側(2)、臍帯中央(3)、胎盤より10cm胎児側(4)の4カ所より分離し、血管切片を Tris buffer (pH 8.5, 0.5M) 中で、室温にて30min 毎、4回 incubate し、上清中の PLS 活性を platelet bioassay で測定し、各 incubation 毎の PLS 産生率と2時間の PLS 総産生量を求めた。

結果：1. 観察した3例全例において、見臍輪より10cm以内の臍帯動脈周辺に神経線維が認められたが、

それ以外では全く認められなかった。2. PLS 産生率はいずれも時間の推移と共に減少した。部位差は動脈においてのみ認められ、1-A と2-A が最初から低値であった。3. 部位1-A, 2-A, 3-A, 4-A, 1-V, 2-V, 3-V, 4-V の PLS 総産生量 (ng/mg tissue) それぞれ 1.16 ± 0.06 , 1.01 ± 0.11 , 1.81 ± 0.23 , 2.20 ± 0.27 , 2.97 ± 0.27 , 2.65 ± 0.19 , 2.80 ± 0.33 , 2.30 ± 0.21 (Mean \pm S.E. n=7) であつた。神経分布の認められる1-A, 2-A と、神経分布の認められない3-A, 4-A との間に有意差が認められた ($p < 0.005 \sim p < 0.02$)。神経分布の認められない静脈では部位差はなかった。又、4-A と各静脈間に有意差はなかった。4. PLS 産生は indomethacin により、動脈で84.9%、静脈で84.2%抑制された。

考案：臍帯に神経分布が認められること、及び、臍帯血管の prostacyclin 産生能に、神経分布に一致した部位差が認められることの2点よりこれらが、臍帯循環において、何らかの生理作用を有していることが示唆された。

質問 (東京大) 佐藤 和雄

① 臍帯血管にある神経線維の PGI₂ 産生との関係についてお考えをお教え下さい。

② PLS と6 keto PGF_{1 α} 測定との相関性について成績がありましたらお教え下さい。

回答 (宮崎医大) 河野 通久

① PGI₂ の産生実験系に、神経因子と考えられるものは、加えていません。

② 今回の実験成績については、bioassay 法のみによりました。文献的には、bioassay と RIA による値は、よく一致するという報告があるが、以前我々が実際やつてみたときは、あまりよい一致性はみられませんでした。

質問 (日本大) 田 根培

臍帯血管の部位別に、PLS 産生率に有意差があるとのことですが、それは単に、アラキドン酸集積の相違によるものか、それとも PGI₂ 転換酵素の活性値の相違によるものかどちらとお考えでしょうか。

回答 (宮崎医大) 河野 通久

現在の我々の実験では、質問に対する適格なお答はできませんが、Indomethacin 抑制試験から言えば、PG 合成酵素が関与しているものと想像されます。

24. 病態別妊娠中毒症における prostaglandin E₂/renin-angiotensin 系と prostaglandin I₂/thromboxane A₂/vasopressin 系の動態とその意義

(日本大)