

妊娠中毒症における血液凝固初期過程の検討

Studies on Early Stage of Blood Coagulation in the Patients of Pregnancy Induced Hypertension.

帝京大学医学部附属市原病院 産婦人科
渡邊剛也、三橋洋一、合阪幸三、貝原 学

Department of Obstetrics & Gynecology, Teikyo University, Ichihara Hospital
Takaya Watanabe, Yoichi Mitsuhashi, Kohzo Aisaka and Manabu Kaibara.

It was already reported that the initiation time of blood coagulation(Ti) shortened significantly in the patients with pregnancy induced hypertension(PIH) compared to those in the normal pregnant women, and also that the cause of this phenomenon was due to the abnormal properties of the red blood cells(RBC). Present study was performed to elucidate the precise mechanism of the abnormal properties of RBC in the patients of PIH. Five cases of severe PIH(32 to 41 gestational weeks) were subjected. Blood samplings were performed and the RBC solution(washed RBC: $400 \times 10^4/\text{mm}^3$ in coagulation factor VIII, IX, X free plasma) was made respectively. The Ti values of the solution were measured using a high sensitive attenuated oscillation type rheometer. The same procedures were performed in five normal pregnant women as the control. Coagulation could not be seen in coagulation factor VIII, X free plasma with or without washing of the RBC. However, coagulation was found in coagulation factor IX free plasma without washing of the RBC. In this condition, the Ti values of the PIH patients shortened significantly compared to those in the control(26.3 ± 7.4 vs. 41.7 ± 8.1 min., $p < 0.01$). From these results, it was concluded that the coagulation factor IX on the surface membrane of the RBC might play an important role in the early stage of blood coagulation, and this mechanism might be activated in the patients of PIH.

【目的】妊娠中毒症の病態のひとつとして、血液凝固能の亢進が挙げられている¹⁾。そこで本研究では、最近開発された減衰振動型レオメーターを用いて、妊娠中毒症症例における血液凝固初期過程の微細な変化を測定すると共に、各種の血液凝固・線溶系の因子との関係を検討したので報告する。

【対象と方法】妊娠32週～41週の重症妊娠中毒症（日産婦の基準に基づく症例： 27.2 ± 4.7 歳）7例を対象とした。同時期の正常妊婦5例（ 27.3 ± 3.6 歳）を normal controlとした。肘静脈より採血しポリプロピレン製容器中に入れ、3.8%クエン酸ナトリウム溶液を加え凝固を防止した（血液

9容：クエン酸ナトリウム溶液1容）。血液1mlを37℃で5分間インキュベーションした後、0.25Mの塩化カルシウム溶液85 μ lを添加し、減衰振動型レオメーターにセットし、凝固開始時間(Ti値)を測定した。減衰振動型レオメーターの測定原理および方法の詳細はKaibara et al.²⁾に記載されているので省略するが、対数減衰率(logarithmic damping factor, LDF)が急激に低下しはじめる時点がフィブリン重合開始即ち凝固開始時点であり、プラトーとなる時点がフィブリン重合完成、即ち凝固完了時点を示す。

まず、実験の進行過程で生じると考えられる溶血の影響を考慮し、サンプル中に

0.02%、0.1%の溶血赤血球を添加してTi値に及ぼす影響を検討した。次に凝固因子(第Ⅷ,Ⅸ,Ⅹ因子)の影響を調べるため、各凝固因子を含有しない血漿を作成し、その中にサンプル中の赤血球を洗浄、非洗浄の状態で添加してTi値の変化を検討した。

【成績】表1に示すように、妊娠中毒症症例ではcontrol症例に比べてTi値が有意に短縮していた。しかし、溶血赤血球添加による影響は認められなかった。各凝固因子の検討では、表2に示すように第Ⅸ因子を含有しない血漿中に非洗浄赤血球サンプルを添加した場合にのみ凝固が認められた。そこで、その状態におけるTi値を妊娠中毒症、controlで比較したところ、図1のように妊娠中毒症症例において有意に短縮していることが明かとなった。

【結論】今回の研究の結果、妊娠中毒症では血液凝固初期過程がcontrolに比べて有意に亢進していることが明かとなった。さらに、第Ⅸ因子を含有しない血漿中に非洗浄赤血球サンプルを添加した場合にのみ凝固が認められたことから、赤血球表面の第Ⅸ因子は妊娠中毒症における血液凝固初期過程の亢進に重要な役割を果たしている可能性が示唆された。また減衰振動型レオメーターを用いた場合に生じる可能性のある溶血はTi値に影響を及ぼさないことが明かとなり、本方法によって血液凝固初期過程は十分に評価可能であると考えられた。

【文献】

1) Wersch J.W.J, Ubachs J.M.H.: Blood Coagulation and Fibrinolysis During Normal Pregnancy. Eur. J. Clin. Chem. Clin. Biochem.

1991; 29: 45-50.

2) Kaibara M: Rheological studies on blood coagulation and network formation of fibrin.

Polymer Gels and Networks. 2:1994 ; 1-28.

Table 1. Effect of Hemolyzed RBC on the Initiation Time of Blood Coagulation(Ti)

Adding Rate of Hemolyzed RBC on the RBC Solution	Ti Values (min.)	
	Control (n=5)	PIH Patients (n=7)
0%	18.0±3.0	6.0±2.0
0.02%	17.3±3.7	6.3±2.9
0.1%	18.6±2.8	6.1±3.5

No change by hemolysis

p<0.01 between PIH and control

Table 2. Effects of Coagulation Factors with RBC Solution on Blood Coagulation

	Coagulation in RBC without washing	Coagulation in RBC with washing
Factor VIII free plasma	(—)	(—)
Factor IX free plasma	(+)	(—)
Factor X free plasma	(—)	(—)

Coagulation was observed in Factor IX free plasma with non-washed RBC on both PIH and control.

Fig. 1. Ti Values in Coagulation Factor IX Free Plasma without Washing of RBC

