

論文の内容の要旨

論文提出者氏名	立石文子
論文審査担当者	主査 塩沢丹里 副査 佐々木克典・中山淳
論文題目	Histopathological findings of pregnancy-induced hypertension: histopathology of early-onset type reflects two-stage disorder theory (妊娠高血圧症候群の病理組織学的所見は早発型において二段階発症説を反映している)
(論文の内容の要旨)	<p>【目的】妊娠高血圧症候群 (PIH) の発症機序は、まずらせん動脈リモデリング不全により低酸素に陥り、絨毛細胞が出す sFlt1 や sEng などの因子により内皮細胞障害が惹起されて高血圧や腎障害が誘導されるという二段階発症説が支持されているが、病型によって病態が異なる可能性が論じられている。PIH 患者の胎盤組織では多発梗塞、らせん動脈アテロシス、遠位絨毛形成不全や合胞体結節の増加を認めるが、これらの所見は全ての PIH で観察されるわけではなく、その特異性も不明である。このため我々は病型に関連している組織学的変化を明らかにすることを目的とし、病理組織学的所見の出現頻度を PIH 発症時期での分類である早発型と遅発型、重症度での分類である軽症型と重症型で比較検討した。</p> <p>【方法】2008 年 1 月から 2014 年 12 月に信州大学医学部附属病院で PIH と診断された単胎 107 例を対象とし、臨床情報は診療録から抽出した。重症度は血圧が収縮期血圧 160mmHg あるいは拡張期血圧 110mmHg 以上の症例と、蛋白尿が 2g/日以上以上の症例を重症型と判定した。発症時期での分類は 34 週未満のものを早発型、34 週以降のものを遅発型とした。病理学的所見はヘマトキシリンエオジン標本から多発梗塞、らせん動脈アテロシス、遠位絨毛形成不全、合胞体結節の増加の有無を評価した。多発梗塞は 2 個以上の梗塞巣があるか、3 cm 以上の大きさの梗塞巣がありかつ顕微鏡下で観察される微小な梗塞が多数認められるものと定義した。らせん動脈アテロシスは動脈内に内皮細胞の残存があり、泡沫状マクロファージ集簇と層状のフィブリン沈着のあるものとした。遠位絨毛形成不全は末端絨毛の直径が 30 から 40 μm の範囲の小型のものと定義し、合胞体結節は絨毛 100 に対して 100 以上あるときに増加とした。得られた所見について統計学的解析を行い、早発型と遅発型、軽症型と重症型の病型との関連を検討した。</p> <p>【結果】解析した症例 107 例中、早発型 40 例、遅発型 67 例、軽症型 22 例、重症型 85 例であった。病理組織学的所見の出現頻度については、早発型において、らせん動脈アテロシス、遠位絨毛形成不全、合胞体結節の増加を遅発型に比して高頻度に認めた。多発梗塞は統計学的有意差がなかった。また、重症型と軽症型での比較では、全ての所見項目で有意差はなかった。</p> <p>【考察】らせん動脈アテロシスは内皮細胞が残存していることから妊娠時のリモデリング不全を反映している所見と考えられ、遠位絨毛形成不全や合胞体結節の増加は胎盤内の低酸素を示す所見である。これらの所見は二段階発症説に伴う病理組織学的変化と捉えられ、早発型でより高頻度に観察された。このことから早発型は二段階発症説で想定される機序で発症しているが、遅発型は異なる可能性が示された。</p>