信州医誌，29(1)：49～60，1981

原　著

晩期妊娠中毒症における血液凝固亢進に関する研究

第1編　晩期妊娠中毒症における血液凝固亢進および高脂血症に関する検討

木　村　　薫
信州大学医学部産科婦人科学教室
（主任：福田　透教授）

STUDIES ON HYPERCOAGULABILITY IN TOXEMIA OF PREGNANCY

PART 1. HYPERCOAGULABILITY AND HYPERLIPEMIA IN TOXEMIA OF PREGNANCY

Kaoru KIMURA
Department of Obstetrics and Gynecology, Shinshu University School of Medicine
(Director : Prof. Tooru FUKUTA)

KIMURA, K. *Studies on hypercoagulability in toxemia of pregnancy. Part* 1. *Hypercoagulability and hyperlipemia in toxemia of pregnancy.* Shinshu Med. J., 29 : 49-60, 1981

It is well known that blood coagulation activity as well as blood lipid levels gradually increase during pregnancy. In toxemia of pregnancy, especially eclampsia and apoplexia uteri, acute DIC often ensues because placenta and amniotic fluid have high thromboplastic activity. In order to investigate an etiologic relationship between toxemia of pregnancy and DIC, several factors that are closely related to DIC such as erythrocyte sedimentation rate, platelet counts, platelet aggregation rate, prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (APTT), antithrombin III (AT-III), fibrinogen (Fbg), serum calcium, plasminogen (Plg), serum FDP, urinary FDP and serum lipid as cholesterol (Chol) and triglyceride (TG) were measured in cases of toxemic pregnancy (Gestosis Index maintained 4 or more), uneventful pregnant women in the third trimester and healthy non-pregnant women.

The following results were obtained.

1. In normal gestation (third trimester), it was suggested that pregnant women were in hypercoagulable state and hyperlipemia, as indicated by shortened PT and APTT, decreased AT-III, increased Fbg, increased serum and urinary FDP, increased Chol and TG.

2. Toxemia of pregnancy was suggested to be in chronic DIC and hyperlipemia as shown by the decreases of platelet counts, platelet aggregation rate, serum AT-III level and the increases of serum and urinary FDP, serum Chol and TG levels.

(Received for publication ; September 9, 1980)

Key words；血管内血液凝固 (disseminated intravascular coagulation)
血小板 (platelet)
antithrombin III
fibrinogen and fibrin degradation products
triglyceride

I 緒　言

晩期妊娠中毒症(以下中毒症と略)は，妊娠後半期に浮腫，蛋白尿，高血圧を trias として発現し，分娩終了とともに多くは消退ないし軽快する疾患群である[1]。

特に子癇，常位胎盤早期剥離（以下早剥と略），肺水腫，脳出血など重篤な特殊型中毒症は母体死亡にもつながり，児に対しても子宮内胎児発育遅延や子宮内胎児死亡とその影響はきわめて甚大なものがある[2]。

近年，妊産婦死亡は年々減少しつつあるが，しかし妊産婦死亡の約3分の1が中毒症と何らかの関連があり，依然として産科臨床において最も重要な疾患の1つである[3]。

本症の成因については古くから多くの学説があり，その本態に関しては未だ不明である。成因としては化学物質（主として胎盤由来の毒素）および物質代謝異常説[4)-6)]，胎盤物質による allergy 説[7)-9)]，hormone 失調説[10)-12)]，血液循環異常説[13)-15)]など，多方面より多くの研究に基づく説がだされているが未だ定説をみるに至っていない。今日もその原因をつきとめ得ないのは，その原因が恐らく単一ではなく代謝，内分泌，免疫，循環異常などが複雑にからみ合う妊娠現象に対する適応不全により中毒症が発症するためと考えられる[16]。

近年，中毒症の成因の1つとして血液凝固障害説[17]が注目され，Page[18]や McKay[19]らの報告を中心に現在まで多数の報告[20)-33)]があり，特に慢性 disseminated intravascular coagulation (DIC) の関与に注目が払われて来ている。

一方，妊娠経過に伴い各脂質分画にも変動がみられ，特に cholesterol (Chol と略) と triglyceride (TG と略) などの推移に関心が払われている[34]。

今回著者は，中毒症と血液凝固異常および脂質代謝異常などにつき検討した。

II 研究対象

昭和51年4月より昭和54年12月まで，信大分娩部にて入院管理した third trimester の中毒症妊婦を主対象とした。

表1　中毒症の分類と Gestosis Index
（一部改変）

症状＼点数	0	1	2		3
Edema	—	Tibia	generalized		
Proteinuria 試験紙法	—	+～++		+++	
Esbach (‰)		0.3—	2.0—	3.0—	5.0—
Systolic Pressure		140—	160—	170—	180—
Diastolic Pressure		90—	100—		110—
		⇧ 軽症			⬆ 重症

表2　各種凝固および脂質検査法

1　血沈：Westergren 法
2　全血凝固時間：Lee-White 法
3　血小板数：Brechar-Cronkite 法
4　血小板凝集能：Platelet Aggregation Profiler® を用いて ADP (10^{-5}mol) 添加による最大凝集率（%）
5　PT：Quick 一段法
6　APTT：標準法
7　Antithrombin III：一元免疫拡散法
8　Fibrinogen：Thrombin 時間法
9　Plasminogen：一元免疫拡散法
10　FDP：赤血球凝集阻止反応法
11　Chol：酵素法
12　TG：酵素法

中毒症の分類は，日本産科婦人科学会中毒症委員会分類を基幹として Organisation Gestosis（以下 OG と略）の分類を応用した症候論的立場からの分類を採用した[35]（表1）。

対象の中毒症妊婦は何れも表1の OG 分類の Gestosis Index（以下 GI と略）4点以上で，かつ2週間以上の症状持続をみた症例である。

対照は同期間中に子宮内胎児発育遅延などで当院にて管理した third trimester の非中毒症妊婦（以下非中毒症妊婦と略），および21歳～25歳までの正常黄体期婦人（以下正常非妊婦と略）である。

III 研究方法

A 主要検査項目

前日の夕食以後絶食させ翌朝肘静脈より採血，なお，実施した主要検査法の概要は表2のようである。すなわち検査項目は血沈，血小板数および凝集能，fibrinogen, prothrombin 時間(PT), activated partial thromboplastin 時間(APTT), 血中・尿中 fibrinogen and fibrin degradation products (FDP), 凝固時間，antithrombin III (AT-III), plasminogen (Plg), Chol, TG などである。

B　主要検査方法

それぞれの検体の採取法ならびに検査方法は以下のようである。

1　検体の採取法

a　Fibrinogen, PT, APTT, AT-III, Plg 用の検体は，3.8% citrate sodium 0.5m*l* を添加した silicon coat 試験管に血液4.5m*l* を採血し，3,000 r.p.m. で遠沈して得られる血漿を検体とした。

b　血中 FDP は trypsin 阻害剤3,600 NF 単位と，thrombin 20 NIH 単位を添加した FDP-Kit (Wellcome 社製)添付の試験管に血液を2m*l* 採血し，37°C で2時間孵卵器内に静置し，よく凝固させた後に3,000 r.p.m. で遠沈して血清を分離し検体とした。

尿中 FDP は，早朝尿採取後 trypsin 阻害剤3,600 NF 単位と thrombin 20 NIH 単位を添加した FDP-Kit (Wellcome 社製) 添付の試験管に尿 2m*l* を採取し 3,000 r.p.m. で遠沈し，−20°C で凍結して検体とした。

c　血沈は，3.8% citrate sodium 0.6m*l* を添加した silicon coat 試験管に血液 2.4m*l* を採血し，直ちに検査を施行した。

d　血小板については，血小板数は EDTA-2K 2mg を添加した silicon coat 試験管に2m*l* 採血して検体とした。血小板凝集能は3.8% citrate sodium 0.5m*l* を添加した silicon coat 試験管に血液4.5m*l* を採血し，直ちに1,000 r.p.m. で10分間遠沈し，血漿を0.45 m*l* 採取し，密閉して，platelet rich plasma (PRP) とした。つづいて残りの検体を3,000 r.p.m. で10分間遠沈し血漿を0.45m*l* 採取し，密閉して platelet poor plasma (PPP) とした。PRP, PPP ともに60分間室温で放置後37°C 恒温槽に3分間入れてから検体とした。

e　Chol および TGは，2,000 r.p.m. で10分間遠沈し，その血清を検体とした。

2　検査法（表2）

a　血小板凝集能

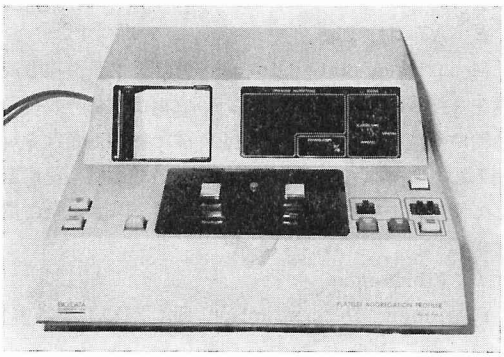

写真1　Platelet Aggregation Profiler®

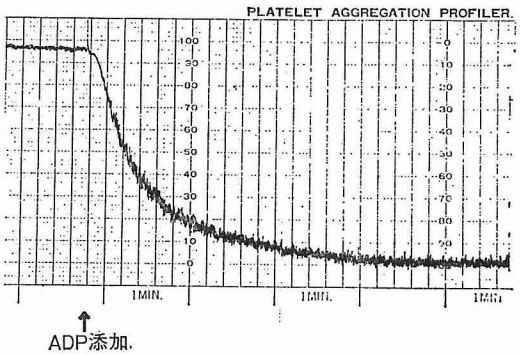

図1　血小板凝集能曲線

BIO/DATA 社製 Platelet Aggregation Profiler®（写真1）の well 内に PRP, PPP をそれぞれ 0.45m*l* 挿入し，PRP に magnet stirbar を入れて約1分間放置後，ADP 10^{-5} mol (SIGMA 社製) を 0.05m*l* 添加，ADP の終濃度を 10^{-6} mol とし，PPP を対照として血小板凝集能曲線（図1）を描かせ，ADP 添加後の最大凝集率（%）を求めた。

b　PT

血漿 0.1m*l* を組織 thromboplastin〔Simplastin® (Warner-Lambert 社製)〕0.2m*l* に添加し，fibrin 析出までの時間を測定した。

c　APTT

リン脂質液〔ACTIN® (DADE 社製)〕0.1m*l* を血漿 0.1m*l* に添加し，さらに 0.02mol 塩化 calcium 0.1m*l* を加えて fibrin 析出までの時間を測定した。

d　血清 calcium

日本テクニコン社製 SMAC autoanalyzer にて測

定した。

e　AT-III, Plg

M-partigen plate (Hoechst 社製) に蛋白標準血漿を3段階に稀釈して5 μl 滴下，室温にて48時間後沈降輪の直径を測定して検量線を作成，被検血漿は5 μl 滴下して室温にて48時間反応させ沈降輪の直径を測定して検量線より被検血漿中の AT-III, Plg の蛋白量を求めた。

f　Fibrinogen

Fibrinogen Determination Set (DADE 社製) を用いた。すなわち被検血漿 0.1ml を 0.9ml の Owren's Veronal Buffer にて稀釈し，その 0.2ml を2分間加温後 thrombin 10単位を添加し凝固時間を測定，fibrinogen 稀釈標準液にて作成した標準曲線より fibrinogen 量を求めた。

g　FDP

FDP-Kit (Wellcome 社製) を用いて赤血球凝集阻止反応法で測定した。

h　Chol, TG

酵素法にて測定した。

Ⅳ 研究成績

以下検査項目別の成績につき述べる。

A　血液凝固・線溶系に関する成績

1　血沈 (mm) (図2)

正常非妊婦では15分値1.2±0.6，60分値7.8±3.7，非中毒症妊婦では15分値5.4±3.0，60分値44.0±17.1，中毒症妊婦では15分値6.7±3.4，60分値54.9±17.5で中毒症の有無による差はなかった。

2　凝固時間 (min) (図3)

正常非妊婦9.6±1.4，非中毒症妊婦8.9±1.6，中毒

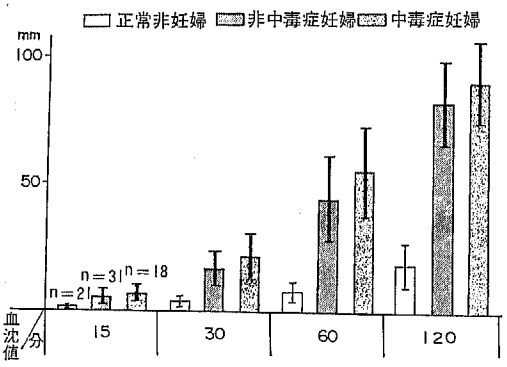

図2　血　　沈

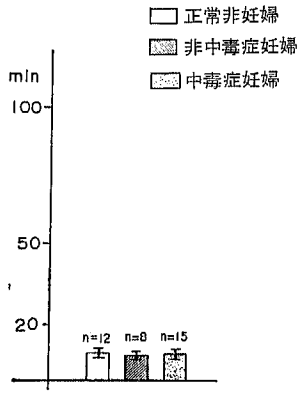

図3　凝固時間

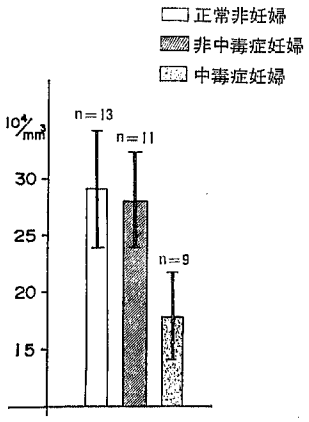

図4　血小板数

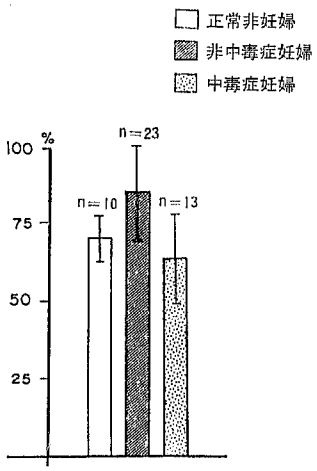

図5　血小板凝集能

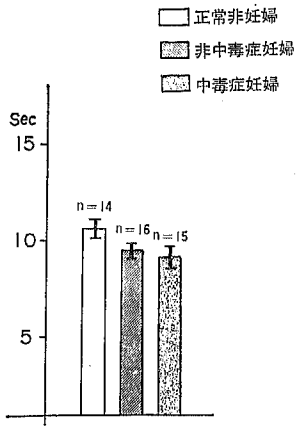

図6　PT

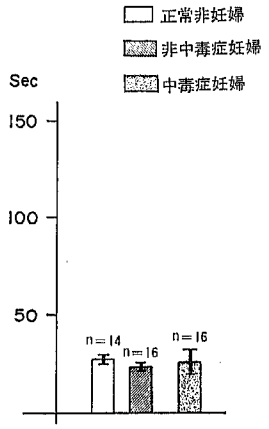

図7　APTT

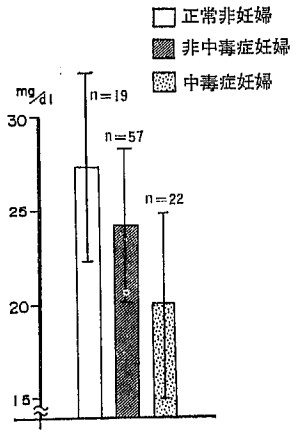

図8　Antithrombin III

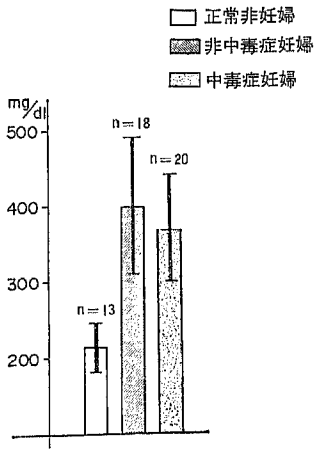

図9　Fibrinogen

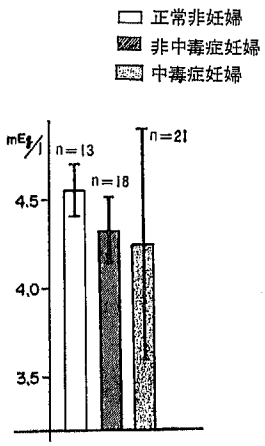

図10　血清 calcium

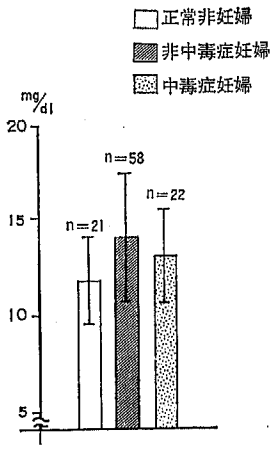

図11　Plasminogen

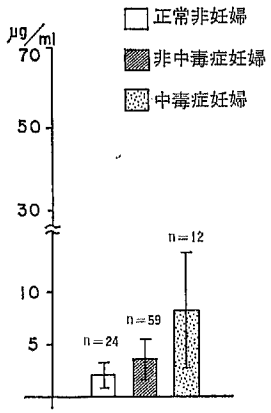

図12　血中 FDP

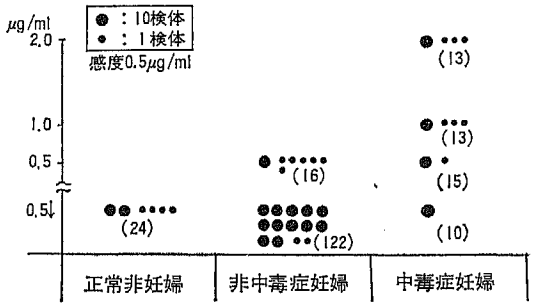

図13　尿中 FDP

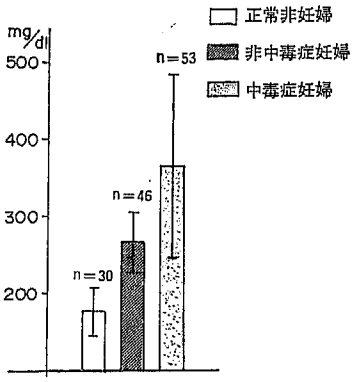

図14　Cholesterol

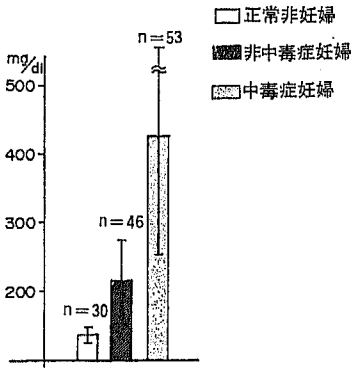

図15　Triglyceride

症妊婦9.3±1.5と各群間に差はなかった。

3　血小板

a　血小板数（$10^4/mm^3$）（図4）

正常非妊婦29.1±5.2，非中毒症妊婦28.1±4.1間には有意差はないが，中毒症妊婦では17.9±3.9と非妊婦，非中毒症妊婦に比してそれぞれ有意（P<0.01）に低値を示した。

b　血小板凝集能（%）（図5）

正常非妊婦70.8±7.2に比して非中毒症妊婦では85.7±15.4と有意（P<0.01）に亢進していた。非中毒症と中毒症妊婦間では後者が63.8±15.0と有意（P<0.01）に低下していた。

4　PT (sec)（図6）

正常非妊婦10.6±0.5に比して非中毒症妊婦では9.4±0.4と有意（P<0.01）に短縮し，非中毒症と中毒症妊婦間では中毒症妊婦が9.1±0.6とやや短縮傾向を示した。

5　APTT (sec)（図7）

正常非妊婦27.2±2.4に比して非中毒症妊婦では23.7±2.2と有意（P<0.01）に短縮していた。非中毒症と中毒症妊婦間では中毒症妊婦25.7±6.6とやや延長傾向を示した。

6　AT-III (mg/dl)（図8）

正常非妊婦27.6±5.1に比して非中毒症妊婦では24.2±4.1と有意（P<0.01）に低値を示していた。また非中毒症と中毒症妊婦間では中毒症妊婦が20.6±4.9と有意（P<0.01）に低値であった。

7　Fibrinogen (mg/dl)（図9）

正常非妊婦213.7±31.5に比して非中毒症妊婦では399.5±92.1と有意（P<0.01）に増加していた。非中毒症と中毒症妊婦間では中毒症妊婦368.0±77.3と中毒症の方にやや低値傾向がみられた。

8　血清 calcium (mEq/l)（図10）

正常非妊婦4.56±0.15と最も高値をとり，非中毒症妊婦では4.33±0.19と有意（P<0.01）に減少していた。中毒症妊婦では平均値は4.25±0.66と非中毒症妊婦より低いが，ばらつきがかなり大きく一定の傾向はみられなかった。

9　Plasminogen (mg/dl)（図11）

正常非妊婦11.8±2.3に比して非中毒症妊婦では14.1±3.4と有意（P<0.01）に上昇した。中毒症妊婦は13.1±2.5で非中毒症妊婦との間に有意差はなかった。

10　血中 FDP (μg/ml)（図12）

正常非妊婦2.1±1.2に比して非中毒症妊婦では3.6±2.0と有意（P<0.01）に上昇していた。非中毒症と中毒症妊婦間では中毒症妊婦8.3±5.7と有意（P<0.01）な上昇がみられた。

11　尿中 FDP (μg/ml)（図13）

正常非妊婦では全例0.5以下で検出不能であった。非中毒症妊婦51例中検出不能が122検体（88%），検出可能が16検体（12%）であるのに対し，中毒症妊婦15例中検出不能が10検体（21%），0.5が15検体（29%），1.0が13検体（25%），2.0の高値を示したものが13検体（25%）にみられた。

B　Chol，TG に関する成績

1　Chol (mg/dl)（図14）

正常非妊婦175±31に比して非中毒症妊婦では266±40と有意（P<0.01）に増加し，さらに中毒症妊婦では365±118と非中毒症妊婦に比して有意（P<0.01）に増加していた。

2　TG (mg/dl) (図15)

正常非妊婦 70±24に比して非中毒症妊婦では 211±51と有意（P＜0.01）に増加し，中毒症妊婦では424±171と非中毒症妊婦に比して有意（P＜0.01）に増加していた。

3　Chol-TG ratio

正常非妊婦2.5，非中毒症妊婦1.3に比して中毒症妊婦では0.9と1.0以下の値となるものが多かった。中毒症のうちでも GI の高いものほど1.0以下の値（ratio の逆転）をとる症例が多くみられ，また一般的に GI の推移ともよく相関する傾向がみられた。

C　小括

Third trimester の非中毒症および中毒症妊婦の血液凝固・線溶系，血小板および血清脂質について検討した結果，以下の成績を得た。

1　非中毒症妊婦と正常非妊婦との対比（表3）

一般に非中毒症妊婦では，

a　PT ならびに APTT は短縮し，血液が凝固しやすいことを示していた。

b　AT-Ⅲ は減少し，thrombin の不活化能が低下していることを示していた。

c　Fibrinogen は増加し，thrombin の活性化による凝固第3相の発動しやすい状況にあることが示唆された。

表3　非中毒症妊婦における諸検査値の変動（正常非妊婦との比較）

PT		⬇
APTT		⬇
AT-Ⅲ		⬇
Fibrinogen		⬆
Ca		↓
Plg		⬆
FDP	血　中	⬆
	尿　中	⬆
Chol		⬆
TG		⬆

⬆　有意（P＜0.01）に増加
↑　増加傾向
↓　減少傾向
⬇　有意（P＜0.01）に減少

表4　中毒症妊婦における諸検査値の変動（非中毒症妊婦との比較）

血　小　板	数	⬇
	凝集能	⬇
AT-Ⅲ		⬇
FDP	血　中	⬆
	尿　中	⬆
Chol		↑
TG		⬆

⬆　有意（P＜0.01）に増加
↑　増加傾向
↓　減少傾向
⬇　有意（P＜0.01）に減少

d　Plg は増加して線溶能の亢進が推測された。

e　血中・尿中 FDP は増加し，fibrin から FDP への分解過程への線溶の介入が推測された。

f　Chol, TG は何れも高値を示し胎児育成のための対応の一端であろうと考えられた。しかし Chol-TG ratio は1.0以上であるものが大部分であった。

2　中毒症妊婦と非中毒症妊婦との対比（表4）

一般に中毒症妊婦では，

a　血小板数，凝集能の低下がみられ，血小板の消費，機能障害を裏付けるものがあった。

b　AT-Ⅲ は減少し thrombin 不活化能が低下していることを示していた。

c　血中・尿中 FDP は増加し fibrin 分解過程が亢進していることを示していた。

d　Chol, TG は高値となるばかりでなく，Chol-TG ratio は正常非妊婦，非中毒症妊婦は1.0以上の値をとるものが多いのに対し，中毒症妊婦では1.0以下の値をとるものが多かった。

なお，中毒症妊婦では全例，肝機能検査は正常範囲内であった。

V　考　　察

今日までの成績では非中毒症妊婦でも凝固能亢進状態が認められ，凝固因子からの各種検討でも第XIII因子以外のすべての凝固因子は増加するとされている[36)-38)]。著者の今回の検討では Plg の増加がみられたが，妊婦では抗 plasmin 作用を持つ α_1-antitrypsin の著増[39)]があり，その結果として線溶抑制状態になって

いると考えられた。

さらに血清脂質の検討では妊娠によって高 Chol 血症，高 TG 血症の状態にあることが認められ，胎児発育のための母体の合目的な代謝変化の1つと考えられた。

中毒症妊婦の成績をまとめると，fibrinogen, APTT, Plg の値が正常非妊婦と非中毒症妊婦の中間的数値を示し，また血小板数や凝集能が低下し，AT-Ⅲは低値で，FDP は高値となっている。このことは定型的とは言えないが，真木ら[40]の言う慢性 DIC 傾向にあるということができよう。

また血清脂質の検討では，中毒症例では非中毒症例よりは一段と異常な高 Chol，高 TG 血症がみられ，Chol-TG ratio も1.0以下と逆転し，成人の動脈硬化症時にも比すべき状態にあると考えられた。

以上の成績をふまえて考察すると以下のようである。血液凝固の cascade theory[41] によればその第1相は thromboplastin 活性の発動であるが，妊婦における thromboplastin 活性の発動は一体どこに由来するのであろうか。

すなわち，妊娠経過に伴って血液凝固能が亢進することは古くから知られており[36)-38)]，また中毒症例の血液凝固能に関しても種々の検討がなされてきている。すでに1933年 Ash[42] は両側腎皮質壊死62例中42例は妊娠と何らかの関連がみられることを報告している。1936年 Dieckmann[43] は，さらに14例を追加し，76例中56例が明らかに妊娠に関係していることを示し，特に中毒症特殊型である早剝との関係が深いことに注目し，出血傾向や無尿は，腎皮質壊死によるとの見解を出している。同時に58例の早剝の調査成績より著明な fibrinogen の減少がみられることを報告し，次第に早剝と血液変化に関心が払われるようになって来た。1951年 Schneider[44] は3例の早剝例の剖検で全身散在性の小血栓がみられる（特に肺に著明）ことから中毒症例においても DIC という表現を使用している。さらに1953年 McKay ら[45] は重症中毒症，子癇，早剝を中心とした妊娠中の種々な急性合併症の剖検例についての詳細な病理学的検索結果をまとめて興味ある発表を行っている。すなわち，これまで個別の疾患と考えられていたいくつかのものが実際には相互に重なり合っていると解釈でき，特に病理組織学的所見からは腎，肝，心，副腎，下垂体など諸臓器内の小血管，もしくは毛細血管における fiibrin 血栓の形成が特徴で，ほとんどの症例に組織の出血，壊死，もしくは

表5　各種組織における組織 thromboplastin 含有量の比較 (Schneider[53])

Source material	Tissue thromboplastin
Platelets	none
Urine	±
Amniotic fluid	1
Liver	10
Skeletal muscle	20
Kidney	50
Brain	50
Lung	200
Placenta :	
1st trimester	2,000
Term	200
Decidua :	
1st trimester	2,000
Term	1,500

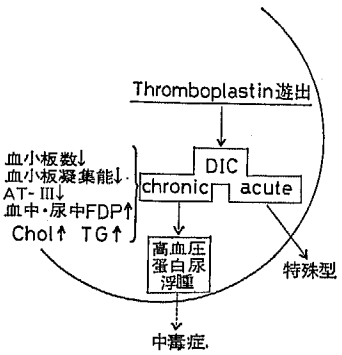

図16　中毒症の発症とＤＩＣ
（Page[18] 一部改変）

両者を伴っていると述べている。このような事実から McKay は，一連の合併症妊婦にみられる諸現象は全身性 Shwartzman 反応[46] との考えを発表し，特に子癇の発生病理と DIC の関連についても言及している。

その後，1966年品川[47]，1969年 Bonner ら[48]，Wardle と Menon[49]，1970年 Henderson ら[50]，1971年 Bonner ら[51]，Howie ら[52] の中毒症例における凝固亢進についての発表が次々に出され，さらに1972年 Page[18] はこれらの報告と自験例をまとめて中毒症の病因について血液変化を中心とした理論を発表している。すなわち，中毒症例の胎盤には硬塞の増加，cytotrophoblast の増殖，syncytial knot の増加，胎盤後血腫の増大，基底膜の肥厚，絨毛の壊死，decidual arteries の急性 fibrinoid 変性や acute

atherosis などの諸変化がみられるが，これらの事実は thromboplastin が血管内に流入して DIC が惹起しやすい状況下にあることを示すと述べている。しかもかかる変化への1つの対応として血管変化（収縮，攣縮など）が惹起され，高血圧の発症や腎病変（蛋白尿の出現）をも惹起するようになるとするものである。

著者は，中毒症は妊娠後期にその peak がみられ，妊娠終了とともに中毒症症状も軽快することが多いことから，やはり胎盤が1つの重要な役割を果たしていると考えている。事実 Schneider は表5に示すごとく胎盤，脱落膜には組織 thromboplastin が大量に含まれていることを報告している[53]。一方胎盤の形態学的検討でも横西[54]は重症中毒症例において，胎盤障害部位に fibrin deposition や血小板の付着を認めている。このような事実は図16のごとく thromboplastin が母体血中に流入し[55]，その結果慢性 DIC などの状況の形成に寄与するのではないかと推察される。さらに胎盤障害部位が広範囲におよべば，fibrin や血小板などが消費され，消費性凝固障害も惹起されることが十分に考えられる。

中毒症症状は浮腫，蛋白尿，高血圧など腎疾患時にみられる各種症状が主体となるが，中毒症例の腎病変については次のような報告が出されている。すなわち Vassalli ら[56]の腎生検材料についての螢光抗体法による検査では，糸球体内皮細胞に抗 fibrinogen 血清でび漫性の螢光像が認められ，また内皮細胞や基底膜に沿った fibrin deposition の存在も証明されている。これと関連してこのような fibrin を溶解するための線溶活性が中毒症においては亢進しているという報告[57]や尿中 FDP が高値をとるという報告[58]がみられ，著者の検討でも中毒症ではいずれも高値をとるものが多くみられた。これは腎における局所 DIC の存在を示唆するものと考えられるが，しかし尿中 FDP の意義については諸説があり[59]，今後例数を重ねて慎重な検討が必要であろう。

中毒症が慢性 DIC の状態にあるか否かを血液凝固学的に証明することは，慢性 DIC の状態そのものがとらえにくい病態であることから多くの問題点が残されている。松岡[60]は慢性 DIC では凝固亢進，線溶亢進状態が週単位または月単位で交互に cycle をもって動くと述べており，今回の中毒症例の凝固検査成績にある程度のばらつきのみられる一因も，かかる面にあるのではないかと考えられる。しかし今回の研究では中毒症にて血中・尿中 FDP の上昇，血小板数の低下，血小板凝集能の低下，AT-III の低下などの結果が得られ，このことは中毒症の発症や進展因子の1つとして慢性 DIC の状態に注目すべきであることを示唆するものがあるといえよう。

さらに妊娠時の高脂血症自体は胎児発育のための胎児への energy 供給という面で生理的と考えるべきである。しかし中毒症妊婦にしばしばみられる異常高 Chol・高 TG 血症は母体にとっては高血圧とともに中毒症の病態の形成に関与する因子として，また異常高脂血症の多くの場合，凝固因子活性や血小板機能が亢進し，線溶能も低下していることから[61]，軽視し得ないものがあるのではと推察された。

以上の成績から特に中毒症重症例では，これらの一連の不適応状態につき何らかの対応をなすべきであることが痛感された。

VI 結　　語

Third trimester の非中毒症および中毒症妊婦の血液凝固・線溶系，血小板および血清脂質について検討した結果，以下の結論を得た。

A　非中毒症妊婦では正常非妊婦に比して PT, APTT の短縮，AT-III の減少，fibrinogen の増加，血中・尿中 FDP の上昇より，凝固亢進状態にあった。また，Chol, TG は高値を示し，胎児育成のための変化の一端をうかがわせた。

B　中毒症妊婦では非中毒症妊婦に比して，血小板数および血小板凝集能の低下，AT-III の減少，血中・尿中 FDP の上昇より中毒症においては慢性 DIC が関与するといえる。また，Chol, TG は高値となるばかりでなく，Chol-TG ratio は中毒症の増悪に伴って1.0以下と逆転するものが多くみられた。

稿を終わるにあたり，終始懇篤なる御指導・御鞭撻を賜りました恩師福田　透教授に深甚なる謝意を表するとともに，直接御指導いただきました飯沼博朗講師ならびに御協力いただきました教室員各位に深く感謝致します。

本論文の要旨は第9回国際産科婦人科連合世界大会（1979年10月，東京），第29回日本産科婦人科学会総会（1977年5月，秋田），第32回日本産科婦人科学会総会（1980年5月，東京）において発表した。

文　献

1) 加来道隆：現代産科婦人科学大系，17-A，小林隆監修，p.491，中山書店，東京，1974
2) 中山道男：現代産科婦人科学大系，17-A，小林隆監修，pp. 503-524，中山書店，東京，1974
3) 本田　洋：現代産科婦人科学大系，17-A，小林隆監修，pp.431-434，中山書店，東京，1974
4) Anton, V.W., Niedner, K. und Mende, H.-E. : Untersuchungen über die Bedeutung des Histamin für die Ödembildung bei der Spätgestose. Zentralbl Gynaekol, 42 : 1359-1363, 1970
5) Nelson, G.H., Zuspan, F.P. and Mulligan, L.T. : Defects of lipid metabolism in toxemia of pregnancy. Am J Obstet Gynecol, 94 : 310-315, 1966
6) De Maria, F. J. and See, H. Y. C. : Role of the placenta in pre-eclampsia. Am J Obstet Gynecol, 94 : 471-476, 1966
7) Benster, B. and Wood, E.J. : Immunoglobulin levels in normal pregnancy and pregnancy complicated by hypertension. J Obstet Gynaec Brit Cwlth, 77 : 518-522, 1970
8) 樋口正臣，春名宣之，高橋京子，竹内正七：妊娠中毒症と血清補体価．臨婦産，29 : 543-546, 1975
9) Wilken, V.H. : Das Serum-Komplement in der Schwangerschaft und bei Gestosen. Zentralbl Gynaekol, 35 : 1225-1233, 1963
10) 九嶋勝司：妊娠と腎性高血圧，産婦治療，2 : 245-251, 1961
11) Baehler, R. W., Copeland, W. E., Stein, J.H. and Ferris, T. F. : Plasma renin and aldosterone in an abdominal pregnancy with toxemia. Am J Obstet Gynecol, 122 : 545-548, 1975
12) 三宅良明：妊娠中毒症における Mineralocorticoids と Renin-Angiotensin 動態に関する研究．日産婦会誌，32 : 295-304, 1980
13) Hunter, C.A. and Howard, W.F. : Etiology of hypertension in toxemia of pregnancy. Am J Obstet Gynecol, 81 : 441-450, 1961
14) Kumar, D. : Chronic placental ischemia in relation to toxemias of pregnancy. Am J Obstet Gynecol, 84 : 1323-1329, 1962
15) Smith, R. W. : Cardiovascular alterations in toxemia. Am J Obstet Gynecol, 107 : 979-983, 1970
16) 福田　透：妊娠中毒症症例胎児の安全限界判定について．日産婦会誌，28 : 987-996, 1976
17) Graeff, H. and Kuhn, W. in cooperation with Bleyl, U. : In "Coagulation disorders in obstetrics". 72-73, Georg Thieme Verlag Stuttgart, New York, 1980
18) Page, E.W. : On the pathogenesis of pre-eclampsia and eclampsia. J Obstet Gynaec Brit Cwlth, 79 : 883-894, 1972
19) McKay, D. G. : Hematologic evidence of disseminated intravascular coagulation in eclampsia. Obstet Gynecol Surv, 27 : 399-417, 1972
20) McKay, D.G. and Wong, T.-C. : The effect of bacterial endotoxin on the placenta of the rat. Am J Pathol, 42 : 357-377, 1963
21) Bonnar, J., Redman, C.W.G. and Denson, K. W. : In "Hypertension in pregnancy", Lindheimer, M.D., Katz, A.I. and Zuspan, F.P. (eds.), pp. 85-93, John Wiley and Sons, New York, 1976
22) Pritchard, J.A., Cunningham, F.G. and Mason, R.A. : Coagulation changes in eclampsia : Their frequency and pathogenesis. Am J Obstet Gynecol, 124 : 855-864, 1976
23) López-Llera, M., Espinosa, M. D. L. L., León, M.D.D. and Linares, G.R. : Abnormal coagulation and fibrinolysis in eclampsia. Am J Obstet Gynecol, 124 : 681-687, 1976
24) Wodzicki, A. M. and Coopland, A. T. : Coagulation and the hypertensive diseases of pregnancy. Am J Obstet Gynecol, 129 : 393-396, 1977
25) 阿部恒男：血管内凝固．産婦の実際，25 : 669-677, 1976
26) Kleckner, H.B., Giles, H.R. and Corrigan, J.J. : The association of maternal and neonatal thrombocytopenia in high-risk preg-

nancies. Am J Obstet Gynecol, 128 : 235–238, 1977

27) Whigham, K. A. E., Howie, P. W., Drummond, A.H. and Prentice, C.R.M. : Abnormal platelet function in pre-eclampsia. Br J Obstet Gynaecol, 85 : 28–32, 1978

28) Zsolnai, V.B. : Ätiopathologie und Formen geburtshilflicher Koagulopathien. Zentralbl Gynaekol, 101 : 1155–1161, 1979

29) 永山正剛，真木正博，千葉敦子，中村幸夫，野呂秀逸，品川信良：妊娠中毒症患者の凝固・線溶能．血液と脈管，8：534–538, 1977

30) 真木正博，富崎安夫，村田　誠：妊娠中毒症と血小板．血液と脈管，10：550–553, 1979

31) 品川信良：産婦人科領域における出血，血栓および DIC をめぐる諸問題．Medical postgraduates, 17 : 301–309, 1979

32) 木村　薫，飯沼博朗，田口良雄，福田　透：晩期妊娠中毒症における血液凝固・線溶系に関する研究．産と婦，46：1370–1374, 1979

33) 田口良雄，飯沼博朗，古川　穣，杉田和夫，遠藤信男，木村　薫，福田　透：晩期妊娠中毒症における血液凝固線溶現象に関する研究．産婦の実際，29：319–325, 1980

34) 飯沼博朗，福田　透，田口良雄，山田雅人，遠藤信男：妊娠中毒症における脂質代謝．産と婦，44：315–320, 1977

35) 堀口隆彦：晩期妊娠中毒症の母児管理に関する研究．信州医誌，24：353–361, 1976

36) Pechet, L. and Alexander, B. : Increased clotting factors in pregnancy. N Engl J Med, 265 : 1093–1097, 1961

37) 渡辺栄三，立川卓男，安永幸二郎：妊娠時の血液性状．臨婦産，23：749–758, 1969

38) 真木正博：血栓症，田中健蔵編，pp. 165–169, 文光堂，東京，1977

39) 武藤伸二郎：経腟分娩における血液凝固・線溶系に関する研究．日産婦会誌，31：2203–2212, 1979

40) 真木正博，富崎安夫，村田　誠：妊娠中毒症と DIC との関連について．産婦治療，37：471–475, 1978

41) Macfarlane, R.G. : An enzyme cascade in the blood clotting mechanism and its function as a biochemical amplifier. Nature, 202 : 498–499, 1964

42) Ash, M. J. E. : Bilateral cortical necrosis of the kidneys (angioneurotic anuria). Am J Med Sci, 185 : 71–86, 1933

43) Dieckmann, W. J. : Blood chemistry and renal function in abruptio placentae. Am J Obstet Gynecol, 31 : 734–744, 1936

44) Schneider, C.L. : "Fibrin embolism" (disseminated intravascular coagulation) with defibrination as one of the end results during placenta abruptio. Surg Gynecol Obstet, 92 : 27–34, 1951

45) McKay, D.G., Merrill, S.J., Weiner, A.E., Hertig, A.T. and Reid, D.E. : The pathologic anatomy of eclampsia, bilateral renal cortical necrosis, pituitary necrosis, and other acute fatal complications of pregnancy, and its possible relationship to the generalized Shwartzman phenomenon. Am J Obstet Gynecol, 66 : 507–539, 1953

46) 志賀淳治，森　亘：シュワルツマン反応．医学のあゆみ，106：699–705, 1978

47) 品川信良：産婦人科出血の原因と対策．日産婦会誌，18：845–847, 1966

48) Bonner, J., Davidson, J.F., Pidgeon, C.F., McNicol, G.P. and Douglas, A.S. : Fibrin degradation products in normal and abnormal pregnancy and parturition. Br Med J, 3 : 137–140, 1969

49) Wardle, E. N. and Menon, I. S. : Fibrinolysis in pre-eclamptic toxaemia of pregnancy. Br Med J, 2 : 625–627, 1969

50) Henderson, A. H., Pugsley, D. J. and Thomas, D.P. : Fibrin degradation products in pre-eclamptic toxaemia and eclampsia. Br Med J, 3 : 545–547, 1970

51) Bonnar, J., McNicol, G.P. and Douglas, A.S. : Coagulation and fibrinolytic systems in pre-eclampsia and eclampsia. Br Med J, 2 : 12–16, 1971

52) Howie, P.W., Prentice, C.R.M. and McNicol, G.P. : Coagulation, fibrinolysis and platelet function in pre-eclampsia, essential hypertension and placental insufficiency.

J Obstet Gynaec Brit Cwlth, 78 : 992–1003, 1971

53) Schneider, C.L. : In "Disseminated intravascular coagulation", Mammen, E.F., Anderson, G.F. and Barnhart, M.I. (eds.), pp.1–43, Schattauer Verlag, Stuttgart, New York, 1969

54) 横西清次：妊娠中毒症胎盤の超微形態学的研究. 信州医誌，26 : 520–542, 1978

55) Jäämeri, K.E.U., Koivuniemi, A.P. and Carpén, E.O. : Occurrence of throphoblasts in the blood of toxaemic patients. Gynaecologia (Basel), 160 : 315–320, 1965

56) Vassalli, P., Morris, R.H. and McCluskey, R.T. : The pathogenic role of fibrin deposition in the glomerular lesions of toxemia of pregnancy. J Exp Med, 118 : 467–478, 1963

57) 坂元正一，佐藤和雄，中林正雄：産科疾患における尿中線溶物質測定の意義. 産婦治療，36 : 93–101, 1978

58) 本原信幸，八木剛志，稲生英俊，中山道男，前山昌男：晩期妊娠中毒症における血中および尿中FDP に関する研究. 日産婦会誌，29 : 415–421, 1977

59) 伊地知浜夫，中川雅夫：腎臓病に関する最近の知見. 日医新報，2818 : 3–7, 1978

60) 松岡松三：生体における凝固・線溶系と臨床医学. 臨血液，17 : 573–579, 1976

61) 木畑正義：リポ蛋白代謝と血液凝固. medicina, 15 : 2420–2421, 1978

(55. 9. 9受稿)