

原 著

晩期妊娠中毒症における高血圧発症予知に関する研究

山 田 雅 人

信州大学医学部産科婦人科学教室 (主任: 岩井正二教授)

STUDIES ON PREDICTING THE DEVELOPMENT OF HYPERTENSION IN TOXEMIA OF PREGNANCY

Masato YAMADA

Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine,
Shinshu University

(Director: Prof. Shoji IWAI)

Key words: 妊娠中毒症 (Toxemia of pregnancy)
高血圧 (Hypertension)
指尖容積脈波 (Digital plethysmogram)
アンジオテンシン II (Angiotensin II)

I 緒 言

晩期妊娠中毒症 (以下中毒症と略) の本態に関しては、今尚不明であるが、本症 (特に重症例、特殊型) の母児への影響は極めて大きなものがある。しかも重症例の主病像は治療に反応し難い高血圧・蛋白尿であり、大部分は妊娠 8 ヶ月後半頃から相前後して症状の発現をみることが多い。従ってもし症状の顕性化以前に何等かの方法で特に高血圧発症の可能性を予測し得たならば臨床的にも有意義である。

中毒症の高血圧の発生機序は必ずしも明らかとはいえないが、妊娠の成立進行に伴い全循環血液量の著明な増加と心搏出量の増大がみられ血行力学的にも当然 hypervolemic hypertension が起こりうる素地がある。正常妊娠時には一般的に末梢血管抵抗の著明な減弱により高血圧にいたらないとされている。しかし、何らかの原因で細小動脈の攣縮が発現し、末梢血管抵抗の亢進がみられると、容易に高血圧が招来される可能性がある。

著者は末梢血管抵抗を反映するとされる指尖容積脈波検査 (以下脈波検査と略) と末梢血管感受性を示すとされるアンジオテンシン II 負荷試験 (以下アンジオ II 試験と略) を用い、中毒症の末梢血行動態の一端を

さぐり、ひいては高血圧 (中毒症) の発症の予知に資し得るか否かにつき、一連の検討を行ったのでその成績につき報告する。

II 対象ならびに方法

A 脈波検査

1. 検査対象

昭和49年12月から1年間に信大分産部に来院あるいは入院した妊娠32週以降の妊産婦 206 症例 (正常妊婦 125 例、軽症中毒症 52 例、重症中毒症 29 例) と正常非妊婦 20 例を対象として検討を行った。

2. 検査装置

使用した主要装置はフクダ総合校正式光電脈波計 PT-300、2 要素直記式心電計 SCC-2 (図 1) で、第 1 チャンネルに脈波を第 2 チャンネルに心電図の第 2 誘導を記録した。またオキシトシン負荷検査時の子宮収縮の確認には、Corometris FMS III 分娩監視装置を使用した。

3. 検査方法

検査方法のシエマ並びに実施状況は図 2、3 のようである。被検者に仰臥位をとらせ、24°C 前後の室温で 10~15 分間安静を保持させたのち、右示指々爪根部で脈波を記録し、これを負荷前脈波とした。つい

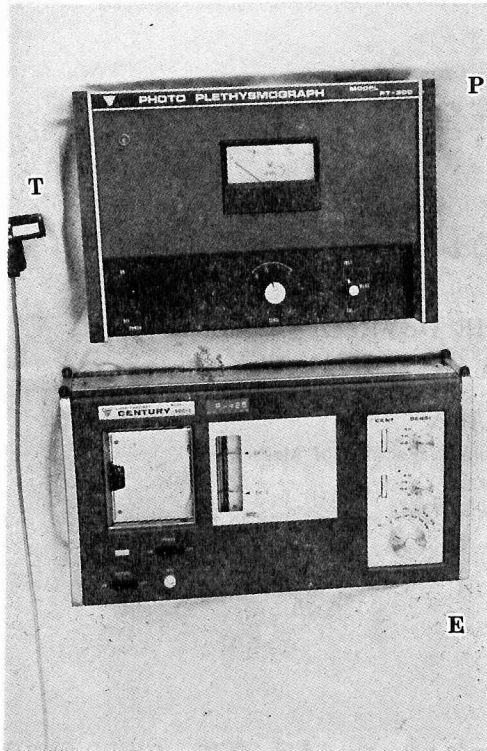


図 1 光電式指尖容積脈波計装置
 P : 光電式容積脈波計
 E : 心電計
 T : トランスジューサ

で、オキシトシン0.1単位を静注し、分娩監視装置で子宮収縮の発来を確認した後、脈波を記録（記録搬送速度は25mm/secと50mm/sec）し、これをオキシトシン負荷後脈波とした。これらの脈波検査成績と中毒症（特に高血圧発症例）との関連につき検討した。

尚脈波の判読に際して、波型の基本形は図4の如く、i) 上昇脚・増高時間、ii) 縮期峰（第1棘）：P、iii) 重複波（第2棘）：T、iv) 切痕：C、v) 下降脚・減高時間の項目が基礎となる。また波型分類・分析においては、今日まで多くの報告^{1)~4)}がなされているが、今回の検討は、妊産婦についての多数の分析成績をふまえた星合⁵⁾⁶⁾の新分類に準じて行うこととした。即ち図5の如く、A型（catarctic wave）及びB型（dicrotic wave）を正常波、AC I型（anacrotic wave）

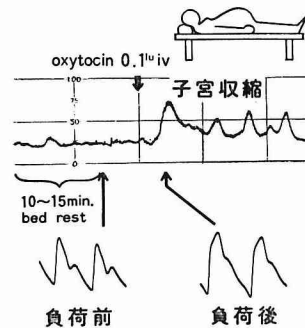


図 2 オキシトシン負荷脈波検査

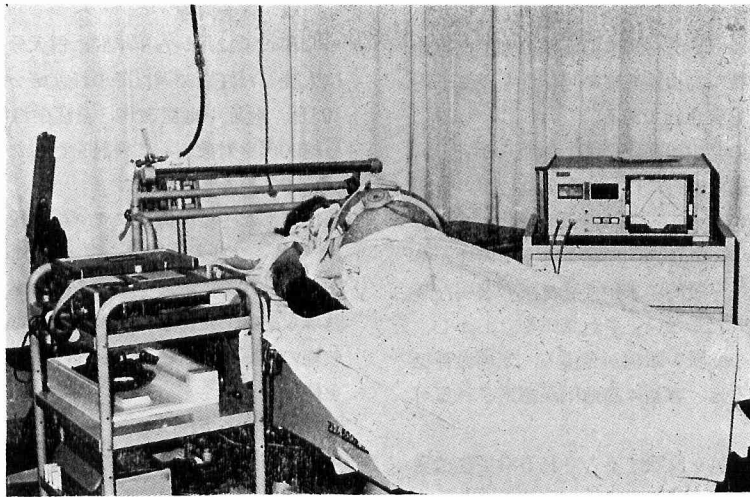


図 3 指尖容積脈波実施状況

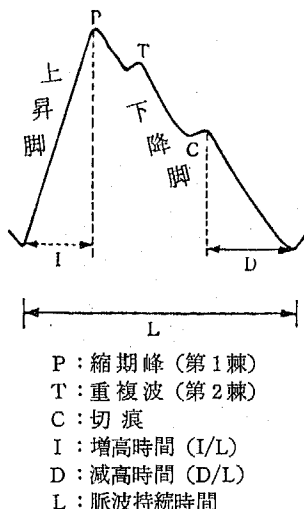


図4 脈波の基本形

と AC_{II}型を準異常波、C型 (sclerotic wave) を異常波とするものである。

B アンジオテンシンⅡ負荷試験

1. 検査対象

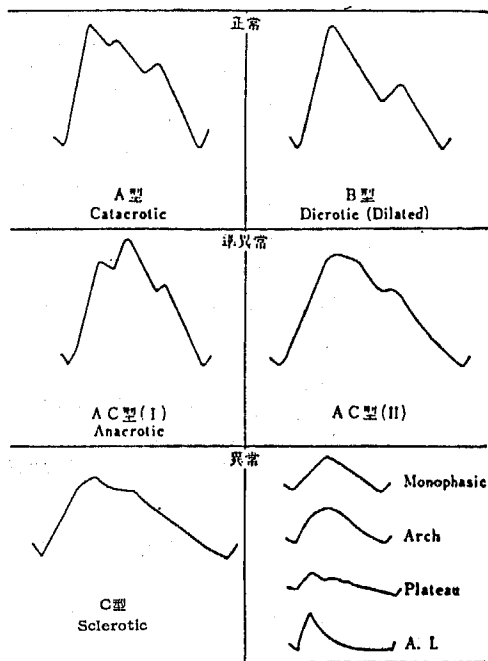
対照として20才台の正常非妊婦10例にまず検査を実施し、更に昭和50年1月より12月の期間に信大分娩部に来院あるいは入院した妊産婦21例に本検査を試みた。

2. 検査装置

使用した主要装置は図6の如くで Corometrics 社製自動静脈内注入器700及び連続自動血圧測定装置 (USM 200B) などである。

3. 検査方法

検査概要は図7、8のようで、まず被検者を仰臥位にし暫時安静をとらせた後、連続自動血圧測定装置で経時的(1分間隔)に血圧を測定し拡張期圧の安定を確認。その後5%ブドウ糖で溶解したアンジオテンシンⅡ(チバガイギー提供)溶液を8ng/kg/minで5~15分間持続自動注入器で静注、1分毎に血圧を自動的に記録した。拡張期圧20mmHg以上の上昇がみられた場合に本試験陽性、又非上昇時には陰性とした。尚拡張期圧20mmHg以上上昇時には直ちに注入を中止した。更に本試験実施時に、試験前後の脈波ならびに血清レニン活性値(以下PRAと略)の変動についても観察したが、PRAの測定は表1の如く radioimmunoassay 法にて測定した。



分析基準

- A型 正常(後隆)波: 上昇, 下降脚傾斜共に急峻で, 第2棘(T)は, 第1棘(P)よりも低い。
- B型 拡張波: 上昇, 下降脚傾斜共に急峻で, 第2棘を欠き, 切痕が深い。
- AC I型 前隆波: 上昇, 下降脚傾斜共に急峻だが, 第2棘が, 第1棘よりも高い。
- AC II型: 上昇, 下降脚傾斜共に緩徐で, $\frac{\text{減高時間}}{\text{脈波持続時間}} \times 100$ (減高率) が40以上だが第2棘が第1棘よりも低く, 第1棘の直前に, 前隆状のカーブを認める。
- C型 硬性波: 上昇, 下降脚傾斜共に緩徐で, 第2棘が第1棘よりも高いか, あるいは第1棘直前に著明な前隆を認め, 減高率も40以上である。

図5 脈波の分類 (簡易法) 1971年 星合

以上の方法によりこれらの負荷試験成績と分娩周辺期における高血圧の発症との関連を主眼に検索を行った。

Ⅲ 検討成績

A 脈波検査成績

前述の如く星合の分類により, 先ず全く負荷をかけない場合の成績につき検討した。

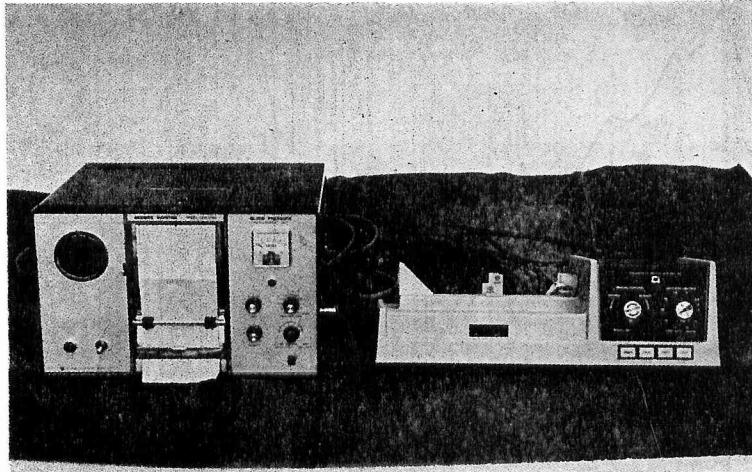


図 6 Angiotensin II 負荷試験検査主要装置
左：連続自動血圧測定装置 右：自動静脈内注入器

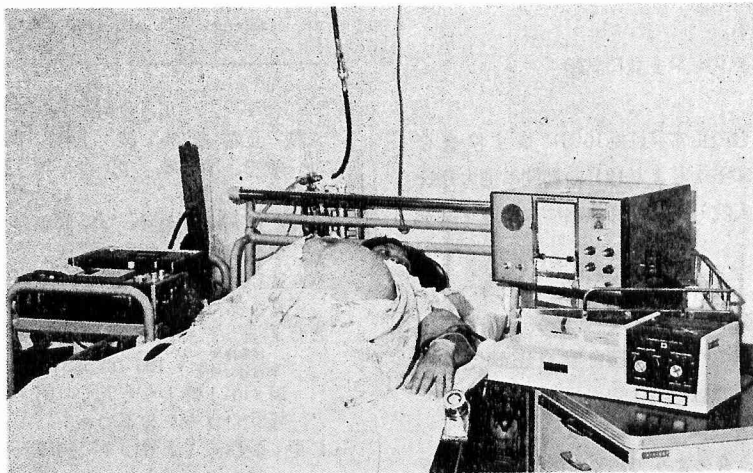


図 7 Angiotensin II 負荷試験実施状況

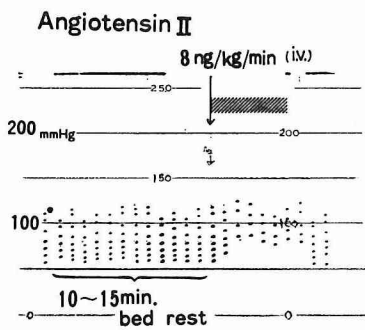


図 8 Angiotensin II 負荷試験

表 1 Plasma Renin Activity (PRA) の測定法

臥位30分安静
↓
採血 3ml (EDTA 入り氷冷試験管に入れる。)
↓
冷凍遠心 2000rpm 10分で血漿分離
↓
Incubation 37°C で2時間 (Angiotensin I converting enzyme) inhibitor を加えて
↓
Radioimmunoassay

1. 負荷前の検討成績

a 妊娠の有無別による検討

妊娠は母体にとっては、1つの負荷であり、循環血液量の増加、内分泌代謝の変化などをはじめとして、細動脈弾性あるいは抵抗に影響を及ぼす諸変化が出現する。したがって脈波々型にも妊娠の成立により各種の変化が生ずることが当然予想されるので、まず妊娠に伴う波型の変化につき検討した。

(1) 正常非妊婦例(対照例)

20才台の正常非妊婦20例の波型状況は表2の如くで、正常波のA型が15例(70%)・B型2例(10%)で、残り3例(15%)に準異常波がみられたが、異常波は1例も認められなかった。

表2 正常非妊婦・正常妊婦の負荷前の波型

波型	正常波		準異常波		異常波	計
	A型	B型	AC ₁ 型	AC ₂ 型	C型	
正常非妊婦	15	2	3	0	0	20
正常妊婦	43	70	0	10	2	125

(2) 正常妊婦例

妊娠中はもちろん分娩経過中にも全く浮腫、蛋白尿、高血圧の出現や他疾患の合併が認められなかった125例の成績は表2のようである。

即ちA型43例(34.4%)・B型70例(56%)と正常波が全体の90%を占める。これに対し準異常波(AC-II型)は10例(8%)みられ、又対照例では認められなかった異常波(C型)も2例に出現している。

以上正常妊婦と正常非妊婦の大きな差異は、正常波でも血管弾力性があり末梢血管拡張のとき出現するとされるB型の著増が認められることである。これは妊娠に伴う全循環血液量の増加⁷⁾並びに性ステロイドの生理的作用による末梢血管弾性の増大⁸⁾などの変化の一端を示唆するものと考えられる。

b 中毒症例

中毒症は全身的な異常を示す最も代表的なものであり、各種臓器の機能異常が好発しやすく、特に細小動脈の攣縮やNa蓄積傾向がその主症状の形成に大きく関与することが知られている。従って正常例に比して一段と異常波型の出現が増加することが予想されるが、81例(重症29例、軽症52例)の中毒症についての波型分析は以下のようである。

尚中毒症の重症、軽症の分類は日産婦学会中毒症委員会分類に準拠し、浮腫・蛋白尿・高血圧のTriasを

各々重症例は大文字(E, P, H)軽症例は小文字(e, p, h)で表示した。

(1) 重・軽症別の検討

まず重・軽症別について検討を行なった。表3の如く軽症52例中43例(82.7%)が正常波、8例(15.4%)が準異常波で、異常波は1例のみである。これに対し、重症29例中13例(44.8%)が正常波、7例(24.1%)が準異常波で、異常波は9例(31%)と著明に増加している。

表3 負荷前の波型と中毒症

波型		正常波	準異常波	異常波	計
中毒症	軽症	43	8	1	52
	重症	13	7	9	29
計		56	15	10	81

即ち軽症例の波型分析では正常波が82.7%で正常妊婦(90.4%)とほぼ類似の成績を示すのに対し、重症例ではかなり異なり、準異常波(24.1%)・異常波(31%)の出現が多く認められた。

そこで次に中毒症の主症状別で何等かの差異があるか否かにつき検討した。

(2) 症状別の検討

中毒症のTriasは浮腫、蛋白尿、高血圧であるが、表4、5の如く軽症例の浮腫(e)蛋白尿(p)例では、準異常波・異常波の出現はみられなかった。これに対し、高血圧のみられた症例では軽症(h, he, hp)例で36例中8例、重症例になると29例中17例に準異常波・異常波の出現がみられ、高血圧と準異常波・異常

表4 負荷前の波型と中毒症(軽症)

波型	症状別						計
	e	p	ep	h	he	hp	
正常波	12	2	2	19	7	2	44
準異常波	0	0	0	6	0	1	7
異常波	0	0	0	1	0	0	1
計	12	2	2	26	7	3	52
				36			

表5 負荷前の波型と中毒症(重症)

波型	症状別				計
	H	HP	Hp	Ph	
正常波	3	3	4	2	12
準異常波	3	2	2	1	8
異常波	4	3	1	1	9
計	10	8	7	4	29

波との間には密接な関連性のあることを認めた。

(3) 高血圧残存有無別の検討

高血圧との関連が認められることから、更に産褥7日目に至るも尚収縮期圧が140mmHg以上あるいは拡張期圧90mmHg以上を持続した症例についての検討を行った。

表6の如く高血圧残存(-)の64例では、正常波を示したものは47例(73.4%)であるが、残存(+)の17例では正常波は半数以下の7例(41.2%)に過ぎなかった。

表6 負荷前の波型と高血圧残存

波型	高血圧残存	
	(-)	(+)
正常波	47	7
準異常波	14	3
異常波	3	7
計	64	17

c 小括

以上の負荷前の脈波型についての検討成績を小括すると以下のようである。

① 正常妊婦例では90%以上が正常波を示すが、正常非妊婦例に比し、血管弾力性があるB型の著増が認められ、妊娠に伴う末梢血管弾性の増大を示唆するものがある。

② 中毒症例(特に重症例)では、準異常波・異常波が高率に出現し、症状別では明らかに高血圧との関連がみられる。又、産褥一週間における高血圧残存症例でも正常波を示すものは半数以下であり、中毒症高血圧では血管弾性が減少して末梢血管抵抗が増大していることを示唆するものである。

2. オキシトシン負荷後の検討成績

負荷前脈波でも、前述の小括の如く、特に中毒症重症例では、異常波・準異常波を示す症例の多いことが認められた。しかし軽症例では、正常妊婦との間には顕著な差異はみられなかった。星合ら⁹⁾は体位変換、上腕圧迫などの負荷により、脈波型が変化し、かかる変化状況が中毒症の予後や治療面の期待度の判定などに資すると述べている。その他ノルアドレナリンなどの負荷をかけて検査を行うことの有用性¹⁰⁾¹¹⁾も報告されている。

教室では胎児耐容性の検索の一助として、オキシトシンチャレンジテスト¹²⁾¹³⁾を施行しているが、著者はこの検査時を利用してオキシトシン負荷による脈波型

の変化につき分析し、負荷前脈波の成績をも併せて、その臨床的意義につき検討した。

オキシトシン負荷後脈波の検討成績は以下の如くである。

a 正常非妊婦例(対照例)

正常非妊婦10例における成績では、特にオキシトシン負荷による波型の変化はみられず、血圧上昇も認められなかった。

b 正常妊婦例

正常妊婦125例の成績は表7の如くで、オキシトシン負荷後脈波では、正常波のA型41例(32.8%)・B型65例(52%)、準異常波のAC-I型3例(2.4%)・AC-II型7例(5.6%)、異常波のC型9例(7.2%)の成績を得た。

即ち前述の負荷前の成績とほぼ同様で、正常妊婦例ではオキシトシン負荷により準異常波・異常波の出現が増加する傾向は認められない。

表7 正常妊婦のオキシトシン負荷後の波型

波型	正常波		準異常波		異常波
	A型	B型	AC-I型	AC-II型	C型
正常妊婦	41	65	3	7	9
計 125	106		10		9

c 中毒症例

次に中毒症例につき負荷前と同様に重・軽症別、症状別などにつき検討を行った。

(1) 重・軽症別の検討

表8のように軽症52例では正常波が35例(67.3%)、準異常波が10例(19.2%)、異常波が7例(13.5%)となっている。

表8 オキシトシン負荷後の波型と中毒症

波型		正常波	準異常波	異常波	計
中毒症	軽症	35	10	7	52
	重症	3	4	22	29
計		38	14	29	81

これに対し重症29例では正常波が3例(10.3%)準異常波が4例(13.8%)であり、異常波は22例(75.9%)となり軽症例よりは一段と異常波の出現が高率である。

ここでオキシトシン負荷前後の成績を一括すると図9の如くであり、中毒症(特に重症例)では、異常波

・準異常波の出現が負荷前に比べ負荷後の方に明らかに増加している。

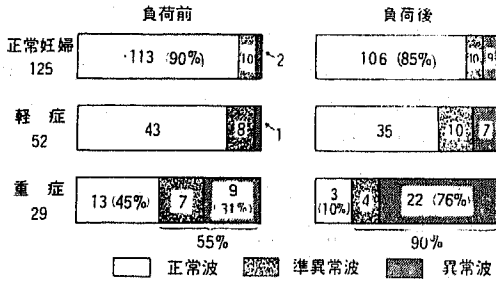


図 9 オキシトシン負荷前後の波型と中毒症

(2) 症状別の検討

症状別にみると表9, 10の如くで高血圧との関連で、軽症36例中16例、重症29例中26例に準異常波・異常波の出現を認め前述の負荷前の成績よりも、より強い関連が認められる。

表 9 オキシトシン負荷後の波型と中毒症 (軽症)

波型 \ 症状別	e			h			計
	e	p	ep	h	he	hp	
正常波	12	2	1	14	4	2	35
準異常波	0	0	1	6	2	1	10
異常波	0	0	0	6	1	0	7
計	12	2	2	26	7	3	52
				36			

表10 オキシトシン負荷後の波型と中毒症 (重症)

波型 \ 症状別	H		Ph		計
	H	HP	Hp	Ph	
正常波	1	1	1	0	3
準異常波	1	2	1	0	4
異常波	8	5	5	4	22
計	10	8	7	4	29

(3) 高血圧残存有無別の検討

表11の如く高血圧残存(-)の64例のうち正常波を示したものが、37例(57.8%)であるが、残存(+)の17例では正常波を示すものがわずかに1例のみであり、これまた負荷前の分析に比し、残存(-)例と(+)例の両者間の差異は顕著である。

d オキシトシン負荷による脈波の変化からみた検討
オキシトシン負荷により脈波型が変動する症例が多くみられることから、負荷前後の脈波変化と中毒症と

表11 オキシトシン負荷後の波型と高血圧残存

波型	高血圧残存	
	(-)	(+)
正常波	37	1
準異常波	11	3
異常波	16	13
計	64	17

の関連につき検討した。

負荷前に正常波であった169例の負荷による波型変化は表12の如くである。

即ち負荷後にも正常波であったものは139例で、このうち中毒症重症例は、3例のみにすぎない。これに対し負荷により異常波へと変化した症例では、15例中9例までが重症例である。

表12 オキシトシン負荷前後の波型変化 (I)

負荷前	負荷後	正常妊婦	軽症	重症
		正常波 (139例)	102	34
169例	準異常波 (15例)	7	7	1
	異常波 (15例)	4	2	9

更に表13は負荷前既に準異常波あるいは異常波を示した症例の波型変化で、まず準異常波から異常波への変化が25例中11例にみられ、うち正常妊婦は3例にすぎず、又異常波12例では全例負荷後も異常波を示し、重症例が9例も占めている。

表13 オキシトシン負荷前後の波型変化 (II)

負荷前	負荷後	正常妊婦	軽症	重症
		正常波 (5例)	4	1
準異常波 25例	準異常波 (9例)	3	3	3
	異常波 (11例)	3	4	4
異常波 12例	異常波 (12例)	2	1	9

このように負荷後に準異常波・異常波に転ずるものから重症例が一段と多く出現する傾向が認められた。

以上の成績から、妊婦の脈波検査の判定は負荷前の分析よりも負荷後の波型分析をより一段と重視した方が実際的と考えられる。

e オキシトシン負荷による副作用

子宮収縮に一致して、軽度の血圧上昇の認められる症例のあることのほか、下腹部の緊張、異和感などを

訴える症例が数例に認められたが、特記すべき副作用は認められなかった。しかし検査実施時には抗子宮収縮や胎盤循環改善に効果ありとされる薬剤（ズファジランなど）を常備すべきである。

f 小 括

以上オキシトシン負荷による脈波分析を小括すると以下の如くである。

- ① 正常非妊婦例では負荷による変化は全く認められない。
- ② 正常妊婦例では負荷により、準異常波・異常波の出現率はほとんど増加しない。
- ③ しかし特に中毒症重症例では異常波が76%を占めるようになり、しかも高血圧の有無や残存との間にも一段と密接な相関が認められる。
- ④ さらに負荷による波型変化からは、準異常波・異常波に転ずる症例に重症例の出現が高率にみられる。
- ⑤ 負荷前の成績に比し負荷後の成績の方が、異常波・準異常波と中毒症（特に重症例）との関連が強く認められる。

3. オキシトシン負荷後脈波と高血圧との関係

これまでの成績からも特に重症例の高血圧症例では、異常波・準異常波の出現例の高いことが明らかである。そこでオキシトシン負荷後の脈波型と血圧の変動及び高血圧の持続期間との関係につき検討した。

a 平均動脈圧との関係

血圧の指標としては収縮期圧と拡張期圧とがあるが、両者を単一指標として表示する平均動脈圧（mean arterial pressure 以下 MAP と略）の応用が産科領域¹⁴⁾でも示唆されてきている。MAP は表14の如き計算式により近似的に算出され、MAP 10mmHg 以上の上昇は、収縮圧 ≥ 30 mmHg あるいは拡張期圧 ≥ 15

表14 平均動脈圧計算式

$$\text{平均動脈圧 (MAP)} = \frac{\text{拡張期血圧} + \frac{\text{収縮期血圧} - \text{拡張期血圧}}{3}}{3} = \frac{\text{収縮期血圧} + \text{拡張期血圧} \times 2}{3}$$

〈例〉 血圧：140/mmHg → MAP = 105mmHg

血圧の上昇度

収縮期血圧 ≥ 30 mmHg and or 拡張期血圧 ≥ 15 mmHg の上昇は MAP 10mmHg 以上の上昇となる

mmHgの上昇に相当する。

分娩周辺期の血圧上昇 (MAPにより上昇度を判定) とオキシトシン負荷後の波型との関係は表15、図10のようであり、MAPの上昇 10mmHg 以下の症例では、正常波が83% (115/138) を占めているのに対し、MAPの上昇 15mmHg 以上では準異常波・異常波が逆に75% (30/40) を占めている。

表15 オキシトシン負荷後の波型と血圧上昇度

MAP 上昇度 負荷脈波	～10	10～	15～	計
正常波	115	19	10	144
準異常波	11	3	10	24
異常波	12	6	20	38
計	138	28	40	206

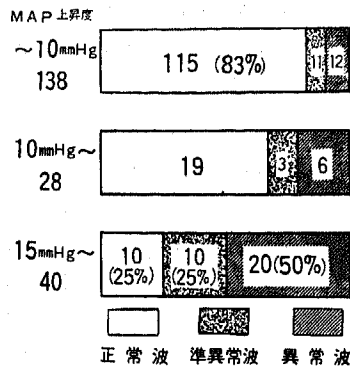


図10 オキシトシン負荷後の波型と血圧上昇度

b 高血圧の持続期間との関係

高血圧の持続は当然末梢血管系に悪影響を及ぼすことが考えられることから、高血圧の持続期間とオキシトシン負荷後脈波との関係につき検討した。

表16、17のように中毒症軽症例では、2週間以内の持続例では23例中15例 (75.3%) が正常波であるのに対し、2週間以上持続例で12例中4例 (33.3%) が正常波を示すに過ぎず、正常波の減少傾向がみられる。

一方重症例の2週間以内の持続例では、正常波は11例中3例で、2週間以上持続例では正常波は1例もみられなかった。

c 小 括

- ① 準異常波・異常波を示す症例では MAP 15mmHg 以上上昇する症例が多く、分娩周辺期の血圧上昇を示唆するものがある。

表16 オキシトシン負荷後の波型と高血圧持続期間（軽症）

波型	持続期間		
	～2w	2w～	4w～
正常波	15	1	3
準異常波	5	3	1
異常波	3	2	2
計	23	6	6

表17 オキシトシン負荷後の波型と高血圧持続期間（重症）

波型	持続期間		
	～2w	2w～	4w～
正常波	3	0	0
準異常波	2	0	2
異常波	6	5	11
計	11	5	13

② 中毒症重症例で、高血圧が2週間以上持続する症例は大部分準異常波・異常波を示しており、高血圧の持続が細小動脈の態度にもかなりの影響を及ぼす可能性のあることを裏付けるものがある。

4. 高血圧の予知に関する脈波の意義についての検討

次に prospective な観点から（図11）オキシトシン負荷後脈波が高血圧発症の予知に果して有意義であるか否かにつき検討した。

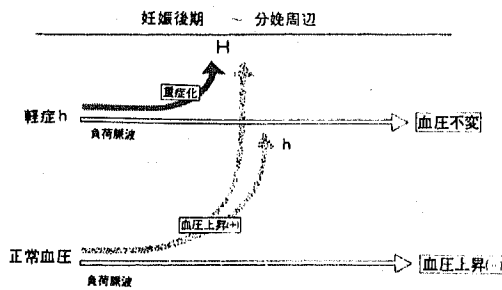


図11 オキシトシン負荷後脈波による高血圧の予知

まず検査時点において正常血圧である152例について、高血圧の発症状況をみると、図12の如く正常波を示したものは、114例で、のちに高血圧を発症したものは8例（7%）にすぎず、正常に妊娠分娩を経過したものは106例（93%）にみられた。異常波を示した23例からは、のちに高血圧の発症をみたものは14例（61%）であり、これは正常波からの高血圧発症率の7～8倍に相当する。

）であり、これは正常波からの高血圧発症率の7～8倍に相当する。

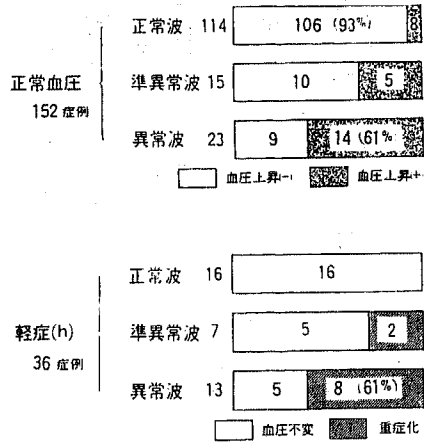


図12 オキシトシン負荷後脈波による高血圧の予知

つぎに検査時すでに軽症高血圧の認められた中毒症36例では、正常波を示した16例は、すべて高血圧の重症化はみられず、逆に異常波を示した13例からは8例（61%）に高血圧の重症化をみた。

以上の成績から異常波を示す症例は、高血圧発症の可能性が、正常波を示す症例よりも明らかに大である。このようにオキシトシン負荷による脈波検査は、微量のオキシトシンで子宮収縮を誘発し、全身血行動態を変化させることにより、妊娠時の微妙な末梢細動脈の反応態度を脈波の変化としてとらえたもので、かなりよく latent な状態での末梢血管の変化を反映し、高血圧予知の面に応用し得るものと考えられる。

5. 代表的症例

負荷脈波検査が妊産婦管理上有意義であった代表的な2～3の症例概要につき略述する。

a 症例1（正常波→異常波）〔図13〕

34才の高年初産婦。

妊娠34週より下肢に浮腫出現。脈波検査ではA型（正常波）。妊娠36週に入り蛋白尿の出現をみ、オキシトシン負荷により脈波はA型（正常波）からC型（異常波）に変化。妊娠38週には更に高血圧も加わり、負荷前脈波でもC型（異常波）を示し入院加療を行うも分娩周辺期に血圧上昇をみた症例である。

b 症例2（正常波→異常波）〔図14〕

25才の既往中毒症（産褥子痲）を有する1回経産婦。前回は産褥子痲を起した症例であるが、今回の外来

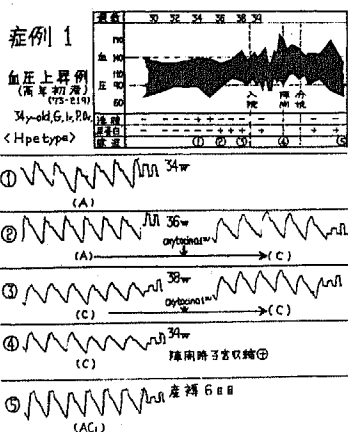


図13 代表的症例概要 (症例 1)

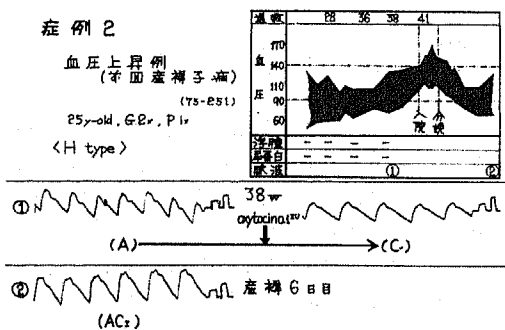


図14 代表的症例概要 (症例 2)

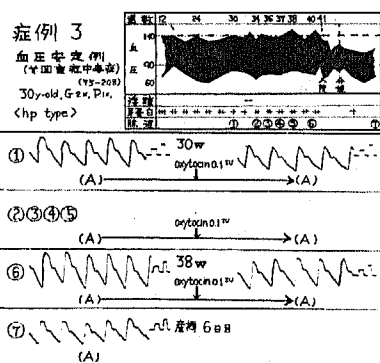


図15 代表的症例概要 (症例 3)

経過中では中毒症はみられず、妊娠38週の脈波検査でA型(正常波)からオキシトシン負荷によりC型(異常波)へ変化。陣痛開始で入院したが、血圧は170/110でDiazepamの使用下で分娩を終了した症例である。

c 症例 3 (正常波→正常波) [図15]

30才の既往中毒症(重症)例。

前回中毒症重症で今回も妊娠初期より高血圧及び蛋白尿がみられた。妊娠30週の脈波検査ではオキシトシン負荷後もA型(正常波)と変化がみられず、その後数回の検査でも全く同様で分娩周辺でも血圧上昇のみられなかった軽症例である。

これらの症例からもオキシトシン負荷脈波の有用性が十分に考えられた。

B アンギオテンシンⅡ負荷試験成績

脈波検査特にオキシトシン負荷による検査は、主として妊娠後期の末梢血管抵抗を推測するものであり、中毒症特に高血圧との関連を認めた。

最近、最も末梢血管の収縮に直接的な影響をもつアンギオテンシンⅡの負荷により、既に妊娠中期で高血圧の予知可能との報告¹⁰⁾があり、著者もアンギオⅡ試験により、妊娠時の末梢血管の感受性の一端につき検討した。

1. 一般的成績

a 対照例

20才~29才までの正常非妊婦10例における成績は図16の如くである。

即ちアンギオテンシンⅡを8ng/kg/min負荷した際の拡張期圧上昇を指標とした本検査で、平均拡張期圧上昇度は23.40±4.35mmHgとなり、10例中9例が拡張期圧20mmHg以上の上昇で本試験陽性であった。

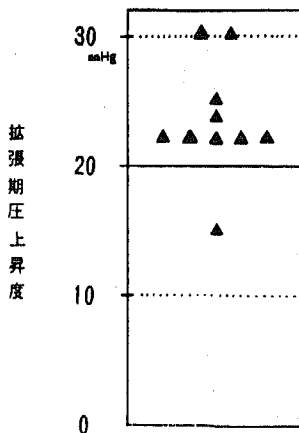


図16 Angiotensin Ⅱ負荷試験 (正常非妊婦)

b 正常妊婦例

妊娠23週より35週までの正常妊婦12例の成績は、

図17の如くで、平均拡張期圧上昇度は 11.50 ± 4.01 mmHgとなり1例を除き本試験は陰性であり、又妊娠週数と血圧上昇度との間には、特に関連はみられなかった。

c 中毒症(高血圧発症例)

分娩周辺期に高血圧の発症をみた9例では図18の如くで平均拡張期圧上昇度は 22.89 ± 4.07 mmHgで、

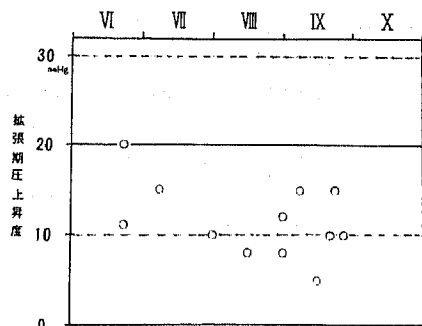


図17 Angiotensin II 負荷試験 (正常妊婦)

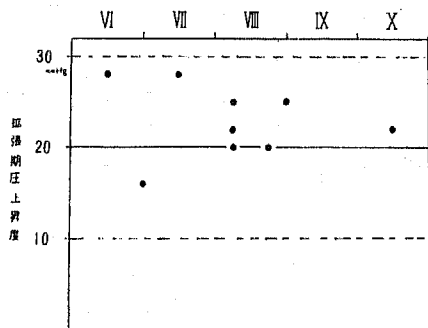


図18 Angiotensin II 負荷試験 (中毒症)

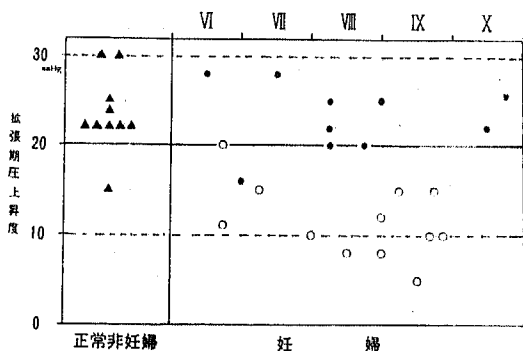


図19 Angiotensin II 負荷試験

- のちに中毒症高血圧を発症したもの
- 正常に妊娠分娩を経過

うち8例が陽性を示し、正常妊婦例とは全く逆の成績を示した。

これらの成績を一括すると図19の如くである。即ち正常妊娠時には、アンギオテンシンⅡに対する末梢血管感受性は非妊時に比し明らかに低下しており、妊娠に伴う全循環血液量の増大等への対応状況の一端を意味するものと解される。しかし高血圧発症例では、正常妊娠時と異なりアンギオテンシンⅡに対する末梢血管の対応が不備であることを示唆するものがあると考えられる。

2. 脈波検査との関係

アンギオⅡ試験も1つの負荷試験であることから、オキシトシン負荷の場合と同様に、本検査実施前後で脈波を記録し、特にその変動につき検討した。

表18の如く正常非妊婦例では陽性例9例中8例が、アンギオテンシンⅡ負荷後の脈波で、準異常・異常波を示した。これに対し正常妊婦例では、陰性の11例中10例が正常波であった。しかし高血圧発症例では、陽性8例中3例が正常波、5例が準異常波・異常波を示し、陰性の1例も異常波が認められ、正常非妊婦例・正常妊婦例の如き一定の傾向はみられなかった。

表18 Angiotensin II 負荷試験と脈波との関係

負荷後	正常非妊婦		正常妊婦		中毒症(高血圧)	
	陽性	陰性	陽性	陰性	陽性	陰性
正常波	1	0	1	10	3	0
準異常波 異常波	8	1	0	1	5	1

陽性：拡張期圧20mmHg以上上昇したもの

3. PRAの変動との関係

アンギオテンシンはレニン・アンギオテンシン・アルドステロン系の一環を形成するものである。そこでアンギオⅡ試験前後のPARに如何なる動きがあるかにつき検討した。図20は本試験の前後におけるPRAの変動状況であるが、今回の検討では一定の傾向は認められなかった。

以上末梢血管感受性を示すとされるアンギオⅡ試験とその前後の脈波とPRAとの関係についての検討からは、妊娠に伴う末梢血管の反応態度の複雑性を推測させるものがあり、今後さらに詳細な検討が必要と考えられる。

4. アンギオテンシンⅡ負荷試験の副作用

正常非妊婦例において軽度の頭痛・動悸などを訴え

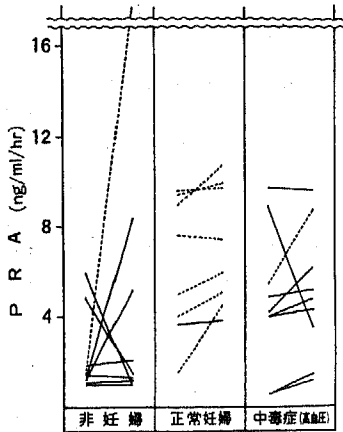


図20 Angiotensin II 負荷試験前後の PRA

— 拡張期圧 20mmHg 以上上昇 陽性
 拡張期圧 20mmHg 以上上昇 陰性

るものが数例に認められたが、注入を中止と共に速やかに消失した。妊婦例では多少の徐脈以外は特記すべき副作用は認められず、拡張期圧 30mmHg 以上の上昇例は 1例も認められなかった。また注入中止後は直ちに血圧は低下傾向を示し 2~4 分でほとんどが負荷前の血圧に落ち着いている。

5. 小 括

以上アンギオ II 試験の成績を小括すると以下の如くである。

- ① 正常非妊婦例では本試験陽性例が多く、正常妊婦例では逆に陰性例が多く認められ、これは妊娠に伴いアンギオテンシン II に対する末梢血管感受性が低下するためと考えられる。
- ② 高血圧発症例においては、9 例中 8 例が本試験陽性となり、アンギオテンシン II に対する末梢血管の対応の不備により末梢血管感受性は鋭敏になっていると思われる。
- ③ 同時に実施した脈波検査では、正常非妊婦・正常妊婦例では脈波型とアンギオテンシン II 負荷による拡張期圧の変動との間には一定の関連を認めたが、高血圧発症例では、関連が認められず、妊娠に伴う末梢血管の反応態度の複雑性を示唆している。
- ④ 又 PRA の変動と本試験成績との間には一定の関連は認められなかった。

以上よりアンギオ II 試験は妊娠中期以降において妊娠に伴う末梢血管の変化の一端を明らかにし、オキントシン負荷脈波検査とともに高血圧の予知の一法として妊婦管理上資するところがあると考えられる。

6. 代表的症例

以下アンギオ II 試験が妊婦管理上有意義と認められた代表的な症例につき略述する。

a 症例 1 39才の高年初産婦 (図21)

妊娠27週まで正常に経過、妊娠29週では血圧120/82、尿蛋白陰性、浮腫も認められない。アンギオ II 試験では拡張期圧 22mmHg 上昇で陽性である。同時に測定した脈波検査では異常波がみられた。

以上から分娩周辺期における高血圧の発症が予測され、妊娠30週には血圧は 139/103 に上昇。以後 1 週間間隔で経過をみるも血圧の低下がみられず、妊娠34週に入り検査ならびに治療のため入院。降圧剤投与により軽快。妊娠39週 6 日に陣痛開始、血圧は 190/120 に再び上昇し、40週 1 日で総合適応で帝切により分娩を終了した。

b 症例 2 32才の 1 回経産婦 (図22)

前回事子癩の既往中毒症例。妊娠 9 ヶ月まで横浜にて妊婦検診を受けるも中毒症々状は認められていない。

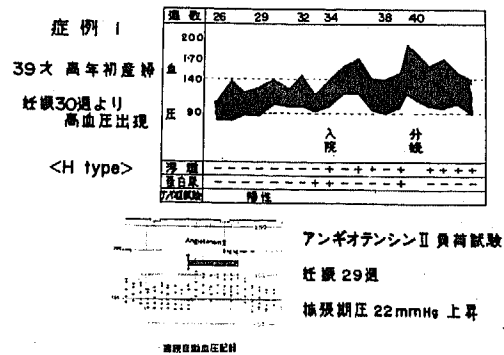


図21 代表的症例概要 (症例 1)

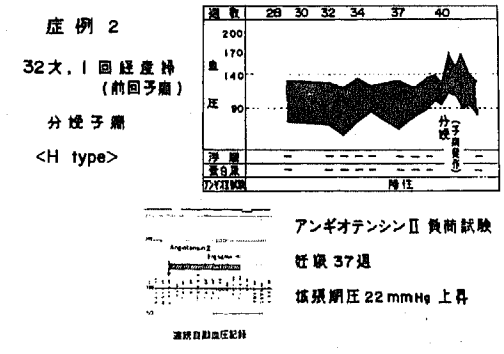


図22 代表的症例概要 (症例 2)

妊娠10ヶ月に入り帰省分娩で当科受診。妊娠37週では血圧 118/80, 尿蛋白陰性, 浮腫も認められない。アンギオⅡ試験は拡張期圧 22mmHg 上昇で陽性, 同時に測定した脈波検査では異常波を示し, 以後の高血圧の発症が推測された。妊娠39週に入り血圧135/90, 40週 138/101。40週5日に陣痛開始で入院。入院時の血圧は 172/112 で, 加療にもかかわらず分娩時2回の子癇発作を惹起した。

Ⅳ 考 案

妊娠中毒症の本態は今日尚不明であるが, 本症の病態の一要因としては全身の細小動脈の攣縮と Na の異常蓄積傾向とが従来から注目されている。従来報告に於ても中毒症例では末梢血管抵抗の増大, 全身血管感受性の亢進状況を認めているものが多い。これに関連して種々の検査法の応用が試みられているが, 指尖容積脈波検査もその1つとして注目されてきた。本法は末梢血管中に流入する血液量の変動状態, 血管壁の伸展性, 弾性などを総合的に推測せんとするものである。

本法の臨床面(特に内科領域)における応用の歴史は古く, 既に1862年 Buisson が初めて水に満たした容器中に挿入した人の前腕についての変化を記録したことに始まる。その後幾多の研究成果にもとづき脈波計の改善が徐々に進められ, 光電池(Matthes¹⁶⁾), 光電管(真下¹⁷⁾)の応用により, 今日の如く指趾先端部位の血管容積変化を吸光量の変化として電気的に描記する方法の基礎が確立されるに至った。このように脈波計の改良と相まって臨床面の研究も一段と進み, 今日では指尖容積脈波の成績は広く各領域の実際臨床の参考に資せられている。

産婦人科領域では Valenti¹⁸⁾(1957)が中毒症例における小動脈の攣縮の意義を認め, 又 Herbert¹⁹⁾(1958)も妊産婦の四肢末梢血液量の変化状況の観察を行なっている。本邦では, 発地²⁰⁾(1958)が中毒症例では非妊婦, 正常妊婦に比して末梢血管抵抗の高いことを認めたが, 星合²¹⁾(1961)は非妊婦, 正常妊産婦, 中毒症並びにその後遺症などにつき広汎な検討を行ない, 本法の有用性を認めると共に, 異常波型の出現と高血圧に関連した末梢血管抵抗とはよく一致することを確認している。以来多くの追試²²⁾²³⁾がなされているが, 高血圧の予知の面からの分析は意外に少ない。田中²⁴⁾(1964)は妊娠8~9ヶ月に本検査で正常波であった群から, のちに中毒症を発症したのは9.2%であったの

に対し, 異常波群からは49.3%であったと報告し, 大竹¹¹⁾(1968)は正常妊婦の17%に異常波を認め, のち中毒症を発症した妊婦の33.3%に異常波型を認めたにすぎなかったと述べている。その後一時これらの検査装置の改善開発に主力が向けられたが, 2段較正装置の出現により再び注目が集められるにいたり, 星合²⁵⁾(1971)は産科の実際臨床に応用し得るように簡易式新波形分類法を発表している。著者の今回の成績ではオキシトシンの負荷を加えない場合には, 血圧上昇のみられなかった正常妊婦 125 例中12例(9.9%)に準異常波・異常波を認めたのに対し, 高血圧を発症した27例(検査時点では正常血圧)では3例(11.1%)に異常波を認めたにすぎなかった。即ち両者間には有意差はなく, 負荷を行わない場合の脈波検査の成績からは, 高血圧発症予知への応用は尚問題点があると思われた。

何等かの負荷を与えて検索する方法が妊産婦の諸検査ではしばしばとられているが, 脈波検査の場合もその例外ではない。即ち福田¹⁰⁾(1967)は妊産婦のノルアドレナリンに対する血管収縮反応性に関する研究で脈波検査を行ない, ノルアドレナリン静注後正常波へ復帰するまでに要する時間は, 末梢血管の攣縮ないし硬化の程度とよく関連すると述べ, 又大竹¹¹⁾(1968)はその復帰時間が2分以上を要する例に中毒症発症率が高く, 中毒症の予知ができる場合ありと報じている。その他星合⁹⁾(1973)も中毒症高血圧患者に加圧(上腕圧迫)脈波検査を行ない, 脈波々型の改善する例では器質的変化が少なく治療に対しても良好例が多くみられると報告している。

教室では妊娠末期の胎児耐容性をみるべくオキシトシンチャレンジテスト¹²⁾¹³⁾を試行しているが, 著者は本検査時における脈波変動を記録し, その成績と高血圧の発症との関連につき検討を行ってみた。尚オキシトシンは生理的に既存するものであり, 負荷薬剤としても適当であると考えられた。

正常妊婦 114 例についての成績では, オキシトシン負荷後正常波であった症例から, のちに中毒症を発症したのは8例(7.0%)のみであるのに対し, 異常波を示した23例からの中毒症発症例は14例(60.9%)と有意に高率に認められた。

このようにオキシトシン負荷脈波検査は, 微量のオキシトシンで子宮収縮を誘発し全身血行動態を変化させることにより, 妊娠時の微妙な末梢細動脈の反応態度をより自然な形で脈波の変化としてとらえたもので, 高血圧発症の予知法として役立つものと思われる。

る。

かかる高血圧発症の予知法としては以前から多くの検査が実施されており、即ち Brown & Hines²⁶⁾(1933)は寒冷昇圧試験(片手を 1~4°C の氷水に浸すと本態性高血圧を合併する妊婦では著明に血圧が上昇するのに対し、純粋中毒症では一定の傾向がみられない)や Dieckmann & Michel²⁷⁾(1937)らの Vasopressin 試験(下垂体後葉抽出製剤を注射すると中毒症重症例では著しい血圧上昇が起こるのに、非妊婦・正常妊婦、本態性高血圧妊婦、腎炎妊婦では血圧上昇が起こらない)などがあり、de Valera & Kellar²⁸⁾(1938)もその有用性についての追試を行なっている。更に Assali²⁹⁾(1950)は自律神経遮断剤である tetraethylammonium chloride (TEAC) による静注試験が、本態性高血圧妊婦と子癇前症の鑑別に有用と述べている。しかしこれらの検査法も現実には汎用化されるに至らず、高血圧の発症予知としては尚疑問視する人³⁰⁾³¹⁾³²⁾が多い状況であった。その後更に Raab³³⁾(1956)によるカテコールアミン(ノルアドレナリン)昇圧反応により中毒症の早期発見が可能であるとの発表をみ、永田³⁴⁾(1956)、福田¹⁰⁾(1967)、大竹¹¹⁾(1968)らの追試でもかなりよい成績が得られている。更に1898年 Tigerstede および Bergmann によりレニンが発見され、各方面に於てレニン・アンギオテンシン系の一連の実験、研究の進展に伴って、最近ではアンギオテンシンⅡによる血管感受性検査が注目をあつめている。

レニン・アンギオテンシン・アルドステロン系の一連の動きは図23のようであり、特にアンギオテンシ

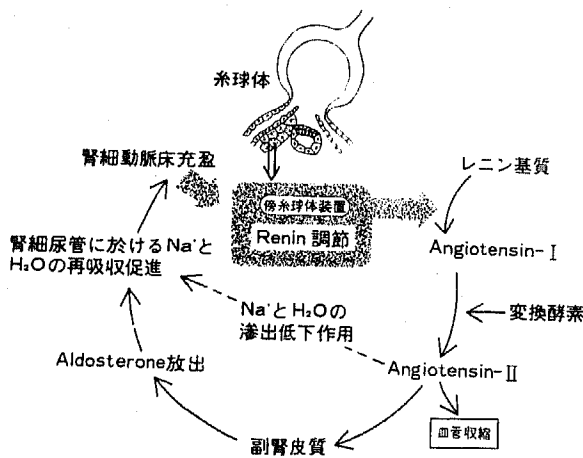


図23 Renin-Angiotensin-Aldosterone 系

ンⅡは生物学的活性(平滑筋収縮作用)をもち、なかでも動脈血管平滑筋に対する収縮作用は強力で、強い昇圧活性を示すことが知られている。これと共に副腎皮質並びに髄質にも働き、前者ではアルドステロンの分泌、ナトリウム貯留作用に、後者ではカテコールアミンの分泌を促進し、血圧および水・電解質の恒常性維持に重要な役割を演ずることが確認されている。

産科領域におけるアンギオテンシンⅡに関する研究としては、Abdul-Karin & Assali³⁵⁾(1961)が、正常妊婦においてアンギオテンシンⅡの静注により昇圧効果を得るには非妊婦より大量を必要とするとの報告をしている他、Chesley³⁶⁾(1966)は子癇前症の妊婦例の拡張期圧を上昇させるに必要なアンギオテンシンⅡは正常例よりも少量であったと述べている。Talledo³⁷⁾(1968)等もアンギオテンシンⅡとノルエピネフリンは中毒症で強い反応を示すが、ノルエピネフリンより一段と鋭敏に反応するとの成績を得ている。就中 Gant¹⁵⁾(1973)の成績は prospective な研究ではあるが、真に興味深いものがある。即ち正常妊婦ではアンギオテンシンⅡに対する血管感受性が低下しており、この傾向は妊娠初期より妊娠30週頃まで持続する傾向が認められるのに対し、将来妊娠性高血圧をおこす妊婦では、妊娠18週頃よりアンギオテンシンⅡに対する感受性は鋭敏化する傾向があり、23~26週における負荷試験(拡張期圧 20mmHg 上昇に必要なアンギオテンシンⅡは 8ng/kg/min)で正常妊婦とは完全に異なる態度を示すと述べている。

著者も妊娠中期以降の妊婦にアンギオテンシンⅡを持続静注(8ng/kg/min)し、拡張期圧 20mmHg 以上の上昇の有無とその後の血圧の変動状況との関連につき検討を行った。その成績では正常非妊婦と高血圧発症例では本試験陽性例が多く、これに対し高血圧の発症をみなかった正常妊婦例では逆に陰性例が圧倒的に多く認められた。

Gant³⁸⁾は昇圧に必要なアンギオテンシンⅡの量が略々その妊婦の vascular resistance を示すと結論しているが、著者の今回の成績からも妊娠に伴い当然起るべき血管系の妊娠性変化が不備である症例に、アンギオⅡ試験が陽性化を来すことを推測させるものがある。しかもアンギオⅡ試験はノルアドレナリン試験と異なり拡張期圧 20mmHg 上昇と同時に試験を終了

し得ることからも安全性は高く、その上妊娠中期に於て既に予知可能であることも臨床的には有意義と思われる。

以上オキシトシン負荷脈波検査、アンギオⅡ試験は分娩周辺期以前に latent 或いは軽度の高血圧が、妊娠末期或いは分娩時の負荷により顕性化、重症化する可能性を一応よく反映し、妊娠末期以降の妊産婦管理上資するところが大であると考えられる。

V 結 語

オキシトシン負荷脈波検査並びにアンギオⅡ試験の妊産婦管理面における意義の一端につき検討し、以下の結論を得た。

1. 妊娠32週以降のオキシトシン負荷脈波検査で異常波、準異常波を認める症例から、分娩周辺期で高血圧の発症をみる症例が多い。
2. 妊娠中期(23週以降)でアンギオⅡ試験により拡張期圧 20mmHg 以上の昇圧をみる症例中から、分娩周辺期で高血圧の発症をみる症例が多い。
3. オキシトシン負荷脈波検査、アンギオⅡ試験の成績は、末梢細動脈の妊娠性変化の一端をよく反映し、latent あるいは軽度の高血圧が妊娠末期或いは分娩時の負荷により顕性化する可能性を示唆するものである。
4. 以上より両検査は、特記すべき副作用も少なく妊産婦管理上、臨床的にも資するところが大であると考えられる。

稿を終るにあたり、御指導御校閲を賜った恩師岩井正二教授に深甚なる謝意を表すと共に、種々御教示、御助言を賜った福田透助教授、堀口隆彦学士、根津八紘学士ならびに教室員各位に感謝する。

本論文の要旨の一部は昭和50年6月、第50回日本産科婦人科学会関東連合地方部会および昭和51年5月、第28回日産婦総会において発表した

文 献

- 1) 室岡 一, 佐久本哲男: 脈脈の産科的応用. 産婦の実際, 12: 97-103, 1963
- 2) 関 博人: 臨床脈波検査 一初歩から応用まで一. pp. 6-13, 金原出版, 東京, 1970
- 3) 吉村正治: 臨床脈波判読講座 I. 吉村正治, 三島好雄, pp. 30-82, 金原出版, 1974

- 4) 吉村正治: 脈波判読の実際. pp. 67-100, 中外医学社, 東京, 1970
- 5) 星合久司, 木村喜三, 岩崎瑠璃子, 吉田 威, 加瀬芳夫: 指尖容積脈波計による妊娠中毒症の予知および予後判定について. 産と婦, 39: 306-313, 1972
- 6) 星合久司: 臨床脈波判読講座 II. 吉村正治, 三島好雄, pp. 237-255, 金原出版, 東京, 1974
- 7) 三上正俊: 臨床脈波のポイント 55名の専門家にきく. 吉村正治, pp. 484-497, 中外医学社, 東京, 1972
- 8) 本多 洋: 産科領域 一とくに妊娠中毒症およびその後遺症一 における末梢血管弾性に関する研究. 日産婦誌, 19: 1339-1348, 1967
- 9) 星合久司, 木村喜三, 岩崎瑠璃子, 吉田 威, 加瀬芳夫: 加圧脈波からみた妊娠中毒症の治療効果期待度について. 産と婦, 40: 863-867, 1973
- 10) 福田鉄雄: 妊娠中毒症の Noradrenalin に対する血管収縮反応性に関する研究. 日産婦誌, 19: 1426-1434, 1967
- 11) 大竹伸幸: 妊娠晩期中毒症発症予知法としてのノルアドレナリン昇圧反応と指尖容積脈波の臨床的研究. 日産婦誌, 20: 708-716, 1968
- 12) 根津八紘, 山田雅人, 福田 透: Oxytocin challenge test (one shot 法) の臨床応用に関する検討(第1報). 日産婦関東連合会報, 22: 23, 1976
- 13) 根津八紘, 山田雅人, 堀口隆彦, 福田 透: oxytocin challenge test の one shot 法(O-OCT)の臨床応用に関する検討. 第28回日産婦学会抄録集, 99-100, 1976
- 14) Page, E. W.: On the pathogenesis of pre-eclampsia and eclampsia. J. Obstet. & Gynaec. Brit. Cwlth. 79: 883-894, 1972
- 15) Gant, N. F., Daley, G. L., Chand, S., Whally, P. J. and MacDonald, P. C.: A study of angiotensin II pressure response throughout primigravid pregnancy. J. Clin. Invest. 52: 2682-2689, 1973
- 16) Matthes, K. and Hauss, W.: Lichtelektrische Plethysmogramme. Klin. Wschr. 1211-1213, 1938
- 17) 真下俊一: 赤外線による脈波の描写. 日循環誌,

- 2 : 380-382, 1936
- 18) Valenti, G. V. & Garbini, G. C. : *Excerpta medica* 11 : 226, 1958
- 19) Herbert, C. M., Gainesville, F., Banner, E. A., Wakim, K. G. and Rochester, M. : Variations in peripheral circulation during pregnancy. *Amer. J. Obstet. Gynec.* 76 : 742-745, 1958
- 20) 発地良英 : 晩期妊娠中毒症の末梢血管動態に関する研究. *産婦の世界*, 10 : 799-808, 1958
- 21) 星合久司 : 指尖容積脈波計による妊娠中毒症の血管抵抗に関する研究. *日産婦誌*, 13 : 1059-1068, 1961
- 22) 佐久本哲男 : 妊娠中毒症に対する指尖容積脈波の臨床的価値. *日産婦誌*, 16 : 4-12, 1964
- 23) 加藤 俊, 薬師寺道明, 村岡幸一, 津田裕文, 光藤博通 : 産婦人科領域に於ける Photoelectric Plethysmography の臨床応用について. *産婦治療*, 18 : 458-469, 1969
- 24) 田中敏晴, 星合久司, 本多 洋 : 妊娠中毒症予知法としての新指尖容積脈波検査. *産婦治療*, 8 : 130-136, 1964
- 25) 星合久司, 木村喜三, 岩崎瑠璃子, 吉田 威, 加瀬芳夫 : 指尖容積脈波検査の refreshing - 新波形分類法と妊娠中毒症例の脈波について - . 昭和46年日産婦臨床大会抄録集, 70, 1971
- 26) Hines, E. A. and Brown, G. E. : A standard test for measuring the variability of blood pressure : its significance as an index of the prehypertensive state. *Ann. intern. med.* 7 : 209-217, 1933
- 27) Dieckmann, W. J. and Michel, H. L. : Vascular-renal effects of posterior pituitary extracts in pregnant women. *Amer. J. Obstet. Gynec.* 33 : 131-137, 1937
- 28) de Valera, E. and Kellar, R. J. : On the effects of intravenous Vasopressin on the Toxaemias of pregnancy. *J. Obstet. Gynaec. Brit. Emp.* 45 : 815-820, 1938
- 29) Assali, N. S. and Prystowsky, H. : The effect of adrenergic blockade with a benzodioxane derivative 933F, on hypertension of toxemia of pregnancy. *Surg. Gynec. Obstet.* 90 : 655-658, 1950
- 30) 加来道隆 : 妊娠晩期中毒症における純粋型と混合型鑑別診断. *産と婦*, 34 : 444-446, 1967
- 31) Werkö, L. and Brody, S. : The blood-pressure in toxemia of pregnancy. *J. Obstet. Gynaec. Brit. Emp.* 60 : 180-185, 1953
- 32) Chesley, L. C. and Valenti, C. : The evaluation of tests to differentiate pre-eclampsia from hypertensive disease. *Amer. J. Obstet. Gynec.* 75 : 1165-1173, 1958
- 33) Raab, W., Schroeder, G., Wagner, R. and Gigie, W. : Vascular reactivity and electrolytes in normal and toxemic pregnancy. *J. Clin. Endocr.* 16 : 1196-1216, 1956
- 34) 永田秀一 : ノルアドレナリン試験による晩期妊娠中毒症の予知並びにノルアドレナリンによる血圧上昇効果と素因との関係. *日産婦誌*, 11 : 760-766, 1956
- 35) Abdul-Karim, R. and Assali, N. S. : Pressure response to angiotensin in pregnant women. *Amer. J. Obstet. Gynec.* 82 : 242-251, 1961
- 36) Chesley, L. C. : Vascular reactivity in normal and toxemic pregnancy. *Clin. Obstet. Gynec.* 9 : 871-880, 1966
- 37) Talledo, O. E., Chesley, L. C. and Zuspan, F. P. : Renin-angiotensin system in normal and toxemic pregnancies. III Differential sensitivity to angiotensin II and norepinephrine in toxemia of pregnancy. *Amer. J. Obstet. Gynec.* 100 : 218-221, 1968
- 38) Gant, N. F., Chand, S., Whalley, P. J. and MacDonald, P. C. : The nature of pressor responsiveness to angiotensin II in human pregnancy. *Obstet. Gynecol.* 43 : 854-860, 1974

(51. 9. 30 受稿)