

135 尿中トリプシンインヒビター (UTI) による血小板細胞膜上のflip-flop現象の抑制

浜松医科大学産科婦人科

杉村 基、東 放、木村 聡、稲垣 誠、米沢真澄、徳永直樹、金山尚裕、小林隆夫、寺尾俊彦

【目的】妊娠中毒症の病態に血小板の活性化が関与しているといわれる。特に血小板活性化の初期段階のひとつは膜リン脂質の翻転露出 (flip-flop現象) であり、この活性化を抑制することが妊娠中毒症の治療につながると考えられる。そこで尿中トリプシンインヒビター (UTI) により血小板活性化抑制が可能か検討した。【方法】健常人より洗浄血小板浮遊液を作成し、1) 各種濃度のUTI存在下で、アゴニストにより刺激の後FXa、FVa prothrombin及びCa²⁺ 存在下で、血小板細胞膜上に発現したphosphatidylserine (PS) 上で形成されるprothrombinase複合体 (PTase) 活性を合成基質 (S-2238) を用いて測定しthrombin形成量 (nM/min) とした。2) PSに特異的に結合するannexin V (Kd=10⁻⁹M) 存在下で同活性を検討した。3) 合成リン脂質膜 (PS:PC=1:4) を作成し各種濃度のUTI存在下で同活性を検討した。4) annexin V存在下で合成リン脂質膜上の同活性を検討した。5) 各種濃度のUTI存在下でFXa活性を検討した。【結果】1) UTI存在下で血小板上のPTase活性は濃度依存性に抑制された。2) annexin V存在下で血小板上のPTase活性は濃度依存性に抑制された。3) UTI存在下で合成リン脂質膜上の同活性は抑制されなかった。4) annexin V存在下で合成リン脂質膜上の同活性は抑制されなかった。5) UTIによりFXa活性は抑制されなかった。【結論】UTIは膜の安定化によりアゴニストによるflip-flop現象を修飾し活性化の初期段階を抑制する。これによりUTIが血小板保存液として、また妊娠中毒症に伴う血小板の活性化を抑制しその治療に用いられる可能性が示された。

136 重症妊娠悪阻からWernicke脳症発症に至る背景因子

—ビタミンB1 値および血液粘度からの検討—

日本医大、葛飾赤十字産院※

澤倫太郎、鈴木俊治、大坪保雄、小西英喜、明楽重夫、進 純郎、荒木勤
竹内 正人※、兼子和彦※

【目的】妊娠悪阻は妊娠初期の妊婦に一過性に出現する栄養学的異常であり、その多くは自然治癒する。一方で輸液療法に頑迷に抵抗する重症妊娠悪阻症例ではビタミンB1 欠乏からWernicke脳症を発症し、意識障害から、時に母体死亡に至る症例もあり慎重な管理を要する。今回我々は重症妊娠悪阻症例と正常妊婦の血中ビタミンB1 濃度および血液濃縮の程度を比較し重症悪阻の病態との関与を検討した。

【方法】妊娠5週から16週の重症妊娠悪阻群 (尿ケトン体40mg/dl 以上、または2Kg 以上の体重減少を示した31症例) と悪阻症状の認められなかった妊娠4週から37週の71症例を対象とし血中ビタミンB1 濃度 (VitB1) および赤血球トランスケトラゼ活性 (ETK) さらにヘマトクリット値に注目し統計的検討を試みた。測定値はmean±SEM で示し、統計的解析はMann-Whitney's Utest を用いp<0.05を有意とした。

【結果】①、悪阻群のVitB1 は28.6±1.48ng/mlと対象に比べてわずかながら有意に低値を示した (p=0.04)。②、ETKは悪阻群、対象群に有意差は認められなかった。③、ヘマトクリット値は対象群の35.7±0.3% に対して重症悪阻群では39.3±0.57% と有意に高値を示した (P<0.001)。

【結論】重症妊娠悪阻症例に際しては、例え血中VitB1 濃度が正常範囲でもVitB1 の投与は不可欠である。またWernicke症候群様の神経症状を呈した症例においてMRI にて脳梗塞像を認めた症例もあり、重症妊娠悪阻に伴う血液濃縮は血栓形成の重篤な危険因子として取扱う。さらに高張糖液の輸液はVit B1の消費を亢進させると同時に血液濃縮をさらに増悪させる危険があると考えられた。