

Title	血中unconjugated estradiolならびにestriol測定による胎児胎盤機能検査法に関する研究：迅速自動定量法の基礎的・臨床的検討
Author(s)	杉田, 長敏
Citation	大阪大学, 1987, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/35640">https://hdl.handle.net/11094/35640</a>
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉</a> 大阪大学の博士論文について <a>〉</a> をご参照ください。

***Osaka University Knowledge Archive : OUKA***

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

【43】

氏名・(本籍)	杉 田 長 敏
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	第 7 8 5 2 号
学位授与の日付	昭 和 62 年 8 月 3 日
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 2 項該当
学位論文題目	血中unconjugated estradiolならびにestriol測定による 胎児胎盤機能検査法に関する研究 —迅速自動定量法の基礎的・臨床的検討
論文審査委員	(主査) 教 授 谷 澤 修 (副査) 教 授 宮 井 潔 教 授 松 本 圭 史

論 文 内 容 の 要 旨

〔目 的〕

胎児胎盤機能検査法として現在用いられている尿中estriol ( $E_3$ ) は定量性・迅速性に問題がある。今回、代謝速度の速い血中unconjugated estradiol ( $fE_2$ ) ならびにestriol ( $fE_3$ ) の胎児胎盤機能検査としての臨床応用を可能とするため、測定法の開発を行い基礎検討ならびに胎児監視におけるその臨床的意義を検討した。

〔方法ならびに成績〕

測定法：被検血清400  $\mu$ lと内部標準品(16-epiestriol) 150  $\mu$ lを前処理カラム(メタクリル酸テトラエチレングリコールを主モノマーとする親水性合成高分子多孔体)にてエストロゲン分画の吸着処理を行い、溶離液(アセトニトル：水=52：48)で溶出し、HPLCカラム(アクリル系共重合体)にて分離後、蛍光検出器(励起波長220nm, 検出波長320nm)による測定面積を内部標準品と比較することにより血中 $fE_2$ ・ $fE_3$ 値を算出した。全過程をコンピューター制御により、自動化した。

基礎検討：稀釈試験、添加試験、測定間変異係数、RIA法との相関を検討した。回収率は、それぞれ $97 \pm 13\%$ 、 $103 \pm 14\%$ 、測定間変異係数：7.5%、5.6%、相関係数： $r = 0.7814$ 、 $r = 0.8431$ であり、測定に要する時間は約20分で、感度は $fE_2$ ・ $fE_3$ 共1 ng/mlであった。

臨床検討：正常及び種々の合併症をもつ880名の妊産婦について約3 ml採血し本測定に供した。 $fE_2$ ・ $fE_3$ 共、妊娠20週を過ぎる時期より急増するパターンが得られ、 $fE_2$ は概ね $fE_3$ の2-3倍の値を示した。各妊娠時期における値は妊娠後半で、標準偏差が増大した。妊娠後半期に連続測定をおこなった症例においてCTG (cardiotocography) 上variabilityは保たれdecelerationもなく経過していたにもかかわらず

ならず $fE_2 \cdot fE_3$ の急激な低下後、数時間ないし数日のtime lagをもってlate decelerationの出現をみ、胎児仮死の診断にて緊急帝王切開を施行した。種々の合併症にてステロイド投与を行った妊婦について $fE_2 \cdot fE_3$ を測定すると、プレドニン5-60mgの投与例で $fE_2 < fE_3$ を示したが $fE_3$ は正常範囲にあり、リンデロン12mg投与例では、 $fE_2 \cdot fE_3$ 共60-70%の低下をみたが、羊水過多及びhydropsの症例においては、 $fE_2$ 低下を認めなかった。本測定法を用いてのDHAS負荷テストの臨床応用を検討したところ、正常妊婦においてはDHAS 50mg i.v.後30分に $fE_2$ のピークが認められたが、ピーク出現の遅れや低いピークを示す症例は、その後数日ないし数週間にて胎児仮死を認め緊急帝王切開となった。 $fE_2$ が正常値にもかかわらず $fE_3$ の異常低値を示した症例にて、DHAS負荷にて速やかな $fE_2$ 上昇を認めることにより胎盤性sulfatase欠損症を否定し、胎児副腎低形成の診断にて妊婦38週に計画分娩を施行した。新生児は生後5-6日で血中カリウムの上昇とナトリウムの低下を示し血中コルチゾール低値、ACTH高値より副腎低形成あるいはリポイド過形成と思われ、ステロイド補充療法を行った。

#### [総括]

前処理カラムによるステロイドホルモンの吸着とHPLCカラム分離後フローセルシステムによる蛍光測定を用いたコンピューター制御による内部標準方式の全自動迅速測定法を確立した。基礎検討にて良好な結果が得られ、血清 $400 \mu l$ にて約20分で自動測定が可能であった。これによって、 $fE_2 \cdot fE_3$ は胎児胎盤機能検査として臨床応用が可能となった。今回の成績でも胎児仮死の早期予測が可能であり、従来の尿中 $E_3-16G$ 測定に比し、よりの確で迅速な胎児情報が得られることがわかった。また、 $fE_2 \cdot fE_3$ の同時測定は母体および胎児副腎機能の指標として使用でき、合併症にてステロイド治療中の妊婦における胎児副腎へのステロイドの影響をモニターできるのみならず、胎児副腎低形成の胎内診断をも可能とすることがわかった。さらに、従来、胎盤の予備能の診断に利用できると提唱されていたDHAS負荷テストも本測定法により臨床応用が可能となり、今回の成績にてその有用性が示唆された。

### 論文の審査結果の要旨

胎児胎盤機能検査として尿中estriolに比し、血中unconjugated estriol測定には優位な点があるが、迅速測定法がなかった。

本研究では、エストロゲン吸着法を用いた全自動迅速測定法を新しく共同開発し、その基礎的検討と共に、臨床におけるunconjugated estradiol及びestriol測定の有用性を明らかにした。

本研究により、妊娠中の胎児胎盤機能のよりの確なモニターが可能となった。

よって本論文は医学博士の学位論文として価値あるものと認められる。