

Title	Increase in the concentration of immunoreactive endothelin in human pregnancy
Author(s)	岩田, 以津子
Citation	
Issue Date	
Text Version	none
URL	<a href="http://hdl.handle.net/11094/37833">http://hdl.handle.net/11094/37833</a>
DOI	
rights	
Note	

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

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

氏名・(本籍)	岩	田	以	津	子
学位の種類	医	学	博	士	
学位記番号	第	9849	号		
学位授与の日付	平成3年6月29日				
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当				
学位論文名	Increase in the concentration of immunoreactive endothelin in human pregnancy (ヒト妊娠におけるエンドセリンの動態)				
論文審査委員	(主査)				
	教授	谷澤	修		
	(副査)				
	教授	宮井	潔	教授	荻原 俊男

### 論文内容の要旨

#### 〔目的〕

エンドセリン (ET) は、21個のアミノ酸から成る強力な血管収縮作用を有するペプチドで、胎盤におけるレセプターの存在やラット子宮筋収縮作用の他、心房性ナトリウム利尿ホルモン (ANP) 分泌促進作用やレニン分泌抑制作用も報告されている。妊娠中に母体の血圧や末梢血管抵抗、循環血漿量、及び、ANPやレニンなどのホルモン値が変動することは衆知の事実であり、ETの妊娠中の母体及び胎児循環への影響が強く示唆される。よって、正常妊娠及び分娩時のETを測定し、その生理的意義について検討した。

#### 〔方法〕

非妊婦血9例、正常妊婦血(妊娠期間を4週毎に区分)90例、産褥婦血49例(褥1日18例、褥5日17例、褥1カ月14例)、経膣分娩27例・子宮収縮を伴う帝王切開6例・子宮収縮を伴わない帝王切開12例の分娩時母体血(M)、臍帯静脈血(UV)、臍帯動脈血(UA)及び羊水、新生児尿18例(生後1日10例、5日8例)を対象とした。

非妊婦血、正常妊婦血、産褥婦血は午前10時～12時に仰臥位にて5分間安静後肘静脈より、又、分娩時検体は分娩後直ちに採取した。新生児尿は採尿パックを用い採取した。血液、尿には検体1mlあたり2mgのEDTAを加え遠心後、血漿、尿上清及び羊水上清を-20℃で保存した。

溶解した各検体(1～5ml)に1/4量の2mol/lHClを加えた後、その上清より、Amprep C<sub>2</sub>カラムを用い、0.1%トリフルオロ酢酸を含む80%アセトニトリル溶液でETを抽出した。Immunoreac-

tive ET (IR-ET) は、Amersham ET-RIA Kitを用い測定した。

統計学的解析は、Shapiro-Wilks test, ANOVA及びTukey's Studentized Range (HSD) Test あるいは student's t-testを用いた。

#### 〔成績〕

妊娠4～7週の血中IR-ET値 ( $13.74 \pm 0.5$  pmol/l; mean  $\pm$  SEM, n = 7) は、非妊婦 ( $5.92 \pm 0.3$  pmol/l, n = 9) に比し有意に高値であった。妊娠中、IR-ETは徐々に減少し、妊娠20～23週で最低 ( $11.52 \pm 0.4$  pmol/l, n = 13) となり、以後、再び増加し、妊娠初期のレベルに戻った。母体血中IR-ET値は分娩時さらに上昇した後、分娩後すみやかに下降し、産褥1日で  $3.97 \pm 0.2$  pmol/l (n = 18) と非妊婦より有意に低値を示した。その後、増加し、産褥5日で非妊婦レベルまで戻った。

経膈分娩時のMのIR-ET値 ( $17.1 \pm 0.7$  pmol/l, n = 27) は、妊娠36週以降のIR-ET値 ( $12.5 \pm 0.4$  pmol/l, n = 19) に比し有意に高値であったが、帝王切開時のMのIR-ET値は子宮収縮あり ( $11.7 \pm 0.9$  pmol/l, n = 6), なし ( $13.2 \pm 0.8$  pmol/l, n = 9) に関わらず、有意差は認められなかった。UA, UV の IR-ET値は、経膈、帝王切開に関わらず、MのIR-ET値に比べ高い傾向にあり、経膈分娩時 (UA;  $25.2 \pm 0.6$  pmol/l, n = 14, UV;  $21.9 \pm 0.7$  pmol/l, n = 27) にのみ有意差を認めた。

羊水中のIR-ET値は、すべて20 pmol/l以上で血中レベルより明らかに高値であったが、分娩様式間あるいは妊娠週数間で相関は認められなかった。

新生児尿中IR-ET値は、生後1日の症例の70%が測定可能域 (0.1 pmol/l) 以下であったが、生後5日の症例はすべて測定可能であった。

#### 〔総括〕

妊娠中のIR-ETの変化は、妊娠中の母体の血圧及び末梢血管抵抗の変化と非常によく一致する。さらに、経膈分娩時のMにおけるIR-ET値の上昇は、ET値陣痛への関与を示唆し、UAのIR-ET値 > UVのIR-ET値 > MのIR-ET値という事より、胎盤及び胎児でのETの産生・分泌が、又、IR-ETが羊水中に著しく高値で生後1日の新生児尿中で著しく低値である事より、羊膜細胞でのETの産生・分泌が示唆される。これらの事より、妊娠・分娩において、ETが、母体循環のみならず胎児胎盤循環にも重要な役割を担っている事が明らかとなった。

### 論文審査の結果の要旨

エンドセリン (ET) は、血管内皮で産生・分泌され強力な血管収縮作用を有するペプチドとして、最近、基礎的・臨床的に広く研究されている。一方、妊娠時には、母体の循環系の調節の為、レニン、ANPなど数多くのホルモン関与が知られているが、エンドセリンについては、未だ明かでない。今回、妊娠中のIR-ETの妊娠各時期・分娩周辺における動態を測定し、妊娠・分娩において母体循環

のみならず、胎児胎盤循環にも重要な役割を担っている可能性を明らかにしたもので、学位論文に値するものとする。