妊娠・分娩時のプレカリクレイン，カリクレイン 動態について

佐山 尚子* 柏木 博之* 小川 俊隆*
寺田 国昭* 相馬 広明* 加藤 正俊**

Circulating levels of prekallikrein and kallikrein in pregnancy and labor

Shoko SAYAMA*, Hiroyuki KASHIWAGI*, Toshitaka OGAWA*,
Kuniaki TERADA*, Hiroaki SOMA* and Masatoshi KATO**

Key words : prekallikrein, kallikrein, fibrinolytic inhibitors,
pregnancy, labor

Plasma levels of prekallikrein and kallikrein in pregnancy and labor have been measured by the chromogenic substrate, S-2302. At the same time, fibrinolytic inhibitors such as α_1 -AT, α_2 -MG, AT III and C1-inactivator as well as α_2 -PI were determined by a radial immunodiffusion method.

1) Levels of plasma prekallikrein in normal pregnancy were significantly greater than those in non-pregnant state, and the mean prekallikrein level at 42 weeks of gestation was $201 \pm 22.12 \%$, thereafter it decreased to $104 \pm 20.2 \%$ within 30 minutes after delivery. Prekallikrein levels in uterine blood were significantly higher than those in cord blood as well as retroplacental blood.

2) Plasma kallikrein concentrations in normal pregnancy were within non-pregnant levels until 42 weeks of gestation, but the level increased to $35.33 \pm 10.12 \%$ just before delivery and after delivery it raised to $65.33 \pm 13.22 \%$.

3) The mean prekallikrein titer in twin pregnancy was $121.33 \pm 26.1 \%$, whereas in cases with severe toxemia and hydatidiform mole, the levels were $68 \pm 8.96 \%$ and $77.16 \pm 28.1 \%$, respectively.

4) After C1-inactivator concentration showed over 20 mg/dl in early pregnancy, it dropped below 20 mg/dl until 40 weeks of gestation.

Therefore, it was suggested that circulating plasma prekallikrein and kallikrein system can work on the mechanism of labor pain and coagulation and fibrinolytic activity taking place in the utero-placental circulation.

* 東京医科大学産婦人科〔〒160 東京都新宿区西新宿6-7-1〕, Department of Obstetrics and Gynecology, Tokyo Medical College, Tokyo, Japan.

** 同 臨床病理, Department of Clinical Pathology, Tokyo Medical College, Tokyo, Japan.

目 的

妊娠分娩時には、各種ホルモンの影響のみならず、妊娠時には各凝固因子の増量、線溶抑制状態がみられ、血栓化傾向にあるといわれる¹⁾。

一方妊娠後期には、陣痛発来に関係するキニン産生や $\text{PgF}_2\alpha$ の急増もみられる。その他、重症妊娠中毒症や胎盤剝離異常、胎状奇胎などの異常妊娠時には、DICを併発しやすいといわれる²⁾。そのためこれら基礎疾患時の凝固・線溶系の動きを知るために、内因系の凝固や線溶系およびキニン系にも始動するとみられるプレカリクレイン・カリクレイン系の正常・異常妊娠分娩時の動態を知るとともに分娩時の子宮・胎盤間の局所的な動態をも測定することにした。

I. 研究方法

対象には、非妊婦血15例、妊娠 147 例、分娩前後母体血10例、胎盤胎児面血、臍帯血、胎盤後血、子宮静脈血、双胎妊娠、妊娠中毒症、胎状奇胎患者血漿および羊水を採取し、遠心分離後、使用した。

プレカリクレイン、カリクレインは、発色性合成ペプチド基質 S-2302 を用いて測定した³⁾。その際の第Ⅺ因子の活性には、セホテストを用

いた。また羊水中のプレカリクレイン、カリクレインの測定には、血漿 1 : 羊水 1 の割合に混合して測定した。

線溶インヒビターである $\alpha_2\text{-PI}$ 、 AT-III 、 Ci-INA 、 $\alpha_1\text{-AT}$ については、一元免疫拡散法を用い測定した。

II. 成 績

1) 正常妊娠時におけるプレカリクレイン値は、妊娠初期からかなりの増量傾向にある(図 1)。ことに妊娠42週では $201 \pm 22.12\%$ となり、非妊婦の $110 \pm 28.9\%$ よりはるかに増量を示したが、分娩直前には、 $189 \pm 21.86\%$ と低下し、分娩30分後には、 $104 \pm 20.21\%$ と約 1/2 の減少を示した。

カリクレイン値は、妊娠時多少の変動はあっても、非妊婦 $19.8 \pm 18.9\%$ の正常範囲内を維持し、妊娠42週でも $26.67 \pm 8.76\%$ と正常範囲内にあった。しかし分娩直前には、 $35.33 \pm 10.12\%$ とやや増量を示し、分娩後 30 分では、 $65.33 \pm 13.33\%$ と急増した。

2) 双胎妊娠時のプレカリクレイン平均値は $121.33 \pm 26.1\%$ 、切迫流産は、 $79 \pm 18.8\%$ と低く重症妊娠中毒症では、 $68 \pm 8.9\%$ とさらに低値を示した。また胎状奇胎娩出時では、 $77.16 \pm 28.1\%$ と低値を示した(図 2)。

Fig. 1 Plasma levels of prekallikrein and kallikrein during pregnancy and delivery

Fig. 2 The concentrations of prekallikrein and kallikrein in utero-placental blood and in complicated pregnancy.

Fig. 3 C1-inactivator levels in pregnancy

一方、子宮静脈血のプレカリクレイン値は、 $136.5 \pm 21.5\%$ と高値を示すのに対し、臍帯血値 $37.4 \pm 14.4\%$ 、胎盤 胎児面血値 $54.2 \pm 19.4\%$ 、胎盤後血値 $55.3 \pm 4.98\%$ と低値であり、羊水値は極めて低かった。カリクレイン値は、双胎例での $21.33 \pm 10.52\%$ に比して、胎状奇胎、臍帯血、胎盤血、子宮静脈血、羊水とも正常範囲内の低値を示したが、胎盤後血のみ $60 \pm 6.4\%$ と高値を示した (図2)。

3) 妊娠分娩時の α_2 -PI 値は、妊娠中はほぼ同様のレベルにあり、妊娠末期にはやや減少し分娩時には低下を示した。 α_1 -AT 値は、正常値の $220 \pm 49\text{mg/dl}$ よりやや高値を示し、分娩時やや減量した。AT-III 値は妊娠8週では $45 \pm 5.38\text{mg/dl}$ と高値を示したが、妊娠35週では $30 \pm 7.52\text{mg/dl}$ と低下し、分娩前に比して分娩直後はやや増量を示した。C1-INa 値は、妊娠初期で 20mg/dl 以上であり、妊娠18週ごろよりそれ

以下となり、それが妊娠40週まで持続したものの、分娩前後では変動を示さなかった(図3)。すなわち、プレカリクレインの増量する時期にCi-INAは減少傾向を示した。

結 論

妊娠分娩時のプレカリクレイン・カリクレイン動態は、お互い相反する傾向を示し、陣痛発来をきたすキニン産生増量や局所的な子宮一胎盤間の凝固線溶動態とも関連するように考えられる。

文 献

- 1) 相馬広明, 他: 胎盤における Inhibitors の意義. J. Med. Enzym., **3**; 67~75, 1981.
- 2) 相馬広明: 胎盤剝離異常による出血. 産婦人科 Mook, No. 11, 182~190, 1980.
- 3) 福武勝博, 加藤正俊: 発色性合成ペプチド基質による血液凝固線溶系因子の測定—とくに Testzym 法について—. Pure Chemicals Daiichi, **9**; 87~100, 1978.

●内科と眼科の統合による成果!

糖尿病性網膜症

編集 東北大学内科教授 後藤由夫
琉球大学眼科教授 福田雅俊
専門医37氏分担執筆

A 5 判 355頁 図92 表86 原色10 定価7,800円(〒200円)

今世紀初頭、糖尿病は死の病気であったが、インスリンや抗生物質が発見されて、寿命は飛躍的に延長した。しかし、寿命の延長によって新たな問題が起こってきている。それは慢性合併症(眼・腎・神経障害など)である。とくに糖尿病性網膜症による失明は近年大きな問題となり、世界的に大規模な研究が進められている。ここに内科、眼科の専門医が従来の研究をまとめ、治療法、発症の防止法を一書に論じたのが本書である。

●内容: 第1章 糖尿病性網膜症の頻度, 第2章 網膜症患者にみられる病態, 第3章 内科的諸条件と網膜症の発生と進展, 第4章 糖尿病性網膜症の分類, 第5章 糖尿病性網膜症の診断と予後, 第6章 糖尿病性網膜症の発生病理, 第7章 眼局所状態と網膜症との関係, 第8章 糖尿病患者の網膜電図, 第9章 Diabetic maculopathy の実態について, 第10章 糖尿病の治療と網膜症, 第11章 糖尿病性網膜症の内科的治療, 第12章 糖尿病性網膜症による視覚障害者のリハビリテーション, 第13章 網膜光凝固療法による網膜症の治療。