

目で見る母児境界面の生理と病理

熊澤 恵一

大阪大学産科婦人科学教室助教

はじめに

妊娠高血圧症候群は「妊娠20週以降，分娩後12週まで高血圧がみられる場合，または，高血圧に蛋白尿を伴う場合のいずれかで，かつこれらの症状が単なる妊娠の偶発合併症によるものでないもの」と定義される。発症頻度は全妊婦の7～10%を占め，重症化すれば母児の生命を脅かす。さらに，本症はヒポクラテスの著書にも記載されている古くより注目されてきた疾患であるが，さまざまな学説が乱立し，かつては“病因論の疾患”といわれた。

妊娠高血圧症候群という名前は，2005年4月までは妊娠中毒症という名前であった。妊娠中毒症という用語は，胎児や胎盤由来の物質による中毒が原因であるという成因論的な立場から生まれた言葉であり，わが国では絨毛由来のポリペプチド（真柄論），胎盤由来の多糖体に対するアレルギー（加来論）などの胎盤からの物質に関する研究が盛んであったため，非常に受け入れやすい名称であった。このように，以前より胎盤由来の因子がターゲットとして妊娠高血圧症候群の研究がなされていた。

I. Two Step Theory と血管新生因子

血管内皮新生因子(vascular endothelial growth factor；VEGF)の受容体には血管新生シグナルを細胞内に伝える VEGF receptor-1(Flt-1)と，それに拮抗する soluble VEGF receptor-1(sFlt-1)がある。2003年に米国 Harvard 大学の Maynard ら¹⁾および，東京大学の Koga ら²⁾は母体血中の sFlt-1 濃度が妊娠高血圧症候群と関連していることを報告した(図1)。さらに Maynard らのグループは，ラットに sFlt-1 を過剰投与することにより，高血圧，尿蛋白という preeclampsia の症状を呈することを示した¹⁾。血管新生因子の研究は現在も盛んに行われており，sFlt-1 以外にも胎盤成長因子(placental growth factor；PlGF)や腫瘍増殖因子(transforming growth factor；TGF)- β 1などが胎盤より増殖する血管新生因子として注目されており，さらにそれに拮抗する sFlt-1，可溶性エンドグリン(soluble endoglin；sEng)などとのアンバランスが妊娠高血圧症候群発症の本質的病態であることが広く理解されてきている。

現在ではさらに，妊娠初期の胎盤形成時の不全から妊娠中期以降の血管増殖関連因子のアンバランスまで妊娠高血圧症候群の病因も統一的に

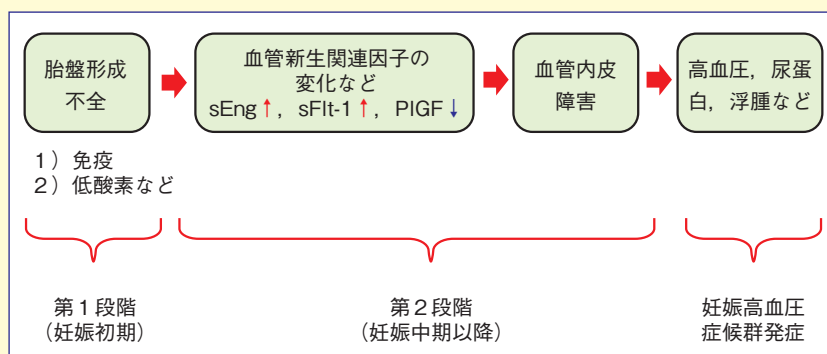


図1 Two Step Theory