



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	血小板凝集能および血小板容積の性周期と妊娠による変動について
Author(s)	松田, ひとみ; 斉藤, いずみ; 鈴木, 重統 他
Citation	北海道大学医療技術短期大学部紀要, 2, 119-125
Issue Date	1989-11
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/37507
Type	departmental bulletin paper
File Information	2_119-126.pdf



血小板凝集能および血小板容積の 性周期と妊娠による変動について

松田ひとみ・斉藤いずみ・鈴木 重統*
新木 一夫**

The Changes of Plateletaggregation, Plateletvolume Relating to The Menstrual Cycle and Pregnancy

Hitomi Matsuda, Izumi Saitoh, Shigenori Suzuki and Kazuo Araki

Abstract

Alternations in the plateletvolume as well as plateletcount of circulating blood seem to affect the haemostatic, and thrombotic function of pregnant woman.

From this point of view, plateletvolume and function were investigated. 32 cases of pregnant womens and 17 non-pregnant were tested as following.

- 1) ADP- and collagen- aggregation (platelet) were tested.
- 2) Plateletvolume and plateletcounts were determined by Baker 810, and MPV was calculated as well as Mode and Mean.

During pregnancy, ADP- and collagen-aggregation are much higher than in non pregnant women.

The values of MPV during pregnancy, especially the late stage of pregnancy are greater than that in non-pregnant womens.

These phenomenan have something to do with slowcirculation and hypercoagulability which started immediatedly after pregnancy.

要 旨

17名の非妊娠婦人と32名の妊婦について、婦人の性周期および妊娠による血小板凝集と血小板容積の変化を検索し、次の結果をえた。

1. 血小板凝集能について collagen 凝集では、非妊娠婦人の $17.0 \pm 4.8 (\Omega)$ に対して、妊娠末期では $32.5 \pm 4.6 (\Omega)$ と亢進した。ADP についても同様であった。
2. 血小板容積について

非妊娠婦人の $6.8 \pm 2.1 \text{ cu}$ に対し、妊娠末期では $8.6 \pm 2.0 \text{ cu}$ ($P < 0.05$) と増加した。

これらの妊娠による変化は、一方では来るべき分娩のさいにおこりうる出血への防禦反応と考えられるものの、他方では slow circulation 血流の停滞をひきおこす傾向にあるものと解釈された。

* 北海道大学医療技術短期大学部看護学科

** 北海道大学医学部附属病院中央検査部

Department of Nursing, College of Medical Technology, Hokkaido University

** Department of medical laboratory Hospital of Hokkaido University

I. はじめに

婦人の性周期は、卵胞期と黄体期に分けられるが、妊娠はいわゆる「強調された黄体期」という言葉で代表されるように、黄体ホルモン優位の環境にあるといわれ、卵胞期とは、自ら様相を異にしているように思われる。

いっぽう血小板は、凝固・線溶両系に密接な関係を持ち、周産期の母児管理のうえで、大きな役割を果たしている。

周知のごとく、妊娠時には血液凝固能の亢進がみとめられ、さらに妊娠中毒症では血小板数の減少、FDPの増加、プラスミノーゲンの線溶能の低下は著しいものとなる。

しかし、いまだに血小板の機能や容積に関する報告は、きわめて少ない。しかも、周産期にある婦人と、非妊婦人の黄体期における血小板容積の変化を比較した報告は、まずないといえてよい。

今回の研究の目的の第一は、分娩周辺における血小板機能と容積の変化を非妊婦人の黄体期と比較し、血小板容積の変化が止血とどのように関与しているかということを周産期の広い視

野において検索することにある。

第二には、非妊時と妊娠時とでは、血小板容積と機能にどのような違いがあるかを知ることになり、さらに非妊時において黄体期と卵胞期にどのような違いがあるかを知ることにある。

II. 対象ならびに研究方法

1) 対象

対象は、正常群として、北海道大学医療技術短期大学部看護学科および助産学特別専攻科の学生17名と、1988年1月から1988年12月まで北海道大学医学部附属病院産科および北大産婦人科関連病院を受診した妊娠中、後期にある32名の正常妊婦である。

2) 方法

採血は、通常の血液一般の方法にしたがい、EDTAを抗凝固剤として用いた。

1. 全例について

(1)血小板数とともに液体力学的自動焦点法により全血にて血小板数と血小板容積の測定が可能なBaker 810全血血小板計数装置(図1)にて計測し、平均血小板容積(MPV)血小板中央値(MED)とを測定する。

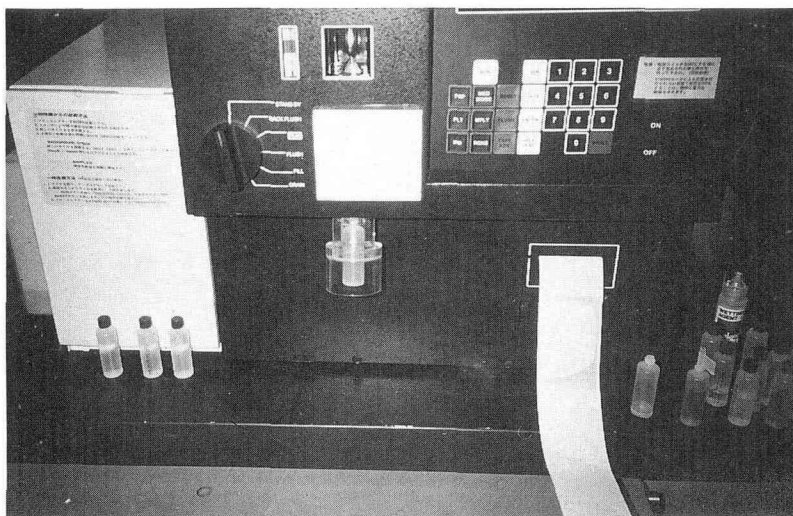


図1 Baker 810による血小板容積の測定

(2) 血小板凝集能；Whole-Blood Agregometerにて全血凝集能をインピーダンス channel にて測定する。又、従来の血小板血漿についても比較検討した。ADP の最終濃度は $5 \times 10^{-6} \text{M}$ 、Collagen の最終濃度は 2.5 Mg/ml である。

2. 非妊婦人に対しては黄体期と卵胞期とを基礎体温測定法によって知り、1 の(1)(2)の方法によって血小板容積と血小板凝集能との検索を行なう。

III. 成 績

1. 血小板数について

非妊婦人の血小板数は、図 2、表 1 に示すように、卵胞期 $25.45 \times 10^4 \text{ lpel}$ 、黄体期 $27.22 \times 10^4 \text{ lpel}$ と有意の差はなかった。

妊娠末期においては $28.16 \times 10^4 \text{ lpel}$ とやや増加の傾向を示したものの、両者（卵胞期、黄体期）に対して有意の差はなかった。

2. 血小板凝集能について

全血において、非妊婦の ADP 凝集能は $9.8 \pm 3.4 (\Omega)$ であり、Collagen 凝集能は $17.0 \pm 4.8 (\Omega)$ であった。妊娠末期には ADP 凝集能が $17.6 \pm 4.3 (\Omega)$ 、Collagen 凝集能が $32.5 \pm 4.6 (\Omega)$ であった。また、非妊婦人の Collagen 凝集能は黄体期 $16.0 \pm 3.6 (\Omega)$ 、卵胞期 $15.1 \pm 3.0 (\Omega)$ であった。

3. 血小板容積について

MPV は非妊婦 $6.8 \pm 2.1 (\text{c. u})$ 妊娠末期 $8.6 \pm 2.0 (\text{c. u})$ ($P < 0.05$)。尚、非妊婦の黄体期・卵胞期については図 5 に示した。

妊娠末期において有意の増加を示している。非妊婦人の黄体期においては増加の傾向を示したものの、卵胞期のそれとの間に有意の差はなかった。

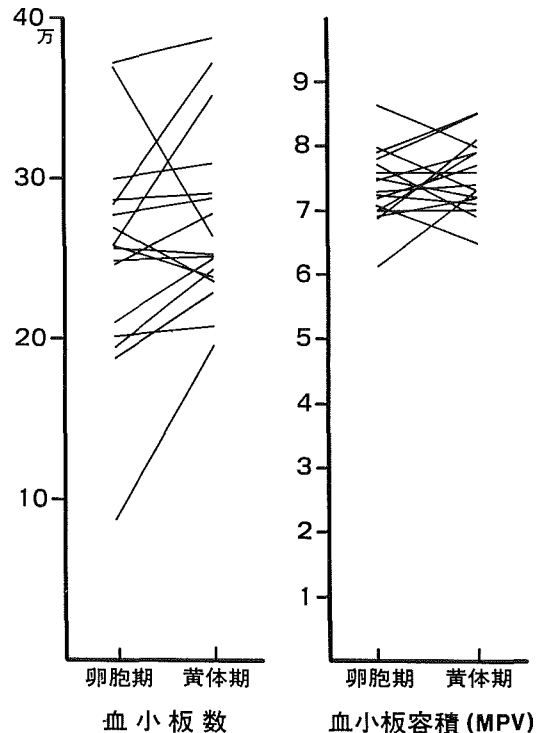


図 2 非妊婦人の性周期における血小板数・血小板容積の変化

表-1 非妊婦人の性周期における血小板数・血小板容積の変化

No.	症 例	血 小 板 数		血 小 板 容 積 (MPV)	
		卵胞期	黄体期	卵胞期	黄体期
I	松 ○ ○ 子	28.9	29.0	7.7	6.8
II	藤 ○ ○ 子	27.8	28.8	6.1	7.3
III	鈴 ○ ヨ ○ 子	25.7	25.2	7.8	8.5
IV	松 ○ 今 ○ 子	21.0	24.5	7.9	8.5
V	渡 ○ ○ 子	37.2	38.7	7.3	7.4
VI	松 ○ ○ 子	20.2	20.7	7.5	7.2
VII	大 ○ か ○ 子	28.4	23.4	7.0	7.9
VIII	高 ○ ○ 子	8.7	19.5	8.0	7.3
IX	日 ○ 伸 ○	19.5	24.3	7.6	7.6
X	谷 ○ ヨ ○ ○	28.4	37.1	7.2	7.7
XI	崇 ○ 典 ○	37.1	26.3	8.6	8.0
XII	大 ○ 由 ○	25.8	35.1	6.8	8.1
XIII	山 ○ ○ 子	24.8	23.8	7.5	7.8
XIV	石 ○ ○ ○ 子	30.0	27.7	6.8	7.2
XV	太 ○ ○ 子	18.8	30.9	7.1	6.5
XVI	高 ○ ○ 子	18.8	22.8	7.0	7.0
XVII	佐 ○ ○ ○ 子	24.8	25.0	7.2	7.1

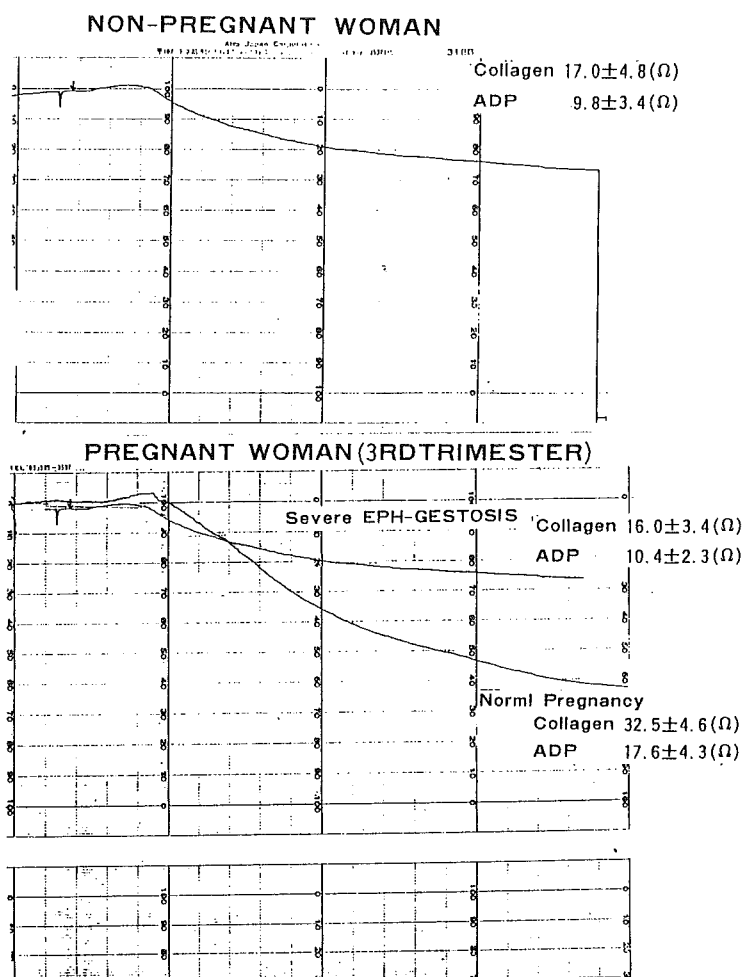


図3 全血による血小板凝集能の測定

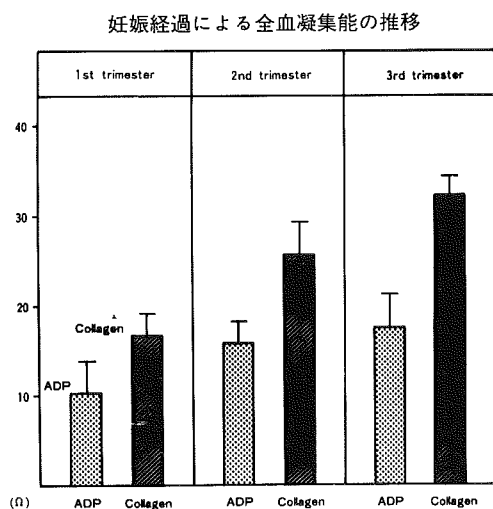


図4 妊娠経過による血小板凝集能の推移

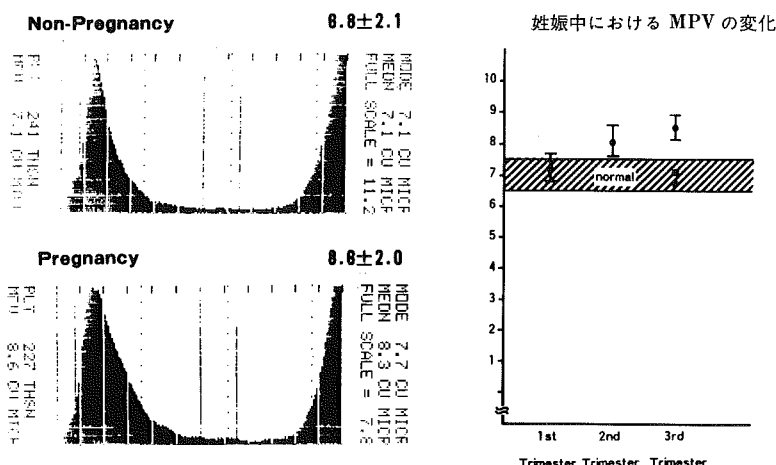


図5 妊娠による血小板容積の変化

IV. 考 按

いわゆる周産期の母児管理のなかで、出血は、もっとも留意すべきもののひとつである。

また妊娠中は、コレステロールをはじめとする脂質の血中増加が血液の凝固性をたかめることはよく知られた事実であり、また黄体ホルモンを主成分とした経口避妊薬の内服によっても高脂血状態がおこることが報告されているため、妊娠時における血小板の凝集、血小板容積の変化を追及した。

由来、新生血小板は、成熟血小板より体積が大きいので、健康成人の平均血小板容積は、血小板の数と負の相関がみとめられるといわれている。¹⁾

そして、血小板の数が少なくなると、血小板の産生が亢進して、容積の大きい新生血小板容積が大きくなるのである。²⁾

たとえば DIC などの血小板の崩壊や消費が亢進する疾患においては、megathrombocyte のような大型血小板が、末梢血中に増加し、逆に骨髓機能が抑制されている疾患の場合には、

小さい血小板の割合が大きくなることが知られている。下記のような症例を経験したので報告する。

症例 中○真○殿 (29 歳, $P = 1$)

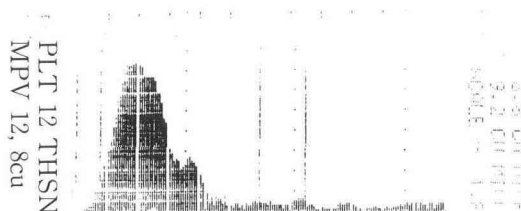
1987 年 7 月 5 日, 36 週 + 0 日 (10 ヶ月) 朝から下腹痛強度で、A 医に入院の運びとなる。分娩監視装置によって KHT (胎児心音) 80~100/min BD (血圧) 80 mmHg で顔色不良、血沈 2 mm/hr Hb 8.2 で常位胎盤早期剥離を疑われ、B 病院に入院する。

(PM 23.30) KHT は聴取不能、胎盤後血腫 (+) で、早剥と診断され、腹式帝王切開をおこなった。

(術中、術後の経過概略)

胎児はすでに死亡しており、胎盤の剥離面から出血が持続していたが、手術は順調に 35 分間で終了した。出血約 1000 ml, FOY 1200 mg, 生血 6 バック、濃厚赤血球 4 バックを投与した、術後 24 hr で母体の DIC スコアは 9 点から 5 点へと正常に復した。

児の臍帯静脈血の血小板数は 1.2 万、フィブリノーゲン 58 mg/dl, FDP 64 μ g/ml とあきらかに DIC の様相を呈し、血小板容積は、12.8 cu と異常に増大し、筆者の記述をうらづける成績をえた。(図 6)



診断

1. 常位胎盤早期剝離
2. DIC



図6 症例中○真○殿の血小板容積（胎児）

この MPV の著明な増加は、DIC における血小板減少のさい、その容積の著しい増大によって止血に関するなんらかの防禦的役割を果しているものと考えられる。

はたして、この容積が、DIC によって消費された (exhausted) 血小板であるのか、あるいは新生のものであるのか、これのみで判定するすべもないが、近く cyclic AMP などを使って再びこの鑑別を行いたいと考えている。

いっぽう正常妊婦における血小板数について、従来の報告では、妊娠末期に減少するという報告も一部にはある²⁾が、ほとんどは、妊娠期間中変化がないとされている。しかし、血小板動態については、血小板の放出反応の指標である β -TG の増加など、正常妊娠でも血小板の活性化が引き起こされていることが示唆されている。

今回、われわれが、妊娠末期に ADP および Collagen 凝集能が亢進することを証明したことは、in vivo に近い全血凝集計による成績であるだけに、妊娠末期の slow circulation をうらづける成績として興味深い。

また血小板の容積に関していえば、その報告はきわめて少ないが、坂本³⁾および Fay et al⁴⁾が MPV について妊娠 28~31 週に低下し、妊娠末期には増加するとのべている。

今回、われわれが得た成績は Baker 810 を用いた成績では、はじめてのものであり、先人の古い装置をもちいた成績を支持するものとして意義あるものと思われる。

非妊婦の MPV の平均が 6.8 ± 2.1 cu であり、妊娠末期における 8.2 ± 2.0 cu と比較すると、妊娠末期における血小板容積の著明な増大を示すことがわかる。

次に、妊娠を前期、後期にわけてみると、前期の MPV は、成人の正常値と有意の差はないが、妊娠後期に有意の差を生じる。

つまり、妊娠末期の血小板容積の増大は、妊娠末期の凝集能の増大とあいまって、Hemostatic な反応であることを示唆していると考えられる。

また表 1 に示すように、非妊婦の血小板容積は、卵胞期 7.35 cu (平均) 黄体期 7.52 cu (平均) と黄体期において増加の傾向を示すこともまた看過しえない事実と思われる。

丸本⁵⁾らは、血小板の変化を血液のレオロジ的観点から考察するために、ヘマトクリット (Ht) の変化とあわせて検討している。

その報告によれば、Ht は、妊娠 12~19 週の間に低下し、この時点から hemodilution がはじまっているという可能性について言及している。

つまり、妊娠中は、フィブリノーゲンなど血漿蛋白の増加によって血漿粘度や赤血球の集合の増加、さらには血液の凝固能が亢進するので血栓の好発状態になっていると考えられるもの

の、血液が希釈されることによって血液の粘度は低下し、血栓の形成は防止されているのである。

妊娠 36 週をむかえると Ht はや、増加しこの時期には、フィブリノーゲンが増加するので血液粘度は、非妊時と等しくなっている。また血液凝固能の亢進も著しくなるので、微小血栓の形成がさかんになり、血小板の消費につく新生血小板の産生が亢進し、MPV の増加がみとめられるものと考えられるという。

血小板凝集能は、ADP- および Collagen- の両者とも、そして、血漿におけると同様に全血においてもまた著明に亢進している。

エストロゲンと関係のない男性のボランティア 8 名に、筆者のひとり鈴木⁸⁾がおこなった検査、すなわちプレマリン 40 mg 投与 30 分後の Collagen- ADP- 凝集能は、投与前に比し有意に増加したという成績から、妊娠にまつわるエストロゲンの増加が、血小板凝集能の増加に関与していることはおそらく疑いのない事実であろう。

かくのごとく、血小板の凝集能、血小板容積の増大が、凝固因子の妊娠末期における増加とともに、妊婦の hemostasis (止血) に関与する、いわば防禦作用的な役割を果していることが本研究であるていど解明されたと考える。

V. 結 語

血小板の凝集能、血小板容積の卵胞期、黄体期の推移と、妊娠による変化を検索し、妊娠による血小板凝集能の亢進と血小板容積の増大を証明した。

文 献

- 1) Bessmann, J. D. Williams, L. J. and Gilmer, P. R. : The inverse relationship of platelet size and count in normal subjects, and artifact of other particles.
Am. J. Clin. Path. 76. 289, 1981.
- 2) Fay, R. A. Hughes, A. O. and Farron, N. T. : Platelet in Pregnancy : Hyperdestruction in pregnancy.
Obstet. Gynecol. 61. 238, 1983.
- 3) 坂本卓史 : 妊娠中毒症における血小板に関する研究.
日産婦誌, 35 : 905, 1983.
- 4) Tygart, S. G. McRoyan, D. K. Spinnato, J. A. McRoyan, C. J. and Kitay, D. J. : Longitudinal study of platelet induces during normal pregnancy.
Am. J. Obstet. Gynecol. 154. 883, 1986.
- 5) 丸本百合子 : 正常妊娠ならびに妊娠中毒症妊婦, IUGR 出生妊婦における血小板動態
日産婦誌, 41. 9, 1989.
- 6) 鈴木重統 : 周産期出血の診療
金原出版株式会社 1986.
- 7) 鈴木重統 : 周産期の血小板機能と臨床的意義
第 9 回 日本血栓止血学会プログラム・抄録集 p. 46, 1986.
- 8) 鈴木重統 : 未発表
- 9) 鈴木重統 : 産科領域における血小板凝集能
血液と脈管 vol. 4, No. 5 609~614, 1973.