

羊水感染症での羊水中の抗菌関連物質についての検討

三嶋 廣繁・和泉 孝治・伊藤 邦彦・玉舎 輝彦

岐阜大学医学部産科婦人科学教室*

渡 辺 邦 友・上 野 一 恵

同 附属嫌気性菌実験施設

(平成3年9月9日受付・平成3年11月14日受理)

妊娠26~38週の非感染時の羊水10例, 感染時の羊水12例を対象として, 羊水中の抗菌物質とそれに関連した物質を測定し, 以下の結果を得た。

- 1) 羊水中のリンは, 単独では, 羊水感染の指標にはなり得なかった。
- 2) 羊水中のトランスフェリンは, 感染時には高値を示した。
- 3) 羊水中のIgGは, 感染時には高値を示した。症例数は少ないが, 羊水中のIgMは, 感染時でも感染初期相で高値を示した。羊水中のIgAは, 感染時でも, 非感染時でも変動を認めなかった。
- 4) 羊水中のC₃は, 感染時に増加するものがあつた。羊水中のC₄は, 感染時でも, 非感染時でも変動を認めなかった。

以上, 羊水中の抗菌物質とそれに関連した物質は, 羊水感染により変動するものがあり, 生体防御機構のうえで重要な役割を果たしているものと考えられた。

Key words: 羊水, 抗菌物質

羊水からは, 胎児染色体分析, 胎児肺成熟診断など重要な胎児情報が得られる¹⁾ようになり, これらは, 近年の胎児管理の向上に役立っている。

また, 羊水の生物化学的作用の一つとして, 羊水の細菌増殖抑制作用が考えられてきた²⁾が, 近年の研究から羊水の感染防御機構が解明されつつある³⁻⁶⁾。

羊水の感染防御機構の解明は, 周産期感染症に対する効果的な治療法の開発に役立つ可能性があり, この観点から, 今回, 非感染時羊水の抗菌関連物質および感染時羊水中の抗菌関連物質の検討を行ったので報告する。

I. 材料と方法

当大学附属病院産科に入院した症例中より, 妊娠26~38週の22症例を対象とし, 帝王切開時または経腹的羊水穿刺により羊水10ml以上を採取した。22症例の内訳は, 非感染時羊水10例, 感染時羊水12例であった (Table 1)。

感染時羊水とは, 無菌的に得られた羊水の細菌定量培養から10⁵以上の細菌が検出され, かつ, 母体血中WBC \geq 10,000またはCRP \geq 1.5mg/dlを満たした症例から得られたものとした。なお, 検出された細菌

は, *Streptococcus agalactiae*, *Bacteroides fragilis*, *Fusobacterium nucleatum*などが優位を占めていた。

検査項目は, リン: P (P-メチルアミノフェノール還元法), トランスフェリン: transferrin (ネフェロメトリート法), IgG, IgM, IgA (免疫比濁法, TIA法), C₃, C₄ (免疫比濁法, TIA法)である。

II. 結 果

妊娠26~38週までの感染時および非感染時羊水中の7物質についての検査結果は次の通りである。

① リン (P)

感染時羊水, 非感染時羊水ともに高値の例, 低値の例が幅広く分布し, 一定の傾向は認められなかった (Fig. 1)。

② トランスフェリン (transferrin)

非感染時羊水では, 25.5 \pm 9.8mg/dlであるのに対し, 感染時羊水では, 62.6 \pm 35.7mg/dlと高値を示した ($p < 0.005$) (Fig. 2)。

③ 免疫グロブリン (IgG, IgM, IgA)

IgGは, 非感染時羊水では, すべて50mg/dl以下を示したが, 感染時羊水では, 175.5 \pm 125.5mg/dl

* 岐阜市司町 40

Table 1. Materials and methods

Case	Gestational weeks	Method of amniotic fluid extract	
non-infectious amniotic fluid	1	39 W	CS
	2	38 W	CS
	3	37 W	CS
	4	38 W	CS
	5	39 W	CS
	6	38 W	CS
	7	37 W	CS
	8	28 W	TA
	9	19 W	TA
	10	30 W	TA
infectious amniotic fluid	11	26 W	TA
	12	20 W	TA
	13	28 W	TA
	14	35 W	TA
	15	36 W	TA
	16	35 W	TA
	17	31 W	TA
	18	26 W	TA
	19	36 W	TA
	20	26 W	TA
	21	25 W	TA
	22	36 W	TA

CS: Cesarean section

TA: Transabdominal amniocentesis

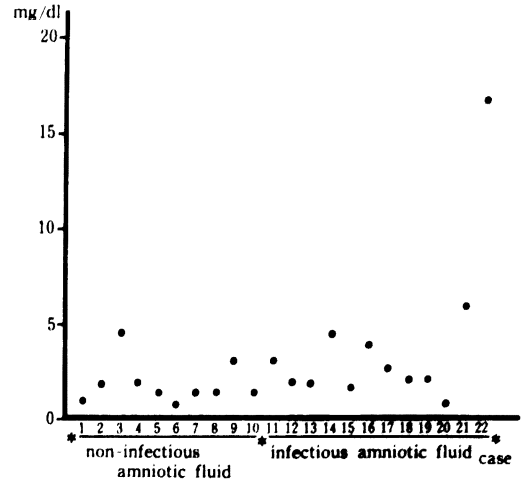


Fig. 1. Amniotic phosphate level.

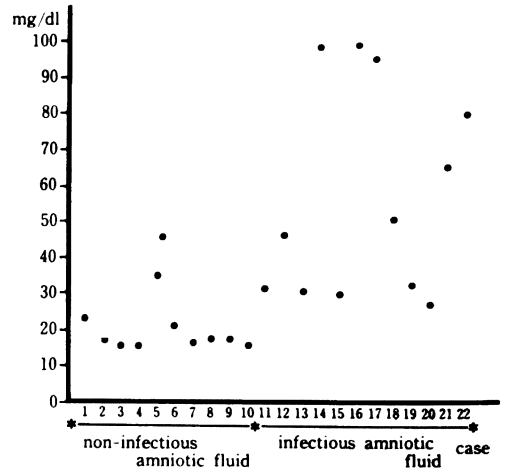


Fig. 2. Amniotic transferrin level.

と高値を示した ($p < 0.05$) (Fig. 3)。

IgM は、感染時羊水でも感染初期相と考えられる 2 検体で 20 mg/dl, 9 mg/dl と高値を示したが、他はすべて 5 mg/dl 以下であった (Table 2)。

IgA は、感染時羊水、非感染時羊水ともに 10 mg/dl 以下であった (Table 2)。

④ 補体 (C₃, C₄)

C₃ は、感染時羊水 1 例のみが 27 mg/dl と高値を示したが、他はすべて 15 mg/dl 以下であった

(Table 2)。C₄ は、すべての検体において 5 mg/dl 以下であった (Table 2)。

III. 考 察

羊水中に出現する抗菌物質としては、lysozyme, β -lysin, transferrin, peroxidase, cationic peptides, spermine, immunoglobulins, Zn, P, fatty acid, progesterone などが報告されてきた²⁻⁶⁾。これらの物質のなかで、lysozyme の抗菌作用が最も多く検討されてきた。

羊水中の亜鉛ペプチド複合体は、ある種の細菌の発育を阻止し、リンと亜鉛の比が 200 までなら、細菌の発育が阻止されるが、それ以上では細菌発育阻止作用はないと言われている⁷⁾。今回の結果からは、リンは単独では、感染時羊水のマーカーにはなり得ないこと

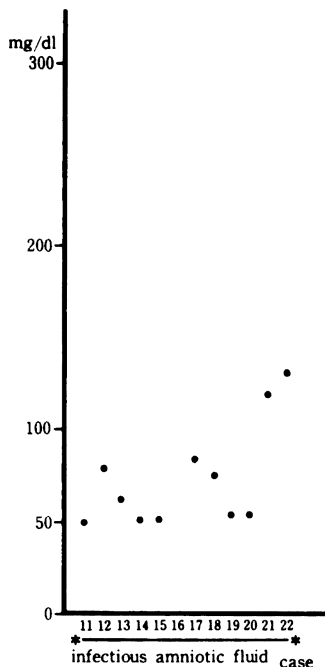


Fig. 3. Amniotic IgG level.

が示唆された。

また、妊娠の経過とともに羊水中に増加し、グロブリンの1つで、鉄輸送蛋白として作用するトランスフェリンも細菌発育阻止因子として知られている⁴⁾。今回のデータでは、羊水中のトランスフェリン濃度は、感染時羊水において高値を示した。この事実は、母体内での感染に対するホメオスタシスにより起こると説明可能である。すなわち、感染の進行とともに、抗菌作用を示すトランスフェリンが生体防御機構の結果として増加するものと考えられる。

免疫グロブリンに関しては、羊水中のIgGの存在はUsategui-Gomezら(1966)ほか多くが報告している⁶⁾が、羊水中には、母体血中の約1%存在し、抗菌作用に関与していると考えられてきた。一方、PROM (Premature Rupture of Membrane)の母体では血中にIgA, IgMが増加しているという報告がある。今回の検討では、血中IgGは、感染時羊水において高値を示していた。この事実も、生体の防御機構が発動された結果であるとみることが出来る。羊水中のIgMは、感染初期相と考えられる2例のみ高値を示したが、症例数を増加させて再検討する必要があるものと考えられる。羊水中のIgAについては、感染時羊水であろうと、非感染時羊水であろうと、変動

Table 2. Data of study cases

Case	IgM (mg/dl)	IgA (mg/dl)	C ₃ (mg/dl)	C ₄ (mg/dl)
non-infectious amniotic fluid				
1	<5.0	<10.0	<15.0	<5.0
2	<5.0	<10.0	<15.0	<5.0
3	<5.0	<10.0	<15.0	<5.0
4	<5.0	<10.0	<15.0	<5.0
5	<5.0	<10.0	<15.0	<5.0
6	<5.0	<10.0	<15.0	<5.0
7	<5.0	<10.0	<15.0	<5.0
8	<5.0	<10.0	<15.0	<5.0
9	<5.0	<10.0	<15.0	<5.0
10	<5.0	<10.0	<15.0	<5.0
infectious amniotic fluid				
11	20.0	<10.0	<15.0	<5.0
12	9.5	<10.0	27.0	<5.0
13	5.0	<10.0	<15.0	<5.0
14	<5.0	<10.0	<15.0	<5.0
15	<5.0	<10.0	<15.0	<5.0
16	<5.0	<10.0	<15.0	<5.0
17	<5.0	<10.0	<15.0	<5.0
18	<5.0	<10.0	<15.0	<5.0
19	<5.0	<10.0	<15.0	<5.0
20	<5.0	<10.0	<15.0	<5.0
21	<5.0	<10.0	<15.0	<5.0
22	<5.0	<10.0	<15.0	<5.0

を認めなかった。

さらに、羊水中における補体については感染時羊水において1例のみC₃の上昇を認めたにとどまった。C₄については、変動を認めなかった。免疫グロブリンや補体は免疫不全や胎児感染の診断に有用であると考えられている⁷⁾ため、今後の検討が必要である。

羊水中の抗菌物質は妊娠経過の進行にしたがって変動する⁸⁾が、羊水が受ける感染によっても変動することが明らかになった。すなわち、感染の成立と同時に生体防御機構が発動されて羊水中の抗菌物質が増加する可能性が高い。また、羊水中の抗菌物質は、複雑な協同作用を持つため、羊水感染のメルクマールとし

て、臨床上役立つものと考えられる。

文 献

- 1) Gary Cunningham F, Paul C MacDonald, Norman F Gant: Williams Obstetrics (Eighteenth Edition): 105~106, 279~281, 1989
- 2) Cherry S H, Filter M, Harvey H: Lysozyme content of amniotic fluid. *Am J Obstet Gynecol* 116: 639~642, 1973
- 3) Galask R P, Snyder I S: Antimicrobial factors in amniotic fluid. *Am J Obstet Gynecol* 106: 59~65, 1970
- 4) Larsen B, Snyder I S, Galask R P: Transferrin concentration in human amniotic fluid. *Am J Obstet Gynecol* 117: 952~954, 1973
- 5) Larsen B, Galask R P, Snyder I S: Muramidase and peroxidase activity of human amniotic fluid. *Obstet Gynecol* 44: 219~223, 1974
- 6) Sharma A, Prabhakar P, Sharma D P, Jayasinghe R G: Immunoglobulin and C₃ levels in normal human amniotic fluid. *W I Med J* 32: 140~146, 1983
- 7) Schlievert P: Bacterial growth inhibition by amniotic fluid. *Am J Obstet Gynecol* 125: 899~905, 1976
- 8) 千村哲朗, 森崎伸之: 羊水中の抗菌物質に関する検討. *Chemotherapy* 37: 1184~1188, 1989

AMNIOTIC ANTIBACTERIAL SUBSTANCES IN INTRAAMNIONITIS

Hiroshige Mikamo, Koji Izumi, Kunihiko Ito
and Teruhiko Tamaya

Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, Gifu University,
40 Tsukasa-machi Gifu, Japan

Kunitomo Watanabe and Kazue Ueno

Institute of Anaerobic Bacteriology, Gifu University

Antibacterial substances were examined in amniotic fluid samples obtained from 10 uninfected women and 12 women with intraamnionitis between 26 and 38 gestational weeks.

- 1) There was no association between the amniotic phosphate level and amniotic infection.
- 2) The amniotic transferrin level increased in intraamnionitis.
- 3) The amniotic IgG level increased in intraamnionitis. Amniotic IgM increased in two cases in an early stage of intraamnionitis. Amniotic IgA had no changes in the infection.
- 4) The amniotic C₃ level increased in some infected cases, but the amniotic C₄ level did not change.

These findings suggest that some substances may play a major role in the prevention of infections.