

妊娠中毒症発症予知に関する研究

杏林大学医学部産科婦人科学教室（主任：鈴木正彦教授）

吉 村 理

A Study on the Prediction of Toxemic Pregnancy

Osamu YOSHIMURA

*Department of Obstetrics and Gynecology,
Kyorin University School of Medicine, Tokyo
(Director: Prof. Masahiko SUZUKI)*

The pregnant women (344 cases) were divided into two groups, toxemic groups (59 cases) and non-toxemic groups (285 cases). The values for AT-III, platelet (PL), α_2 -PI, FDP, Ht, uric acid (UA), NAG were measured simultaneously, and the statistical analysis was performed using linear discriminant analysis. We evaluated the diagnostic usefulness of discriminant analysis employing 9 parameters for the prediction of toxemic pregnancy. Before 19 weeks, the functional formula, $Y = -1.17 + 0.199\text{NAG}$, was obtained by linear discriminant analysis method, with 66.1% for discrimination rate and 60.0% for predictive value. From 20 weeks to 29 weeks, the functional formula, $Y = -3.68 + 0.065\text{FDP} + 0.092\text{PL} + 0.102\text{NAG}$, was obtained by the analysis, with 67.8% for discrimination rate and 65.0% for predictive value. After 30 weeks, the functional formula, $Y = -2.34 + 0.103\text{FDP} + 0.219\text{UA} + 0.095\text{NAG}$, was obtained by the analysis, with 75.0% for discrimination rate and 65.2% for predictive value.

The present study demonstrated that the alterations in coagulation and fibrinolysis systems occurred before the onset of toxemic pregnancy. These data suggest that the discriminant analysis using 9 parameters may be effective clinically for the prediction of toxemic pregnancy.

Key words: toxemic pregnancy, prediction, coagulation and fibrinolysis system

妊娠中毒症, 予知, 凝固線溶系

Reprint requests to: Osamu YOSHIMURA,
Department of Obstetrics and Gynecology,
Kyorin University School of Medicine,
6-20-2, Shinkawa, Mitaka-city, Tokyo,
JAPAN.

別冊請求先: 〒181 東京都三鷹市新川6-20-2
杏林大学医学部産科婦人科学教室

吉 村 理

緒 言

最近、妊娠中毒症（中毒症）の呼称や分類に関する再検討が行われているが、概念については、高血圧を中心とした考え方が主流になってきている¹⁾。一方、病態については、高血圧、蛋白尿、浮腫を呈した様々の要因が複雑に複合した症候群であることには異論はなく²⁾、発症原因も血液凝固線溶学的には慢性 DIC の状態から生じると考えられている³⁾。

中毒症の頻度は減少しつつあるといわれているものの、一旦発症すれば母児ともに悪影響を及ぼし母体死亡や周産期死亡の原因の一つともなる。このような中毒症に対し早期発見、早期治療、重症化防止のために中毒症発症予知の試みがなされており、あらゆる方向から多くのアプローチが行われている。たとえば、本多⁴⁾は素因や疫学的側面から、日高ら⁵⁾は Hand Grip test、伊藤⁶⁾は Angiotensin II 感受性試験、竹本ら⁷⁾は免疫学的側面から、Blekta, et al⁸⁾は循環血漿量の異常から、Gant, et al⁹⁾は Roll over test、Page, et al¹⁰⁾は平均血圧から予知を試み、個々の臨床検査値でも、ヘマトクリット¹¹⁾、アンチトロンビンⅢ¹²⁾、プロテイン C¹³⁾、 β -D-N アセチルグルコサミニダーゼ¹⁴⁾、尿酸¹⁵⁾などが予知に有用であると報告されている。予知率については長田¹⁶⁾が疫学的因子をスコア化した予知数値表を作製し 8 週前後で 80.3%、星山・宮原ら¹⁷⁾は疫学的、生理学的条件を変数として判別分析を行い妊娠 9 週までで中毒症が 75.6% 判別可能であったとし、妊娠 11 週までのリスク計算ではリスクが 30% 以上の場合は中毒症妊娠の 50% をカバーできると報告している。江口ら¹⁸⁾は多重ロジスティックモデルによる発症予測率を妊娠 16 週までの血圧、経産回数、尿蛋白、Ht の因子から算出し再現性が高いと述べている。しかし、検査項目の選定方法、予知可能な週数、予知率を含めた統計学的手法など、決定的な予知方法はなく、発症予知の確実性は、いまだ不十分と言わざるを得ない。このような観点から、中毒症発症にとって

重要な要因は何か、また、どの程度の正確さで中毒症発症の可能性が予知できるのかを、妊娠初期から同一妊婦を経時的に追跡し中毒症発症以前の臨床検査値をもとに、多変量解析を応用し発症予知を試みたので報告する。

対 象 と 方 法

1. 対 象

昭和 62 年から昭和 63 年にかけて杏林大学医学部産科婦人科を受診し、妊娠初期から分娩まで追跡できた同一妊婦のうち、検査項目を同時測定できた 344 例で、経過中に中毒症を発症した群（TX 群）59 例、非発症群（NR 群）285 例である。中毒症の診断は日本産科婦人科学会の基準に従った。表 1 に発症週数と病型の関係を示した。

2. 測定項目および検査方法

- 1) アンチトロンビンⅢ（AT-Ⅲ）：発色合成基質法
- 2) 血小板数（PL）：自動計数法
- 3) 血中 FDP：ラテックス凝集反応
- 4) α_2 -プラスミンインヒビター（ α_2 -PI）：発色合成基質法
- 5) ヘマトクリット（Ht）：自動計数法
- 6) トリグリセリド（TG）：酵素法
- 7) 総コレステロール（Chol）：酵素法
- 8) 尿酸（UA）：ウリカーゼ POD 法
- 9) 尿中 β -D-N アセチルグルコサミニダーゼ（NAG）：MCP 比色法

測定は同一妊婦が中毒症を発症する以前に採血、採尿を外来妊婦検診時に行った。

3. 統計解析法

統計解析は線型判別分析法を、有意差検定は t 検定を用いて行った。

成 績

1. 中毒症非発症群（NR 群）および中毒症発症群（TX 群）の妊娠経過による検査項目の比較

表 1 中毒症発症週数とその病型

病型 週数	h	p, pe	e	H, Hpe	HP	PE	E, pE	計
22週～23週		3						3
24週～27週		1		1				2
28週～35週	5	3	7	1	2	1	7	26
36週以降	7	7	8	4			2	28
計	12	14	15	6	2	1	9	59

表2 中毒症発症群 (TX 群) と非発症群 (NR 群) の妊娠経過による変化

変数	19 週まで		20週から29週まで		30 週以降	
	TX 群 (n=15)	NR 群 (n=113)	TX 群 (n=21)	NR 群 (n=101)	TX 群 (n=23)	NR 群 (n=71)
AT-Ⅲ	86.53 ± 13.73	91.99 ± 13.22	97.42 ± 15.01	93.75 ± 12.95	93.00 ± 12.80	93.89 ± 13.46
血小板 (×10 ⁴ /μl)	25.19 ± 3.39	26.37 ± 5.80	30.46 ± 6.82**	26.42 ± 6.03	27.51 ± 7.29	26.52 ± 6.63
α ₂ -PI (%)	106.13 ± 13.69	106.83 ± 14.25	99.42 ± 12.63	94.24 ± 13.20	86.80 ± 15.99	86.21 ± 12.71
FDP (μg/ml)	4.00 ± 1.50	4.70 ± 2.19	8.83 ± 12.49*	5.59 ± 3.08	9.96 ± 7.18**	6.65 ± 2.95
Ht (%)	36.49 ± 2.71	36.25 ± 2.88	34.62 ± 4.58	33.20 ± 2.74	33.49 ± 3.35	33.46 ± 2.38
TG (mg/dl)	134.73 ± 86.56	123.25 ± 82.86	191.68 ± 63.63	187.18 ± 89.86	258.17 ± 89.28	235.60 ± 98.92
Chol (mg/dl)	173.67 ± 38.14	166.13 ± 32.96	224.75 ± 27.33	216.85 ± 40.05	248.13 ± 35.58	237.24 ± 40.71
尿酸 (mg/dl)	3.22 ± 0.77	3.18 ± 1.03	3.81 ± 1.03	3.56 ± 0.74	4.42 ± 1.07**	3.77 ± 0.99
NAG (U/l)	8.85 ± 7.36*	5.45 ± 4.46	13.92 ± 13.88**	6.27 ± 4.64	12.95 ± 11.32**	5.61 ± 4.31

*: p<0.05, **: p<0.01, MEAN ± 1SD

表2にNR群とTX群における妊娠経過に伴う各検査項目の測定結果を週数別に示した。表中の有意差検定はNR群とTX群を各週数毎に比較した場合の結果である。

1) NR 群の妊娠経過による変化

AT-Ⅲ, PL は変化を認めず, α₂-PI は有意に減少 (p<0.01), FDP は有意に増加 (p<0.05) を示した。Ht は有意な減少 (p<0.01) を認めた。TG, Chol は有意に増加 (p<0.01) を示した。UA は有意に増加 (p<0.01), NAG は軽度増加傾向を認めた。

2) TX 群の妊娠経過による変化

AT-Ⅲ, PL はともに前期と中期の比較で有意に増加 (p<0.05) を認めたが, それ以外の比較では変化を認めなかった。α₂-PI は前期と後期の比較, 中期と後期の比較では有意に低下 (p<0.01) し, 一方 FDP は増加傾向を認め, 前期と後期の比較では有意差 (p<0.01) を示した。Ht は前期と後期の比較では有意に減少 (p<0.01) したが, それ以外の比較では変化を認めなかった。TG, Chol はともに有意に増加 (p<0.05) を認めた。UA は前期と後期の比較では有意に増加 (p<0.01) を認めたが, それ以外の比較では変化を示さず, NAG は前期に比し中期, 後期で上昇傾向あるものの有意差はなかった (表2)。

2. 週数別 NR 群と TX 群の検査項目間の比較

中毒症発症以前の測定値について NR 群と TX 群の2群間における有意差の有無について t 検定を行い, その結果を表2に示した。

1) 19週まで

NAG が TX 群で有意に高値を認めた以外は他の検査項目は有意差を認めなかった。

2) 20週から29週まで

表3 判別率, 予知率の求めかた

線型判別関数	$Y = a_0 + a_1 X_1 + a_2 X_2 + \dots + a_r X_r$ <p>Y; 判別得点 a₀; 定数項 a_r; 判別係数 X; 変量 構造係数; 変量 X₁, X₂...X_r と Y との間の相関係数</p>
判別ルール	<p>Y ≥ 0 ならば中毒症 Y < 0 ならば非中毒症</p>
正判別率	$H = \frac{n - (\text{不一致数})}{n} \times 100$ <p>n; 全症例数</p>
予知率	$P = \frac{m - (\text{不一致数})}{m} \times 100$ <p>m; 実際の中毒症数</p>

PL, FDP, NAG が TX 群で有意に高値を認めた以外は他の検査項目は有意差を認めなかった。

3) 30週以降

FDP, UA, NAG が TX 群で有意に高値を認めた以外は他の検査項目は有意差を認めなかった。

3. 週数別, 線型判別関数による中毒症発症予知

表3に判別関数, 判別率, 予知率の求め方を示した。判別関数は中毒症発症以前に同時測定した検査項目の値から求め, 判別得点が0点以上ならば中毒症, 0点未満ならば非中毒症であると判別し, その結果から, 中毒症発症群でどの程度, 判別が的中しているのかを予知率として求めた。これらをもとに, 判別得点の度数分布を図1に示した。次に, TX 群において検査項目間の相関性についても検討し, 判別に寄与した検査項目と他項目

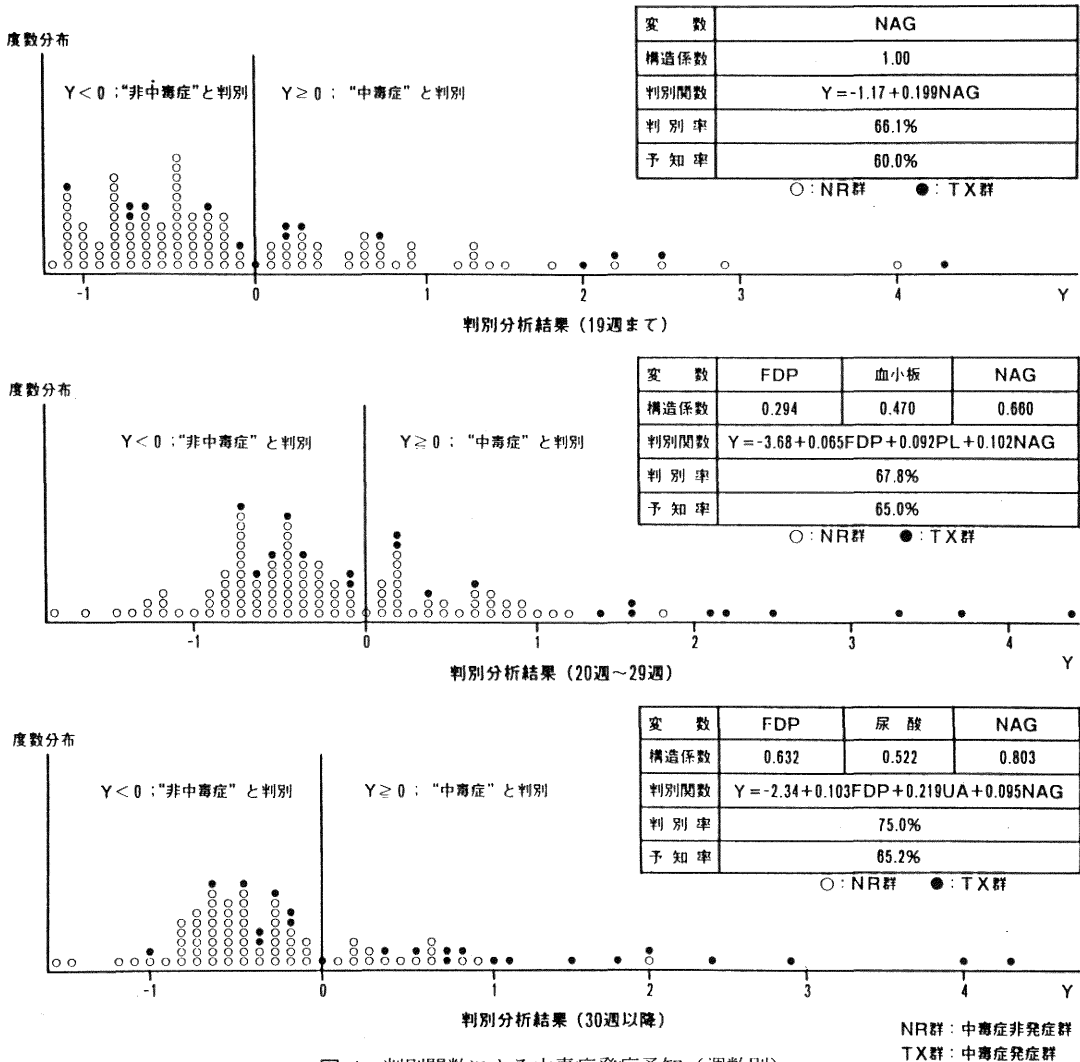


図 1 判別関数による中毒症発症予知 (週別別)

との相関関係について表 4 にその結果を示した。なお、相関係数の検定は有意水準 0.1 以上を採用した。また線型判別分析を行う上で変数選択方法については種々の説があるが、著者は総当たり法を採用した¹⁹⁾。

1) 19週まで

一変数 NAG による判別関数 $Y = -1.17 + 0.199NAG$ が最も 2 群の判別率が高く 66.1% であった。NAG の構造係数は 1.00 であった。中毒症予知率は 60.0% であった。変数 NAG と他の変数との相関係数は Ht が -0.57, PL が 0.52 であった (図 1, 表 4)。

2) 20週から29週まで

判別関数は $Y = -3.68 + 0.065FDP + 0.092PL + 0.102NAG$ で、各変数の構造係数は FDP が 0.294, PL は 0.470, NAG は 0.660 であった。判別率は 67.8%, 中毒症予知率は 65.0% であった。選択変数と他の変数の相関は FDP が AT-Ⅲ と -0.42, α_2 -PI と -0.60 であった。PL では AT-Ⅲ が 0.44 であった。NAG では Ht が 0.71 の相関関係を示した (図 1, 表 4)。

3) 30週以降

判別関数は $Y = -2.34 + 0.103FDP + 0.219UA + 0.095NAG$, 各変数の構造係数は FDP が 0.632, UA は 0.522, NAG は 0.803 であった。判別率は 75.0%, 中毒症予知

表 4 判別に寄与した変数と他の変数との相関 (TX 群)

変数	19週以前	20週から29週			30週以降		
	NAG	FDP	PL	NAG	FDP	UA	NAG
AT-Ⅲ		-0.42*	0.44*				
PL	0.52*						
FDP						0.39*	
α_2 -PI		-0.60*					
Ht	-0.57*			0.71**			
TG					0.57*		
Chol							
UA					0.39*		
NAG							

*: $p < 0.1$, *: $p < 0.05$, **: $p < 0.01$

率は65.2%であった。選択変数と他の変数の相関はFDPがTGと0.57, UAがFDPと0.39の相関を認めた(図1, 表4)。

考 察

最近, 中毒症発症予知に関する報告が散見され, アプローチの方法として素因・疫学的側面, 免疫学的側面, 動的負荷テスト, 平均血圧などから予知が試みられている。臨床検査値でもHt, UA, AT-Ⅲ, NAG, プロテインCが予知に有用であると報告されている。しかし, 予知の確実性については依然問題が残されており, いまだ確立されたものはない。そこで, 今回, 著者は同一妊婦を妊娠初期から経時的に追跡し, retrospectiveに中毒症を発症した群と, しなかった群の間にどのような差異があるのか, 発症要因としてどのような意義があるのか, 2群の分類に有効といわれている判別分析法を応用し, 妊娠週数別に中毒症発症予知を試みた。

測定項目については中毒症を複数の病態が複合した症候群としてとらえ, また, 中毒症が慢性DICの状態であることから, 中毒症時に変動することが判明している検査値, および予知に有用であると報告された検査値を凝固線溶学的見地を基にして9項目を恣意的に選択した。その結果, 妊娠末期では判別率75.0%, 中毒症予知率65.2%と非常に有用な結果を得た。

中毒症は出来る限り早期に予知されることが妊婦管理上重要であり, 諸家の報告をみても妊娠8週¹⁶⁾, 9週¹⁷⁾, 11週¹⁷⁾, 16週¹⁸⁾などと妊娠早期での予知が試みられているが, 本研究では19週までの予知率は60.0%であった。

発症予知方法としてNR群とTX群の2群間の差異の有無を検討すると, NR群では各測定項目は妊娠経過に伴い, その変化は諸家の指摘²⁰⁾²¹⁾や報告²²⁾と同様の変動を示しており, TX群の変化をNR群との関係でみていくとNR群と有意差を認めるものはPL, FDP, UA, NAGであった。週数別にNR群, TX群を比較すると19週まではNAG, 20週から29週まではPL, FDP, NAG, 30週以降ではFDP, UA, NAGがTX群で有意に高値であった。そこで, Howie, et al²³⁾が中毒症と正常妊娠の判別に有用性を認めている判別分析を用いると, 9個の検査項目を多元的に同時に解析でき中毒症発症を予測することが可能である。

判別関数を用いて週数別に中毒症発症予知を検討すると, 19週までは9変数のうちNAGの構造係数が1.00で最も判別に寄与しており, NAGが中毒症発症の病態に関連していることが示唆される。久保ら¹⁴⁾が20週頃のNAG値は発症予知に有用であると報告している点は本研究の結果も含めて興味あることと思われる。また, NAGはPLと正相関を示し, Htとは負相関を示すことから, 発症にはNAGと共にPLの増加, Htの低下が関係しているものと推察されるが, この時期, 循環血漿量は増加傾向にあり, どのような機序でNAGとHtが負相関を示すに至ったかは不明であり, 今後の課題である。この週数における中毒症発症は慢性DICに起因するというよりも, 妊娠という負荷のために母体の腎尿細管が軽度障害を受けその結果NAGが増加してくるものと考えられる。

20週から29週までは検査項目全ての測定値を判別分析にて検討すると, FDP, PL, NAGの組み合わせによる判別関数が判別率, 予知率いずれも最高であり, さらに上記3変数が判別にどの程度寄与しているかを構造係数からみるとFDP, PL, NAGの順に高い値を示している。各変数と他の変数の相関は, PLがAT-Ⅲと正相関, FDPがAT-Ⅲ, α_2 -PIと負相関を認めることから凝固線溶系の亢進がとらえられ, NAGがHtと正相関を示したことより尿細管機能の形態学的変化や循環血漿量の希釈障害が, 発症前にも起きていることが考えられる。この週数では19週までは違つて凝固線溶系の変動と尿細管機能異常が発症に関与している可能性が示唆される。

30週以降では検査項目全ての測定値を判別分析にて検討すると, FDP, UA, NAGの組み合わせによる判別関数が判別率, 予知率いずれも最高であり, これら3変数が判別にどの程度寄与しているのかを構造係数からみ

ると FDP, UA, NAG の順に高く、また、各変数と他の変数の相関は、FDP が TG, UA と正相関を示している。この週数はこれまでの週と違って腎臓因子を中心に凝固線溶系の変動が加わり、高脂血症がさらに凝固を促進させているものと推測される。

週数別に判別関数を求め、予知を行ってきたが、どの判別式にも NAG が寄与する率が高かった。一般的に NAG は腎近位尿管障害時に増加することが知られているが、妊娠および妊娠中毒症に関する報告はまだ少ない。森ら²⁴⁾は中毒症妊婦について尿管障害度を示す一指標として中毒症管理、予後推定に参考となりうると述べ、小森山ら²⁵⁾、久保ら¹⁴⁾は中毒症発症予知に有用であると報告し、Pirani, et al²⁶⁾は腎生検から糸球体の異常、尿管の異常を指摘し、McKay, et al²⁷⁾は、中毒症の腎病変発生機序には慢性 DIC の関与を指摘するなど NAG の妊娠経過による変化と慢性 DIC との間には密接な関係があると推測される。今回の検討でも 20週以降の測定値の変動はこれらのことを示唆しているものと考えられる。

判別率、中毒症予知率については各々 19 週までは 66.1%, 60.0%, 20 週から 29 週までは 67.8%, 65.0%, 30 週以降では 75.0%, 65.2% であった。今回、簡便で複雑でない臨床検査である AT-III, PL, α_2 -PI, FDP, Ht, TG, Chol, UA, NAG から線型判別分析法を用いた中毒症発症予知方法は、有力な予知方法の一つであると考えられる。

結 論

妊娠中毒症発症予知について、臨床検査値を多数組み合わせ、多変量解析を行った報告は見られない。このような観点から、今回、著者は線型判別分析法を応用し週数別 19 週まで、20 週から 29 週まで、30 週以降について、判別関数 (a)、判別率 (b)、中毒症予知率 (c) を算出し発症予知を試みた。

対象は中毒症非発症群 285 例、発症群 59 例である。方法は検査項目として簡便で複雑でない臨床検査値 AT-III, 血小板数 (PL), α_2 -PI, FDP, ヘマトクリット (Ht), トリグリセリド (TG), 総コレステロール (Chol), 尿酸 (UA), NAG を妊婦検診時に同時測定した。

結果は 19 週までは (a) は $Y = -1.17 + 0.199\text{NAG}$, (b) は 66.1%, (c) は 60.0% であり、変数 NAG は Ht と負、PL と正相関を認めた。20 週から 29 週までは (a) は $Y = -3.68 + 0.065\text{FDP} + 0.092\text{PL} + 0.102\text{NAG}$, (b) は 67.8%, (c) は 65.0% であり、選択変数と他の

変数の相関は FDP が AT-III, α_2 -PI と負、PL が AT-III と正、NAG が Ht と正相関を示した。30 週以降では (a) は $Y = -2.34 + 0.103\text{FDP} + 0.219\text{UA} + 0.095\text{NAG}$, (b) は 75.0%, (c) は 65.2% であり、選択変数と他の変数の相関は FDP が TG, UA と正相関を認めた。

以上より、中毒症発症予知において、AT-III, PL, α_2 -PI, FDP, Ht, TG, Chol, UA, NAG を同時測定し、それら検査値を用いて判別分析を行うと、19 週までは NAG から、20 週から 29 週までは FDP, PL, NAG の組み合わせから、30 週以降では FDP, UA, NAG の組み合わせから中毒症発症前の凝固線溶系の変動がとらえられるとともに中毒症予知率が求められ、有用な発症予知方法の一つであると考えられる。

謝 辞

稿を終えるにあたり、御懇篤な御指導および御校閲を賜った鈴木正彦主任教授に深く感謝するとともに、終始御鞭撻を戴いた高橋昌俊講師に謝意を表します。

尚、本論文の要旨は第 42 回日本産科婦人科学会学術講演会 (1990 年、東京) において発表した。

参 考 文 献

- 1) 日本産科婦人科学会妊娠中毒症問題委員会報告。日産婦誌, **36**: 983~989, 1984.
- 2) 鈴木正彦, 斎藤博泰: 妊娠中毒症の病態をめぐって。産婦治療, **53**: 25~31, 1986.
- 3) McKay, D.C.: Chronic intravascular coagulation in normal pregnancy and preeclampsia. Contrib. Nephrol., **25**: 108~119, 1981.
- 4) 本多 洋: 疫学的にみたリスクファクター。産と婦, **55**: 2043~2048, 1988.
- 5) 日高敦夫, 友田昭二, 川端和女, 北中考司, 中本収: 妊娠時高血圧症の予知法—Hand Grip test と ROT について—。産と婦, **56**: 693~699, 1989.
- 6) 伊藤昌春: Angiotensin II に対する血管反応性の基礎と臨床—妊娠中毒症の病態に基づく発症予知・予防法について—。日産婦誌, **40**: 991~999, 1988.
- 7) 竹本大直, 掛田充克, 赤嶺正裕, 稲葉憲之, 高見沢裕吉: 自己免疫抗体による妊娠中毒症発症予知に関する研究, 産婦血液, **12**: 199~204, 1989.
- 8) Blekta, M., Hlavaty, V., Trnkova, M., Bendl, J., Bendova, L., Chytil, M.: Volume of whole blood and absolute amount of serum proteins in

- the early stage of late toxemia of pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, **106**: 10~13, 1970.
- 9) **Gant, N.F., Chand, S., Worley, R.J., Whalley, P.J., Crosby, U.D. and MacDonald, P.C.**: A clinical test useful for predicting the development of acute hypertension in pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, **120**: 1~7, 1974.
- 10) **Page, E.W. and Christianson, R.**: The impact of mean arterial pressure in the middle trimester upon the outcome of pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, **125**: 740~746, 1976.
- 11) 貝原 学: 血液学的動態分析. 産婦の世界, **39**: 97~102, 1988.
- 12) **Weiner, C.P. and Brandt, J.**: Plasma antithrombin activity: An aid in the diagnosis of preeclampsia-eclampsia. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, **142**: 275~281, 1982.
- 13) 武者見永: 血液凝固線溶動態よりみた妊娠中毒症の重症度解析および発症予知に関する検討. 日産婦誌, **41**: 33~40, 1989.
- 14) 久保寛倫, 前田洋一, 佐野 隆, 岡本吉明, 藤本昭, 杉本 修: 妊婦における尿中 NAG 活性の測定意義とその有用性. 最新医学, **41**: 1417~1425, 1986.
- 15) **Redman, C.W.G., Willams, G.F., Jones, D.D. and Wilkinson, R.H.**: Plasma urate and serum deoxycytidylate deaminase measurements for the early diagnosis of preeclampsia. *Br. J. Obstet. Gynecol.*, **84**: 904~908, 1977.
- 16) 長田久文: 妊娠初期情報による妊娠中毒症発症予知に関する研究. 横浜医学, **30**: 459~466, 1979.
- 17) 星山佳治, 宮原 忍: 妊娠中毒症発症の母体側条件と予測. 周産期医学, **15**: 1641~1645, 1985.
- 18) 江口勝人, 米沢 優, 佐伯和彦, 長谷俊水, 関場香: リスク因子の分析. 産婦の世界, **39**: 89~95, 1987.
- 19) ラッヘンブルク著, 鈴木義一郎, 三宅章彦共訳: 判別分析, 95~104, 現代数学社, 京都, 1979.
- 20) 中林正雄: 凝固線溶系からみた妊娠中毒症の発症病態. 日産婦誌, **40**: 1000~1009, 1988.
- 21) 寺尾俊彦: 妊娠中毒症の臨床評価—妊娠中毒症の臨床症状と血液凝固学的変動との関係—. 日産婦関東連会報, **48**: 35~47, 1988.
- 22) 鈴木正彦, 武者見永: 血液凝固線溶系よりみた発症予知. 産と婦, **55**: 2025~2030, 1988.
- 23) **Howie, P.W., Purdie, D.W., Begg, C.B. and Prentice, C.R.M.**: Use of coagulation tests to predict the clinical progress of pre-eclampsia. *Lancet*, **II**: 323~325, 1976.
- 24) 森 憲正, 柳田謙一, 山口昌俊: 妊娠中毒症における NAG 値測定の意義. 産と婦, **56**: 714~718, 1989.
- 25) 小森山義弘, 高 義光, 土川直樹, 幡 進, 秋山精治: 妊産婦の腎機能検査 (NAG) 成績について. 産婦の世界, **37**: 1193~1200, 1985.
- 26) **Pirani, C.L., Pollak, V.E., Lannigan, R. and Folli, G.**: The renal glomerular lesions of preeclampsia: Electron microscopic studies. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, **87**: 1047~1070, 1963.
- 27) **McKay, D.G. and Corey, A.E.**: Cryofibrinogenemia in Toxemia of Pregnancy. *Obstet. Gynecol.*, **23**: 508~512, 1964.

〔特別掲載〕(平成2年10月8日受付)