

図7 切断プロラクチンを添加した心筋細胞のVEGF生産量の変化をELISAにより測定  
 Standard error of MEAN: SE t(4)=2.776, p<0.05  
 Vi: 切断プロラクチン。マウスプロラクチンをウシカテプシンDで切断し添加  
 Buffer: Bufferのみ添加  
 Con.: 無添加 10%FBS GM

血中プロラクチンの補助的作用を必要とはしていないと推測する。

プロラクチンレセプターに関しては、ラットから摘出した心臓ではプロラクチンレセプター mRNA 発現があり、心筋細胞では発現が無かったことから、心筋細胞以外の心臓に存在する細胞で発現していると考察する。心臓組織では心筋細胞以外に、毛細血管が張り巡らされているため、心筋細胞に次いで、血管内皮細胞が多く存在する。そのため、血管内皮細胞で発現しているプロラクチン mRNA を検出している可能性が高い。

これまでの報告では、アデノウイルスにより心筋特異的に切断プロラクチンを発現させたマウスから抽出した心筋細胞では、コントロールと比較してミトコンドリア活性が低下したという結果であった。本実験では、切断プロラクチンが心筋に直接的に作用しミトコンドリア活性が低下するのではないかという仮説の基、実験を行った。しかし、切断プロラクチンを添加した低血清培地で心筋細胞の MTS は変化せず、10%FBS の GM でも変化は無かった。このことから、切断プロラクチンは心筋細胞に対

して、成長因子の作用を阻害することは無く、ミトコンドリアの活性に関与しない事が判明した。これにより、心臓に直接的に切断プロラクチン発現ウイルスを注射し心臓で切断プロラクチンを発現した場合、切断プロラクチンは細胞外に分泌され、心臓の毛細血管の内皮細胞に作用し、血管新生を阻害する事で虚血状態を引き起こし、心筋細胞のミトコンドリア活性が減少したのではないかと考えられる。

心筋細胞を切断プロラクチン存在下で培養することにより VEGF の生産が減少することが予想されたが、実験結果は切断プロラクチンが存在する事により、VEGF の生産量は増加した。Buffer を添加した群ではコントロールと比較して VEGF 生産が有意に減少した。これは添加した Buffer が酸性溶液のため、培地が酸性に傾いており VEGF の生産量減少に何らかの影響があったと考えられる。この減少は切断プロラクチンを添加することにより補填され、コントロールと同等まで VEGF の生産量が上昇した。このことから、切断プロラクチンが心筋細胞における VEGF 生産に関与していると推測できる。しかし、ヒトのマクロファージに

においてプロラクチンが VEGF 生産を増加させたという報告があることから、本試験ではプロラクチンを切断した切断プロラクチンを加えているので、未切断のまま添加サンプル中に残ったプロラクチンが、心筋細胞における VEGF 生産を増加させた可能性が残る。

この可能性を検証するため、さらなる研究が今後必要である。心筋細胞にはプロラクチンレセプターが発現していないことから、プロラクチンが心筋細胞直接的に作用することは難しいと考えられる。そのため、心筋細胞に切断プロラクチンの受容体が発現していれば、切断プロラクチンにより VEGF 生産が上昇した可能性が高くなる。いずれにしても、本実験はプロラクチンもしくは切断プロラクチンが心筋細胞直接的に働き、VEGF 生産を増加させることを示した初の報告である。

### マウスへのプロラクチン・切断プロラクチンの影響

#### ● 手術

プロラクチンと切断プロラクチンが心臓へ与える影響を調べるために、腹腔内投与と頸静脈投与の検討を行った。投与群はプロラクチンを腹腔に投与した群、プロラクチンを頸静脈から投与した群、切断プロラクチンを腹腔に投与した群、切断プロラクチンを頸静脈から投与した群、比較対照としてリン酸バッファーを頸静脈から投与した群を各 2 個体ずつとした。

#### ● 心臓重量

図 8 は心臓重量 (HW) を体重 (BW) または脛骨長 (BL) で除法した。コントロールと

比較して有意差は見られなかった。

#### ● SDS-PAGE およびイムノブロット

プロラクチン、切断プロラクチンともに

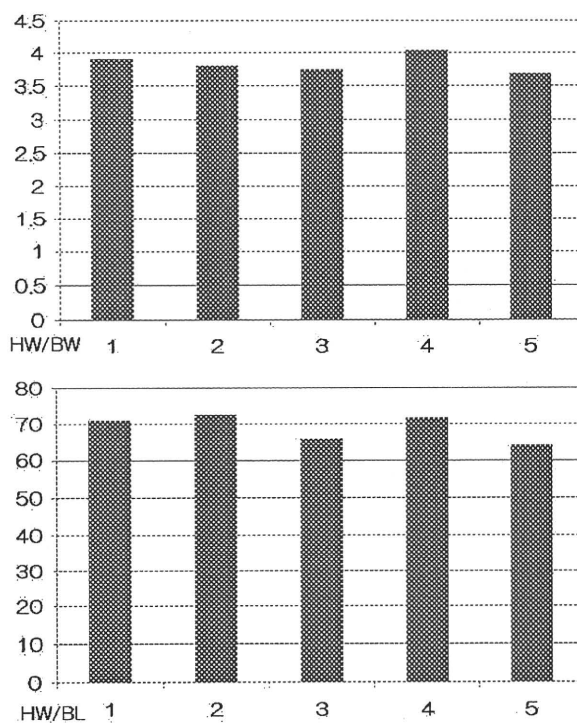


図8.マウスへのプロラクチン・切断プロラクチン投与後の心臓重量

- 1: プロラクチン頸静脈投与
- 2: プロラクチン腹腔投与
- 3: 切断プロラクチン頸静脈投与
- 4: 切断プロラクチン腹腔投与
- 5: リン酸バッファー頸静脈投与

HW/BW: 心重量/体重  
HW/BL: 心重量/脛骨長

投与マウス心臓において検出されなかった。切断プロラクチン投与群、リン酸バッファー投与群共に、分子量、濃度共に類似タンパク質が検出された (図 9-上)。プロラクチン投与群では予測分子量にバンドが検出されなかった (図 9-下)。

「マウスへのプロラクチン・切断プロラクチンの影響」は今回の投与ではいずれの方法でも投与したプロラクチン、切断プロラクチンが検出できなかった。これは投与した濃度が低く検出できない、もしくは投与自体ができていない可能性がある。今後プロラクチン、切断プロラクチン濃度を上げるとともに、投与方法自体を改良予定である。周産期心筋症におけるカテプシン D

## 測定法の確立

心機能悪化後は健常出産後1ヶ月よりも

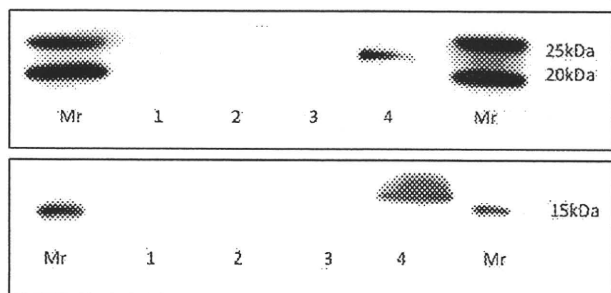


図9マウスへのプロラクチン・切断プロラクチン投与後の心臓でのプロラクチン及び切断プロラクチン検出

上  
1: プロラクチン頸静脈投与  
2: プロラクチン腹腔投与  
3: リン酸バッファー頸静脈投与  
4: 投与に使用したプロラクチン  
Mr: マーカー

下  
1: 切断プロラクチン頸静脈投与  
2: 切断プロラクチン腹腔投与  
3: リン酸バッファー頸静脈投与  
4: 投与に使用した切断プロラクチン  
Mr: マーカー

高い値のカテプシンD活性を示した。またプロモクリプチン投与後は出産後1ヶ月よりも低く、健常非妊娠者と同程度の値を示した(図10)。

心機能悪化後の検体は他検体と異なり血漿であるが、我々が行った血漿と血清のカ

入院時	163.98845
投薬後	100.69541
健常者産後1ヶ月	128.16233
健常者非妊娠時	102.33768

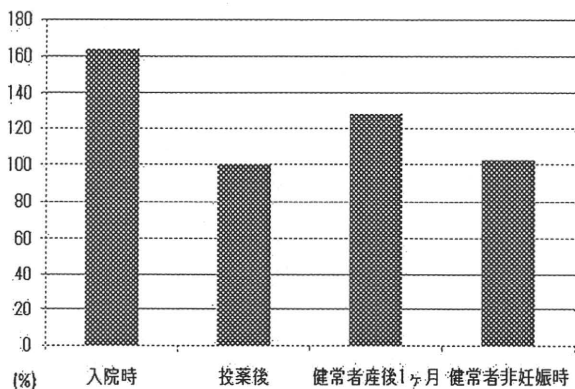


図10カテプシンD測定系の確立

入院時: 周産期心筋症発症時(産後1ヶ月)  
投薬後: プロモクリプチン投与後  
縦軸は正常非妊娠コントロール値でそれぞれの値を割った割合を示す。  
投薬後は非妊娠時と同レベルまで血清カテプシンDが低下した。  
健常者産後1ヶ月のみn=3 (Mean±SEM)

テプシンD活性の比較においては、同じ血液から作製した血漿と血清において、血漿のカテプシンD活性値は血清の85%程であるという結果であった。そのため心機能悪化後の検体が血漿であることを考慮しても心機能悪化後は健常者出産後1ヶ月よりも高いカテプシンD活性を示すことには変わりはない。

## 周産期心筋症における切断プロラクチン測定法の確立

### ● 免疫沈降の結果

ヒトプロラクチンをウシカテプシンDで切断した電気泳動図を図11-Aに示す。ヒトプロラクチンの分子量は23kDaであるが約22kDaにピークが見られた。また、カテプシンDにより切断されたヒトプロラクチンはC末端側切断断片を含めて約5、8、11、15、16.8、17.2kDaになることが報告されているが、6~8、11、13、16、18kDaにピークが見られた。組換え体ヒトプロラクチンを免疫沈降した結果(図11-B)この手法によりプロラクチンを回収できている事が判明した。また、約26、34kDaに抗体のIgGと思われるピークが検出された。健常非妊娠者の血清を免疫沈降すると約18、22、26、34kDaのピークが検出され、26、34kDaはIgG、22kDaはプロラクチン、18kDaは切断プロラクチンと考えられた(図11-C)。

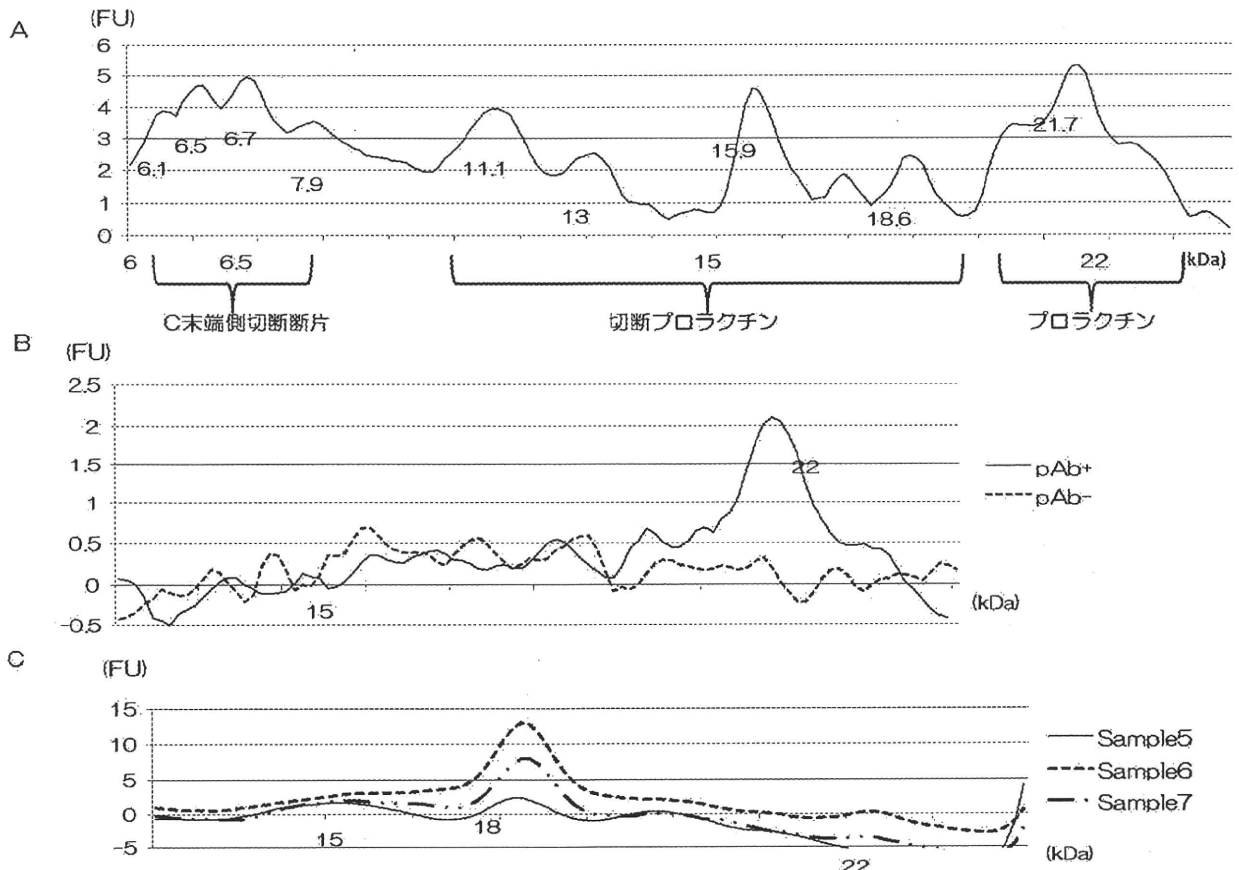


図11 ヒトプロラクチンおよび切断プロラクチンの検出  
 (A) 組換え体ヒトプロラクチン+ウシカテプシンD  
 6~8kDaはC末端側切断断片、11kDaはN末端C末端両方、13~18.6kDaは切断プロラクチン、 21.7kDaはプロラクチン  
 (B) 組換え体ヒトプロラクチンの免疫沈降  
 pAb+: 抗体使用、pAb-: 抗体未使用  
 約22kDaにピークが検出された。  
 (C) 健常非妊娠女性血清  
 Sample5、6、7: 健常非妊娠女性検体。

● 検出されたピークの抗原性検証

免疫沈降より検出された各ピークがヒトプロラクチンもしくはその切断断片であるか確認するため、免疫沈降後のサンプルをヒトプロラクチンのN末端側1~9残基を認識するモノクローナル抗体を用いてイムノブロットを行い、抗原性を確認した(図12)。その結果、約11、14、16、20~25kDaにバンドが検出された。このうち、Agilent Protein 80 Kit で検出出来たピークは約16kDa の物と同一と考えられ、13、14kDaのタンパクはAgilent Protein 80 Kit では

検出出来ていない。20~25kDa のバンドはプロラクチンと IgG が重なっているため濃いバンドとして検出された。

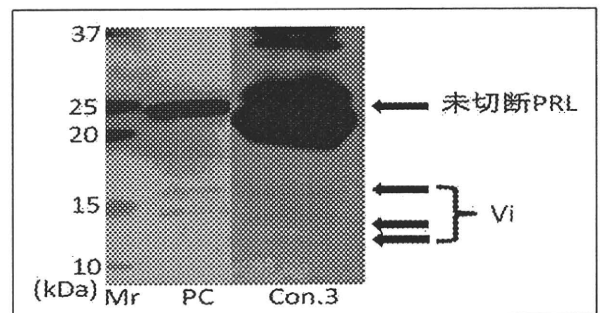


図12 免疫沈降サンプルのピークの抗原性検証  
 Mr: マーカー  
 PC: ヒトプロラクチン2 $\mu$ g + ウシカテプシンD2 $\mu$ g + カテプシンD  
 Buffer: 37°C10分 サンプル量20 $\mu$ L  
 Con.3: 非妊娠健常者 図10 (D) と同一検体  
 検体で検出された11、14、16kDaのバンドはヒトプロラクチンをウシカテプシンDで切断した産物と同一の分子量なので、切断プロラクチンと考えられる。20~25kDaのバンドは抗体由来のIgGと未切断のプロラクチンのバンド。

● 周産期心筋症血清中の切断プロラクチン解析

健常非妊娠女性および健常妊娠者血清からも切断プロラクチンは検出された(図 13 A)。健常妊娠者では出産直後よりも出産後

1 ヶ月で切断プロラクチンが低下している。周産期心筋症患者血清では入院時とプロモクリプチン処置後を比較すると、プロモクリプチン処置後にプロラクチンと切断プロラクチンのピークが減少した(図 13 B)。

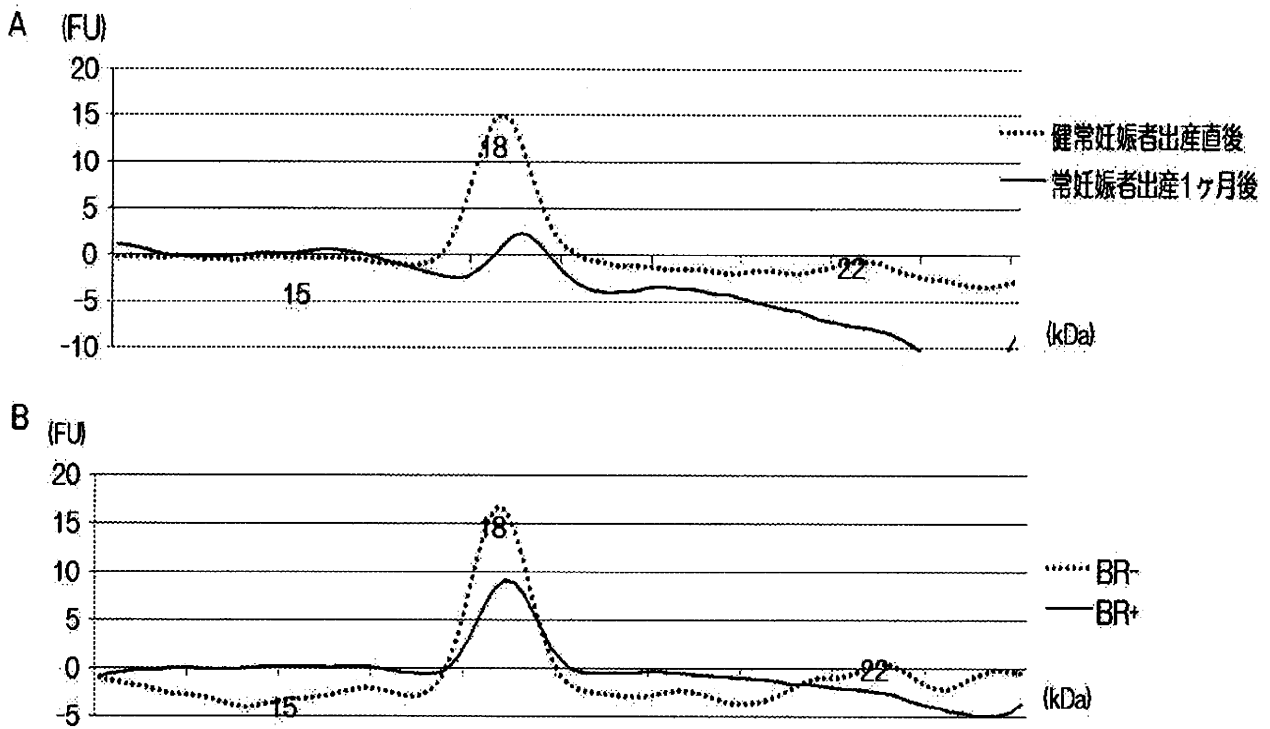


図13 血清を用いたプロラクチンおよび切断プロラクチンの検出

(A) 健常妊娠者血清

点線：健常妊娠者出産直後 実線：健常妊娠者出産1ヶ月後

(B) 周産期心筋症患者血清

点線：周産期心筋症患者入院時 実線：プロモクリプチン処置後

- 妊娠高血圧症候群血清中の切断プロラクチン解析  
代表的な3例を図14に示した。切断プロ

ラクチンは、どの患者でも出産前よりも出産1ヶ月後に増加していることが分かる。プロラクチンの量的変化には共通点が見られない。

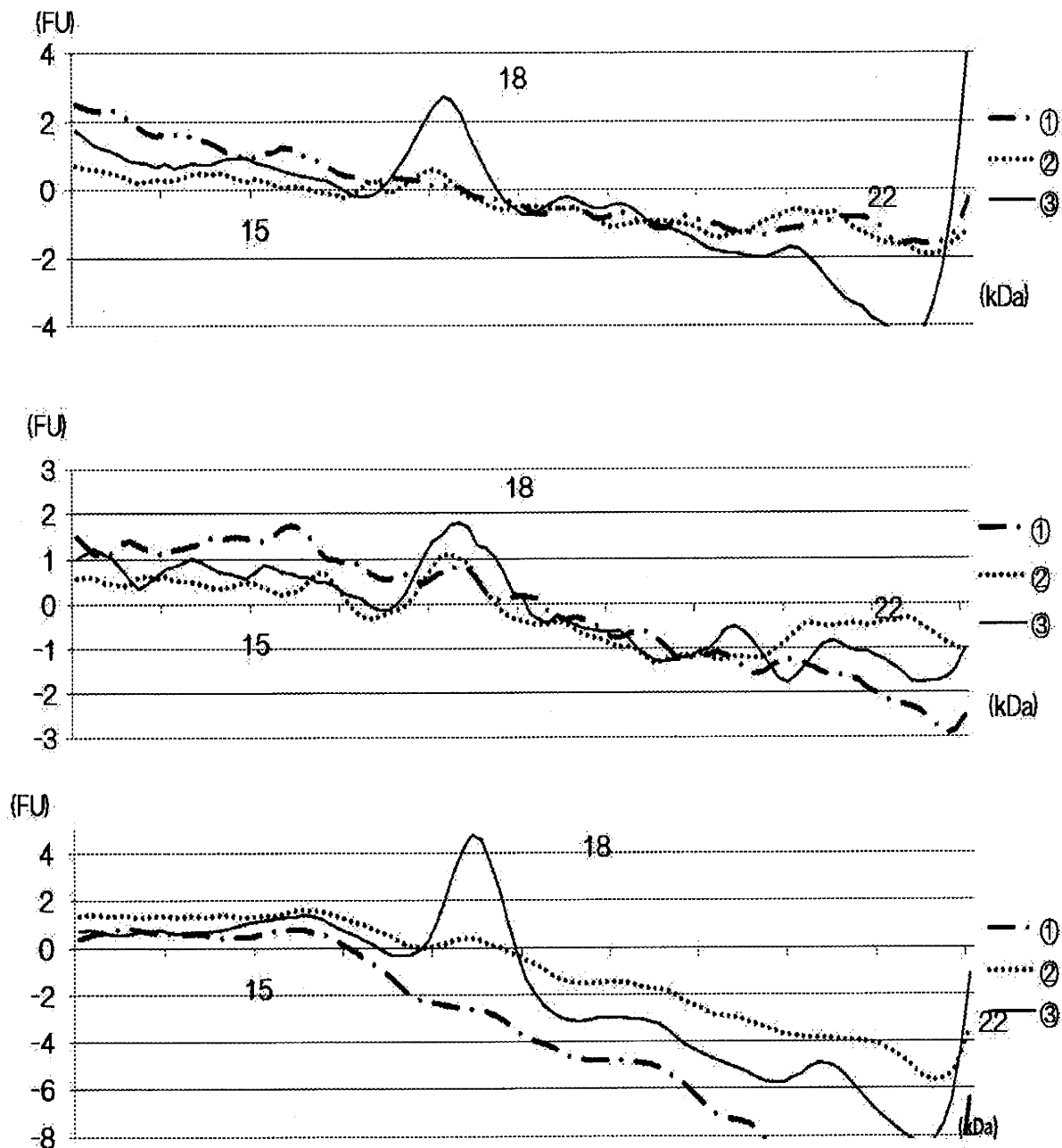


図14 妊娠高血圧症候群患者産褥期血清の切断プロラクチン解析  
代表的な結果3例を報告する。

● 心疾患合併妊娠者血清の切断プロラクチン解析

心室中隔欠損症患者血清では、出産後に切断プロラクチンおよびプロラクチンが増加している(図 15-A)。

もやもや病患者血清では、大きな変化は見られない(図 15-B)。完全房室ブロック患者血清では、出産前後の切断プロラクチンは多いが、出産1ヶ月後には減少していた(図 15-C)。

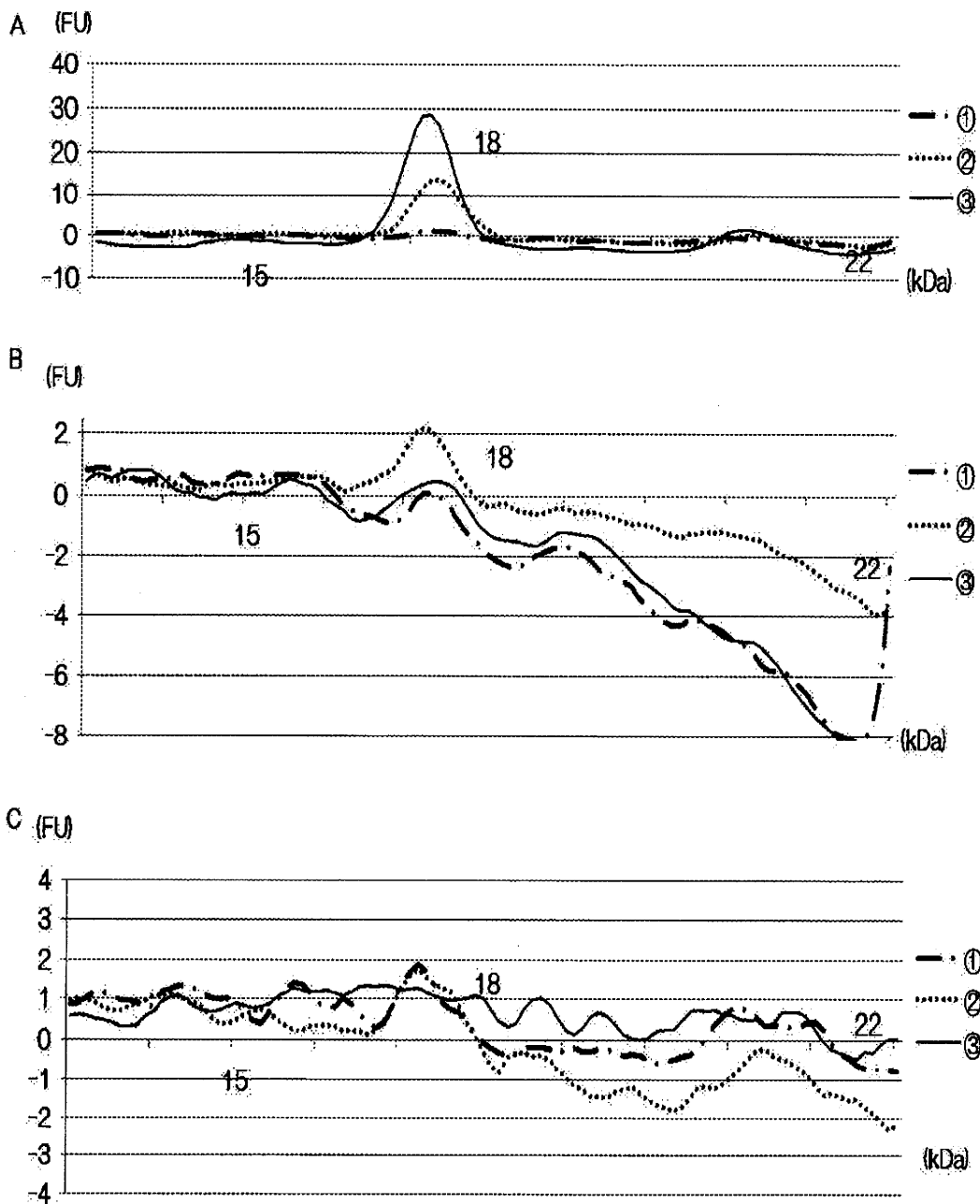


図15 心疾患合併妊婦血清の切断プロラクチン解析  
 (A)心室中隔欠損症患者  
 (B)もやもや病  
 (C)完全房室ブロック

「マウスへのプロラクチン・切断プロラクチンの影響」の考察は以下のとおりである。報告されているヒトプロラクチンをウシカテプシンDで切断した断片のアミノ酸配列と本試験の結果を併せて考えると、6～8kDaのピークはC末端断片で、そのN末端側は15～17kDaのピークであると考えられる。また、11kDaのピークはヒトプロラクチンが80～85残基の間で切断されている可能性が高いことが報告されており、C末端、N末端両側であると言える。

検出されたピークが切断プロラクチンであることを検証するため、ヒトプロラクチンのN末端側1～9残基を認識する抗体を用いてイムノブロットを行った。その結果、約18kDaのピークはヒトプロラクチンのN末端側断片である事が示された。つまり、約18kDaのピークにはヒトプロラクチンN末端断片とヒトプロラクチン抗体反応性はないがprotein Gには反応するタンパクが含まれている事になる。このタンパクの同定は試みないが、protein Gは連鎖球菌の細胞壁タンパクで様々な動物のIgG Fc領域に結合するので、IgGに由来もしくは類似のタンパクと考えられる。

健常非妊娠女性血清からも切断プロラクチンは検出され、個人差があることが示された。プロラクチン切断酵素であるカテプシンDの血中の活性は喫煙などにより上昇する傾向にあり、個人の生活習慣が切断プロラクチンの血清中濃度にも関与している可能性がある。

健常妊娠者の場合には出産直後がプロラクチン、切断プロラクチンのピークが大きく、出産1ヶ月後になるとプロラクチンも

切断プロラクチンも減少した。通常、プロラクチンの分泌は、出産後の吸乳刺激により一過性の過大放出が起こり、乳汁の分泌が開始される。そのため、本試験で出産直後のプロラクチンおよび切断プロラクチン濃度が高く、出産1ヶ月後に減少していたことはこの事実を反映している。しかし、PIH患者では出産直後に比べ、出産1ヶ月後に切断プロラクチンが増加している。周産期心筋症の予後改善群ではプロラクチンの減少幅が大きく、予後改善が見られなかった群ではプロラクチンの減少が少なかったという以前の報告と併せて考えると、健常妊娠の場合には、切断プロラクチン、プロラクチン共に出産時を最大値として出産後1ヶ月程度で減少するが、周産期心筋症や妊娠高血圧症候群の場合には何らかの要因により、切断プロラクチンの減少が起きずに増加する事が示唆された。

心疾患の既往がある女性の産褥期血清では、切断プロラクチン血清中濃度が①変化しない、②妊娠期よりも出産後1ヶ月に増加する、③妊娠期よりも出産後1ヶ月に減少する、といういずれかの傾向にあった。疾患や、発症時期、年齢など不確定要素が多いので、特定の疾患と血清中切断プロラクチン濃度の相関は未知である。

本試験から、血清中切断プロラクチン濃度は健常妊娠者の場合は、出産を最大値として徐々に減少するが、周産期心筋症や妊娠高血圧症候群患者の場合は減少しない傾向にあることが判明した。今後、出産後の血清中切断プロラクチン濃度減少幅を基準として周産期心筋症や妊娠高血圧症候群の罹患リスクが決定できるかもしれない。ま



た、切断プロラクチンの減少を妨げている要因について研究することは、周産期心筋症や妊娠高血圧症候群の病因を突き止める一端になるだろう。

#### D. 健康危険情報

「該当なし」

#### E. 研究発表

##### 1. 論文発表

1. Michiyo Ishida, Makoto Yoshida, Shinya Fukuta, Kenji Uemura, Mieko Iijima, Kotaro Horiguchi and Toshio Harigaya Analysis of prolactin gene expression and cleaved prolactin variants in the mouse testis and spermatozoa *Journal of Reproduction and Development*

##### 2. 学会発表

1. 中嶋亮順、鈴木美香、石田充代、針谷敏夫 周産期マウス心臓におけるプロラクチンと切断プロラクチンの解析 第25回下垂体研究会 愛知8月19-21日2010年

2. 前原みどり、柳澤悠、鈴木美香、石田充代、針谷敏夫 マウス退行期乳腺における切断プロラクチンの機能解析 第25回下垂体研究会 愛知8月19-21日2010年

#### F. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

##### 1. 特許取得

「該当なし」

##### 2. 実用新案登録

「該当なし」

##### 3. その他

研究協力者 鈴木美香、中嶋亮順

### Ⅲ.学会発表資料

第 1 日 4 月 23 日 (金) ポスター会場 6

15:00～15:50

Group 15 合併症対応

座長：日本赤十字社医療センター 杉本 充弘

- PI-114. ファロー四徴症術後女性における妊娠、分娩の心機能への影響  
岩宮 正(国立循環器病センター) 他
- PI-115. 肥大型心筋症合併妊娠に関する予後不良因子の検討  
菅 幸恵(国立循環器病センター) 他
- PI-116. 左室流出路障害からみた先天性心疾患合併妊娠の検討  
山中 薫(国立循環器病センター) 他
- PI-117. 我が国における周産期心筋症の実態 神谷千津子(国立循環器病センター) 他
- PI-118. 人工弁置換術後の妊娠における最適なヘパリン抗凝固療法についての検討  
玉田 将(国立循環器病センター) 他
- PI-119. 産褥性心筋症の発症予測 岸上靖幸(トヨタ記念病院周産期母子医療センター) 他
- PI-120. 妊娠中に植え込み型除細動器 (ICD) を導入し良好な分娩・産褥経過を得ることができた先天性 QT 延長症候群の 1 例  
石井照和(大分大) 他
- PI-121. 子宮収縮抑制剤投与中に産褥心筋症が生じた双胎妊婦の 1 例  
山崎晃裕(山田赤十字病院) 他
- PI-122. 不明熱と呼吸困難で発症し感染性心内膜炎と診断した双胎妊娠の一例  
下沖 碧(宮崎大) 他
- PI-123. 肝うっ血を合併した産褥性心筋症の一例  
宮崎のどか(トヨタ記念病院周産期母子医療センター) 他

# 第 58 回 日本心臓病学会学術集会

The 58<sup>th</sup> Annual Scientific Session of  
the Japanese College of Cardiology

## プログラム

会 期 2010年9月17日(金)～19日(日)

会 場 東京国際フォーラム

〒100-0005 東京都千代田区丸の内3丁目5番1号

会 長 永 井 良 三

東京大学大学院医学系研究科循環器内科

TEL : 03-5800-6797

FAX : 03-3815-2087

教育講演5 / 9月17日(金) 14:00~14:45 【第4会場】

座長：楽木 宏実<sup>(FJCC)</sup> 大阪大学 老年・腎臓内科学**透析患者と心血管疾患***Learning Objective:* 心臓病を有する透析患者の治療

埼玉医科大学 腎臓内科

鈴木 洋通(Suzuki, Hiromichi)

教育講演6 / 9月17日(金) 14:55~15:40 【第4会場】

座長：石坂 信和<sup>(FJCC)</sup> 大阪医科大学 第3内科**心臓病とうつ***Learning Objective:* 心臓病におけるうつの重要性、スクリーニングおよび治療法の紹介

東京大学 ストレス防御・心身医学

吉内 一浩(Yoshiuchi, Kazuhiro)

教育講演7 / 9月17日(金) 15:50~16:35 【第4会場】

座長：岡本 洋<sup>(FJCC)</sup> 国立病院機構北海道医療センター 循環器内科**妊産婦と循環器疾患****～心血管疾患合併妊娠、周産期(産褥)心筋症のup to date～***Learning Objective:* 循環器疾患合併妊娠と周産期(産褥)心筋症についての最新知見国立循環器病研究センター 周産期・婦人科<sup>1</sup>、国立循環器病研究センター 再生医療部<sup>2</sup>、国立循環器病研究センター 病因部<sup>3</sup>、国立循環器病研究センター 生化学部<sup>4</sup>池田 智明(Ikeda, Tomoaki)<sup>1</sup>、神谷 千津子<sup>2</sup>、大谷 健太郎<sup>2</sup>、徳留 健<sup>3</sup>、岸本 一郎<sup>4</sup>

教育講演8 / 9月17日(金) 16:45~17:30 【第4会場】

座長：池田 宇一<sup>(FJCC)</sup> 信州大学 循環器内科**非心臓手術の心血管リスクをどう評価・治療するか。***Learning Objective:* 非心臓手術のコンサルトを受けた時の対処法。

岡山大学 循環器内科学

伊藤 浩<sup>(FJCC)</sup> (Ito, Hiroshi)

# 第31回 日本妊娠高血圧学会

## プログラム・抄録集

会期 2010年10月15日(金)・16日(土)

会長 山本 樹生  
(日本大学医学部産婦人科系産婦人科学分野 教授)

会場 東京・日本大学会館(市ヶ谷)



「臨床解析(3)・症例(1)」 17:05~17:40

座長: 鮫島 浩 (宮崎大学医学部)

O-11 当院における高血圧合併妊娠30症例の周産期予後に関する後方視的検討  
神戸大学産科婦人科

○平久 進也、山崎 峰夫、森實 真由美、谷村 憲司、天野 真理子、園山 綾子、  
牧原 夏子、山田 秀人

O-12 妊娠高血圧症候群を合併した周産期心筋症患者の予後の解析  
国立循環器病センター 周産期・婦人科

○神谷 千津子、桂木 真司、根木 玲子、山中 薫、佐々木 禎仁、上田 恵子、  
池田 智明

O-13 心臓超音波検査による産褥性心筋症の発症予測

トヨタ記念病院 周産期母子医療センター 産科

○長谷川 育子、宮崎 のどか、伊尾 紳吾、大塚 佑基、古株 哲也、邨瀬 智彦、  
原田 統子、岸上 靖幸、小口 秀紀

O-14 遺伝子組換えトロンボモジュリン注射薬(リコモジュリン)を用い妊娠高血圧腎症重症の  
分娩後HELLP症候群病態軽快に寄与した一例

大阪市立総合医療センター 周産期センター 産科

○田坂 玲子、中本 収、三田 育子、本久 智賀、田中 和東、松尾 重樹

O-15 産褥HELLP症候群に肝被膜下血腫を認め、IVRを行い救命しえた一例

<sup>1)</sup>大阪医科大学 産婦人科学教室、<sup>2)</sup>大阪医科大学 放射線科学教室

○藤山 史恵<sup>1)</sup>、藤田 太輔<sup>1)</sup>、田吹 邦雄<sup>1)</sup>、川辺 紗智子<sup>1)</sup>、加藤 壮介<sup>1)</sup>、湯口 裕子<sup>1)</sup>、  
莊園 へき子<sup>1)</sup>、山下 能毅<sup>1)</sup>、亀谷 英輝<sup>1)</sup>、大道 正英<sup>1)</sup>、山本 和宏<sup>2)</sup>

0-11 当院における高血圧合併妊娠 30 症例の周産期予後に関する後方視的検討

神戸大学産科婦人科

○平久進也、山崎峰夫、森實真由美、谷村憲司、天野真理子、園山綾子、牧原夏子、山田秀人

【目的】高血圧症合併妊婦における児の転帰と患者背景との関わりを明らかにしようとした。

【方法】2007年1月から2010年7月までに当院で分娩した高血圧症合併妊娠症例について、加重型妊娠高血圧腎症（SP）発症症例をSP群、SPを発症しないが重症型高血圧となった症例をSHT群、それ以外の症例をMHT群とし、臨床事象や母体背景を後方視的に群間で比較した。比較にはノンパラメトリック検定を使用した。【結果】検討期間中の対象症例は30例でSP群8例、SHT群5例、MHT群17例であった。これらの中で、児予後不良（周産期死亡、36週未満の低体重児出生あるいは臍帯血pH7.2未満）であったのはそれぞれ4例（50%）、2例（40%）、3例（17.7%）であった。なお、児予後不良群のうち胎内死亡の2例はいずれもSHT群、新生児死亡の1例はSP群であったが、SP群とSHT群を合わせてもMHT群との間に児予後不良の頻度に有意差はなかった（46.2% vs 17.7%）。分娩週数はSP群34.4週±4.3週、SHT群32.3週±7.3週、U群37.4週±3.1週（ $p=0.05$ ）であり、SHT群が分娩週数の早い傾向がうかがわれた。SP群+SHT群とMHT群との間では分娩週数は有意に早かった（33.6週±5.4週 vs 37.4週±3.1週、 $p=0.016$ ）。その他、帝王切開術施行、年齢、非妊娠時BMIにはいずれも群間の差はなかった。【結論】高血圧合併妊婦においては、SP発症とともに高血圧重症化が妊娠予後に悪い影響を及ぼす因子である可能性がある。

0-12 妊娠高血圧症候群を合併した周産期心筋症患者の予後の解析

国立循環器病センター 周産期・婦人科

○神谷千津子、桂木真司、根木玲子、山中 薫、佐々木禎仁、上田恵子、池田智明<sup>1</sup>

【目的】周産期心筋症は、心疾患の既往のない女性が、妊娠の最終月から産褥5カ月までの間に心不全を発症する疾患である。妊産婦死亡の原因疾患の一つであるが、わが国においての実態は症例報告のみでほとんど知られていない。今回、アンケート形式による全国調査を行い、その心機能予後と妊娠関連高血圧との関係を分析した。【方法】全国の産科、循環器科、救急科専門医認定施設1445病院に2007年～2008年の2年間に発症し、医療機関を受診した周産期心筋症患者についてのアンケート調査を依頼し、インターネットによる症例登録を施行した。【成績】調査依頼総数の73%にあたる1048病院より、回答を得た。重複登録症例を除いて総症例数は104例、患者の平均年齢は32.7±4.2歳で、53%が初産婦であった。10%に慢性高血圧症、37%に妊娠高血圧症の合併を認め、妊娠関連高血圧合併症例は全体の42%にのぼった。高血圧合併例と非合併例を比較したところ、患者背景においては、高血圧合併症例のほうが高齢（合併例：33.8歳 vs 非合併例：31.9歳）であり、加齢による発症率増加傾向も強かった。また、母体死亡率、入院時心機能、退院時心機能に差はなかったが、高血圧合併患者のほうが有意に入院期間が短く（合併例：26.9日 v 非合併例：40.9日）、平均約10か月後の左室駆出率（合併例：58.8% vs 非合併例：51.9%）が良かった。【結論】周産期心筋症は高血圧合併の有無にかかわらず、重症例では依然致死的な疾患である。しかしながら高血圧症合併症例と非合併症例では予後に違いがあり、周産期心筋症の中でも、ひとつのサブグループとなりうることが示唆された。また、加齢による発症率増加が顕著であることから、今後、高齢高血圧合併妊娠においては、心不全も念頭に置いて診察に当たる必要があると考えられた。



# 第17回専門医療連携室公開講座式次第

開催日時 平成22年11月10日(水) 午後2時 ~ 午後4時

司会：専門医療連携室 中山 泰

場 所 国立循環器病研究センター図書館講堂

【今回のコンセプト】不整脈は国立循環器病研究センターの初診外来に紹介していただく症例で、最も多い疾患です。今回の公開講座では不整脈を主題に、一般的な不整脈のプライマリケアから、当院ならではの周産期の心筋症、成人先天性心奇形の不整脈まで最新の知見をご紹介しますと考えております。

## 1. 開会挨拶

国立循環器病研究センター 院長 内藤 博昭

## 2. 公開講座 “不整脈に関する最近の知見”

司会：脳神経内科 部長 長東 一行

1) 頻脈性不整脈の治療 プライマリケアから最新治療まで (14:05)  
不整脈科 医長 里見 和浩

2) 甲状腺機能と不整脈 (14:35)  
糖尿病・代謝内科 医長 岸本 一郎

3) 周産期(産褥)心筋症の疫学と臨床 (14:55)  
婦人科 医師 神谷 千津子

4) ファロー四徴症術後頻拍性不整脈に対する治療戦略 (15:15)  
小児循環器科 医師 宮崎 文

5) 新CCUの紹介 (15:35)  
特任部長 横山 広行

## 3. 閉会挨拶

国立循環器病研究センター 副院長 峰松 一夫

閉会后 懇親・意見交換会

SUPPLEMENT TO

# AJOG

American  
Journal of  
Obstetrics &  
Gynecology

The Gray Journal

JANUARY 2011 ■ Volume 204, Number 1

Founded 1869



---

## 31st Annual Meeting

# Society for Maternal-Fetal Medicine

## The Pregnancy Meeting™

Postgraduate courses and  
scientific and clinical meeting

---

**February 7–12, 2011**  
**Hilton San Francisco**  
**San Francisco, California**

---

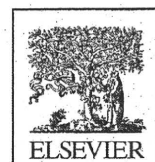
**march  of dimes®**

Supported by an educational grant  
from the March of Dimes

---

Continuing medical education credit is provided through joint sponsorship  
with the American College of Surgeons

---



ISSN 0002-9378

[www.AJOG.org](http://www.AJOG.org)

# POSTER SESSION V

ACADEMIC ISSUES  
ANTEPARTUM FETAL ASSESSMENT  
GENETICS  
HYPERTENSION  
MEDICAL-SURGICAL COMPLICATIONS  
ULTRASOUND-IMAGING

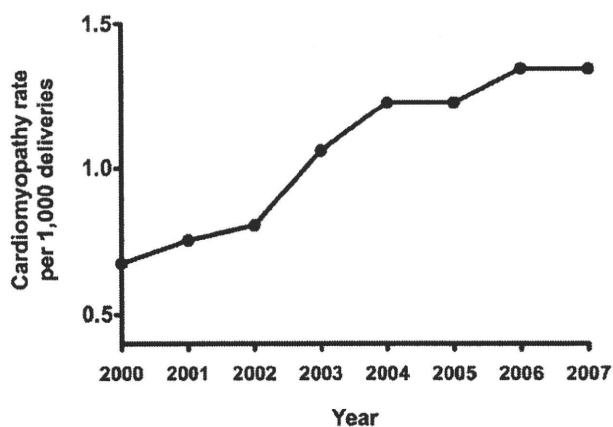
**Poster Numbers 687 – 875**

**SATURDAY**

**February 12, 2011**

**10:00 am – 12:00 pm**

**GRAND BALLROOM**



**805 Nationwide survey of peripartum cardiomyopathy in japan**

Chizuko Kamiya<sup>1</sup>, Shinji Katsuragi<sup>1</sup>, Reiko Neki<sup>1</sup>, Kaoru Yamanaka<sup>1</sup>, Sasaki Yoshihito<sup>1</sup>, Ueda Keiko<sup>1</sup>, Tomoaki Ikeda<sup>1</sup>

<sup>1</sup>National Cerebral and Cardiovascular Center, Suita

**OBJECTIVE:** Peripartum cardiomyopathy (PPCM) is a rare disease that occurs in the last stage of pregnancy up to 5 months postpartum in previously healthy women. Although this is life-threatening cardiomyopathy, little was known about the characteristics of this disease in Asian population.

**STUDY DESIGN:** We performed a nationwide questionnaire survey of PPCM cases in 2007 and 2008 in all over Japan.

**RESULTS:** In total, data were received for 102 cases from 1048 hospitals which covered 73% of total hospitals surveyed. Mean age was 32.7 ± 4.2 years old and 54 patients (53%) were in their first pregnancy. A history of hypertension was found in 10% and 37% had pregnancy induced hypertension. Fifteen patients had multiple births, and 14% were received tocolytic therapy. Most patients complained about dyspnea and initially consulted obstetricians. Their mean initial ejection fraction (EF) was 31.6 ± 12.0 %. There were 3 intrauterine fetal deaths, 1 intrauterine growth retardation, and 1 neonatal asphyxia among 30 patients diagnosed during pregnancy, otherwise there was no neonatal complication among 68 patients diagnosed after delivery. Three patients died from heart failure within 1 week after diagnosed and 2 patients needed left ventricular assist device. The average EF after 9.9 ± 6.6 months follow-up was 53.6 ± 14.1% and 66% of patients improved their EF > 50%.

**CONCLUSIONS:** PPCM is still life-threatening disease in severe cases, and we have to cautiously treat pregnant women with hypertension, multiple birth, and tocolysis. The risk factors and prognosis of PPCM patients were very similar to those reported from the United States. This study suggests that the etiology of PPCM may be similar in the US and Japan beyond the difference of ethnicity.

**806 Obstetric and neonatal complications preceding postpartum depression**

David Nelson<sup>1</sup>, Donald D. McIntire<sup>1</sup>, Kenneth Leveno<sup>1</sup>

<sup>1</sup>University of Texas Southwestern Medical Center, Dallas, TX

**OBJECTIVE:** Although many factors are associated with postpartum depression, obstetrical and neonatal antecedents heretofore have not been studied in a large population. Our aim was to assess these antecedents.

**STUDY DESIGN:** The Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS), a ten-question screening instrument previously validated for the identification of postpartum depression, was administered to all women presenting for their first routine postpartum visit. Significant EPDS values were defined as 13 or higher or answering "yes" to question number 10, indicating thoughts of self-harm. The EPDS responses were linked to delivery data using a preexisting computerized obstet-

rics database containing obstetric and neonatal outcomes for all women delivered at Parkland Hospital. A univariable analysis was then performed using maternal and neonatal factors to detect any significant increase in abnormal EPDS results (p < 0.05). A multivariable analysis was then performed.

**RESULTS:** A total of 12,845 EPDS questionnaires were completed from May 1, 2008 to January 31, 2010 with 780 (6.1%) reporting a significant response as defined above. Young maternal age, cesarean delivery, gestational age ≤30 weeks, ≤32 weeks, ≤34 weeks, and ≤36 weeks, as well as neonatal NICU admission were significantly associated with increased risk of postpartum depression using univariate analysis (Figure 1). White race, advanced maternal age, and advanced parity greater than 2 were significantly associated with a decreased risk for postpartum depression (Figure 1). Stillbirth (OR=10.93; 95%CI=6.32-18.9), neonatal death (OR=9.79; 95%CI=4.43-21.6), and major neonatal malformation (OR=2.52; 95%CI=1.67-3.8) were the strongest associated risk factors for postpartum depression using step-wise variable selection.

**CONCLUSIONS:** The most powerful antecedents for postpartum depression were infant complications, including stillbirth, neonatal death, and major neonatal malformations. Additional antecedents included preterm birth and cesarean delivery, while mitigating factors included white race, advanced maternal age, and high parity.

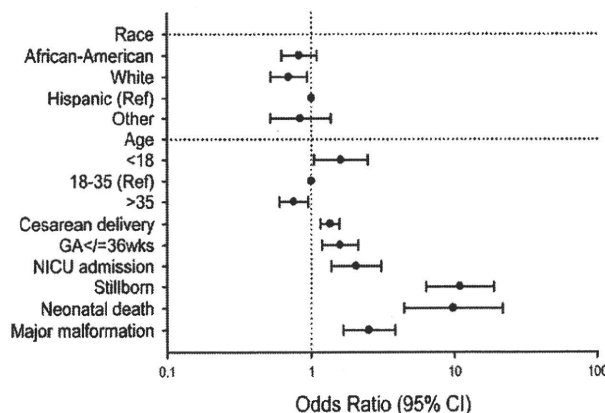


Figure 1. Odds ratio (95% confidence intervals) for postpartum depression univariate analysis.

**807 Thromboprophylaxis in pregnancy the practical implications of guidelines**

Deirdre Hayes-Ryan<sup>1</sup>, Brigitte Byrne<sup>1</sup>

<sup>1</sup>CWUHU, Dublin

**OBJECTIVE:** Pregnancy increases the risk of thromboembolic disease (TED) such that it is reported to complicate one in 500 to 2000 maternities. The case fatality rate for pulmonary embolism (PE) is high, however, making TED the leading direct cause of maternal mortality in the UK and Northern Ireland (1.94 per 100,000 maternities). Recent guidelines have been produced by the RCOG in the UK that have been rapidly adopted by hospital trusts. Pregnant women are assessed for risk of thrombosis (low, intermediate or high) using a combination of multiple risk factors at booking, during hospital admission antenatally and around the time of delivery. Low Molecular Weight Heparin (LMWH) administration is recommended for those deemed to be at intermediate or high risk. The aim of this study was to determine how this risk stratification would apply to our obstetric population and what number of patients would potentially receive LMWH. **STUDY DESIGN:** The charts of the first 100 women who delivered at the CWUHU in 2010 were reviewed and risk stratification applied at the relevant time points.