

切迫流産，胞状奇胎，重症悪阻に於ける尿中 Pregnanediol 及び 17-Ketosteroid 測定の意義

Significance of the Determinations of Urinary Pregnanediol
and 17-Ketosteroid in Cases of Threatened Abortion, Hydatidiform
Mole and serious Hyperemesis Gravidarum

東北大學醫學部産婦人科教室(主任 篠田教授)

森 滋 Shigeru MORI

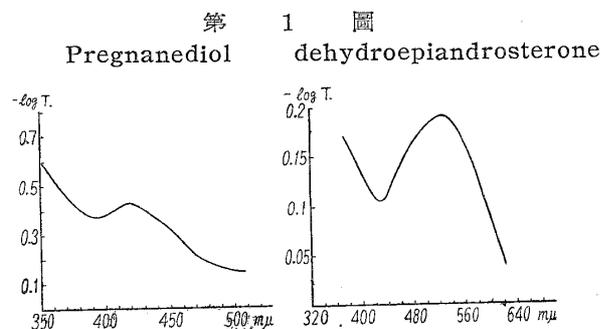
第1章 緒 言

妊娠初期には，黄体，絨毛，胎盤更に副腎皮質等の内分泌機能は，正常の場合でも著しい變化を示す時期であるが，その妊娠初期の異常である流産，胞状奇胎，重症悪阻の場合には更にその變調が惹起されるものと考えられる。しかし之等疾患に於ける尿中 Pregnanediol (以下 Preg. と略す)，又は 17-Ketosteroid (以下17-KS と略す)との關係に就いて，流産に關して Loraine¹⁾ は，Browne²⁾ 等以来 Cope³⁾，Guterman⁴⁾，Swyer⁵⁾，DeWatteville⁶⁾ が切迫流産に於ける Preg. の減少と，その測定の意義を認めたのに對し，Zander⁷⁾ は流産時に於ける Preg. 測定の意義は少いとす二つの意見を對立させており，又胞状奇胎妊娠時の尿中 Preg. に就いて Cope³⁾，Swyer⁵⁾ は尿中排泄を認めていないが，Kaufmann 等⁸⁾，Hain⁹⁾，Pigeaud¹⁰⁾ 等，Pannain¹¹⁾ は Preg. 排泄を認め，更に Pigeaud¹⁰⁾ は Preg. 排泄と，その予後に關し注意す可きであると述べている。又 Pannain¹¹⁾ は Preg.，17-KS，Gonadotropin を測定し，之等の相關關係を求めたが奇胎妊娠時之等の間に相關はなかつたと述べ，Hain⁹⁾ は奇胎除去後の Preg. 由来に注目し，黄体囊腫由来のみでなく副腎皮質由来も考え得るとしている。重症悪阻の Preg. 測定に關する報告は殆ど無いが，之は妊娠前半期中毒症であり，未だ胎盤が完成されておらず，Preg. 測定の意義は晩期妊娠中毒症とは全

く異なるものがある。又 Hegenauer¹²⁾ は 17-KS 測定より，一方 Staemmler¹³⁾ は Chemocorticoid 測定より重症悪阻時の副腎皮質機能低下を報告している。之等疾患に於ける尿中 Preg. 及び 17-KS 値に就いては未だ意見の一致を見ないばかりでなく，不明な點も多いので，余は之等に罹患せる妊婦尿中 Steroid の消長を検討し，次の結果を得た。

第2章 實驗方法

被檢尿には toluol 數滴を加えた24時間蓄尿を使用した。Preg. は Mack, Parks, McDonald¹⁴⁾ の簡易沈降試験法の興石¹⁵⁾改良法により抽出し，濃硫酸10ccを加えて呈色させ比色定量し，total 17-KS の測定には Drekter¹⁶⁾ 等の方法により，17-KS 分劃測定は benzen 抽出後 alumina と methanol-benzen 混合液とを使用し，當教室鈴木等¹⁷⁾ の法により行つた。第1圖に Preg. と dehydroepiandrosterone の吸光曲線を示す。Preg. は 420m μ ，dehydroepiandrosterone は 530m μ に夫々吸光の極値を示しているのて，之等の波長を用いて作

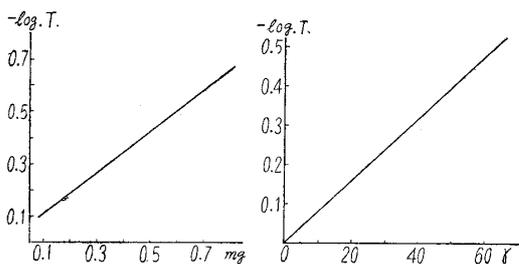


つた Preg. と dehydroepiandrosterone の標準曲線を第 2 圖に示す。比色定量は此の標準曲線により行い、各 17-KS は dehydroepiandrosterone 値で現わした。

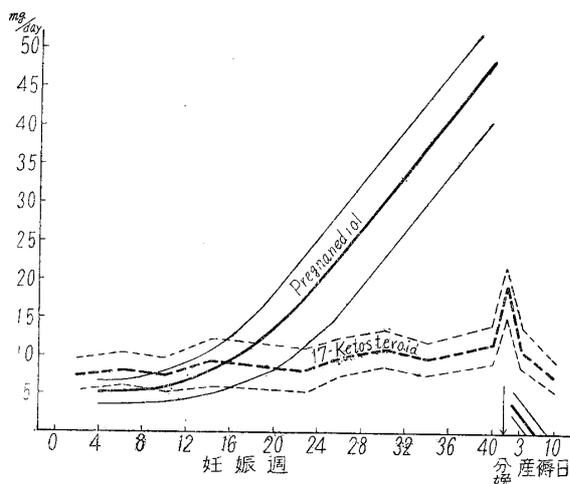
第 3 章 實驗成績

第 1 節 正常妊娠（對照）の場合 正常妊娠各週に於ける Preg. 及び 17-KS 排泄量は第 3 圖に示す如く、Preg. 値は妊娠 15 週までは 4~8 mg/day であるのに、第 15~16 週以後は急速に上昇し始め、妊娠 20 週には 8~18 mg/day となり、妊娠 28 週には 20~34 mg/day 妊娠 36 週には 35~47 mg/day となり、妊娠 40 週には 42~52 mg/day と直線的に増加する。此の點胎兒體重増加と殆ど平行關係にある。之に反して 17-KS 排泄値は妊娠 5~22 週まで變化なく、その後稍々増加の傾向にあるが大差なく、僅かに分娩時に急激に倍加するだけで、分娩後は亦急速に正常に復歸する。

第 2 圖
Pregnanediol (420mμ) dehydroepiandrosterone (530mμ)



第 3 圖 正常妊娠に於ける Preg., 17-KS 値



第 2 節 切迫流産及び流産の場合 余は外來で切迫流産の診断を受けた妊婦 17 例について、其の Preg. を測定し臨床経過と比較對照してみた。その各例の臨床所見

第 1 表 切迫流産及び流産例の臨床所見

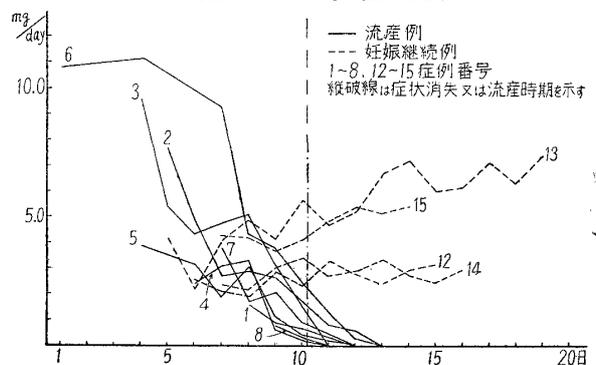
症例	妊娠週	既往妊娠分娩	測定開始前胎前症候	症状出現の時期(胎前症候の経過日数)	流産前 24 時間内の出血量	測定日数	転歸
1.O.C. ₂₈ †	7	4-2	出血(+) 下腹痛(+)	4	M.(+)	5	流産
2.S.H. ₃₀ †	9	1-1	出血(+)	5	F.2.0cc(+)	9	"
3.N.R. ₂₃ †	10	2-0	出血(+) 下腹痛(+)	7	F.5.0cc(+)	8	"
4.K.M. ₃₀ †	11	3-2	"(+) 下腹痛(+)	2	M.(+)	6	"
5.T.I. ₂₇ †	12	0-0	出血(+)	1	—	9	"
6.S.K. ₃₀ †	12	7-3	出血(+) 下腹痛(+)	0(当日)	—	13	"
7.Y.T. ₃₁ †	12	7-4	出血(+)	21	M.(+)	6	"
8.H.K. ₂₄ †	13	0-0	出血(+) 下腹痛(+)	2	M.(+)	3	"
9.S.M. ₃₀ †	16	1-1	"(+) 下腹痛(+)	2	F.2.0cc(+)	12	"
10.S.N. ₃₀ †	16	2-1	出血(+)	3	F.1.0cc(+)	4	"
11.E.Y. ₃₀ †	21	3-2	"(+) 下腹痛(+)	15	F.1.0cc(+)	11	出血量多量胎前症候
12.H.N. ₂₄ †	7	2-0	出血(+) 下腹痛(+)	1	M.(+)	10	妊娠継続
13.T.K. ₂₉ †	8	2-2	"(+) 下腹痛(+)	2	—	15	"
14.K.T. ₂₉ †	13	5-1	出血(+)	14	—	10	"
15.S.F. ₂₇ †	14	1-1	下腹痛(+)	0(当日)	—	8	"
16.O.M. ₂₉ †	18	3-0	出血(+)	18	—	9	"
17.N.M. ₂₈ †	20	0-0	出血(+) 下腹痛(+)	1	—	8	"

は第 1 表の通りであり、之等の數回に互る Preg. 量の消長は第 4 回及び第 5 回に示した。尚數例（症例 6, 9, 16）には同時に 17-KS も測定した。

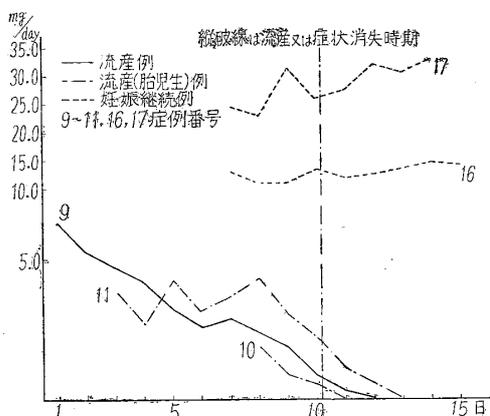
正常妊娠中の Preg. は前述の如く、妊娠 4 カ月末（胎盤完成期）までは 4~8 mg で一定しており、それ以後は急に増加するので、切迫流産の Preg. 測定の場合には、妊娠 16 週以前と以後とを別途に考慮する必要がある。今 17 例を妊娠 16 週以前と以後とに區別し、更にそれ等の臨床経過から見て、遂に流産に終つたものと、妊娠繼續したものとに分けて Preg. 量を圖示すると第 4, 5 圖となつた。

第 4, 5 圖に於て流産した例は、Preg. 測定中流産進行の状態となり子宮内容除去術を行つた。症例 11 は

第 4 圖 妊娠 16 週以前の切迫流産及び流産の Preg. 値の變動



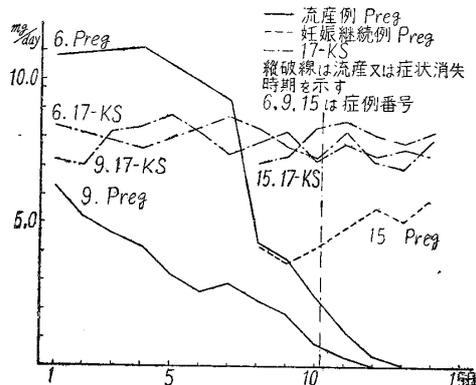
第5圖 妊娠16週以後の切迫流産及び流産の Preg. 値の變動



Preg. 測定中性器出血増加の爲、測定開始後 7 日目ブザー挿入法により、人工中絶を爲したが、胎児は尚生存していた。症例10は測定中身長15cmの胎児の自然排出を見た。第4回の流産した例に共通な事は流産前より Preg. 低下の傾向があり、臨床症状も流産進行へと變化している。又症例1, 8では測定開始時 1.5mg, 0.7mgと低値であり、正常妊娠同時期 5.0mg (7週), 6.5mg (13週) に比し明らかに低値である。流産後の Preg. 値は甚しく低く、何れも 1.0mg以下で症例3, 6以外は流産後第1日に消失或は 0.2mg以下の低値となつた。即ち妊娠黄体機能は此の段階の前後では殆ど消失しつゝある事を示している。第5圖の症例は胎盤完成期に入つており、症例11は測定中の Preg. 最高値は 4.7mg で異常に低く、正常妊娠同時期21週では平均15.9mgであり著差が認められる。此の例は胎盤に暗赤色の凝血が附着し、測定中の子宮出血増量も此の胎盤の異常に依るものと考えられ、流産時胎児が生存していた此の例でも、流産の他の例と同一の Preg. 排泄傾向を示している。症例10にても同様の傾向である。第4, 5圖中妊娠を繼續した例では、症例13は症状著明な時期には Preg. 値は低く、症状の消失時には次第に高く恢復に向つた。症例12, 14では正常妊娠に比し低値であつて 0.8~1.3mgに過ぎず正常妊娠ならば5.0~5.8mgであるべきである。しかし之等と雖も安定した Preg. 排泄経過を示しており、流産に終つた例の如く益々低下する事がない點が注目される。他の例では正常範囲或はそれ以上の Preg. 値を示しており、明らかに流産に終つた場合と異つて居る。

17-KS を Preg. と同時に測定した症例6, 9, 15では、流産した症例6, 9は Preg. と異り、流産前後を通じ17-KS 値に著明な變化なく、又妊娠を繼續した症

第6圖 切迫流産、流産時の Preg., 17-KS 値



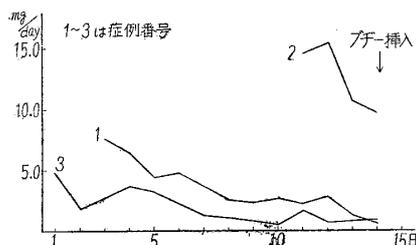
例15でも同様變化はなかつた。その各々の排泄値を第6圖に示した。

次に妊娠後半期に入つて胎児死亡の疑あつた3例に Preg. を測定したが、その3症例の主要所見は第2表の如くであり、又その Preg. 測定値は第7圖に示した。

第2表 胎児死亡3例の臨床所見

症例	既往妊娠・分娩	妊娠週	測定開始時の胎動・胎心音	母体合併症	胎児身長・体重	浸軟度
1. F.K. 30才	1-1	20	1) 不明 2) /	血圧142-84 尿蛋白1.4% (エスパー) 下腹部・下肢浮腫	22cm 136g	3
2. O.C. 24才	1-0	24	1) 27日前 2) 妊娠25週 の胎取不能	尿蛋白1.0% (エスパー) 下肢浮腫	27cm 370g	1
3. D.N. 24才	0-0	29	1) 1.5ヵ月前 2) /	/	30cm 500g	3

第7圖 胎児死亡例の Preg. 値



即ち胎児死亡の場合、Preg. 排泄は認め得るが夫々の妊娠週に比し何れも低値であり、測定開始時症例1は 7.4mg, 症例2は14.8mgで、症例3は 4.7mgで夫々の正常妊娠平均値14.1, 20.0, 30.5mgに比し、明瞭に低値であり、且つその経過を見ると漸減の傾向がある。症例11 (第5圖) の如く、胎児が尚生存していても Preg. 値は低いものがあり、Preg. は胎児の生死とは直接の関係はなく、むしろ胎盤の機能減退が Preg. 値を低下せしむる原因であろう。妊娠16週以後即ち胎盤完成後に於ては、第5及び第7圖に明らかな如く、正常妊娠と胎児乃

至胎盤の異常の差が Preg. 値に判然と現われるが，第 4 圖の如く以後正常妊娠を繼續した例で，妊娠16週以前に於ては正常妊娠でも低値を示す場合があるので，1 回の検査だけでは判定困難であり，數日間 Preg. 値の變動経過を見た上でないと判定は下されない。経過良好なものは漸増し，不良のものは漸減するので，それにより診断を確定する事が出来る。

第 3 節 胞状奇胎の場合 胞状奇胎 8 例の主要臨床所見を第 3 表に示した。症例 1, 6, 7 以外は Preg. と同時に 17-KS も測定し，症例 2, 3 は奇胎除去前後に 17-KS 溶出クロマトグラフにより分割測定した。

第 3 表 胞状奇胎の場合の臨床所見

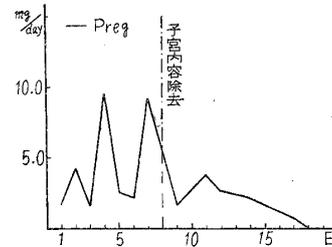
症例	既往妊娠分娩	妊娠週	黄体囊腫の有無	1) 痛床症状 2) 子宮の大小	1) ドップル波 2) 奇胎除去前 3) 奇胎除去後	1) 測定日数 2) 奇胎除去後 3) 奇胎除去後	転帰
1. H.T. 31才	2-2	11	右超鶏卵状 左触れず	1) 子宮出血 2) 超手拳大	1) 0.1cc (+) 2) 9日 5.0cc (-)	1) 18 2) 9	治癒
2. A.I. 20才	1-0	13	両側とも 触れず	1) 悪心嘔吐 2) 子宮底 腫高	1) 0.02cc (+) 2) /	1) 16 2) 10	"
3. T.R. 21才	2-2	15	両側 鶏卵大	1) 妊娠中毒 症状 2) 子宮底腫上 2横指径	1) 0.02cc (+) 2) 305.0cc (+) 24日 40日 15日 1.0cc (-)	1) 40 2) 38	奇胎除去後 24日 前腹手術 治癒
4. N.Y. 21才	0-0	15	右超鶏卵状 左超手拳大	1) 子宮出血 妊娠中毒症状 2) 子宮底腫下 3横指径	1) 0.2cc (+) 2) 265.0cc (+) 4) 25.0cc (+)	1) 39 2) 37	治癒
5. M.K. 22才	1-1	19	両側とも 触れず	1) 子宮出血 妊娠中毒症状 2) 子宮底腫高	1) 0.1cc (+) 2) 10日 25日 5.0cc (-)	1) 27 2) 21	"
6. K.T. 26才	3-1	19	右超手拳大 左鶏卵大	1) 子宮出血 2) 超小兒頭大	1) 0.1cc (+) 2) 12日 5.0cc (-)	1) 29 2) 18	"
7. H.S. 25才	0-0	21	両側とも 触れず	1) 子宮出血 2) 子宮底腫高	1) 0.02cc (+) 2) 15日 5.0cc (-)	1) 15 2) 9	"
8. F.T. 42才	6-3	30	"	1) 子宮出血 2) 自然娩出 奇胎重量 360g	1) / 2) 奇胎自然 娩出以後 (-)	1) 19 2) 6	奇胎除去後 24日 前腹手術 治癒

症例 3 は子宮内容除去後 20 日目に陰入口部絨毛上皮腫轉移の疑で 26 日目に子宮全別出術及び両側卵管卵巣別出術を行つたが，子宮は小兒頭大，右卵巣も小兒頭大，左卵巣は超手拳大で黄体囊腫の組織學的所見（第 3 表の所見は Preg. 測定開始時所見）であり，子宮壁には奇胎組織が侵入していたが，陰入口部の轉移巣と思われた部分からは絨毛上皮腫の組織所見は得られなかつた。症例 8 は奇胎自然娩出直後より測定を開始したもので，娩出後 24 日目に奇胎遺残或は絨毛上皮腫發生の疑の下に子宮腔上部切斷術，両側卵管卵巣別出術を行つたが，奇胎遺残も絨毛上皮腫の所見もなかつた例である。その他の例は何れも子宮内容除去術を行つたものであり，絨毛上皮腫の發生も見なかつた。症例 3, 4, 5 は軽度妊娠中毒症状を示し，奇胎除去後症例 3 及び 4 は 5 日後に，症例 5

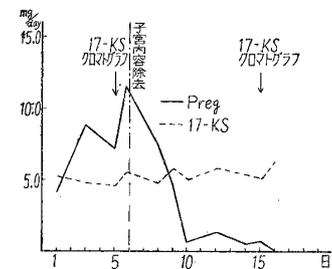
は 20 日後に症状消失したものである。尚症例 2 は肺浸潤合併の爲退院したので，その後のフリードマン反應は不明である。

各症例の Preg. 及び 17-KS 測定値を第 8 圖より第 15

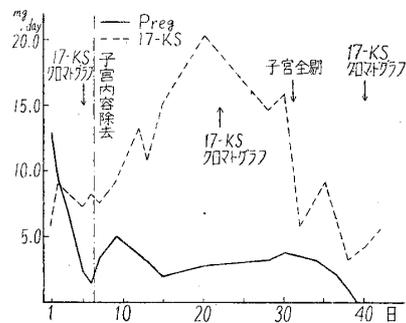
第 8 圖 胞状奇胎 症例 1



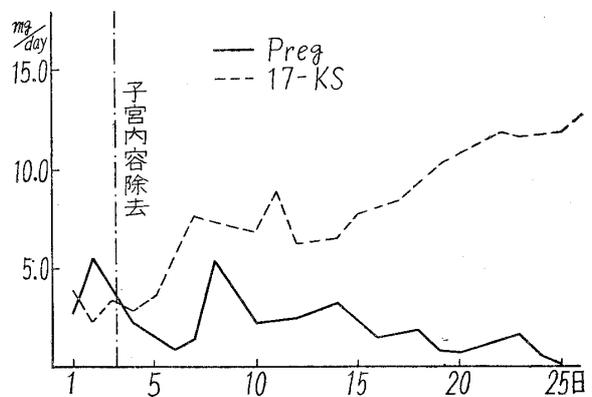
第 9 圖 胞状奇胎 症例 2



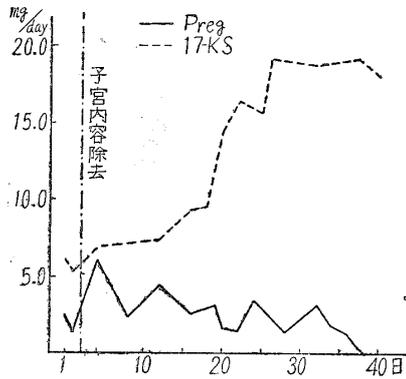
第 10 圖 胞状奇胎 症例 3



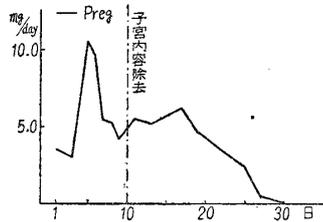
第 11 圖 胞状奇胎 症例 4



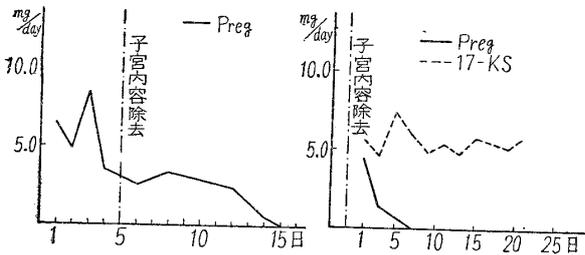
第12圖 胞状奇胎 症例5



第13圖 胞状奇胎 症例6



第14圖 胞状奇胎 症例7 第15圖 胞状奇胎 症例8

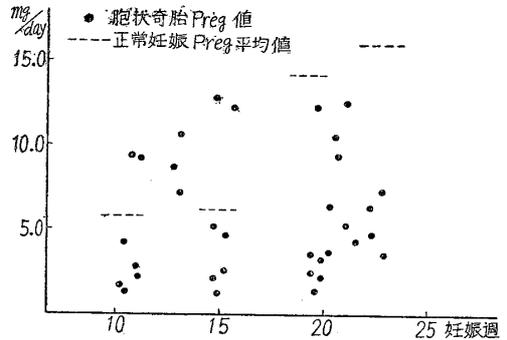


圖に示した。

之等8例にて奇胎除去前の Preg. 最高排泄値は症例3の13.0mgが最高であるが、症例6は12.4mg、症例1は9.7mgで之等は夫々超小兒頭大、超手拳大の子宮にて、子宮體の大きさの差により Preg. 値に著差は生じていない。又奇胎除去前はどの例に於ても Preg. 値に變動著しく、安定性を欠くことも特異である。又奇胎除去前の各例の Preg. 値を妊娠週毎に分類して、正常妊娠各週の Preg. 平均値と比較すると、第16圖の如く、妊娠20週以後に於ては正常妊娠に比して何れも低値に撒布し、妊娠週の増加とは平行していない。

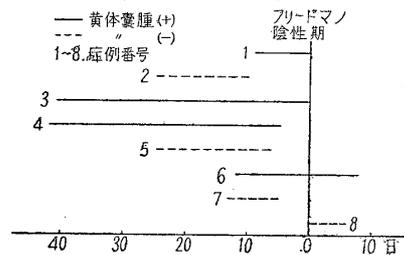
奇胎除去後の Preg. 値は漸次に低下し症例4の12.0mgが最高で他は何れもそれ以下であり、又その排泄持続期間は10~38日であつて、症例1, 7, 8は9日以内に消失し、他の例は、18日以上で症例3の38日が最長であ

第16圖 奇胎除去前7例の Preg. 値と正常妊娠各週平均値との比較



つた。此の Preg. 排泄期間は奇胎除去前の子宮の大きさとは無関係なく、症例4では37日、症例8では最短6日である。他方妊娠週數にも左右されず、症例3の如く妊娠15週でも最長の排泄持續を示したのは絨毛上皮腫發生を疑つたものであつて、他はすべてこれ以内に消失した。同時に17-KSも測定した症例2, 3, 4, 5, 8に於ては奇胎除去後 Preg. 排泄が長く續いた例(3, 4, 5)では、17-KS値も上昇するが他方奇胎除去前後を通じ安定した排泄経過を示した例(2, 8)もある。尚奇胎除去後の Preg. 値と黄体囊腫を觸知し得たか否か、又フリードマン反應陽性期間との關係を第17圖に示した。即ち黄体囊腫を觸知し得た例は(症例2を除き) Preg. の長期排泄の傾向があり、又フリードマン反應長期陽性の例にも同様の傾向がある。

第17圖 Preg. 排泄と黄体囊腫有無及びフリードマン反應との關係



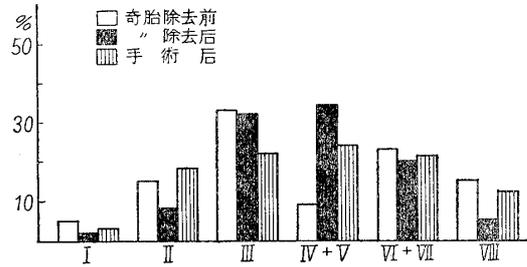
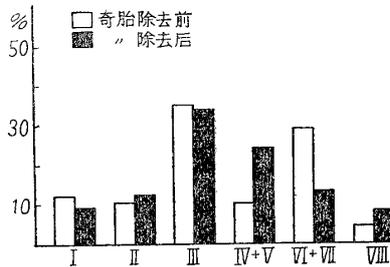
症例2, 3に於ける奇胎除去前後の17-KS クロマトグラフに依る成績を第18, 19圖に各分劃測定値の百分率を以て表した。尚症例3については子宮全剝後の分劃成績も示した。

第18, 19圖の横軸のI~VIIIは17-KSクロマトグラフによる8分劃を示したもので、Dingemans¹⁸⁾¹⁹⁾により、I, VIIIは抽出測定過程中的の人工産物、IIは i-androstanolone, IIIは dehydroepiandrosterone, epiandro-

第18圖 胞状奇胎 症例 2

第19圖 胞状奇胎 症例 3

17-KS クロマトグラフ分割成績



I～VIIIは各分劃を示す。

erone, IVは androsterone, Δ^9 -androstenolone, Vは etiocholanolone, Δ^9 -etiocholanolone, VIは11-hydroxyandrosterone, VIIは11-hydroxyetiocholanoloneであるとされ, II, VI, VIIは副腎皮質に由来し, IV, Vは性腺系に由来するとしておるが, 當教室鈴木¹⁷⁾の成績も之と一致し, II, VI, VIIは Corticosterone 系に由来し IV, Vは性腺系即ち女子では網状層に由来する steroid である. 余の例に於ては, 奇胎除去前後に於ける分劃値の差はIV+V分劃及びVI+VII分劃の變化に求められる. 除去前はIII分劃についてVI+VII分劃が最大%を示し, IV+V分劃%は低いが, 除去後は逆にIV+V分劃の増加が著明である. 又 Preg. 排泄の比較的短期間であつた症例2の方が, 長期間であつた症例3よりもIV+V分劃の増加が少い. 症例3では内容除去後に17-KS 値増加しそれはIV+V分劃の増加により表現されている. 尚症例3は内容除去後24日目に子宮全別出術及び兩側黄体囊腫別出後の17-KS 分劃を検するとIV+V分劃が最大%を占めながら, 術前よりも稍と減少しており, 總17-KS 値減少の因はIV+V分劃の減少に依ると云える.

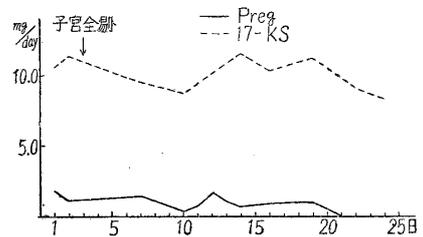
第4節 絨毛上皮腫の場合 絨毛上皮腫3例に Preg. 17-KS を測定し, その2例には 17-KS クロマトグラフ分劃を行った. その主要臨床所見は第4表の如くである.

この3例の性器所見は, 何れも開腹手術時の所見であ

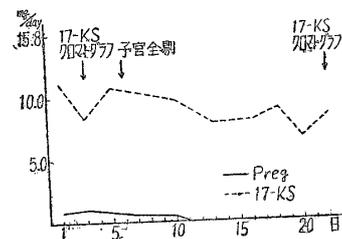
第4表 絨毛上皮腫3例の臨床所見

症例	既往妊娠分娩	測定開始前妊娠異常	主訴	性器所見	手術術式	フードマン反応 (術前) (術後)
1. U. T. 24才	1-0	2年前妊娠3ヵ月で人工流産	子宮出血	子宮体超手拳大 両側卵巣正常 腫転移 (+)	単純子宮全別出術. 左卵管卵巣別出. 転移巣別出	1) 0.1cc (+) 2) 24日 5.0cc (-)
2. Ma. K. 19才	3-0	2.5ヵ月前妊娠4ヵ月で自然流産	黄色帯下	子宮体下小児頭大 右卵巣下手拳大 左卵巣超鶏卵状	単純子宮全別出術. 高側黄体囊腫別出	1) 0.02cc (+) 2) 14日 1.0cc (+) 48日 5.0cc (-)
3. Mi. K. 48才	8-6	1ヵ月前胞状奇胎で子宮内容除去	子宮出血	子宮体異常所見なし 膈入口部鶏卵大転移腫	単純子宮全別出術. 膈転移巣別出	1) 0.1cc (+) 2) 14日 5.0cc (-)

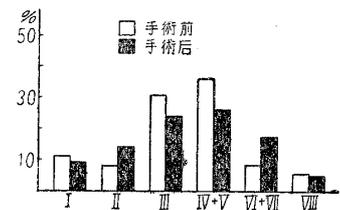
第20圖 絨毛上皮腫 症例 1



第21圖 絨毛上皮腫 症例 2

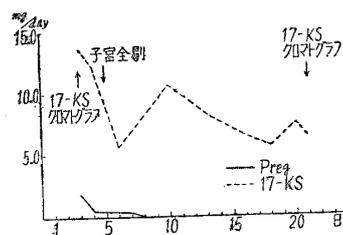


第22圖 絨毛上皮腫 症例 2
17-KS クロマトグラフ分割成績

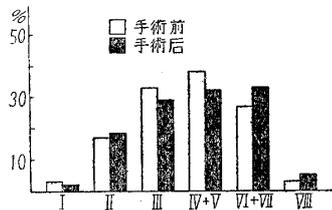


I～VIIIは各分劃を示す

第23圖 絨毛上皮腫 症例 3



第24圖 絨毛上皮腫 症例3
17-KS クロマトグラフ分割成績



I～VIIは各分劃を示す

り、剔出標本の組織學的檢索で本症であると診断決定したもので手術後再發轉移を發生しなかつたものである。之等3例の Preg., 17-K S 値及び症例2, 3の17-K S クロマトグラフ分割成績は第20～24圖に示した。

この3例の絨毛上皮腫の Preg. 値は何れも低くて、2.0mg以下であり、腫瘍剔出後症例1は7日、症例2は4日、症例3は2日で Preg. は認められなくなり、症例2では開腹時兩側黄體囊腫が認められたが、症例1, 3にはなかつた。又症例3では子宮體には絨毛上皮腫の組織所見なく、唯腔壁轉移のみであつた。要するに症例2の如く黄體囊腫の存在したにも不拘、Preg. 値は胎状奇胎に比し低値であり、絨毛組織の異常増殖にも不拘尚 Preg. は低値であり、他方黄體囊腫の存在しなかつた症例1に術後尚少量の Preg. 排泄のあつた事は注目し値する。總17-K S 値は腫瘍剔出前後にも（開腹手術の影響を除いた時期）排泄値の著明な變化は認められないが、症例2, 3に於けるクロマトグラフ分割成績で、胎状奇胎除去前後のそれとは異り、IV+V分劃が腫瘍剔出前に最大%を示しており、剔出後はIV+V分劃の減少と共にVI+VII分劃が増加している。症例3に於ても此の傾

第5表 重症悪阻7例の臨床所見

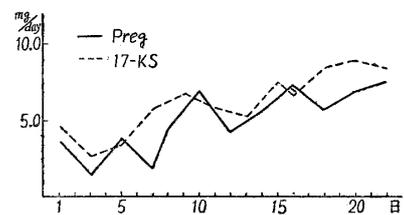
症例	既往妊娠-分娩	妊娠週	測定日数	症状	17-KS 総排泄値 (mg/day)
1. S.S. 26才	4-0	6	25	嘔吐 4~5回/日	—
2 N.Y. 26才	5-0	6	24	嘔吐 5~6回/日	4.0
3.N.T. 28才	0-0	7	46	嘔吐 5~6回/日	8.4
4. A.A. 29才	1-0	7	19	嘔吐 4~5回/日	1.0
5. Y.E. 27才	1-0	7	8	悪心(+) 嘔吐(-)	0.0
6. S.H. 32才	6-1	11	6	悪心(+) 嘔吐(-)	0.0
7. K.M. 26才	0-0	17	19	嘔吐 4~5回/日	16.0

向は軽度ながら充分認められた。

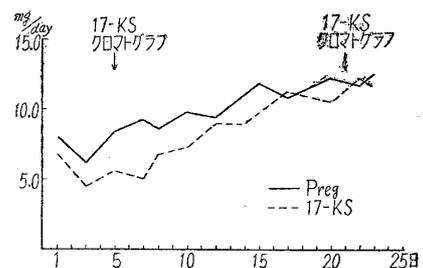
第5節 重症悪阻の場合 重症悪阻7例の主要臨床所見は第5表の如くて、何れも入院せる例であるが、症例5, 6は臨床症状軽度であつた爲、入院期間も測定期間も短かつた。各例とも Preg. と17-K S を同時に測定したが、症例2には17-K S クロマトグラフによる分割測定も入院時と退院時に行つた。之等の測定結果は第25～32圖に示した。

症状軽度の症例5, 6を除いて、他の例に見られる共

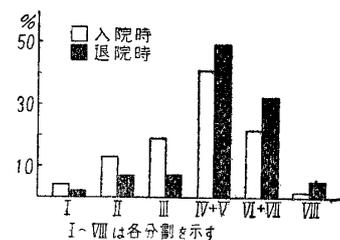
第25圖 重症悪阻 症例1



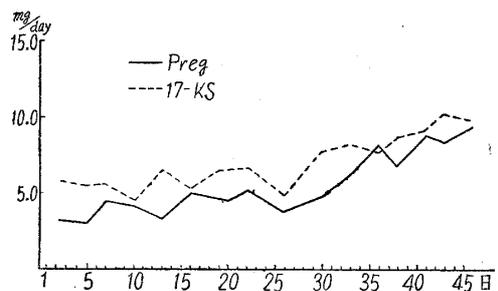
第26圖 重症悪阻 症例2



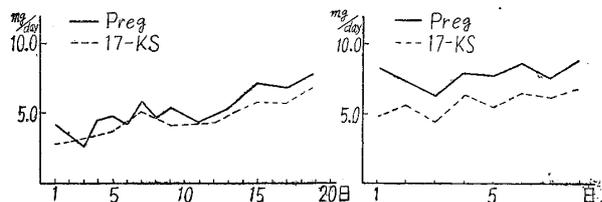
第27圖 重症悪阻 症例2
17-KS クロマトグラフ分割成績



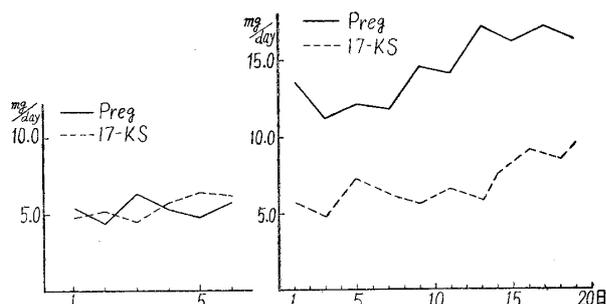
第28圖 重症悪阻 症例3



第29圖 重症悪阻 症例4 第30圖 重症悪阻 症例5



第31圖 重症悪阻 症例6 第32圖 重症悪阻 症例7



通な事は，症状顯著な時期より漸次治癒に向つて輕快するに従つて Preg. も 17-KS 値も共に増加したことである。即ち症状輕度の症例 5, 6 は Preg., 17-KS 値に著明な變化なく，Preg. は前者平均 8.2mg, 後者平均 5.5mg で，正常妊娠同時期の 4.0~8.0mg に近い値か稍と高い値を示したが，その他の重症例に於ては，入院直後及び退院前の Preg. 値撒布界は，症例 1 は 1.7~4.6mg より 6.7~7.5mg, 症例 2 は 6.2~9.2mg より 10.7~12.5mg, 症例 3 は 3.0~5.4mg より 1.5~9.4mg, 症例 4 は 2.9~5.8mg より 6.9~7.9mg となり症例 7 は 11.1~14.6mg より 16.3~17.2mg で症例 7 以外は何れも妊娠 15 週以前であるが，症状重篤時には正常妊娠同時期の値 4.0~8.0mg 或はそれ以下の低値に撒布しており，症状輕快と共に上昇した。又 17-KS も症例 1 は 2.7~5.0mg より 8.4~8.8mg, 症例 2 は 4.6~6.7mg より 10.5~12.0mg, 症例 3 は 4.7~6.7mg より 7.4~10.3mg, 症例 4 は 3.8~5.1mg より 6.0~6.7mg, 症例 7 は 4.8~7.2mg より 8.2~9.6mg となり，17-KS は正常妊娠経過中には著明な變化ないのに，悪阻症状の輕快と共に上昇する事が明らかとなつた。尚症例 2 について測定開始後第 5 日と第 21 日に 17-KS クロマトグラフ分劃法を試みたが（第 27 圖），症状輕快時の總 17-KS 値の上昇は IV+V 分劃及び VI+VII 分劃の上昇によるものであり，特に VI+VII 分劃の上昇，即ち corticosterone 系の 17-KS の増量が主要因子となつている事が明らかとなつた。

第 4 章 總括及び考按

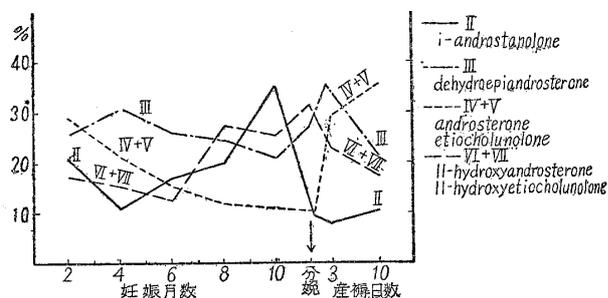
① Venning²⁰⁾, Cope²¹⁾, DeWatteville⁶⁾ は切迫流産の場合，Preg. の低下は臨床症状と並行し流産進行又は流産となり，その豫後を決定することが出来ると述べた。然し Kaiser²¹⁾ は切迫流産時の豫後は，Preg. 値では斷定出来ぬとし，流産直前でも尚高値を示したものと報告した。余の症例中妊娠 16 週以前で流産の轉歸を取つたものは，Preg. は臨床症状と並行して低下し，測定中流産進行の状態となり，遂に流産に終つた。又流産後第 1 日に Preg. が消失或は極めて少量であるのは，流産前既に妊娠黄体の機能が消失しつつあつた事を示し，切迫流産の症状出現以前に黄体機能が低下し，Preg. 低値が證明されるか否かは疑問であるが，若し Preg. が低値である場合は既にその機能は廢絶しているものと推定して差支ない。Davis 等²²⁾ は Progesterone が胎盤より分泌される時期には，Preg. 値は胎盤の血液循環の状態を示すと述べているが，妊娠 16 週以後の症例 11 の如く，異常低値を胎盤完成期のものが示す場合はその意義は充分認められる。又胎児死亡の 3 例では何れも尚 Preg. 排泄を認め得たが，夫々の妊娠週數に比して低値であり，又徐々に益々低下の傾向を示した。此の場合胎盤の機能低下の程度によつて，Preg. 低値が起るものであり，妊娠 16 週を境として Preg. 測定の意義は異なるものである。一時切迫流産の症状を示しても症例 13 の如く，以後妊娠を繼續し得た場合は，その症状著しい時には Preg. の低値があり，又症例 12, 14 の如く正常妊娠よりも低い値を持続的に示したのもあつた。Pigeaud 等¹⁰⁾ は切迫流産 100 例中 23 例に内分泌的異常を認めているが，流産の場合は黄体機能不全のみが主因でないことは勿論で，内分泌全般の機構内で考える可きであり，且又内分泌の因子だけがすべてでもない。妊娠繼續の 6 例中 3 例は明らかに低値であり，他の例には低値を認めなかつたのは，之等の理由によるものである。又症例 12, 14 の如く低値を示しながら，以後妊娠を繼續したもので，唯 1 回か數回の Preg. 定量では豫後の判斷は出來ず，連続的な測定の結果それが安定した排泄量を示し，その間異常低下を認めなかつた事から判斷が出來る。又重症悪阻の場合も低値であり，殊に妊娠 16 週以前の場合は Preg. は連続的な測定が必要であることを知つた。17-KS は流産に終つた 2 例と妊娠を繼續した 1 例に於て，その排泄値に著しい變化はなかつた。Hegenauer¹²⁾ は満期分娩前後には著しい變化を認めているが妊娠前半期の切迫流産の場合には意義を見出すことは出來ない。我々²³⁾ の 17-KS クロマトグラフに

昭和32年1月1日

森

89—89

第33圖 正常妊娠, 分娩, 産褥各期に於ける
17-KS, クロマトグラフ分割値の消長



依り得られた分割成績を第33圖に示すと、妊娠前半期は各分割値とも妊娠末期に比して著明な増減は無い時期であるから、流産に終つた例でも、妊娠を繼續したものでも餘り變化を出現しない事になる次第である。

② 胎状奇胎の場合、Cope³⁾, McCormack²⁴⁾, Swyer⁵⁾は尿中 Preg. は極めて少いか、又は殆ど認められぬと述べたが、余の症例では正常妊娠に比し幾分低値ではあるが尚相當の Preg. を認めた。又奇胎除去後の Preg. 排泄に就いては Hain⁹⁾ は長期排泄の例を報告し、Kauffmann 等⁸⁾も1例の報告で奇胎除去後10日の排泄を認めている。Hain は奇胎除去後の Preg. 由来を黄体囊腫と副腎皮質に求めているが、余の Preg. 排泄長期間の症例3, 4, 5は何れも奇胎除去後17-KS 値の上昇が認められた。症例3に於て奇胎除去前後の17-KS クロマトグラフ分割成績を比較すると、内容除去前はIV+V分割の%は、除去後のIV+V分割の%に比し明らかに低く、又VI+VII分割は内容除去前は除去後に比し、比率が大である。症例2でもその分割成績は同様であるが、此の例では除去後の Preg. 排泄は症例3に比し甚だ短く、奇胎除去後のIV+V分割は症例3程増加していない。之等の點から奇胎除去後の17-KS 値の上昇はIV+V分割増大によるものと考えられる。又症例3で開腹手術後の分割成績も尚IV+V分割が最大%を示していた。IV+V分割の構成要素は androsterone, etiocholanolone であり、女子に於ては之等は副腎皮質、特にその網状層より分泌される androgene の尿中代謝産物であり、クロマトグラフ分割結果から17-KS 増加はIV+V分割の増大にあるとすれば網状層の機能亢進は當然考え得ることである。Bottella²⁵⁾ は此の網状層より Progesterone, estrone も分泌される事を表明しており、症例3, 4, 5の如く、奇胎除去後長期に亙つて Preg. 排泄の續いた場合の Preg. は、副腎皮質由来のものもある事が考えられる。更に症

例4の如く黄体囊腫を觸知し得なかつた例でも、Preg. 長期排泄あり、他方黄体囊腫を觸れ得た例でも、Preg. 排泄が短期である事から、Preg. の副腎皮質由来が考えられる。又フリードマン反應が長期陽性であつたものに Preg. 排泄が長期持續した事は Bottella²⁵⁾ が gonadotropin (L.H.) が網状層に對し刺戟的に働くとの見解よりすれば、尚一層網状層の機能亢進が首肯される。しかし奇胎除去前症例3, 4, 5に於て17-KS 値が低かつた事は、之等の例には妊娠中毒症があつた爲と考えねばならない。Hegenauer¹⁴⁾ は妊娠中毒症の場合には17-KS の低値を認めており、Devis²⁶⁾ はクロマトグラフ分割成績で、各分割の全面的低下を認めているが、余の症例2, 8の如く妊娠中毒症のない場合は、17-KS は奇胎除去の前後に著變なく、又絨毛上皮腫の場合にも著變がないから、Elert²⁷⁾²⁸⁾ の見解に従つて、胎状奇胎の存在は母體に適應不全を起す重大な因子の1つであるから、症例3, 4, 5の17-KS 低値もそれ等の表現であるとも考えられる。

③ 絨毛上皮腫の場合、Preg. は2.0mg 以下であつた。症例1, 2を比較すると、症例1では黄体囊腫が存在したにも不拘 Preg. 値は高くはない。此の點からも黄体囊腫は Preg. 排泄に重要な役割を果すものとは考えられない。又症例3の手術前の17-KS クロマトグラフ分割成績に於ても、IV+V分割が最大%を示しており、Preg. 由来に關し胎状奇胎同様、副腎皮質由来が思考される。

④ 重症悪阻の場合、Hegenauer¹²⁾ は17-KS の低値を認め、その症状輕快と共に17-KS の上昇を認めた。但し個々の例については、その症状の輕重と17-KS 値の高低との間には相關性はないと述べている。余の症例でも、悪阻症状著しい時は明らかに17-KS の低値を認めた。又 Elert²⁸⁾ は重症悪阻と副腎皮質機能不全との因果關係を求め、又妊娠による母體の内分泌的適應の不充分に悪阻の病因を求め、内分泌腺の機能不全により重症悪阻の場合、新陳代謝に活動的な steroid hormone の需給が障礙されていると述べている。又 Schröder に従つて妊娠経過を3期に分け、妊娠4カ月までと、妊娠4~8カ月末までと、9カ月より10カ月までに3分し、妊娠4カ月までは副腎皮質機能不全が比較的全般に認められ、4~8カ月までは母體が妊娠に適應した状態であり、9~10カ月は皮質機能の亢進した状態となる。かくして妊娠4カ月までの皮質機能の不全が悪阻症状に關係あるとした。余の症例2に於ける17-KS クロマトグラ

フ分割成績でも，17-KS の全面的な低下と共に IV+V 分割及び VI+VII 分割の % が症状軽快時より低い。之は皮質機能の低下を示すものである。重症悪阻の病因には種々なものがあるとしても，内分泌的因子の重要性も充分考慮す可きである。Preg. 値も 17-KS と似た測定経過を示しているが，Preg. の低値或は不安定性は Elert²⁸⁾ に従えば，内分泌的適應が未だ母體に不十分な爲に起るものとも考えられ，Preg. は黄体機能を示している故，その機能の不安定性を現わしているものと云えよう。

第 5 章 結 論

1) 正常妊娠の場合，尿中 Preg. 排泄値は，胎盤完成頃までは餘り上昇せぬが，妊娠 16 週以後は急速に増量する。

2) 流産の轉歸をとる場合は Preg. 値は漸次低下し，殊に胎盤完成前のもものではその臨床症状と Preg. 値とは平行する。胎盤完成後のもものでは，Preg. 値の異常な低下は妊娠繼續の不能を推定せしめる。切迫流産でも流産せず妊娠を繼續する場合は，Preg. 値は低下せず安定した排泄経過を示す。

3) 流産後は Preg. 値は急速に低下して，3 日以内に殆ど消失或は極めて低値となり，黄体機能の低下を示す。

4) 切迫流産の場合，1 回の Preg. 測定では，豫後を決定する事は出来ぬが，數回連續測定にて，Preg. 排泄が低下せず，むしろ上昇する場合は妊娠繼續と判定し得る。

5) 17-KS 排泄は流産前後に特別な變化は認められない。

6) 胞状奇胎妊娠時の Preg. 値は，正常妊娠に比し低値ではあるが，尚相當量であり，毎日の値が變動する。又この Preg. 値は妊娠週數や，子宮體の大きさとは關連がない。

7) 奇胎除去後の Preg. 値は黄体囊腫の有無とは關係がない様であるが，フリードマン反應陽性のもとは比較的平行關係にある。又奇胎除去後の Preg. 由来は黄体囊腫のみでなく，更に副腎皮

質由来も充分考え得る。

8) 重症悪阻時の Preg. 排泄は症状軽快と共に上昇し，Progesterone 産生の上昇が認められる。17-KS も悪阻の症状軽快と共に上昇し，症状重篤時には副腎皮質機能の低下が認められた。

稿を終るに臨み御指導，御校閲を賜つた恩師笹田教授に深謝致します。

文 獻

- 1) *Loraine, J.A.*: J. Obst. Gyn. Brit. Emp., 59: 535, 1952. — 2) *Browne, J.S.L., Henry, J.S., Venning, E.H.*: Am. J. Obst. Gyn., 38:927, 1939. — 3) *Cope, C.L.*: Brit. Med. J., 2:545, 1940. — 4) *Guterman, H.S.*: J.A.M.A., 131:378, 1946. — 5) *Swyer, G.I.M.*: Brit. Med. J., ii:830, 1949. — 6) *DeWateville, H.*: J. Clin. Endocri., 11:251, 1951. — 7) *Zander, J.*: Geburtsh. u. Frauenheilk., 4:312, 1951. — 8) *Kaufmann, C., Westphal, U., Zander, J.*: Arch. Gynä., 179:284, 1951. — 9) *Hain, A.M.*: Ciba Foundation Colloquia on Endocrinology, Vol. II; 198, 1952. — 10) *Pigeaud, H., Burthiault, R., Bethoux, R.*: Ann. Endocri., 14:825, 1953. — 11) *Pannain, A.*: Arch. Obst. Gyn., 58:252, 1953. — 12) *Hegenauer, H.*: Arch. Gyna., 181:659, 1952. — 13) *Staemmler, H.J.*: Arch. Gynä., 182:561, 1953. — 14) *Mack, H.C., Parks, A.E., McDonald*: J. Clin. Endocri., 9:3, 1949. — 15) 奥石: 日産婦誌, 5:359, 1953. — 16) *Drekter, I.J.*: J. Clin. Endocri., 7:12, 1947. — 17) 鈴木, 安達: 内分泌, Vol. I; 397, 1954. — 18) *Dingemans, E.*: Ciba Foundation Colloquia on Endocrinology, Vol. II; 251, 1952. — 19) *Dingemans, E., Huis in't Veld, L.G., Hartogh-Katz, S.L.*: J. Clin. Endocri., 12:66, 1952. — 20) *Venning, E.H.*: Ciba Foundation Colloquia on Endocrinology, Vol. II; i, 1952. — 21) *Kaiser, R.*: Arch. Gynä., 181:586, 1952. — 22) *Davis, M.E., Fugo, N.W.*: Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 66: 39, 1947. — 23) 貴家, 鈴木, 森, 安達, 小林: 内分泌, 2:52, 1955. — 24) *McCormack, G.*: Am. J. Obst. Gyn., 51:722, 1946. — 25) *Botteila-Llusia, J.*: Arch. Gynä., 183:73, 1953. — 26) *Devis, R.*: Gynec. et. Obstét., 53:57, 1954. — 27) *Elert, R.*: Klin. Wschr., 19:49, 1940. — 28) *Elert, R.*: Wi-en. Klin. Wschr., 64:289, 1952.

(No. 562 昭 31・9・7 受付)