Japan Society of Obstetrics and Gynecology

炭酸脱水酵素のラット性器に於ける基礎的研究並びに産婦人科領域に於ける臨床的研究

東京大学医学部産科婦人科学教室（主任　小林　隆教授）
辻　　啓

概要　哺乳類性器に於ける carbonic anhydrase (C.A) の意義を解明せんと，著者はその第一段階として家兎子宮内膜 C.A についての研究結果を先に発表したが[1]，更に第二段階としてラット子宮及び雄ラット副性器 C.A に関して基礎的研究を，又ヒト女性器，ヒト臍帯血，妊婦血等の C.A に関して臨床的研究を行つたので，それらにつき報告する．C.A の測定にはPhilpot & Philpot[2] の Miyake 変法[10]（比色法）を用いた．

〔Ⅰ〕ラット子宮：（1）ラット子宮には C.A が微量ながら存在するが，家兎の場合と異なり gestagen には反応しなかつた．（2）ラットの妊娠子宮，特にその胎盤附着部位は妊娠後半期に這入ると著名な C.A 活性の上昇を示し，妊娠17日目に最高に達する事が判つた．以後分娩（妊娠23日目）迄減少の一途を辿つた．胎盤の C.A もほゞ同様な傾向を持つようである．而してかかるラット妊娠子宮及び胎盤の C.A 活性の消長は胎盤機能の盛衰と平行するものと考えられる．

〔Ⅱ〕ヒト女性器：（1）ヒト子宮内膜 C.A も家兎の場合と異なり gestagen には反応しなかつた．又月経周期により子宮内膜 C.A は特に有意の変動を示さなかつた．（2）ヒトの胎盤 C.A も胎盤の部位，妊娠月数，予定日超過，中毒症等により有意の差異を示さなかつた．（3）絨毛の異常増殖を伴なう胞状奇胎や悪性絨毛上皮腫等でも，純組織のC.A 測定が困難で，特に臨床的な C.A の意義は認められなかつた．（4）以上の如く，ヒト女性器 C.A には性機能と関係ある生理的意義を特に認め得なかつた．

〔Ⅲ〕雄ラット副性器：（1）雄ラットに androgen を投与すると，精嚢では単位重量当り，及び総量に含まれる C.A の活性上昇を認めた．（2）前立腺では，androgen 投与により組織の肥大が起る為，単位重量当りの C.A 活性 (Eu/g) は減少するが前立腺全体に含まれる C.A 活性 (E.U) は増加する事が判つた．（3）即ち雄ラット副性器 C.A は，androgen と密接な関係にあるものと考えられる．

〔Ⅳ〕ヒト臍帯血，妊婦血：（1）臍帯血 C.A を測定する事により，妊娠各時期における胎児血中 C.A を検討した．その結果妊娠後半期迄は少量の C.A しか存在しないが，9カ月から10カ月初めにかけて急速に C.A 活性が上昇し，10カ月末には成人の約$^1/_3$の活性値を示す事が判つた．又，予定日を超過するも有意の C.A 活性の上昇は認められなかつた．（2）新生児臍帯血 C.A 活性は生下時体重よりもむしろ生下時迄の妊娠期間に左右されるようである．（3）これらの現象は，新生児（又は胎児）の maturity と臍帯血 C.A 活性が密接な関係にある事を示唆するものであり，臍帯血中 C.A 活性は新生児 maturity の indicator として意義深いものと思われる．（4）Rh 不適合新生児の臍帯血中C.A 活性は，正常産児のそれよりも明らかな低値を示し，又，双生児及び妊娠中毒症母体よりの分娩児は正常産児よりも臍帯血 C.A 活性が低かつた．

（5）妊娠各月の妊婦及び妊娠中毒症妊婦は，正常婦人とほぼ同程度の血中 C.A 活性値を示した．

緒　論

近年哺乳類の性器，特に雌性器に於ける Carbonic anhydrase(以下C.Aと略す)の研究がLutwakmann[3)~6)]，Pincus[7)]，Böving[8)9)]，Miyake[10)11)]，Ogawa[12)]，等によりなされているが，性器に於ける C.A の生物学的意義に関しては，家兎子宮内膜の C.A が卵の着床に必要だという Böving[8)9)] の説を除いては，ほとんど未知の状態にあつた．そこで著者はその意義を解明せんと，一連の基礎的並びに臨床的研究を行つてきた．それらの中，家兎雌性器（子宮内膜）に関する研究成果（家兎子宮内膜に於いて Progesterone により生ずる Progestational proliferation の生成には，C.A の介在が必要であると云う新知見等）については，既に日産婦誌，15巻11号[1)] に発表したので，今回は基礎的研究として，ラット雌性器及びラット雄性器に於ける C.A の検討，並びに臨床的研究として，婦人性器，臍帯血及び妊婦血中等に於ける C.A に関しての検討の成果を述べることにする．

実験材料及び方法

材料の採取及び C.A 測定法について詳しくは先に家兎子宮内膜の場合に述べた[1)]ので，こゝでは極く簡単に説明する．各臓器組織は，対象動物の瀉血等により，出来るだけ血液成分を除く事が必要である．（但し臍帯

NII-Electronic Library Service

Japan Society of Obstetrics and Gynecology

血，妊婦血等血中 C.A を測定する場合は別である）．組織採取後ホモゲナイズし直ちに約10倍量の蒸溜水を加えて毎分1500回転で15分間遠沈し，上澄を酵素抽出液として用いる．この抽出液中の C.A 活性を Philpot & Philpot の Miyake 変法[10]（colorimetric method）を用いて測定する．而して原材料1g中に含まれる C.A 活性度，即ち Eu/g を計算する訳である．これらの実験装置及び C.A 活性度計算法等に関しては，既に昨年本誌[1]に発表したので参照されたい．

なお血中 C.A 測定法は，後程その項で述べることにする．

ラット子宮の炭酸脱水酵素

1．序言

Lutwak-mann[3] はラットの子宮は完全に C.A を欠除すると報告したが，その後 Miyake & Pincus[7] は少量ながら C.A が存在すると報告し，又 Johnson[14]，Bialey & Pincus[15] はラットの妊娠子宮にも少量の C.A を認めたと報告している．著者はラットの子宮 C.A と gestagen 投与，去勢，妊娠等との関係を検討し，特に妊娠との関係に於いて興味ある新知見を得たが，それらにつき報告する．

2．ラット子宮炭酸脱水酵素と gestagen 及び去勢との関係

1）ラット子宮炭酸脱水酵素に及ぼす gestagen の影響

家兎に gestagen を投与すると子宮内膜に C.A 活性が増加する事は先に報告したが[1]，ラットの場合につき同様な検討を行つてみた．

体重 150g 前後の成熟雌ラットを使用し，1群を約5～6匹とし，対照群と Progesterone 投与群，17α-hydroxyprogesterone caproate（P. capro）投与群に分けた．gestagen 投与群には，各々 gestagen を5日間連続分割皮下投与し，最終投与の翌日断頭瀉血屠殺する．直ちに子宮を摘出して，以後は家兎子宮内膜の場合と同様に処理して C.A 活性測定を行つた．

実験結果を示すと第1表（A）の如くなり対照群に比して gestagen 投与群に有意の C.A 活性の上昇を認め得なかつた．

第1表（A）gestagen 投与ラット子宮酵素活性

匹数	群　別	酵素活性 Eu/g
5	Progesterone 0.5mg 投与	2.7
6	Progesterone 5.0mg 投与	2.3
5	P. capro. 5.0mg 投与	2.5
6	対　照	2.3

（B）去勢ラット子宮酵素活性

匹数	群　別	子宮平均重量 mg	子宮酵素 Eu/g	子宮全体の酵素 Eu
6	対　照	250	2.3	0.575
6	去勢後20日	82	7.3	0.597
6	去勢後40日	66	9.1	0.602
5	去勢後70日	52	11.6	0.604
5	去勢後100日	42	14.1	0.592

2）ラット子宮炭酸脱水酵素に及ぼす去勢の影響

成熟雌ラットを1群5～6匹とし，4群に分け，去勢後20日，40日，70日，及び 100日目に各1群ずつ断頭瀉血屠殺し，1群の子宮を1つの検体として C.A 活性度を測定した．その結果第1表（B）の如くなつた．即ち去勢後日数の経つに従つて，子宮単位重量当りの C.A 活性度（Eu/g）は上昇する．然しながら子宮全体に含まれる C.A 活性（Eu）の平均は，全群を通じて約 0.6 Eu となりほゞ一定となつた．即ち去勢により子宮の萎縮が起り子宮 C.A の濃度が高まつたに過ぎない事が判る．これは Miyake & Pincus[7] の報告と一致した．

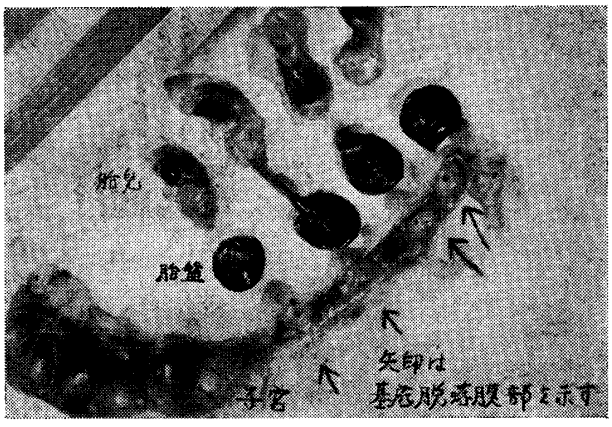
3．ラット子宮炭酸脱水酵素と妊娠との関係

次に新らしい試みとして，妊娠ラットの子宮 C.A と妊娠経過との関係を検討してみた．

1）実験方法

成熟雌ラットと雄ラットを同居させ，雌ラットの膣内容を毎日鏡検し，膣内に精子を認めた日を妊娠第1日として以後の日数を妊娠日数とする．ラットの分娩予定日は妊娠第23日目であり，その間各妊娠日に於ける子宮の C.A 活性及び胎盤の C.A 活性を測定した．但し著者の検

第　1　図



討により，ラットの子宮は妊娠15日目頃より床脱落膜部（胎盤附着部）と壁脱落膜部（非胎盤附着部）とに明瞭に区別出来る事が判つた．即ち第1図の如く床（基底）脱落膜部は壁脱落膜部から円形に盛り上つており色が薄く皺ひ

NII-Electronic Library Service

Japan Society of Obstetrics and Gynecology

だの走行が異なつている．故に両部を区別して C.A 活性の測定を行つた．胎盤は血液成分を除き難かつた．

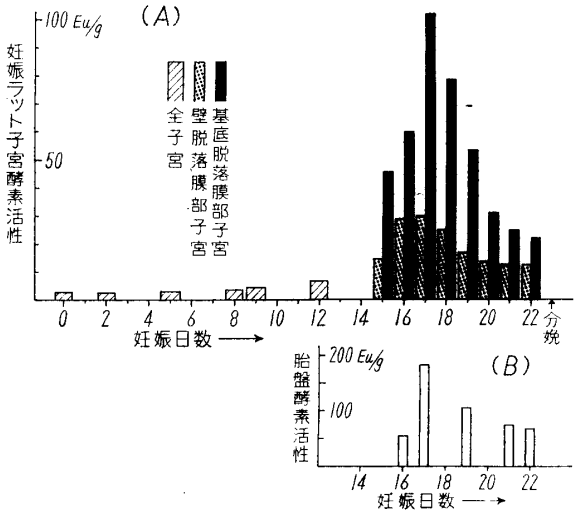
2）実験結果

実験結果を示すと第2表の如くなりこれを図示すると第2図（A），（B）の如くなる．即ち妊娠子宮 C.A は妊娠前半期に於いてはほとんど増加を示さないが，後半期に這入ると活性が著しく上昇し妊娠17日目頃 C.A 活性は最高に達する事が判つた．而して以後分娩迄下降の一途を辿つた．而も壁脱落膜部よりも床脱落膜部の方が常に2～3倍の高値を示した．又少数例ではあるが胎盤の C.A 活性もほゞ子宮 C.A と同様な傾向を示した．

第2表　ラット子宮炭酸脱水酵素と妊娠日数

例数	妊娠日数	妊娠子宮の酵素 Eu/g		胎盤の酵素 Eu/g
5	0	2.4 ± 0.4		
3	3	2.6 ± 0.6		
3	5	3.1 ± 0.6		
3	8	3.4 ± 0.8		
3	9	4.2 ± 0.5		
3	12	6.7 ± 1.1		
		壁脱落膜部	基底脱落膜部	
3	15	14.5 ± 2.3	45.5 ± 5.3	
5	16	28.9 ± 4.2	59.9 ± 7.6	54.0
5	17	30.0 ± 3.3	102.3 ± 9.4	181.0
4	18	25.0 ± 2.8	78.5 ± 6.8	
5	19	16.7 ± 2.5	53.4 ± 4.3	103.0
4	20	13.7 ± 3.2	31.0 ± 5.5	
4	21	12.4 ± 3.1	25.0 ± 2.7	73.0
4	22	12.5 ± 2.5	22.2 ± 3.4	66.5

第　2　図



3）考　按

Johnson[14] 等はラットの妊娠子宮に2～12 Eu/g 程度の少量の C.A の存在を報告し，最近 Bialy & Pincus[15] も脱落膜には正常子宮よりも少量の C.A しか存在しないとのみ報告している．彼等は著者の行つた如く妊娠の全経過にわたつて子宮 C.A の測定を行つた訳ではない．恐らく妊娠前半期の C.A 活性の低い一時期に於いてのみ測定したのであろう．更に妊娠子宮を壁脱落膜部と床脱落膜部とに区別して測定したのは著者が初めてゞあり，この区別なくして妊娠子宮 C.A を論ずるのは妥当とは云い難い．又妊娠17日目に顕著な Peak を示す C.A 活性を如何に説明するのであろうか．著者は次の如く考える．即ち妊娠子宮特に胎盤附着部は胎盤の機能と密接な関係を持つ．而して種々の哺乳動物の胎盤に C.A が存在する事は既に認められており，これは胎児の呼吸代謝及び Ca 代謝に取つて必要な場合があると思われる．

その理由を説明すると以下の如くである．即ち後に述べるが著者の行つた臍帯血 C.A の測定によつても，又 Clark[16] の動物実験の報告によつても，胎児自身が呼吸酵素たる C.A に著しく欠乏している事は明らかであり従つて胎児の呼吸代謝に於いて C.A が演ずる役割を胎盤 C.A が可成り背負つているものと考えられる．

次に哺乳動物の胎盤石灰化現象は Höpping[17] によると生理的なものであり，Ca 代謝に密接な関係を持つという．而して彼は石灰化は主に，$CaCo_3$ よりなる事を証明している．一方生物界に於ける卵殻や甲殻等の $CaCo_3$ の合成を C.A が触媒している事は Höpping[17] や Meldrum & Roughton[18], Meenakshi[19], Joseph Stokowski[20] 等により認められている．即ち生物界に於ける $CaCo_3$ の合成には C.A が不可欠なものであり，従つて胎盤の石灰化即ち $CaCo_3$ の合成にも C.A はおそらく関与していると思われ，この $CaCo_3$ を仲介として胎児母体間の Ca 代謝が行われるものとも考え得る．

以上の事柄より，胎盤或は胎盤附着部子宮に存在する C.A は主として母体胎児間の呼吸代謝と Ca 代謝との2つの過程に大なる役割を演じているのではないかと推定し得る．而してラットの妊娠17日目頃は胎児成長速度の最も早い時期と考えられ，上記2つの代謝の最盛期即ち胎盤機能の最盛期とも思われる．この最盛期を過ぎると胎盤機能及び代謝は減弱の途を辿り，或はそれらの衰退も一つの trigger（引き金）となつて分娩が発来するかも知れない．

以上の如く全妊娠経過を通じての子宮及び胎盤の C.A 活性の消長は，胎盤機能の盛衰と平行するものと著者は考える．

但し胎盤は血液成分の混在による C.A 測定の誤差が

NII-Electronic Library Service

Japan Society of Obstetrics and Gynecology

大であるので，子宮，特にその胎盤附着部につき C.A の変動を検討するのが合理的と思われる．

ヒト女性器の炭酸脱水酵素

1．序　言

著者は以前に，ヒト子宮内膜にも C.A が存在する事を初めて報告した事がある[21]が，ヒト女性器 C.A の生理的意義に関しては未だ報告されていないようである．

家兎雌性器に於いては子宮内膜 C.A の gestagen に対する特異的反応があり，又ラット雌性器に於いては妊娠子宮 C.A の胎盤機能との関係を著者が初めて提唱した．しからばヒト女性器に於いても果して家兎やラットで認められたような，或はそれと異なつた何等かの C.A の生理的意義が存在するか否かについて検討してみた．

2．ヒト子宮内膜の炭酸脱水酵素に関して

ヒト子宮内膜 C.A 活性と，月経周期との関係，gestagen 投与との関係，子宮筋腫及び子宮癌との関係，その他につき検討した．

1）実験方法

子宮内膜 C.A 測定には材料として子宮筋腫或は子宮癌等で剔出した子宮の内膜を使用し，C.A 活性測定法は家兎子宮内膜の場合と同様である．但し動物実験の場合と異なり瀉血が困難なので血液成分の残存による誤差が大であると思われれた．

先ず採取子宮内膜の一部を C.A 測定に用い，他の一部を組織検査して月経周期像を検索し，月経周期と子宮内膜 C.A 活性との関係を検討した．

次に子宮筋腫群と子宮癌群に分けて C.A 活性を比較した．更に gestagen を単独或は estrogen と併用して子宮全剔手術前の患者に投与し，術後剔出子宮の内膜 C.A を測定し，非投与群（対照）の子宮内膜 C.A と比較した．その他，胞状奇胎や悪性絨毛上皮腫等の特殊な病的子宮内膜 C.A の測定も試みた．

2）実験結果及び考按

先ず月経周期と子宮内膜 C.A との関係を示すと第3表(A)の如くなる．C.A 活性の平均値をグラフで示すと第3図の如くなる．即ち，あまり有意の変動とは云えないが，C.A 活性は黄体期よりもむしろ卵胞期に高く，排卵期頃最高を示すようであり，閉経期には低値を示す傾向があつた．これらの平均値は10.4Eu/g となつた．次に性周期とは無関係に子宮筋腫群及び子宮癌群に分けて子宮内膜 C.A の平均値を求めると第3表（B）の如くなる．即ち筋腫の方が癌よりも多少 C.A 活性が高いようであつた．

更に，gestagen を投与した場合（estrogen 併用例を含む）の結果を示すと第4表の如くなる．即ちgestagen を投与した何れの場合も無処置群に比して特に有意の差異を認めなかつた．

第3表　ヒト子宮内膜炭酸脱水酵素

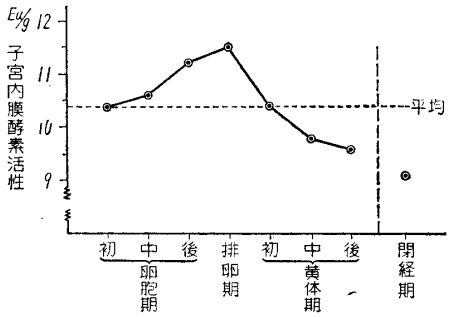
(A)

子宮内膜像	例数	子宮内膜酵素 Eu/g
卵胞期 初期	8	10.4 ± 0.7
卵胞期 中期	7	10.6 ± 1.1
卵胞期 後期	9	11.2 ± 0.8
排卵期	8	11.5 ± 1.2
黄体期 初期	10	10.4 ± 0.8
黄体期 中期	7	9.8 ± 0.5
黄体期 後期	8	9.6 ± 1.2
閉経期	6	9.1 ± 0.7

(B)

群　別	例数	子宮内膜酵素 Eu/g
子宮筋腫群	49	11.0 ± 0.4
子宮癌群	14	8.1 ± 0.8
総平均	63	10.4 ± 0.6

第3図　ヒト子宮内膜酵素活性と月経周期



第4表　gestagen 投与のヒト子宮内膜炭酸脱水酵素への影響

例数	Gestagenの種類	投与量	投与方法	子宮内膜酵素 Eu/g
11	Progesterone	20mg	静注,術前3~9時間	11.0 ± 0.8
4	Progesterone	40mg	皮注,術前2日間分割	9.8 ± 1.4
6	Progesterone	40mg	皮注.術前日	10.1 ± 1.1
8	Progesterone	100mg	皮注,術前2日間分割	10.6 ± 1.8
4	P. capro.	125mg	筋注,術前7日目	10.2 ± 0.7
2	MPA Ethynil Estradiol	50mg 0.1mg	経口,術前5日間分割	12.6
63	対照群			10.4 ± 0.6

(MPA…6αmethyl 17αHydroxyprogesteron acetate)

成人の血中には大量の C.A が含まれ，後に述べるが著者の測定によると1g中約 300 Eu/g も含まれている．然るに動物実験の如く瀉血屠殺して子宮をほゞ完全な無血状態にする事は勿論出来ないので，月経周期による子宮内膜 C.A の変動も含有血液成分のため測定誤差が大きいと思われる．故に月経周期の如何により子宮内膜 C.A には特に有意の変化を認め得ないと判断するのが妥当である．

NII-Electronic Library Service

Japan Society of Obstetrics and Gynecology

又閉経期に子宮内膜 C.A 活性の減少傾向を示したのも混在血液による誤差を考慮するならば有意の変化とは云えないであろう.

さて内因性の gestagen が作用していると考えられる黄体期に C.A 活性の上昇が認められず，而も外部から gestagen を投与しても同様に C.A の増加を認めないが故に，ヒト子宮内膜は家兎の場合と異なり，gestagen に反応しないものと思われる.

次に，子宮筋腫に比し子宮癌の子宮内膜 C.A 活性は低い傾向がみられたが，Angelo Galeone[22] 等や Bianco[23] 等により悪性腫瘍患者の赤血球中 C.A 活性値は正常人のそれよりも低い事が認められており，従つて，或は子宮内膜に残存する赤血球中の C.A 活性が癌患者では低いため，子宮内膜 C.A 活性も子宮筋腫群より子宮癌群が低くなつたのではなかろうか.

次に 2，3 の特殊子宮内膜 C.A の測定結果について述べる. 即ち悪性絨毛上皮腫 2 例では16.0Eu/g 及び21.0 Eu/g（但し何れも血液成分多し），胞状奇胎 3 例では平均 2.5Eu/g（何れも奇胎嚢胞液が大部分を占め，子宮内膜としての意義に乏しい），避妊リング挿入中のため反応性に異常肥厚した内膜 6.0Eu/g，ポリープ様増殖肥厚内膜（悪性所見なし）14.3Eu/g，であつた. これらの中，前二者は正確な純組織中の C.A 測定が困難であり，後二者は例数少なく，何れの場合も C.A の意義づけは困難であつた.

3. その他のヒト女性器の炭酸脱水酵素に関して

次に主としてヒトの胎盤及び少数例ではあるが卵管内膜，卵巣につき C.A を測定してみた.

なお胎盤では胎盤 C.A と妊娠月数や中毒症との関係を検討した.

1) 実験方法

先ず胎盤の場合，妊娠 2～3 カ月の胎盤としては，人工中絶により掻爬して得た胎盤組織の中，絨毛を選んだ. 何故ならば絨毛は他の脱落膜等に比し血液成分の混在が少なく，一塊として取り出し得るからである. 脱落膜は混在血液が多量で，純組織中の C.A の測定はほとんど不可能であつた. 妊娠 5～7 カ月の胎盤は主として頚管無力症等で流産した胎児の胎盤を用いた. 妊娠 8～9 カ月頃の胎盤は早産児で生存可能な新生児のものが多かつた. 何れの場合も子宮内膜の場合と同様，血液混在による誤差は考慮しなければならないが，冷生食水で出来るだけ血液成分を洗い流した. 胎盤の母体面と胎児面の C.A 含有量の差はほとんど認められなかつたので，妊娠10カ月のもの以外は特に区別しなかつた.

次に婦人科手術で剔出した卵管の内膜及び卵巣組織の C.A 活性も同様にして測定した.

2) 実験結果及び考按

先ず妊娠月数と胎盤の C.A 活性との関係を示すと第 5 表の如くなる. 即ち妊娠月数が進むにつれて多少活性の上昇傾向を示したが，混在血液による誤差等を考慮すると推計学的に有意の変動とは云えない. 又予定日超過 2 週間以上のもの 4 例については，平均 8.4Eu/g となり他と有意の差がなく，又重症妊娠中毒症の胎盤 4 例についての C.A 活性測定値は 7.8 ± 1.1 Eu/g となり，正常胎盤と有意の差を認めなかつた.

第 5 表　ヒト胎盤炭酸脱水酵素と妊娠月数

例数	妊娠月数	組織名	酵素活性 Eu/g
4	2	絨毛組織	7.7 ± 2.1
5	3	絨毛組織	7.1 ± 1.8
3	5	胎　盤	6.8 ± 2.7
4	7	胎　盤	6.7 ± 1.5
3	8	胎　盤	8.7 ± 1.8
7	9	胎　盤	8.0 ± 0.7
14	10	母体面胎盤	8.3 ± 2.3
		胎児面胎盤	8.0 ± 0.9
6	42週以上	胎　盤	8.4 ± 1.4

次に卵管内膜 C.A は10.5Eu/g で，子宮内膜 C.A とほゞ同程度の活性を示し，又卵巣組織中の C.A は 7.7 Eu/g でありほゞ胎盤と同程度の活性を示した.

以上の如く，ヒト女性器に関しては子宮内膜に於いても，又その他の附属性器においても，C.A が何等かの性機能と関係ある生理的作用を営んでいるという確証は得られず，むしろこの点に関しては否定的傾向が強かつた.

雄ラット副性器の炭酸脱水

1. 序　言

近年 Mauson & Fisher[24][25][26] によりラット，家兎，ヒト，の各前立腺及びヒトの精液に C.A が存在する事が報告され，又 Miyake & Pincus[11] はラットの前立腺及び精嚢に存在する C.A は性ホルモンの支配下にあると云つている. 著者も性ホルモン（androgen）と雄ラット副性器 C.A との関係を検討したので，それらにつき述べる.

2. 実験方法

体重 180 g 前後の成熟雄ラットを，testosterone-propionate（T.P.）を投与する処置群と，無処置の対照群との 2 群に分け，処置群には毎日 T.P. 2 mgを 7 日間連続背部皮下に計14mgを投与する. 投与群は最終投与の翌日断頭瀉血屠殺せしめ，直ちに各々の前立腺及び精嚢を

NII-Electronic Library Service

Japan Society of Obstetrics and Gynecology

摘出し，重量を測定し，それら組織の酵素抽出液を作製して C.A 活性度を測定した．

3．実験結果及び考按

実験結果を示すと第6表（A）の如くなる．即ち T.P. 投与により前立腺及び精嚢の重量増加を認めた．然るに T.P. 投与により精嚢に於いては C.A 活性度（Eu/g）は増加するが，前立腺においては逆に減少する事が判つた．これは，Pincus & Miyake[7] が去勢幼若ラットに T.P. を投与して得た結果とほゞ一致した．

第6表　Androgen 投与によるラット副性器炭酸脱水酵素の変化

(A)

		対照群	ホルモン投与群
例数		12	10
処置		sesame oil 0.5ml×7注	T.P. 2mg×7注
精嚢	重量	238 ± 62 mg	763 ± 80 mg
	酵素活性	213 ± 46 Eu/g	332 ± 54 Eu/g
前立腺	重量	107 ± 23 mg	437 ± 48 mg
	酵素活性	42.6 ± 8.3 Eu/g	15.2 ± 3.2 Eu/g

(B)

	対照群	T.P. 2mg×7 皮下投与群
精嚢全体に含まれる酵素活性度	50.7 Eu	253.3 Eu
前立腺全体に含まれる酵素活性度	4.6 Eu	6.6 Eu

以上の実験結果より，ラットは T.P. 投与により前立腺及び精嚢の重量は増加するが，C.A の活性度（Eu/g）は前立腺では下降，精嚢では上昇と逆の関係になるようであり一見矛盾しているようにみえる．著者はこの現象を合理的に説明せんとして更に検討を加えてみた．

即ち第6表（A）のデータにより，各群につき副性器重量（g）×C.A 活性度（Eu/g）の値を計算し，各々の前立腺全体及び精嚢全体に含まれる酵素活性度（Eu）を求めてみた．その結果を示すと第6表（B）の如くなる．即ち前立腺に於いて，T.P. 投与により単位重量あたりの C.A 活性度（Eu/g）は減少するが，前立腺全体に含まれる C.A 活性度（Eu）はむしろ増加している事が判る．故に前立腺に於いても実際には，androgen の作用により C.A 活性は増加しているのであるが，androgen に反応して生じた組織肥大（重量増加）がそれを上廻るので，C.A 濃度が薄められ，従つて単位重量当りの C.A 活性度即ち Eu/g として表わせば，酵素活性が減少したように見えたのである．故に androgen は程度の差こそあれ，各副性器に対して重量増加と C.A 活性上昇との2つの共通作用を営んでいる事が著者の検討により判明した．

即ち androgen と雄ラット副性器 C.A とは密接な関係にあるものと思われた．

次に，従来男性ホルモン作用の生物学的検定法として，ホルモンをラットに投与してその前立腺或は精嚢の重量増加を検討する方法が広く用いられているが，こゝで新たに男性ホルモン作用の新検定法として副性器 C.A 活性の測定に注目してみたい．即ち，著者の実験によると，testosterone 14mg投与による全精嚢に含まれる C.A 活性の上昇率は，対照に比し約5倍であつた．しかるに重量増加率は 3.2倍であり，従つて精嚢 C.A 活性測定法の方が androgen の検定法として鋭敏であると云えよう．将来更に実用性の検討が期待される．

臍帯血中炭酸脱水酵素及び妊婦血中炭酸脱水酵素

1．臍帯血中炭酸脱水酵素に関して

1）序言

新生児及び未熟児の血中 C.A と成人血中 C.A との関係が，近年 Day & Franklin[27], Smith[28], Ragner & Berfenstam[29)30)31], Stefano Cutillo[32)33)] 等により研究されている．それらによると新生児は成人に比して血中 C.A が低く，未熟児は更に低値を示すと云う．従来，新生児血中 C.A の研究は小児科方面でのみなされたものであり，又臍帯血 C.A の測定は産科領域に於いてもほとんど行われていない．

そこで著者は，臍帯血 C.A の測定を試みてみた．即ち独自の方法により，流産（妊娠5カ月以後），早産，満期産，予定日超過分娩，等の新生児臍帯血 C.A を測定する事により，妊娠各月の胎児血中の C.A を検討した．又 Rh 不適合児で満期産の2例及び典型的妊娠中毒症母体よりの満期産児5例を選んで，臍帯血 C.A を測定した．又，早産双生児の臍帯血 C.A も測定した．

なお妊娠5カ月乃至7カ月の臍帯血は頚管無力症等のため流産になつたもので，分娩時には児が生存していたものである．

2）実験方法

胎児娩出後，臍帯の博動が停止する直前，或は停止と同時に臍帯を切断し，胎盤側の臍帯断端より流出する臍帯血2ccを，前以つて 3.8% natrium citrat 液 0.5cc を入れてある小試験管に採取して凝固を防ぐ．かくして採取した臍帯血を，直ちに蒸溜水で 100倍に稀釈攪拌し，溶血を起させてホモゲーンにしたものを酵素抽出液として C.A 活性を測定した．この場合，血液の比重を1とみなし血液1g中に含まれる C.A 活性即ち Eu/g

NII-Electronic Library Service

Japan Society of Obstetrics and Gynecology

を求めた.

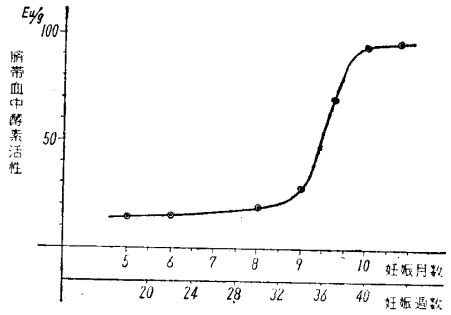
3) 実験結果

実験結果を示すと第7表の如くなる. 又妊娠月数と臍帯血 C.A 活性との関係を図で示すと第4図の如くなる. 即ち, 臍帯血中の C.A は妊娠8カ月頃迄は低値を示すが, 9カ月 (34週頃) から10カ月 (37週頃) にかけて急速に活性度が上昇し, それ以後予定日を超過しても余り活性度の増加は認められないようである.

第7表　ヒト臍帯血酵素活性

妊娠月数	備考	例数	臍帯血酵素活性
5		4	14.3 ± 3.6
6		4	15.1 ± 4.3
8		5	20.0 ± 5.7
9		7	28.6 ± 8.4
10初	36W~38W	6	70.8 ±11.6
10	38W~42W	14	95.5 ± 7.8
予定日超過	42W以上	4	97.2 ±10.5
10	38W~42W RH不適合児	2	71.5
9	双生児	1	20.0
10	38W~42W 妊娠中毒症	6	84.2 ±13.7

第4図　ヒト臍帯血中炭酸脱水酵素と妊娠月数



又, Rh 不適合児の臍帯血中 C.A は正常産児のそれの約 $^2/_3$ 強の活性度であつた. 又9カ月早産双生児の臍帯血 C.A 活性は, 9カ月早産単胎児のそれよりもやゝ低かつた. 又中毒症母体より生まれた新生児は, 正常産児よりもやゝ低い C.A 活性を呈した.

2. 妊婦血中炭酸脱水酵素に関して

1) 序言

Meldrum & Roughton[18] が赤血球中に, 生体の呼吸代謝に重要な役割を演ずる C.A を初めて発見して以来, 健康人の血中 C.A についての報告は枚挙に暇なく, その他2, 3の病的状態として, 悪性腫瘍の患者血中 C.A について[22][23], 又結核患者の血中 C.A に関しての報告[34]もある. 然しながら, 現在迄のところ, 妊婦血中の C.A に関して確かな報告はほとんど見当らないようである.

そこで著者は, 正常婦人と, 妊娠各月の妊婦及び妊娠中毒症妊婦との血中 C.A の状態を比較検討してみた.

2) 実験方法及び結果

方法としては, 肘静脈より採血し, 以後は臍帯血の場合と同様に処理して C.A 抽出液を作り, 血液1g中に含まれる C.A 活性度 (Eu/g) を測定した. その結果を示すと第8表の如くなる.

第8表　ヒト血中炭酸脱水酵素

	例数	血中酵素 Eu/g
正常婦人	6	305 ± 28
妊娠3月	4	310 ± 24
妊娠7月	4	295 ± 42
妊娠10月	6	301 ± 27
妊娠中毒症 (妊娠7~10月)	5	296 ± 33

即ち, 何れの群もほゞ 300 Eu/g 位であり有意の差は認められなかつた. 故に妊娠及び妊娠中毒症は婦人の血中 C.A にほとんど影響を与えないようである. 又成人血 (母体血) 中 C.A 活性は正常新生児臍帯血中 C.A 活性 (約 100Eu/g) の約3倍に相当する事が判つた.

3. 考按

先ず臍帯血中の C.A に関して, 従来小児科領域でなされた新生児の血中 C.A 活性の研究は生存能力のある新生児のみに限られていた. 然るに著者の行つた臍帯血中の C.A 測定により, 従来未知であつた妊娠5カ月以後分娩迄の胎児血中 C.A の状態が初めて明らかにされた訳である. 即ち, 8カ月迄は胎児血中 C.A 活性は低いが, 9カ月から10カ月にかけて急上昇し, 分娩時には成人の $^1/_3$ に相当する 100Eu/g となる訳であるが, 如何なる機転により9カ月から10カ月にかけて C.A. は急上昇するのであろうか.

この問題に関して A.M. Clark[16] の動物実験による興味深い報告がある. 即ち, ヒヨコとマウスの胎児血中には, 妊娠中期迄は C.A 活性はほとんど認められないが, 妊娠後期から末期にかけて C.A 活性の上昇を認め, かゝる現象の発来機序として, 妊娠後期に, C.A を持たない胎児型の赤血球が C.A を持つ成人型の赤血球により置換されるためであると説明している. この Clark の説は著者の検討したヒト胎児血中 C.A の妊娠経過に於ける消長と合致する.

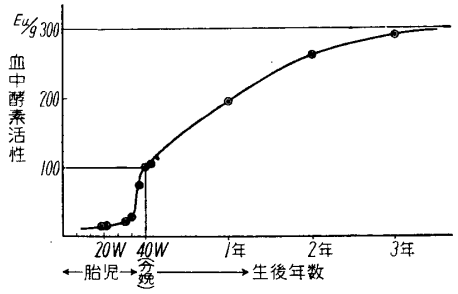
又著者は出産後の幼児血中 C.A も検討した. 即ち満1才, 196 Eu/g, 満2才 266 Eu/g, 満3才, 284 Eu/g, となり, 満3才でほゞ成人と同等になる事が判つた. これは Ragnar Berfenstam[30][31] の報告とほゞ一致した.

NII-Electronic Library Service

Japan Society of Obstetrics and Gynecology

そこで，ヒト血中 C.A が胎児の初期より分娩を経て成人の level に達する迄の経過を考察すると第5図の如くなる．即ち，全経過を通じて血中 C.A 活性が著しい上昇を示すのは妊娠9カ月から10カ月初めにかけての期間のみである．血中 C.A が生体の呼吸にとつて欠くべからざる役割を演じているのは衆目の認める所であり，胎児が胎盤を介しての呼吸から母体外の肺呼吸へと転換の準備をする時期，即ち9カ月から10カ月にかけての期

第5図　ヒト血中炭酸脱水酵素



第　9　表

生下時体重 g	2300～2600			2700～3000		
分娩時の妊娠週数	34~35	36~37	38~41	34~35	36~37	38~41
例　数	4	4	5	3	4	6
臍帯血CA活性 Eu/g	29.3 ±7.4	54.7 ±10.2	83.4 ±6.4	38.7 ±12.6	69.5 ±10.1	92.3 ±8.3

間に，C.A を含まない胎児型の Hb を持つ赤血球がC.A を含む成人型の Hb を持つ赤血球で急速に置き換えられるものと推測し得る．而して不幸にして早産となつた未熟児は，未だ外界に適応するに充分な血中 C.A を持たないために Cyanosis や低活力児となり易いと思われる．小児科医の Ragnar Berfenstam[29] は，新生児の maturitr と血中 C.A 活性は密接な関係にあり，満期産の新生児は例え生下時体重が少ないものでも正常体重の満期産児と同等の血中 C.A 活性を示したと報告しており，又著者の臍帯血による検討によつても第9表に示す如く彼とほゞ同様な結果を得た．即ち，新生児血中C.A 活性は生下時体重よりもむしろ生下時迄の正確な妊娠期間と密接な関係を持つようである．而して，胎児血中 C.A が妊娠9カ月から10カ月にかけて急上昇する事が判明したが故に，新生児特に未熟児の臍帯血 C.A 活性は，児の maturity，特に呼吸機能の maturity を表わす indicator として利用し得る事が著者の検討により初めて産科学的に裏付けられたと思う．次に Rh 不適合児で満期産の2例につき臍帯血中 C.A を測定した結果，2例共約70 Eu/g であり，正常産児が約 100 Eu/g であるのに比して有意の低値を示しているのは興味深い．恐らく赤血球の破壊が成人型赤血球に及び，その中に含まれる C.A が失われた結果であろう．又，9カ月双胎児は9カ月単胎児よりも血中 C.A 活性が低く，又妊娠中毒症母体よりの新生児は正常産児よりも血中 C.A の低い事は共に maturity が劣るものと思われる．

予定日超過分娩児には正常産児に比し臍帯血中 C.A の有意の増加を認めず，従つて予定日超過後特に maturity が進むとは云えないようである．

次に妊婦血中の C.A についてであるが，妊娠月数により又中毒症の有無により有意の変動はなく，又正常婦人のそれとも有意の相違を認め得なかつた．故に婦人血中 C.A 活性は特に妊娠の影響は受けないようである．

結　論

(1)　雌家兎に関しては既に発来した[1]が，他との比較検討のためにその結論を一部引用する．即ち，家兎子宮内膜に於いては gestagen に反応して C.A 活性の上昇が起り，その C.A の介在が子宮内膜に於ける progestational proliferation の生成に必要である事が判り，その点に C.A の主要な生物学的意義の一つを見出した．

雌ラットに於いては上述の雌家兎のような現象は存在しないが，妊娠子宮（特に胎盤附着部）に著名に増加する C.A 活性と胎盤機能との関係が性器に於ける C.A の主要な生物学的意義の一つと思われる．

ヒト女性器に於いては雌家兎や雄ラットに於けるような明白な C.A の生理的作用は現在の段階では認め得ず，C.A の生理的意義に関してはむしろ否定的な傾向が強かつた．

以上三者の比較検討により哺乳類雌性器に於いて C.A の演ずる役割の一端が解明され，この分野に於ける些かの展望を可能ならしめたものと思うが，動物の種により性機能が広く多種多様に異なる如く，雌性器に於ける C.A の役割も動物の種により多様に異なつているものと云えよう．

(2)　雄ラット副性器の C.A は androgen と密接な関係にあるものと考えられる．

(3)　ヒト新生児（胎児）の臍帯血 C.A 活性は，児の maturity を表わす一つの factor と考えられ，maturity の indicator としての実用性が期待される．

稿を終るにあたり，御指導御校閲を賜わつた恩師小林教授に深甚の謝意を表すると共に御指導御協力を賜わつ

NII-Electronic Library Service

Japan Society of Obstetrics and Gynecology

た古畑忠輝先生，荒井清先生，その他教室員各位に深謝致します．

（なお本論文の要旨は第15回日本産科婦人科学会総会に於いて発表した．）

文　献

1) 辻：日産婦誌，15：1001，1963．— 2) *Philpot, E.J. & Philpot, J.L.*: Biochem. J. 30：219, 1936. — 3) *Lutwak-mann, C. & Laser, H.*: Nature. 173：268, 1954. — 4) *Lutwak-mann, C.*: J. Endocrinol. 11：Xi, 1954a. — 5) *Lutwak-mahn, C.*: J. Endocrinol, 13：26, 1955. — 6) *Lutwak-mann & Adams*: J. Endocrinol. 15：43, 1957. — 7) *Pincus, G. & T. Miyake*: J. Endocrinol. 61:528, 1957. — 8) *Böving, B.G.*: Endocrinology of Reproduction. 205, 1954. — 9) *Böving, B.G.*: in Lloyd Endocrinology of Reproduction, Academic Press, New York, 205, 1959. — 10) *Miyake, T. & G. Pincus*: Endocrinology. 63：816, 1958. — 11) *Miyake, T. & G. Pincus*: J. Endocrinol. 84: 64, 1959. — 12) *Y. Ogawa & G. Pincus*: Endocrinol. 70：359, 1962. — 13) *Y. Ogawa & G. Pincus*: Endocrinol. 67：551, 1960. — 14) *Johnson & Lutwak-mann & Shelesnyan*: Natur 84：961, 1959. — 15) *Bialy& Pincus*: Endocrinol. 67:728, 1960. — 16) *A.M. Clark*: J. Exptl. Biol. 28:332, 1951. — 17) *Höpping, R.*: Prc. Soc. Exper. Biol. & Med. 49：87, 1942. — 18) *Meldrum, N.U. & Roughton, F.J.W.*: J. Physiol. 80：113,, 1933. — 19) *Meenakshi, V.R.*: Current. Sci (India), 24：415, 1955. — 20) *Joseph Stokowski*: Résumés Commnus., 2e congr. Paris, 342, 1952. — 21) 辻：医学のあゆみ．31：727, 1959. — 22) *Angelo Galeone & Luigi Dominici*: Med. (Parma) 5：59, 1955. — 23) *M. Bianco*: Ball. soc. ital. biol. sper.: 32：750, 1956. — 24) *Mauson & Fisher*: Biochem. J. 55：696, 1953. — 25) *Mauson & Fisher*: Arch. Biochem. 36：485, 1952. — 26) *Fisher & Mauson*: Can. J. Biochem. and Physiol. 33：181, 1955. — 27) *Day, R. & J. Franklin*: Pediatrics: 7：182, 1951. — 28) *Smith*: Pediatrics. 6：717, 1950. — 29) *Ragnar Berfenstam*: Acta Pediat. Suppl. 83：172, 1951. — 30) *Ragnar Berfenstam*: Acta Pediat. 41：32, 1952. — 31) *Ragnar Berfenstam*: Biol. Abstr. 26：1518, 1952. — 32) *Stefano Cutillo*: Pediatria, 62：209, 1954. — 33) *Stefano Cutillo*: Pediatria, 64：45, 1956. — 34) *N. Tamardo & S. Burghardt*: Publs. Centro invest. tisol (Buenos Aires) 17：77, 1953.

（No. 1709　昭39・2・3受付）

NII-Electronic Library Service