

産婦人科領域における尿中 Pregnanediol の態度

山口県立医科大学産科婦人科学教室（主任 藤生太郎教授）

大学院学生 澄 川 宗 男

概要 正常月経周期，妊娠各週，分娩前後と産褥8週まで，人工妊娠中絶術前後，この中絶と比較するために非妊時の腔式手術，また Metreuryse による人工妊娠中絶，分娩誘導としての Bougierung を行なった患者について尿中 Pregnanediol（以下 PG と略す）を測定した。

正常月経周期，妊娠各週の PG については諸家の報告と大体一致しており，また人工妊娠中絶後7日目には全例尿中 PG が消失した。分娩後よりも分娩前の PG 値について興味があるが，分娩が容易に行なわれた例では，PG は分娩前から比較的低値で，減少傾向が著明であるが，分娩が遷延し，頸管の軟化開大が少ないものでは，PG 値は分娩前に比較的高値で減少傾向が緩徐である。分娩発来機序に関しては未だ決定的なものは知られていないが，分娩誘導を行なったものは自然分娩に比べて分娩前の尿中 PG の変動を知るのに臨床的に便利であり，Metreuryse は妊娠中絶ではあるが，尿中の PG 消長を知る上に好都合である。

私はこれらの尿中ホルモンの測定によつて分娩発来機序の一端を推定せんとしたが，同時測定尿中 estrogen 特に estriol がブジー，メトロイリント挿入後増量するのに反して，PG は急速にまたは緩徐に減少していくことを認めており，この事実が分娩開始と何等かの関連を有するものと推測した。

妊娠中の PG が32週前後にピークがあるのに比し，estriol はそれ以後の末期に急増する事と考え併わせて興味深い。

1 緒 言

Pregnanediol（以下 PG と略す）の検出は，Marrian¹⁾ (1929) がホルモン作用を持たないアルコール化合物として妊婦尿中より分解抽出したことに始まり，翌年 Butenandt²⁾ (1930) は，このものが妊娠に関係ありとして Pregnanediol と命名し，その化学構造式を決定した。ついで Butenandt 及び Schmidt³⁾ (1934) は PG が Progesterone（以下 Prog と略）に変化し得ることを証明し，PG は Prog の尿中排泄物であろうと考えた。尿中 PG の定量は Venning^{4,5)} (1936) によるが，彼は妊婦尿中に排泄される Sodium pregnanediol glucuronide (Na PG) なる PG の水溶性化合物をそのままの形で buthanol に抽出精製し，その重量法によつて定量し更に翌年 Browne, Henry, Venning⁶⁾ (1937) 等により非妊時の婦人尿中より月経周期の黄体期に一致して Na PG が排泄されることが認められた。

Westphal⁷⁾ 等により Desoxycorticosterone, Cholesterol, Pregnanolone 等もまた尿中に PG として排泄されることが知られたが，その量は極めて少なく，尿中 PG の大部分は現在でも依然として Prog の代謝産物で

あると考えられている。

婦人性機能の検索に当つて，Prog 代謝の占める位置は高く，PG の定量はその鍵を握るものであると言つても過言ではない。

PG は生物学的活性を持たないから専ら化学的測定法によらねばならない。

Astwood, Jones⁸⁾ (1941) は尿中 Na PG を塩酸で加水分解し，遊離の PG を抽出し，再結晶により純化後平量して定量する方法を発表し，同年 Talbot⁹⁾ はこれに硫酸呈色反応を応用して比色定量することにより，著るしくその鋭敏度を高め得た。従つて PG 定量法は Venning^{4,5)} 等の Na PG 秤量法に代つて次第にこの遊離の PG 定量法が用いられるようになり，Gutermann¹⁰⁾, Sommerville¹¹⁾, Smith¹²⁾ 等の変法が相ついで発表された。

更に Huber¹³⁾ (1947) が液体 chromatography を用いて少量の PG の分離精製に有効なことを認めて以来，これが Astwood⁸⁾ の方法における PG 純化の一段階として広く利用されるようになり，Watterville, Borth 及び Gsell¹⁴⁾, Rogers 及び Turgis¹⁵⁾, Stimmel 等¹⁶⁾，本

邦においては前山¹⁷⁾等の報告が多くなされている。

Klopper¹⁸⁾ (1955) は Na OH 洗滌, 過マンガン酸カリ洗滌の後に column chromatography を行つて精製した PG を更に acetylchloride を加えて PG diacetate を作成し, 再び column chromatography を行なう方法を考案して, PG の特異性を増し得たと言ひ, 神戸川¹⁹⁾もこれを追試して, それが微量でも測定可能であることを確かめた。

私は Gutermann¹⁰⁾, Watterville¹⁴⁾, Stimmel¹⁶⁾ 法の長所を採用した前山¹⁷⁾, 石塚²⁰⁾の方法に若干の改良を加えて尿中 PG の測定を行なつたのでその結果に就いて報告する。

2 尿中 PG 定量法

被検尿としては, 24 時間尿または必要に応じて 12 時間尿, 6 時間尿を夫々正確に集め, その 500~50cc を使用した。妊娠時の尿, 非妊時尿または時間的に分割採尿した場合の尿等によつて, 検査に使用する尿量は異なっているが, 50cc 使用の場合のみは蒸溜水を加えて 100cc として測定に供した。

I 試薬

試薬として, toluene, conc HCl, 2N NaOH in 20% NaCl sol., 2% Na OH in absolute methanol, ethylalcohol, benzene, 2% methanol benzene, chromatography 用活性 alumina 等を使用した。

II 定量法

(1) 被検尿+100ml toluene + 被検尿の 1/10 量の conc HCl, をフラスコに入れ還流冷却装置下に電熱器上で 15 分間沸騰後, 流水下で室温にまで冷却する。

(2) 該混合液を分液ロートに移し尿層を分離, この尿層を 25ml toluene にて 1 回再抽出する。toluene 層及び emulsion 層を 25ml の 2N NaOH in 20% NaCl sol. で 2 回, 25ml の蒸溜水で 2 回振盪し洗滌する。

(3) 上記 toluene 層を Erlenmyer コルペンにとり hot-plate にて加温, 水分を完全に除去, 冷却後 10 ml の 2% NaOH in absolute methanol (glassfilter で濾過したものの上澄) を加え約 1/3 量になるまで加熱濃縮する。該液を glassfilter (G₄) でゆつくり加圧濾過して沈澱を除き Erlenmyer コルペンを 10ml の加温 toluene にて洗滌, 上記 glassfilter を通して洗い流し, その濾液を加圧濾過した濾液に合わせる。

(4) 濾液を 65°C の温浴中にて減圧下に蒸発乾固する。該残渣を温浴中で 0.5ml の methanol によく振つ

て溶かし, 更に 25ml の benzene を加えて次の chromatography を行なう。

(5) 液体 chromatography 法は直径 18~20mm, 高さ 30~35mm (活性 alumina 10g) の column を用い, 35ml の benzene を加える。alumina は和光製クロマト用で 200~300mesh を用いる。

(6) (5) で準備した column の benzene が流下して alumina 表面上 5mm の所に来たら, (4) の抽出物の methanol-benzene sol. を徐々に注加吸着させる。この速度は吸着時に下に滴下する液の速度によつて定め, 1 分間 80 滴とする。次いで 75ml の benzene を加え column を洗滌する。この速度は同様に 1 分間 80 滴とし, 以下すべての場合にこの速度を一定に保つように注意して行なつた。

(7) 100ml の 2% methanol-benzene にて展開溶出を行ない 2% methanol-benzene 分割を採る。

(8) 該濾液を 70°C の温浴上にて減圧下にゆつくり蒸発乾固する。

(9) 上の残渣を 10ml ethanol に溶解, 40ml の 100°C 蒸溜水を加え, 密栓下に約 24 時間放置し, 再結晶するのを待つ。

(10) 約 24 時間放置後析出した結晶を肉眼的に認めた場合, glassfilter (G₄) で濾過し, これを集め, 10ml の加温 ethanol にて 2 回溶解する。

(11) 該 ethanol sol. を蒸発乾固し, 20ml 濃硫酸にて 80°C, 20 分発色し, 島津光電分光光度計 QR-50 型にて PG の 420m μ /410m μ の spectral rate が 1 より大であるとき PG と判定し得る。

3 定量法の検討

(1) 測定成績

PG 標準品を男性尿の加水分解抽出物に加えて回収率を検したところ, 本法における検出成績は第 1 表の通りである。

男性尿 5 例ではその全例に PG の検出を認めなかつた。

また種々なる尿量を用いて同一婦人尿を測定してみると, 第 2 表に示すようになる。

従つて 1 日量が 0.5mg 以上の PG を有する尿ならばその測定値は信頼に足ることを示しており, 被検尿量 50cc では PG 量の少ない非妊時等では, 測定値には信をおき難いが, 妊婦尿では 50cc でも信頼に足る価が出るものと考えられる。従つて本法では正常月経周期を有する非妊婦の尿中 PG 定量には少なくとも 100cc 以上,

昭和40年1月1日

澄川

57—57

第1表 回収試験

実験番号	負荷 PG (mg)	回収量 (mg)	回収率 (%)
1	5.00	4.65	93
2	5.00	4.70	94
3	3.00	2.65	88.3
4	3.00	2.70	90
5	2.00	1.95	97.5
6	2.00	1.95	97.5
7	1.00	0.97	97
8	1.00	0.95	95
9	0.60	0.46	75
10	0.50	0.39	78
11	0.40	0.21	52
12	0.20	0.081	42
13	0.10	0.022	22

第2表 被検尿量による検出成績

実験番号	尿1日量 cc	被検尿量 cc	PG量 mg	全PG量 mg
1	1100	50	0.25	11.44
		100	1.12	12.32
		500	5.26	11.57
2	880	50	0.12	2.11
		200	0.71	3.12
		500	1.98	3.51
3	2100	50	(—)	(—)
		300	0.29	2.03
		500	0.56	2.35
4	1180	50	(—)	(—)
		100	0.09	1.06
		500	0.53	1.25
5	1360	50	0.13	3.54
		200	0.59	4.01
		500	1.48	4.02

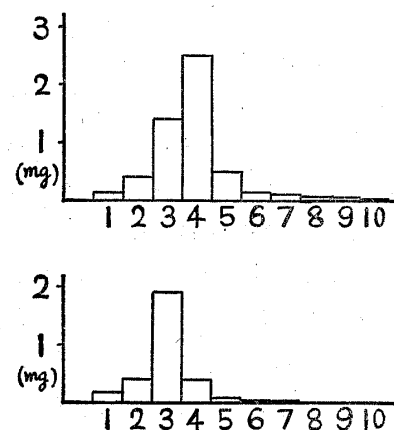
出来れば 500cc 位を使用するのが適当と考えられる。なお妊婦尿 50cc 使用の場合は蒸留水を加え 100cc として測定を行なっている。これは加水分解の際電熱器上で沸騰させると還流冷却装置下でも尿の水分が蒸発してついには toluene gas を発生し、15 分間の水解が困難となるためである。

(2) 活性 alumina による PG 吸着について

第1図は 5.00mg と 3.00mg の PG を chromatography で吸着させ、75ml の benzene にて洗滌し、100ml の 2% methanol benzene にて溶出させ、各々 10ml の 2% methanol benzene の fractions における PG の溶出した量を示したものである。主として 3.4. の frac-

tion で溶出され、100ml の 2% methanol-benzene で完全に溶出されることを示している。

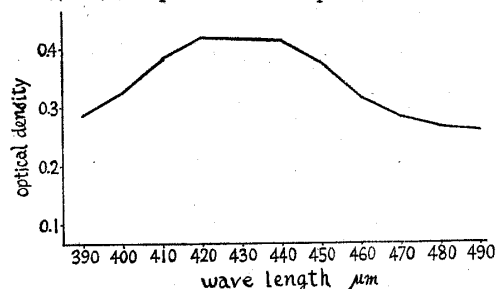
第1図 活性アルミナによる PG 吸着



(3) 濃硫酸による呈色反応について

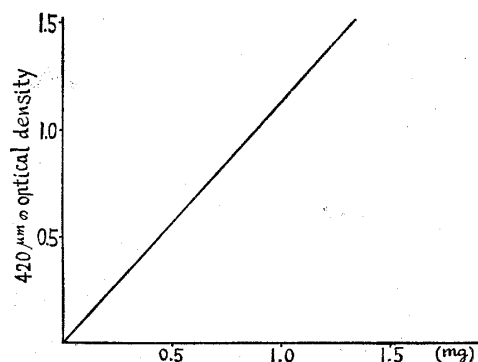
PG の spectral absorption curve は第2図に示した。これにより、PG の 420m μ /410m μ の spectral rate が1より大であるとき PG と判定出来ることが判る。

第2図 spectral absorption curve



更に各濃度の PG (0.05~1.50mg) を 20ml の濃硫酸にて呈色した場合の standard curve を第3図に示した。

第3図 standard curve



以上により、私はこの column chromatography 法により信頼するに足る PG 定量が行ない得ると確信したので、更に次の臨床実験を行なった。

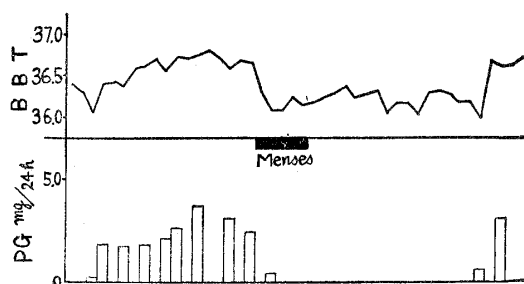
4 臨床実験

臨床実験としては、正常月経周期における尿中 PG の排泄、妊娠各週における尿中の PG 推移、分娩、産褥時の PG の動態、ついで人工妊娠中絶前後における PG の動態、これと比較する意味で腔式手術を行なった場合の PG の変化、また妊娠中絶の操作が入工的に緩徐に行なわれる metreuryse の際の尿中 PG の態度を検索したところ、共同研究者大楽の尿中 estrogen 特に estriol の測定成績との関連においても、更にまた PG 自体においても興味ある結果を得た。従つて現在各方面から興味を持たれている分娩発来機序の解明に何らかのヒントとなり得るのではないかと考え、併せて Bougierung を行なった際の尿中 PG をも測定して若干の興味ある知見を得たのでここに述べることにする。

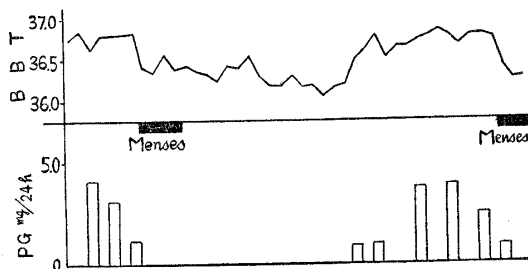
実験方法及び実験成績

1. 正常な月経周期を有する PG 排泄、比較的正常な月経周期を有する婦人 5 名をえらび、その BBT を測定すると同時に、尿中 PG 量を測定した。その結果は第 4, 5, 6, 7, 8 図に示す通りである。

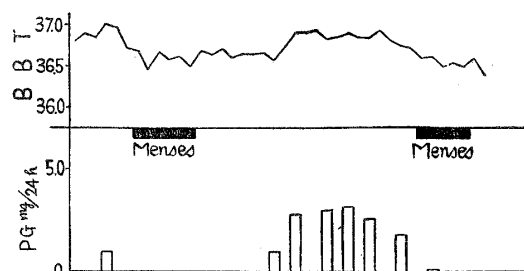
第 4 図



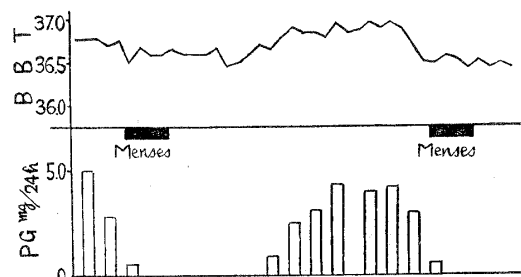
第 5 図



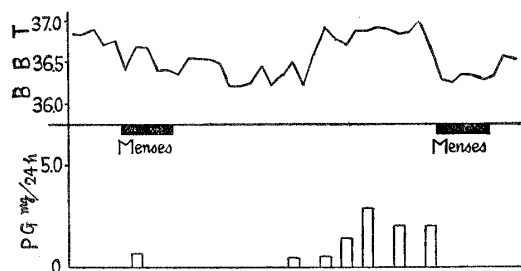
第 6 図



第 7 図



第 8 図



第 1 例 (第 4 図) は 28 才未婚婦人で、月経周期は 30~32 日型、月経周期の 22 日目に BBT は明らかな下降を示し、それ以後高温期を持続し、次回月経の初日に下降している。

尿中 PG は月経周期の 22 日目より認められ、BBT が高温期に移動した後は尿中に持続的に排泄され、次回月経の初日まで少量ではあるが認められた。黄体期の PG の最高は、3.66mg/24h であつた。

第 2 例 (第 5 図) は 26 才既婚、未産婦で月経周期は 30~35 日型、月経周期の 18 日目に BBT は下降し、それ以後高温相を持続し、次回月経の初日に下降している。尿中 PG は月経周期の 21 日目に 0.84mg を示し、最高は 4.14mg であつた。次回月経の初日に陽性であつたが、前回の月経初日には結晶を認めなかつた。

第 3 例 (第 6 図) は 22 才未婚、月経周期は 27~28 日型で、月経周期の 14 日目に BBT は下降しそれ以後高温期を続け、次回月経の前日頃より下降し始めている。

昭和40年1月1日

澄川

59—59

尿中 PO は月経周期 14 日目に 1.0mg を 21 日目に最高 3.2mg を示している。次回月経の 2 日目に少量ではあるが 0.11mg の PG 排泄を認めた。

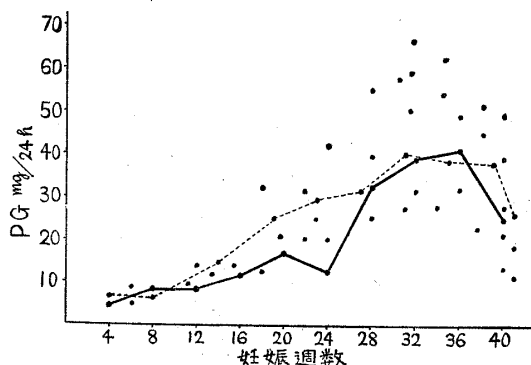
第 4 例 (第 7 図) は 23 才未産婦で月経周期は 28 日型, BBT は月経周期の 10 日目に下降し, 以後高温相となり, 次回月経の前日より下降している。PG は月経周期の 14 日目に 0.8mg を, 次回月経周期の初日に 0.58mg を示した後消失しており, 最高 4.50mg であった。

第 5 例 (第 8 図) は 21 才未婚, 月経周期は 30 日型で, BBT は月経周期の 18 日目に下降し以後高温相となり, 次回月経の初日に下降している。PG は月経周期の 17 日目に 0.46mg, 24 日目に最高の 2.9mg, 次回月経の前日には 2.05mg を示し, 月経 2 日目には消失しているが前回月経の 2 日目には 0.74mg を示した。

2. 妊娠中の PG 排泄

正常妊娠各週の PG 排泄は, 正常妊婦 31 名, 58 例についてその 24 時間尿を採取測定した。その結果は第 9 図に示す通りである。

第 9 図 妊娠各週の PG 量



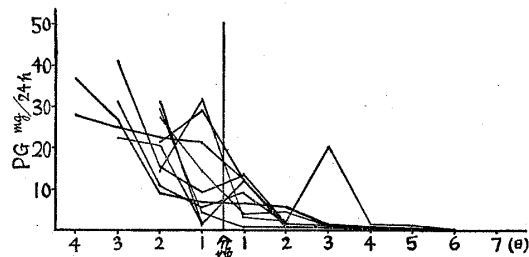
大体 18 週頃より急上昇し, 28~36 週頃に 32 週を中心としたピークがあり, 分娩が近づくに従って PG 値は下降し, 分娩開始時には更に低値となる傾向が見られた。

3. 正常分娩並びに産褥の PG 排泄

正常分娩並びに産褥について連日, 10 例の尿中 PG を測定した。うち 7 例は分娩後 2 週, 4 週, 8 週における尿中 PG をも測定した。第 10 図に示す通りである。

分娩直前急速に減じた尿中 PG は, 分娩後全く微量となり 7 日目には完全に消失している。10 例中 7 例の産褥 8 週まで追求したもののうち, 分娩後 2, 4 週はいずれも PG 排泄はなく, 分娩後 8 週のものでは 7 例中 4 例が PG 陽性で, その値は 1.05, 1.28, 0.79, 0.84 で平均約 1.0mg であった。

第 10 図 正常分娩前後の PG 値



4. 人工妊娠中絶術前後の PG 排泄

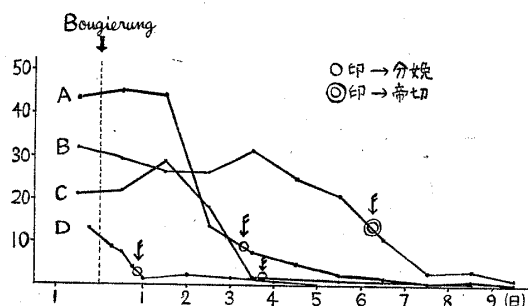
人工妊娠中絶術を受けた患者 10 例と非妊時に腔式手術を受けた患者 5 例 (腔式マドレーネル手術 1 例, 腔上部切断術 2 例, 単純全剔出術 2 例) を実験対象として, 術前, 術後の PG 値を比較検討した。測定期間は術後最低 7 日間, 1 例は次回月経発来まで追求した。

人工妊娠中絶術では 10 例がほとんど同様の経過をたどり PG は中絶と同時に急速に減少し, 7 日目には完全に消失した。次回月経発来まで追求した 1 例では, 22 日目に 0.5mg の PG 排泄をみたが, これは共同研究者猪本³²⁾の尿中下垂体性 gonadotropin の排卵徴候に一致して出現している。非妊時に腔式手術を行なったものでは, 月経周期と略々同様の排泄を示し, 腔式手術によるホルモン環境への影響はほとんど認められないことがわかった。

5. Metreuryse, Bougierung 前後の PG の動態

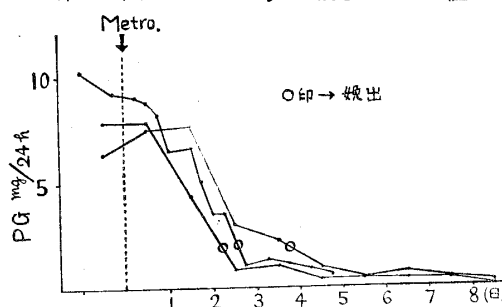
妊娠中期の中絶で metreuryse を行なつたもの 3 例, 分娩予定日が過ぎても陣痛の起らないため Bougierung を行なつたもの 4 例, 計 7 例の尿中 PG を連日, あるものは 6~12 時間毎に測定した。6~12 時間毎に採尿したものの値を図示する場合は, 6 時間毎のものはその値を 4 倍し, 12 時間毎のものは 2 倍して 24 時間量に換算した。実験成績は第 11, 12 図に示す通りである。

第 11 図 Bougierung 前後の PG 値



Bougierung (第 11 図) では挿入後 24~48 時間で PG の急減をみたもの, 及び挿入後直ちに急減したものは,

第 12 図 Metreuryse 前後の PG 値



間もなく正常分娩が行なわれた。またある 1 例では、Bougierung を行なつても頸管の軟化開大を来さないものには、挿入後 4 日目に estriol 10mg を注射してなお分娩は開始せず、更に 5 日目にオキシトシン 10 単位の点滴静注を行なつたが分娩に至らず、遂に 6 日目に帝王切開で生児を娩出せしめた。このものについては種々の分娩誘導の処置を行なつたにも拘わらず尿中 PG の急減が認められなかつた (症例 B)。

Metreuryse (第 12 図) においては、挿入牽引開始後 18~48 時間で尿中 PG の急激な減少を認め、何れも間もなく分娩している。

5 考 按

(1) 正常月経周期について、Venning & Browne²¹⁾ は PG は黄体期にのみ排泄され、PG が尿中より消失後 1~3 日で次回月経が来ると言うが、Roger & Turgis¹⁵⁾ 等は BBT と PG を同時に測定した所、9 例中 4 例は BBT 上昇前に、3 例は BBT 上昇時に、2 例は上昇後に PG 排泄を認めたと報告し、次回月経来日にもその約 80% に PG 排泄を認めている。私は 5 例全例に月経中の PG を認め、BBT 上昇前に 5 例中 3 例の PG 排泄を認めた。

月経周期中の排泄量は測定法により種々の成績が発表されているが、最高値を示す時期については諸家の報告は大体一致し、排卵開始より 4~10 日、次回月経前 5~7 日とされている。本実験でも排卵開始より 6~11 日、次回月経前 5~9 日の間に PG 排泄の最高値を示している。毎日の排泄量は一定ではなく相当大きい変動が見られ、尿中 PG 1 日量は約 1~8mg であつて、月経開始の 1~3 日前に消失するという^{4,22,23)}。しかし Westphal & Kaufmann⁷⁾ はほとんど月経開始まで、Fischer²⁴⁾ は月経中にも認めたという。私は既に述べたように月経中に PG を認めているが、これは月経血の尿中への混入が考え得るので、今後の研究にまたなければならない。

BBT の上昇は排卵と密接な関係を持つが PG が Prog の代謝産物である以上、排卵によつて尿中に出現し始めることは当然で、共同研究者猪本の尿中 gonadotropin の排卵徴候の前日または同時に尿中 PG を認めている。この事実は Venning & Browne²¹⁾ が尿中 gonadotropin の排卵徴候と比較して、尿中 PG がその 24~48 時間後に排泄されるという報告よりなおかなり早期に発現しているものであり、また最近 Plotz & Darup²⁵⁾, Dibbelt & Buchholtz²⁶⁾ が成熟卵胞が卵胞破裂直前の形であることを開腹時に認め、その 24 時間前の尿中 PG の 1 日量が 1.3mg であつたことを報告しているが、私の実験成績とはからずとも一致しているのを認めた。これは恐らく排卵前の成熟卵胞の莢膜細胞に黄体が形成されて、Prog が分泌された結果であろうと考えている。更に少量の Prog は中枢に働き排卵を起させるとの最近の知見と考え併せて興味深い。

(2) 妊娠中の PG 排泄は、黄体期の Prog 分泌が妊娠の準備状態を作り、妊娠の成立及びその継続に Prog が必要であり、妊娠黄体の形成、ついで胎盤の形成等によつて尿中 PG の量も増大するのは当然であるが、これ等に関しては諸家により多くの報告がなされている^{12,17,20,21,23,25,27,29)}。

妊娠初期では正常月経周期の黄体期の PG 排泄と大差がなく、個体差が著るしいので Friedman 反応に比して PG 測定による妊娠の診断の適中率ははるかに低い。従つて PG 定量による妊娠の早期診断の価値は比較的少ない。

妊娠後期の PG 排泄値については諸家の成績は大体一致しており、32 週前後で最高値を示し、分娩が近づくに従つて減少していく^{28,17,12,16,21,22)}。私も同様の結果を得たが、同一妊婦について各月の PG 排泄を追求するのが個体差が大であることを考えると好都合であるので、僅か 2 例ではあるが追求測定した。第 9 図のうち線で結んだものがそれである。この 2 例も 32 週前後にピークがあり、分娩が近づくに従つて下降している。

(3) 分娩発来機序に関しては従来諸説があつて未だ決定的なものはないが、妊娠末期の Prog 代謝の変動は分娩発来機序に大きな影響力を持つものと考えられる。従つて分娩前、産褥期における尿中 PG を測定することは有意義のことであり、分娩前数日間の PG 変動が特に興味深い。個体差はあるが自然分娩が容易に行なわれた例では PG 値は比較的低値で、減少していく傾向が著明であり、分娩がおくれて子宮口が硬く感じら

昭和 40 年 1 月 1 日

澄 川

61—61

る例では、PG は比較的高値で減少傾向が少ないようである。これは最近の林³⁰⁾の成績と一致している。Mauzey³¹⁾ は分娩前数週間は分娩が近づくに従って PG は次第に減少し、分娩開始前日より再び急上昇して来ると報告しているが、私はかかる急上昇をみた例は 10 例中 2 例のみであつた。分娩直後、PG は急減する。5～6 日までは微量ながら検出されていたが、7 日目になると全例完全に消失した。前山⁹⁾等は大体 5 日目以後の PG 検出を認めないという。

分娩後 8 週まで PG を追求した報告はみあたらないが、私は産褥 8 週まで 7 例を追求しうち 4 例に平均 1.0 mg の PG を認めた。この値は月経周期の黄体期の低値と略々同一であり、分娩後の PG 排泄、月経発来時期、乳汁分泌との関係にも興味を持たれるが今後の研究に待たれたい。

共同研究者大楽によれば、尿中 estriol は分娩が近づくに従って増量し、分娩前に急上昇するという。この estriol と PG との関係は、estriol が腔、頸管あるいは骨盤に作用してその軟化開大を促進すると同時に Prog が分娩前に急減して妊娠の継続を終らせようとするものであり、両者の共同作用が分娩発来機序の一端を示すものと推測される。

(4) 人工妊娠中絶術前後のホルモン動態を総合的に連日追求した例は他に見られないが、中絶は自然流産に比して非自然的であり、従ってそのホルモン環境も不自然になり、母体に可成りの stress になるであろうことは容易に想像される。また一方では中絶後の月経が統計的にみても大体 30 日前後 (30 ± 7 日) に発来する点から、ホルモン環境には大して影響はないであろうという推察もある。私は共同研究者³²⁾と共にこれを総合的に連日追求した結果、中絶によつて PG が急減することを認めたが、中絶は子宮内容の急激な人工的除去であり、自然分娩と同じく内容の排出という点に関しては同一であるので PG 急減は当然な結果であろう。しかし中絶では、同時に測定した他の estrogen の三分画、下垂体性 gonadotropin, 17-KS, 17-OHCS 等と無関係に急減するのであり、この点が自然分娩と大いに異なるところである。従つて PG 測定に関しては、人工妊娠中絶はさして興味の対象とはならないが後述の中絶が緩徐に行なわれる Metreuryse の場合には甚だ興味がある。

人工妊娠中絶と非妊時の腔式手術の比較検討を行なつたが、非妊時腔式手術は月経周期に何等影響を与えず、PG 値は変動しなかつた。

(5) Metreuryse, Bougierung はいづれも人工的な緩徐なる妊娠中絶の一種である。かかる人工的な操作によつて妊娠の継続作用を有する Prog の代謝は低下して、挿入後間もなく尿中 PG は正常分娩前の状態と類似したカーブを描いて減少し、また同時に測定した尿中 estriol はこの挿入後、急速に増量して来るのである。この事実は、正常妊娠の 32 週前後に PG 排泄のピークがあり、また estriol はそれよりおくれて分娩直前にピークがあることと考え併せて興味深い。metreuryse は妊娠中期の中絶であり、Bougierung は分娩予定日を超過しているがいまだ分娩が開始せず、PG 排泄が比較的高値の時期に行なわれるものである。この Prog 作用の妊娠を継続せんとするものを中絶しようとする人工的な分娩誘導法は分娩発来機序を解明するに臨床的に非常に便利なものである。人工的に分娩前の状態を作り出す方法として Metreuryse, Bougierung に私は多大の関心を持つた。特にこの挿入後、共同研究者大楽の測定した尿中 estriol の増量を見るに及んで次のような結論に到達した。即ち estriol は分娩時頸管軟化開大促進作用を有する他、estriol が各 estrogen や Prog の調節作用を持っていると言われており、この estriol と Prog のバランスが分娩発来の何等かの鍵を有するものであると推測するのである。

分娩前には PG が減少するが、その減少が 24 時間内に約 10mg 前後であると、その後 24～48 時間以内に分娩が起り得るものであることは第 10 図、11 図によつても明らかである。しかしなお尿中 PG 定量法が大幅に簡便化されなければ臨床的には利用出来ない、従つて分娩時期を PG 値によつて推定することは本法では困難である。

分娩発来機序に関しては、恐らく多くの因子が関与するものと思われるが、妊娠末期の Prog 代謝がその内で大きい役割を演じていることは明らかであり、個体差はあるが自然分娩、分娩誘導が容易に行なわれた例では、PG は低値で減少傾向は著明であるが、分娩開始が遅延する例では PG は比較的多量で、減少傾向が少ない。この事実は分娩発来と PG 量、その減少度の大きさが可成りの関連を有するものと推定出来る。

6 結 語

(1) 正常月経周期ではその排卵前日に尿中 PG 排泄を認め、次回月経中に至るまで上昇し下降するカーブを描いている。

(2) 妊娠中の PG はその初期には黄体期と同様低

値であるが、18 週頃より急増し、28~36 週の間、32 週前後を中心としたピークが認められ、分娩が近づくに従って下降し、分娩開始前には更に低値となる。

(3) 正常分娩並びに産褥期における PG は、分娩前に急減し、分娩と同時に更に急速に低値を示し、産褥 7 日目に全く消失する。しかし産褥 8 週まで追求した 7 例中 4 例は平均 1.0mg の PG 排泄を認めた。

(4) 人工妊娠中絶術前後の PG は、中絶と同時に急減し、他のホルモンとはほとんど無関係に 7 日目には全く陰性となり、次回月経発来まで追求し得た 1 例では、22 日目に 0.5mg の PG 排泄を認めた。

(5) 非妊時腔式手術を行なった場合の PG は、手術の影響によるホルモン環境の乱れはみられず、月経周期の PG と同じ状態を継続した。

(6) Metreuryse, Bougierung 前後の PG は、その挿入前の PG 量、挿入後の減量の程度により娩出が容易に行なわれるか否かの判定がある程度可能である。正常分娩においても同様のことが言えるが、PG 減少と estriol 増量とのバランスが、分娩発来機序に多大の影響を及ぼす因子であろうと推測出来る。

稿を終るに臨み、たえず御懇篤なる御指導、御鞭撻並びに御校閲を賜った恩師藤生太郎教授並びに鳥越正助教授に心からなる感謝の念を捧げると共に本研究に御協力戴いた教室員、看護婦各位に感謝する。

本論文の要旨は昭和 36 年 11 月 26 日第 14 回日産婦中四国連合地方部会総会及び昭和 37 年 3 月 28 日熊本市における第 14 回日産婦総会の席上で発表した。

文 献

- 1) Marrian, C.F.: Biochem. J. 23: 1090 (1929)
- 2) Butenandt, A.: Berichte d. deut. chem. Gesellschaft, 63: 659 (1930)
- 3) Butenandt, A.: Berichte d. deut. chem. Gesellschaft, 64: 1901

- (1934) 4) Venning, E.H. & Browne, J.S.L.: Proc. Soc. Exp. Biol. & Med., 34: 792 (1936)
- 5) Venning, E.H.: J. Biol. Chem., 119: 473 (1937)
- 6) Browne, J.S.L., Henry, J.S. & Venning, E.H.: J. Clin. inv. 16: 678. (1937)
- 7) Westphal, U. & Kaufmann, C.: Arch. Gynäk., 179: 247, (1951)
- 8) Astwood, E.B. & Jones, G.E.S.: J. Clin. Endocrin. 137: 397 (1941)
- 9) Talbot, N.B., Saltzman, A.H. & Wixon, R.L.: J. Clin. Endocrin., 1: 668 (1941)
- 10) Guterman, H.S., Schroeder, M.S.: J. Lab. Clin. Med. 33: 356 (1948)
- 11) Sommerville, I.F., et al.: J. Endocrin. 5: 245 (1948)
- 12) Smith, O.W.: J. Clin. Endocrin. 10: 496 (1950)
- 13) Huber, D.: Bioch. J., 41: 609 (1947)
- 14) de Watterville, H., et al.: J. Clin. Endocrin. 8: 982 (1948)
- 15) Rogers, J. & Turgis, S.H.S.: J. Clin. Endocrin. 10: 89 (1950)
- 16) Stimmel, B.F., Randolph, J.D. & Conn, W.D.: J. Clin. Endocrin. metab. 12: 371 (1952)
- 17) 前山昌男: 日産婦誌 5: 1243 (1952)
- 18) Klopfer, A., Strong, J.A. & Cook, L.R.: J. Endocrin. 12: 209 (1955)
- 19) 神戸川明: ホと臨床, 8: 964 (1960)
- 20) 石塚直隆: 産婦治療, 1: 339 (1960)
- 21) Venning, E.H. & Browne, J.S.L.: Endocrin. 21: 711 (1937)
- 22) Samuels, L.T. et al.: J. Clin. Endocrin. 1: 485 (1941)
- 23) より引用 23) 福寝重隆: 日産婦誌, 9: 245 (1956)
- 24) Fischer, 23) より引用 25) Plotz, J.E., Darup Arch. Gynäk., 486: 177 (1950)
- 26) Dibbelt, L. & Buchholtz, R.: Geburtsch. Frauenhk. 13: 604 (1953)
- 27) 森滋: 日産婦誌, 9: 81 (1957)
- 28) Mosony, I. et al.: Arch. Gynäk., 174: 168 (1942)
- 29) より引用 29) 木下佐: 日産婦誌, 11: 1969 (1957)
- 30) 林徹: 第12回日産婦総会 (1960)
- 31) Mauzey, A.J.: Am. J. Obst. & Gynec., 60: 626 (1950)
- 32) 鳥越正, 猪本利雄, 澄川宗男, 大薬高弘: 産と婦, 29: 1648 (1962)

(No. 1728 昭 39・4・6 受付)