

切迫流産における 2, 3 の内分泌学的検索と その意義について

日本大学医学部産科婦人科学教室 (主任 澤崎千秋教授)

久保田 実 良

概要 流産の成因は複雑であるが、胎児側と母体側に大別される。妊卵の着床までの過程には間脳下垂体卵巣系が、その後の維持及び継続には胎児と胎盤が一体となり営まれているとみなされている。したがってその成因は別として流産生体におけるホルモン環境を知ることは胎児胎盤系における病態あるいは異常の有無を知る手段の1つとみなされる。したがって切迫流産妊婦 74 例、正常妊婦 26 例及び非妊婦 6 例を対象に尿中 Pregnanediol (以下 Pd と略)、17KS を測定し併せて基礎体温 (BBTと略) 曲線、腔内容塗抹所見について検索をおこない次の結果を得た。

- 1) 切迫流産例の尿中 Pd 量は一般に正常妊婦のそれに比べて減少し、また正常妊婦の平均値以下のものでは予後不良のものが多い。
- 2) 流産徴候と尿中 Pd 量との間には一定の相関関係を認められない。
- 3) Gestagen 投与後 Pd 量の増加を認めたものは一般に予後良好、減少したものあるいは増加の認めがたいものでは予後不良である。同様の傾向は安静のみの対照群においても認められた。
- 4) BBT 曲線は尿中 Pd 量の推移と一致するため、流産予後あるいは治療効果の判定の補助診断法の1つとなるとみなされる。
- 5) 尿中 17KS 量には一定の傾向を認めることができなかった。
- 6) 腔内容塗抹所見においては卵胞期または排卵期類似の所見を呈したものが多い。Gestagens 投与後黄体期類似の所見に変ったものでは予後が概ね良好であった。

したがって切迫流産例における尿中 Pd 量の減少、あるいは BBT 曲線、腔内容塗抹所見にみられる異常は胎児胎盤系としての Progesterone 生成の低下、または変調を示したもので流産の成因あるいは病態を示したものと受取れない。

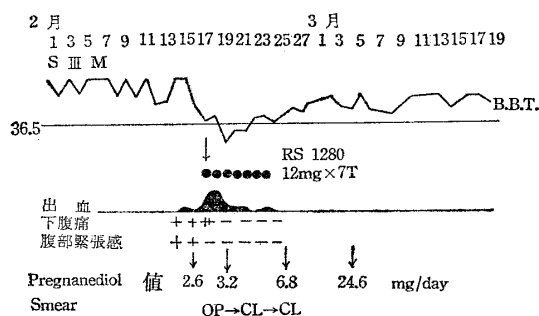
I. 緒 言

流産はその成因が単一でなく胎児側と母体側とのそれに大別されるが、目下のところ妊卵の着床までの過程においてはその多くが間脳下垂体卵巣系を主役とし、その後の維持及び継続は、その多くが胎盤機能を介してはじめて営まれるとみなされている。また胎児胎盤系において営まれる主要な Steroidogenesis についてはまず胎盤で C_{21} steroid が生成され、これが胎児側に輸送されて側鎖が離断され C_{19} -steroid に転換した後再び胎盤に戻り aromatization を受け Estrogen に転換されるとみなされている。すなわち胎児と胎盤機能は一体となり (feto-placental functional unit) 一定の co-operation を営むとみなされるため、内

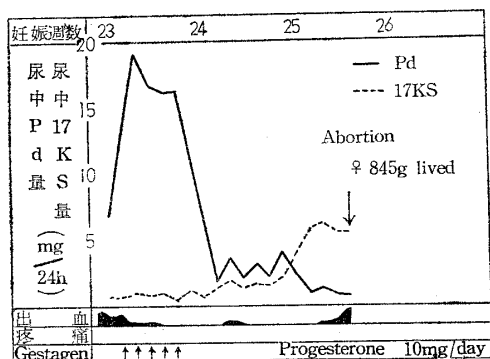
分泌学的にはそのいずれの側に障害がおこつても前述した一連の Steroidogenesis が障害され、時にはその継続が破綻し中絶の止むなきにいたる。したがってその成因は別として流産生体におけるホルモン環境を知ることは胎児胎盤系における病態あるいは異常の有無を知るための手段の1つとなるとみなされるため、流産生体の尿中 Gonadotropin, Estrogen, Pregnanediol (Pd) Pregnanetriol, 17KS, 17OHCS, その他と基礎体温曲線、子宮頸管粘液、腔内容塗抹所見その他が検討され、またそれらの成績と流産の予知、予後、症状等との関係についての報告がなされている。

しかし妊娠時増加する Progesterone の生物作用については改めて検討する必要があるとされ、さ

第1図 K.H. 23才



第2図 Y.A. 30才



らに流産例におけるホルモン療法の奏効機序, あるいはその効果についても再検討がのぞまれている。

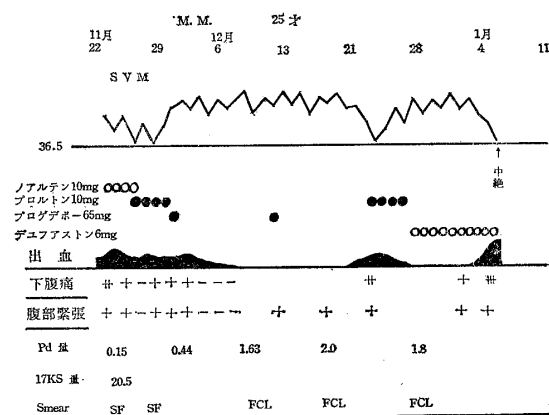
したがってこれらの観点から筆者もまず切迫流産の尿中 Pregnanediol の排泄動態, その他 2, 3 の内分泌学的検索を行ない, またこれらのホルモン動態に及ぼす Gestagens (以下 G と略) の影響の一端について検討したので以下報告する。

II. 実験対象及び実験方法

実験には昭和38年4月より昭和40年12月にいたる当院産婦人科外来患者のうち切迫流産と診断された妊娠6～28週の妊婦74例をその対象とし, これらの流産例を安静のみの対照群(18例)とG投与群(56例)とに分類し実験した。またこれらに正常妊婦26例及び非妊婦6例を加えて比較考察した。

実験方法は図1, 2, 3に示した如く24時間あたりの尿中 Pd 量を Kloppe-神戸川法, 17KS 量を Zimmerman-神戸川法に従って可及的 5～6 日おきに連続して測定し, 併せて基礎体温曲線, 腔内容塗抹所見について検討した。腔内容塗抹所見に

第3図 M.M. 25才



については Pundel 氏液により染色後筆者の教室の周期区分法に従った。

III. 実験成績

A. 尿中 Pd 量について

いうまでもなく尿中 Pd は血中 Progesterone の代謝産物でありその排泄量は妊娠月数の増加に伴って増量し妊娠8～10カ月で peak となり, 胎盤娩出後急減し産褥5日で非妊婦人の増殖期のそれまで減少するといわれる。しかしその測定値は測定方法, 妊婦の個人差, 排泄量の日差変動その他の因子によつて影響を受け 毎常一定の成績を得ることは容易でなくその判読には慎重を要する。したがって全く異常の認めがたい同一妊婦を対象としてまず尿中 Pd 量の逐週別推移を求めた。次にG投与によりその増加が投与Gの代謝転換に基づくか否かについて知るため子宮頸癌の術後患者のうち肝, 腎その他の実質臓器に異常がないことが確認された6例を選んで非天然型の Chlormadinone acetateあるいは6-Dehydro-retroprogesteroneを1日10mg 宛5日間それぞれ投与し検討した。

1. 正常妊婦における逐週別推移について

同一妊婦における逐週別推移は図4に示したごとくである。すなわち妊娠8週では6.0mgとなり一旦低値を示したが, その後は妊娠週数の増加に伴い増量し32週で30.8mgとなり, その後やや減少する傾向を認めた。

2. 投与Gの尿中 Pd への転換の有無について

この成績は表1に示したごとくである。すなわ

第1表

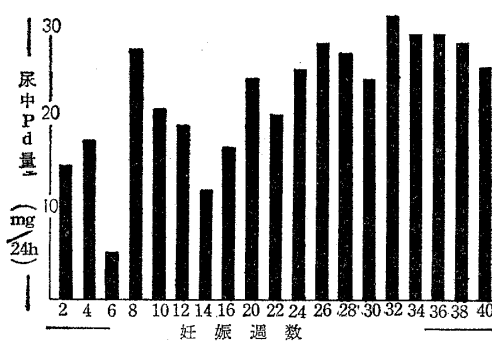
症 例		尿中 Pd 量 (mg/24h)		
		投与前	投 与 3 日 目	投 与 5 日 目
クロルマヂノン アセテート 10mg×5T	1	0.123	0.101	0.072
	2	0.030	0.103	0.340
	3	0.160	0.140	0.180
DH-33 10mg×5T	1	0.250	0.310	0.100
	2	0.020	0.080	0.140
	3	0.220	0.260	0.340

ち投与前と投与開始後3日目, 5日目の測定値はいずれも0.08~0.12mgの間にあるため, いずれも測定誤差の範囲にとどまり, 前述したGの影響はみられず, したがってこれらのGではいずれも尿中Pdへの転換を認めることはできなかった。

3. 切迫流産の尿中Pd量とその予後

まず正常妊婦26例の尿中Pd量の推移とその排泄量を求めると妊娠5~8週では4.0~26mg 平均

第4図 正常妊婦の尿中 Pregnanediol 排泄量の逐週別推移 (M. Y. 26才)



12.3±6.6mg, 9~12週では4.0~22.5mg 平均8.9±5.4mg, 13~16週では7.4~51.6mg 平均21.5±20.6mg, 17~20週では7.0~27.5mg 平均18.0±9.2mg, 21~24週では6.0~32.0mg 平均16.3±11.1mg, 25~28週では20.4~34.0mg 平均27.3±13.7mg となりいずれも4mg以上の値を示し, また先の図4に示した成績とほぼ同一傾向を認めることができた。次に切迫流産74例ではその妊娠5~8週のもので5.7±1.3mg, 9~12週で4.7±1.4

第2表 正常妊婦例及び切迫流産例の尿中pd量 (mg/24h)

症 例 妊娠週数	正 常 妊 婦			切 迫 流 産					対 象		
				Gestagens 投 与							
5~8	4.0	4.8	10.0	1.8	3.8	4.4	4.4	▲0.96	3.8	5.0	6.9
				4.8	4.9	5.2	6.5	▲4.5			
	12.0	17.0	26.0	13.2				▲5.4	7.4	8.1	9.9
9~12	4.0	6.0	6.5	2.6	5.0	5.6	7.6	▲1.0 ▲1.3			▲0.34
				7.9	7.9	9.3	9.5	▲1.4 ▲1.5	4.6	5.8	▲0.6
	6.8	7.5	22.5	13.2				▲2.3 ▲4.4 ▲5.7			▲2.4
13~16	7.4		9.0	3.3	4.0	4.4	8.8				▲3.8
				9.8	9.8	10.3	14.4	▲0.51	3.8	4.87	▲6.8
	18.0		51.6	18.2							
17~20	7.0		16.0					▲0.15			
				4.66	6.0	12.8		▲0.26			▲3.2
	24.0		27.5					▲2.4 ▲4.8			
21~24	6.0		12.0	4.66	5.2	6.7		▲0.15			
								▲0.43	11.4		
	15.2		32.0	22.6				▲0.44 ▲11.51			
25~28	20.4		34.0	10.4	13.1	18.3					▲6.33

▲: 予後不良

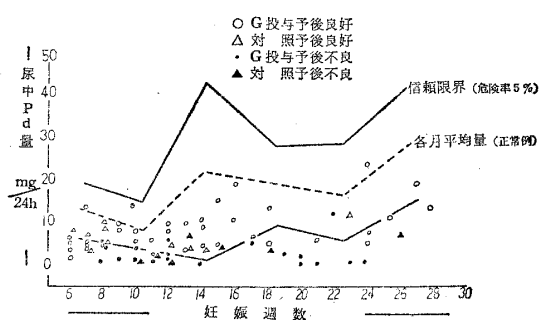
mg, 13~16週で 7.3 ± 2.6 mg, 17~20週で 3.7 ± 2.7 mg, 21~24週で 7.0 ± 4.6 mg となり, 25~28週のそれにおいても 12.0 ± 5 mg を示すにすぎなかつた(表2, 3). よつてこれらの値をプロットし(図5), その予後との関係を求めると, 後者においては74例中71例がいずれも平均曲線の下にあつた. このうち正常妊婦の排泄範囲にとどまるものが38例でありこのうち予後不良例は6例15.8%にすぎなかつた. したがつてほぼ正常値の範囲内にあるものでは一般にその予後は良好である. しかし妊娠8週以前の18例ではこの期間の正常値(12.3 ± 6.6 mg)に比べて低値を認めたものは12例であり, 9~12週のそれでは21例中9例, また13~28週のそれにおいても35例中15例であつた. しかしこれらの低値を認めたもので予後不良のものは8週以前のものでわずかに2例11.1%にすぎず, 9~12週のそれにおいて8例88.8%, 13~28週のそれにおいて10例62%であつた.

第3表

症例 妊娠週数	正常妊婦		切迫流産	
	例数	Pd平均量(mg)	例数	Pd平均量(mg)
5~8	6	12.3 ± 6.6	18	5.7 ± 1.3
9~12	6	8.9 ± 5.4	21	4.7 ± 1.4
13~16	4	21.5 ± 20.6	14	7.3 ± 2.6
17~20	4	18.0 ± 9.2	8	3.7 ± 2.7
21~24	4	16.3 ± 11.1	9	7.0 ± 4.6
25~28	2	27.3 ± 13.7	4	12.0 ± 5.0

(信頼限界の危険率=5%)

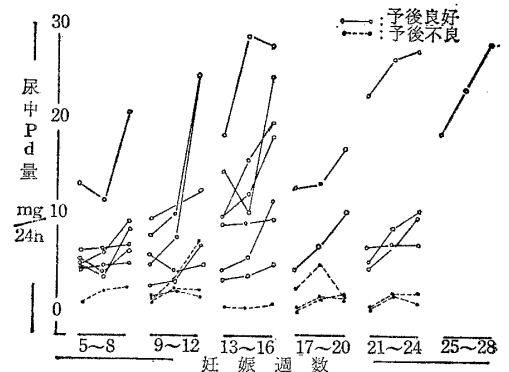
第5図 切迫流産のPd量



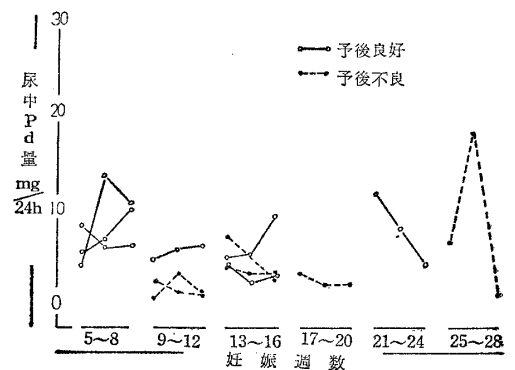
4. G投与による尿中Pd量の推移とその予後について

次に5~6日ごとに2~3回宛連続測定した48例で対照13例とG投与の35例についてPd量の推移と予後との関係を求めるとG投与によつて予後良好に終つた25例においては, 5~8週で4/6例, 9~12週で4/5例, 13~16週で5/7例, 17~20週で2/2例, 21~24週で3/4例, 25~28週で1/1例計19/25例にPd量の著明な増加を認めた(図6). しかし対照の13例においては, 5~8週で2/3例, 13~16週1/2例を認めるにすぎず17週以降のそれにおいてはそのいずれにおいても減少を認めた(図7). よつてPd量の増加と予後良好の一致した21例でG投与以前のPd量との関係を求めると, G投与群では5~8週では4例中1例, 9~12週では4例中3例, 13~16週では5例中5例, 17~20週では3例中2例, 25~28週では1例がいずれも正常値を示した. 同様に対照群のそれについては, 5~8週の2例において3.8mg及び5.0mg, 13~16週では1例4.87

第6図 G投与例Pd量の推移



第7図 対照例Pdの推移

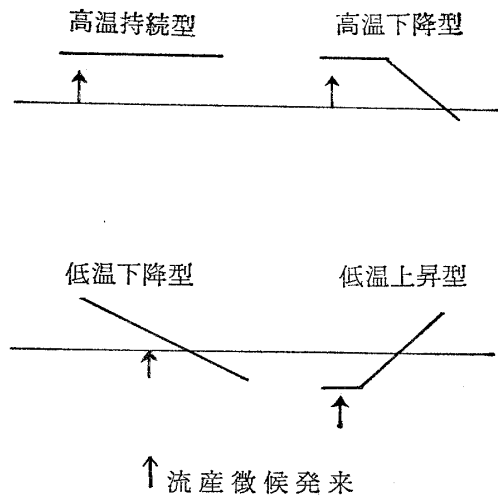


昭和42年12月 1 日

久保田

1501—85

第8図 基礎体温曲線型



mg であった。一方 G 投与によつて予後不良に終つた 10 例ではその 9 例に増加が認められずまた最高 5mg を認めるにすぎなかつた。対照群でも予後不良に終つた 6 例ではいずれも減少を認めた。

5. 小 括

したがつて前述した成績から、切迫流産例では尿中 Pd 量の減少傾向がうかがえる。しかしその排泄量が正常値の範囲にとどまるものではその予後は一般に良好である。また G 投与により著明な増加を認めたもので概ねその予後は良好であり、減少したものあるいは増加傾向の認めがたいものでは不良であることを認めた。

B. BBT 曲線について

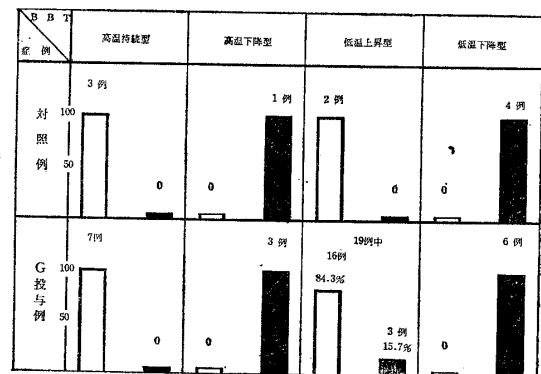
BBT 曲線は図 8 に示したごとく、高温持続型、高温下降型、低温上昇型、低温下降型に区別し、また先に測定した尿中 Pd 量を前述した成績に基づき一応 4mg 以上を高値としそれ以下を低値とし検討した。

1. 実験成績

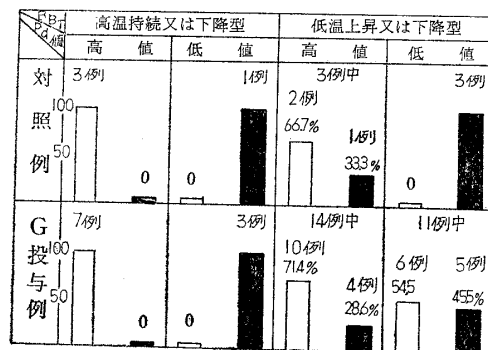
a) BBT 曲線型とその予後について

対照例で高温持続型を示したものは 3 例、低温上昇型を示したものは 2 例であり、その予後はいずれも良好であつた。次に高温下降型を示した 1 例と低温下降型を示した 4 例ではいずれも不良に終つた。G 投与例で高温持続型を示したものは 7 例でいずれも予後良好であつたが、低温上昇型を

第9図



第10図



示した 19 例ではその 16 例 84.3% が予後良好であつた。

b) BBT 曲線ならびに尿中 Pd 量と予後

対照及び G 投与例で BBT 曲線が高温持続あるいは高温下降型を示したもので Pd の高値のものは 10 例であつたがいずれもその予後は良好であつた。次に低温上昇又は下降型を示したもので Pd 高値のものは対照例で 2/3 例 66.7%，また G 投与例で 10/14 例 71.4% が予後良好であつた。次に低温上昇又は下降型を示したもので Pd 低値のものは対照 3 例，G 投与例 5/11 例 45.5% が予後不良であつた (図 10)。

2. 小 括

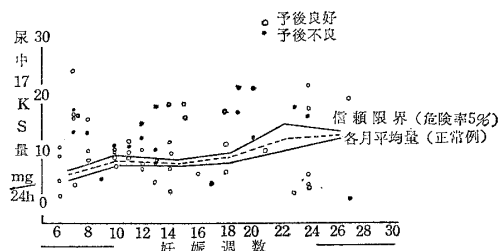
以上の成績から BBT 曲線で高温持続型を示したものでは一般に尿中 Pd 量は高く、またその予後も良好であつたが低温上昇型でも Pd 高値のもの、あるいは Pd 低値のものでも上昇型の BBT 曲線を認めたものではいずれもその予後は良好であつた。

C. 尿中 17KS 量について

第4表 正常妊娠例及び切迫流産例の尿中 17KS 量 (mg/24h)

症 例 妊 娠 週 数	正 常 妊 娠			切 迫 流 産					对 照	
				Gestagens		投 与				
5~ 8	4.6	4.7	5.2	1.8	4.0	4.6	8.0	▲13.0	12.7	
				8.9	9.8	10.1	15.4	▲13.4	11.9	
	5.8		6.7	16.0	16.3			▲17.0	16.3	
				16.54						
9~12	6.5	7.3	8.2	6.8	8.2	10.0	▲4.6	▲8.2	10.27	▲6.8
				9.8	9.3	11.2	▲10.1	▲10.8		
	8.4	8.6	9.0	6.3	7.0	9.6		▲12.0		▲3.76
							14.8			
13~16	6.9		7.3	2.05	3.8	5.37	6.4	▲9.9	10.2	▲4.7
				7.6	7.7	9.1	11.2	▲17.6		▲17.5
	7.6		7.8	15.8	18.0	18.1				
17~20	7.2		7.8				▲3.8	▲11.4		
				5.7	10.4	16.5	▲16.1	▲20.5		▲4.9
	8.4		9.6				▲20.8			
21~24	9.4		9.6	2.6	3.3	5.0		▲15.8	1.73	
	10.8		16.2	9.2	16.8	21.0		▲17.6		
25~28	12.0		12.4	18.4						▲0.45

第11図 切迫流産の 17KS 量



現在妊婦における total 17KS 量についてはその測定の方法, 値, 意義その他についてなお多くの問題があり, 切迫流産のそれについてもなお検討すべき余地が少なくない. よつてまず正常妊婦における total 17KS 量の逐週別推移を求めてこれを切迫流産のそれと比較し検討した. この成績は表 4, 図 11 に示したごとくであり, 正常妊婦の尿中 17KS 量では概ね妊娠中期以降で増加傾向を認めた. しかし切迫流産例においては正常妊婦のそれとほぼ同一排泄量を認めたものが 42/62 例 66.7% であり, うち 15 例 24.2% が予後不良であった. したがって切迫流産例においては正常妊婦のそれに比べてその排泄量は比較的高値を示すが 9,

17, 27 週の各 1 例には低値を示したものもあり, またその排泄量と予後との間に一定の傾向を求めることもできなかつた.

D. 腔内容塗抹所見について

この成績は表 5 に示したごとくである. まず晩期卵胞期 (SF) または排卵期 (OP) のそれと類似したいわば Estrogen 活性の比較的著しい所見を認めた 21 例ではその 4 例 19.1% が予後不良であった. しかし黄体早期 (FCL) または黄体晚期 (SCL) 所見に類似し Progesterone 活性が比較的良好と推定される 20 例ではいずれもその予後は良好であった. 次に卵胞期または排卵期相当所見の 21 例で G 投与後比較的短期間のうちに黄体期類似の所見に変つたものは 18 例である. このうち 17 例 94.4% は予後良好であったが卵胞期または排卵期類似所見を継続した 3 例ではいずれも予後不良であった. したがって切迫流産例の腔内容塗抹所見においてもその多くは正常妊婦のそれと異なり, 卵胞期又は排卵期類似の所見が認められた. しかし G 投与後黄体期類似の所見に変わるものでは一般にその予後は良好であるといえる.

第5表

腔内容塗抹像	症例数	予 後	
		良 好	不 良
S F	11	8	3
O P	10	9	1
F C L S C L	20	20	0
計	41	37	4

Gestagens 投与によ る腔内容塗抹像の推移	症例数	予 後	
		良 好	不 良
S F) (+)	18/21	17	1
O P) C L (-)	3/21	0	3

IV. 考 按

現在妊婦の Progesterone 分泌に関しては、胎盤完成以前のものでは妊娠黄体、それ以降のものでは胎盤によつて生成され、またその多くが母体の肝及び腎でまたその一部が胎児肝においてPdに転換され尿中に排泄されるとみなされるが、その生成には卵巣の顆粒膜細胞あるいは黄体細胞 (Lever, J.D.¹⁰⁾ (1955)) と胎盤の Synzytium 細胞殊にその滑面小胞体と Mitochondria (関根¹⁶⁾ 1966) が与ると主張され、また Progesterone はそのいずれの報告例においても胎児側の通過と母体側へのそれがあり、また胎児におけるその代謝もきわめて早期に開始されるとみなされている (Diczfalusy, E. 1962, 1965). Greig, M.⁶⁾ (1962) によると臍帯静脈血の Progesterone 量は 40~185 μ g/100ml であり、動脈血のそれでは 22~80 μ g/100ml であるとし、Harbert, G.M.⁷⁾ (1964) も臍帯静脈血の72 μ g/100mlに対して動脈血のそれでは 44 μ g/100ml を含むにすぎぬとされ、また Zander, J.¹⁹⁾ (1962) によると胎児に移行した Progesterone は加水分解された後、再び胎盤にもどるとみなされている。しかし依然その生成機構の詳細については明らかでない。Savard, K. (1964) は牛の妊娠黄体スライスをを用い、de novo Synth-

esis を認めたうえ、LH は Acetate→Cholesterol 転換過程に作用し、また NADPH は Cholesterol→Progesterone のそれに作用すると報告した。胎盤のそれについては明らかでない。しかし胎盤の Progesterone 生成については主に Mitochondria が与り (Ryan, K.J.¹⁴⁾ 1966), またその生成系酵素とみなされる 3 β -ol-dehydrogenase は Microsome 分画にその活性があり、また NADPH 生成系によつて Progesterone 生成の刺激効果を認めるが、黄体と異なり前述したとき Gonadotropin 効果を認めることができなかったと報告されている (土岐¹⁷⁾ 1967)。

周知のとおり最近流産例においては流産卵 (abortiv ei) その他の妊卵異常が最も問題とされるが、また胎盤絨毛のそれにおいては形態学的に絨毛構造の膠質線維の変性、硝子変性、胞状或は水泡変性 (Eckman, T.R.³⁾ 1962), 電顕レベルにおいては、Synzytium 細胞の滑面小胞体, Mitochondria, Golgi 装置の退行変性等が報告されている (関根 1966)。

次に Progesterone から Pd への転換率について Macnaughton, M.C.¹¹⁾ (1965) によると非妊婦のその 5.6~14.8%が、正常妊婦のそれにおいては5.8~15.7%とみなされ、Gutterman 等によると正常妊婦においてはその 25~30%と報告された。

次に切迫流産例にみる尿中 Pd 量については Jayle, M.F. (1952) は 3mg 以下のものでは妊娠は中絶するとし、また Goldzieher⁵⁾ (1958), Longmede⁹⁾ (1961) によると 5mg 以上を示したものではその流産率が21.8%であり、5mg 以下のそれにおいては 90.7%であつたといわれる。筆者の成績でも正常妊婦における平均値に比べて低値を示したものが74例中71例95.9%であるから切迫流産例においてはその減少を認めざるを得ない。Pd排泄と子宮胎児死亡のそれについては Baird, D.T. (1966) によると妊娠33週で 24.6mg, 妊娠29週で 8.1mg と報告し、また筆者のそれにおいては32週のそれで 3.4mg となりその減少の由来が胎児側に基づくると推定されるが、一方生児を得た26週の

それにおいても著明な減少を認めたので胎盤機能のそれに求めることも可能であり Pd 量が胎児ならびに胎盤機能を反映するため、これらの間にかなり密接な相関関係を求めることができる。

次に Progesterone 投与の影響について Guttermann (1953) は Pd への転換率が20%以内のものでは流産は進行し、20%以上のものでは妊娠は継続されると述べ、Andreoli, C.¹⁾ (1953) も11例に Progesterone 30mg を投与し尿中 Pd 量の増加例では一般にその予後は良好であると報告した。Barnes, L.W.²⁾ (1958) は非妊婦4例、妊婦並びに切迫流産17例に Progesterone 200mg を負荷し24時間以内にみられる Pd 転換率を検討し、その値の高い症例ではいずれも予後が良好であるとみなした。したがって Progesterone から Pd への転換率が高いものでその予後は良好といわれる。Langmade, C.F.⁹⁾ (1961) によると流産婦人に 4-C¹⁴-Progesterone を投与した場合、内因性 Progesterone 量は未処置の対照妊婦に比べて増加するが Pd の排泄量は少ないので、恐らく流産例では progesterone→Pd への代謝過程も異なるであろうとみなされる。筆者の成績でも G の投与後尿中 Pd 量の増加を示した25例においてはその19例が予後良好であり、予後不良のそれは10例中わずかに1例にすぎなかった。したがって G 投与により尿中 Pd 量の増加を示したものでは一般にその予後が良好であった。すなわち予後良好例では G の投与によつて progesterone 生成が刺激されたかあるいは Pd への転換が促進されたと推定されるが Progesterone のそれとは異なり、これらの G では Pd への転換が認めがたいので G 投与後認められる Pd 量の増加が投与 G の転換そのものに求めがたいことは明らかである。さらにこれとほぼ同一傾向が安静のみの対照群においても認められるので、Pd 量の増加が G 効果にのみ求められるか否かについてはさらに今後の検討が必要である。

次に妊娠時の BBT 曲線にみる体温上昇は妊娠黄体あるいは胎盤の Progesterone 分泌に基づくものとみなされるが、その分泌パターンは一定せず、また測定条件の相違も加わるためその応用には限

界があり慎重を要する。しかしこの実験に用いた 6-Dehydro-retroprogesterone 及び Chlormadinone acetate は一般に体温上昇作用は認めがたいかきわめて弱いとみなされるから、服用後の体温上昇効果が内因性 Progesterone のそれに基づくとは推定される。さらに下降型を示したものでは尿中 Pd 量が低下し、いずれも予後不良に終っているため、この両者においても一定の相関関係が求められると思われる。したがって比較的早期の切迫流産でこれらの G を用いる場合 BBT 曲線が尿中 Pd 量と並んで内因性の Progesterone 環境を知る補助手段の1つとなり予後ならびに治療効果の判定にも利用することができるであろうと思われる。

次に尿中 17KS 量の測定意義について、たとえば上野¹⁸⁾ (1962) は Androgen 分画の増加を認め、これは流産生体が流産という stress に対して防衛反応を営むため副腎皮質機能が亢進し Androgen 分画に対する下垂体 trophic hormone の分泌が抑制され、延いては Progesterone の生成代謝の異常をみるため、尿中 17KS 量を知ることによつて流産切迫の危険が予知されるとみなした。また Richard (1956), Bret (1956) 等によると流産側ではその増加が報告されたが、森 (1957), Langmade, C.⁹⁾ (1961), Hansen, H.⁸⁾ (1963) 等によつてはこの種の関係が認めがたいといわれる。筆者のそれにおいても一定の傾向はみられず、殊にその予後との間に特定の相関関係を認めることはできなかった。

steroidogenesis の面では前述したごとく胎盤では Pregnenolone より Progesterone が生成され、胎児に移行し Androstenedione, 11- β -Hydroxy androstenedion, DHA 等の Androgen 分画に転化生成されその一部が母体の尿中に排泄され Solomon, S.¹⁵⁾ (1966), また一部の Steroid は胎盤で再び転化生成され Estrogen にかかわるとみなされる (Diczfalusy, 中山¹⁸⁾) が、これは母体の性腺、副腎とも関連があり流産原因のいかによつても異なると推定されるため、さらに多くの検討が必要である。

次に切迫流産例の腔内容塗抹所見については

Hall (1945), Pundel (1959), Nesbitt, Garcia (1961) その他によつて核濃縮係数と流産発来の有無あるいは予後との関係等が検討され、また MacRae¹²⁾ (1964) によつてなされた115例の成績では妊娠13週以前のそれで核濃縮係数が20~30%を示しており、正常妊婦の10%以下に比べて高く、尿中 PG や Estrogen 量ならびに臨床症状とも比較的良好一致するので流産の予後判定にとつてすぐれた方法の1つであると報告され、また Fayad, M.M.⁴⁾ (1963) によると62例中 Synzytium 細胞を認めた13例では12例に核濃縮係数の異常が認められ、またこれらのものではいずれもその予後は不良であつたが Synzytium 細胞を認めなかつた49例では核濃縮係数の異常を認めたものが27例で中17例妊娠が継続しその予後は良好であつたといわれる。筆者のそれは前述したとき腔周期区分法に従つたが、その成績は概ね尿中 Pd 量に一致しまた予後の判定にも良好な成績を収めることができた。しかし流産例においては性器出血、腔清浄度その他の因子も加わるため、その適用に当つてはこれらの因子についての考慮が必要となることも稀でない。

V. 総括並びに結論

切迫流産74例でその成因に関係なく尿中 Pd 量その他による Progesterone 分泌環境を検討し、これを正常妊婦26例、非妊婦6例のそれと対比し、またこれらの内分泌環境に及ぼす G の影響について考察し次のごとき結論を得た。

1) 切迫流産例における尿中 Pd 量は一般に正常妊婦のそれに比べて減少し、また妊娠時期に関係なく正常妊婦の平均値を下廻つたものでその多くが予後不良であつた。

2) 流産徴候と尿中 Pd 量との間に一定の相関関係を認めることはできなかつた。

3) G 投与によつて Pd 量の増加を認めたものでは一般にその予後は良好であり、減少したものは増加の認めがたいものでは不良であつた。同様の傾向は安静のみの対照群においても認められた。したがつて切迫流産例における G 効果の有無、あるいは影響については今後さらに慎重

な検討が必要であらうと思われる。

4) BBT 曲線は尿中 Pd 量の推移と比較的良好一致するため、流産予後あるいは治療効果の判定のための補助診断法の1つとなるとみなされる。

5) 尿中 17KS 量には一定の傾向を認めることができなかった。

6) 腔内容塗抹所見においては卵胞期または排卵期類似の所見を呈したものが多い。また G 投与によつて黄体期類似の所見に変わったものではその予後が概ね良好であつた。

したがつて切迫流産例における尿中 Pd 量の減少あるいは基礎体温曲線、腔内塗抹像にみられる異常はいずれも胎児胎盤系としての Progesterone 生成の低下または変調を示したものと解され、またこの意味において予後との関連がふかいとみなされる。すなわちその成因あるいは病態を示したそれとは受取れない。

稿を終るに当たり、御懇篤な御指導御校閲を賜つた恩師澤崎教授に深甚なる謝意を捧げると共に、終始御教示を戴いた高木助教授を始め教室員の方々に深く謝意を表します。

また Chlormadinone acetate の提供を受けた塩野義製薬株式会社及び 6-Dehydro retroprogesterone の提供を受けた第一製薬株式会社に感謝します。

尚、本論文の要旨は昭和39年第16回日産婦総会で発表した。

文 献

- 1) Andreoli, C.: Folia endocrinol., 6: 115, 1953. —2) Barnes, L.W.: Amer. J. Obst. & Gynec., 75: 53, 1958. —3) Eckman, T.R. and Carrow, L.A.: Amer. J. Obst. & Gynec., 48: 222, 1962. —4) Fayad, M.M. and Youssef, A.F.: J. Obst. & Gynec. Brit. Common., 70: 39, 1963. —5) Goldzieher, J.W. and Benigono, B.B.: Amer. J. Obst. & Gynec., 75: 1202, 1958. —6) Greig, M., Coyle, M.G., Cooper, W. and Walker, J.: J. Obst. & Gynaec. Brit. Common., 69: 772, 1962. —7) Harbert, G.M., McGaughey, H.S., Scoggins, W.A. and Thorton, W.N.: Obst. & Gynec., 23: 413, 1964. —8) Hansen, H., Nilsson, L. and Zettergren, L.: Acta obst. et gynec. Scandinav., 42: 117, 1963. —9) Langmade, C.F., Notrica, S., Demetriou, J. and

Ware, A.C.: Amer. J. Obst. & Gynec., 81: 1149, 1961. —10) Lever, J.D.: Amer. J. Anat., 97: 409, 1955. —11) Macnaughton, M.C. and Greig, M.: J. Obst. & Gynaec. Brit. Common., 72: 1029, 1965. —12) Mac Rae, D.J., Irani, J.B., Bowler, R.G. and Longhurst, P.L.: J. Obst. & Gynaec. Brit. Common., 71: 586, 1964. —13) 中山徹也: 日内分泌誌, 39: 919, 1964. —14) Ryan, K.J., Meigs, R. and Petro, Z.: Amer. J. Obst. &

Gynec., 96: 676, 1966. —15) Solomon, S.: J. Clin. Endocrinol., 26: 762, 1966. 16) 関根英治: 日産婦誌, 18: 1343, 1966. —17) 土岐政嗣: 日産婦誌, 19: 1059, 1967. —18) 上野良亮: 日産婦誌, 14: 1187, 1962. —19) Zander, J. and Runnebaum, B.: Acta Endocr. (Kobenhavn), 41: 507, 1962.

(特別掲載 No. 2076 昭42・10・13 受付)