妊婦の滲透圧調節に関する研究

東京大学医学部産科婦人科学教室（主任 小林 隆教授）

宮 原 忍

概要 妊娠時の水貯溜傾向を滲透圧調節の面より解明するために、妊娠8カ月以降の正常、異常妊婦に Fishberg の濃縮・稀釈試験を行ない、これを分析して正常非妊婦と比較した。対象は、正常非妊婦8名、正常妊婦9名、浮腫妊婦12名、妊娠中毒症妊婦9名である。濃縮試験は、夕方6時乾燥食摂取後、12, 13, 14時間後に採尿、最後に採血を行なった。稀釈試験は水1200mlを30分以内に飲用せしめ、飲用直前より30分毎に採尿、前後及び1時間毎に採血し、4時間後まで続けた。血清滲透圧は14時間脱水後、正常非妊婦 $277.0 \pm 4.4 \text{ mOsm/kg H}_2\text{O}$ 、正常妊婦 266.9 ± 4.4 、浮腫妊婦 271.7 ± 7.7 、中毒症妊婦 277.4 ± 10.2 で、正常妊婦、浮腫妊婦に明らかに血清滲透圧低下がみられた。これは滲透圧中枢の水準の変化、即ち low level resetting と考えられる。濃縮時の最大尿滲透圧は、正常非妊婦 $990.5 \pm 163.9 \text{ mOsm/kg H}_2\text{O}$ 、正常妊婦 743.2 ± 145.8 、浮腫妊婦 817.6 ± 147.3 、中毒症妊婦 939.4 ± 248.4 と正常妊婦に明らかな低下をみた。濃縮時の Cosm , $\text{T}_{\text{H}_2\text{O}}^{\text{C}}$ には各群に有意差がなかつたので、これは髄質血流の増大による髄質滲透圧勾配の低下が原因として考えられる。稀釈試験における最低尿滲透圧は、正常非妊婦 $55.6 \pm 8.4 \text{ mOsm/kg H}_2\text{O}$ 、正常妊婦 51.4 ± 18.6 、浮腫妊婦 67.1 ± 42.1 、中毒症妊婦 277.6 ± 192.8 で、中毒症妊婦にのみ障害をみとめた。但し、4時間尿量は、正常非妊婦に比し、正常妊婦、浮腫妊婦、中毒症妊婦の順に著しい減少を示した。これは尿滲透圧の低下の割に一分間尿量の増大が著しくないこと、最大利尿の持続が短いことによる。前者は尿細管における等張的再吸収の増大のためであろう。最後に利尿パターンについて分析し、遠位尿細管、集合管のADH変動に対する感受性の異常を推測した。

緒 言

妊娠時、特にその末期における水分貯溜傾向は、日常診療上しばしば遭遇する現象であるが、妊娠浮腫の原因論ないし病態生理に関しては、十分に解明されているとはいえない。特に腎性因子に限つてみても、従来 clearance 法により、糸球体機能の研究が主として行なわれて来たが¹⁾²⁾⁴⁾¹⁸⁾²¹⁾、最近 counter-current 説に関連して注目されて来た腎髄質及び尿細管機能については McCartneyら⁷⁾、宿輪ら¹⁴⁾がわずかに触れているにすぎず、さらにこれを動的に捉えようとする試みは全くみられない。著者は、妊婦の水分貯溜傾向について、脱水時、及び水負荷時の血清および尿滲透圧の変動をしらべ、滲透圧調節に関し、2, 3の知見を得た。

対象ならびに方法

正常非妊婦として、本学附属助産婦学校学生 8

名の協力を得た。これらは、年令21才より26才までの妊娠の経験のない健康婦人である。妊婦は、東京大学医学部附属病院産科婦人科、および東京警察病院産婦人科の外来通院中の妊婦で、妊娠8カ月以降のものである。浮腫妊婦は、高血圧や蛋白尿を伴わず、下腿に明らかな浮腫を有する妊婦12名（うち濃縮試験のみ1名）、妊娠中毒症妊婦は、血圧 $140/90 \text{ mmHg}$ 以上、尿蛋白ズルフオサルチル酸試験で (+) 以上を共に有する浮腫妊婦9名（うち濃縮試験のみ1名）を対象とした。但し、水大量負荷の危険を考え、収縮期血圧 160 mmHg 以下のものに限つた。正常妊婦は、以上の症状を有しない9名である。

実験方法は Fishberg の濃縮・稀釈試験に準じて行なつた。すなわち、濃縮試験としては、前日午後6時以前に乾燥食をとり、以後絶飲絶食とする。就寝前排尿し、捨てる。夜間排尿あれば、こ

れも捨てる。翌朝6時に採尿 (H_1), 7時まで横臥, 7時に採尿 (H_2), 以後起床せしめ8時に採尿 (H_3), 採血 (B) を行なう。水負荷試験 (稀釈試験) としては, まず採尿 (U_{00}), 採血 (B_{00}) のち, 水1200ml を30分以内に飲用せしめ, 飲用開始より30分後採尿 (U_0), 採血 (B_0), これより4時間後まで30分毎に採尿 ($U_1 \sim U_8$), 1時間毎に採血 ($B_1 \sim B_4$) した。各尿は尿量と滲透圧を測定した。血液は血清を分離し, 滲透圧を測定した。滲透圧は Fiske 社の Osmometer を用い, 氷点降下法により, 1 mOsm/kgH₂O まで測定した。これらの値より1分間尿量 (V ml/min), 滲透圧 clearance (Cosm ml/min), 自由水 clearance (CH₂O ml/min) 又は集合管水再吸収量 (T_{H₂O}^C ml/min) を計算した。計算は次の式¹⁾によつた。

$$\text{Cosm} = \frac{U_{\text{osm}} V}{P_{\text{osm}}}$$

$$\text{CH}_2\text{O} = V - \text{Cosm} = V - \frac{U_{\text{osm}} V}{P_{\text{osm}}}$$

$$\text{T}_{\text{H}_2\text{O}}^{\text{C}} = \text{Cosm} - V = -\text{CH}_2\text{O}$$

P_{osm}: 血漿滲透圧 (mOsm/kgH₂O)

U_{osm}: 尿滲透圧 (mOsm/kgH₂O)

V: 1分間尿量 (ml/min)

Cosm: 滲透圧 clearance (ml/min)

CH₂O: 自由水 clearance (ml/min)

T_{H₂O}^C: 集合管水再吸収量 (ml/min)

但し P_{osm} は血清滲透圧をもつて代用した。

成績

A. 血清滲透圧

B₀₀ について見ると, 正常非妊婦 277.0 ± 4.4 mOsm/kgH₂O に対して, 正常妊婦 266.9 ± 4.4, 浮腫妊婦 271.7 ± 7.7, 妊娠中毒症妊婦 277.4 ± 10.2 で, 正常妊婦, 浮腫妊婦では, 正常非妊婦に比し, 血清滲透圧の低下が明らかであった (p < 0.01)。中毒症妊婦の値が一見高く見えるのは, 300 mOsm/kgH₂O という1例のためであり, 他の例は正常妊婦, 浮腫妊婦とほぼ同じ値を示した (数字は平均値 ± 標準偏差, 以下同様)。

B. 濃縮能

1. 尿滲透圧

正常非妊婦において, 濃縮試験における3つの

図1 濃縮時尿滲透圧

尿試料 (H_1, H_2, H_3) の滲透圧は, 図1に示す如く, それぞれ 904.9 ± 165.0 mOsm/kgH₂O, 967.9 ± 207.4 , 767.4 ± 205.3 で, 3つの尿のうち, 滲透圧値の最大のもの (Hmax) の平均は 990.5 ± 163.9 mOsm/kgH₂O であつた。これより棄却限界を求めると, ± 411.4 mOsm/kgH₂O で, 従つて下限は 579.1 mOsm/kgH₂O となる。

正常妊婦の濃縮時の最大尿滲透圧 (Hmax) の平均は, 743.2 ± 145.8 mOsm/kgH₂O と明らかな低下を示した (p < 0.01)。しかし, 浮腫妊婦では 817.6 ± 147.3 と低下は著しくなく (p > 0.05), 中毒症妊婦では 939.4 ± 248.4 とかえつて非妊婦に近い値を示した。

2. 集合管水再吸収量

濃縮時の集合管水再吸収量 (T_{H₂O}^C) の最大値は, 正常妊婦の 1.97 ± 0.66 ml/min に比して, 正常妊婦 1.67 ± 1.07 , 浮腫妊婦 1.52 ± 1.36 , 中毒症妊婦 1.30 ± 0.88 とこの順に減少する傾向があつたが, 差は有意ではなかつた (p > 0.05)。

3. 滲透圧 clearance

濃縮時の滲透圧 clearance は, 溶質の摂取量を規定していないので厳密な比較はできないが, 集合管水再吸収量が最大時の値は, 正常非妊婦 2.94 ± 0.99 ml/min に対して, 正常妊婦 2.56 ± 1.56 , 浮腫妊婦 2.43 ± 2.04 , 中毒症妊婦 1.91 ± 1.20 で, やはり順次低下の傾向はあるが, 有意差とならなかつた (p > 0.05)。

C. 水負荷試験 (稀釈試験)

図2 水負荷時の最低尿滲透圧

1. 最低尿滲透圧

稀釈試験における最低尿滲透圧 (U_{min}) は、図2に示す如く、正常非妊婦では55.6 ± 8.4 mOsm/kgH₂Oで、偏差はきわめて小さい。棄却限界は、±21.1 mOsm/kgH₂Oで、従つて上限は76.7 mOsm/kgH₂Oとなる。正常妊婦の最低尿滲透圧は51.4 ± 18.6、浮腫妊婦は67.1 ± 42.1と、非妊婦とほぼ一致した値を得た。これに対し中毒症妊婦では277.6 ± 192.8とかなりの稀釈力障害を有することがわかつた。

2. 4時間尿量

水投与時より4時間までの尿量の合計は図3の如くで、正常非妊婦の1465.1 ± 97.0 mlに対し、正常妊婦1084.4 ± 247.1、浮腫妊婦846.6 ± 312.0、中毒症妊婦485.6 ± 385.3とこの順に低下を示し、利尿反応の低下は明らかであつた。正常非妊婦と正常妊婦の間は1%、浮腫妊婦と中毒症妊婦の間は5%の危険率で有意差があつた。

3. 最大自由水 clearance

自由水 clearance の最大値は図4の如く、正常非妊婦9.96 ± 1.56 ml/min に対し、正常妊婦7.10 ± 2.91、浮腫妊婦6.20 ± 1.91、中毒症妊婦2.38 ± 3.81とこの順に明らかな減少をみた。この場合も、正常非妊婦と正常妊婦間、浮腫妊婦と中毒症妊婦間

図3 水負荷後4時間尿量

図4 水負荷時の最大自由水クリアランス

は、共に5%の危険率で有意の差があつた。

4. 滲透圧 clearance

自由水 clearance の最大となる時の滲透圧 clearance は、正常非妊婦2.39 ± 0.31 ml/min に対し、正常妊婦1.86 ± 0.56、浮腫妊婦1.87 ± 0.53、中毒症妊婦1.91 ± 1.07で、いずれも低値であつたが、差は有意とはならなかつた。

5. 正常非妊婦の水負荷に対する反応

a) 血清滲透圧

図5 水負荷時の血清滲透圧の動き (非妊婦)

正常非妊婦に水1200mlを投与した場合、血清滲透圧の動きは図5の如く、投与直後(飲み始めてから30分後)に6 mOsm/kgH₂O程度の滲透圧低下があり、2時間後(B₂)には、ほぼもとの値に回復する。

b) 分時尿量

分時尿量(V)は、投与終了の30分後より急激に増加、1時間後(U₂)あるいは1.5時間後(U₃)には最大利尿に達し、2.5時間(U₅)ないし3.5時間後(U₇)には完全に利尿は終了する(図6)。

図6 水負荷時の分時尿量の動き (非妊婦)

c) 尿滲透圧

これを尿滲透圧の面からみると、図7の如く見事なU字型 pattern をえがき、1時間後(U₂)より2時間後(U₄)までは、100mOsm/kgH₂Oないしそれ以下の低張尿を排泄し、利尿終了後はかなり急激に濃縮状態にもどるようである。

d) 滲透圧 clearance

滲透圧 clearance は図8に示すごとく、水投与

図7 水負荷時の尿滲透圧の動き (非妊婦)

図8 水負荷時の滲透圧クリアランスの動き (非妊婦)

後30分をピークとした山をつくり、以後下降して2.5時間(U₅)以降ではほぼ一定となる。

これらの pattern はすべて、8例がきわめてよく一致した型を示した。

6) 水負荷に対する反応の pattern の比較

a) 血清滲透圧

水1200mlを投与したときの妊婦の血清滲透圧

図9 水負荷時の血清滲透圧の動き (正常妊婦)

図10 水負荷時の血清滲透圧の動き（浮腫妊婦）

図11 水負荷時の血清滲透圧の動き（中毒症妊婦）

の低下は、投与終了後1時間（ B_1 ）でいずれも最低値となっており、正常非妊婦の投与直後に最低値がみられたのと異なる。また正常非妊婦では、2時間後（ B_2 ）すでに血清滲透圧が回復したのに、正常妊婦では4時間後にやつとかなりの回復をし、浮腫妊婦、中毒症妊婦では、4時間後にも血清滲透圧は回復しない（図9、10、11）。

b) 分時尿量

図12 水負荷時分時尿量の動き（正常妊婦）

図13 水負荷時分時尿量の動き（浮腫妊婦）

図14 水負荷時分時尿量の動き（中毒症妊婦）

分時尿量の時間的推移をみると（図12、13、14）、正常妊婦においてすでに pattern の乱れがみられ、1例非妊婦とほとんど変らぬ逆V型を示したのを除いて、総体的に最大利尿時の peak が低く、peak の時期が一致せず、中間に一時的な利尿抑制がおこって二峯性を示すものが2例みられた。浮腫妊婦においても同様であつて、特に最大分時尿量は低下が著しい。中毒症妊婦では3例を除いては利尿は明らかでなく、尿量低下のため、尿採取不能の場合もしばしばであつた。

c) 尿滲透圧

図15、16、17に示すごとく、いずれの群も、正常非妊婦に比し利尿の開始が遅れる例がある。又、利尿が早く終了してしまう例があつて、その結果、利尿の継続が短いものがある。また特に正常妊婦、浮腫妊婦では、逆に利尿が終了して濃縮状態へ移行するのがおそく、U字型よりL字型に近づくものがあり、正常妊婦のうち2例は4時間

図15 水負荷時の尿滲透圧の動き (正常妊婦)

図16 水負荷時の尿滲透圧の動き (浮腫妊婦)

図17 水負荷時の尿滲透圧の動き (中毒症妊婦)

後にも低張尿の排泄を続けていて、利尿がまだ継続していることを示した。浮腫妊婦では、濃縮への移行がゆるやかな他には、2例において最低尿滲透圧が 100mOsm/kgH₂O 以下に達しないものがあつた。中毒症妊婦にあつては、尿量低下のため、尿試料を完全には得られなかつたものが2例あつた(点線で示す)。浮腫妊婦と同様、濃縮への移行はゆるやかであるが、十分な低張尿を排泄し得ないものが多く、せいぜい等張尿を排泄したもの3例、わずかな尿滲透圧低下をみせたが 650 mOsm/kgH₂O 以下に達し得なかつたもの1例であつた。特に最後の例は、水1200ml 投与にも拘らず、腎は濃縮を止めなかつた訳で、滲透圧調節に関しては、明らかな破綻があると言わざるを得ない。

d) 滲透圧 clearance

滲透圧 clearance の動きを図18, 19, 20に示す

図18 水負荷時の滲透圧クリアランスの動き (正常妊婦)

図19 水負荷時の滲透圧クリアランスの動き (浮腫妊婦)

が、正常妊婦において、正常非妊婦の pattern に近いものをわずかに見るとはいえ、全体的に乱れ

図20 水負荷時の滲透圧クリアランスの動き (中毒症妊婦)

がつよく、一定の傾向は見出し難い。特に水分負荷により、逆に滲透圧 clearance の抑制をみる例が注目される。又、各例毎にみても変動が強く、溶質の排泄は全体としては低下していると考えられる。

7. 最低尿滲透圧と4時間尿量との関係

水負荷時の最低尿滲透圧と4時間尿量との関係を示す。図21に示す。水 1,200ml を摂取して、4時

図21 最低尿滲透圧と4時間尿量

間以内に半量 (600ml) 排泄し得るものは、最低尿滲透圧は異常を示さないようである。

8. 濃縮能と稀釈能の関係

図22に示すように両者の間に関係はない。これは、腎炎の如く糸球体機能低下が両者を規定する場合とは異なつた機転があるものと考えられる。

図22 濃縮能と稀釈能

考案

A. 体液滲透圧

Claude Bernardのmilieu interior, W.B.CannonのHomeostasis という概念が確立して以来、水・電解質代謝、あるいは体液滲透圧の恒常性は、数多くの代謝調節機構の典型的な modelとして考えられて来た。ヒトの血清滲透圧に関する報告をみると、大島、上田、吉利ら¹⁰⁾は14時間 dehydration後の血清滲透圧は $284.5 \pm 5.58 \text{ mOsm/kgH}_2\text{O}$ であつたというが、野村ら⁹⁾は 300.0 ± 8.7 という値を挙げている。清水¹³⁾は、正常範囲として 283 ± 11 としており、Talbot ら¹⁷⁾の著書にも、 $270 \sim 285 \text{ mOsm/kgH}_2\text{O}$ としていて、この程度の値を用いるものが多いようである。著者の成績では $B_{00} 277.0 \pm 4.4 \text{ mOsm/kgH}_2\text{O}$ であつて、14時間脱水後としてはやや低いとも思われるが、他の報告と大きな違いはない。

妊婦の血漿滲透圧を測定した報告は、Stenger ら¹⁶⁾の他は見当らない。これによると、正常産婦の血漿滲透圧は $272.6 \text{ mOsm/kgH}_2\text{O}$ で、合併症のある産婦の血漿滲透圧は下向する傾向があるという。著者の成績では Stenger らとは逆に異常妊婦の方が血漿滲透圧が高い。妊婦における血漿滲透圧の低下は、Stenger らの数値からも推定されるが、これを指摘したのは著者が最初である。

さて、血漿滲透圧は、主として電解質、特に

Na によりきまる。即ち、

$Osmolarity \cong 2(\text{plasma sodium concentration})^{9)}$

Friedberg⁴⁾ は、妊婦の血中 Na は、時にわずかに正常範囲より低値を示すものがあるといい、笠松⁶⁾ は、妊娠3～10カ月妊婦で血清 Na の軽度低下を示し、特に妊娠10カ月以外では、非妊婦との間に有意差があつたという。この様な低滲透圧は、心疾患において観察され、滲透圧調節中枢の水準の変化と考えられて、“low level resetting” と呼ばれているが、妊娠時に、程度は軽いにせよ同様な現象があることは興味深い。

正常人に抗利尿 hormone を連続投与すると、血漿滲透圧の低下がみられるのみで、浮腫は生じないという²²⁾。一方妊娠末期に血中抗利尿 hormone が増量しているという内田¹⁸⁾²⁰⁾の成績があり、これが妊婦の血漿滲透圧低下に関係している可能性はある。

B. 濃縮能に関する検討

著者の成績では、Dieckmann⁸⁾ や de Alvarez²⁾ と同じく、正常妊婦において濃縮力の低下をみているが、これを彼らの如く、正常妊婦にみられるが故に意味がないとすべきであろうか。即ち、腎の濃縮力が腎髄質で決定される以上、髄質機能低下があると考えざるを得ないところで、糸球体濾過値が、妊娠末期に正常ないし高値をとることを考えると、髄質血流の増加による髄質滲透圧勾配の wash out の可能性を考えるべきであろう。こう考えると、妊娠中毒症でかえつて濃縮能が上昇している点も理解できる。但し、著者の対象としたのは比較的軽症の中毒症のみなので、さらに重症となれば宿輪ら¹⁴⁾の言うごとく、濃縮力低下を来すものと考えられる。この場合の滲透圧 clearance には、各群の間に差がないので、Dieckmann⁸⁾ や de Alvarez²⁾ の如く、溶質排泄減少をあまり重視するのは当を得ていないと考えられる。

C. 水負荷試験に関する検討

正常妊婦の稀釈能は、最低尿滲透圧に関する限り、非妊婦と同じく障害は認められなかつたが、4時間尿量は、非妊婦の1465.1mlに対して1084.4ml で明らかな減少がみられた。これには2つの

因子がある様である。1つは最大利尿時の尿滲透圧の低下が充分であるのに、尿量の増加がそれ程でないことであり、もう1つは、最大利尿の持続が短く、濃縮が早くおこる場合である。まず前者について検討すると、自由水 clearance の最大値は、妊婦は非妊婦に比し明らかな減少がある。この場合、糸球体濾過値の減少がないと仮定すれば、遠位尿細管以前において等張的再吸収の増大がある可能性がある。第2の点に関して、典型的な早期の濃縮をみせたのは9例中1例のみであるが、中間的な利尿抑制を示したものが2例あり、尿量曲線からも利尿反応の不安定性は明らかである。滲透圧調節が充分に行なわれないうちに濃縮がおこる型は、心疾患でみられているが、清水¹³⁾の analog computer の解析でも、この分析は成功していない。これとは逆に、利尿後の濃縮が徐々におこり、尿滲透圧パターンがU字型よりL字型に近くなるものは肝疾患にみられるとされ、清水¹³⁾は遠位尿細管及び集合管のADH消失に対する反応性の減少を想定しているが、妊娠性尿崩症における現象からも、妊娠時のADH反応性には問題があると考えられる。以上のことは、正常妊婦、浮腫妊婦に共通して言えることであるが、妊娠中毒症においては、GFRの低下がこれに加わつて、事態をさらに複雑にしていると考えられる。

要約ならびに結論

正常非妊婦8名、正常妊婦9名、浮腫妊婦12名、妊娠中毒症妊婦9名に Fishberg 濃縮・稀釈試験を行ない、滲透圧調節の面からこれを検討して次の結果を得た。

1. 14時間脱水後の血清滲透圧は、正常非妊婦 $277.0 \pm 4.4 \text{ mOsm/kgH}_2\text{O}$ に対し、正常妊婦 266.9 ± 4.4 、浮腫妊婦 271.7 ± 7.7 と明らかな低下をみた。これより妊婦においては、滲透圧調節中枢の水準の変化 (low level resetting) があると考えられる。中毒症妊婦では 277.4 ± 10.2 で、低下は明らかでなかつた。

2. 濃縮試験における最大尿滲透圧は、正常非妊婦 $990.5 \pm 163.9 \text{ mOsm/kgH}_2\text{O}$ 、正常妊婦

743.2±145.8, 浮腫妊婦 817.6±147.3, 中毒妊婦 939.4±248.4で, 正常妊婦に濃縮能の低下をみとめた.

3. 濃縮時の集合管水再吸収量, 滲透圧 clearanceには, 各群の間に有意差をみとめなかつた.

4. 稀釈試験における最低尿滲透圧は, 正常非妊婦55.6±8.4mOsm/kgH₂O, 正常妊婦 51.4±18.6, 浮腫妊婦67.1±42.1, 中毒妊婦 277.6±192.8で中毒妊婦に稀釈能低下をみとめた.

5. 水投与後4時間までの尿量は, 正常非妊婦 1465.1±97.0ml, 正常妊婦1084.4±247.1, 浮腫妊婦 846.6±312.0, 中毒妊婦 485.6±385.3とこの順に低下を示した. これは, 遠位尿細管以前の等張的再吸収の増大による最大分時尿量の減少と, 滲透圧調節機構の不全による利尿時間の短縮によると思われる.

稿を終えるにあたり, 御懇切なる御指導, 御鞭撻を賜わった恩師小林隆東大教授, 終始指導と御助言を惜しまれなかつた田中敏晴講師, 御協力を頂いた東京大学産科婦人科学教室妊娠中毒症研究班の諸兄, 並びに東京警察病院産婦人科の諸兄に感謝する. また助言を賜わった東京医科歯科大学内科越川昭三講師, および前田貞亮博士はじめ東大吉利内科腎臓研究班の方々に感謝する. 本研究の一部は文部省科学研究費によつた.

本研究の一部は, 昭和42年第10回日本腎臓学会総会にて発表した.

文 献

- 1) *Bucht, H. and Werkö, L.*: J. Obstet. & Gynaec. Brit. Emp., 60, 157, 1953. —2) *de Alvarez, R.R. and Richards, D.F.*: Am. J. Obstet. &

- Gynec., 68, 159, 1954. —3) *Dieckmann, W.*: The Toxemias of Pregnancy, 2nd ed., The C.V. Mosby Co., St. Louis. 1952. —4) *Friedberg, V.*: Der Wasserhaushalt und die Nierenfunktion in der normalen und pathologischen Schwangerschaft, Georg Thieme Verlag, Leipzig. 1957. —5) *Hytten, F.E. and Klopffer, A.I.*: J. Obstet. & Gynaec. Brit. Emp., 70, 811, 1963. —6) 笠松達弘: 日産婦誌, 8, 305, 1956. —7) *McCartney, C.P., Spargo, B., Lorincz, A.B., Lefebvre, Y. and Newton, R.E.*: Am. J. Obstet. & Gynec., 90, 579, 1964. —8) 野村謙而, 小林一到, 武内重五郎: 日腎誌, 7, 113, 1965. —9) *Orloff, J. and Burg, M.B.*: In Friedberg, C.K., editor: Heart, Kidney and Electrolyte, 206, Grune & Stratton Inc., New York. 1962. —10) 大島研三, 杉野信博, 山形昭英, 藤本文計, 加藤隆, 上田泰, 高須照夫, 近藤昭, 磯田和雄, 花岡弘, 吉利和, 前田貞亮, 越川昭三, 家坂清也, 清水倉一: 日腎誌, 39, 118, 1964. —11) *Pitts, R.F.*: Physiology of the Kidney and Body Fluid, Year Book Publishers Inc., Chicago. 1963. —12) 沢崎千秋: 内分泌と代謝, 4, 186, 1963. —13) 清水倉一: 日腎誌, 9, 251, 1967. —14) 宿輪亮三, 沢哲一郎: 昭和41年日産婦臨床大会報告, 1966. —15) *Stark, G.*: Arch. Gynäk., 204, 259, 1967. —16) *Stenger, V., Eitzman, D., Gessner, I., Andersen, T., de Padua, C. and Prystowsky, H.*: Am. J. Obstet. & Gynec., 87, 1042, 1963. —17) *Talbot, N.B., Richie, R.H., Crawford, J.D.*: Metabolic Homeostasis, Harvard University Press, Cambridge. 1959. —18) 田中敏晴, 内田智, 我妻堯, 高山忠夫, 手塚一郎: 産と婦, 30, 272, 1963. —19) 田中敏晴, 宮原忍: 腎臓病(医学シンポジウム) 新版, 診断と治療社, 東京, 印刷中. —20) 内田智: 日産婦誌, 11, 1989, 1959. —21) 我妻堯: 日産婦誌, 12, 965, 1960. —22) 吉利和: 病気の生化学(I), 中山書店, 東京. 92, 1966.

(No. 2123 昭43・2・5 受付)