

妊娠, 分娩, 産褥時ならびに絨毛性腫瘍時の 尿中 Pregnandiol 値の動態に関する研究 (Gas-liquid chromatography 法による)

長崎大学医学部産科婦人科学教室 (主任 三谷 靖教授)

大学院学生 松 本 勝

概要 妊娠時並びに絨毛性腫瘍における Progesterone (以下 Prog. と略す) の動態を検討する目的で Gas-liquid chromatography (以下 GLC と略す) を用い尿中の Pregnandiol (以下 PG と略す) を測定した。

I. 産科領域における尿中 PG 値の変動

- 1) 正常妊婦42例54検体を測定し, その結果, 妊娠週数の経過と共に漸次増加し, 33~36週で最高 $33.35 \pm 13.61 \text{ mg/day}$ のピークを示しその後下降する。
- 2) 更に38週頃より下降し陣痛発来時 10 mg/day 前後となり, 胎盤娩出後激減する。産褥4~7日できわめて低値となる。
- 3) 妊娠中絶, 帝王切開術時及び分娩陣痛誘発の為のブジー挿入後分娩時も尿中 PG の減少のパターンは自然分娩のそれと大差はなかった。
- 4) 子宮内胎児死亡例では明らかに, 相当する妊娠週数の PG 値に比較して低値であった。

II. 絨毛性腫瘍時における尿中 PG 値の変動

- 1) 胎状奇胎4例中3例はその相当妊娠週数に比して低値, 1例はほぼ正常値であった。奇胎除去後測定例8例全てに施術後 PG 値の下降をみたが, 人工妊娠中絶や帝王切開術後に比較してその減少度は緩徐であった。
- 2) 破壊奇胎は術前平均値 $0.82 \pm 0.32 \text{ mg/day}$ で奇胎除去後の PG 値の下降が遅いか, または一旦下降後に上昇している。病巣剔出後は PG 値の明らかな低値を示した。
- 3) 絨毛上皮腫5例測定した。術前尿中 PG 値は 0.97 mg/day , 術後値は $0.49 \pm 0.21 \text{ mg/day}$ と極めて低値であった。化学療法による症状の寛解, 転移巣の縮小, 及び HCG の低値化と共に尿中 PG 値の低値への変動がみられた。

緒 言

妊婦においては Prog. は非妊時に比較して, きわめて増量して妊娠維持的に働くが, その尿中代謝産物である PG が, 妊娠, 分娩, 産褥時に如何に変動するかを検討することにより, 正常絨毛組織と Prog. また同時に分娩発来機序と Prog. との関係を窺知し得る。さらに胎状奇胎, 破壊奇胎, 及び絨毛上皮腫の尿中 PG 値を測定することにより腫瘍性絨毛組織と Prog. と如何なる関係を有するか検索することは意義あることと思われる。

さて, PG は1929年 Marrian¹⁴⁾ が妊婦尿より初めて抽出し Butenandt⁴⁾ がこれを PG と称しその構造式を決定し, PG は Prog. の尿中代謝産物であるとした。その後, PG は生物学的活性を有しない為に専ら化学的測定法が幾多の改良を加えられ行なわれて来たが最近 Thin layer chromatography, GLC 及び, Isotope の導入により極めて画期的な測定法の進歩がもたらされた。

著者は Venning²⁹⁾ 以来, また近年石塚⁵⁾, Jones¹¹⁾ 等が行なっている GLC による方法で産科領域, さらに絨毛性腫瘍時の尿中 PG を測定してその動

態を観察した。

尿中 PG の測定法

A. 実験材料及び試薬

1) 被検尿は正確に24時間尿を採取したが、必要に応じては6時間尿、12時間尿として採取し、その50～500ml を使用した。

2) 試薬は、Toluene, conc HCl, 2N NaOH in 20% NaCl. sol, acetone, Pyridin いずれも特級を使用した。

B. 前処置

1) 被検尿は、Toluene 100ml 被検尿の $1/10$ 量 conc HCl 及び $5 \times$ Formarin 1 ml をフラスコに入れ15分間沸騰後、流水下で室温まで冷却する。

2) 該混合液を分液ロートに移し、Toluene 層と尿層とを分離、この尿層を25ml の Toluene で2回再抽出する。

3) Toluene 層及び Emulsion 層を Buchner 漏斗で濾過する。この濾液を25ml 2N NaOH in 20% NaCl. sol で1回、25ml の蒸溜水で2回洗滌する。

4) 上記 Toluene 層を減圧下にて蒸発乾固する。

5) 該残渣を次いで acetylchloride 1 ml, Pyridin 1 ml をそれぞれ加え、カルシウム管を装置して、沸騰せる温浴中で1時間 acetylation をし、あと減圧下にて蒸発乾固さす。

これを acetone に溶解させGLCへの注入検体とする。

C. 使用機械及び測定条件

島津製 GC-IB 型(水素炎イオン化検出器附属) GLCを使用した。

GLC装置の測定条件は表1に示す。試料注入は、Hamilton microsyringe (10 μ l), を用いて行なった。

D. 定量分析法

GLCの定量分析法には 1) 重量測定法 2) Planimeterによる面積測定法 3) 半値巾と高さの積による方法 4) 高さのみの定量法 5) レコーダーに附属する自動積分計による方法等があるが著者はこの中で 2), 3)の方法を検討した。

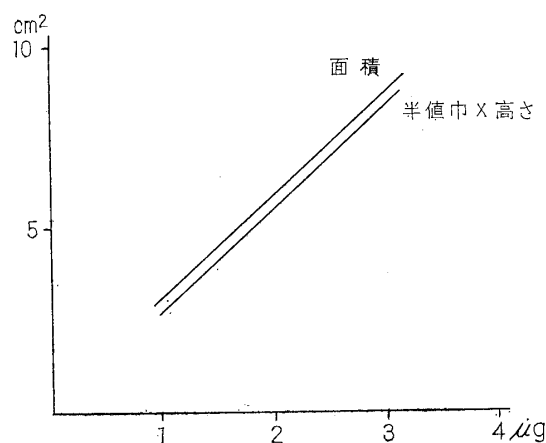
表 1

Column	
length	60～80 mesh
	4mm×2430mm
	1.5% S E 30 on chromosorb w
temperature	238°C
Flash heater	290°C
Detector bath	240°C
Carrier	
	Gas N ₂
	flow rate 35 cc/min
	pressure 2.5 kg/cm ²
H ₂	90 cc/min
Air	800 cc/min
Sensitivity	1,000
Range	3.2～6.4

表 2

No.	半値巾×高さ (cm ²)	面 積 (cm ²)
1 μ g	1 2.91	3.3
	2 2.55	2.8
	3 2.88	3.1
平 均	2.78	3.07
2 μ g	1 5.81	6.1
	2 5.52	6.1
	3 5.99	6.2
平 均	5.77	6.13
3 μ g	1 8.44	8.7
	2 8.30	8.3
	3 8.66	9.1
平 均	8.46	8.70

図 1



2), 3) による standard curve はきわめて良く平行し、PG diacetate のピークは sharp, かつ symmetric であり、溶解液である acetone による

Tailing に妨げられたり、PGの前後に他物質が出現干渉することが少ないことなどの点より、著者も石塚⁹⁾などのいう如く、半値巾と高さの積による測定法によることとした。

E. 回収率

PG標準結晶3mg水溶液についての平均回収率は95.3±2.4%，男性尿100mlに標準結晶3mgを加えた場合の平均回収率は98.7±1.3%であった。

F. 同定法

先ず前述せるGLCの条件下に於て、PG標準結晶の diacetate 化せるものの retention time を求めた。GLC長時間使用の場合、時に retention time にずれをきたすことがあるため、retention time の確認又は訂正を行なつた。僅少な条件の変更でもこのようなことが起り得るので、充分な注意が必要であつた。

実験対象及び成績

A. 正常婦人尿中のPG値

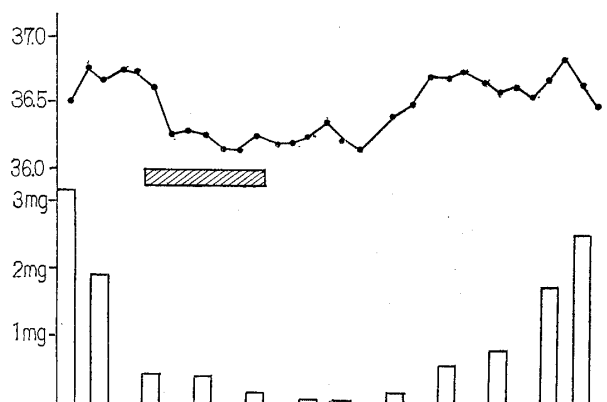
基礎体温の明らかに二相性を示し、内分泌疾患と思わす症候の無い健康成熟婦人について測定した。表3はその成績である。

図2は1月経周期に互り2～3日に1回の割で

表 3

時 期	例 数	PG値mg/day
卵 胞 期	4	0.36±0.27
黄 体 期	6	2.96±0.43

図 2



24時間蓄尿させ、これにより測定したものである。

正常性周期婦人尿中PG値の変動は月経周期に伴い一定の傾向がみられるにも拘らず、各個の同時期の測定値にはかなりの個体差を認める。

B. 去勢婦人尿中PG値

卵巣剔除術を含む患者で、術後2週以上を経て、手術侵襲の影響がなくなつた頃に測定した。表4に示す如く、その平均値は0.46±0.11mg/day

表 4

No.	術前病名	PG値mg/day
1	子宮頸癌	0.26
2	子宮筋腫	0.54
3	子宮体癌	0.20
4	子宮頸癌	0.46
5	子宮筋腫	0.36
		0.46±0.11

と低値で卵胞期のPG値よりやや多いとはいえ、有意の差は認められない。

C. 産科領域におけるPG値

1) 正常妊婦尿

妊娠第8週より42週までの正常妊婦42例54検体について測定した。24時間尿を採取、測定しただけ経過を追つた。

各妊娠時期におけるPG排泄値は、表5及び、

表 5

妊娠週数	例 数	PG値mg/day
～12	5	7.12± 4.56
13～16	9	6.98± 1.85
17～20	4	9.77± 0.64
21～24	4	9.84± 2.20
25～28	3	18.57± 2.79
29～32	5	26.54± 14.93
33～36	5	33.35± 13.61
37～40	12	25.68± 13.11
41～	7	21.52± 6.29

図3に示す如く、妊娠17～20週より徐々に増加し25～28週頃より急速に増加率は大きくなり33～36週にピークを形成しその後はやや減少の傾向を呈した。しかしその大部分は40週でも尚、平均 21.52

図 3

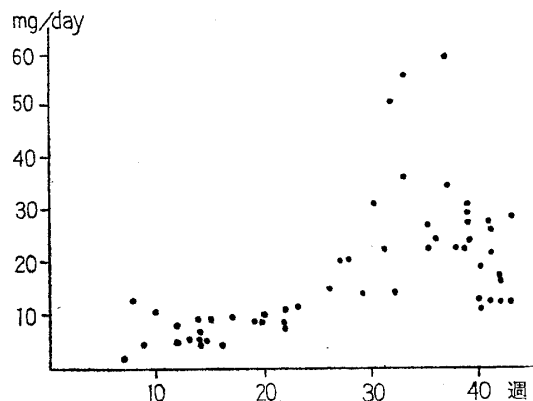
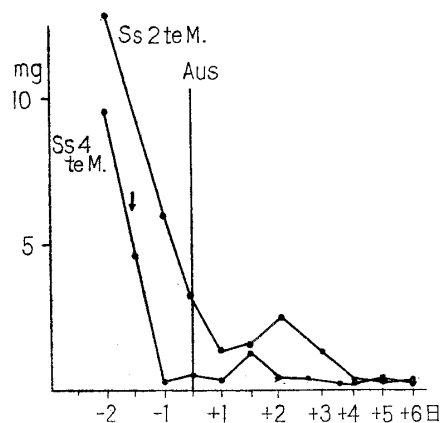


図 4



±6.29mg/day と高値にとどまつた。

2) 人工妊娠中絶術前後の尿中PG値の変動

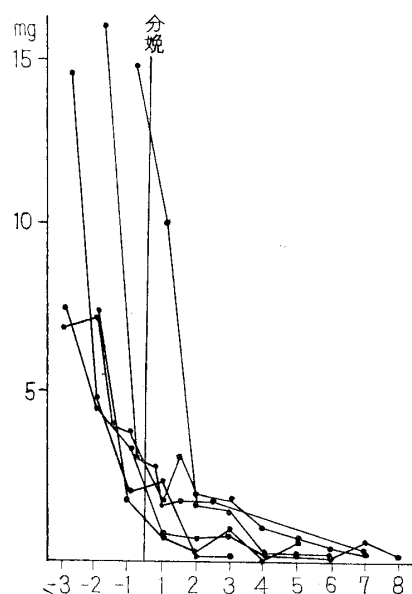
妊娠3カ月中絶例1例、及び妊娠4カ月ラミナリヤ挿入後子宮内容除去術1例の2例について経時的にPGの変動を観察した。

図4に示す如く、妊娠3カ月中絶例では中絶術を契機として、急速に尿中PG値は下降している。が一方ラミナリヤ挿入の妊娠4カ月例では子宮内容除去術前にすでに低値となり術後も同様低値である。両者共、術後1～2日に軽度の上昇を認めるがこれが、手術侵襲によるものかは少数例のため不明である。しかしながら2例共術後は、同様の経過をとり、約一週間後には測定不能の低値となつた。

3) 正常分娩ならびに産褥時のPG値の変動

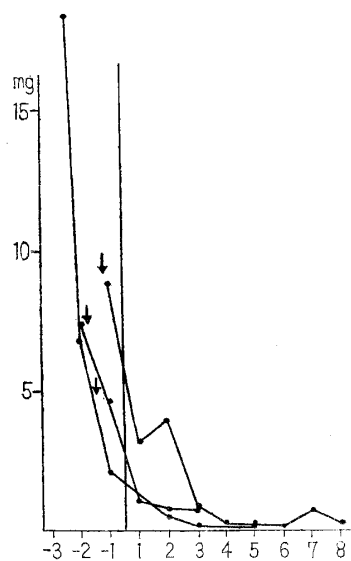
特に合併症の無い、所謂正常妊婦6例につき尿中PG値を分娩前より産褥期にわたり測定しその

図 5



変動を観察した。図5に示す如く、分娩前に急激に減少したPG値は、分娩胎盤娩出と同時にさらに下降し、産褥4～7日で測定不能の微量となる。その減少の仕方を検討してみると、分娩終了と共に全例急速に減少するが、なおその減少へのパターンは、胎盤娩出後48時間内に1mg/day以下になるものと、減少の途中1時軽度増加または、停滞して後、再び減少して1mg/day以下の低値になるものがある様である。6例中3例が前者

図 6



に属し、後者に残り3例が属す。

4) 分娩陣痛誘発の為のブジー挿入後、分娩に至った例の尿中PG値の変動

分娩予定日が過ぎて、陣痛発来なくかつ胎児は充分成熟したとみなされる3例に陣痛誘発の目的でブジー挿入を行なった。そしてその時の尿中PG値の変動を観察した。

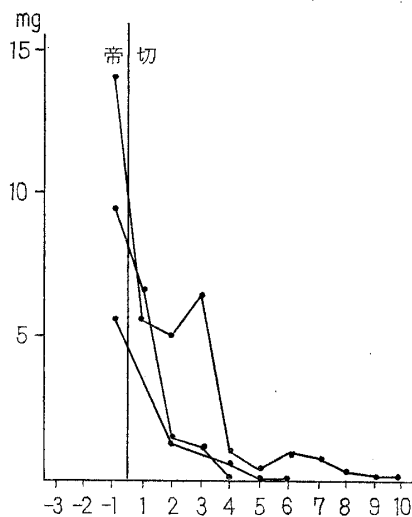
実験成績は図6に示す。3例共ブジー挿入後直ちにPG値の急減をみ、正常分娩がなされた。これらはブジー挿入が効果的であつた為か、いずれも12~36時間内に分娩に至っており産褥期のPG値の下降状態は自然分娩のそれと大差はない。

5) 帝王切開術前後のPG値の変動

前置胎盤1例、CPD2例に帝王切開術を行ない、その時の尿中PG値を測定しその変動を観察した。3例中2例は陣痛発来をみることなく施術したせいか、自然分娩時より分娩前値はやや高い。帝王切開術後は急激に尿中PG値の減少をみるが、1例に術後3日目軽度の1過性の増量を認めその後低値となつている。

その他は自然分娩産褥、ブジーによる産褥時と比べ大差はない。

図 7



6) 子宮内胎児死亡時の尿中PG値

表6に示す如く、子宮内胎児死亡4例について、胎児娩出前に尿中PG値を測定した。各症例共その測定値は相当する妊娠周数に比較して、明

表 6

No.	妊週 娠数	PG値mg/day	浸軟度
1	24	3.51	3
2	29	3.95	2
3	38	14.75	2
4	40	12.90	2

らかに低値を示した。

D. 絨毛性腫瘍患者の尿中PG値

実験対象は長崎大産婦人科外来及び病棟入院として扱った絨毛性腫瘍患者16名36検体について尿中PGを測定した。

絨毛性腫瘍の分類は1963年の絨毛性腫瘍委員会の分類法に従った。

1) 胞状奇胎

8例17検体を測定しそのうち奇胎除去前測定例2例、奇胎除去日例2例、残り4例は奇胎除去後の測定例である。

HCG値は主としてFriedman反応によつたが、免疫学的妊娠反応法にて行なつた例もある。

奇胎除去前及び奇胎除去当日に測定し得た症例(1), (2), (3), (8)の尿中PG値を正常妊婦の相当する週数における尿中PG値と比較すると症例(1), (2), (8)は明らかに低値であるが症例(3)は、ほぼ正常値である。

奇胎除去後は全例においてPG値減少の傾向を認め、症例(1)(2)(4)(5)の如く早期にHCG値の低単位化ないし陰転化するものでは、尿中PG値の減少傾向は大であり、反面次の破壊奇胎でみる如く、HCG値の低単位化、陰転化の遅れがある例では尿中PG値の減少の度合は少ないようである。

しかし奇胎除去前におけるHCG値と尿中PG値との間に一定の関係を見出すことは、少数例の為に困難である。

2) 破壊奇胎

破壊奇胎3例、10検体について測定したが3例共奇胎除去後、HCG長期陽性、子宮卵管造影

表 7

No.	妊娠週数	測定日	P G 値 mg/day	H C G 値 (r.u)	子 宮	卵 巢	備 考
1	17 部分性奇胎	除去前 除去日 1日目	3.87 2.90 1.48	10万(+) 100(+)	子宮底 臍上一横指	両側鶏卵大	エンドキサン BBT65日目より 二相性
2	12	除去日 1日目 3日目 5日目	2.40 0.63 0.96 1.10	gravindex 256×(+) 128×(+) 128×(+) 8×(-) 12日目1×(-) 65日目100(-)	指超児頭大	左超鶏卵大 右鶏卵大	奇胎重量 365 g MTX
3	11	除去日 7日目	8.40 2.24	5,000(+) 200(+)	超手拳大	左鶏卵大 右触れず	奇胎重量 320 g
4	14	除去後 2日目 5日目	1.23 0.15	10万(+) Pregno. (-)	小児頭大	触れず	
5	27	除去後 2日目 7日目	3.16 0.04	Pregno. (-)	下手拳大	触れず	HSGアトニー像B BT54日目より二相 性, 1ヵ月後生理あり
6	11	除去後 47日目	0.03	500(+)	下手拳大	左鶏卵大 右やゝ腫大	HSG: 欠損像 MTX破奇疑
7	24	除去後 1日目	0.87	Pregno. (+)	手 拳 大	触 れ ず	MTX
8	22	除去前 除去日	2.80 1.43	1万(+)	超児頭大	触 れ ず	

表 8

No.	年齢	経産	測定日	P G 値 mg/day	HCG値 (r.u)	病 巣 所 見		備 考
						子 宮	卵 巢	
1	29	1	奇胎除去 後4日目 5日目 30日目 37日目 40日目	1.00 0.26 1.53 0.35 0.29	除去前 10万(+) Pregno. (+) 1,000(+) 100(+) 100(+)	子宮底臍上 1/2横指 鷲卵大	 左拇指頭大 右超拇指頭大	奇胎重量 600 g HCG アトニー(+) 欠損像(+) 42日目 部分切除 術施行
2	28	2	奇胎除去 6日目 8日目 10日目	微量にて 測定不能 2.34 0.23	10万(+) 10万(+) 500(+)	超人頭大 (単卵十両 附卵)	 両側鷲卵大	奇胎重量 800 g MTX ACD
3	27	3	奇胎除去 後65日目	1.55 0.40	500(+) 200(-)	3×3cm 後壁侵入	ほぼ正常	奇胎除去30日 後, 開腹・部 分切除

法, 骨盤血管造影法等にて異常所見を認め破壊奇胎の診断のもとに開腹手術を行なったものである.

或る程度の測定値のばらつきはあるが, 症例(1)は奇胎除去後5日目で0.26mg/dayときわめて

低値になったが術後1ヵ月目1.53mg/dayと増加しこの時, 尚HCGは1000KE(+)である. 又, 症例(2)は奇胎分娩後6日目尿中PGは微量のため測定不能であつたが8日目, 子宮及び附属器剔除前2.34mg/dayとむしろ増量しておりHC

表 9

No.	年齢	経歴	先行妊娠	経過期間	P G 値 mg/day	HCG 値 (r.n)	病 巣 所 見		
							子 宮	卵 巢	転 移
1	53	5	胞状奇胎	8 年	0.15 0.01	200 (+) 〃	(—)	(—)	肺転移 MTX ACD
2	41	4	破壊奇胎	1 年 5ヵ月	1.07	10万 (+)	(—)	(—)	肺転移 MTX
3	51	4	自然流産	3ヵ月	0.97 0.48	5万 (+) 100 (+)	(+) 手 拳大 後壁穿孔 (—)	(+) 両側や 腫 張 (—)	肺転移 MTX ACD
4	44	4	胞状奇胎 ↓ 破壊奇胎	6ヵ月	1.45 0.35 0.23	1万 (+) 1,000 (+) 200 (+)	(—)	(—)	背 椎 転 移 MTX ACD
5	44	5	自然流産	10ヵ月	0.18	500 (+)	(—)	(—)	肺転移 MTX

G 値も下降していない。尿中 P G 値は術施行後 2 日目 0.23mg/day と低下した。この時 HCG は 10 万 KE (+) から 500 KE (+) まで低単位化した。

症例 (3) は奇胎除去後 65 日目、開腹病巣部分切除後 35 日目尿中 P G 値は 1.55mg/day と比較的高く基礎体温は尚低温一相性である。ここで MTX 治療を行ない肺転移巣の縮小を認め、HCG 値も 500 KE (+) より 200 (—) と下つた術後 45 日目の尿中 P G は 0.40mg/day と低値となつている。

表 8 に示す如く破壊奇胎 3 例中 2 例に黄体嚢腫形成を認めたが、1 例に於ては両側卵巣ほぼ正常であつた。

3) 絨毛上皮腫

絨毛上皮腫は術前測定例 1 例を含む検体について測定した。

術前例の P G 測定値は 0.97mg/day で正常人卵胞期の上限值に近い。本症例の術後値は 0.48mg/day と低下している。

5 症例全例に於て、絨毛上皮腫の転移巣を有する。即ち肺転移 4 例、背椎転移 1 例であつて HCG 値はすべて陽性で転移巣の絨毛組織のゴナドト

ロピン活性は大であるが一方尿中 P G 値は極めて低値である。

しかしながら術後化学療法を行ない、症状の軽快、転移巣の縮小、HCG 値の低下をみると尿中 P G 値はそのほとんどの例で更に減少の傾向にある。この点、一般に胞状奇胎、破壊奇胎に於て内容除去又は病巣剔出を行なつた時に HCG 値と共に尿中 P G 値が低値化することと比較して興味がある。なおこれら 5 症例共 MTX, ACD 等の化学療法を行ない、現在、転移巣の改善を認め、生存している。

考 案

尿中 P G 測定法は、Marrian¹⁴⁾ が初めて行なつて以来、Venning & Brown³⁰⁾, Westphal³¹⁾, Allen²⁾ 等により結合型 P G として行なわれてきたが、Astwood & Jones³⁾ は尿中 NaPG を塩酸加水分解して、遊離型 P G として秤量定量する方法を考案した。次いで、Talbot²⁶⁾ が秤量法に代つて、硫酸呈色反応を応用して比色呈量することにより測定成績の鋭敏度を高めた。その後、Huber¹⁰⁾ が P G の分離精製に液体 Chromatography を導入、Klopper¹²⁾ は column chromatography を行ない微量測定も可能とした。1960 年以降 Horning⁹⁾ 等

により steroid hormone 分析よりGLCの秀れた有用性が発表され、PGのGLCによる定量を石塚⁵⁾、Jones¹¹⁾は発表している。今回、著者は、石塚⁵⁾の方法に準じて尿中PG、GLCを用いた。酵素加水分解、2-step hydrolysis の優秀性の報告も多くみるが、Jones は酸及び酵素水解の両方検討の結果、回収率に著差を認めずとしており著者はこのたびは酸加水分解を採用した。

正常月経周期婦人の尿中PG値は、Venning & Brown³⁰⁾が黄体期に限り測定し得たのを始め、種々の測定法により多くの報告をみる。その測定法により測定値は多少異なることも考えられるが、黄体期に最高値1～5 mg/day を示し卵胞期は1 mg/day 前後の値を呈し諸家の報告は一致している。著者の測定値は、黄体期 2.96 ± 0.43 mg/day 卵胞期 0.36 ± 0.27 mg/day であつた。PGがProg.の尿中代謝産物であることを考える時排卵後に増量してくることは当然であるが、排卵前即ち、卵胞期のPG、Prog.の由来については、興味深い。排卵前の成熟卵胞の莢膜細胞にその起源を求めたり、または副腎由来PGの影響が大とされたりしている。

妊娠時の尿中PG排泄は、妊娠成立後の妊娠黄体形成、更に胎盤形成と、その産生源の変化と共に増量してくる。前山²⁰⁾は妊娠初期の尿中PGは黄体期の値と大差なく、従つてPG測定をもつて妊娠早期診断に役立てることの価値は少ないとしている。

正常妊娠において、尿中PG値が最高排泄値を示す時期は自験例で33～36週にみたが、報告者によりかなり異なり35週より胎盤娩出までと、巾があるようである。

一般に分娩開始時にはProg.の減少により、Prog.とEstrogenの相互関係上でEstrogenの優位状態をもたらし、それが子宮筋の後葉物質に対する感受性を増し、ひいては陣痛が発来するといわれている。

著者の自然分娩時測定例では、陣痛発来で急速に下降、分娩直前にはほとんどの例が5 mg/day以下まで下つている。またブジー挿入により非自然

に陣痛を起し分娩にみちびいた場合の尿中PG値は如何かと測定したが、自然分娩時とは大差がなかった。これはブジー挿入による誘発前に陣痛が発来していなかつたとはいえ、すでに尿中PGの比較的減少をみ、一応分娩準備状態にあつたことが推察される。

また、人工妊娠中絶、帝王切開術はそれぞれ、自然流産、自然分娩に比較して不自然であり、手術そのものが母体にとって、相当のstressとなり、hormone 環境に乱れを来すのではないかと想像される。両者とも術前値はやや高いが、術後は急速に下降する。産褥は自然分娩と胎児、胎盤排出の点で同一であるので、大差ない経過をとつたことは当然であろう。そして、施術後のPG値減衰のパターンに特に乱れが見られなかつたのは、赤須等¹⁾がいう如く妊婦は比較的、手術侵襲に対し生体防禦上、抵抗力が強いということによると考える。

分娩直後尿中PGは減少してゆくが、澄川²⁵⁾は産褥5～6日まで微量検出し7日目になると全例完全に消失したとし、前山²⁰⁾、禰寝²²⁾は大体産褥5日以降の尿中PGの検出を認めないとしている。

著者の成績でも分娩後、下降し大体産褥4～7日目までにきわめて微量となつている。胎児胎盤系はHormone産生の源であることはいうまでもないが、この系に障害がある子宮内胎児死亡例では、悉く尿中PG値はその相当する妊娠週数のPG値より明らかに低値となつている。

胎盤機能を知る上でEstriolがその指標としてよく用いられるが尿中PG値も参考となる。

従来分娩発来機序に関しては、幾多の報告をみるが、現在、尚まだ不明な点が多い。しかしProg.は後葉ホルモン、Estrogen等と同様に分娩発来機転に重要な因子を有するものであることは衆知のことであり、著者の成績からも、Prog.は妊娠と大きな関連を有するのはもちろん、分娩発来との関係の密なことも、さらに胎盤機能を知る参考となることを確認した。

次に胎児を欠く妊娠と称せられる胞状奇胎を始めとして、絨毛性腫瘍時の尿中PGについて、考

察する。絨毛性腫瘍は、ホルモン産生腫瘍として古くより知られ、本疾患時のHCG値の動態についてはすでに三谷等¹⁵⁾も報告している。正常絨毛組織はHCGと共に性ホルモンを産生する能力をもっているが、絨毛性腫瘍のSteroid hormone代謝に関する報告は比較的少ないようである。最近ではFrandsen & Stakemann⁶⁾, Macnaughton¹⁷⁾, 立山²⁷⁾, 千原等²⁸⁾の報告にみるに過ぎず、しかも必ずしも一致した成績は得られていない。

胎状奇胎の尿中PG値は一般に相当妊娠週数に比し、低いとされている。Frandsen & Stakemann⁶⁾は5例測定し1例は相当妊娠週数のレベルであとの4例は非妊時黄体期にほぼ等しい低値であつたと報告、前山²⁰⁾, 森¹⁹⁾, 禰寝²²⁾, Russel²⁴⁾も低値を報告している。又、立山²⁷⁾は妊娠16週までは正常妊婦とほぼ同じレベルにあるが17週以降になるとむしろ低値を示したといっている。これらに対して、Macnaughton¹⁷⁾は高値を示す例もあることを報告している。著者の成績では4例中3例が相当妊娠週数に比し尿中PG値は低値、1例がほぼ正常と同じレベルであつた。

このように奇胎妊娠時尿中PG値が低い理由として、Lyon¹⁸⁾は絨毛腫瘍時は、HCG分泌能が高く、estrogenやProg. 分泌能の低い組織即ち、妊娠早期のホルモン分泌態度を保持したままの絨毛が増殖発育したものとしている。Macnaughton¹⁸⁾は奇胎妊娠ではProg. のPGへの転換率が低下していることからProg. の代謝異常を重要視している。

奇胎除去後の尿中PG値について、その変動を観察すると、施術後低値化がみられるが、正常妊娠人工中絶の場合の尿中PG値の減衰度よりやや緩徐であるように思う。HCGと平行関係を有しPGは減少するようであるが、黄体嚢腫の有無や奇胎重量との関係は少数例の為に不明である。西村²¹⁾はHCG値と尿中ステロイドはほぼ逆比例の関係を保ち消長するとしている。また長谷川⁸⁾は血中ならびに尿中ホルモンは黄体嚢腫の有無に左右され嚢腫を有する奇胎ではPG値が多く、HCG値と共に長期に互り徐々に陰転化するとし、

森¹⁹⁾は、胎状奇胎のPG値は妊娠週数や子宮体の大きさと無関係、奇胎除去後のPG値も黄体嚢腫と関係がないようであるが、奇胎除去後のPG値は、HCG陽性のものとは比較的平行関係があるといっている。

破壊奇胎については、著者の測定値で検討すると、奇胎除去後、尿中PG値の低値化への遅れがHCG値の低単位化又は陰性化への遅れと関連性があるように考える。Pigeaud²³⁾も、尿中PG排泄とその予後に関しては注意すべきと述べている。しかしHain⁷⁾は奇胎除去後のPGに注目して黄体嚢腫由来のみでなく副腎皮質由来も考慮されうるとしている。なお、立山によると破壊奇胎時の尿中PG値は卵胞期の値と同じレベルを示すとしているが著者の例も同様であつた。

絨毛上皮腫における尿中PG値の報告は若干あるが、いずれも非妊時卵胞期の値に近いがそれ以下の微量である。著者の例に於ても、同様にきわめて低値であつた。従つてこのように低値であることが絨毛上皮腫の補助診断的価値があるとしている²⁰⁾。ここで注意すべきは、著者の例はその殆どが術後測定例である点で測定せる尿中PGは副腎由来の因子も大いに考慮する必要がある。しかし全例転移巣を有し、HCG陽性、であるがこれらの変動に伴つてPG値が低値とはいえ変動している事を考える時、尚、検索すべきことが多い。従来、胎状奇胎、破壊奇胎、及び絨毛上皮腫を臨床上から一連の疾患であると述べてきたが¹⁶⁾、ここで奇胎遺残、破壊奇胎、絨毛上皮腫のそれぞれの平均PG値を比較すると奇胎>破奇>絨腫の関係がみられ、いつそうこの三者に一連の関係があると思われる。

総括及び結論

産科領域及び絨毛性腫瘍について尿中PG値をGLCを用いて測定した。

- 1) 尿中PGは熱酸加水分解法にて行ないGLCで測定した。
- 2) 尿中PG値は、月経周期に一致して変動し黄体期に高く、卵胞期に低値であつた。
- 3) 去勢婦人も卵胞期にほぼ等しく低値であつた。

た。

4) 妊娠時PG値は妊娠週数が進むにつれて増加し33~36週でピークを示しその後, 緩かに下降する。

5) 自然分娩 プギー誘導による分娩時の尿中PG値の変動のパターンは類似した。産褥4~7日できわめて微量となつた。

6) 人工妊娠中絶, 帝王切開術時の分娩前尿中PG値はやや高いがいつたん減少せる後のパターンは自然分娩の場合と大差はない。

7) 子宮内胎児死亡例の尿中PG値は相当妊娠週数に比し明らかに低値であつた。

8) 胞状奇胎4例の尿中PG値は3例が相当妊娠週数に比し低値, 1例は正常値であつた。

奇胎除去後は低値になる。

9) 破壊奇胎に於る尿中PG値は奇胎除去後, 速やかにHCG陰転しないと同様, 低値化しないようである。

10) 絨毛上皮腫の尿中PGは極めて低値であつた。

奇胎除去後, 病巣剔出後, 症状の寛解及び転移巣の縮小につれ尿中PGはHCGと共に減少するのが観察された。この際, 副腎性PGの考慮も必要であるが, 以上のことから腫瘍性絨毛組織も正常絨毛組織と同様にして Steriod 産性を行なつているとは即断し難いが, かなり密接な関係の存在を示唆するものと思われる。

稿を終るに当り, 御指導御校閲を賜つた恩師三谷靖教授, 御指導御鞭撻を戴いた自見昭司助教授, 御指導御助言をいただいた平井健治博士に深く謝意を表します。

本論文の要旨は第20回日本産科婦人科学会総会で発表した。なお本研究には文部省科学研究費の援助を受けた。またPG純品の提供をうけた帝国臓器株式会社

に謝意を表します。

文 献

- 1) 赤須文男: 日産婦誌, 7, 655, 1955. —2) Allen, W.M. & Kaufman, C.: Arch. Gynäk 179, 247, 1951. —3) Astwood, E.B. & Jones, G.E.S.: J. Biol. Chem. 141, 837, 1941. —4) Butenandt, A.: Berichte d. deut. Chem. Gesellschaft 63, 659, 1930. —5) 石塚直隆, 飯田正章: 日本臨床, 22, 583, 1964. —6) Frandsen, V.A. and Stakemann, G.: Acta endocrinol, Suppl 90, 81, 1964. —7) Hein, A.M.: Ciba Foundation colloquia on Endocrinology Vol. II. 198 (16), 1952. —8) 長谷川敏雄他: 文部省総合研究費研究報告集録, 医学及び薬学編, 275, 281, 1957. —9) Horning: 日本臨床, 22, 564, 1964, より引用. —10) Huber, D.: Biochem. J. 41, 609, 1947. —11) Jones, G.E. et al.: Fertility and Sterility 13, 544, 1962. —12) Kloppe, A., Strong, J.A. & Cook, L.R.: J. Endocrin. 12, 209, 1955. —13) Lyon, R.A. et al.: Endocrin. 53, 674, 1953. —14) Marrian, C.F.: Biochem. J. 23, 1090, 1929. —15) 三谷靖: 産婦の世界, 12, 823, 1960. —16) 高尾直良: J. Japan Obst. & Gynec. 14, 67, 1967. —17) Macnaughton, M.C.: J. Obst. & Gynec. Brit. Comm. 72, 249, 1965. —18) Macnaughton, M.C. and Greig, M.: J. Obst. & Gynec. Brit. Comm 72, 1029, 1965. —19) 森滋: 日産婦誌, 9, 81, 1957. —20) 前山昌男: 日産婦誌, 5, 1243, 1953. —21) 西村敏雄他: 日内分泌誌, 41, 433, 1965. —22) 禰寝重隆: 日産婦誌, 9, 245, 1956. —23) Pigeaud, H. & BIRTHAULT, R.: Year Book of Obst. & Gynec. 66, 1952. —24) Russel, C.S., Paine, C.G., Coyle, M.G. and Bewhurst, C.J.: J. Obst. & Gynec. Brit. Emp. 64, 649, 1957. —25) 澄川宗雄: 日産婦誌, 17, 55, 1965. —26) Talbot, N.B., Saltzman, A.H. & Wison, R.L.: J. Clin. Endocrin 1, 668, 1941. —27) 立山浩道: 日産婦誌, 19, 1517, 1967. —28) 千原勤他: 産婦の世界, 20, 169, 1968. —29) Venning, E.H.: J. Biol. Chem. 126, 595, 1938. —30) Venning, E.H. & Browne, J.S.L.: Proc. Exp. Biol & Med. 34, 792, 1936. —31) Westphal, V. & Kaufman, C.: Arch. Gynäk 179, 247, 1951.

(No. 2136 昭43・4・15受付)