

## 分娩発来と分娩前後の家兎組織中の Prostaglandins との関連性について

防衛医科大学校産科婦人科学教室

牧村 紀子 加藤 宏一  
永田 一郎 関 克義

### Relationship between the Onset of Labor and Prostaglandins in Rabbit Tissues before and after Delivery

Noriko MAKIMURA, Koichi KATO, Ichiro NAGATA and Katsuyoshi SEKI  
*Department of Obstetrics and Gynecology, National Defense Medical College, Saitama*

**概要** 1) 分娩発来機構解明のため、その関与が考えられるウサギ妊娠子宮および各種臓器の組織中の PG E<sub>1</sub>, PG E<sub>2</sub>, PG F<sub>2α</sub> について、分娩前日、分娩当日、分娩中の動態を検討した。

2) 家兎の複子宮を実験材料に用いることは、異なる時期で、同一個体について、PGs の動態を検討出来るので、好都合の材料である。

3) PGs は Radioimmunoassy で測定した。

4) 血液中、羊水中の PGs の測定は、分娩発来機構解明のためには、本質的なものではない。

5) 分娩前、分娩中の PGs の測定値を検討すると、分娩発来に関与する PG は、胎盤の PG E<sub>1</sub>・PG E<sub>2</sub> と考えられる。PG F<sub>2α</sub> は、分娩中の壁脱落膜において高値を示したことより、子宮筋収縮に主な役割を演じているのではないかと考えられる。PG E<sub>1</sub>・PG E<sub>2</sub> もまた子宮収縮の役割を果していると考えられる。

**Synopsis** 1) The studies were performed to elucidate the mechanism of onset of labor. It was investigated in relation to the movement of prostaglandins in individual tissues of pregnant rabbits before and after labor with the onset of labor.

2) The rabbit uterus duplex used is convenient material to investigate the movement of PGs in the same rabbit at the different term.

3) The concentrations of PGs were measured by RIA.

4) The concentrations of PGs in blood and amniotic fluid were not essential to explain account for the mechanism of onset labor.

5) From the results of the PGs values before and after labor, we have been considered that the relative PGs at the onset of labor were PG E<sub>1</sub> and PG E<sub>2</sub> in the placenta. We infer that PG F<sub>2α</sub> plays a leading role in uterine contraction, because the large amount of PG F<sub>2α</sub> presented in decidual parietalis during delivery, and PG E<sub>1</sub> and PG E<sub>2</sub> play a role in uterine contraction, too.

**Key words:** On set of labor・PG E<sub>1</sub>・PG E<sub>2</sub>・PG F<sub>2α</sub>・Placenta

#### はじめに

われわれは分娩発来機構、妊娠子宮収縮弛緩機構、子宮頸管軟化機構とをそれぞれ関連させながら研究を進めている。妊娠子宮筋収縮弛緩機構については、加藤<sup>3)4)</sup>が第22回日本産科婦人科学会総会(1970)にて宿題報告として、その成績を発表している。

Prostaglandins が分娩に関与していることは、多くの研究業績により推定されているが、Prostaglandins が妊娠・分娩の全時期を通じて、どの時点で、どの組織・場所で、どの様にして、その役割を果しているのかは、確認されていない。

われわれは分娩発来機構の解明の一段階として、分娩発来前後において、どの PGs が、どの

臓器組織で、どのように関与しているのかを知る目的で、この実験を行った。

実験材料として妊娠家兎を用い、その母体と胎児の組織中の Prostaglandin  $E_1$  (PG  $E_1$ ), PG  $E_2$ , PG  $F_{2\alpha}$  を Radioimmunoassay で測定し、分娩前、分娩中の各組織での PGs の動態を観察し、かつ、その意義について考察を加えた。

#### 実験材料及び方法

1. 実験材料：妊娠末期の家兎の複子宮の夫々を用いた。先ず開腹して、一側の妊娠子宮角を摘出し、分娩前の control 値測定に供した。そのまま一旦腹壁を閉じ、経過を観察し、やがて胎児を分娩し始めた時、残しておいた分娩進行中の他側子宮角を摘出し、測定材料に供した。

開腹時の麻酔薬は、pentobarbital sodium 静脈麻酔薬を、0.5ml/kg 静注投与した。

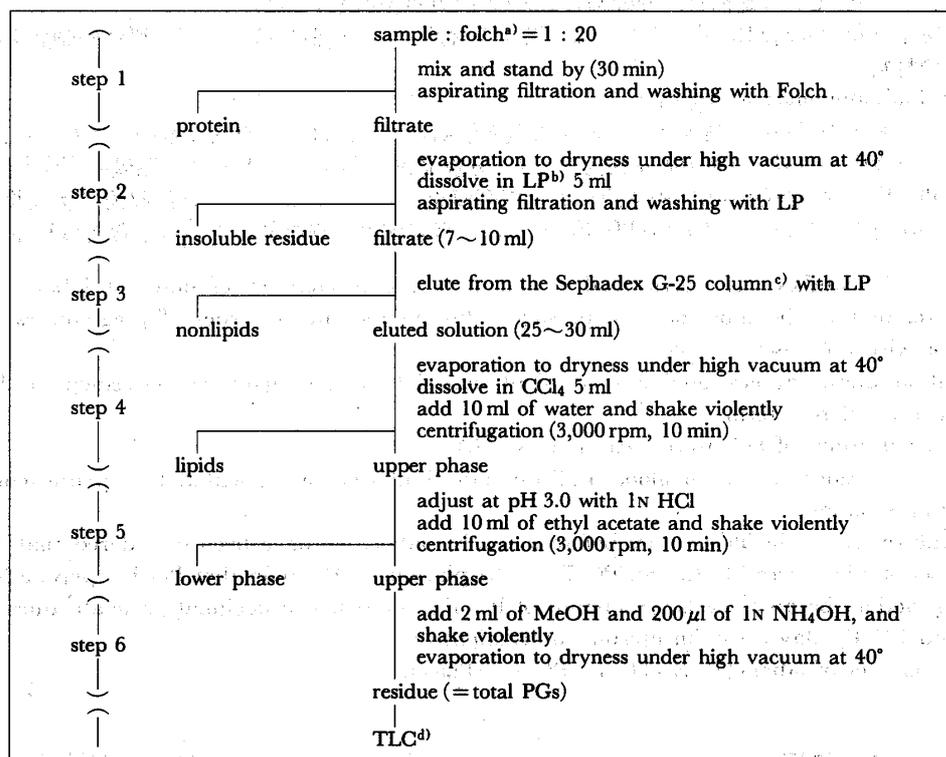
2. 比較検討した組織：① 子宮筋、② 胎盤実質部、③ 胎盤基底部分、④ 卵膜、⑤ 羊水、⑥ 母体血清、⑦ 胎児血清、⑧ 胎児副腎、⑨ 胎児肝臓、⑩ 胎児肺臓である。

3. Prostaglandins 測定法：各組織中の PG  $E_1$ , PG  $E_2$ , PG  $F_{2\alpha}$  は、稲川・平田らの方法<sup>1)2)</sup>で抽出精製し、Radioimmunoassay により測定した。

稲川・平田らの抽出および精製法を図1に示す。

4. 測定材料摘出時期：測定に供した子宮角を摘出した時期は、分娩前日、分娩当日、分娩直前15分前、分娩中である。

図1 The scheme for extraction, purification and identification of PGs



a) The mixture  $CHCl_3-CH_3OH$  (2 : 1, by volume)

b) LP means lower phase that formed by the mixture  $CHCl_3 : CH_3OH : HCl$ -acidified water (pH 3.0) = 200 : 100 : 75, by volume, and UP means upper phase.

c) Sephadex G-25 (fine) 25 g was soaked overnight in 100 ml of UP. The columns were packed by pipetting a sufficient volume of the slurry of swollen Sephadex beads into chromatography tubes (1 cm × 25 cm) to form 10 cm high columns when settled. The columns were then rinsed with 50 ml of UP, followed by 10 ml of LP before addition of the filtrate obtained on Step 2. The columns were regenerated after each use by washing with 50 ml of UP to remove nonlipids, and were then followed by rinsing with 10 ml of LP to prepare the columns for the next samples.

d) Developing solvent system;  $CHCl_3 : EtOAc : EtOH : AcOH = 200 : 200 : 40 : 10$ , by volume.

5. 表中数値は、特に断りのない限り、各時期毎、家兎3羽～7羽のそれぞれの測定値の平均を求めて、prostaglandinsの動態の傾向を観察し、検討した。

### 実験成績

#### 1. 妊娠家兎母体血清中のPGsの動態(表1)

分娩前日、分娩当日ともにPG F<sub>2α</sub>よりも、PG E<sub>1</sub>、PG E<sub>2</sub>の方が高値を示した。しかし、両時期による変動は有意差がなかつた。分娩中にはむしろ低値を示した。母体血清中のPG F<sub>2α</sub>量は微量であつた。また、後述の著明な高値を示す他臓器組織と比較すると母体血清中のPGsは低値であつた。

#### 2. 羊水中のPGsの動態(表1)

羊水中のPGs量は微量である。PGsは分娩当日は、分娩前日よりは増量しているが量は多くない。PG F<sub>2α</sub>より、PG E<sub>1</sub>、PG E<sub>2</sub>の方が分娩当日の変化が大きいことを示した。PG Eが陣痛発来の主役を果しているのではないかと考えている。

#### 3. 胎盤附着部子宮筋中のPGsの動態(表2)

子宮筋の場合、分娩前日はPGs量は、全て低

値であつた。分娩当日にはPG Eは増量するが、特にPG E<sub>2</sub>量が高値を示した。分娩中は、PG E量はほぼ不変であるが、PG F<sub>2α</sub>のみ更に増量した。しかし、絶対量は多くない。次項に示す如く、胎盤附着部の子宮筋と非附着部の子宮筋中のPGs量の増減の傾向は同一であつた。

#### 4. 胎盤非附着部子宮筋中のPGsの動態(表2)

分娩当日PGsは増量を示した。PG F<sub>2α</sub>は分娩中も更に増量を示した。

#### 5. 胎盤実質部中のPGsの動態(表3)

他の臓器組織の場合と異なり、既に分娩前日にかなり多量のPGs量を認めた。分娩当日は、PGsは著しく増量し、特にPG E<sub>1</sub>、PG E<sub>2</sub>の増量は著明であつた。PG F<sub>2α</sub>も他の臓器の場合と比較すると増量している。しかし、絶対量としては、PGEsと比較すると、それ程高値ではなかつた。PGEsとPG F<sub>2α</sub>の傾向として興味あることは、分娩中にはPGEsは減量しているが、PG F<sub>2α</sub>は減量せず、他臓器の傾向とは異なり、むしろ増加を示したことである。

表1 The movement of prostaglandins in maternal serum, amniotic fluid and fetal membrane of rabbit

		PG E <sub>1</sub>	PG E <sub>2</sub>	PG F <sub>2α</sub>
Maternal serum	1 day prior to delivery	38.93	32.28	6.20 (ng/ml)
	day of delivery	41.77	30.04	8.17
	during delivery	14.50	11.20	2.80
Amniotic fluid	1 day prior to delivery	4.40	0.80	0.10 (ng/ml)
	day of delivery	13.60	38.90	6.43
	during delivery	9.85	26.96	9.51
Fetal membrane	1 day prior to delivery	27.93	25.40	10.50 (ng/ml)
	day of delivery	17.10	32.70	8.73
	during delivery	18.20	43.15	12.00

表2 The movement of PGs in uterine muscle of rabbit

		PG E <sub>1</sub>	PG E <sub>2</sub>	PG F <sub>2α</sub>
Uterine muscle below the placental side	1 day prior to delivery	4.1	6.0	1.3 (ng/g)
	day of delivery	10.1	63.5	5.5
	during delivery	15.5	65.5	15.2
Uterine muscle other than the placental side	1 day prior to delivery	6.13	2.80	0.75 (ng/g)
	day of delivery	11.08	56.30	19.63
	during delivery	32.0	53.0	43.9

表3 The movement of PGs in placenta and decidua parietalis

		PG E <sub>1</sub>	PG E <sub>2</sub>	PG F <sub>2α</sub>
Placenta fetal side	1 day prior to delivery	58.25	50.03	16.60 (ng/g)
	day of delivery	462.00	423.96	33.50
	during delivery	208.00	402.23	48.30
Placenta maternal side	day of delivery	65.59	72.99	17.56 (ng/g)
	during delivery	17.85	75.45	17.51
Decidua parietalis	1 day prior to delivery	14.00	21.10	6.36 (ng/g)
	day of delivery	24.45	22.70	44.05
	during delivery	27.87	30.26	85.60

分娩開始直前に、PGEs が著増することは、PGEs の役割は分娩誘発に 関与し、PG F<sub>2α</sub> が分娩中更に増量するということは、PG F<sub>2α</sub> の役割は分娩誘発よりも、分娩時子宮収縮に大きく関与しているのではないかと考えている。分娩の引金として、分娩のスタートの時、強い力となるのは PGEs と考えている。

#### 6. 胎盤基底部の PGs の動態 (表3)

胎盤基底部の PGs の量は、胎盤実質部ほど高値を示さなかつたが、PGs の動態の傾向は胎盤実質部とほぼ同様であつた。

#### 7. 壁脱落膜部分の PGs の動態 (表3)

分娩当日に PGs は軽度増量する。この組織の特長は分娩中の PG F<sub>2α</sub> の増量が著明であつたことである。胎盤が着床していない部分の子宮筋に接続している脱落膜部分の PG F<sub>2α</sub> が分娩時、特に高値を示したという特長は、PG F<sub>2α</sub> は子宮収縮そのものの役割が大きい物質であると考えられる。

#### 8. 卵膜 (羊膜+絨毛膜) 中の PGs の動態 (表1)

卵膜中の PGs は大きな変動を示さなかつた。卵膜は分娩発来、および子宮収縮には殆ど関与していないものと考えている。

#### 9. 胎児血清中の PGs の動態 (表4)

分娩前日は PGs は微量存在するのみである。分娩日になると PG E<sub>1</sub>, PG E<sub>2</sub>, PG F<sub>2α</sub> はともに増量するが、量的には多くない。

分娩当日と分娩中との比較でも殆ど差を認めなかつた。胎児血清中の PGs は分娩発来に関与し

ていないものと考えている。

#### 10. 胎児肺中の PGs の動態 (表4)

胎児肺臓中の PGs は量的にも少なく、各時期の差も認められなかつた。分娩発来には関与していないと思われる。

#### 11. 胎児肝臓中の PGs の動態 (表4)

胎児肝臓中の PGs は少量である。PG E<sub>1</sub>, PG E<sub>2</sub> は分娩当日増量を示したが、他の著明な増量を示した臓器組織に比較すると、有意な程の量は認められなかつた。分娩発来には関与していないと考えている。

#### 12. 胎児副腎中の PGs の動態 (表4)

胎児副腎は非常に小さいため、実測値を他臓器との比較上 g 当りに換算して表に示した。他の組織の PGs のそれぞれの実測値は、個体間の大きな差は認められなかつたが、胎児副腎の場合は、PGs 測定値の個体差が非常に大きかつた。PGs 含有量が他臓器に比較して非常に高いことは、副腎の PGs に共通した事実である。PG E<sub>1</sub>, PG F<sub>2α</sub> の値は、g 当りに換算すると大変な高値を示し、特に PG E<sub>1</sub> は著明な高値を示した。妊娠家兎7羽を実測し、全例とも同様の高値を示した。分娩当日も高値ではあるが、他の臓器組織と異なり、分娩前日に最高値を示し、分娩当日は、むしろ減量した。胎児副腎のこれ程の高値が、果して分娩発来と関係するものであるのか、若し関係があるならば、どのように関係してくるのかは不明であるが、PGs の含有量が非常に高いことは、副腎が何らかの意味で、活発な活動をしていると考えている。

表4 The movement of PGs in fetal serum, fetal lung, fetal liver and fetal adrenal of rabbit

		PG E <sub>1</sub>	PG E <sub>2</sub>	PG F <sub>2α</sub>
Fetal serum	1 day prior to delivery	8.50	3.05	1.65 (ng/ml)
	day of delivery	25.70	22.80	6.80
	during delivery	23.40	16.30	6.60
Fetal lung	1 day prior to delivery	14.43	15.75	5.65 (ng/g)
	day of delivery	16.13	26.28	23.76
	during delivery	16.03	28.11	18.20
Fetal liver	1 day prior to delivery	2.00	11.50	1.60 (ng/g)
	day of delivery	22.80	54.40	7.95
	during delivery	10.60	26.55	8.30
Fetal adrenal	1 day prior to delivery	2491.83		628.03 (ng/g)
	day of delivery	597.07		309.33
	during delivery	662.50		497.43

表5 The movement of PGs in rabbit tissues

	Immediately before delivery		after 15 min. during delivery	
	PG E <sub>1</sub>	PG F <sub>2α</sub>	PG E <sub>1</sub>	PG F <sub>2α</sub>
Maternal serum	53.40	4.20	14.50	2.80
Decidua parietalis	22.60	49.55	30.20	100.00
Fetal adrenal	617.80	132.65	622.50	427.55
Fetal lung	15.55	22.50	17.55	19.60
Placenta (fetal side)	518.00	45.85	208.00	48.25

(ng/g)

### 13. 短時間(15分間)での変化でとらえた分娩前分娩中の PGs の比較(表5)

家兎は分娩直前になると、そのほとんどが毛をむしり始めるが、表5に示した成績は、家兎が毛をむしり始めた時、開腹して一側角の妊娠子宮を摘出し、その後15分で他側角の子宮から胎児を娩出し始めた時に、他側角を摘出し、各々の子宮角中の PGs を比較測定した症例である。極く短時間での妊娠中と分娩中の PGs の変動をとらえたので興味ある成績である。

表中の値は2羽の妊娠家兎の平均値であるが、2羽とも、それぞれの実測値には大差を認めなかつた。

成績1~12までに示した3羽~7羽の平均値の値と、成績13の値とを比較検討しても、両群の値は全く同一傾向で、差異を認めなかつた。

壁脱落膜の場合、PG E<sub>1</sub> 値は、分娩開始15分前の値と分娩開始時の値は、ほとんど変化を認め

なかつた。PG F<sub>2α</sub> は分娩中のものは著しい増量を示した。

胎児副腎の場合は、前述の7羽の平均値とほぼ同じ傾向で、他の組織に比較して高値を示した。

胎盤実質部は、分娩と一番関係があると考えられるが胎児副腎の場合を除く他の全ての組織と比較して、やはり PGs の含有量は最も多かつた。特に PG E<sub>1</sub> は PG F<sub>2α</sub> よりもかなり多量存在し、PG E 群は陣痛の発来に大きな役割を演じているのではないかと考えている。

一方、PG F<sub>2α</sub> は前述した如く胎盤非附着部脱落膜組織では、分娩中の場合、他のどの時期と比較しても、最も多く、且つかなり多量であること、および胎盤実質部も含有量はそれ程多量ではないが、分娩に至つても含有量が減少しないという意味で、子宮収縮に大きな役割を演じているのではないかと考えている。

### 考 案

われわれは分娩時に起る母体・娩出児の種々のトラブル、およびそれにより発生する児の長期的障害をなくすには、完全な監理分娩を行うべきであると考えている。完全な監理分娩を行うには、関連医療従事者全てを含めて、全員が完全な活動の出来る日中分娩を行うべきである。日中分娩を行うためには、周産期医学、胎児学を含めての総合医学体系を形作らねばならない。無理のない母児ともに安全な分娩を行うためには、まず、分娩

について基礎的に検討しなければならない。この解明のため、われわれは、① 分娩発来機構の解明、② 軟産道軟化・開大機構の解明、③ 妊娠子宮筋収縮弛緩機構の解明の3点について研究を進めている。③ の妊娠子宮筋収縮弛緩機構解明については、多数の研究業績にもとづいた加藤の説<sup>3)4)</sup>が発表されていて、われわれはほぼ満足の得られる説と考えている。今回は分娩発来機構解明を prostaglandin との関連の上で検討した。

ヒト分娩前後の PGs の測定に関する研究発表は主に羊水や血漿についての報告が多い。

Karim (1971)<sup>7)</sup>は、妊娠中のヒト羊水中には、PG E<sub>1</sub> は痕跡程度 (1.08ng/ml) 存在する。分娩中、自然破膜例の羊水では、10例の平均は PG E<sub>1</sub>, 0.9ng/ml, PG E<sub>2</sub> 0.52ng/ml, PG F<sub>1α</sub> 21.08ng/ml, PG F<sub>2α</sub> 21.4ng/ml であつた。また15例のヒト分娩各期の血漿中の PG F<sub>2α</sub> の平均値は、分娩第1期 3.38ng/ml, 第2期 8.04ng/ml, 第3期 6.35ng/ml, 分娩後3時間 0.013ng/ml であつたと報告している。Mitchell et al. (1976)<sup>11)</sup>は、アカゲザルで羊水中の PG F, PG FM 濃度は妊娠最終の5日間に45倍に増加した。この増加は、羊水と母体血漿中の estrogen 濃度の増加と関連していた。正常妊娠中は母体末梢血中の PG FM レベルは上昇しなかつたと述べている。Satoh et al. (1979)<sup>12)</sup>はヒト妊娠中は血漿中に dhk PG F<sub>2α</sub> は増加せず、dhk PG F<sub>2α</sub> は羊水中に分娩前 0.89±0.21ng/ml, 分娩中 6.16±2.40ng/ml と著増する。このことは、分娩中に PG F<sub>2α</sub> の生産が著明に増加することを示唆していると述べている。Kinoshita et al. (1977)<sup>10)</sup>はヒト母体血漿中の PG F<sub>2α</sub> を測定し、分娩数日前 3.7±2.5ng/ml, 分娩第1期 2.0±0.9ng/ml, 娩出時 1.9±1.4ng/ml とし、次の如く結論している。母体血漿中の PG F<sub>2α</sub> 濃度は分娩前後に有意な変化を示さなかつた。また、羊水中の PG F<sub>2α</sub> は38~40週の分娩前 1.45±0.76ng/ml, 分娩時 44.27±32.81ng/ml とし、羊水中の PG F<sub>2α</sub> は著増したが、この源及び子宮筋収縮の影響は不明としている。Keirse et al. (1974)<sup>8)</sup>は、羊水中の PG F を測定し、次の如く述べている。羊水中

の PG F の含有量は妊娠中期の場合より、分娩発来前の時期の方が有意に多く、分娩発来前より、頸管が 3cm 前後開大している時期の自然分娩の方がより多いとのべている。また、Keirse and Turnbull (1976)<sup>9)</sup>は、羊水中の PGs の源を検討し、満期ヒト amniotic membrane と絨毛膜での PG の生合成と代謝について研究した。PGs の生合成と代謝は絨毛中で生じた。羊膜中の酵素活性は認められないかまたはごくわずかの低活性であつた。この結果は絨毛膜中の PGs の高い活動を示しており、また羊水中の PGs の源として重要であることを示している。また Willman and Collins (1975)<sup>13)</sup>は妊娠末期の PG E<sub>2</sub> 量を測定した結果、臍帯 5.54±0.88ng/100mg, 脱落膜 4.02±1.78ng/100mg, 子宮筋 4.19±1.64ng/100mg であり、羊膜 2.25±1.27ng/100mg, 絨毛膜 1.64±0.63ng/100mg, 胎盤 1.04±0.25ng/100mg より高値を示した。しかるに、分娩中は脱落膜は 10.76±4.45ng/100mg, 羊膜は 4.77±2.51ng/100mg となり、分娩中 PG は脱落膜、子宮筋で高値であつたと報告している。また、Willman et al.<sup>14)</sup>はヒトの臍帯、胎盤、羊膜、絨毛膜、脱落膜、子宮筋中の PG E<sub>2</sub>, PG F<sub>2α</sub> 濃度を RIA で測定した。結果は全組織に於て、PG F<sub>2α</sub> より PG E<sub>2</sub> の方が 27~518% の高値を示した。分娩予定日の PG E<sub>2</sub> (ng/100mg, wet of weight of tissue) は臍帯 (5.54±0.88), 脱落膜 (4.02±1.78), 子宮筋 (4.19±1.06) と高かつた。羊膜 (2.25±1.27), 絨毛膜 (1.64±0.63), 胎盤 (1.04±0.25) は低値であつた。しかるに、分娩中では脱落膜 (10.76±4.45), 子宮筋 (5.84±2.65), 羊膜 (4.77±2.51), 胎盤 (1.35±0.53) であつた。分娩中、脱落膜中の PG E<sub>2</sub> 値が上昇するとのべている。PG F<sub>2α</sub> も同様の傾向であつたが、脱落膜と子宮筋中で、PG E<sub>2</sub> より低値であつたとし、羊水中の PG 増量は、主な源は脱落膜と子宮筋よりであると思われるとのべている。

現在までの多くの研究業績により prostaglandins が分娩に関与していることは当然考えられる。しかし、分娩発来機構を検討するためには、妊婦の

血清や血漿中の PGs を測定しても、本質の解明には至らないと思う。血中に入った PGs は速やかに代謝されるし、PGs のつくられる源の臓器組織の解明にもならない。羊水中の PGs も本質の解明にはならない。

分娩発来に対し、または分娩時子宮収縮を考える時、考慮されるべき組織は、妊娠子宮内の各組織が当然考えられる。われわれは、この考えられる各組織中の PGs の動態を妊娠家兎を用いて検討した。家兎は複子宮を持つており、両側角子宮に夫々数羽の胎児を妊娠している。加藤<sup>3)4)</sup>が子宮筋収縮弛緩機構を解明する研究を行った時、家兎、ラットの複子宮を実験に用いて、同一個体の妊娠分娩時の酵素活性の相違を検討している。PGs の研究の場合も、妊娠時と分娩時、短時間で変化する PGs の動態を同一個体で検討するには複子宮は都合のよい材料である。特に、壁脱落膜での PGEs・PG F<sub>2α</sub> の分娩前日、分娩当日、分娩時の変化や、胎盤での分娩当日の PG E<sub>1</sub>・PG E<sub>2</sub> の著明な高値や、PGEs が分娩時より分娩直前の方が高値を示すことを考えると、次の如く考えるのがよいと思う。PG E<sub>1</sub>・PG E<sub>2</sub> は分娩発来に関与し、PG F<sub>2α</sub> は分娩が既に発来した後の子宮収縮に多く関与すると考えられる。

#### 文 献

1. 稲川寿夫, 大木史郎, 沢田正文, 平田文雄: Radioimmunoassay 法による Prostaglandin の分離定量に関する検討 (Studies on Extraction, Separation and Estimation of Prostaglandins by Radioimmunoassay). 薬学雑誌, 92: 1187, 1972.
2. 稲川寿夫, 大木史郎, 沢田正文, 大塚恵子, 平田文雄: Radioimmunoassay 法による Prostaglandin の分離定量に関する検討 (第2報), 二重展開法による各 Prostaglandin の相互分離と Prostaglandin E<sub>2</sub> の測定 (Studies on Extraction, Separation and Estimation of Prostaglandins by Radioimmunoassay. II. Separation of Individual Prostaglandin by Thin-Layer Chromatography with Stepwise Development and Determination of Prostaglandin E<sub>2</sub>, 薬学雑誌, 93: 471, 1973.

3. 加藤宏一: 分子生物学的レベルよりみた性ステロイド・ホルモンの作用機序—子宮筋収縮弛緩機構を中心として. 第22回日本産科婦人科学会総会宿題報告要旨, 大阪, May, 12, 1970.
4. 加藤宏一: 分子生物学的レベルよりみた子宮筋収縮弛緩機構について. 千葉医学会誌, 146: 517, 1971.
5. 加藤宏一, 石田雅己, 水平敏知: 筋収縮弛緩時のカルシウムの局在性に関する電子顕微鏡学的研究. 日本平滑筋学会誌, 5: 203, 1969.
6. 加藤宏一, 石田雅己: 子宮筋構造 (電子顕微鏡的観察) よりみた子宮収縮方法についての一考察. 日産婦誌, 23: 556, 1971.
7. Karim, S.M.M.: The role of prostaglandins in human parturition. Proc. Roy. Soc. Med., 64: 10, 1971.
8. Keirse, M.J.N.C., Flint, A.P.F. and Turnbull, A.C.: F prostaglandins in amniotic fluid during pregnancy and labour. J. Obstet. Gynecol. Brit. Commonwealth, 81: 131, 1974.
9. Keirse, M.J.N.C. and Turnbull, A.C.: The fetal membranes as a possible source of amniotic fluid prostaglandins. British J. Obstet. & Gynecol., 83: 146, 1976.
10. Kinoshita, K., Satoh, K. and Sakamoto, S.: Prostaglandin F<sub>2α</sub> and E<sub>1</sub> in plasma and amniotic fluid during human pregnancy and labor. Endocrinol. Japon, 24: 155, 1977.
11. Mitchell, M.D., Patrick, J.E., Robinson, J.S., Thorburn, G.D. and Challis, J.R.G.: Prostaglandins in the plasma and amniotic fluid of rhesus monkeys during pregnancy and after intra-uterine foetal death. J. Endocr., 71: 67, 1976.
12. Satoh, K., Yasumizu, T., Fukuoka, H., Kinoshita, K., Kaneko, Y., Tsuchiya, M. and Sakamoto, S.: Prostaglandin F<sub>2α</sub> metabolite levels in plasma, amniotic fluid, and uterine during pregnancy and labor. Am. J. Obstet. Gynecol., 133: 886, 1979.
13. Willman, E.A. and Collins, W.P.: Studies on the source of prostaglandins E<sub>2</sub> and F<sub>2α</sub> during pregnancy in women. British, J. Obstet. Gynecol., 82: 843, 1975.
14. Willman, E.A. and Collins, W.P.: Distribution of prostaglandins E<sub>2</sub> and F<sub>2α</sub> within the foetoplacental unit throughout human pregnancy. J. Endocr., 69: 413, 1976.

(No. 4759 昭55・8・8 受付)