Japan Society of Obstetrics and Gynecology

日本産科婦人科学会雑誌 ACTA OBST GYNAEC JPN Vol. 35, No. 10, pp. 1727—1731, 1983（昭58, 10月）

妊娠末期における正常妊婦の血中β-hCG, hPL, free E_3の同時測定による各hormonesの動態，各hormonesの相関関係，各hormonesと出生体重および胎盤重量との相関関係について

東北大学医学部産科学婦人科学教室
立　花　義　史

Correlation among Serum Levels of β-subunit Human Chorionic Gonadotropin, Human Placental Lactogen and Free-estriol during the Third Trimester of Pregnant Women

Yoshinobu TACHIBANA
Department of Obstetrics and Gynecology, Tohoku University School of Medicine, Sendai

概要　妊娠末期における，正常妊婦の血中β-hCG値の測定と同時に，hPL値とfree E_3値の測定を，RIA Kitを使用して行なつた．3種類の各hormones値の動態，各hormones値間の相関関係，各hormones値と出生体重および胎盤重量との相関関係を検討した．規則的な月経周期が25から35日型の正常妊婦27名（検体数：155）を対象とし，同一妊婦より妊娠32週から分娩に到るまで，正確な妊娠週数毎に連続して，母体肘静脈より採血した．

1）母体血中β-hCG値は，妊娠経過と共に増加の傾向を示し，妊娠37週で9.2IU/mlのpeakを示し，以後低下の傾向を示した．

2）母体血中hPL値は，妊娠経過と共に有意の（$p<0.05$）増加を示し，妊娠38週で7.3μg/mlのpeakを示し，以後漸減の傾向を示した．

3）母体血中free E_3値は，妊娠経過と共に有意の（$p<0.05$）増加を示し，妊娠41週で23.4ng/mlを示した．

4）3種類の各hormones値間の相関関係では，β-hCG値とhPL値間に（$p<0.001$），hPL値とfree E_3値間に（$p<0.01$），β-hCG値とfree E_3値間に（$p<0.05$）のそれぞれ有意のpositiveの相関が認められた．

5）各hormones値と出生体重および胎盤重量との間での相関関係では，出生体重とfree E_3値間にのみ，有意の（$p<0.001$）のpositiveの相関が認められた．胎盤重量では，各hormones値間に有意の（$p<0.001$）のpositiveの相関が認められた．

以上の結果，妊娠末期における，正常妊婦の血中β-hCG値は，hPL値とfree E_3値間に相関関係を有し，各hormonesは，出生体重と胎盤重量に，密接に関連していることが示唆された．

Synopsis　In order to evaluate changes in serum levels of β-hCG during the third trimester of pregnant women, it was measured together with serum levels of hPL and free E_3 by radioimmunoassay. We also investigated the correlations among these hormone and between these hormone levels and birth weights as well as placental weights.

155 blood samples were drawn once a week from the cubital vein of 27 normal pregnant women with from 25 to 35 days menstrual cycles. Serum levels of β-hCG increased as pregnancy proceed and reached their peak, 9.2 IU/ml, in the 37th week of pregnancy. Serum hPL levels were increased, reaching their peak, 7.3 μg/ml, in the 38th week of pregnancy. Serum free E_3 levels were also elevated as pregnancy developed and reached their peak, 23.4μg/ml, in the 41st week of pregnancy 41 week. In these serum hormone levels, significant ($p<0.001$) positive correlation were found in each pairing of these three hormones. The serum level of each of these three hormones showed a positive relationship with placental weight. Only the serum free E_3 level showed a positive relationship to birth weight. These data suggest that β-hCG have significant

NII-Electronic Library Service

Japan Society of Obstetrics and Gynecology

relationships with hPL and free E_3. These three hormones have influenced birth weight and placental weight.

Key words: β-subunit human chorionic gonadotropin・Human placental lactogen・Free-estriol・Birth weight・Placental weight

緒　言

妊娠末期における，正常妊婦の血中 β-hCG の意義については，いまだ不明な点が多い．今回，妊娠末期における，母体血中 β-hCG の妊娠週数による変化や，その意義を検討する目的で，母体血中 β-hCG の測定と同時に，母体血中の hPL と free E_3の測定を行なつた．さらに，各 hormones の動態，各 hormones の相関関係，各 hormones と出生体重および胎盤重量との相関関係を検討し，各 hormones の変化の意義について若干の考察を加えた．

研究方法

研究対象は，問診により月経周期が，規則的で25から35日型で，最終月経が明確な正常妊婦27名（検体数：155）である．各妊婦より，妊娠32週から分娩に到るまでの各週数毎に連続して，母体肘静脈より採血した．各検体は，血清分離後－20℃にて測定まで凍結保存した．β-hCG の測定には，既に報告[6]した RIA Kit を使用し，hPL の測定には，英国 Amersham 製の RIA Kit[22]を用い，free E_3の測定には，科研化学の RIA Kit[11]を使用した．測定結果の統計学的処理は，Student's t-test および Liner regression 分析をマイクロコンピューター・TRS-80 を使用して行なつた．

研究成績

1）妊娠末期における正常妊娠時の母体血中の β-hCG 値の推移（図1）

母体血中 β-hCG 値は，妊娠経過と共に増加の傾向を示し，妊娠35から38週まで有意の増加（$p<0.05$）を示した．妊娠37週に peak の9.2IU/ml を示し，以後低下の傾向を示した．

2）妊娠末期における正常妊娠時の母体血中の hPL 値の推移（図2）

母体血中 hPL 値は，妊娠経過と共に有意の増加（$p<0.05$）を示した．妊娠38週に peak の7.3μg/ml を示し，以後漸減の傾向を示した．

3）妊娠末期における正常妊娠時の母体血中の free E_3値の推移（図3）

母体血中 free E_3値は，妊娠経過と共に急増し，有意の増加（$p<0.05$）を示し，妊娠41週で23.4ng/

図1　β-hCG concentrations in the plasma of pregnant women at different stages of normal pregnancy

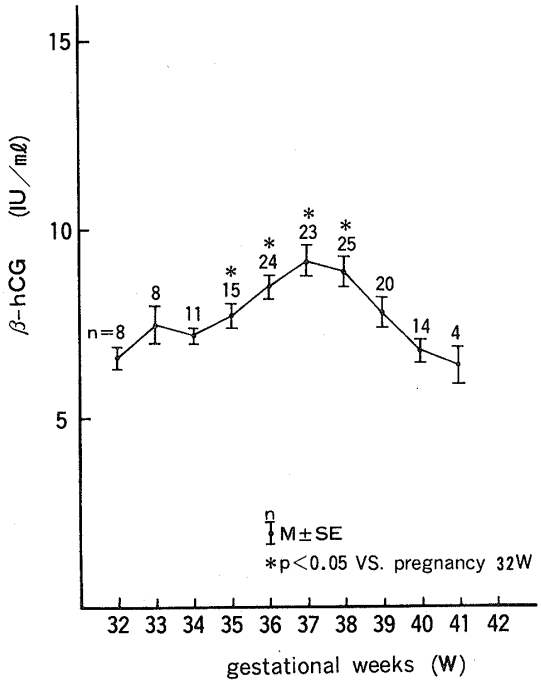
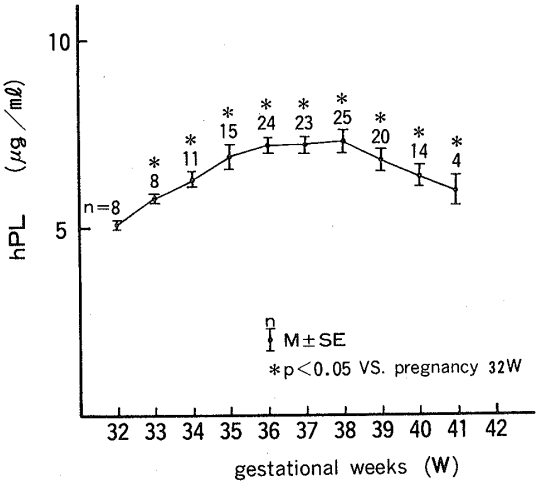


図2　HPL concentrations in the plasma of pregnant women at different stages of normal pregnancy



NII-Electronic Library Service

Japan Society of Obstetrics and Gynecology

図3　Free E_3 concentrations in the plasma of pregnant women at different stages of normal pregnancy

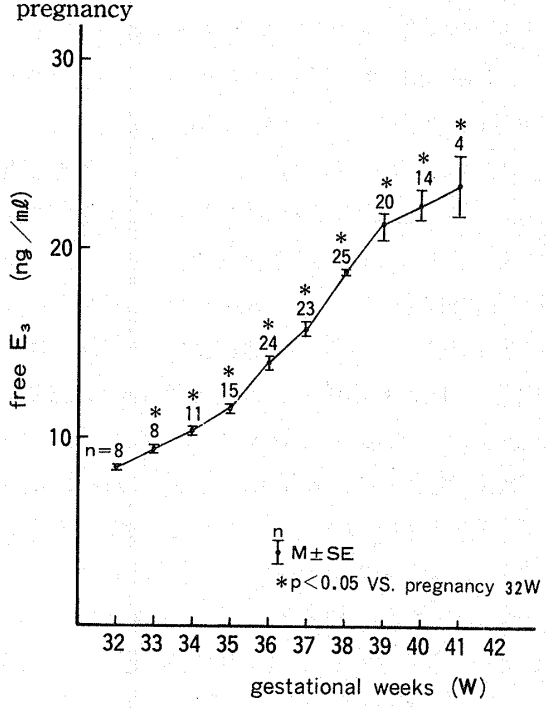


表1　Correlations among β-hCG, hPL and free E_3 levels in the maternal sera of normal pregnancy

n=155	β-hCG (IU/ml)	hPL (μg/ml)	free E_3 (ng/ml)
β-hCG			
hPL	r=0.853 p<0.001		
free E_3	r=0.152 p<0.05	r=0.302 p<0.01	

表2　Correlations among birth weight, placental weight and β-hCG, hPL, free E_3 levels obtained within one week of delivery in the maternal sera of normal pregnancy

	β-hCG (IU/ml)	hPL (μg/ml)	free E_3 (ng/ml)
birth weight (n=26)	r=0.291	r=0.232	r=0.727 p<0.001
placental weight (n=26)	r=0.622 p<0.001	r=0.798 p<0.001	r=0.745 p<0.001

ml を示した.

4）母体血中 β-hCG 値, hPL 値, free E_3値間の相関関係（表1）

母体血中 β-hCG 値と hPL 値間には, 高い有意の positive の相関(N=155, r=0.853, p<0.001) が認められた. 母体血中 β-hCG 値と free E_3値間には, 有意の positive の相関(N=155, r=0.152, p<0.05) が認められた. 母体血中 hPL 値と free E_3値間には, 有意の positive の相関(N=155, r=0.302, P<0.01) が認められた.

5）分娩前1週間以内の母体血中 β-hCG 値, hPL 値, free E_3値と出生体重ならびに胎盤重量間における相関関係（表2）

母体血中 β-hCG 値と出生体重間には, 有意の相関は認められなかつた. 母体血中 β-hCG 値と胎盤重量間には, 有意の positive の相関(N=26, r=0.622, p<0.001)が認められた. 母体血中 hPL 値と出生体重間には, 有意の相関は認められなかつた. 母体血中 hPL 値と胎盤重量間には, 有意の positive の相関(N=26, r=0.798, p<0.001)が認められた. 母体血中 free E_3値と出生体重間には, 有意の positive の相関(N=26, r=0.727, p<0.001) が認められた. さらに, 母体血中 free E_3値と胎盤重量間には, 有意の positive の相関(N=26, r=0.745, p<0.001) が認められた.

考　察

胎児・胎盤系の機能検査としての母体血中の hPL および free E_3の測定の意義や, その他に関する報告は数多い. また, 既に一般産科臨床においても簡易測定法の開発と共に, ルーチン化されている. 一方, 最近 β-hCG の Radioimmunoassay 系が開発されて, 母体血中の β-hCG 測定がなされ, 臨床に用いられるようになつた. 特に, 絨毛性疾患の follow up に使用されていることは, 周知の事実である. これらの3種類の hormones を, 妊娠中に同時に測定し, 正確な妊娠週数による, 各 hormones の動態を検討した報告は少ない. 現在までの報告の多くは, 妊娠週数の算出が不正確なものであつた. 今回の報告は, 母体血中の各 hormones の動態を正確な妊娠週数で, 同一妊婦より各妊娠週数毎に連続して採血し, 同時に測定を行なつて検討した. 母体血中 β-hCG 値は, 排卵後14日頃から, 検出可能となり, 以後妊娠経過と

NII-Electronic Library Service

Japan Society of Obstetrics and Gynecology

共に急増し，妊娠10週頃に peak を示し，その後減少し，妊娠中期から末期には plateau になり，分娩後1から2週間で消失するという報告がある[7)20)]．また，妊娠末期の母体血中 β-hCG 値が，妊娠中期以前に比して低値を示し，かつ，あまり変動を示さないという報告[2)7)9)10)13)14)15)20)]が多い．しかし，今回の検討では，妊娠33週以後も増加の傾向を示し，妊娠37週では，小さいながらも peak を形成することが明らかになつた．これは，本研究では同一妊婦より，正確な妊娠週数での，連続採血による検体数が多いためで，単なる1回の採血による検体の測定の結果と異なり，細かな変動が明らかにされたためと思われた．母体血中 hPL 値は，妊娠6週頃から検出可能となる．妊娠16週以後より急増し，その後妊娠週数と共に増加し続けて，妊娠末期には，血中値4から8μg/ml となり，分娩後は，30から60分以内に速やかに消失するという報告がある[9)20)22)]．妊娠末期の母体血中 hPL 値の動態の pattern については，いくつかの報告がある[7)9)12)13)18)20)]．妊娠中の母体血中 hPL 値の peak は，妊娠33から36週[18)]に認められたとの報告がある．また，妊娠中期の妊娠32週前後より plateau に達するという報告[13)]と，妊娠末期の妊娠38週前後より plateau に達するという報告もある[7)18)]．さらに，妊娠末期には，低下するという報告もある[1)3)5)8)]．今回の検討では，妊娠週数と共に増加の傾向を示し，妊娠36から38週に peak を示し，以後漸減の傾向を示した．本研究では，同一妊婦より，正確な妊娠週数での連続採血による検体の測定の結果であり，妊娠末期から分娩に向つて漸減傾向を示した．このことから，母体血中 hPL 値は，胎盤機能の老化の指標となることが示唆された．妊娠中の母体血中 free E_3値の動態の pattern については，数多くの報告[4)7)9)20)]がある．母体血中 free E_3値は，妊娠経過と共に増加し，妊娠34—35週から分娩に到るまで，急上昇を認めている．一方，Lindberg, B.S. et al.[16)]は，母体血中 free E_3が妊娠経過と共に増加し，妊娠34週から妊娠末期に向つて急上昇を示した後，分娩に到る周辺から下降を認めたと報告している．本研究では，前者の報告と同様の pattern を示し，妊娠経過と共に増加し，妊娠35週以降から分娩に到るまで，急上昇を認めた．このように，本研究の結果と Lindberg, B.S. et al.の報告とに差異が生じた原因は，本研究では，同一妊婦より，正確な妊娠週数での連続採血による検体の測定の結果であるために生じたものと思われた．さらに，妊娠末期における，母体血中の3種類の hormones 間の相関関係や，各 hormones と出生体重および，胎盤重量間の相関関係について検討した文献報告もいくつかある[13)19)]が，妊娠末期における母体血中 β-hCG 値と free E_3値間での相関関係を検討した報告は少ない．Braunstein, G.D. et al.[13)]は，母体血中 β-hCG 値と hPL 値間での相関関係の検討で，妊娠期間をそれぞれ，初期・中期・後期の3期に分けて，妊娠中期以外の初期と後期で，各 hormones 間に有意の相関を認めたと報告している．また，母体血中 β-hCG 値と出生体重間に，相関が認められたと報告[16)]があり，母体血中 hPL 値と胎盤重量間にも，相関が認められたとの報告[1)]がある．さらに，母体血中 free E_3値と出生体重および胎盤重量間でも，有意の相関が認められたとの報告[4)]がある．本研究では，これらの報告と同様の結果が認められた．これは，母体血中 β-hCG と hPL とが，同一胎盤の Syncytiotrophoblast から同様に産生される Peptide hormones であり，共に胎盤機能の指標となることが示唆され，そのため両者間に，高い相関が認められたと思われた．また，母体血中 free E_3と他の2種類の hormones 間にも，相関が認められたことは，各 hormones の由来が，それぞれ異なつていても，妊娠末期における各 hormones は，胎児・胎盤系の機能を良く反映していることが示唆された．

稿を終るにあたり，ご懇篤なご指導とご校閲を賜わつた鈴木雅洲教授に深甚の謝意を表わしますとともに，ご教示並びにご助言をいただいた古橋信晃講師に深く感謝します．

なお本論文は，第55回日本内分泌学会総会（1982年）において発表した．

文　献

1. **藤田正和，山地建二，東　千尋，大槻芳朗，久　靖男，谷沢　修，倉智敬一**：ラテックス凝集反応を用いた妊婦血中 hPL の測定に関する研究．産と

NII-Electronic Library Service

Japan Society of Obstetrics and Gynecology

婦，46：114，1979.

2. **今西由起夫，杉本充弘，滝沢 憲，桑原慶紀，水野正彦，坂元正一**：β-hCG-RIA の基礎的検討ならびに臨床応用．産と婦，48：133，1981.
3. **岩浅義彦，日高 透，米田哲幸，松原正和，宇津正二，見尾保幸，渡部道雄，Iwamoto, V.M.**：妊娠特異性蛋白（Pregnancy specific beta 1 glycoprotein）の胎盤機能検査法としての有用性及び E_3，HPL との比較．産と婦，47：74，1980.
4. **村口喜代，高橋克幸，池野暢子，鈴木雅洲**：妊婦血中非抱合型 Estradiol, Estriol, Estetrol の動態とその意義．日内分泌会誌，57：974，1981.
5. **長井伸生，河合信秀，秋貞雅祥**：RCC-HPL-RIA-Kit による妊婦血中 HPL の測定．ホルモンと臨床，23：101，1975.
6. **新川 尹，和田裕一，佐藤 章，古橋信晃，高橋克幸，鈴木雅洲**：RIA-Quant β-hCG Test Kit の基礎的検討と臨床応用．産婦の世界，32：87，1980.
7. **東條伸平**：妊娠の内分泌現象．内分泌産科学，1：45，1977.
8. **山岸安子，金 衡仁，河合 忠，太田千足，吉田浩介**：血清中の妊娠関連蛋白に関する研究．臨床病理，XXV(11)：926，1977.
9. **矢内原巧，中山徹也**：エストロゲン（Estrogen）．周産期医学，11(12)：32，1981.
10. *Ashitaka, Y., Nishimura, R., Endoh, Y. and Tojo, S.*: Subunits of human chorionic gonadotropin and their radioimmunoassays. Endocrinol Japan., 21: 429, 1974.
11. *Bashore, R.A. and Westlake, J.R.*: Plasma unconjugated estriol values in high-risk pregnancy. Am. J. Obstet. Gynecol., 128: 371, 1977.
12. *Beck, P., Parker, M.L. and Daughaday, W.H.*: Radioimmunologic measurement of human placental lactogen in plasma by a double antibody method during normal and diabetic pregnancies. J. Clin. Endocr., 25: 1457, 1965.
13. *Braunstein, G.D., Rasor, J.L., Engvall, E. and Wade, M.E.*: Interrelationships of human chorionic gonadotropin, human placental lactogen, and pregnancy-specific β_1-glycoprotein throughout normal human gestation. Am. J. Obstet. Gynecol., 138: 1205, 1980.
14. *Harrison, R.F., O'Moore, R.R. and McSweeney, J.*: Maternal plasma β-hCG in early human pregnancy. Br. J. Obstet. Gynecol., 87: 705, 1980.
15. *Laborde, N.P.*: Effects of Alpha- and Beta-hCG subunits on the shortloop feedback control of gonadotropins. Neuroendocrinology, 33: 257, 1981.
16. *Lindberg, B.S., Johansson, E.D.B. and Nilsson, B.A.*: Plasma levels of nonconjugated oestrone, oestradiol-17β and oestriol during uncomplicated pregnancy. Acta Obstet. Gynecol. Scand [Suppl.], 32: 21, 1974.
17. *Mputu, L., Thomas, K., Pirens, G., Frankenne, F. and Hennen, G.*: Demonstration of plasma human chorionic gonadotropin β-subunit during pregnancy using LH-hCG receptors from immature porcine Testis. Gynecol. Obstet. Invest., 12: 81, 1981.
18. *Samaan, N., Yen, S.C.C., Friesen, H. and Pearson, O.H.*: Serum placental lactogen levels during pregnancy and in Trophoblastic disease. J. Clin. Endocr., 25: 1303, 1966.
19. *Spellacy, W.N., Conly, P.W., Cleveland, W.W. and Buhi, W.C.*: Effects of fetal sex and weight and placental weight on maternal serum progesterone and chorionic gonadotropin concentrations. Am. J. Obstet. Gynecol., 1: 278, 1975.
20. *Tulchinsky, D. and Ryan, K.J.*: Placental production of hormones. Maternal-fetal endocrinology. Saunders, Philadelphia, 1980.
21. *Tulchinsky, D., Hobel, C.J., Yeager, E. and Marshall, J.R.*: Plasma estrone, estradiol, estriol, progesterone, and 17-hydroxyprogesterone in human pregnancy. Am. J. Obstet. Gynecol., 112: 1095, 1972.
22. *Ursell, W., Brudenell, M. and Chard, T.*: Placental lactogen levels in diabetic pregnancy. British Medical Journal, 2: 80, 1973.

（No. 5244 昭58・2・7受付）

NII-Electronic Library Service