

ヒト正期産胎盤 PGDH 活性の研究

—周産期諸因子との関連性—

宮崎医科大学産婦人科学教室 (主任：森 憲正教授)

鶴 田 憲 一 森 憲 正

Study on PGDH Activity in Human Term Placenta —Relationship between PGDH Activities and Perinatal Factors—

Kenichi TSURUTA and Norimasa MORI

Department of Obstetrics and Gynecology, Miyazaki Medical College, Miyazaki

(Director : Prof. Norimasa Mori)

概要 Prostaglandins (PGs) 代謝の第一段階に関与する15-hydroxyprostaglandin dehydrogenase (PGDH)の妊娠末期における変動と周産期諸因子との関係を明らかにする目的で、妊娠37週から妊娠41週のヒト正期産胎盤167例を用い、周産期諸因子と胎盤 PGDH 活性 (p-PGDH) の関連性を検討し、以下の成績を得た。

1. p-PGDH 活性は妊娠40週で、 1.103 ± 0.604 n mol/min/mg non heme protein で妊娠37週、妊娠39週に比し有意に低下した。
2. 帝王切開例の PGDH 活性は 1.504 ± 0.587 n mol/min/mg non heme protein, 経膈分娩例では、 1.501 ± 0.855 n mol/min/mg non heme protein であり分娩様式による差は認められなかった。
3. 帝王切開例の陣痛発来前 1.530 ± 0.684 n mol/min/mg non heme protein と、陣痛発来後 1.442 ± 0.236 n mol/min/mg non heme protein では有意差は認められなかった。
4. 経膈分娩例中 PGs 投与例では、 2.003 ± 0.892 n mol/min/mg non heme protein, PGs 非投与例では、 1.490 ± 0.766 n mol/min/mg non heme protein であり、PGs 投与例の PGDH 活性は有意($p < 0.05$)に高値を示した。
5. 男児胎盤の PGDH 活性は、 1.573 ± 0.906 n mol/min/mg non heme protein, 女児では 1.162 ± 0.635 n mol/min/mg non heme protein であり男児胎盤に高く、PGDH 活性に性ホルモンの関与が示唆された。
6. 妊娠中毒症合併の有無、初・経産、Apgar score, 出生時体重、胎盤重量、出血量、分娩時間と PGDH 活性には相関性を認めなかった。

Synopsis The high activity of 15-hydroxyprostaglandin dehydrogenase (PGDH) which catalyzes the first step in prostaglandin metabolism has been demonstrated in the human placenta.

To investigate the role of placental PGDH (p-PGDH) in the perinatal period, PGDH activity was measured in 167 placentas of gestational ages 37 to 41 weeks.

The activity was expressed as n mole/min/non heme protein of 15-keto-PGE₂ which was produced by incubation of PGE₂ and placental homogenate supernatant.

The following data were obtained.

1. p-PGDH activity was significantly lower at the 40 weeks of gestation than at other weeks.
2. There was no difference in placental PGDH activity between cesarean section and vaginal delivery, and between the periods before and after onset labor of cesarean section.
3. p-PGDH activity in the PGs administered group was higher than that in the non PGs group.
4. p-PGDH activity of a male fetus was higher than that of a female. This suggests that p-PGDH activity is under the control of hormones.
5. No relationship was observed between p-PGDH activity and other perinatal factors such as toxemia of pregnancy, parity, Apgar score, birth weight, placental weight, blood loss, and duration of labor.

Key words: Hydroxyprostaglandin dehydrogenases • Prostaglandins • Placenta

緒 言

Prostaglandin (PGs) は妊娠、分娩に密接な関係有している。PGs は多彩で強力な生理作用を有し、あらゆる組織で産生されるため、生体内では速やかな代謝不活化機構が働いている。PGs は各組織において代謝されるが、血中に遊離したPGs は主として肺で代謝されるといわれる。1972年 Jarabak¹⁶⁾ はヒト正期産胎盤にはPGs の代謝の第1段階に關与する酵素である15-hydroxy-prostaglandin dehydrogenase (PGDH) が豊富に存在することを報告した。PGDH の部分純化及び酵素学的な検討を加えた報告¹⁷⁾ は多いが、PGDH の生理学的、病理学意義に關する研究は少ない。今回我々はヒト正期産胎盤を用い、妊娠末期のPGDH 活性の変動及びPGDH 活性と周産期諸因子との関連性を検討したので報告する。

対象及び方法

1. 対象

宮崎医科大学附属病院産婦人科において分娩した妊娠37週から妊娠41週の正期産ヒト胎盤167例を対象とした。167例の中13例は帝王切開、154例は経膣分娩であつた(表1)。

帝王切開例中、陣痛発来後帝王切開術を行なつたもの4例、陣痛発来前に予定帝王切開術を行なつたものが9例であつた。経膣分娩例では陣痛誘発を行ない分娩に至つたもの14例、陣痛増強を行なつたもの37例、陣痛誘発・増強を行なわなかつた自然経膣分娩は103例である。自然経膣分娩例では妊娠中毒症を合併したもの14例、非合併89例であつた。89例については妊娠週数、経産回数、児

表1 研究対象

	例数
帝王切開	13
陣痛 (+)	4
陣痛 (-)	9
経膣分娩	154
陣痛誘発・増強 (+)	51
誘発	14
増強	37
陣痛誘発・増強 (-)	103
中毒症 (+)	14
中毒症 (-)	89

表2 PGDH extraction from human placenta

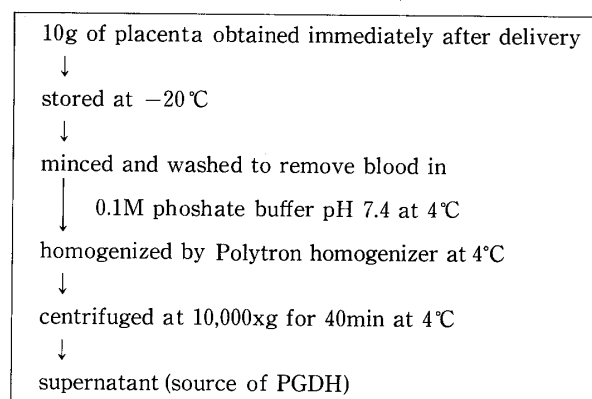
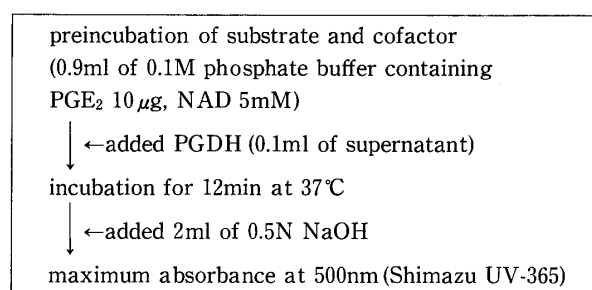


表3 Assay of PGPH activity



の性別、Apgar score、出生時体重、胎盤重量、出血量、分娩所要時間等の周産期諸因子とPGDH活性の関連性を検討した。

2. 方法

a) PGDH 抽出法(表2)：胎盤娩出後、速やかに臍帯付着部直下の胎盤組織約10gを切り出し、-20°Cに凍結保存した。凍結後細切し、EDTA 1mM、β-mercaptoethanol 8mM 含有の氷冷0.1M リン酸緩衝液(pH 7.4)で可及的に血液成分を除去後、約2倍量の上記緩衝液を加え、Polytron homogenizerでhomogenizeし、10,000g、40分間遠沈して得た上清を酵素源として用いた。以上の操作はすべて氷冷下で行なつた。

b) PGDH 活性測定法(表3)：37°Cで2分間加温したPGE₂ 10µg、NAD 5mMを含む0.1M リン酸緩衝液0.9mlに、37°Cで10分間加温し活性化した上清0.1mlを加え、37°C、12分間incubationした。冷却して反応を停止させ、incubation medium 0.5mlに0.5N NaOH 2mlを加え、500nmにおける最大吸光度を島津分光光度計(UV-365)で測定した。吸光度は3分で最大となり以後低下した。

吸光度より、産生された15-keto-PGE₂を標準曲線を用いて算出した。蛋白量はLowry法²¹⁾で求め、PGDH活性は産生された15-keto-PGE₂をn mol/min/mg non heme proteinで表わした。

c) 統計的処理：有意差の検定にはStudentのt検定を用いた。

成 績

1. 基礎的検討

a) hemoglobinの影響について

胎盤を洗浄し、可及的に血液成分を除去しても各homogenate上清中のhemoglobin含量は一定せず、上清中の蛋白量に影響を及ぼすので、PGDH活性表現にheme protein量の及ぼす影響を検討した。

胎盤血には成人型及び胎児型hemoglobinが混入しているので、母体血及び臍帯血を各5ml採血し、生理食塩水を加え3,000回転、15分間遠沈した。上清を除去後沈渣を、生理食塩水で3回洗浄し、最後の沈渣に蒸留水を加え、溶血させ10,000g、20分間遠沈し、上清で検討した。上清を350nmから800nmの間で吸光度曲線を求めると、母体血及び臍帯血とも415nm, 542nm, 578nmに頂値が認められた(図1)。胎盤homogenate上清でも同様の吸光度を示した。

Lowry法によつて求めた母体及び胎児血の蛋

白量と415nmにおける吸光度は図2のようで、hemoglobin蛋白量と吸光度には直線の関係が得られた。吸光度0.25以下での母体血及び臍帯血に差がなく、直線性を示した。これをheme proteinの検量曲線とした。

b) incubation timeの検討

PGE₂ 10μg, NAD 5mMを含む0.1Mリン酸緩衝液0.9mlを37℃で2分間、上清を10分間、別々にpreincubationしたあと、両者を混和し、37℃で4乃至60分間incubationした場合の15-keto-PGE₂の生成量は図3のように、15分までは直線的に増加し、以後緩やかとなり、30分以後はプラトーに達した。

c) 15-keto-PGE₂の標準曲線(図4)

15-keto-PGE₂はアルカリ処理で500nmに吸光度を示す。15-keto-PGE₂ 1~10μg/mlを含む0.1Mリン酸緩衝液0.5mlに0.5N NaOH 2mlを反応させた時の500nmにおける吸光度は図4のように直線的に増加した。

d) intraassayとinterassayの変異係数

上述の方法でPGDH活性を測定した時のintraassayとinterassayの変異係数はそれぞれ、4.1%及び10.9%であつた。

2. 正期産ヒト胎盤におけるPGDH活性(n mol/min/mg non heme protein)(表4)

図1 Scan of maternal and fetal hemoglobin in various concentrations

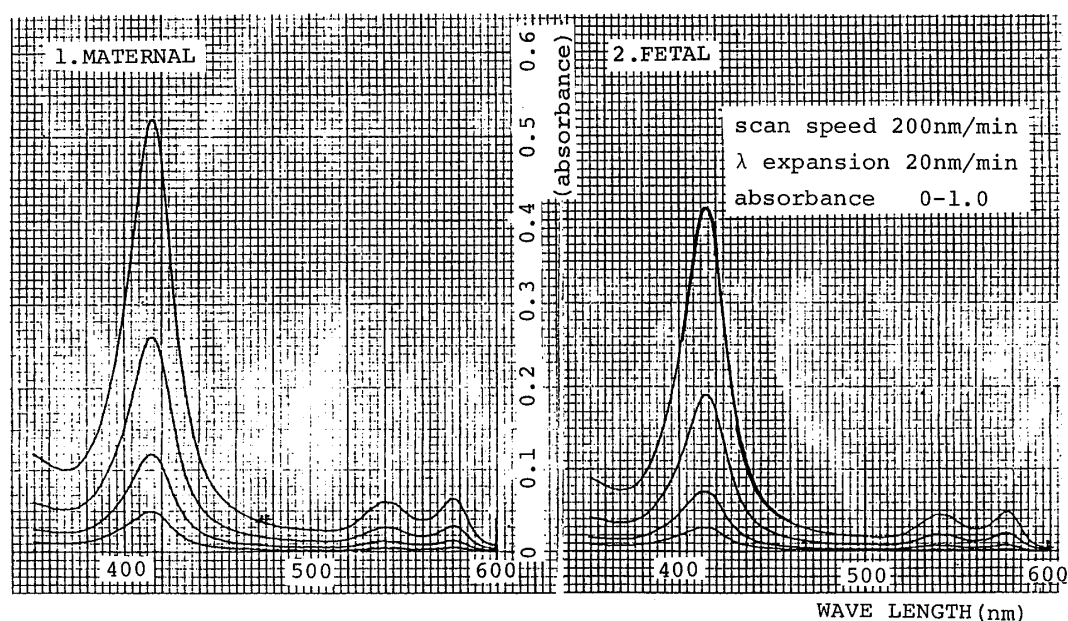


図2 Correlation between fetal and maternal hemoglobin and protein content

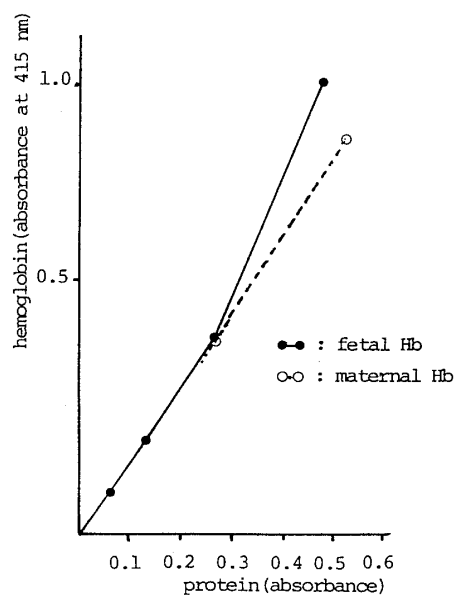
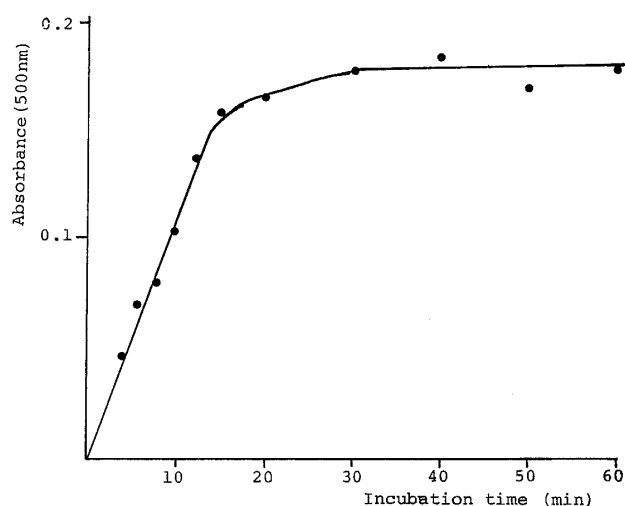
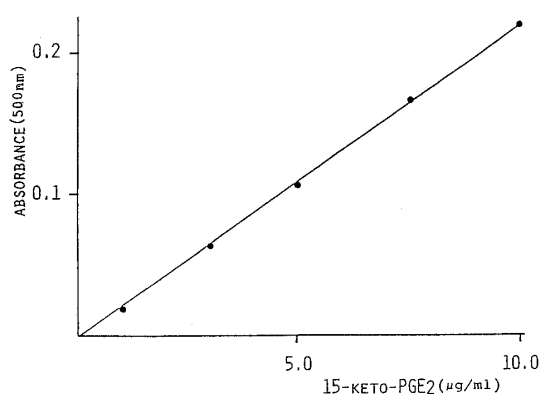
図3 Time course of incubation (15-keto-PGE₂)図4 Standard curve of 15-keto-PGE₂

表4 ヒト正期産胎盤の PGDH 活性

	例数	PGDH 活性 (n mol/min/mg non heme protein)
帝王切開	13	1.504±0.587
陣痛 (+)	4	1.442±0.236
陣痛 (-)	9	1.530±0.684
経腔分娩	154	1.501±0.855
陣痛誘発・増強 (+)	51	1.681±0.852
陣痛誘発 (+)	14	1.963±0.974*
PGs	4	1.963±0.598
Oxytocin	1	1.279
PGs+Oxytocin	4	1.966±1.382
PGs+Oxytocin 増強	5	2.097±0.858
陣痛増強 (+)	37	1.575±0.775
PGs	1	2.558
Oxytocin	31	1.499±0.778
PGs+Oxytocin	5	2.097±0.858
陣痛誘発・増強 (-)	103	1.410±0.843*
中毒症 (+)	14	1.370±0.886
中毒症 (-)	89	1.416±0.838

*: p<0.05

a) 分娩様式と PGDH 活性

帝王切開13例の PGDH 活性は 1.504 ± 0.587 , 経腔分娩154例では, 1.501 ± 0.855 であり, 両群間に有意差は認められなかった. 又帝王切開群では陣痛発来後の4例と, 陣痛発来前の9例ではそれぞれ 1.442 ± 0.236 , 1.530 ± 0.684 で, 陣痛発来の有無による差は認められなかった.

b) 陣痛誘発・増強の有無と PGDH 活性

経腔分娩例で陣痛誘発または陣痛増強し分娩に至った症例と自然陣痛発来し, 自然経腔分娩した症例の PGDH 活性を比較検討した. 前者51例の PGDH 活性は 1.681 ± 0.852 , 後者103例のそれは 1.410 ± 0.843 であり, 誘発, 増強の有無による差は認められなかった.

陣痛誘発, 増強例51例を陣痛誘発例14例と陣痛増強例37例に分けて検討した. 前者は 1.963 ± 0.974 , 後者は 1.575 ± 0.775 で両群間に有意差はなかったが, 陣痛誘発を行なった群と陣痛誘発, 増強を行なわなかった群 (1.410 ± 0.843) との間には危険率5%で有意差を認めた.

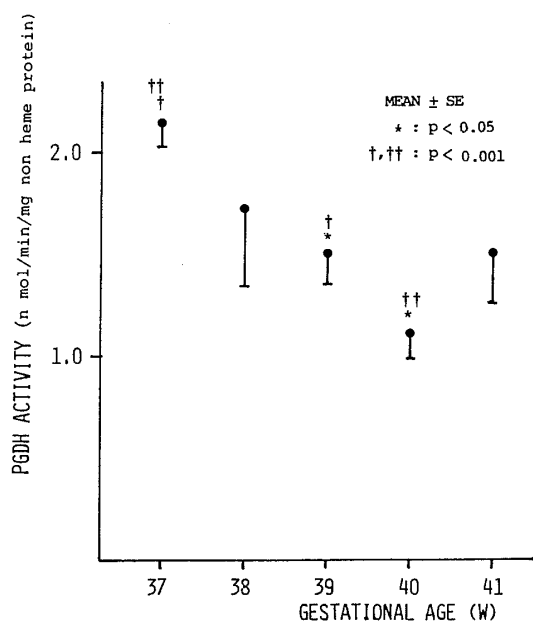
陣痛誘発, 増強例の使用薬剤別に PGs 使用例, 非使用例に分けてみると PGs 使用19例では 2.003 ± 0.893 , PGs 非使用32例では 1.490 ± 0.766

表5 PGs 使用の有無と PGDH 活性

	例数	PGDH 活性 (n mol/min/mg non heme protein)
陣痛誘発・増強 (+)	51	1.681±0.852
PGs 使用	19	2.003±0.892*
PGs 非使用	32	1.490±0.766*
陣痛誘発・増強 (-)	103	1.410±0.843

*: p<0.05

図5 Changes of PGDH activity in late pregnancy



であり、PGs 使用例の PGDH 活性は有意に高値であつた (表5)。

oxytocin 使用例の PGDH 活性は陣痛誘発、増強を行なわなかつた群と比較し有意差を認めなかつた。

c) 妊娠中毒症と PGDH 活性

分娩誘発、増強を行なわなかつた自然経膣分娩 103 例中、妊娠中毒症合併 14 例、非合併 89 例の PGDH 活性は、それぞれ 1.370 ± 0.886 , 1.416 ± 0.838 であり、妊娠中毒症合併の有無による PGDH 活性の差は認められなかつた。また妊娠中毒症症状別では浮腫のみの 8 例と、浮腫、蛋白尿、高血圧のいずれか二つ以上を合併した 6 例の PGDH 活性はそれぞれ 1.319 ± 0.783 , 1.442 ± 1.006 で有意差はなかつた。

d) 妊娠週数と PGDH 活性 (図5)

表6 周産期諸因子と PGDH 活性

	例数	PGDH 活性 (n mol/min/mg non heme protein)	p
parity			
初産	17	1.564±0.986	n.s.
経産	72	1.382±0.792	
性別			p<0.05
男児	55	1.573±0.906	
女児	34	1.162±0.635	
Apgar score			
8 点以上	83	1.444±0.846	n.s.
8 点未満	6	1.043±0.555	
出生時体重			
2,500 g 未満	5	1.866±1.063	n.s.
2,500 g ~ 3,500 g	61	1.470±0.835	
3,500 g 以上	23	1.174±0.707	
胎盤重量			
500 g 未満	15	1.276±0.806	n.s.
500 g ~ 600 g	40	1.553±0.906	
600 g ~ 700 g	22	1.368±0.812	
700 g 以上	12	1.231±0.556	
出血量			
500ml 未満	76	1.436±0.860	n.s.
500ml ~ 1,000ml	13	1.299±0.675	

以下は分娩誘発、増強を行なわずに自然経膣分娩し、妊娠中毒症を合併していなかつた 89 例を対象として検討した。

妊娠 37 週から妊娠 41 週の各週毎の PGDH 活性は妊娠 37 週 (n=3) 2.134 ± 0.182 , 妊娠 38 週 (n=9) 1.729 ± 1.151 , 妊娠 39 週 (n=33) 1.496 ± 0.801 , 妊娠 40 週 (n=28) 1.103 ± 0.604 , 妊娠 41 週 (n=16) 1.493 ± 0.912 と妊娠 40 週に最低値を示し、妊娠 40 週で有意 (p<0.05) な低値がみられた。

e) 初産、経産別 PGDH 活性 (表6)

初産 17 例、経産 72 例の PGDH 活性はそれぞれ、 1.564 ± 0.986 , 1.382 ± 0.792 で両群間に有意差を認めなかつた。

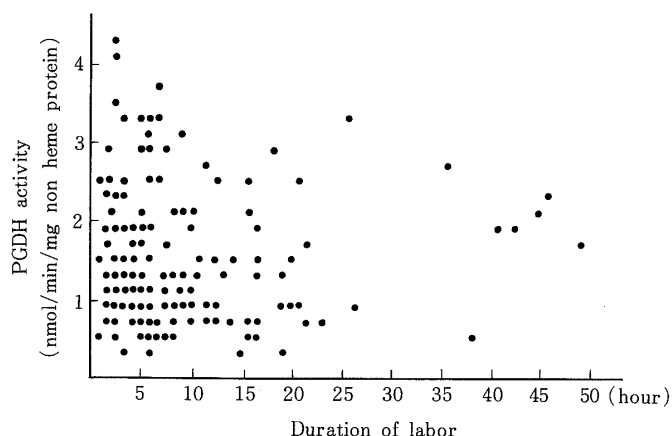
f) 児の性別と PGDH 活性

男児 55 例、女児 34 例の PGDH 活性はそれぞれ 1.573 ± 0.906 , 1.162 ± 0.635 であり危険率 5% で有意に男児に高かつた。

g) Apgar score と PGDH 活性

1 分後の Apgar score 8 点以上 83 例と 8 点未満 6 例の PGDH 活性は前者で 1.444 ± 0.846 , 後

図6 PGDH activity and duration of labor



者で 1.043 ± 0.556 であり、有意差は認めなかつた。

h) 出生時体重と PGDH 活性

出生時体重2,500g 未満5例, 2,500~3,500g 61例, 3,500g 以上23例の PGDH 活性は、それぞれ 1.866 ± 1.063 , 1.470 ± 0.835 , 1.174 ± 0.707 であり、低出生体重児程 PGDH 活性が高値の傾向を示したが、3群間に有意差は認めなかつた。

i) 胎盤重量と PGDH 活性

胎盤重量500g 未満15例, 500~600g 40例, 600~700g 22例, 700g 以上12例の PGDH 活性はそれぞれ 1.276 ± 0.806 , 1.553 ± 0.906 , 1.368 ± 0.812 , 1.231 ± 0.556 で有意差は認めなかつた。

j) 出血量と PGDH 活性

出血量500ml 未満76例, 500~1,000ml 13例の PGDH 活性はそれぞれ 1.436 ± 0.860 , 1.299 ± 0.675 であり有意差は認めなかつた。

k) 分娩所要時間と PGDH 活性 (図6)

分娩所要時間と PGDH 活性にも相関性を認めなかつた。

考 案

PGDH は1966年 Änggard and Samuelsson⁷⁾によりブタ肺において発見された。PGs は1回の肺循環によりその生物活性の90%以上が代謝²³⁾されるといわれている。

1972年 Jarabak¹⁶⁾により正常正期産ヒト胎盤に高い PGDH 活性が存在することが明らかにされ、妊娠中の PGs 代謝における胎盤の重要性が注目された。妊娠に伴う PGDH 活性は種及び臓器により異なることが報告されている。妊娠家

兎¹²⁾²⁷⁾の肺 PGDH 活性は著明に上昇し、妊娠28~30日では非妊時の20倍に達する。しかしラットでは妊娠による変化を認めないといわれている。家兎及びラットの腎、脾 PGDH 活性には非妊時と妊娠時に有意差は認められていない¹²⁾。我々⁴⁾も妊娠ラットを用い、妊娠20日齢において胎盤 decidua の PGDH 活性は肺の3.5倍も高いことを認めた。

妊娠経過に伴う胎盤 decidua の PGDH 活性の変化に関して、Falkay et al.¹³⁾は妊娠5週から9週までは低下し、妊娠9週に最も低く、以後増加すると報告している。森ら³⁾は妊娠初期、中期、後期胎盤 PGDH 活性を測定し、妊娠経過と共に有意に増加すると述べている。

ラット胎盤 PGDH 活性は Carminati et al.¹⁰⁾によると妊娠8日から11日にかけて高まり、11日から14日にかけて低下し、14日に最低値を示し、その後17日まで上昇し、以後プラトーになるという。森ら³⁾も妊娠10、15、20日齢の胎盤を用い、10、20日齢では高く、15日齢では低いと報告している。我々⁵⁾も同様の成績であつた。Carminati et al.¹⁰⁾の成績では17日以後分娩までプラトーなのに対し、我々の成績では17日以後も分娩まで亢進することを認めた。ブタ胎盤²²⁾では妊娠の進行と共に活性の亢進が認められている。

今回の妊娠末期胎盤 PGDH 活性の検討では妊娠37週から41週の間では、妊娠40週に低い成績が得られた。これが分娩発来機序に関するか否かは今後の検討を待たねばならない。

ヒトの妊娠初期胎盤では progesterone と PGDH 活性は並行して変化する¹³⁾ともいわれており、妊娠末期の progesterone の低下と PGDH 活性の低下による PGs 活性の上昇は陣痛発来との関連性を窺わせる。分娩開始前後における PGs 動態と PGDH 活性に関しては、Keirse et al.²⁰⁾は、陣痛開始前の羊胎盤 PGDH 活性が母体側 cotyledon において胎児側 cotyledon や子宮筋層に比し高く、陣痛開始後は陣痛開始前に比し母体側及び胎児側 cotyledon において高くなるが、子宮筋層では低くなることを観察し、子宮筋層の PGDH 活性が低下することにより、PGs 不活化が

低下し分娩中の子宮筋層での PGs 集積が促され、分娩は進行するものと考えている。また以上のことより陣痛開始と共に PGs 代謝の再分配が生じ、また同時に陣痛開始後に母体側及び胎児側 cotyledon PGDH 活性が高いことは胎児も PGs の代謝機構を有していることを示唆するものとしている。家兎胎児肺の PGDH 活性は分娩前後で著明に低下することが報告²⁴⁾²⁶⁾²⁷⁾されている。

ヒトの妊娠、分娩前後における PGs 動態は血中 PG 代謝物、尿中 PG 代謝物の測定値から推定されている。妊娠経過とともに増加する¹⁾⁸⁾¹⁵⁾というものもあるが、後期では陣痛発来を境に増量¹⁾²⁵⁾するといわれている。このような陣痛開始とともに著明に増加する PGs に対して胎盤 PGDH 活性の変動が注目される。しかし帝王切開術を行なつた有陣痛群、無陣痛群及び経腔分娩例との間には PGDH 活性には有意差は認められなかつた。一方経腔分娩例のうち PGs 使用例と非使用例との間には5%の有意差で PGs 使用例に PGDH 活性の高値が認められた。

陣痛誘発群と陣痛誘発、増強を行なわなかつた群に認められた有意差も、陣痛誘発群に PGs 使用例が多かつたためと考えられた。

井上¹⁾によれば自然陣痛発来群と PGF_{2α} 誘発群の PGF 尿中主要代謝産物 (PGFMUM) の値は後者に約7~8倍高いと報告している。以上のことから陣痛発来と共に血中 PGs と PGFMUM は急激に増加するが、これらの内因性 PGs 増加の程度では胎盤 PGDH 活性に影響を及ぼさず、外因性 PGs 投与時のような血中高値を示す場合に、PGDH 活性は有意に亢進するとも考えられる。Keirse et al.¹⁹⁾や Jarabak¹⁸⁾も陣痛開始前と分娩後及び oxytocin 誘発分娩例に PGDH 活性の有意差を認めていないが、PGs 投与例については検討していない。

Alam et al.⁶⁾は胎盤磨砕物15,000g 遠沈上清による PGE₁ 代謝が妊娠中毒症の重症度に応じて抑制されており、これは妊娠中毒症の生化学的特性であると報告しているが、井上²⁾は妊娠中毒症の胎盤 PGDH 活性は正常 PGDH 活性胎盤と差がなかつたといっており、本研究でも妊娠中毒症合

併の有無と PGDH 活性に関連を認めなかつた。

PGDH 活性の性差に関しては steroid hormone の関与が考えられている。Gecse et al.¹⁴⁾はラット腎髄質マイクロゾームの PGDH 活性は雄が雌よりも高いといい、Cagen et al.⁹⁾もラット腎磨砕物上清中の PGDH 活性は雄に40倍高く、肺 PGDH 活性には差がないと報告している。また雌腎には PGDH 活性抑制因子があり、これが性差に関与している可能性も示した。Casey et al.¹¹⁾は妊娠6~10週のヒト腎 PGDH 活性には性差は認められないが、testosterone が最高値に達する10~16週では有意に男児に高いと報告している。また腎と精巢の PGDH 活性が相関することから、testosterone が PGDH 活性を調節すると同時に組織中 PGs 濃度をも規定している可能性を示唆した。現在までヒト胎盤 PGDH 活性の性差に関する報告はないが、本研究では男児の胎盤 PGDH 活性が女児より高いことを認めた。

Keirse et al.¹⁹⁾や Jarabak¹⁸⁾は分娩時間、妊娠持続時間、出生時体重、胎盤重量などの周産期諸因子と PGDH 活性との間には相関性は認められなかつたといっている。本研究では PGDH 活性は出生時体重が大きなものほど低下する傾向にあつたが、児体重と PGDH 活性との間に有意差は認めなかつた。

今回検討した周産期因子のうち胎盤 PGDH 活性に関連すると考えられた因子は妊娠週数、PGs 投与、児の性差であつた。PGDH 活性が妊娠40週に低値であつたのは陣痛発来機序に関与しているようにも考えられる。PGs 投与は母体側からであり、児の性差は胎児側からの因子である。ヒト胎盤 PGDH 活性が母体側あるいは胎児側の何れに向つて意義を有しているか今後の検討をまたねばならない。

本研究の一部は、文部省科学研究費補助金(課題番号 No. 557380及び No. 57570607) によるものである。

PGs 標準品の提供をいただいた小野薬品工業株式会社に感謝いたします。

文 献

1. 井上 悟, 尾崎博臣, 田山親行, 前山昌男, 森 憲正: 妊娠, 分娩, 産褥における Prostaglandin F_{2α} main urinary metabolite 値の動態, 日産婦誌,

- 30 : 1709, 1978.
2. 井上 悟 : ヒト胎盤における Prostaglandin $F_{2\alpha}$ 代謝に関する研究. 日産婦誌, 33 : 979, 1981.
 3. 森 憲正, 岩佐隆史, 井上 悟, 尾崎博臣 : プロスタグランディン代謝からみた胎盤機能. 産婦世界, 30 : 13, 1978.
 4. 鶴田憲一, 河野通久, 山口昌俊, 田中哲二, 森 憲正 : 妊娠ラットにおける PG 代謝. 第32回日本産科婦人科学会九州連合地方部会総会プログラム学術講演要旨, 17, 1982.
 5. 鶴田憲一, 山口昌俊, 畔上正夫, 森 憲正 : 妊娠ラットの PGs 代謝酵素活性. 第56回日本内分泌学会秋季大会, 1503, 1983.
 6. Alam, N.A., Clary, P. and Russell, P.T. : Depressed placental Prostaglandin E_1 metabolism in toxemia of pregnancy. Prostaglandins, 4 : 363, 1973.
 7. Ånggård, E. and Samuelsson, B. : Purification and properties of a 15-hydroxyprostaglandin dehydrogenase from swine lung. Arkiv. Kemi., 25 : 293, 1966.
 8. Brummer, H.C. and Pharm, B. : Serum PGF $_{2\alpha}$ levels during late pregnancy, labor and the puerperium. Prostaglandins, 2 : 185, 1972.
 9. Cagen, L.M., Morgan, R.L. and Baer, P.G. : Differences in 15-hydroxyprostaglandin dehydrogenase activity in male and female rat kidneys. Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 168 : 180, 1981.
 10. Carminati, P., Luzzani, F. and Lerner, L.J. : Changes in the metabolism of PGE $_1$ and PGF $_{2\alpha}$ in rat placenta during pregnancy. Prostaglandins, 8 : 205, 1974.
 11. Casey, M.L., Johnstone, J.M. and Macdonald, P. C. : Sex and age differences in the specific activity of NAD $^+$ -dependent 15-hydroxyprostaglandin dehydrogenase in human fetal kidney tissue. J. Reprod. Fertil., 63 : 263, 1981.
 12. Egerton-Vernon, J.M. and Bedwani, J.R. : Prostaglandin 15-hydroxydehydrogenase activity during pregnancy in rabbits and rats. Eur. J. Pharmacol., 33 : 405, 1975.
 13. Falkay, G. and Sas, M. : Correlation between the concentrations of prostaglandin dehydrogenase and progesterone in the early human placenta. J. Endocrinol., 76 : 173, 1978.
 14. Gecse, A., Ottlecz, A., Schaffer, I., Bujdosó, A. and Telegdy, G. : Sex differences in prostaglandin metabolism. Biochem. Biophys. Res. Commun., 86 : 643, 1979.
 15. Gutierrez-Cernosek, R.M., Zuckerman, J. and Levine, L. : Prostaglandin $F_{2\alpha}$ levels in sera during human pregnancy. Prostaglandins, 1 : 331, 1972.
 16. Jarabak, J. : Human placental 15-hydroxyprostaglandin dehydrogenase. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A., 69 : 533, 1972.
 17. Jarabak, J. and Braithwaite, S.S. : Kinetic studies on a 15-hydroxyprostaglandin dehydrogenase from human placenta. Arch. Biochem. Biophys., 177 : 245, 1976.
 18. Jarabak, J. : Early steps in prostaglandin metabolism in the human placenta. Am. J. Obstet. Gynecol., 138 : 534, 1980.
 19. Keirse, M.J.N.C., Hicks, B.R. and Turnbull, A. C. : Prostaglandin dehydrogenase in the placenta before and after the onset of labor. Br. J. Obstet. Gynecol., 83 : 152, 1976.
 20. Keirse, M.J.N.C., Mitchell, M.D. and Flint, A. P.F. : Changes in myometrial and placental 15-hydroxyprostaglandin dehydrogenase with ovine parturition : Production of prostaglandin metabolites in vitro and in vivo. J. Reprod. Fertil., 51 : 409, 1977.
 21. Lowry, O.H., Rosebrough, N.J., Farr, A.L. and Randall, R.J. : Protein measurement with the folin-phenol reagent. J. Biol. Chem., 193 : 265, 1951.
 22. Niimura, S. and Ishida, K. : Histochemical demonstration of prostaglandin dehydrogenases in the uterine and chorionic epithelia of the pregnant pig. J. Reprod. Fertil., 54 : 149, 1978.
 23. Piper, P.J., Vane, J.R. and Wyllie, J.H. : Inactivation of prostaglandins by the lungs. Nature, 225 : 600, 1970.
 24. Prinz, M.P., Friedman, W.F. and Skidgel, R. A. : Prostaglandin biosynthetic pathways in fetal lamb ductus arteriosus and lung : Relationship to ductal patency and closure. Adv. Prostaglandin, Thromboxane, Leukotriene, Res., 12 : (eds. B. Samuelsson, et al.) 483, 1983.
 25. Satoh, K., Yasumizu, T., Fukuoka, H., Kinoshita, K., Kaneko, Y., Tsuchiya, M. and Sakamoto, S. : Prostaglandin $F_{2\alpha}$ metabolite levels in plasma, amniotic fluid, and urine during pregnancy and labor. Am. J. Obstet. Gynecol., 133 : 886, 1979.
 26. Simberg, N. : The metabolism of prostaglandin E_2 in perinatal rabbit lungs. Prostaglandins, 26 : 275, 1983.
 27. Sun, F.F. and Armour, S.B. : Prostaglandin 15-hydroxydehydrogenase and Δ^13 reductase levels in the lungs of maternal, fetal and neonatal rabbits. Prostaglandins, 7 : 327, 1974.

(No. 5626 昭59・11・12受付)