

妊娠時の糖調節能と性ホルモンとの 関連についての研究

Studies on the Blood Sugar Tolerance in Pregnancy and its Relationship with Sex Hormones

日本大学医学部産科婦人科学教室（主任 沢崎千秋教授）

助手 山崎 泰雄 Yasuo YAMAZAKI

内容目次

第1章 緒言 文献概要
第2章 臨床実験
第1節 実験材料 実験方法
第2節 実験成績
第1項 健康非妊婦血糖値
第2項 健康妊婦血糖値
第3章 動物実験
第1節 実験材料 実験方法
第2節 実験成績
第1項 非妊, 妊娠, 卵巣白鼠血糖値
第2項 各群血糖値に及ぼす性ホルモンの影響
第3項 各群に於ける糖調節能
第4項 各群糖調節能に及ぼす性ホルモンの影響
第4章 総括と考按
第5章 結論
参考文献

第1章 緒言 文献概要

糖代謝に於てその血糖の意義は、生体の血糖恒常機構に従い、動的平衡を保ち生命の維持の爲の需要、供給が爲される推移の指標と見られる点にある。

この恒常調節機構は数多の研究に依り解明せられつつあるが、此の調節に内分泌支配が重要な役割を占める事は云う迄もない。

殊に女性に於ける内分泌腺の周期的変動や、妊娠中の内分泌環境が正常非妊時に比し著るしく様相を異にする事は多くの研究に依り現在確認せられている。

即ち卵巣との関係について去勢又は卵巣機能不全、更年期には耐糖域が低下しアドレナリン高血糖を起し易い事を Stolper¹⁾, Adler²⁾ が報じて以来、松枝³⁾ は去勢家兎に糖同化能の減退を報じ、室原⁴⁾ は去勢家兎に稍々著明なる血糖上昇を来すとし、又杉本⁵⁾ は去勢家兎に軽

度の血糖降下を認め、新田⁶⁾ は白鼠に於て両側卵巣完全別出に依り著明なる血糖降下を認め卵巣の糖代謝に及ぼす影響を指摘している。

然し乍ら之等の影響についての機序はホルモン作用が直接であるか、卵巣機能異常が他の内分泌腺、副腎、脾臓、甲状腺、脳下垂体等に影響を及ぼし糖代謝が二次的に作用されるか現在迄推論の域を脱していない。

次にエストロゲン、プロゲステロンの糖代謝に及ぼす影響については、エストロゲンについて平山⁷⁾ は卵胞ホルモン「ギナンドール」で家兎の血糖増加を認め、青木⁸⁾, 井倉⁹⁾, 新免¹⁰⁾等は卵胞内容に血糖上昇作用ありとし、Rathery, Kourilsky u. Gibert¹¹⁾ は卵胞エキスを血糖上昇すると云う。

織田¹²⁾は卵巣間質エキスを血糖上昇を、武藤¹³⁾は家兎に於て卵胞ホルモン大量1回投与を行い血糖上昇を認めている。

之に反し新田⁶⁾ は白鼠にペラミンを投与し血糖降下を認め、浦本¹⁴⁾もペラミンにて1時的血糖降下を見、室原⁴⁾, 角田¹⁵⁾はギナンドールで同じく血糖降下を認めた。

織田¹⁶⁾はエストロンの大量投与で家兎血糖降下を認め、大熊¹⁷⁾も家兎に於てエストロゲンの血糖降下作用を認めている。

黄体ホルモンとの関係では、織田¹²⁾は黄体エキスを血糖を軽度に降下、武藤¹³⁾は Luteoglandol 大量1回投与にて正常家兎の血糖量を減少せしめたという。

又岡林¹⁸⁾, 井岡¹⁹⁾, 井倉⁹⁾, 青木⁸⁾も血糖を降下すると云い、一方新田⁶⁾は白鼠に黄体ホルモンを投与し血糖の上昇を認め、新免¹⁰⁾も血糖上昇を、藤本²⁰⁾も Oophor min にて軽度の上昇を認め、大熊¹⁷⁾も亦血糖上昇作用を認めている。しかし乍ら榎本²¹⁾, 織田¹⁶⁾は黄体ホルモンは血糖作用に影響ないと報じている。

以上の様に性ホルモンの血糖に及ぼす影響をまとめて

みると卵胞ホルモン、黄体ホルモンに血糖作用があることは認められるが、それが上昇か、下降かその作用についての意見は一致を見ていない。

之の糖動揺の機作が性ホルモンにて影響を受けるならば、このホルモンによる糖調節能の変化に由来して血糖値の推移の変動がおこることが当然考えられる。

前の性ホルモンの影響が血糖値に及んでいることは、卵胞ホルモンと黄体ホルモンの相互支配を示して居る月経周期に應じて、血糖値ならびに糖調節能が同期的に変化することが追求されて居ることによつて明らかである。即ち血糖値の推移と糖同化能について松田²²⁾は血糖値はBBTと並行、糖認容力は月経開始前に低下すると述べ、大熊¹⁷⁾は卵胞期に血糖漸減、黄体期に血糖漸増、糖認容力は月経期、卵胞期に増大、黄体期に低下することを認め、エストロゲン、プロゲステロンの作用を認めている。

しかし H. Albers²³⁾ は妊娠時の糖質代謝の前提とし月経周期の各期にわたり糖負荷試験を行い、その同化機能と糖尿を検査し、黄体期に糖同化能の異常を認めず、糖尿も認めず、結局、健康婦人の性周期にあつて糖質代謝は変化なしと結論している。

妊娠時の糖質代謝が性ホルモンに関係あると云う事は単独に考える事は出来ないが、少くとも血糖の変動、糖調節能の変化がある事については数々の業績があり否定し得ない。

妊娠に於ける血糖値については数多の報告がある。

成書には70～110mg/dlと記されているが、増加説、低下説、生理的範囲とするものがある。

即ち、保阪²⁵⁾はFolin法にて妊娠前半に高度増加し、末期に平常に復すると報じ、鬼頭²⁴⁾は家兎に於て末期に上昇すると云い、Altmann²⁶⁾も増加を報じ、松葉³²⁾は平均91.7mg/dlで対照の82.9mg/dlより高値をとると報じている。

篠田²⁷⁾は百瀬法で家兎に於て妊娠は血糖値に影響を及ぼさないと報じている。

小畑・林²⁸⁾、大坪²⁹⁾は僅かな減少を、石鍋³⁰⁾は非妊婦84.6mg/dl、妊婦平均68.4～75.3mg/dlで低値をとると云い、内藤³¹⁾も妊娠末期に生理的下界をとるとしている。

河方³³⁾は妊娠前半期に減少し後半期に増加するが生理的範囲の動揺であると云つている。

以上の事から著者は非妊時、妊娠時、去勢生体へのホルモン投與と、ブドー糖負荷を同時に行い妊娠時の糖調節機構を検討し、ホルモン環境下の糖代謝について考察

を行つたので以下報告する。

第2章 臨床実験

第1節 実験材料 実験方法

(1) 健康非妊婦血糖値は何れも早朝空腹時に測定した。

(2) 健康妊婦血糖値は日大病院産婦人科外来及び入院妊婦についてのもの、早朝空腹時肘静脈より採血測定した。

例数は妊娠各月10例、計90例である。

(3) 血糖値測定は Hagedorn-Jensen 氏法による。

第2節 実験成績

第1項 健康非妊婦血糖値 (第1表, 第1圖)

健康非妊婦10例の血糖値は 103.1 ± 14.8 mg/dl (\pm は $\alpha = 0.01$ の信頼限界を示す、以下同様) である。

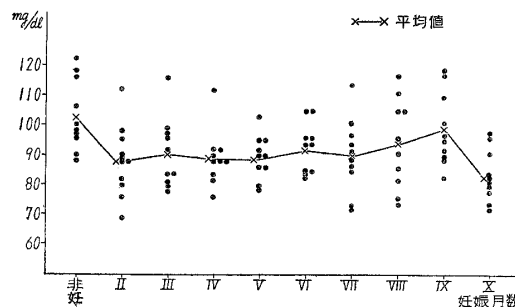
第1表 非妊婦・妊娠月別血糖値

	例数	血糖値 mg/dl	対照比
非妊婦	10	103.1 ± 14.8	100
妊娠 2ヵ月	10	88 ± 15.7	85.4
3	10	90.7 ± 21.1	87.4
4	10	89.2 ± 9.8	86.4
5	10	89.6 ± 7.53	86.9
6	10	92.7 ± 8.6	89.7
7	10	90.4 ± 13	87.7
8	10	94.3 ± 15.5	91.5
9	10	99.3 ± 12.8	96.4
10	10	83.8 ± 9.1	81.3

$\alpha = 0.01$

妊婦総平均 90.8 ± 3.15 mg/dl

第1圖 非妊、妊婦月別血糖値分布図



第2項 健康妊婦月別血糖値 (第1表, 第1圖)

測定例は各月10例、計90例。

平均値は妊娠9ヵ月が 99.3 ± 12.8 mg/dl で高く、妊娠10ヵ月が 83.8 ± 9.1 mg/dl で低い。

妊婦90例の平均は 90.8 ± 3.15 mg/dlであり、非妊婦人に比し1%の危険率で低下が認められる。

妊娠期間を通じてみると妊娠2・3・4カ月に5%の危険率で低下を認め、5カ月は1%の危険率で低下、6カ月は5%の危険率で低下、7・8・9カ月で差はなく、10カ月にて1%の危険率で低下が認められた。

即ち妊娠前半期に低下し後半期に稍々恢復し有意差は無くなり、末期に再び有意の低下を認めた。

第3章 動物実験

第1節 実験材料 実験方法

(1) 実験動物としては体重120~200gの雌白鼠、妊娠白鼠、両側卵巣完全切除し1週間以上経過した白鼠等を一定期間飼育観察した後使用。

(2) 投与ホルモンは、卵巣ホルモンとしては Estradiol benzoate 2mg, 黄体ホルモンとして Oophormin luteum 2mg, 性腺刺激ホルモンとしては下垂体・胎盤性の Synahorin 10KEを用いた。

(3) 実験方法

糖調節能検査には体重200gに対し20%ブドウ糖1.0ccの割合で白鼠尾静脈より注射。

一定方法で白鼠四肢静脈を切開露出し、その部より採血、各肢1回の採血を糖負荷前、負荷後5分、30分、1時間の4回とした。

白鼠の固定にはラボナール7.5~10mgを使用、麻酔と同時に固定し体動及び手術侵襲による影響を可及的防止した。

血糖値測定は Hagedorn-Jensen 氏法によつた。

第2節 実験成績

第1項 非妊、妊娠、卵巣白鼠血糖値(第2表、第2圖)

絶食12時間の血糖値を見ると、非妊時 122.3 ± 6.7 mg/dl, 妊娠時 101 ± 8.9 mg/dl, 卵巣完全切除1週間後 115.9 ± 11 mg/dlである。

以上は何れも尾静脈採血である。

これ等を比較すると、非妊と妊娠では1%の危険率で妊娠時の低下を認め、非妊と卵巣では有意差はなく、卵巣と妊娠では5%の危険率(1%では然らず)で妊娠時に低下を認める。

卵巣群では血糖値の動揺は激しい。

第2項 各群白鼠血糖値に及ぼす性ホルモンの影響(第3表、第3圖)

(1) 対照群

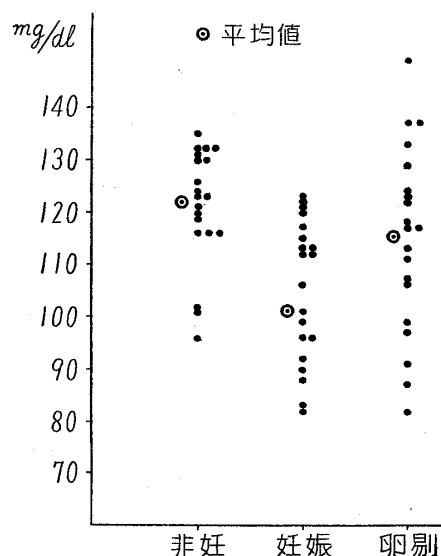
非妊群、妊娠群、卵巣群の血糖値の変動は第3表の如

第2表 空腹時白鼠血糖値

例数	非妊	妊娠	卵巣
1	120	90	129
2	116	117	113
3	—	120	123
4	131	113	117
5	116	99	82
6	130	82	106
7	133	112	108
8	123	122	91
9	135	121	99
10	116	96	137
11	124	112	149
12	126	106	117
13	119	88	137
14	123	113	133
15	96	123	124
16	132	92	122
17	130	83	110
18	121	115	87
19	102	101	97
20	132	96	118
平均	122.3	101	115.9
信頼限界	± 6.71	± 8.9	± 11
棄却限界	± 30.2	± 41	± 40.8
対照比	100	82.5	94.6

$$\alpha = 0.01$$

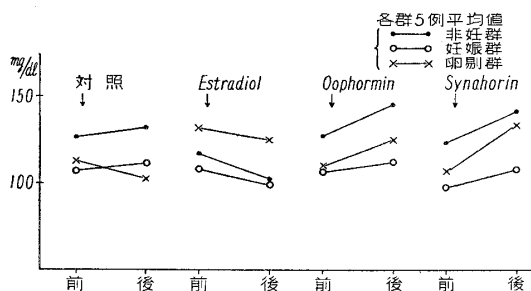
第2圖 空腹時白鼠血糖値分布



第3表 ホルモン投与と白鼠血糖値

例数	対 照		Estradiol benzoate 2 mg		Oophormin luteum 2 mg		Synahorin 10K E	
	5		5		5		5	
	前	後	前	後	前	後	前	後
非妊群	120.7	130.2	117.6	102.2	127.2	145	123.4	140.4
妊娠群	107.8	111	108.4	99.8	106.6	111.4	97.4	108.2
卵剔群	112.5	102.8	132	124.4	108.2	125.2	106.8	132.6

第3図 ホルモン投与前後の血糖値



くで、その平均値の変動を推計学的に検討すると、各群共に有意の差はなかった。

(2) Estradiol benzoate 2 mg注射群

注射前後の血糖値には各群に有意の差はなかった。

(3) Oophormin luteum 2 mg注射群

非妊群、卵剔群に血糖増加を認めたが、妊娠群では有意差はなかった。

(4) Synahorin 10KE注射群

非妊群、卵剔群に血糖増加を認めたが、妊娠群では有意差はなかった。

即ち、Estradiol benz. には血糖への作用は認められなかったが、Oophormin, Synahorinでは夫々非妊群、卵剔群に血糖上昇作用を示した。

又妊娠群に対してはホルモン投与で血糖値は影響されなかった。

第3項 各群に於ける糖調節能

血糖の調節は肝自働調節機作 (Soskin) を中心として行われ、そして生体の代謝位相に応じて一定の血糖基準値に調節せられる (葛谷)。

又内分泌協関は生体の代謝位相に應ずる血糖値をとらしめて糖利用、消費の動的バランスを保っている。

即ち血糖値は生体の代謝位相を示していると考えられるので、投与糖に依る血糖上昇も初めの血糖値に対応する為、血糖値の絶対値で検討するよりも、増分率で検討する方が適当であると考え、著者は血糖曲線を初めの血糖値を100とした比率で求めた。比較を容易にするため対照との差を (+), (-) で示し、(+) は対照よりも血糖上昇が低く、認容力の増強を意味し、(-) は血糖上昇が高く認容力の低下を示すものとし、30分、1時間の (+), (-) は夫々処理能の充進 (+), 遅延 (-) を意味するものとした。

非妊、妊娠、卵剔白鼠群に夫々ブドー糖静注した時の5例平均血糖値の時間的経過は第4表の通りである。

(1) 妊娠群は非妊群に比し糖負荷後5分では (-) で血糖上昇率は高く、30分、1時間でも (-) で高い。

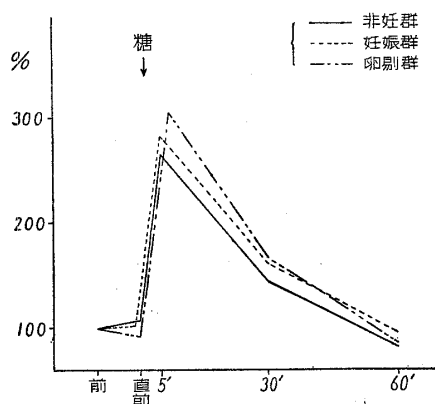
(2) 卵剔群は負荷5分後では (-) で、非妊、妊娠群より高い血糖上昇を示し、30分、1時間でも (-) で血糖値は高い。

即ち非妊群に対して妊娠群、卵剔群に於ては糖負荷に

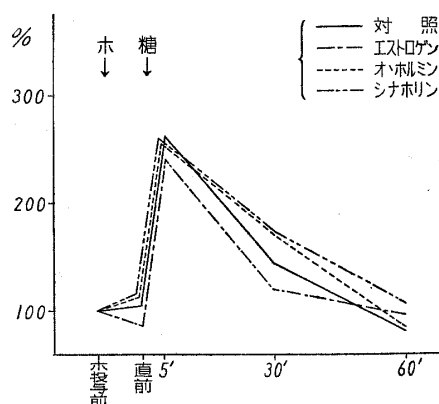
第4表 白鼠各群 ブドー糖 200mg静注

	例		前	直 前	負荷 5 分	30 分	1 時間
			血糖値 mg/dl	血糖値 mg/dl	血糖値 mg/dl	血糖値 mg/dl	血糖値 mg/dl
非 妊 群	5	血糖値 mg/dl	120.7	130.2	319.2	173.8	98.8
		a 百分率 %	100	107.9	263.7	144	81.6
		血糖値 mg/dl	107.8	111	303.7	173.2	104
妊 娠 群	5	b 百分率 %	100	102.9	281.5	160.8	96.5
		a-b	0	+ 5	-17.8	-16.8	-14.9
		血糖値 mg/dl	112.5	102.8	344.4	186.8	98.2
卵 剔 群	5	c 百分率 %	100	92.5	306	165.8	87.2
		a-c	0	+15.4	-32.3	-21.8	- 5.6

第4図 白鼠各群ブドー糖 200mg 静注
(初めの血糖値に対する百分率)



第5図 非妊白鼠ブドー糖 200mg 静注とホルモン投与 (初めの血糖値に対する百分率)



対し高血糖傾向で糖認容力は減退に傾き、又下降率でも対照より高く糖処理能も遅延に傾いていることがうかがわれる。

投與糖に対して血糖消失は何れも初期血糖値以下になることが示されている。

第4項 各群糖調節能に及ぼす性ホルモンの影響

各群に夫々 Estradiol benzoate, Oophormin luteum, Synahorin 投與を行い、その後ブドー糖静注を行つて各々5例平均血糖値を求め、時間的経過をホルモン無負荷の対照群と比較し差を求めた。

(1) 非妊群に性ホルモンを投與した場合(第5表, 第5圖)

(a) Estradiol benz. 投與群

糖負荷に対し対照群より5分後の血糖上昇率は(+)で低く、30分も(+)で低いが、1時間値では(-)で対照より高い。

(b) Oophormin lut. 投與群

負荷後5分では(+)で血糖上昇率は低いが、30分、1時間では(-)で何れも対照より高い。

(c) Synahorin 投與群

負荷後5分では(+)で血糖上昇は低いが、30分、1時間では(-)で対照より高い。

即ち非妊群に対してのホルモン投與は血糖上昇を抑制する様であり、従つて認容力は増強に傾くことがうかがわれるが、処理能では対照に比し血糖値が高く遅延に傾むくことがうかがわれる。

(2) 妊娠群に性ホルモンを投與した場合(第6表, 第6圖)

a) Estradiol benz. 投與群

負荷後5分では(+)で血糖上昇は低く、30分、1時間でも(+)で対照よりも低い。

b) Oophormin lut. 投與群

負荷後5分では(-)で血糖上昇は高く、30分、1時間でも(-)で対照よりも高い。

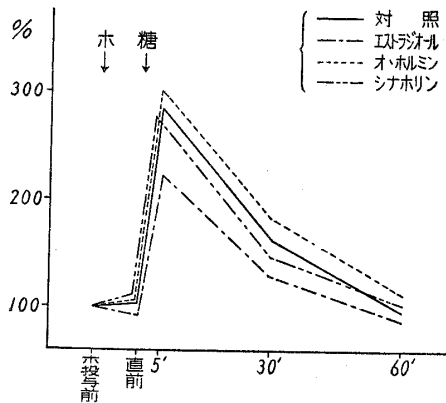
第5表 非妊白鼠 ブドー糖 200mg 静注 ホルモン投与

	例		ホ投与前	直前	負荷後 5分	30分	1時間
対 照	5	血糖値 mg/dl	120.7	130.2	319.2	173.8	98.8
		a 百分率 %	100	107.9	263.7	144	81.6
Estradiol benzoate 2 mg	5	血糖値 mg/dl	117.6	102.2	283.4	142.6	114.4
		b 百分率 %	100	87.1	241.1	121.2	97.3
		a-b	0	+20.8	+22.6	+22.8	-15.7
Oophormin luteum 2 mg	5	血糖値 mg/dl	127.2	145	324.4	218	106.4
		c 百分率 %	100	113.7	255.1	171.3	83.7
		a-c	0	- 5.8	+ 8.6	-27.3	- 2.1
Synahorin 10 K E	5	血糖値 mg/dl	123.4	140.4	321.2	212.6	132
		d 百分率 %	100	113.6	260	172.5	106.9
		a-d	0	- 5.7	+ 3.7	-28.5	-25.3

第6表 妊娠白兎 ブドウ糖 200mg静注 ホルモン投与

	例		ホ投与前	直 前	負 荷 5分後	30 分	1時間
対 照	5	血糖値 mg/dl	107.8	111	303.7	173.2	104
		a 百分率 %	100	102.9	281.5	160.8	96.5
Estradiol benzoate 2 mg	5	血糖値 mg/dl	108.4	89.8	239.8	139	95.4
		b 百分率 %	100	92.2	221.2	128.1	88
		a-b	0	+10.7	+60.3	+32.7	+8.5
Oophormin luteum 2 mg	5	血糖値 mg/dl	106.6	111.4	319.4	195	120
		c 百分率 %	100	104.5	299.5	181.4	112.7
		a-c	0	-1.6	-18	-20.3	-16.2
Synahorin 10KE	5	血糖値 mg/dl	97.4	108.2	269.4	141	98.4
		d 百分率 %	100	111.1	276.3	144.7	101
		a-d	0	-8.2	+5.2	+16.1	-4.5

第6図 妊娠白兎ブドウ糖 200mg静注とホルモン投与(初めの血糖値に対する百分率)



ンでは血糖の上昇を抑制し認容力は増強に傾き、処理能は増強傾向がうかがわれる。

プロゲステロンでは血糖上昇を抑制せず認容力は低下に傾き、処理能には遅延の傾向がうかがわれ、エストロゲンと対比した作用を示している。

シナホリンでは血糖上昇を抑制し認容力は増強に傾くが、処理能では1時間値に遅延がうかがわれる。

(3) 卵別群に性ホルモンを投与した場合(第7表、第7図)

(a) Estradiol benz 投与群

負荷後5分では(+)で血糖上昇は低く、30分でも(+)で尚低いが、1時間では(-)で対照よりも僅かに高い。

(b) Oophormin lut. 投与群

負荷後5分では(+)で血糖上昇は低く、30分、1時間では(-)であり対照よりも高い。

(c) Synahorin 投与群

c) Synahorin 投与群

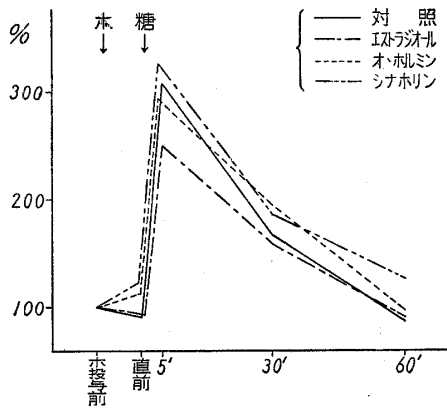
負荷後5分では(+)で血糖上昇は低く、30分でも(+)で低いが、1時間では(-)で対照より高い。

即ち、妊娠群に対してのホルモン投与は、エストロゲ

第7表 卵別白兎 ブドウ糖 200mg静注 ホルモン投与

	例		ホ投与前	直 前	負 荷 5分後	30 分	1時間
対 照	5	血糖値 mg/dl	112.5	102.8	344.4	186.8	98.2
		a 百分率 %	100	92.5	306	165.8	87.2
Estradiol benzoate 2 mg	5	血糖値 mg/dl	132	124.4	329.2	209.8	117.6
		b 百分率 %	100	94.4	249.5	158.9	89.2
		a-b	0	-1.9	+56.5	+6.9	-2
Oophormin luteum 2 mg	5	血糖値 mg/dl	108.2	125.2	317.4	211.4	106.6
		c 百分率 %	100	115.6	293.5	195.5	98.7
		a-c	0	-23.1	+12.5	-29.7	-11.5
Synahorin 10KE	5	血糖値 mg/dl	106.8	132.6	346	197.6	137.4
		d 百分率 %	100	124	324	184.9	128.8
		a-d	0	-31.6	-18	-19.1	-41.6

第7図 卵別白鼠ブドー糖 200mg静注とホルモン
投与（初めの血糖値に対する百分率）



負荷後5分では（一）で血糖上昇は高く、30分、1時間も（一）で対照よりも高い。

即ち、卵別群に性ホルモンを投与した場合にはエストロゲン、プロゲステロンは血糖上昇を抑制する傾向で、認容力は増強に傾く事がうかがわれ、処理能に於ては対照に比し血糖は高く遅延に傾くことがうかがわれる。

シナホリンでは血糖上昇は対照に比し高く認容力は一層低下させる様であり、処理能に於ても対照に比し血糖は高く遅延させることがうかがわれる。

第4章 総括と考按

1) 血糖調節

血糖調節機構には多くの機構があるが、その中内分泌支配は特に密接であり、これを微妙に調節し、生体に有利な代謝経路へ糖を與えている。

肝の自働的血糖恒常作用（Homöostatische Wirkung）（Soskin）や、又血糖値はそれぞれの代謝位相に應じて一定値に恒常され、主として肝を中心として調節される（葛谷）、と云う事はホルモンが働いている場合でも、これと別に血糖値を調節して糖の供給速度と消費速度に平衡を保たしめる。

一方これのみで内分泌の支配は否定されるものでなく、葛谷は又内分泌の協働は生体の代謝位相に應じて血糖値を変動せしめると述べている。

又この血糖値の変動を、Soskin等が組織のブドー糖利用が血糖値の上昇と共に増加することを示したことから、葛谷は血糖調節レベルの上昇は組織のブドー糖利用を促進し、その低下は組織のブドー糖利用を抑制する生体の適應現象であるとも云っている。

代謝位相に関連する各ホルモンのうちでも、糖調節系

ホルモン、例えば Insulin, Adrenalin Desoxycorticosteron, Glycosteroid, 11 oxysteroid, Thiroxin, ACTH, STH 等は直接、或いは間接に糖代謝に関連し血糖値を規則せしめている。

この規制のもとにでも性ホルモンの血糖作用は緒言に述べた如く、卵巣機能に関連して性ホルモンの変動が糖代謝にも影響を及ぼしているものとし、血糖値の動揺について報告しているものが多く、又性ホルモン投与前後の血糖値に差がある事は多くの実験によつて追求せられていることから、性ホルモンが糖代謝に関連をもつてると云える。

本実験に於ても Oophormin lut., Synahorin 投与に依つて血糖値の上昇を認めた。

性ホルモン投与で白鼠血糖値の変動を来すことは、直接に血糖に影響することよりも、性ホルモンの内分泌作用には下垂体、副腎、或いは甲状腺、脾臓への刺戟、抑制等を中心とする内分泌協働作用があるから、糖調節系ホルモンや、他の代謝ホルモンに影響し、これより生体の代謝位相の変動を来し、肝に於て Glycogenesis、或いは Glycogenolysis を起し、筋でも Glycolysis を起す Cori-Cycle の変動が血糖値の動揺として現われていることを意味するのではなからうか。

2) 妊娠時の内分泌と代謝

実験で得られた妊娠時の血糖値が低下を示す事は、前述の理由から妊娠という特異な内分泌環境によつて変化した代謝位相に関連していることも示唆するものと云える。

妊娠時の内分泌環境は胎盤内分泌作用も併せて非妊時に比し著明な変動がある事は事実である。

妊娠時に Estrogen, Progesteron, Corticoid, ACTH, Grothhormone, Androgen, TSH 等の分泌が充進する。

之等のホルモンは蛋白代謝、脂質代謝、糖質代謝、その他の物質の複雑な代謝へ影響を與えている。

即ち妊娠時の内分泌環境が蛋白代謝を充進させることは、沢崎教授の宿題報告⁴⁵⁾に記載されている通り、妊娠時に代謝が充進し蛋白蓄積が見られ、内面に於て蛋白合成、分解が共に充進していることを明らかにし、特にホルモンを妊娠性変化の内因とし、蛋白代謝の根源として胎盤中心によるホルモン説を主張しその根拠を明らかにした。

又脂質代謝、糖質代謝に於ても西村⁴⁶⁾の宿題報告にある如く、妊娠時の脂質の攝取、吸収の充進、妊娠時にケ

トン体が増量し、且つエネルギー源としてケトン体の利用が充進していることから、脂質のエネルギー源としての利用が充進すると述べ、又糖質代謝に於ても、糖質中間代謝系の酵素活性より、妊娠時肝グリコゲン合成充進、一方に於て分解も充進、又肝外組織ではグリコゲン合成充進と分解抑制に伴いグリコゲン貯蔵量の増大が見られ、又エネルギー源として利用も充進すると云い、又胎盤に於てもグリコゲン合成は初期胎盤に充進するが、臨月には胎盤自体の糖質完全酸化で著明に低下しているに拘らず、グリコゲン分解は充進し、糖新生も充進して来る。これは胎盤自体が有するエネルギー源をあげて胎児へ供給して居ると述べ、

一方妊娠時に糖質よりグリコゲン合成のみならず脂質、蛋白質への轉換も高まると述べ、妊娠時に糖質の需要が増大するものと結論し、之に関して胎盤の影響を指摘している。

以上の通り妊娠時の胎盤ホルモンは母体の代謝充進に関与するであろうことは明らかである。

そして糖質、脂質、蛋白質の代謝は単独に行われるものでなく密接な関連のもとに代謝が行われているのである。

筆者の実験によつて得た、Oophormin lut., Synahorin の血糖上昇作用は、妊娠時の内分泌の規制で糖代謝位相が充進を示す様な場合には見られず、かえつて妊娠時に比し糖代謝ホルモン優位の場合、即ち非妊、卵別群に血糖上昇が見られたことから妊娠時には既に性ホルモンの糖代謝への影響があることを示しているものであるか。

この両者はその作用から抗インシュリン様作用を有するものであることが解つた。

3) 性ホルモン環境下の血糖調節

血糖値自身の変化は一般に血糖恒常機構に従い強く一定に保たれる傾向が強いため、更にブドー糖負荷による糖調節能を検討すべきである。

検討に際して糖代謝に最も重要な因子であるインシュリンの作用で実験成績を現象的に対比せしめると。

糖代謝系ホルモンと性ホルモン系が糖調節に関連することから、両者を対比せしめると、糖負荷に対して卵別群では認容力低下が見られる、これを見ると、糖認容力の低下を性ホルモンの抑制が消失したと解すると、性ホルモン系はインシュリン様の作用を示すものと見られる。

この事は卵別群に性ホルモンとして Estradiol, Oop-

hormin を投與し認容力が増強せられる事と対応している。

しかし性ホルモン系にも各ホルモンは互いに拮抗が見られるのである。

妊娠群に投與せる Estradiol, Oophormin は互いに拮抗を示し、Estradiol はインシュリン、Oophormin は抗インシュリン作用形成が見られる。

先に Oophormin は性ホルモン系としてインシュリン作用を示すと述べ、矛盾する様に見えるが、この事は妊娠時の糖代謝が性ホルモン系と糖調節系ホルモンとの間の平衡によるものとすれば、性ホルモン投與により性ホルモン系内の不均衡として、その投與ホルモン自体の作用が強く現われた現象ではないかと考えられる。

以上の様に性ホルモン投與は糖調節に対し種々な影響を與えるがその変動を明確に摺む事は困難であつた。

4) 妊娠と糖調節

妊娠時に血糖低下と、糖認容力の低下傾向、処理能の低下遅延傾向が見られる事、実験で得られた性ホルモンの血糖への影響がある事は糖代謝ホルモン系のみで調節は行われていないことを示している。他の文献に記載される性ホルモンの妊娠時糖代謝への影響は、Estrogen は下垂体前葉を抑制し低血糖を起し、又膝ラ氏島 Insulin 分泌を促進するし、Progesteron は血糖上昇作用を有し、Gonadotropin は副腎皮質を介して糖代謝に関連する。胎盤由来の FSH は副腎皮質を刺戟するし、又 ACTH, TSH も副腎に刺戟を與える。その他副腎皮質の刺戟は、妊娠時の機能充進と相俟つて、Glyco steroid を分泌、血糖上昇せしめ、11 oxysteroid も亦直接、間接に STH を通じ膝 Glucagon を分泌、糖動員を行うと云う。

之に反し Desoxycorticosteron は直接血糖降下をし、又間接的に下垂体 ACTH の血糖上昇作用を抑制する。

以上の様に性ホルモン、妊娠時の胎盤ホルモンは複雑に糖代謝へ影響を與えるが、

代謝の充進へ、これ等のホルモンが合目的的に働いていることは間違いない。

妊娠時の血糖低下も、代謝の充進からみると妊娠時にはより以上の糖質を要求する爲糖質不足を示すことを意味するし、又胎盤の利用からみると、生体の適應現象即ち低血糖では糖消費も低下することから、母体の糖消費を抑制し胎盤への経路の爲合目的な血糖低下であると云える。

これ等の事も性ホルモンが、その合目的性から糖代謝に強く協関して有利な代謝への調節を行つているのである。

以上本実験では血糖値の推移が性ホルモンの影響されるので、妊娠時の血糖調節にもホルモン環境が手傳つていであろうことを推察した次第である。

第5章 結 論

- (1) 健康非妊婦血糖値は 103.1 ± 14.8 mg/dl である。
- (2) 健康妊婦血糖値は 90.8 ± 3.15 mg/dl で非妊時に比し低値である。
- (3) 非妊白鼠空腹時血糖値は 122.3 ± 6.71 mg/dl である。
- (4) 妊娠白鼠空腹時血糖値は 101 ± 8.9 mg/dl で非妊時、卵別時より低い。
- (5) 卵別白鼠空腹時血糖値は 115.9 ± 11 mg/dl で非妊白鼠と有意差はない。
- (6) Estradiol benzoate 投與は白鼠血糖値に影響しない。
- (7) Oophormin luteum, Synahorin 投與は非妊、卵別白鼠の血糖上昇を来たすが、妊娠白鼠には影響しない。
- (8) Estradiol benzoate, Oophormin luteum, Synahorin は白鼠糖調節能に関連があると考えられる。
- (9) 妊娠時に血糖値が低下することを先ず実証し、ついでその原因に妊娠時の特異的な内分泌環境がどの程度に関与しているかを検索するために動物実験を行い、上記の様に性ホルモンが血糖値及び糖調節能に関連していることを明らかにすることが出来たので、妊娠時の糖代謝の特異現象には内分泌因子が関与していることを推定することが出来たが、その詳細は今後の研究に俟たねばならない。

稿を終るに臨み、終始御懇篤なる御指導、御校閲を賜った恩師沢崎教授に深甚なる感謝の意を捧ぐるとともに、種々に御配慮を頂いた福井助教授及び教室員各位に深謝致します。

尚本論文要旨は第136回日大医学会例会にて発表した。

参考文献

- 1) Stolper L.: Zent. bl. f. Physiol Nr. 21, 905 (1911). — 2) Adler L.: Arch. f. Gynäk. Bd. 95 (1911). — 3) 松枝: 千葉医学会誌, 6, 6, 759 (昭3). — 4) 室原: 腫瘍と内分泌上巻, 214 (昭6). — 5) 杉本: 北越医学会誌, 42, 6, 664 (昭2). — 6) 新田: 産婦紀要, 20, 8, 1453 (昭12). — 7) 平山: 熊医会, 10, 1083 (1934). — 8) 青木: 日内泌誌, 3 (1927). — 9) 井倉: 日内泌誌, 3 (1927). — 10) 新免: 社会学誌, 510 (昭4). — 11) Rathery, Kourilsky u. Gibert: C. r. Soc. Biol. 99, 667 (1928). — 12) 織田: 日内泌, 4 (昭3). — 13) 武藤: 福岡医大誌, 22, 8, (昭4). — 14) 浦本: 内分泌及実験治療, 7, 2, (昭13). — 15) 角田: 日婦会誌, 35 (昭15). — 16) 織田: 日産婦誌, 4, 4, 235 (昭27). — 17) 大熊: 日産婦誌, 12, 6, 889 (昭35). — 18) 岡林: 近婦会誌, 3 (大5). — 19) 井岡: 近婦会誌, 4 (大6). — 20) 藤本: 成医, 62, 255 (昭17). — 21) 榎本: 大阪医, 41, 440 (1942). — 22) 松田: 日産婦誌, 11, 5 (昭34). — 23) H. Albers: Arch. f. Gynäk. 165, 249 (1938). — 24) 鬼頭: 医学中央雑誌, 19, 1427 (大10). — 25) 保阪: 成医月報, 485 (大10). — 26) Altmann: Zent. bl. f. Gynäk. Bd. 46, 21 (1922). — 27) 篠田: 日婦会誌, 17, 10 (大11). — 28) 小畑, 林: 日婦会誌, 17, 3, (大11). — 29) 大坪: 日婦会誌, 21 (大15). — 30) 石鍋: 日産婦誌, 12, 1 (昭35). — 31) 内藤: 日婦会誌, 26, 102 (昭6). — 32) 松葉: 東京医大誌, 16, 6. — 33) 河方: 日産婦誌, 5, 2, (昭28). — 34) 堀: 日産婦誌, 11, 1 (昭34). — 35) 小島: 近婦誌, 18, 11 (昭10). — 36) 西沢: 日大医誌, 19, 10 (昭35). — 37) 葛谷: 日内泌誌, 32, 1 (1956). — 38) Soskin & Levine: 糖代謝, 医歯薬出版 (昭31). — 39) 山本: ホルモン作用と酵素, 金原出版 (昭32). — 40) Bol-dwin: 動的生化学, 岩波書店 (昭28). — 41) 島菌: 最新医学, 15, 2 (昭35). — 42) 西村: 日産婦誌, 15, 579 (昭28). — 43) 渡辺: 臨産婦, 7, 579 (昭28). — 44) 中山: 糖尿病, 1 (1953). — 45) 西村: 第12回日産婦総会宿題報告要旨 (昭35). — 46) 沢崎: 日産婦誌, 5, 5, (昭28).

(No. 1339 昭35・11・4 受付)