

## Ca 含有製剤投与と妊娠時 Ca 代謝に関する研究

熊本大学医学部産科婦人科学教室 (主任 加来道隆教授)

大 場 鉄 志

**概要** 第1編で妊娠、産褥時の血中総 Ca 濃度測定、1日尿中排泄総 Ca 量と共に Ca 負荷試験を行い、妊婦は特別に臨床症状を現わさなくても内因性の Ca 欠乏状態に陥っている事、及び臍帯血、母体血 Ca 濃度より胎児は母体の Ca 欠乏状態の有無に拘らず Ca の取り込みを行うのではなからうかという事実を報告したが、本編では、種々 Ca 含有製剤を妊婦に連続投与し、内因性の Ca 欠乏状態に対する影響、Ca 製剤の投与方法、投与開始の時期、投与 Ca 剤の種類等に検討を加え、次の結果を得た。(1) 妊娠6カ月以降の投与群では、いずれも投与後2～3週目より血中総 Ca 濃度の上昇が見られ、尿 Ca/Creatinine は1週後よりすでに増加が見られる。(2) 妊娠4カ月以降の投与群では前者に比べ血中総 Ca 濃度、尿 Ca/Creatinine 共に投与後4週目の値で高値を示す。(3) 妊娠6カ月以降の投与群では血中総 Ca 濃度、尿 Ca/Creatinine の低下をある程度防ぐ事が出来る。又それらの産褥期の回復も非投与群より速かである。(4) 妊娠4カ月以降の投与群では血清総 Ca 濃度、尿 Ca/Creatinine はいずれも非投与群や妊娠6カ月以降の投与群に比べて高くむしろ非妊婦に近い値を示す。(5) Ca 製剤投与による血清イオン化 Ca 濃度の変化は、妊娠、産褥期共に殆んど認められない。(6) Ca 製剤投与による腎細尿管 Ca 再吸収率の変化は見られない。(7) 非投与群では臍帯血総 Ca 濃度は母体血のそれより高いが、投与群では両者に差が見られない。イオン化 Ca 濃度は非投与群と比べ著差は見られず、非妊婦値に比し高値を示す。(8) Ca 製剤を連続投与した妊娠10カ月妊婦、褥婦に負荷試験を行うと、非投与群に比べいずれも非妊婦に近い曲線を示す。(9) 投与 Ca 剤の種類では無機 Ca 及び炭酸 Ca 投与群で幾分良好な成績を得た。その投与量としては、日本人妊産婦の常食に1日 0.5gr 程度の Ca を補ってやれば良い事になる。

### 緒 言

妊娠時に於ける血中総カルシウム(以下 Ca)濃度の変化については、従来より幾多の報告<sup>1)~7)</sup>があり、今日では妊娠月数の進行と共に漸次低下し始め、産褥期に入ると次第に上昇し、産褥7～10日目頃には非妊婦値に復するという事が諸家により認められている。そして、これは恐らく胎児側の Ca 需要の充進のためであるかと推測されるが、血中総 Ca 濃度のみでこれを論ずる事は危険である。私は妊娠、産褥時の Ca 代謝の推移を窺い、更にそれに対する対策を明らかにしたいと考え、まず第1編で、妊娠、産褥時の血中総 Ca 濃度、1日尿中排泄総 Ca 量と共に Ca 負荷試験を行い、妊婦は妊娠5カ月頃より血中総 Ca 濃度及び1日尿中排泄総 Ca 量の低下が始まり、妊娠の進行と共にその低下が著しくなり、分娩終了と共に次第に上昇し、産褥7日目頃非妊婦値に回復する事、又 Ca 負荷試験を行つても非妊時に比べて血中総 Ca 濃度、毎時尿中排泄 Ca 量の著しい増加が見られない事等から、妊娠時妊婦は特別に臨床症状を現わ

さなくても、内因性の Ca 欠乏状態に陥っているという事、又臍帯血 Ca 濃度が母体血のそれより高値を示す事等から、胎児は母体の Ca 欠乏状態の有無に拘らず、Ca の取り込みを行うのではなからうかという事等を報告したが、本編では種々 Ca 含有製剤を妊婦に連続投与し、内因性の Ca 欠乏状態に対する影響、Ca 製剤の投与方法、投与開始の時期、投与 Ca 剤の種類等について検討を加えた。

### 実験材料並びに方法

本学附属病院外来を訪れた正常妊婦を任意に選び、第2 磷酸 Ca 1300 mg V.D 400 i.u. を含む製剤(以下 P 剤) 1日1錠(Ca として1日量 300mg)、第2 磷酸 Ca 750mg, V.D 500 i.u. を含む製剤(以下 Cho-D 剤) 1日6 gr (Ca として1日量 1,050 mg)、炭酸 Ca 500 mg, V.D 200 i.u. を含む製剤(以下 P-J 剤) 1日2錠(Ca として1日量 400mg)、L-Ca-Aspartate 200mg を含む製剤(以下 Asp-Ca 剤) 1日6錠(Ca として1日量 156mg)をそれぞれ連続内服投与し、妊娠各月末、分

娩時母体血及び臍帯血，産褥時に採血，採尿し実験に供した。なお測定方法は第1編と同様の方法で行った。

実験成績

I. 各種 Ca 含有製剤投与の妊婦 Ca 代謝に及ぼす影響

1. 血清総 Ca 濃度に及ぼす影響

i) 妊娠週別の変化：妊娠6カ月始めの妊婦に，上記投与方法でP剤，Cho-D剤，P.J剤を毎日投与し，1週間毎に血中総Ca濃度を測定して見ると，第1表に

第1表 血清総 Ca 濃度の週別変化 (S IVM)

P剤投与群						
症例番号	投与週数	投与前	1	2	3	4週
1		4.0	4.1	4.1	4.2	4.2
2		4.1	4.1	4.1	4.2	4.2
3		4.2	4.2	4.2	4.2	4.3
4		4.0	4.0	4.1	4.2	4.2
平均		4.1 ±0.07	4.1 ±0.1	4.1 ±0.01	4.2 ±0	4.2 ±0.05

Cho-D剤投与群						
症例番号	投与週数	投与前	1	2	3	4週
1		4.1	4.1	4.1	4.3	4.3
2		4.0	4.0	4.2	4.4	4.4
3		4.0	4.0	4.1	4.3	4.3
4		4.2	4.2	4.2	4.3	4.4
平均		4.2 ±0.07	4.2 ±0.07	4.2 ±0.02	4.3 ±0.01	4.4 ±0.02

P.J剤投与群						
症例番号	投与週数	投与前	1	2	3	4週
1		4.0	4.0	4.1	4.1	4.2
2		4.1	4.1	4.2	4.3	4.3
3		4.1	4.1	4.2	4.2	4.3
4		4.0	4.0	4.2	4.3	4.3
平均		4.0 ±0.08	4.0 ±0.08	4.2 ±0.01	4.2 ±0.1	4.3 ±0.05

示す様にP剤投与群では投与前値4.1 mEq/Lに対し，投与後3週目に4.2 mEq/Lとわずかに増加が認められるが，4週後も4.2 mEq/Lと同値を示している。Cho-D剤投与群では投与前値4.2 mEq/Lに対し，3週

後に4.3 mEq/Lとわずかに上昇し始め，4週後には4.4 mEq/Lと増加している。P.J剤投与群では投与前値4.0 mEq/Lに対し，2週後に4.2 mEq/Lと上昇し始め，4週後には4.3 mEq/Lと増加している。

次に妊娠4カ月始めの妊婦にP.J剤，Asp-Ca剤を毎日投与し，同様の実験を行なうと，第2表に示す様に

第2表 血清総 Ca 濃度の週別変化 (S IVM)

P.J剤投与群						
症例番号	投与週数	投与前	1	2	3	4週
1		4.3	4.3	4.4	4.4	4.5
2		4.4	4.4	4.5	4.5	4.5
3		4.4	4.4	4.4	4.5	4.5
4		4.3	4.3	4.3	4.4	4.4
5		4.4	4.4	4.4	4.5	4.6
平均		4.4 ±0.06	4.4 ±0.06	4.4 ±0.06	4.5 ±0.06	4.5 ±0.06

Asp-Ca剤投与群						
症例番号	投与週数	投与前	1	2	3	4週
1		4.3	4.3	4.4	4.4	4.4
2		4.3	4.4	4.4	4.4	4.5
3		4.3	4.4	4.5	4.5	4.5
4		4.2	4.3	4.4	4.5	4.5
平均		4.3 ±0.05	4.4 ±0.02	4.4 ±0.05	4.5 ±0.02	4.5 ±0.05

P.J剤投与群では投与前値4.4 mEq/Lに対し，投与後3週目に4.5 mEq/Lと非妊婦平均値迄増加している。Asp-Ca剤投与群では投与前値4.3 mEq/Lに対し，1週後に4.4 mEq/Lとわずかに増加し始め，3週後には4.5 mEq/Lと非妊婦平均値迄増加している。

ii) 妊娠月別の変化：妊娠6カ月以降に，各種Ca含有製剤の内服を毎日続けさせると，第3表に示す様にP剤投与群では血清総Ca濃度の低下は殆んど見られない。Cho-D剤，P.J剤投与群でも同様で，これらCa含有製剤投与群では，妊娠月数が進んでも低下の傾向は認められず，投与開始時の血中総Ca濃度を維持している。しかし，第1編に示した様にCa含有製剤非投与群

第3表 妊娠月数と血清総 Ca 濃度の变化

妊娠月数(孕週)	P剤投与群					妊娠月数(孕週)	Cho-D剤投与群					妊娠月数(孕週)	P.J剤投与群				
	VII	VIII	IX	X	X		VII	VIII	IX	X	X		VII	VIII	IX	X	
血清総Ca濃度	4.4	4.4	4.7	4.3	4.2	4.4	4.0	4.2	4.3	3.8	4.4	4.0	4.2	4.3	3.8		
	4.5	4.3	4.8	4.6	4.4	4.5	4.4	4.8	4.1	4.1	4.5	4.4	4.8	4.1	4.1		
	4.4	4.1	4.0	4.1	4.0	4.4	3.7	4.6	4.0	4.2	4.4	3.7	4.6	4.0	4.2		
	3.8	4.2	4.2	4.3	4.4	3.8	4.6	3.7	4.5	4.2	3.8	4.6	3.7	4.5	4.2		
	4.0	3.6	4.4	4.1	4.1	4.0	4.4	4.1	4.6	4.6	4.0	4.4	4.1	4.6	4.6		
	4.0	3.9	4.0	4.4	4.0	4.0	4.1	4.1	4.0	4.1	4.0	4.1	4.1	4.0	4.1		
	4.2	4.0	4.1	4.3	4.3	4.2	4.2	4.2	4.7	3.8	4.2	4.2	4.2	4.7	3.8		
	4.5	4.0	4.1	4.4	4.1	4.5	4.3	4.0	4.3	3.9	4.5	4.3	4.0	4.3	3.9		
	4.4	3.8	4.3	4.2	4.1	4.4	4.3	4.4	4.1	4.4	4.4	4.3	4.4	4.1	4.4		
	4.0	4.0	4.0	4.7	4.3	4.0	4.5	4.3	3.5	4.2	4.0	4.5	4.3	3.5	4.2		
	4.0	4.0	4.1	4.0	4.0	4.8	4.5	4.3	4.1	4.1	4.8	4.5	4.3	4.1	4.1		
	4.2	4.5	4.5	3.9	4.0	4.3	4.4	4.5	4.4	4.4	4.3	4.4	4.5	4.4	4.4		
	4.5	4.3	4.3	4.0	4.0	4.3	4.4	4.7	4.0	4.0	4.3	4.4	4.7	4.0	4.0		
	4.1	4.1	4.1	4.4	4.0	4.2	3.8	4.2	4.1	4.1	4.2	3.8	4.2	4.1	4.1		
	4.7	4.5	4.3	4.6	4.4	4.1	4.4	4.4	4.3	4.3	4.1	4.4	4.4	4.3	4.3		
	4.8	4.5	4.1	4.4	4.4	4.0	4.2	4.2	4.3	4.4	4.0	4.2	4.2	4.3	4.4		
	4.8	4.9	4.6	4.0	4.0	4.2	4.4	4.3	4.2	4.2	4.2	4.4	4.3	4.2	4.2		
平均	4.2 ±0.2	4.2 ±0.21	4.3 ±0.28	4.3 ±0.19	4.2 ±0.20	4.2 ±0.2	4.3 ±0.26	4.3 ±0.27	4.3 ±0.29	4.2 ±0.21	4.2 ±0.2	4.3 ±0.27	4.3 ±0.29	4.2 ±0.21			

第4表 妊娠月数と血清総Ca濃度の変化

P.J 剤投与群		V	VI	VII	VIII	IX	X
妊娠月数	4.9	4.4	4.5	4.4	4.3	4.4	4.3
血清総Ca濃度	4.6	4.5	4.5	4.4	4.4	4.4	4.4
	4.1	4.4	4.3	4.2	4.3	4.2	4.3
	4.3	4.6	4.6	4.5	4.5	4.4	4.2
	4.6	4.5	4.5	4.3	4.2	4.5	4.3
	4.5	4.5	4.4	4.4	4.3	4.3	4.6
	5.0	4.4	4.6	4.4	4.5	4.4	4.4
	4.8	4.6	4.5	4.5	4.4	4.4	4.5
	4.5	4.5	4.4	4.3	4.4	4.5	4.4
	3.8	4.5	4.4	4.4	4.5	4.4	4.3
平均	4.5	4.5	4.4	4.4	4.4	4.4	4.4
	±0.3	±0.07	±0.09	±0.09	±0.10	±0.08	±0.11

Asp-Ca 剤投与群		V	VI	VII	VIII	IX	X
妊娠月数	4.9	4.3	4.5	4.5	4.5	4.3	4.5
血清総Ca濃度	4.6	4.5	4.4	4.5	4.6	4.6	4.6
	4.1	4.4	4.5	4.5	4.4	4.5	4.4
	4.3	4.3	4.3	4.3	4.2	4.3	4.2
	4.6	4.6	4.5	4.4	4.5	4.5	4.4
	4.5	4.5	4.4	4.5	4.5	4.4	4.4
	5.0	4.5	4.5	4.4	4.4	4.4	4.6
	4.8	4.6	4.5	4.7	4.4	4.6	4.5
	4.5	4.4	4.4	4.6	4.3	4.2	4.5
	3.8	4.5	4.5	4.6	4.3	4.2	4.3
平均	4.5	4.5	4.5	4.5	4.4	4.4	4.4
	±0.3	±0.1	±0.1	±0.1	±0.1	±0.1	±0.1

では妊娠5カ月より血中総Ca濃度の低下が始まっているので、それ以前よりCa含有製剤投与を開始した方が更に有効ではなかろうかと考え、妊娠4カ月より投与を開始した所、第4表に示す様にP.J 剤投与群、Asp-Ca 剤投与群共に血中総Ca濃度の低下を殆んど見ず、しかも妊娠10カ月値について見ると、非投与群の3.9 mEq/L、妊娠6カ月以降の投与群の内、P 剤投与群の4.2 mEq/L、Cho-D 剤投与群の4.3 mEq/L、P.J 剤投与群の4.2 mEq/L に対し、P.J 剤、Asp-Ca 剤投与群は、いずれも4.4 mEq/L と非妊婦平均値に近い値を示している。この事は前に述べた妊娠週別の変化と考え合せ、第1編に述べた様にCa含有製剤を全く投与しない妊婦では、妊娠5カ月から血中総Ca濃度が低下し始めるという成績と比べて興味深い。

## 2. 1日尿中排泄総Ca量に及ぼす影響(Ca/Creatinine)

i) 妊娠週別の変化：妊娠6カ月始めの妊婦にP 剤、Cho-D 剤、P.J 剤を連続投与し、1週間毎に24時間尿中排泄総Ca量を尿Ca/Creatinineから窺つて見ると、第5表に示す通りでP 剤投与群では投与1週間後に僅かに増加が認められ、4週後には投与前値の1.5倍と増加している。Cho-D 剤、P.J 剤投与群でも同様に1週後には既に増加し始め、4週後には、それぞれ1.8倍、1.9倍と増加している。

妊娠4カ月始めの妊婦にP.J 剤、Asp-Ca 剤を連続投与すると、第6表に示す様に投与1週間後には既に増加

第5表 尿Ca/Creatinineの週別変化(S IVM)

P 剤投与群		投与前	1	2	3	4週
症例番号	投与週数					
1		0.072	0.084	0.096	0.112	0.130
2		0.090	0.099	0.112	0.126	0.139
3		0.088	0.098	0.112	0.128	0.140
4		0.094	0.108	0.118	0.134	0.142
平均		0.086	0.097	0.110	0.125	0.138
		±0.008	±0.008	±0.008	±0.008	±0.004

Cho-D 剤投与群		投与前	1	2	3	4週
症例番号	投与週数					
1		0.068	0.110	0.114	0.122	0.134
2		0.079	0.108	0.112	0.124	0.132
3		0.074	0.104	0.115	0.124	0.135
4		0.082	0.110	0.126	0.132	0.136
平均		0.076	0.108	0.117	0.125	0.134
		±0.005	±0.002	±0.005	±0.003	±0.001

P.J 剤投与群		投与前	1	2	3	4週
症例番号	投与週数					
1		0.064	0.096	0.102	0.120	0.136
2		0.082	0.086	0.094	0.118	0.130
3		0.072	0.090	0.100	0.114	0.138
4		0.088	0.092	0.104	0.122	0.146
平均		0.077	0.090	0.100	0.119	0.135
		±0.009	±0.006	±0.007	±0.008	±0.006

第6表 尿Ca/Creatinineの週別変化(S IVM)

P.J 剤投与群		投与前	1	2	3	4週
症例番号	投与週数					
1		0.106	0.116	0.141	0.173	0.200
2		0.066	0.097	0.121	0.151	0.167
3		0.103	0.108	0.132	0.146	0.171
4		0.112	0.118	0.129	0.149	0.183
5		0.096	0.105	0.119	0.168	0.191
平均		0.097	0.109	0.130	0.157	0.182
		±0.016	±0.012	±0.008	±0.010	±0.012

Asp-Ca 剤投与群		投与前	1	2	3	4週
症例番号	投与週数					
1		0.102	0.123	0.145	0.200	0.208
2		0.093	0.119	0.137	0.178	0.194
3		0.132	0.135	0.140	0.198	0.211
4		0.114	0.120	0.138	0.161	0.193
平均		0.110	0.124	0.140	0.184	0.202
		±0.014	±0.006	±0.003	±0.016	±0.008

の傾向が見られ、4週後にはP.J 剤投与群、Asp-Ca 剤投与群共に1.9倍と明らかにその増加が認められる。

ii) 妊娠月別の変化：妊娠6カ月以降の投与群について見ると、第7表に示す様に妊娠8, 9, 10カ月になるに従つて低下の傾向が認められるが、非投与群に比べれば明らかに高値を示し、妊娠10カ月値では非投与群に比べてP 剤投与群は1.9倍、Cho-D 剤投与群は1.8倍、P.J 剤投与群は1.7倍を示している。

妊娠4カ月以降の投与群について見ると、第8表に示す通り、妊娠月数が進むに従つて漸次低下の傾向が認められるが、非投与群、妊娠6カ月以降の投与群に比べより高値を示し、妊娠10カ月値では非投与群の2.0倍及び2.1倍を示している。この事は前に述べた血中総Ca濃度の変化と考え合せる時、Ca含有製剤の使用時期につ

第7表 妊娠月数と尿 Ca/Creatinine の変化

P 剤投与群					
妊娠月数 (検査数)	VII	VIII	IX	X	
Ca/Cr	0.082	0.236	0.149	0.138	0.109
	0.098	0.118	0.141	0.131	0.140
	0.114	0.086	0.116	0.113	0.113
	0.086	0.098	0.138	0.092	0.094
	0.073	0.155	0.103	0.048	0.172
	0.098	0.125	0.142	0.113	0.074
	0.114	0.116	0.174	0.135	0.139
	0.086	0.235	0.104	0.048	0.142
	0.098	0.086	0.114	0.134	0.073
	0.118	0.119	0.096	0.160	0.074
	0.119	0.104	0.138	0.135	0.112
	0.106	0.092	0.116	0.135	0.131
	0.075	0.228	0.114	0.177	0.140
	0.119	0.096	0.149	0.080	0.109
	平均	0.099	0.142	0.128	0.117
	±0.016	±0.056	±0.020	±0.035	±0.030

Cho-D 剤投与群					
妊娠月数 (検査数)	VII	VIII	IX	X	
Ca/Cr	0.082	0.143	0.144	0.062	0.107
	0.098	0.134	0.092	0.107	0.100
	0.114	0.168	0.138	0.130	0.142
	0.086	0.124	0.092	0.071	0.087
	0.073	0.144	0.154	0.100	0.096
	0.098	0.141	0.124	0.076	0.050
	0.114	0.148	0.095	0.120	0.094
	0.086	0.160	0.092	0.130	0.100
	0.098	0.101	0.106	0.107	0.122
	0.118	0.096	0.094	0.084	0.143
	0.119	0.160	0.099	0.070	0.069
	0.106	0.167	0.161	0.144	0.104
	0.075	0.102	0.088	0.136	0.114
	0.119	0.110	0.094	0.104	0.140
	平均	0.099	0.132	0.112	0.104
	±0.016	±0.024	±0.026	±0.026	±0.026

P.J 剤投与群					
妊娠月数 (検査数)	VII	VIII	IX	X	
Ca/Cr	0.082	0.084	0.105	0.095	0.132
	0.098	0.143	0.068	0.139	0.093
	0.114	0.171	0.084	0.054	0.081
	0.086	0.118	0.150	0.121	0.054
	0.078	0.119	0.120	0.080	0.132
	0.098	0.093	0.080	0.134	0.103
	0.114	0.143	0.068	0.104	0.121
	0.086	0.171	0.105	0.124	0.122
	0.098	0.083	0.120	0.056	0.078
	0.118	0.137	0.121	0.094	0.115
	0.119	0.092	0.081	0.059	0.093
	0.106	0.120	0.108	0.107	0.086
	0.075	0.126	0.120	0.099	0.133
	0.119	0.121	0.153	0.113	0.076
	平均	0.099	0.112	0.106	0.098
	±0.016	±0.030	±0.027	±0.029	±0.030

第8表 妊娠月数と尿 Ca/Creatinine の変化

P.J 剤投与群							
妊娠月数 (検査数)	V	VI	VII	VIII	IX	X	
尿 Ca/Cr	0.115	0.179	0.164	0.170	0.151	0.120	0.109
	0.073	0.167	0.142	0.141	0.136	0.124	0.112
	0.090	0.148	0.171	0.169	0.142	0.131	0.124
	0.083	0.186	0.152	0.139	0.148	0.121	0.118
	0.127	0.201	0.148	0.152	0.131	0.140	0.120
	0.085	0.194	0.151	0.157	0.150	0.132	0.119
	0.152	0.211	0.135	0.149	0.129	0.131	0.121
	0.116	0.191	0.147	0.134	0.134	0.129	0.116
	0.154	0.189	0.138	0.140	0.126	0.122	0.117
	0.146	0.174	0.146	0.131	0.131	0.126	0.122
	0.144						
	0.125						
	0.105						
	0.130						
	平均	0.118	0.184	0.150	0.148	0.138	0.128
	±0.026	±0.017	±0.008	±0.010	±0.009	±0.006	±0.004

Asp-Ca 剤投与群							
妊娠月数 (検査数)	V	VI	VII	VIII	IX	X	
尿 Ca/Cr	0.115	0.208	0.174	0.174	0.160	0.140	0.118
	0.073	0.194	0.185	0.182	0.171	0.141	0.130
	0.090	0.211	0.191	0.182	0.167	0.134	0.134
	0.083	0.193	0.162	0.158	0.140	0.131	0.129
	0.127	0.167	0.147	0.144	0.131	0.134	0.124
	0.085	1.200	0.186	0.186	0.141	0.124	0.124
	0.152	0.186	0.170	0.160	0.142	0.128	0.121
	0.116	0.192	0.155	0.164	0.154	0.137	0.132
	0.154	0.201	0.148	0.142	0.139	0.125	0.128
	0.146	0.208	0.152	0.152	0.126	0.125	0.118
	0.144						
	0.125						
	0.105						
	0.130						
	平均	0.118	0.196	0.167	0.164	0.147	0.132
	±0.026	±0.026	±0.022	±0.024	±0.014	±0.006	±0.005

いて重要な指標を与えるものであると考えられる。

3. 血清イオン化 Ca 濃度に及ぼす影響

妊娠6カ月以降の投与群について血清イオン化 Ca 濃度を測定して見ると、第9表に示す様に、各群共妊娠各月平均が 1.8 mEq/L で全く変化が見られない。妊娠4カ月以降の投与群では、第10表に示す様に各群共妊娠各月平均が 1.8~1.9 mEq/L で妊娠6カ月以降の投与群に比べ、幾らか非妊婦値に近い値を示しているが、血中

第9表 妊娠月数と血清イオン化 Ca 濃度の変化

P 剤投与群						Cho-D 剤投与群						P.J 剤投与群					
妊娠月数 (検査数)	VII	VIII	IX	X		妊娠月数 (検査数)	VII	VIII	IX	X		妊娠月数 (検査数)	VII	VIII	IX	X	
血清イオン化 Ca 濃度	1.8	1.6	1.8	1.6	1.6	1.8	1.9	1.7	1.9	2.0		1.8	2.0	1.8	1.8	1.6	
	1.8	1.7	1.7	1.8	1.8	1.8	2.0	1.8	2.1	1.9		1.8	2.0	1.8	1.5	1.7	
	1.9	1.7	2.0	1.9	2.0	1.9	1.9	1.8	1.8	1.8		1.9	1.8	1.8	1.9	1.8	
	1.9	1.7	1.7	1.8	1.5	1.9	1.9	1.7	2.1	1.9		1.9	1.9	1.8	2.0	2.2	
	1.8	1.6	1.7	1.9	1.7	1.8	1.8	1.7	1.8	2.0	1.9	1.8	1.9	1.7	2.1	1.8	
	2.0	1.7	1.8	1.8	1.7	1.8	2.0	1.8	1.8	1.5	1.7	2.0	1.9	2.0	1.9	1.7	
	1.8	1.7	1.7	1.8	1.7	1.8	1.8	1.9	1.7	1.8	1.6	1.8	1.9	1.9	1.9	1.7	
	1.7	2.1	2.0	1.8	1.6	1.7	1.7	1.9	2.0	1.6	1.6	1.7	1.7	1.7	2.1	1.9	1.9
	1.9	2.4	1.9	1.7	1.7	1.8	1.9	1.7	1.9	1.8	1.7	1.9	1.9	1.9	1.8	1.5	1.9
	2.0	1.8	2.0	2.0	1.9	1.9	2.0	2.0	1.7	1.7	1.9	2.0	1.8	1.9	1.9	1.9	
	1.7	1.9	1.8	1.9	1.8	1.8	1.7	1.9	1.8	1.6	1.7	1.7	1.6	1.9	1.5	1.4	
	2.0	1.9	2.0	1.8	2.0	1.7	2.0	1.8	1.9	1.6	1.7	2.0	1.7	1.6	1.9	1.6	
	1.8	1.7	1.9	1.9	1.9	1.8	1.8	1.9	2.2	1.7	1.8	1.8	1.8	1.6	1.7	1.8	
	1.8	1.9	1.7	2.0	1.8	1.8	1.8	1.8	1.8	1.7	1.8	1.8	1.8	1.9	1.7	1.9	
		2.1	2.0	1.7	2.0	1.8	1.8	1.7	1.8	1.7	1.7	1.9	1.9	1.8	1.8	1.9	
	1.7	1.9	1.7	1.8	1.8	1.8	1.7	1.7	1.7	1.7	1.7	1.7	1.8	1.7	1.7		
	1.9	1.8	1.8	1.8	1.7	1.7	1.8	1.8	1.8	1.7	1.7	1.8	1.7	1.7	1.9	1.7	
	1.9	1.8	1.7	1.7	1.8	1.7	1.7	1.7	1.8	1.8	1.7	1.8	1.8	1.7	1.7		
平均	1.9	1.8	1.8	1.8	1.8	1.9	1.8	1.8	1.8	1.8	1.8	1.9	1.8	1.8	1.8	1.8	
	±0.11	±0.22	±0.12	±0.10	±0.14	±0.11	±0.11	±0.13	±0.16	±0.11	±0.11	±0.11	±0.12	±0.01	±0.15		

第10表 妊娠月数と血清イオン化 Ca 濃度の変化

Asp-Ca 剤投与群

妊娠月数	V	VI	VII	VIII	IX	X
血清イオン化 Ca 濃度	1.8	1.9	2.0	1.9	1.9	1.8
	1.7	2.0	1.9	1.9	1.8	1.9
	1.7	1.9	1.9	1.8	1.9	1.8
	1.7	1.9	2.1	1.9	1.9	1.8
	1.7	1.8	1.9	2.0	1.9	1.8
	2.0	2.1	1.8	1.9	2.0	1.9
	1.8	1.8	1.9	2.0	1.9	2.0
	2.1	1.9	1.7	1.9	2.1	1.9
	2.0	1.9	1.9	2.0	1.9	1.7
	2.0	1.9	1.9	1.9	1.8	1.9
	2.1					
mEq/L	2.0					
	1.8					
	1.7					
平均	1.9 ±0.16	1.9 ±0.08	1.9 ±0.10	1.9 ±0.08	1.9 ±0.06	1.9 ±0.09

P.J 剤投与群

妊娠月数	V	VI	VII	VIII	IX	X
血清イオン化 Ca 濃度	1.8	1.9	1.9	2.0	1.8	1.9
	1.7	1.9	2.0	1.9	1.9	1.8
	1.7	2.0	1.9	1.9	1.9	1.9
	1.7	1.9	1.9	1.8	2.0	1.7
	1.7	2.1	1.8	1.9	1.9	1.8
	2.0	1.8	1.9	2.0	1.8	1.8
	1.8	1.9	2.1	1.9	1.9	2.0
	2.1	1.8	1.9	2.1	1.9	2.0
	2.0	2.0	2.0	1.9	2.0	1.8
	2.0	1.9	1.9	1.8	1.8	1.9
	2.1					
mEq/L	2.0					
	1.8					
	1.7					
平均	1.9 ±0.16	1.9 ±0.09	1.9 ±0.08	1.9 ±0.09	1.9 ±0.06	1.9 ±0.09

総 Ca 濃度には認むべき変化はない。

4. 腎細尿管 Ca 再吸収率に及ぼす影響

妊娠6カ月以降の投与群について腎細尿管 Ca 再吸収率を測定して見ると、第11表に示す通りで各群共妊娠各月で有意の変化を示していない。妊娠4カ月以降の投与群についても、第12表に示す様に有意の変化は見られない。

II. 分娩時母体血及び臍帯血中 Ca 濃度に及ぼす影響

1. 血清総 Ca 濃度

妊娠6カ月以降の投与群について分娩時母体血及び臍帯血中総 Ca 濃度を測定して見ると、臍帯血では第1編に示した様に非投与群の 4.4 mEq/L に対して、第13表に示す通り P 剤投与群は 4.4 mEq/L, Cho-D 剤, P.J 剤投与群は共に 4.3 mEq/L と殆んどその差を認めないが、母体血濃度は非投与群の 4.1 mEq/L に対して、P 剤投与群の 4.3 mEq/L, Cho-D 剤投与群の 4.2 mEq/L, P.J 剤投与群の 4.3 mEq/L と高値を示している。従つて投与群では非投与群に比べて臍帯血と母体血の濃度差が小さくなっている。

2. 血清イオン化 Ca 濃度

妊娠6カ月以降の投与群について分娩時母体血及び臍

第11表 妊娠月数と腎細尿管 Ca 再吸収率

P 剤投与群

妊娠月数	VII	VIII	IX	X
腎細尿管 Ca 再吸収率 %	96	97	89	95
	97	98	93	90
	94	89	96	93
	97	97	95	98
	97	95	94	95
	94	97	96	99
	97	98	96	96
	97	98	99	95
	94	94	98	91
	97	95	96	97
平均	96 ±1.3	96 ±2.2	95 ±2.7	96 ±1.7

Cho-D 剤投与群

妊娠月数	VII	VIII	IX	X
腎細尿管 Ca 再吸収率 %	96	89	97	99
	97	96	98	98
	94	96	96	98
	97	95	97	98
	97	97	96	96
	94	92	98	97
	97	99	94	96
	97	97	96	98
	94	97	98	96
	97	95	97	97
平均	96 ±1.3	95 ±1.2	97 ±1.1	96 ±2.3

P.J 剤投与群

妊娠月数	VII	VIII	IX	X
腎細尿管 Ca 再吸収率 %	96	94	99	89
	97	97	93	97
	94	98	96	98
	97	96	98	96
	94	94	99	98
	97	95	94	91
	97	95	96	92
	94	96	95	99
	97	98	96	98
平均	96 ±1.3	96 ±1.5	96 ±2.1	96 ±2.2

第12表 妊娠月数と腎細尿管 Ca 再吸収率

P.J 剤投与群

妊娠月数	V	VI	VII	VIII	IX	X
腎細尿管 Ca 再吸収率 %	95	96	96	95	94	96
	98	94	96	97	96	97
	91	96	95	95	96	97
	96	95	96	96	95	96
	95	97	94	96	94	94
	99	96	96	94	95	97
	97	96	97	96	96	96
	98	97	95	97	95	98
	94	95	96	96	95	96
	97	96	97	97	96	94
平均	96.0 ±2.2	96 ±0.89	96 ±0.89	96 ±0.94	95 ±0.77	96 ±0.94

Asp-Ca 剤投与群

妊娠月数	V	VI	VII	VIII	IX	X
腎細尿管 Ca 再吸収率 %	95	96	96	95	96	96
	98	94	96	96	94	97
	91	94	96	95	96	96
	96	96	95	94	96	95
	95	95	96	95	95	96
	99	96	94	95	95	96
	97	96	97	96	96	98
	98	97	95	97	95	97
	94	96	95	94	96	95
	97	97	96	95	96	96
平均	96.0 ±2.2	96 ±0.98	96 ±0.89	95 ±0.89	95 ±0.77	96 ±0.63

第13表 母体、臍帯血中総 Ca 濃度の変化

P剤投与群			Cho-D剤投与群			P.J剤投与群		
血清種類	母体血	臍帯血	血清種類	母体血	臍帯血	血清種類	母体血	臍帯血
血清総Ca濃度	5.2	5.4	血清総Ca濃度	3.8	4.3	血清総Ca濃度	4.2	4.4
	4.5	4.8					4.4	4.4
	4.2	4.4					4.0	4.0
	4.2	4.1					4.5	4.4
	4.2	4.3					4.1	4.4
	4.1	4.1					4.7	4.7
	4.3	4.3					4.4	4.3
	3.6	4.2					4.8	4.6
	4.1	4.2					4.4	4.2
	4.6	4.7					4.0	4.2
	4.4	4.4					4.4	4.2
	3.5	4.0					4.2	4.3
	3.8	3.8					4.3	4.2
	4.8	4.7					4.0	4.4
	5.0	4.4					4.3	4.4
5.2	4.7							
4.3	4.5							
4.3	4.4							
3.8	3.8							
4.7	4.5							
4.3	3.9							
平均	4.3 ± 0.17	4.4 ± 0.19	平均	4.2 ± 0.30	4.3 ± 0.16	平均	4.3 ± 0.24	4.3 ± 0.16

第14表 母体、臍帯血中イオン化 Ca 濃度の変化

P剤投与群			Cho-D剤投与群			P.J剤投与群		
血清種類	母体血	臍帯血	血清種類	母体血	臍帯血	血清種類	母体血	臍帯血
血清イオン化Ca濃度	2.6	2.8	血清イオン化Ca濃度	1.8	1.9	血清イオン化Ca濃度	2.1	2.2
	1.6	1.9					1.7	2.1
	1.8	2.1					1.9	2.0
	1.7	1.9					1.8	2.1
	1.7	2.0					1.7	2.0
	1.9	2.3					1.9	2.0
	1.9	1.8					1.7	2.2
	1.9	2.2					1.6	2.1
	1.6	1.8					1.7	2.0
	1.6	1.7					1.7	2.3
	1.9	2.3					1.9	2.4
	1.7	2.1					1.6	1.9
	2.0	2.5					2.0	2.2
	2.2	2.2					1.8	2.0
	2.0	1.8					1.7	2.0
1.7	2.4	1.8	2.0					
1.5	1.9	1.7	2.1					
1.8	1.9	1.9	2.2					
1.9	2.0	1.9	2.1					
1.6	1.9	1.7	2.1					
平均	1.8 ± 0.25	2.1 ± 0.27	平均	1.7 ± 0.11	2.1 ± 0.12	平均	1.8 ± 0.15	2.1 ± 0.13

帯血中イオン化 Ca 濃度を測定して見ると、第14表に示す通りで、母体血では非投与群の 1.7 mEq/L に対して、P 剤投与群は 1.8 mEq/L、Cho-D 剤投与群は 1.7 mEq/L、P.J 剤投与群は 1.8 mEq/L と同値又はやや高値を示し、臍帯血では非投与群の 2.1 mEq/L に対して、投与群も 2.1 mEq/L と同値を示す。しかも母体血と臍帯血中濃度の間に総 Ca 濃度程の差は見られず、ただ、各投与群共臍帯血中濃度が非妊婦値の 1.9 mEq/L に比べれば高値を示す事が特徴で、これは臍帯血の蛋白濃度が母体血のそれより低い事にも原因しているのかもしれないが、新生児と Ca イオンの関係が重要である事を物語っている。

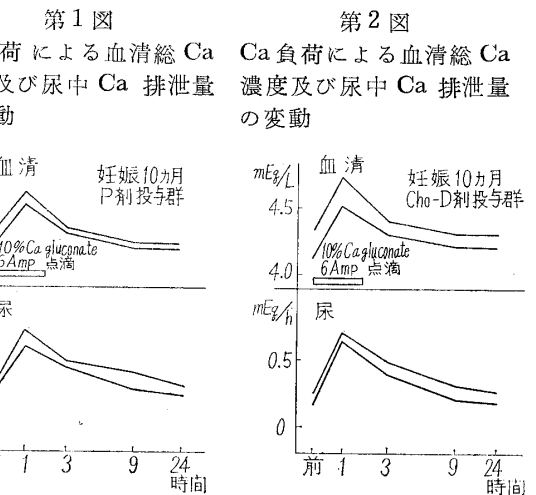
Ⅲ. 産褥時 Ca 代謝に及ぼす影響

1. 産褥と血清総 Ca 濃度

第15表 産褥血清総 Ca 濃度の変化

P剤投与群							
産褥日数	1	2	3	4	5	6	7
血清総Ca濃度	4.2	4.0	3.9	4.1	5.0	4.5	5.0
	4.2	4.3	4.0	4.1	4.6	4.5	5.1
	4.0	4.2	4.7	4.4	4.7	4.7	4.5
	4.2	4.2	4.2	4.4	4.2	5.0	4.4
	3.9	4.0	4.1	4.5	4.2	4.7	5.1
	4.2	4.4	4.5	5.0	4.8	4.7	5.0
	4.0	4.2	4.2	4.6	5.0	4.6	4.8
	4.0	4.4	4.0	4.6	4.4	4.8	5.0
	4.1	4.3	4.2	4.5	4.3	4.6	4.9
	4.1	4.1	4.3	4.0	4.3	4.5	4.8
平均	4.1 ± 0.11	4.2 ± 0.16	4.2 ± 0.24	4.4 ± 0.29	4.6 ± 0.31	4.7 ± 0.16	4.9 ± 0.24

Cho-D剤投与群							
産褥日数	1	2	3	4	5	6	7
血清総Ca濃度	4.0	4.6	4.0	4.8	4.0	4.6	4.4
	4.0	4.4	4.0	4.6	4.4	4.7	5.0
	4.4	4.4	4.2	4.1	5.0	5.2	5.2
	4.3	4.5	4.3	5.0	4.8	5.0	5.1
	3.9	4.0	4.7	4.0	4.4	5.0	5.0
	4.2	4.2	4.6	4.3	4.6	4.6	4.8
	4.1	4.2	4.7	4.6	4.6	5.0	4.8
	4.1	4.4	4.3	4.4	4.4	4.7	5.0
	4.3	4.2	4.5	4.3	4.5	4.8	5.1
	4.1	4.3	4.3	4.5	4.5	4.8	4.8
平均	4.1 ± 0.16	4.3 ± 0.17	4.4 ± 0.26	4.5 ± 0.35	4.5 ± 0.26	4.8 ± 0.19	4.9 ± 0.23



妊娠6カ月以降の投与群について産褥時血清総 Ca 濃度を測定して見ると、非投与群では第1編に述べた様に産褥7日目で非妊婦の平均値 4.5 mEq/L に帰っているのに対し、第15表に示す様に P 剤投与群では産褥5日目で、Cho-D 剤投与群は4日目で、P.J 剤投与群は5日目でいずれも非妊婦平均値 4.5 mEq/L を越しており、非投与群に比べて明らかに回復が早い。

第16表 産褥尿 Ca/Creatinine の変化

P 剤投与群							
産褥日数	1	2	3	4	5	6	7
1	0.074	0.070	0.078	0.097	0.125	0.120	0.126
2	0.045	0.037	0.053	0.152	0.203	0.188	0.189
3	0.085	0.098	0.200	0.230	0.240	0.200	0.212
4	0.066	0.070	0.072	0.074	0.120	0.108	0.086
5	0.109	0.125	0.120	0.124	0.122	0.140	0.148
6	0.095	0.065	0.072	0.089	0.089	0.083	0.080
7	0.102	0.113	0.125	0.125	0.134	0.142	0.148
8	0.040	0.030	0.030	0.047	0.073	0.100	0.111
9	0.090	0.105	0.104	0.104	0.112	0.136	0.140
10	0.036	0.093	0.146	0.146	0.150	0.160	0.164
平均	0.074 ±0.029	0.081 ±0.032	0.100 ±0.044	0.112 ±0.049	0.137 ±0.036	0.138 ±0.031	0.140 ±0.041

Cho-D 剤投与群

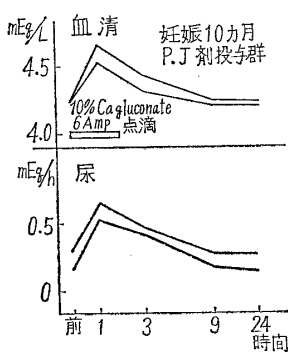
産褥日数	1	2	3	4	5	6	7
1	0.060	0.067	0.150	0.151	0.183	0.122	0.144
2	0.047	0.051	0.080	0.088	0.104	0.106	0.112
3	0.114	0.126	0.130	0.151	0.107	0.156	0.174
4	0.036	0.038	0.056	0.072	0.080	0.095	0.102
5	0.091	0.096	0.101	0.124	0.112	0.145	0.146
6	0.053	0.064	0.072	0.088	0.101	0.109	0.118
7	0.110	0.118	0.146	0.186	0.198	0.204	0.211
8	0.084	0.090	0.113	0.174	0.186	0.201	0.208
9	0.074	0.082	0.098	0.120	0.124	0.131	0.124
10	0.065	0.074	0.092	0.124	0.136	0.142	0.151
平均	0.073 ±0.026	0.081 ±0.027	0.104 ±0.030	0.128 ±0.037	0.133 ±0.041	0.141 ±0.044	0.149 ±0.044

P.J 剤投与群

産褥日数	1	2	3	4	5	6	7
1	0.058	0.064	0.050	0.051	0.072	0.094	0.112
2	0.100	0.102	0.140	0.138	0.144	0.120	0.138
3	0.104	0.112	0.122	0.142	0.186	0.200	0.212
4	0.046	0.082	0.070	0.068	0.057	0.084	0.114
5	0.040	0.068	0.072	0.082	0.078	0.098	0.120
6	0.064	0.082	0.066	0.074	0.082	0.080	0.100
7	0.062	0.083	0.075	0.088	0.094	0.120	0.126
8	0.042	0.067	0.076	0.082	0.166	0.186	0.186
9	0.046	0.044	0.146	0.164	0.142	0.150	0.154
10	0.070	0.074	0.088	0.146	0.180	0.202	0.140
平均	0.061 ±0.022	0.078 ±0.016	0.091 ±0.033	0.098 ±0.040	0.120 ±0.048	0.133 ±0.049	0.140 ±0.034

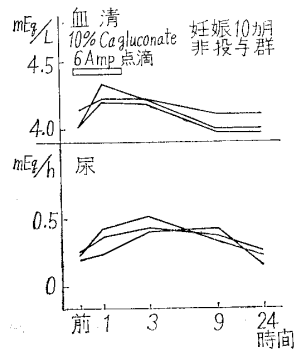
第3図

Ca 負荷による血清総 Ca 濃度及び尿中 Ca 排泄量の変動



第4図

Ca 負荷による血清総 Ca 濃度及び尿中 Ca 排泄量の変動



2. 産褥と1日尿中排泄総 Ca 量 (Ca/Creatinine)

産褥時尿中 Ca 排泄量の変化を Ca/Creatinine から窺つて見ると、非投与群では産褥6日目以降に非妊婦平均値 0.119を越しているのに対し、第16表に示す様に P 剤、Cho-D 剤投与群はいずれも産褥4日目に、P.J 剤投与群では5日目に非妊婦平均値 0.119を越しており、

第17表 産褥血清イオン化 Ca 濃度の変化

P 剤投与群							
産褥日数	1	2	3	4	5	6	7
血清イオン化 Ca 濃度 mEq/L	1.9	2.0	1.8	1.8	1.9	1.8	2.0
	1.8	1.8	1.8	1.8	1.8	2.3	1.9
	2.2	1.8	2.2	1.9	2.0	2.0	1.9
	1.7	1.7	1.8	2.2	2.1	2.1	1.9
	1.8	1.9	1.8	1.9	1.7	1.8	2.0
	1.7	1.8	1.9	2.0	1.8	1.9	2.1
	1.7	1.8	1.7	1.8	2.0	1.8	1.8
	1.8	1.7	1.8	1.7	1.9	2.0	1.8
	1.8	1.7	1.7	1.9	1.9	1.9	1.9
	1.9	1.9	2.0	2.0	2.0	1.9	2.1
	1.8	2.1	1.7	1.9	2.0	1.9	1.9
平均	1.8 ±0.11	1.9 ±0.15	1.9 ±0.15	1.9 ±0.14	1.9 ±0.12	1.9 ±0.16	1.9 ±0.11

Cho-D 剤投与群

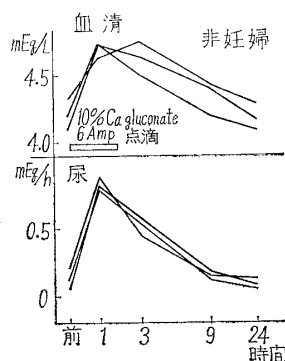
産褥日数	1	2	3	4	5	6	7
血清イオン化 Ca 濃度 mEq/L	1.8	2.1	1.9	2.0	1.7	2.0	1.7
	1.7	1.9	1.8	1.8	1.9	1.9	2.0
	2.0	1.9	1.9	1.8	2.0	1.9	2.0
	1.9	1.9	1.9	1.9	1.9	1.9	1.9
	2.0	2.0	2.1	1.9	1.9	2.0	1.8
	1.9	1.8	1.9	2.0	1.8	1.8	1.9
	1.9	2.0	2.0	1.9	2.0	1.8	1.9
	1.9	1.8	2.0	2.0	1.8	2.0	1.8
	1.8	1.8	1.9	2.0	1.9	2.0	2.0
	1.8	1.9	1.8	1.9	1.9	2.0	1.9
	1.8	1.9	1.9	2.0	1.8	1.9	1.9
平均	1.8 ±0.27	1.9 ±0.09	1.9 ±0.09	1.9 ±0.09	1.9 ±0.09	1.9 ±0.09	1.9 ±0.09

P.J 剤投与群

産褥日数	1	2	3	4	5	6	7
血清イオン化 Ca 濃度 mEq/L	2.2	1.8	2.2	1.8	2.2	2.1	2.0
	1.9	1.8	1.9	1.9	1.8	2.0	2.0
	1.9	2.0	2.0	1.9	2.0	1.8	1.9
	1.8	1.9	1.8	1.9	1.9	1.8	1.8
	1.8	2.0	1.8	1.8	1.9	1.9	1.9
	2.0	2.0	2.0	2.0	1.9	1.9	1.9
	1.8	1.8	2.0	1.9	2.0	2.0	2.0
	2.0	1.9	1.9	2.0	1.8	1.9	1.9
	2.0	1.9	1.9	1.9	2.0	2.1	2.1
	1.8	1.8	2.0	1.9	1.9	2.0	2.0
	1.9	2.0	1.9	1.9	2.0	1.8	1.9
平均	1.9 ±0.12	1.9 ±0.09	1.9 ±0.12	1.9 ±0.06	1.9 ±0.12	1.9 ±0.12	1.9 ±0.09

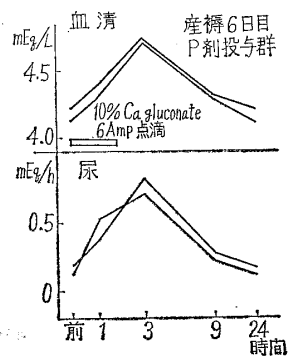
第5図

Ca 負荷による血清総 Ca 濃度及び尿中 Ca 排泄量の変動



第6図

Ca 負荷による血清総 Ca 濃度及び尿中 Ca 排泄量の変動



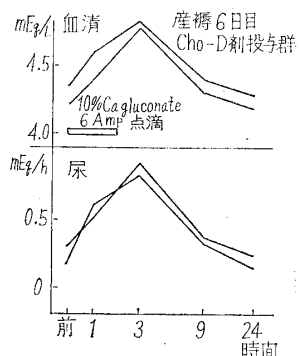
非投与群に比べて回復が早い。

3. 産褥とイオン化 Ca 濃度

非投与群では産褥4日目に非妊婦平均値 1.9 mEq/L

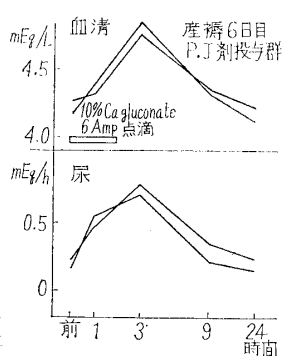
第7図

Ca 負荷による血清総 Ca 濃度及び尿中 Ca 排泄量の変動

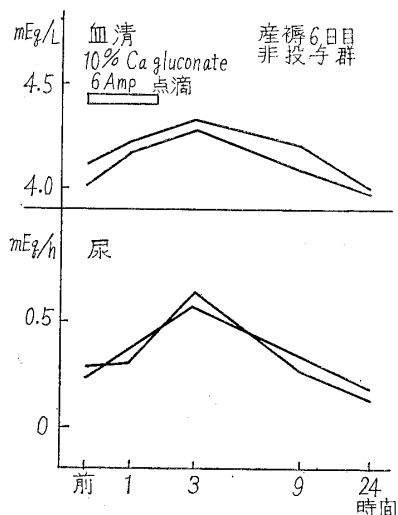


第8図

Ca 負荷による血清総 Ca 濃度及び尿中 Ca 排泄量の変動



第9図 Ca 負荷による血清総 Ca 濃度及び尿中 Ca 排泄量の変動



を越しているのに対し、第17表に示す様に P 剤、Cho-D 剤投与群はいずれも産褥2日目、P.J 剤投与群では1日目より非妊婦平均値 1.9 mEq/L に復している。

#### IV. 妊娠、産褥時の Ca 負荷試験に及ぼす影響

##### 1. 妊娠10カ月妊婦

妊娠6カ月以降の投与群について第1編に述べたと同様の方法で Ca 負荷試験を行つて見ると、P 剤投与群は第1図、Cho-D 剤投与群は第2図、P.J 剤投与群は第3図に示す様に、妊娠10カ月非投与妊婦第4図に比べて曲線のピークが早く現われ、しかも点滴開始後1時間目に出ており、非妊婦の曲線第5図によく似た曲線となっている。

##### 2. 産褥

産褥6日目に投与群の Ca 負荷曲線を取つてみると、

第6, 7, 8図に示す様に各群共ピークの位置は点滴開始後3時間目にあるが、非投与群第9図に比べてピークの高さが遙かに高く、血清総 Ca 量、毎時尿中排泄 Ca 量の急速な増加が認められる。各投与群の間では大きな変化は認められない。

#### 総括並びに考案

妊娠6カ月始めの妊婦に P 剤 (Ca として1日量 300 mg)、Cho-D 剤 (Ca として1日量 1,050 mg)、P.J 剤 (Ca として1日量 400mg) を連続投与し血中総 Ca 濃度の変動を見てみると、各投与群とも投与開始後2~3週目より血中総 Ca 濃度の上昇が認められるが、その度合いは P.J 剤投与群で幾分良い様に思われる。妊娠4カ月始めの妊婦に P.J 剤、Asp-Ca 剤 (Ca として1日量 156mg) を連続投与すると両投与群の間には著明な差は見られないが、ただ、妊娠6カ月以降の投与群と比べた場合、妊娠4カ月以降投与群は投与後4週目の値で明らかに高値を示している。

妊娠6カ月以降の投与群について妊娠月別に血清総 Ca 濃度の変化を見てみると、いずれもその低下を殆んど見ず、投与開始時の値を維持している。しかし非投与群は妊娠5月から血清総 Ca 濃度の低下が見られるという事、又妊娠6カ月以降の投与群では総 Ca 濃度の低下は一応防げるが、非妊婦値に比べると、なお低値を示している事から、妊娠4カ月より投与を開始した方が更に有効ではなかろうかと考え、妊娠4カ月以降 P.J 剤、Asp-Ca 剤の投与を開始した所、総 Ca 濃度の低下を殆んど見ないのみか、6カ月以降の投与群と比較した場合、各月平均値で明らかに高値を示し、妊娠10カ月値でもより非妊婦値に近い値を示している。即ち妊娠4カ月以降の投与群でより良好な成績を得た。

次に妊娠6カ月以降の投与群について尿中 Ca 排泄量の週別変化を見てみると、血清総 Ca 濃度の変化に先立つて投与後1週目より、その増加が認められ、4週間には妊娠4カ月以降の投与群は6カ月以降の投与群に比べ明らかに尿中 Ca 排泄量の増加が認められる。第1編に述べた様に Goss<sup>8)</sup> は尿中排泄 Ca 量は、Ca の体内での利用、貯蔵状態を示す sensitiv index であるといっているが、私の成績で Ca 含有製剤投与の効果が血清総 Ca 濃度よりも尿 Ca/Creatinine の方に遙かに大きいという事もこれを裏書きしているものと考えられる。

妊娠月別の変化では妊娠6カ月以降の投与群では妊娠月数の進行に伴ない低下の傾向を認めるが、非投与群に比べれば明らかに高値を示し、妊娠4カ月以降の投与群

でも幾分低下の傾向を認めるが、これも非投与群、妊娠6カ月以降の投与群に比べれば明らかに高値を示している。そしてこの事は前に述べた血清総Ca濃度の変化と考え合わせる時、妊娠4カ月からCa含有製剤の投与を開始すれば妊娠に伴うCa欠乏状態を予防する事が出来るという事を示している。

イオン化Ca濃度については非投与群に比べて妊娠6カ月以降の投与群、妊娠4カ月以降投与群共に血清総Ca濃度ほどの変化は見られず、この事は生理的作用を営む上に必要なイオン化Ca量の変化を出来るだけ防ごうとする生体の調節作用を一層窺わせるものである。

次に臍帯血Ca濃度が母体血のそれより高値を示す事はすでに第1編で発表し、この事は柳沢<sup>9)</sup>、新井<sup>10)</sup>もいう様に母体から胎児に多量のCaが移行されている事を示しているが、更に興味ある事はCa含有製剤を投与すれば、その差が少なくなり、母体血、臍帯血濃度の差が殆んどなくなる事である。イオン化Ca濃度は臍帯血濃度が幾分高値を示しており、又各投与群共非妊婦値に比して高値を示している。

Caの胎盤通過については、Pecher<sup>11)</sup>、Plumlee<sup>12)</sup>、Feaster<sup>13)</sup>等のCa<sup>45)</sup>を用いた実験で、Caが容易に胎盤を通過する事が認められてはいるが、その機序が単なる拡散であるのか、或いは胎盤が何らかの能動的役割を有するのか、未だ明確な結論は出されていないが、この現象は単に分娩時の異常現象として片付ける訳にはいかず、胎盤の能動的機能を仮定しなければ説明出来ない。即ち胎盤は単なるCaの通過器管ではなく胎児側Caを調節するbarrierとして働いているものと考えられる。

産褥では血清総Ca濃度、尿中Ca/Creatinine共に投与群は4～5日目に非妊婦平均値を越しており、非投与群に比べてその回復は早く、Ca含有製剤投与の有効な事を示している。

次にCa負荷試験でも投与群では妊娠10カ月妊婦、褥婦共に非投与群に比べて非妊婦の曲線によく似た曲線となっており、Ca含有製剤投与の効果を示している。

第1編で私は血清総Ca濃度、尿中Ca排泄量、Ca負荷試験の成績よりたとえCa代謝を直接追求出来なくても、妊娠時妊婦はCa欠乏状態にあると判定出来るという事を述べたが、今回の実験で、妊娠6カ月以降各種Ca含有製剤の投与を毎日続ける事により、これらの変化を非妊婦に近い状態に持つて来る事が出来、しかも妊娠4カ月以降の投与群で、その効果は著明であるという成績を得た。

次に投与Ca剤の種類であるが、Caの腸管からの吸収は腸内容のpH、各種ビタミン、特にV.D.、燐、脂肪、蛋白質、その他Mg、K等が影響<sup>14)~25)</sup>を与え、非常に複雑なものである。従来報告を見てみると、速水<sup>26)</sup>、柳<sup>27)</sup>はPに比しCaの摂取量の少ない日本人のCa源としては燐酸塩よりも炭酸塩の方が良いといい、更に柳<sup>27)</sup>は各種Ca塩を用いた利用率比較実験で無機Caが相当良く利用されたといっている。又松本<sup>28)</sup>、速水<sup>29)</sup>は白鼠に各種Caの負荷実験を行ない、その利用率、生育状態、骨形成を見た結果、炭酸Caでかなり良好な成績を得ているが、私の実験の結果でも無機Ca及び炭酸Ca投与群で、やゝ良い結果を得た様に思われる。

次にその投与量であるが、Caはその大部分が骨の構成に与るのであるから、その必要量をきめる場合には非妊婦と妊婦、褥婦とではかなり趣が異つて来る。諸家の報告を見てみるとToverud<sup>30)</sup>は妊娠末期で1日1.6～1.8grといい、Coons, Coons, Schiefelbusch<sup>31)</sup>等は1日1.45gr、石崎<sup>32)</sup>は妊娠前半期で1日0.7gr、後半期で1日1.4gr、授乳期で1日1.7gr、速水<sup>33)</sup>は日本人妊婦について前半期1日1.0gr、後半期1.5gr、産褥では1.8grといっているが、これらの数値はいずれも妊婦、褥婦に直接Caを投与して算出したものではなく、成人の場合はCa平衡が維持出来る量を求め、妊婦では胎児や附属物の発育に必要な量を、授乳婦では乳汁分泌に必要なCa量を併せて算出したものである。即ち前者の平衡維持量を求めるのが平衡試験で、後者のCa蓄積量を求めるのが蓄積試験であるが、いずれにしても摂取されたCaが、どの程度吸収され、利用されるかという事が大きな問題で、それは色々な条件によつて甚しく影響されるものである。Ca出納試験成績は個人差が大きく、又同一人についても実験期により随分動揺を示すものである。従つて妊産婦のCa要求量の数値が研究者によつて著しく異つていても別に不思議ではない。しかし私の各種Ca製剤を連続投与した実験成績からは、日本人妊産婦の常食に0.5gr程度のCaを補つてやれば良い事になる。

## 結 語

1. P剤、Cho-D剤、P.J剤を妊娠6カ月始めより連続投与すると、いずれも投与後2～3週目より血中総Ca濃度の上昇が見られ、尿Ca/Creatinineは1週後よりすでに増加が見られる。

2. 妊娠4カ月始めよりP.J剤、Asp-Ca剤を投与した場合は、妊娠6カ月以降の投与群に比べ投与後4週

目の値で血中総 Ca 濃度, 尿 Ca/Creatinine 共に高値を示す。

3. 妊娠6カ月以降 Ca 製剤を連続投与する事により血中総 Ca 濃度, 尿 Ca/Creatinine の低下をある程度防ぐ事が出来る。又それらの産褥期の回復も非投与群より速かである。

4. 妊娠4カ月以降の投与群では血清総 Ca 濃度, 尿 Ca/Creatinine いずれも非投与群, 妊娠6カ月以降の投与群に比べ非妊婦に近い値を示す。

5. Ca 製剤投与による血清イオン化 Ca 濃度の変化は, 妊娠, 産褥期共に殆んど認められない。

6. Ca 製剤投与による腎細尿管 Ca 再吸収率の変化は見られない。

7. 非投与群では臍帯血総 Ca 濃度は母体血総 Ca 濃度より高いが, 投与群では両者に差が見られない。イオン化 Ca 濃度は非投与群と比べ著差は見られず, 非妊婦値に比し高値を示す。

8. Ca 製剤を連続投与した妊娠10カ月妊婦, 褥婦に負荷試験を行なうと, 非投与群に比べ, いずれも非妊婦に近い曲線を示す。

9. 投与 Ca 剤の種類では, 無機 Ca 及び炭酸 Ca 投与群で幾分良好な成績を得, その投与量としては, 日本人妊産婦の常食に1日 0.5 gr 程度の Ca を補つてやれば良い事になる。

稿を終るに当り, 御懇篤なる御指導御校閲を戴いた恩師加来教授に深甚の謝意を表しますと共に, 終始御助言を賜った教室宮崎講師に深謝いたします。本研究は文部省科学研究費に負う所が多く, ここに感謝の意を表します。尚本論文の一部は, 第16回日本産科婦人科学会総会シンポジウム「妊婦と栄養」で発表しました。

#### 参考文献

- 1) Rück, C.J.: Zbl Gynäk 38, 1499, 1959. —2) Albers, H.: Z. Geburtsh 139, 23, 1953. —3) 田中: 日産婦誌, 11, 5, 513, S 34. —4) 柳沢: カルシウム, マグネシウム新定量法と代謝, 文光堂, 東京, 1955 —5) 西原: 四国医学雑誌, 15, 1063, S 34. —6) 土屋: 日産婦誌, 27, 1853, 1932. —7) F. Roth: Archiv. für Gynäk 194, 5, 493, 1961. —8) Goss D.A.: Obst. & Gynec. 199, 2012, 1962. —9) 柳沢: 新潟医学会雑誌, 68, 560, 1954. —10) 新井: 日産婦誌, 7, 11, 1, 1954. —11) Pecher, C. & Pecher, J.: Proc. Soc. Exp. Med, 46, 91, 1941. —12) Plumlee, M.P., Hansard S.L., Comar, C.L. & Beeson, W.M. Am. J. Physiol 171, 678, 1952. —13) Feoster, T.P., Hanstard, S.L., Outter J.C. & Davis G.K.: J. Nutrition 50, 399, 1956. —14) 柳沢: 総合医学, 15, 5, 377, 1958. —15) 津野: 日本小児科学会雑誌, 65, 4, 510, S 36. —16) 津野: 日本小児科学会雑誌, 65, 4, 516, S 36. —17) 児玉: 総合医学, 15, 5, 385, 1958. —18) 春田: 栄養と食糧, 3, 183, 1951. —19) Dutta, Ann: Biochem & Exptl Med, India 8, 137, 1948. —20) Hall, J.C. & Lehmann, H.: Biochem. J. 38, 117, 1951. —21) Desikacher, H.S.R., & Subrahmanyam: Indian. J. Med. Research. 37, 85, 1944. —22) 黒田: 生化学, 27, 99, 1955. —23) 伊藤: The Tohoku Journal of Agricultural Research. 11 (4), 357, 1960. —24) 越野: 十全医学会雑誌, 57 (8), 1395, S 38. —25) 石崎: 日本衛生学会雑誌, 11 (1), 17, S 31. —26) 速水: 国立栄養研究所研究報告, 19, S 26. —27) 柳: 学術月報別冊資料, 21, 144, S 26. —28) 松本: 栄養と食糧, 9 (1), 18, S 31. —29) 速水: 国立栄養研究所研究報告, 25, S 30. —30) Toverud: Hospitalstidende 77, 1, 1934. —31) Coons, Coons. Shiefelbusch: Jour. of Biol. Chem. 104, 757, 1934. —32) 石崎: 国民栄養研究協議会第43回記事, 1957. —33) 速水: 最新医学, 12, 1, 92, S 32.

(No. 1910 昭40・10・4 受付)