

# 3. 流早死産の内分泌学的研究

## ① 初期流産における血中ホルモン動態と意義

日本大学医学部産科婦人科学教室

高木 繁夫, 吉田 孝雄  
阿部 誠, 坂田 寿衛  
岡戸 孝雄, 中沢 終

### 研究目的

前回報告した初期流産例における成因と病態の解明とを目的とした内分泌的研究, すなわち前回の血中HCG・Progesterone (P)ならびに estradiol-17 $\beta$ の動態よりするそれに加えて, 今回更に血中FSH, LH, Pならびに17 $\alpha$ -hydroxy-Progesterone (17 $\alpha$ -OH-P)を測定して, 初期流産例における母体の下垂体-卵巣機能よりみたその実態を一層明らかにすることを目的とした。

### 研究方法

(1) 実験対象並びに方法: 日本大学医学部附属板橋病院産婦人科に下腹部痛と子宮出血とを主訴として来院し, 切迫流産と診断され, 直ちに入院した4週~13週までの患者30例を対象とした。なお対照には正常妊娠例の4~12週までのもの25例を無作為に選んで比較した。また流産例の治療を入院安静としたうえHCGを午前10時に5,000単位隔日3回投与し, 午前9時30分に採血し以上のホルモン測定に供した。次に未処置流産例では安静を保つのみで, ホルモン剤及び子宮筋弛緩剤は投与することなく経過を観察した。また前述したPおよび17 $\alpha$ -OH-Pの測定にはRIA法を使用し, FSH及びLH-HCGのそれにはFSH, LH-HCG測定用キット(第1ラジオアイソトープ)を用いて行った。

(2) 判定: 子宮出血及び下腹部痛の両者共に消失したものを予後良好例とし, そのいずれか一方あるいは両者の増悪しているものを予後不良例とした。次に対照とした正常妊婦の血中FSH, LH

-HCG, P, 17 $\alpha$ -OH-P濃度を示すと図1の如くであり, 血中FSH, LH-HCG濃度は妊娠第4週より第12週までほぼ1.0~5.0 $\text{miu/ml}$ , 100~150 $\text{miu/ml}$ となり一定している。次にP濃度は前回の報告と同一パターンを示したが, 17 $\alpha$ -OH-Pのそれは妊娠第4週より6週の間ピークとなり約20 $\text{ng/ml}$ , その後漸減して, 妊娠第9~12週では2 $\text{ng/ml}$ となった。図2はHCG投与例の切迫流産予後良好例と不良例とである。良好例での一例を検討すると, 妊娠8週3日で子宮出血及び下腹部痛を主訴として入院, 安静及びHCG 5,000単位を隔日3回投与したが, この症例におけるP濃度は15 $\text{ng/ml}$ 前後の高値を示し, 17 $\alpha$ -OH-Pのそれは2 $\text{ng/ml}$ 前後となり低値を認めしたが, FSH, LH-HCG濃度に変化を認めなかった。次に予後不良の一例は8週0日にて子宮出血を主訴として来院, 安静及びHCG療法を行ったが, 5日後出血多量で進行性流産となったが, この症例のP濃度は入院時すでに3 $\text{ng/ml}$ 前後の低値を示し, また17 $\alpha$ -OH-P濃度も3.7 $\text{ng/ml}$ であり以後漸減した。一方FSH濃度は正常範囲にあり, LH-HCGは比較的低値を認め, HCG投与後いずれのホルモン量にも変化を認めなかった。図3は未処置流産の2例である。この2例はいずれも子宮出血を主訴として入院し, その後進行性流産に移行した症例である。P濃度は入院時すでに4 $\text{ng/ml}$ 以下の低値を示し, 17 $\alpha$ -OH-P及びLH-HCG濃度もまた同様低値を示したが, FSH濃度は正常値の範囲を認めた。したがって今回も前回と同様妊娠第12週までの血中P, 17 $\beta$ -estradiol量は7 $\text{ng/ml}$ ,

0.6 ng/ml以上で、その予後が良好であることを確認した。しかし血中 $17\alpha\text{-OH-P}$ 量は未処置流産の第2例にみられる如く妊娠のごく初期では、流産例と正常妊婦のそれとの間に相違があっても、正常妊婦の妊娠第6週以降においては、その濃度が漸減することより予後の良否による相違が認めがたいことになる。またLH-HCG濃度は図3に示した2例のごとく流産例では低値を認めたと、FSHのそれでは予後の良否に関係なくいずれとも正常値の範囲内を示した。

## 考 按

妊娠時母体の下垂体機能が果して妊娠の成立、あるいは維持にどのように関与しているのかその詳細は今日なお明らかでない。一方、初期流産例にみるその成因あるいは病態についても内分泌学的因子の関与が明らかでなく、今日流産原因としては、胎芽あるいは胎児を中心とする異常が明らかにされつつあるにすぎない。しかし現在受精卵が子宮内膜に着床してから分娩となるまでの期間においては、はじめは下垂体卵巣系がその後は胎盤あるいは胎児胎盤系が中心となり、各種の蛋白ならびにステロイドホルモンを生成分泌し、それらのすべてが相関し、関連しあって妊娠の維持ならびに分娩準備のすべてを営んでいるものと推定されている。しかし受精卵の着床後の血中FSH及びLHの動態を求めた報告は少なく、妊娠成立後のその役割についても明らかでない。前述し

た成績よりすると血中FSHは排卵後漸減し、しかも流産例においても正常例のそれとほぼ同様の動態を示しており、また血中LHのそれもまた正常例に比べて流産例のそれが低いといえる。しかし免疫学的にはLHとHCGとの間に交叉反応があるため、本来の下垂体LHと胎盤絨毛よりのHCGとを区別し測定することは困難である。しかし前述した成績では流産例における血中FSHとLHとはいずれも低下するため、上位の下垂体機能もまた関連があるものと思われる。他方、初期妊娠例における着床後の妊娠維持に占める卵巣黄体の役割については、臨床的にはCsapoが、ステロイドの動態面では吉見・稲富などの報告があり、一般に妊娠時の黄体機能は排卵4週後にそのピークがあり、10~12週で胎盤に移行するものとされている。このため前述したごとく血中FSH、LH、Pの他卵巣黄体由来の $17\alpha\text{-OH-P}$ 動態も併せて追求して、(1)妊娠初期の段階では卵巣の黄体機能が関与し、(2)流産予後の良好例ではPならびに $17\alpha\text{-OH-P}$ レベルがいずれも流産切迫の発現する時期で高値を、またその以後も減少することがないこと、(3)予後不良例では症状発現時すでに低くて増加の傾向がないこと、(4)更にHCG投与によってもそのいずれも反応しないことを認めた。したがって今回の報告では初期流産例における下垂体卵巣機能の関与のあり方の研究について今後の問題と示唆とを得たものと考えられる。

図1 正常妊娠時の FSH・LH・HCG Progesterone

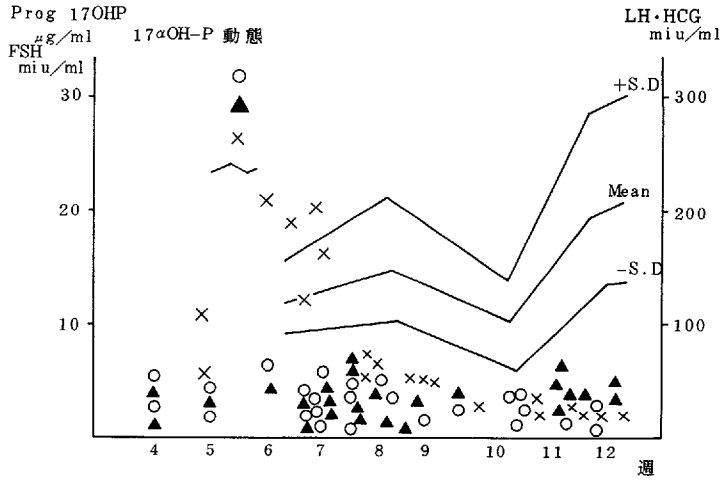


図2

HCG 投与後の切迫流産予後良好例, 不良例の血中 FSH, Progesterone, 17 $\alpha$ -OH-P の推移

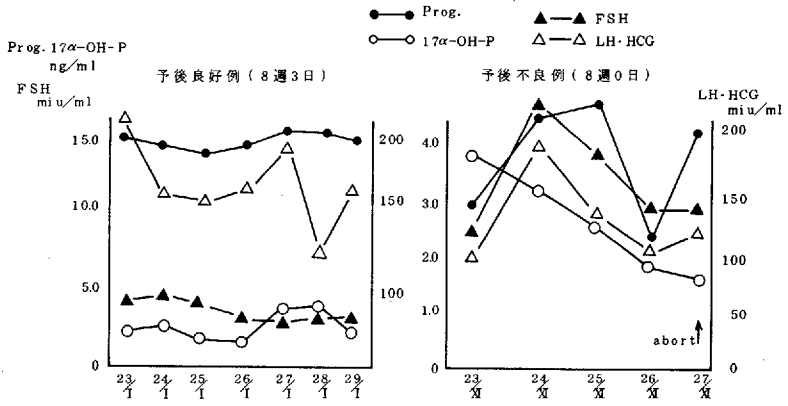
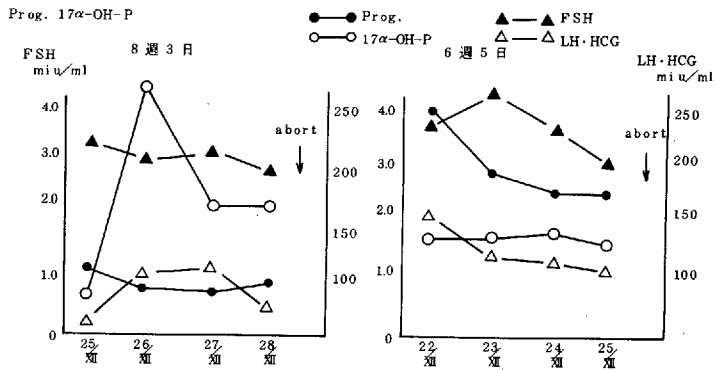
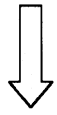


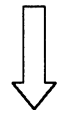
図3

未処置流産例





**検索用テキスト** OCR(光学的文字認識)ソフト使用  
論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



#### 研究目的

前回報告した初期流産例における成因と病態の解明とを目的とした内分泌的研究,すなわち前回の血中 HCG・Progesterone(P)ならびに estradiol-17 の動態よりするそれに加えて,今回更に血中 FSH,LH,P ならびに 17 -hydroxy- Progesterone(17 -OH-P)を測定して,初期流産例における母体の下垂体 - 卵巢機能よりみたその実態を一層明らかにすることを目的とした。