

## 〔特別掲載〕

(東女医大誌 第30巻 第4号)  
(頁 569—577 昭和 35 年 4 月)産科領域における血清 $\beta$ -グルクロニダーゼ  
に関する研究

日本赤十字社東京都支部葛飾産院 (院長 新田武雄)

兼 子 和 彦  
カネ コ カズ ヒコ

(受付 昭和 35 年 3 月 3 日)

## 第1章 緒 論

$\beta$ -グルクロニダーゼ (以下  $\beta$ -G と略記) は  $\beta$ -グルクロン酸エステルを特異的に加水分解する酵素であり、1934 年、正宗<sup>1)</sup>により精製、命名されたものである。ついで大島<sup>2)</sup>は多くの動物における  $\beta$ -G の存在を報告した。1940 年 Fishman<sup>7)</sup> は本酵素が生体内で各種グルクロン酸抱合体を合成する作用のあることを報じ、以来、多くの研究者により、卵巣剔除後のマウス子宮において本酵素が著しく減少する事実が<sup>4) 5)</sup>みとめられ、更にこのような卵巣剔除マウスの子宮  $\beta$ -G はエストロゲンの投与に際して撰択的に増加し、他のホルモンではこの現象のおこらないことが明かにされた<sup>6)</sup>。この実験から Fishman は  $\beta$ -G はエストロゲンの代謝に参与し、エストロゲンの生理的作用に基本的な役割をもつものであるとした。動物にホルネオールあるいはメントールを与えた場合に組織中の  $\beta$ -G 活性の増加と尿中にこの抱合体がみとめられることは、さきに Fishman<sup>7)</sup> によつて報告されたが、また *in vitro* でも同様な  $\beta$ -グルクロン酸抱合体合成作用が証明されている<sup>8)</sup>。一方 Kerr<sup>9)</sup> らは癌組織や発育中の組織に本酵素が多いといい、酵素と組織発育との関連性を説いている。これに対し Knobil<sup>10)</sup> は動物実験で子宮内膜の肥厚程度および子宮重量の変化が  $\beta$ -G 活性の変動と平行しなかつた点をあげ Kerr らの説を否定している。このようにこの酵素のグルクロン酸エステル合成能については明かでない。

人間の体液、分泌物、組織などの検索も多く、産婦人科領域では正常婦人、癌、妊娠、分娩および妊娠中毒症における血清  $\beta$ -G の変動をはじめ臍帯血に至る多くの業績がみられる。しかしながら、胎盤と母体からのホルモン及び酵素の影響下におかれた新生児についての報告は Odell<sup>11)</sup> らの尿についての検索及び生後 10 日目の静脈血清の検索以外殆んどみあたらない。著者は母体血清、臍帯血清および新生児血清における  $\beta$ -G 活性値につき検索を行い以下のごとき結果を得たので報告する。

## 第2章 実験材料および方法

## 第1節 実験材料

1. 母体血清 母体正中静脈より採血し、その分離血清を用いた。
2. 臍帯血清 分娩時臍帯静脈より採血し、その分離血清を用いた。
3. 児血清 新生児の足底 (踵部) 穿刺を行い、湧出する血液を硝子毛细管に自然に満たす。ついでその毛细管の一端をガスパナーにて密封し、遠心沈澱により分離した血清を用いた。

## 第2節 実験方法

第1項  $\beta$ -グルクロニダーゼ活性値測定

$\beta$ -グルクロニダーゼ活性の測定には Fishman<sup>3)</sup>、Mills のメントール抱合体の水解量より測定する方法や、Fishman<sup>12)</sup>、Talalay<sup>13)</sup> のフェノールフタレイングルクロン酸エステルを基質とし遊離するフェノールフタレイン量より測定する方法、また Kerrel<sup>14)</sup> らの基質をフェノールグルクロン酸エステルより生成す

るアグルコン量より測定する方法などがある。著者は Fishman<sup>ら</sup> 12) の方法により大要次のごとく測定した。

(1) 2本の試験管に pH 4.5 の 0.1 M 酢酸緩衝液を 0.8ml あて採り、それぞれに被検血清 0.1ml あて加える。

(2) 上記の1本の試験管に 0.01 M フェノールフタレイン-β-モノグルクロン酸エステルナトリウム塩 0.1 ml を添加する。他の試験管は対照とする。

(3) この2本の試験管を水浴中で 38°C, 20 時間保温する。

(4) 加温後、それぞれの試験管に 5% トリクロール酢酸溶液 1ml あてを加え除蛋白と同時に対照試験管には 0.01M フェノールフタレイン-β-モノグルクロン酸エステルナトリウム塩 0.1ml を加える。

(5) 上記操作後、10 分間、1分 3000 回転で遠心沈澱を行う。

(6) pH 10.45 の 0.4 M グリシン緩衝液 2.5 ml を 6 ml 目盛付試験管に入れておき、綿球入り漏斗上に遠心沈澱後の上清をそそぐ。

(7) 沈渣には 1ml の蒸留水を加えよく振盪後遠心沈澱を行い、前記試験管に漏斗を装しその上清を注ぐ操作を 2 回くりかえし、全容が 6 ml となるごとく漏斗上の沈渣を洗いつつ蒸留水を注ぐ。

(8) この液を日立 EPO-B 型光電比色計により 550 mμ のフィルター、10 mm の液槽を用いて比色した。

(9) フェノールフタレイン標準検量線より遊離フェノールフタレインの mg を求め、次式により β-G の活性値を算出した。なお、被検血清の代りに単位既知の β-G (Sigma 製品) を用い上記方法で基質に作用させ検量線の検定を行つた。

$$\frac{\text{遊離フェノールフタレイン} (\mu\text{g}) \times \frac{1}{\text{保時温間}} \times 100}{\text{検体採取量 (ml)}} = \text{検体 100ml に対する } \beta\text{-G の単位}$$

(試薬はムツダ商会製品を使用した。)

## 第2項 血液水分量測定

黒田の血液水分微量定量化法<sup>14)</sup>により測定した。

(1) 採血方法 i) 母体：耳朵を穿刺後 1 滴の血液をぬぐい湧出する血液を所定の毛細管に採取した。

ii) 新生児；足底（踵部）を穿刺し母体の場合と同様採血した。

(2) 実施 i) ガラス毛細管（直径約 2 mm 長さ約 5 cm）をガラス鞘（直径約 3 mm, 長さ約 10 cm）に入れたものを一組として秤量。(a) ii) 上記方法にて毛細管の約 8 割位まで血液をみだし、血液に触れた端をぬぐう。毛細管を静かに鞘に入れ底部に達せさせる。その後、鞘の一端を溶融封鎖する。iii) 溶融封鎖端を上方に向けて約 80°C で電気乾燥器中に 2~3 時

間放置する。iv) 採血後の毛細管と鞘の組を秤量。

(b) v) ガラス鞘の溶融端を廻転することなく水平に保ちながら焰上にかざし、その一部分に小孔を生じさせる。vi) 小孔のあいた端を上に向けて小試験管内に立て、電気乾燥器中で 95~100°C 24 時間恒量となるまで乾燥を行う。vii) 小孔を再び溶融後秤量。(c) viii) 次式により水分量 W (%) を算出した。

$$W (\%) = \frac{b-c}{b-a} \times 100$$

なお、天秤は感量 1 mg の守随製品を使用し、乾燥にはヤマト科学製 DW-2 型電気定温乾燥器を用いた。

## 第3章 実験成績

### 第1節 妊婦血清 β-G

妊娠 38 週以後の妊婦 24 例について妊娠中毒症 16 例、非中毒症 8 例の血清 β-G 活性の測定を行つた。妊娠中毒症例として収縮期血圧 140mmHg 以上、尿蛋白スルフオサリチル酸試験で (+) 以上及び下肢に浮腫中等度以上、この症状の中いづれか一つあるいはそれ以上を呈するものをえらんだ。

(1) 非妊娠中毒症妊婦血清 β-G 活性は第 I 表のごとき数値を得た。この平均値は 447.5 単位であつた。

(2) 妊娠中毒症妊婦血清 β-G 活性値は第 II 表に示すごとく、その平均値は 653.3 単位であつた。

(3) 第 III 表に示すごとく、妊娠中毒症における血清 β-G は非中毒症に氏し高活性であつた。

### 第2節 臍帯血清 β-G

#### 第1項 臍帯静脈血清 β-G

第 I 表] 非中毒症血清 β-G

No.	患 者	β-グルクロニダーゼ単位/dl
1	K. O.	360
2	H. Y.	360
3	S. H.	560
4	H. O.	470
5	S. I.	470
6	H. F.	360
7	S. K.	470
8	M. K.	530

分娩時、臍帯静脈より採血した 51 例について血清 β-G 活性を測定した。

(1) 非妊娠中毒症：19 例について行い 210.2 単位の平均値を得た。(第 IV 表)

第II表 妊娠中毒症に於ける血清 $\beta$ -G

No.	患者	現 症			$\beta$ - グルクロニダーゼ 単位 / dl	
		血 圧	尿 蛋 白	浮 腫		
1	E. T.	220/120	++	+	650	子癇前症
2	T. H.	158/ 80	-	-	470	
3	Y. N.	132/ 80	+	++	470	肺水腫
4	K. K.	160/102	-	-	530	
5	H. S.	140/ 90	+	+	470	子癇前症
6	A. I.	184/104	++	±	840	
7	K. O.	158/ 80	++	++	840	子癇前症
8	Y. K.	210/120	+	±	920	
9	F. K.	136/ 70	+	+	530	肺水腫
10	T. S.	174/ 90	+	+	740	
11	M. T.	140/100	++	+	560	妊娠子癇
12	M. S.	154/100	++	+	390	
13	S. T.	160/128	+++	++	650	妊娠子癇
14	A. S.	160/102	+	±	560	
15	M. O.	170/120	+	±	650	妊娠子癇
16	S. S.	146/ 80	-	-	530	

(2) 妊娠中毒症；32例について行い223.8単位の平均値を得た。(第IV表)

第2項 臍帯動脈と臍帯静脈における血清 $\beta$ -Gの比較。

7例について血清 $\beta$ -Gを測定した。臍帯動脈血清では平均250.7単位であり臍帯静脈血清では平均182.8単位であり、両者の間に殆んど差異をみとめなかつた。(第V表)

### 第3項 小括

臍帯血清 $\beta$ -Gは母体血清に比し低い平均値を示し、妊娠中毒症と非妊娠中毒症の間に差がみられなかつた。

臍帯動脈と臍帯静脈との間には血清 $\beta$ -Gの差異はみられなかつた。

### 第3節 新生児血清 $\beta$ -G

在胎期間38週以上の新生児151例について、血清 $\beta$ -Gを測定し次のごとき結果を得た。(第VI表、第VII表)

(1) 第1群(生後12時間以内—飢餓安静期—の採血例)

37例について検索した。血清 $\beta$ -Gの平均値は228.8単位であつた。この中非妊娠中毒症妊婦よりの出生例(24例)の平均値は223.3単位、妊娠中毒症妊婦よりの出生例(13例)の平均値は239.2単位であり、両者の間に差異を認めない。

(2) 第2群(生後12時間以後24時間以内の採

血例)

49例について検索し、血清 $\beta$ -Gの平均値230の単位を得た。非妊娠中毒症妊婦からの出生例(28例)の平均値は237.5単位、妊娠中毒症妊婦からの出生例(21例)の平均値は220単位でありこの間に差異をみとめなかつた。

(3) 第3群(生後24時間以後48時間以内の採血例)

33例について検索した。血清 $\beta$ -Gの平均値は299.3単位で非妊娠、中毒症妊婦からの出生例(15例)の平均値は296単位、これに対し妊娠中毒症妊婦からの出生例(18例)の平均値は302.2単位で両者の間に差異をみとめなかつた。

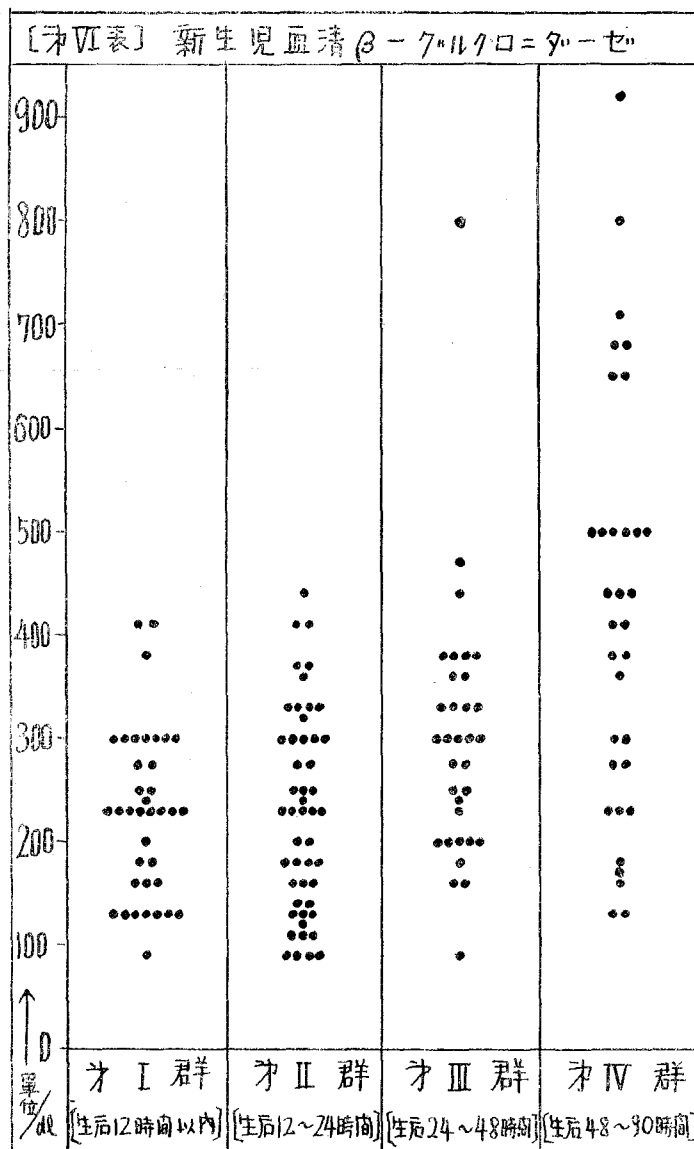
(4) 第4群(生後48時間以後90時間後内の採血例)

33例について検索し、血清 $\beta$ -Gの平均値423単位を得た。非妊娠中毒症妊婦からの出生例(20例)の平均値は483.2単位、妊娠中毒症妊婦からの出生例(20例)の平均値は483.2単位、妊娠中毒症妊婦からの出生例(13例)の平均は330.3単位であり僅かな差異がみられた。

### 小括

新生児血清 $\beta$ -G活性値は第3群より時間の経過と共に僅かながら上昇傾向を示した。特に生後12時間以内の飢餓期間に比し生後48~90時間で平均活性値の比較的目的立つた上昇がみられた。





第VII表 新生児血清βグルクロニダーゼ

		第 I 群 生后12時間以内	第 II 群 生后12~24時間	第 III 群 生后24~48時間	第 IV 群 生后48~90時間	
血清β-G 平均値 単位/dl	例数	37	49	33	33	
	全例	228.8	230	299.3	423.0	
	非妊娠中毒症 婦人とするもの	24例	223.3	237.5	296	483.2
		13例	239.2	220	302.2	330.3
	妊娠中毒症 婦人とするもの	13例	239.2	220	302.2	330.3

第VIII表 母体血清  $\beta$ -G と血液水分量

No.	患者	採時 血期	採血時症状			$\beta$ -G 単位/dl	血液水分量 %	産褥第 I 日	
			血圧	尿蛋白	浮腫			$\beta$ -G 単位/dl	血液水分量%
1	M. M.	分娩 I 期	130/90	+++	+++	1200	83.9	975	86.4
2	E. K.	分娩 I 期	130/80	-	-	590	83.3	440	82.1
3	M. K.	分娩 I 期	152/130	++	++	590	83.3	410	83.4
4	K. K.	分娩開始前	160/102	-	-	530	81.9	590	81.3
5	H. S.	分娩開始前	140/90	+	+	470	75.9	590	80.6
6	M. Y.	分娩 I 期	128/70	-	-	410	84.7	770	86.2
7	K. I.	分娩 I 期	124/68	-	-	590	85.6	675	82.3
8	S. T.	分娩 I 期	136/102	+	-	840	81.4	530	82.1
9	A. I.	分娩開始前	184/104	++	±	840	83.5		

第IX表 新生児血清  $\beta$ -G と血液水分量

No.	性, 体重	生後12時間以内		生後12~24時間		生後48~90時間	
		$\beta$ -G 単位/dl	血液水分量%	$\beta$ -G 単位/dl	血液水分量%	$\beta$ -G 単位/dl	血液水分量%
1	♀ 2460	300	72.7				
2	♀ 2220			370	78.4	275	77.0
3	♀ 3300			90	73.3		
4	♂ 3550			250	76.3		
5	♂ 3300			130	77.1	500	76.3
6	♂ 2982			330	77.6	710	78.0
7	♂ 2770			140	74.2	920	74.9
8	♂ 3930			250	78.4	650	
9	♀ 2290			90	76.5	360	78.1
10	♀ 4024			110	76.4	380	76.2
11	♂ 2510			360	75.4	680	75.7
12	♀ 4070			275	73.6		
13	♀ 2480			230	76.1	275	77.4
14	♀ 2530	300				230	77.1
15	♀ 3060			250	76.3		
16	♂ 2760			440	75.4		

新生児血清  $\beta$ -G は上昇傾向を示したが血液水分量の変動は殆んどなかった。

#### 第4章 考 察

妊娠時の  $\beta$ -G 活性について Fishman(1947)<sup>15)</sup> は血漿について検索し、妊娠経過に伴う本酵素の活性値の上昇と分娩後におけるこれの復元をみると、McDonald & Odell<sup>16)</sup> は血清  $\beta$ -G について、妊娠初期には血清ゴナドトロピンに似て稍々下降するが、その後血中エストロゲンと平行して上昇経過をとり分娩と共に急減することを報じている岡田、森本<sup>17)</sup> は妊娠中には血清  $\beta$ -G 活性の上昇はみられないが、陣痛発来におよんで高活性を示し、分娩後に急減する経過を観察し、分娩発来に

対する本酵素の意義を認めている。また Odell & Mc Donald<sup>18)</sup>、滝沢<sup>19)</sup>、小池<sup>20)</sup>、森脇<sup>21)</sup> らによつても本酵素活性値が血清において妊娠月数と共に上昇し、分娩時を最高として以後漸減するのべられている。さらに分娩後に漸減する血清  $\beta$ -G 活性がエストロゲンの投与により阻止されることも明かにされている<sup>20) 21) 22)</sup>。以上の事柄について Fishman は  $\beta$ -G はエストロゲン代謝と関係をもつものと説き、小池<sup>20)</sup> は分娩時の血清  $\beta$ -G の増加は、エストロゲングルクロン酸抱合体の薬理的効果に必要な生体内加水分解と、作用エストロゲンの遊離に意義づけられるかも知れないといひ、森脇<sup>21)</sup> は妊娠中血清および尿中ステロイド

(エストロゲンおよびプレグナンジオール)が進行性に増加するには酵素濃度が一層大となるを要すと思われるとしている。また妊娠中毒症について血清  $\beta$ -G 活性の異常増加が Odell & Mc Donald<sup>18)</sup>, 岡田, 森本<sup>17)</sup>, 滝沢<sup>19)</sup>, 小池<sup>20)</sup> 森脇<sup>21)</sup>らにより報ぜられている。血中および尿中エストロゲンの減少を示す妊娠中毒症<sup>23)</sup>における本酵素の活性上昇について Fishman<sup>22)</sup> はエストロゲンの代謝失調と説明し、細胞間のムチン増加および浮腫等とも関連づけている。Odell ら<sup>18)</sup> もエストロゲンの体内代謝機序の混乱のあらわれであるとし、結合エストロゲンが血清  $\beta$ -G 変動の一要因である<sup>22)</sup>とみなしている。一方非癌閉経婦人の血清  $\beta$ -G 活性増加は Fishman<sup>22)</sup>により報ぜられ、小池<sup>20)</sup> <sup>24)</sup>も更年期及び閉経婦人血清における本酵素の活性上昇をみとめている。更年期及び閉経後の婦人には卵巣機能の低下または停止に伴う代償性副腎皮質の亢進や増殖がみられるといわれ、小池<sup>24)</sup>は更年期閉経婦人の血清  $\beta$ -G の活性増加を、副腎皮質機能の代償性亢進にもとづくステロイド代謝のためであろうとしている。また人工妊娠中絶あるいは婦人科手術後の血清  $\beta$ -G の激増について手術ストレスによる ACTH 増加にその原因を求め<sup>20)</sup> <sup>25)</sup>, 受傷男児における酵素活性の増加も示されている<sup>20)</sup>。Cohen<sup>26)</sup>によれば50才以後の男性では女性に比し高活性を示したと云っている。さらにショック時の高活性も指摘されている<sup>27)</sup>。

妊婦血清中の ACTH は非妊婦に比して増加し、分娩時および妊娠中毒症ではさらに増加する<sup>28)</sup> <sup>29)</sup>。妊婦尿中のコルチコステロイドは非妊婦人にくらべて増量し、分娩時には一過性に著増する<sup>30)</sup>。赤須は晩期妊娠中毒症の尿中ケモコルチコイドについて中毒症毒素の刺激による副腎の機能亢進がコルチコイドの増量をきたし、また毒素による機能障害がコルチコイドの減量を招く<sup>31)</sup>ことをのべている。森脇<sup>21)</sup>は血清  $\beta$ -G は循環エストロゲン、プロゲステロン、皮質ステロイドの変化に対して感応しうると解釈し、血清および尿中ステロイド減少時の妊娠中毒症および産褥時に酵素活性が異常増加するのは代償的に副腎皮質機能が亢進するためとも考えられ胎盤性ステロイドのみではないとしている。各種ステロイドがグルクロン酸抱合体の形で尿中に存在することを想えば、Fishman の  $\beta$ -G の役割である「エストロゲンの

代謝的結合」の概念は各種ステロイドの代謝についても言及されねばならず、本酵素の増減は副腎皮質機能も含むステロイドホルモンの代謝の増減を物語るものと考えたい。

臍帯血清に関して Mc Donald & Odell<sup>16)</sup> は  $\beta$ -G 活性は母体静脈血清のそれより低く、胎盤は本酵素の母体から胎児への有力な関門であつて妊娠中の  $\beta$ -G の活性上昇源は胎盤ではないと述べている。Odell ら<sup>11)</sup> は生後10日目の新生児頸静脈血清の酵素活性は性に関係なく、妊娠末期母体血清に比して高値であることを示し、この増加は新生児自体の浮腫形成に対する反応のあらわれではないかとし、血清本酵素の異常増加を示す子癇前症との関連性を説こうとしている。また尿中  $\beta$ -G については出生時に低く生後10日間における漸増をみとめ、羊水中の酵素活性は母体血清より低く、新生児尿より高活性である点より、羊水中の本酵素源は児の尿に求めるより、母体にその原因をおくべきものであらうと述べている。森脇の報告<sup>21)</sup>では臍帯血清の  $\beta$ -G 活性は母体血清の47%しかなく、晩期妊娠中毒症の臍帯血清では母体血清に比し比較的高値であることをみとめている。人胎盤で妊娠中期以後に胎盤  $\beta$ -G の多いことは各種ステロイドホルモンが妊娠末期に至るに従い増量することで推知され、晩期中毒症に特に多いことは、ある種のステロイドホルモンの過量産生のためと考えられ<sup>38)</sup>、小池は妊娠10カ月胎盤  $\beta$ -G が妊娠初期の絨毛組織よりも高活性を示し、脱落膜組織のそれに匹敵する事実<sup>32)</sup>は妊娠後半期に著明に増大する血清  $\beta$ -G によつて表徴されることを示しており、妊娠経過と共に胎盤酵素量は増加し血清  $\beta$ -G 上昇の源泉となるものと考えられる<sup>20)</sup>と述べている。

著者の実験では臍帯血清  $\beta$ -G は母体血清に比して一般に低値であつた。臍帯の静脈血清と動脈血清との間には  $\beta$ -G の差異がみられなかつた。このことは、胎盤を肝や腎などの代行器官とし自らの生命維持を母体側に依存する胎児の受動的立場を思わせるものがあり、母体血清における  $\beta$ -G の変動が胎児によるものでないことをうかがわせる証左の一端ではないだろうか。妊婦血清の  $\beta$ -G 活性上昇は妊娠中毒症における異常増加とあわせ、胎盤ステロイドのみでなく副腎など広範なステロイド関係をもつものではなからうか。

$\beta$ -G は細胞増殖にも関連性がある<sup>30)</sup>といわれている。泉雄<sup>40)</sup>は乳腺症要素の内上皮増殖傾向の強いものに $\beta$ -G 活性の増強をみとめ、藤森<sup>35)</sup>によれば、エストロゲンは $\beta$ -G の活性を組織を通じて増強せしめ、これらの酵素は細胞のリボ核酸代謝に影響を及ぼして細胞増殖が起るのではないかと推測し、Bernard<sup>34)</sup>らは妊娠白鼠の実験から胎児組織では酵素量の大きなることと若い胎児の急激な発育との間には関連性があるという。高岡<sup>35)</sup>は $\beta$ -G は身体組織臓器の発育増殖的に働いており、乳幼児および小児は凡ゆる方面にわたり専ら発育成長に全力をそそいでいる。 $\beta$ -G はこの発育に関係するとのべている。新生児尿中エストロゲンは生後2~3日目で殆んど消失する<sup>36)</sup>といわれ、尿中17ケトステロイドも第1日第2日に増量し第3日に低下する<sup>37)</sup>といわれている。

新生児血清 $\beta$ -G は尿中ステロイドの減少の時期において増加傾向を示しはじめ、血液水分量測定値は血液濃縮の状態を示していた。新生児体重増加が水分の体内沈着を要因とすることから、 $\beta$ -G の変動を浮腫準備状態に対する生体機序の反映として解すべきであるのか。いずれにしても母体の供給を離れた幼若個体が生理的体重減少の時期から急速な発育に向う生体反応の一環として本酵素の役割をうかがわせるものであろう。

### 第5章 結 語

Fishman et al. の方法により母体血清、臍帯血清および新生児血清について $\beta$ -G 活性を測定し次の結果を得た。

(1) 妊娠38週以後の母体血清 $\beta$ -G 活性は妊娠中毒症において非中毒症より高活性を示した。

(2) 臍帯血清 $\beta$ -G 活性は母体血清に比して低値であり、妊娠中毒症と非中毒症との間に特に差異をみとめなかつた。また臍帯動脈血と臍帯静脈血との間にも差がなかつた。

(3) 新生児血清 $\beta$ -G 活性は生後時間の経過に伴つて上昇傾向がみられ、性、体重および母体の妊娠中毒症の有無とは特別の関係を示さなかつた。

(4) 血清 $\beta$ -G 活性と血液水分量との間には特別の関係をみとめなかつた。

(5) 産褥第1日の血清 $\beta$ -G は分娩時に比し稍々減少傾向にあつた。

稿を終るに当り終始御懇切なる御指導並びに御校閲を賜つた恩師松村義寛教授並びに御鞭撻を賜つた恩師

久慈直太郎学長、真柄正直教授、新田武雄院長に深甚なる謝意を表すると共に、本研究に御助力いただいた葛飾赤十字産院医局各位に感謝致します。

### 文 献

- 1) Masamune, H. : J. Biochem, Japan **19** 353 (1934)
- 2) Oshima, G. : J. Biochem. Japan **20** 361 (1939)
- 3) Fishman, W. H. : J. Biol. Chem. **127** 367 (1939)
- 4) Fishman, W.L. & Fishman, W.H. : J. Biol. Chem. **152** 487 (1944)
- 5) Harris, R.S. & Cohen, S.L. : Endocrinology **48** 264 (1951)
- 6) Fishman, W.H. : J. Biol. Chem. **169** 7 (1947)
- 7) Fishman, W. H. : J. Biol. Chem. **136** 229 (1940)
- 8) 山本 清 ; ホルモン作用と酵素 1版 金原 東京 (昭 32) 353
- 9) Kerr, L. M. H. & Levy, G.A. : Nature, **160** 463 (1947)
- 10) Knobil, E. : Endocrinology **50** 16 (1952)
- 11) Odell, L. D., Fishman, W. H. & Hepner, W.R. : Science **108** 355 (1948)
- 12) Fishman, W.H., Springer, B. & Brunetti, R. : J. Biol. Chem. **173** 449 (1948)
- 13) Talalay, P., Fisher, W.H. & Huggins, C. : J. Biol. Chem. **166** 757 (1946)
- 14) 黒田嘉一郎 ; 日新医学 **35** 88 (昭 23)
- 15) Fishman, W.H. : Science **105** 646 (1947)
- 16) Mc Donald, D. F. & Odell, L. D. : J. Clin. Endocrinol **7** 535 (1947)
- 17) 岡田藤三・森本和夫 ; 産婦世界 **4** 32 (1952)
- 18) Odell, L. D. & McDonald, D. F. : Am. J. Obst. & Gynec. **56** 1 (1948)
- 19) 滝沢春雄 ; 日産婦誌 **5** 14 (1953) 臨増
- 20) 小池忠次 ; 日産婦誌 **6** 13 (1954)
- 21) 森脇一彦 ; 広島医学 **10** 133 (1957)
- 22) Fishman, W.H., Odell, L.D., Gill, J.E. & Christensen, R. A. : Am. J. Obst. & Gynec. **59** 414 (1950)
- 23) 真柄正直 ; 日本産婦人科全書 1版 金原 東京 (昭 30) 18 3
- 24) 小池忠次 ; 日産婦誌 **5** 14 (1953) 臨増
- 25) 小池忠次 ; 臨産婦 **7** 271 (1953)
- 26) Cohen, S. L. & Huseby, R. A. : Cancer Research. **11** 52 (1951)
- 27) 憲日正信 ; 日法医誌 **9** 6 (昭 29)



- 28) 瀬谷一郎；日産婦誌 6 811 (1954)
- 26) 森山 豊・瀬谷一郎；産婦世界 5 1144 (1953)
- 30) 赤須文男；胎盤の内分泌 1版 小立 南山堂 東京 (昭 33) 54
- 31) 赤須文男；産婦實際 4 27 (1955)
- 32) 小池忠次；日産婦誌 5 618 (1953)
- 33) 藤森正雄；医学のあゆみ 28 288 (1959)
- 34) **Bernard, R.M. & Odell, L.D.** : J. Lab & Clin. Med. 35 940 (1950)
- 35) 高岡重信；小診療 30 376 (1957)
- 36) 宮川和幸；日産婦誌 8 713 (1956)
- 37) 松沢 ；産婦世界 9 8 (1957)
- 38) 宮川和幸；日産婦誌 9 541 (1957)
- 39) **Levy, G. A., Kerr, L.M.H. & Campbell, J.G.** : Biochem. J. 42 462 (1948)
- 40) 泉雄 勝；お茶の水医学雑誌 6 50 (1958)