

# 人胎盤の経月的酸素消費の オキシグラフ的研究

東京女子医科大学産婦人科学教室 (主任 川上 博教授)  
東京女子医科大学第1生理学教室 (主任 龔島 高教授)

大学院学生 黒 島 淳 子  
                  クハ           シマ           アツ           コ

(受付 昭和40年1月26日)

## I. 緒 論

満期で、重量 500g そこそこの胎盤が、数々の機能を営みながら胎児を出産にまでもつてゆく。このように重要な器官である胎盤の諸機能を究明せんとする試みは多くの研究者によつて行なわれ、現在その形態学および生化学的な面ではだいぶ究明された点も多いが、まだ不明な点も数多く存在する。著者は胎盤の酸素消費を測定することによつて諸機能の一部分の究明にも寄与できればと思ひ追求した。

なお、従来測定されている酸素消費は Warburg 法で測定されたものであるが、著者はオキシグラフ<sup>1)</sup>を使用し、その方法の相違による変化が見られるものかどうか、同時に追求した。このオキシグラフは、白金電極を陰極として酸素分圧の変動を探る、より精密な方法とされるもので、最近では白金電極の表面を人工被膜で被つて測定するようになった<sup>2)~6)</sup>。

この方法で測定した酸素消費をここに報告する。

## II. 実験方法

### 1. 実験材料

人工妊娠中絶術により得た胎盤絨毛組織と、自然分娩によつて得た胎盤の絨毛膜絨毛を使用した。その妊娠週数は第7~45週にわたつてゐる。ごく少数であるが、帝王

切開術によつて得たものも含まれている。Table 1 および 3 に、各々分娩様式を表示した。胎盤絨毛組織は直ちに、約 5°C の氷室に保存した Krebs Ringer phosphate (以下 KRp と略す)、pH 7.4 + 0.2% glucose に浸し、実験の準備が整うまで同じく氷室に保存し実験に供した。胎盤は、母体面より見て肉眼的に変化の認められない部分を数 cm 大に切り取り、絨毛組織の場合と同じく KRp に浸し直ちに氷室に入れ置き実験に供した。子宮内容除去術、帝王切開術によるものも同様にした。なお、実験材料は全て娩出後直ちに KRp に入れ、また直ちに氷室に保存するようにした。本学付属病院産婦人科からの材料は、娩出後30分から2時間までの間に測定を開始したが、他病院から運搬したものは15~16時間経過したものも含まれている。

### 2. 実験装置

#### 1) オキシグラフ

龔島、望月の考案による島津 OX II 型を使用した。その外観、原理および使用法については、龔島<sup>1)</sup>、小泉<sup>2)</sup>、沢井<sup>3)</sup>、山崎<sup>4)</sup> らにより詳細に記載されているが、その大略を述べると、白金電極を陰極として、対極として銀塩化銀電極を用いて 0.4~0.8V 以内の電圧を加えると、拡散限界電流を示し、この拡散限界電流が溶液内の酸素濃度又は分圧に正比例することを応用したもので、酸素濃度の変化が連続記録されるようになってゐる。但し電極面の電気分極を除くために白金電極に加える電圧を交互に正負とし、白金電極が陰極になつた場合の電流値のみが記録されるようになってゐる。加電圧パターン

Atsuko KUROSHIMA (Department of Obstetrics and Gynecology and First Department of Physiology, Tokyo Women's Medical College): The oxygraphic investigation on the oxygen consumption of human placenta in the course of development.

は陰極相7秒，短絡2秒，陽極相3秒，短絡相3秒で，計15秒の周期である．記録紙は毎分1cmで走らせた．著者の実験では正負の電圧は+ 0.6V，- 0.6Vにて行なった．

## 2) 電極

Gleichman & Lübberts<sup>9)</sup> の考案した白金電極を第1生理学教室にて改良したものを (Fig. 1) 使用した．測定管は初めの非攪拌法による測定の場合は沢井<sup>9)</sup>，山崎<sup>9)</sup> が図示しているものと同様のものを使用していたが，溶液を通じる際に膜面に気泡がつき易いこと，すなわち data が不正確になるおそれがあるために改良され，Fig. 1 b の如くに改められたものを使用した．

白金電極は直径60 $\mu$ の白金線15~18本が，ガラスの中に気泡やゴミの入らないように封入され，対極は銀塩化銀電極が固定されたものである．この電極面は使用の度に研磨した．内筒のテフロン膜を固定する部分の溝に，あらかじめ内部の支持塩溶液の溢れを防ぐ目的で，グリースを塗り，20 $\mu$ のテフロン膜を張り，木綿糸で結び，外筒とのすり合わせの部分にグリースをつけ外筒をはめテフロンのねじで固定する．次に，内筒内に 2.5M KCl + 0.3M Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> の支持塩溶液約2ccを入れ，これに電極を浸して気泡の有無を確かめた後，ねじで固定する．外筒の表面にグリースをつけ測定管に挿入し使用する．この外筒と測定管とはすり合わせになつている．Fig. 1 b の如く測定管には2本のガラス管が付いているが，これは溶液，ガスの流入口および流出口である．

## 3) 攪拌装置

電極および測定管は，37°Cの恒温槽内に設置されているので，較正にはこのものの使用で良いが，組織を入れ攪拌を行なうのには不適當である．そこで，Fig. 2 に示すように，恒温槽より別の容器に灌流し，組織を入れ攪拌の可能な測定管を設置した．この測定管はやはり電極とすり合わせになつていて容積も大きく攪拌の際に組織が電極面にぶつからないようになつている．1側は電極挿入および抜去時に膜面に陽圧や陰圧のかかることを避けるために開放された毛細管となつている．この測定管の中に鉄片をテフロンで密封した攪拌棒（長さ，約12mm，直径2.5mm）を入れ，下方から magnetic ministirrer にて常に同じ回転数になるように回転させて組織の攪拌を行なつた．従来の攪拌棒はガラス管の中に鉄片を封入したものが用いられていたが，長く使用しているような場合に碎け易く，そこでテフロン封入に改良された．

## 4) トノメーター

Staub<sup>10)</sup> の報告を参考に作製されたものである．較正

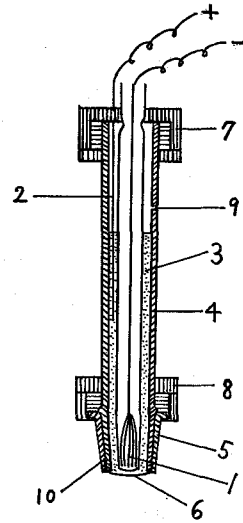


Fig. 1 a

1. platinum cathode. 2. Ag-Ag Cl electrode
3. 2.5 MKCl+0.3 MNa<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, supporting solution. 4. inner vessel for electrode. 5. outside vessel for electrode. 6. teflon membrane.
7. screw to fix electrode. 8. screw to fix outside vessel. 9. inlet for supporting solution. 10. groove for thread.

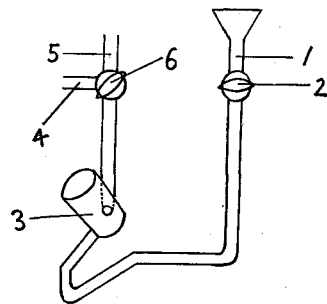


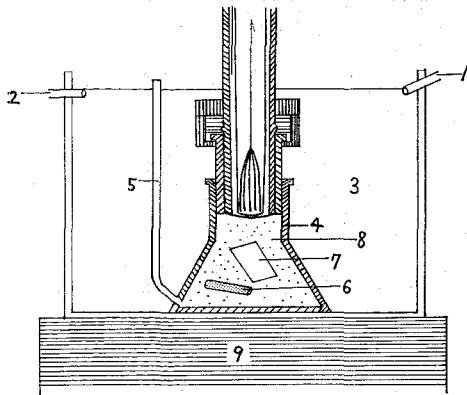
Fig. 1 b

1. inlet for solution. 2. two-way cock. 3. measuring vessel. 4. outlet for solution.
5. inlet for gas. 6. three-waycock

Fig. 1. Oxygen Platinum electrode and its accessories

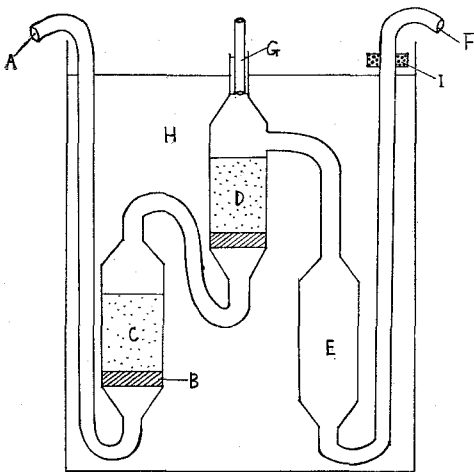
- a) Pt-electrode and reference Ag-AgCl electrode
- b) inlet and outlet tube attached to Pt-electrode

直線を測定するのに必要な既知濃度酸素窒素混合ガスと平衡の既知酸素分圧の溶液を作製するために使用される．Fig. 3 の如く3本のガラス管を連絡したものを組と



1. inlet from thermomount. 37°C 2. outlet to water bath. 37°C 3. water bath. 37°C 4. measuring vessel 5. glass capillary. 6. stirring bar. 7. sample tissue. 8. KRp solution. 9. magnetic ministirrer

Fig. 2. Stirring device for sample tissue in KRp solution



A. gas inlet. B. glass filter plate C aqua dest. D. KRp solution. E. glass tube. F. gas outlet. G. outlet for KRp solution. H. water bath. 37°C I. cork plate

Fig. 3. Tonometer arrangement

してこのものが3組取り付けられている。Cには蒸留水を、Dには必要な液を入れガスポンプAからC→D→Eとガスを通ずる。CとDのガラス管の下側にはガラスフィルターが取り付けられている。Dの溶液には約30分間ガスを通じ平衡させ、Gより注射器にて取り使用した。

3. 組織切片の作製

人工妊娠中絶術により得た胎盤絨毛組織は、妊娠第7

週から13週まではKRp中に浸すと藻のように抜がり、スライサーで切片にすることができないので、そのまま、約1.0cm平方、50~100mgに切りとり、血液その他付着する組織片を除き、良く洗い実験に供した。自然分娩より得た胎盤の絨毛膜絨毛は数cm大に切り取り、KRp中に保存しておいたものを夏目製作所製スライサーを用いて、約0.2mmの厚さの切片にし、良く洗い実験に供した。なお、絨毛膜、羊膜は各々剥がし、約1.0cm平方に切り取ったものを良く洗い使用した。臍帯はWarton氏膠質を切り取り、胎盤と同じくスライサーにて約0.2mmの厚さの切片とし使用した。

4. 使用溶液

Krebs-Ringer phosphate. pH 7.4を用いた。

その組成は	0.90%Na Cl	100ml
	1.15%KCl	4ml
	1.22%Ca Cl <sub>2</sub>	3ml
	2.11%KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub>	1ml
	3.82%MgSO <sub>4</sub> ·7H <sub>2</sub> O	1ml

これに Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>·12H<sub>2</sub>O 35.8gと IN HCl 20mlを蒸留水にとかして1lとしたものを12ml加え、更に0.2%の割合に glucose を加えたものである。

5. 較正直線

3組のトノメーターの各々DにKRpを入れておく。次にScholander氏微量ガス分析装置にて測定した酸素と窒素の混合ガス、またメーカーにて測定後の混合ガス約40, 60, 80O<sub>2</sub>Vol%を通じ、凡そ30分て平衡溶液を得る。Fig. 4に示すように gas a, sol a, gas a', gas b, sol b, gas b', gas c, solc, gas c', と、gas は2分間、solは4分間通じ記録し、その電流値を読み、gas. とsol.の較正直線を求めた。Fig. 5に示すようにsol.の較正直線がgasのその下方にあるのが普通である。この溶液を注入する時は膜面に気泡が生じないように、空気と接触しないよう注意した。電極が安定している時はこの直線は原点を通る。0点が上昇している時は測定値に補正を行ない、また異常な時は、電極面を研磨しテフロン膜をはりかえ、その都度較正直線を求めて実施した。またこのgasとsol.の電流値をそれぞれ gasah, solahとする。これより correction factor (f) を求め、溶液の酸素分圧を求める際に gas だけの較正で代用できるようにした。fの求め方は

$$f_a = \frac{\text{sol a} \cdot h}{\frac{1}{2}(\text{gas a} \cdot h + \text{gas a}' \cdot h)} \dots\dots\dots 1)$$

による。

f<sub>b</sub>, f<sub>c</sub>も同様に求め、更にもう1回ずつ施行し、それを平均して f<sub>m</sub> を得、使用した。

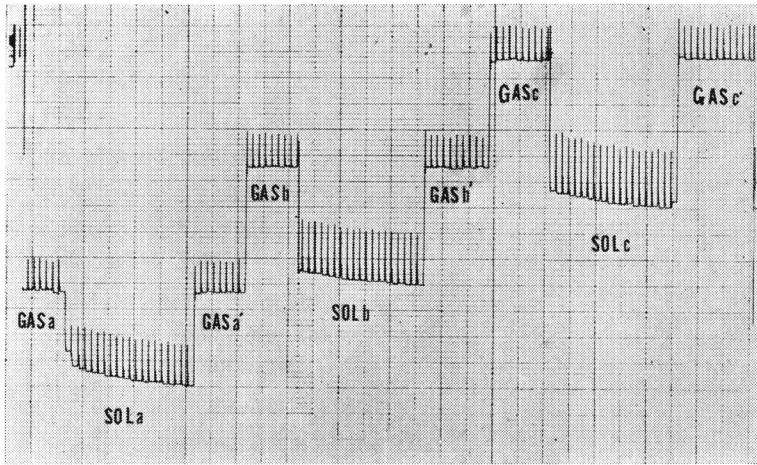


Fig. 4. Example for calibration

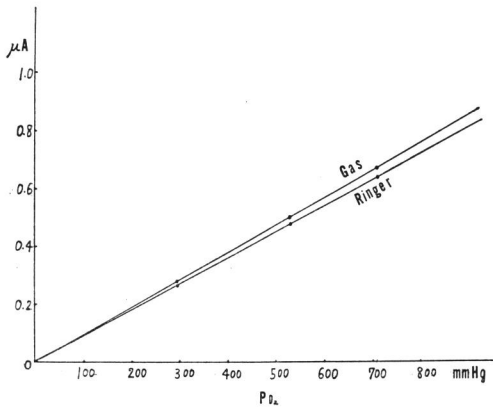


Fig. 5. Calibration curve

6. 組織の酸素消費値の測定法

a) 非攪拌の場合

恒温槽内に設置された測定管の中に、湿性重量凡そ50～100mgの組織切片を入れ、約600mmHgのKRpを注入し、膜面に気泡のできないように注意しながら電極を固定する。直ちにオキシグラフに記録させ、Fig. 6に示すように4分値より14分値までの10分間に減少した電流値を読み、次のc)で述べる8)式に従って酸素消費量を計算する。

b) 攪拌の場合

37°Cの恒温槽より灌流した攪拌装置の中に、測定管内に組織と、約600mmHgのKRpを入れ、電極を固定したものを入れ、直ちにオキシグラフに記録させる。Fig. 7の如く最初5分間攪拌し2分間停止、更に10分間攪拌して2分間停止させる。この初めの停止2分値より後の停止

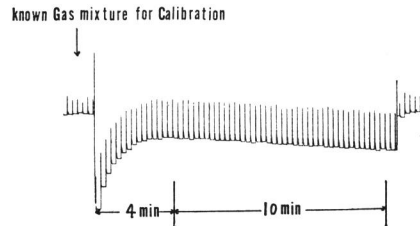


Fig. 6. Oxygen consumption curve without stirring

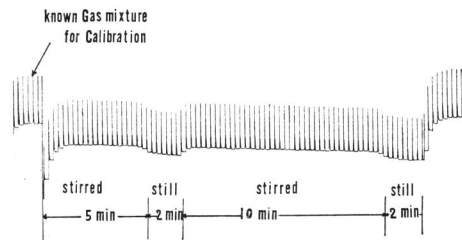


Fig. 7. Oxygen consumption curve with stirring

2分値までの12分間に、減少した電流値を読み、次式にて $\Delta P_{O_2}$ を求め、酸素消費量を計算した。なお毎回、電極の膜面を蒸留水とKRpで洗い流し、測定管は中性洗剤で洗った後、良く蒸留水ですすいで使用した。sample測定前には必ずsampleを入れないKRpのみで同様の測定を行ない補正した。またsample測定の前後にはgas cを2分間通じcalibrationとした。

c) 酸素消費値の求め方

ある酸素分圧 $P_{O_{2i}}$ のものがt min間に $P_{O_{2e}}$ まで減



Table 1. Oxygen consumption of human placenta in relation to the monthly development:  
without stirring

No.	Durati- on of Pr- egrancy	Maternal Diagnosis	Type of Delivery	Fetal Weight and Placental Weight	Oxygen Con- sumption of the Placenta	Wet Weig- ht	Dry Weig- ht	Dry Weight Wet Weight $\times$ 100
1	7 weeks	normal	artificial abortion	foetus+decidua 22 grams	$\mu$ l/mg/hour 3.01	63.8mg	6.8mg	10.6
2	8	"	"	27	3.01	74.5	7.0	9.3
3	9	"	"	58	1.29	47.5	4.75	10.0
4	"	"	"	28	2.82	49.0	6.0	12.2
5	"	"	"	52	1.18	53.6	4.5	8.3
6	10	"	"		3.14	53.6	5.8	10.8
7	12	"	"	72	3.25	37.5	5.1	13.6
8	18	"	"		2.19	55.8	8.3	14.8
9	31	"	vaginal delivery	1300 280	1.74	40.5	7.0	17.2
10	34	pregnancy toxae- mia, abruptio pla- centae	"	1850 foetus: death	0.69	36.0	5.5	15.2
11	36	normal	"	2250 400	1.68	39.3	6.6	16.7
12	37	heart disease ?	"	2750	1.33	50.6	8.5	16.7
13	39	normal	"	2900	1.30	13.5	2.0	14.8
14	39	heart disease	"	2900	0.88	47.6	8.7	18.2
15	40	normal	"	2600 450	2.04	101.0	15.0	14.8
16	"	"	"	3250 500	1.91	37.0	5.7	15.4
17	"	placenta previa	cesarean section	3550 530	1.08	40.8	6.5	15.9
18	"	normal	vaginal delivery	3300	2.70	20.0	4.0	20.0
19	41	heart disease (MS)	"	3100 500	1.29	49.0	6.7	13.6
20	"	normal	"	2850	1.70	112.5	15.2	13.5
21	"	"	"	3750 580	1.89	53.5	9.0	16.8
22	"	"	"	3450 450	1.53	48.1	8.0	16.6
23	"	"	"	3950 700 calcification	2.06	23.6	7.3	30.9
24	"	"	"	3750	1.71	46.6	8.3	17.8
25	42	albuminuria	"	2950 450 calcification white infarct	0.42	19.3	3.6	18.6
26	"	normal	"	3450	0.83	44.0	8.0	18.1
27	"	"	"	3350	0.98	45.0	6.0	13.3
28	"	pregnancy toxaemia	cesarean section	3600	0.67	32.7	7.0	21.4
29	43	normal	vaginal delivery	3100	1.04	42.3	10.1	23.8
30	"	"	"	4050	1.04	36.0	6.3	17.5

Table 2 Oxygen consumption of various component of normal placenta at term

Component	Chorionic Villi	Chorion	Amnion	Umbilical Cord
Oxygen Consumption ( $\mu\text{l}/\text{mg}/\text{hour}$ )	1.78	1.03	0.79	0.31

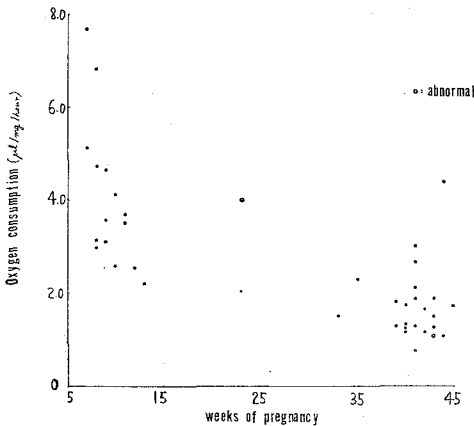


Fig. 9. Oxygen consumption in relation to weeks of pregnancy: with stirring

示す如く、妊娠第7～8週では平均 $5.08\mu\text{l}/\text{mg}/\text{h}$  (6例), 第9～12週では平均 $3.46\mu\text{l}/\text{mg}/\text{h}$  (8例), 第13～16週では $2.21\mu\text{l}/\text{mg}/\text{h}$  (1例), 第33～36週では平均 $1.88\mu\text{l}/\text{mg}/\text{h}$  (2例), 第37～40週では $1.42\mu\text{l}/\text{mg}/\text{h}$  (6例), 第41～44週では $1.87\mu\text{l}/\text{mg}/\text{h}$  (13例), 第45週では $1.71\mu\text{l}/\text{mg}/\text{h}$  (1例)となっており, 第7, 8週が最も高く, 第40週までは逐次減少していつている. 予定日超過の第41週以後は, これ以前のものとは比べて目立って減少している例もなく, No. 37のように第44週にても $4.39\mu\text{l}/\text{mg}/\text{h}$ を示すものも含まれているので, 全体の平均値はかえって $1.87\mu\text{l}/\text{mg}/\text{h}$ と高くなっている. 第45週の1例も第37～40週の $1.42\mu\text{l}/\text{mg}/\text{h}$ より高い酸素消費値を示している. 攪拌の場合は非攪拌の場合と比べ妊娠前期での酸素消費値が目立って高いことが観察される.

4. Sampleの湿性重量と乾性重量の比の妊娠週数に対する関係

Sampleの乾性重量/湿性重量 $\times 100$ を算出してみると, Table 1および3の如くであり, これをplotしてみると Fig. 10のようになる. 妊娠

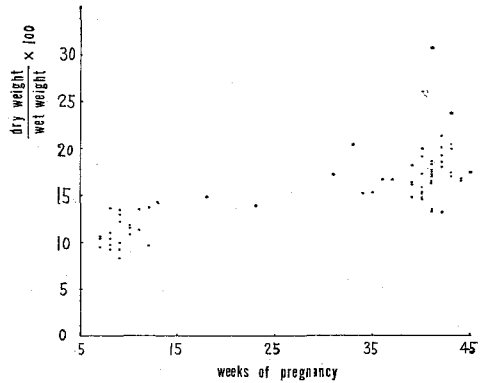


Fig. 10. Ratio of  $\frac{\text{dry weight}}{\text{wet weight}}$  versus weeks of pregnancy

第7～15週までは約 $8.0\sim 14.0$ であり, 妊娠後期の第35週以後に約 $14.0\sim 30.0$ で, 大部分 $18.0$ 前後となり, 妊娠週数の増加と共に, ほぼ直線的に上昇している. これは胎盤組織がより実質化している. つまりは線維化が生じ機能が減退してきていることを示すものと思われる.

IV. 考 按

1) 測定法に関して

まず電極をテフロン膜で破つた場合に, ある程度の酸素消費をすることについてであるが, これは沢井<sup>8)</sup>が Gleichman & Lübbers の式を引用して細かく算出している. つまり

$$\Delta P \text{ (mmHg)}/\text{min} = 2.66 \times \frac{i \text{ (mA)}}{\alpha \cdot V \text{ (ml)}} \text{ mmHg}/\text{min} \dots\dots\dots 9)$$

但し  $i$  = 電流 mA

$\Delta$  = 測定管の容積 ml

$\alpha$  = 1 気圧で ml の溶液にとけている 1 ml のガスの溶解係数

ここに本実験の場合の  $P_{O_2} = 570 \text{ mmHg}$ ,  $i = 0.535 \times 10^{-3} \text{ mA}$ ,  $V = 3.51 \text{ ml}$ ,  $\alpha = 0.02273$ をあてはめると,

$$\Delta P \text{ (mmHg)}/\text{min} = 2.66 \times \frac{0.535 \times 10^{-3}}{0.02273 \times 3.51} = 0.0179 \text{ mmHg}/\text{min}$$

ゆえに12分間では  $0.214 \text{ mmHg}/12 \text{ min}$  となる. しかるに酸素消費測定に際して12分間に減少する酸素分圧は $10\sim 40 \text{ mmHg}$ であり, 電極の $0.214 \text{ mmHg}$ という消費は僅かであるので省略した.

Table 3. Oxygen consumption of human placenta in relation to the monthly development: with stirring

No.	Duration of Pregnancy	Maternal Diagnosis	Type of Delivery	Fetal Weight and Placental Weight	Oxygen Consumption of the Placenta	Wet Weight	Dry Weight	Dry Weight $\times$ 100 / Wet Weight
	weeks			foetus + decidua.	$\mu$ l/mg/hour	mg	mg	
1	7	normal	artificial abortion	41 grams	5.11	106.1	11.1	10.4
2	"	"	"	42	7.71	78.5	7.5	9.5
3	8	"	"	42	6.84	102.5	10.7	10.4
4	"	"	"	44	4.72	70.3	6.9	9.8
5	"	"	"		2.99	37.0	5.1	13.7
6	"	"	"	27	3.15	86.0	9.5	11.0
7	9	"	"		3.10	51.3	4.8	9.3
8	"	"	"		4.64	48.1	6.3	13.0
9	"	"	"		3.55	55.5	7.5	13.5
10	10	"	"	38	2.59	135.0	16.0	11.8
11	"	"	"	37	4.10	71.0	8.3	11.6
12	11	"	"	98	3.51	65.0	7.4	11.3
13	"	"	"		3.68	45.0	6.1	13.5
14	12	"	"		2.54	156.0	15.0	9.6
15	13	"	"	63	2.21	70.1	10.0	14.2
16	23	myomauteri ?	Porro's operation	665 120	3.99	88.0	12.3	13.9
17	33	normal	vaginal delivery	2080 320	1.50	46.3	9.0	19.4
18	35	"	"	2115 450 asphixia 1°	2.27	80.3	12.3	15.3
19	39	"	"	2900 500	1.81	46.8	7.6	16.2
20	"	"	"	3525 550	1.29	70.5	11.6	16.4
21	40	"	"	2700 380	1.74	52.6	9.1	17.3
22	"	"	"		1.19	59.6	8.8	14.7
23	"	"	"	2760 510	1.32	58.3	8.9	15.2
24	"	"	"	3025	1.22	37.5	7.2	19.2
25	41	"	"	3805 600	1.85	58.8	10.1	17.1
26	"	"	"	2720 450	2.64	44.3	8.3	18.7
27	"	"	"	3200	0.78	35.8	6.6	18.4
28	"	"	"	2750	3.00	44.7	8.0	17.8
29	"	hypertension	"		2.11	33.6	5.8	17.2
30	"	normal	"	3250 650	1.27	43.6	7.6	17.4
31	42	"	"	3185 550	1.53	54.2	10.5	19.3
32	"	"	"	3000 550	1.16	37.0	7.5	20.2
33	43	"	"	3410 450	1.26	55.3	9.5	17.1
34	"	"	"	3900 560	1.87	60.3	12.1	20.0
35	"	"	"	4040 650	1.49	30.6	6.3	20.5
36	"	pregnancytoxæmia	"	2600 calcification 390 white infarct	1.06	52.3	9.4	17.9
37	44	normal	"	3000	4.39	130.7	22.0	16.8
38	"	"	"		1.06	52.6	8.8	16.7
39	45	"	"	3470 450	1.71	57.0	10.0	17.5



組織の攪拌法と非攪拌法については、非攪拌法は測定管内の酸素分圧が均等化されず、電極面に近く接する面とその裏側の測定管壁側とは測定の間、入れかわることはなく、実際の酸素消費値より少なく測定されるおそれがある。その点絨毛は藻のように遊遊しているものであるから比較的誤差は少ないのではないかと思われる。実際に攪拌法と非攪拌法の酸素消費値は妊娠前期の例をのぞき大差はない。しかし攪拌法が何故、妊娠前期の場合に約2倍の高い値を示したかはつきりしない。攪拌法の方がより真実性があるのであるから、妊娠後期の酸素消費値が非攪拌法のそれに近似しているということは妊娠後期胎盤はスライサーを用いて切片にしているため、これが絨毛を傷つけ低値を示しているのではないだろうか。

絨毛の場合は前記の如くであるが、同時に測定した絨毛膜、羊膜のように単一性のものは非攪拌法ではその組織の測定管内でのあり方、つまり底についてしまっているか、底辺に垂直に浮いているか、膜面に近く浮き上っているか等で異り、その誤差は大きいのではないかと思われる。実際に測定して羊膜では、酸素消費が0ということが2、3度あつた。絨毛膜ではこのようなことはなかつたが、全体に低値が出ているものと思う。

これが、途中から攪拌法に切りかえて測定を施行した理由である。

## 2) 組織の酸素消費値に関して

胎盤の酸素消費に関しては多数の報告がある。古くは Loeser<sup>11)</sup>, Wang & Hellman<sup>12)</sup>, Page<sup>13)</sup>, James<sup>14)</sup>, Vिलlee<sup>15)</sup>, 最近では Mackay<sup>16)</sup>, Friedman<sup>17)</sup>, Assali<sup>18)</sup>, などである。わが国でも古田<sup>19)</sup>, 外山<sup>20)</sup>, 強口ら<sup>21)</sup>, 永山<sup>22)</sup>, 笠間<sup>23)</sup>, らの報告がある。どの報告も実験方法は Warburg 法を使用しており、著者はオキシグラフを使用した。ので、まず測定値を比較してみると、Wang & Hellman は妊娠2カ月での酸素消費が  $5.3\mu\text{l}/\text{mg}/\text{h}$ , 3カ月で  $4.7\mu\text{l}/\text{mg}/\text{hr}$ , 10カ月で  $1.7\mu\text{l}/\text{mg}/\text{hr}$  であり、2カ月から逐次減少していくとしており、Page が10カ月で  $2.0\mu\text{l}/\text{mg}/\text{h}$ , James が10カ月で  $1.9\mu\text{l}/\text{mg}/\text{h}$ , Vилlee が同じく約  $1.9\mu\text{l}/\text{mg}/\text{h}$ , Mackay は妊娠第28~35週が  $2.0\mu\text{l}/\text{mg}/\text{h}$ , 第36~38週が  $1.7\mu\text{l}/\text{mg}/\text{h}$ , 第39~41週が

$1.4\mu\text{l}/\text{mg}/\text{h}$ , であるとし、Friedmanは10カ月で  $2.02\mu\text{l}/\text{mg}/\text{h}$  であると報告している。わが国の古田が10カ月で  $0.94\mu\text{l}/\text{mg}/\text{h}$ , 外山は  $1.03\mu\text{l}/\text{ml}/\text{h}$ , 強口らが娩出胎盤母体面で  $1.7\mu\text{l}/\text{mg}/\text{h}$ , 永山が  $1.77\mu\text{l}/\text{mg}/\text{h}$  となつている。本実験での酸素消費値は非攪拌法で10カ月  $1.69\mu\text{l}/\text{mg}/\text{h}$ , 攪拌法では  $1.42\mu\text{l}/\text{mg}/\text{h}$  を示した。したがって従来の報告者のそれと著差はないことが明らかとなつた。

妊娠2, 3, 4カ月の妊娠前期に酸素消費が高く、妊娠週数の進行と共に減少していくという考えはどの報告にも述べられているところである。本実験でも同様に妊娠の進行と共に酸素消費値が減少の傾向を示している。

近年問題となつている過熟児と過熟胎盤、つまり fetoplacental dysfunction に関しては予定日超過分娩例の酸素消費値を測定してその機能の低下が実際にあるものかどうかを観察したが、本実験の非攪拌法においては第41週以後平均  $1.43\mu\text{l}/\text{mg}/\text{h}$ , と第40週よりも明らかに低下しているがしかし、より真実性のある攪拌法では第41週以後が平均  $1.87\mu\text{l}/\text{mg}/\text{h}$ , 第45週でも  $1.71\mu\text{l}/\text{mg}/\text{h}$  と第40週よりかえつて高い酸素消費値を示している。予定日の確実な例を選んで実験を行なつたが、第44週でも  $4.39\mu\text{l}/\text{mg}/\text{h}$  の高値を示す例もあり、その他の例も、Table 3を参照されたいが、第40週の例と大差はない。外山<sup>20)</sup>は予定日超過分娩例が正常分娩例に比して低値を示すことを報告しているが、永山<sup>22)</sup>は有意の差はないとしている。

胎盤の component についての酸素消費は、Friedman<sup>17)</sup>が、絨毛が  $2.0\mu\text{l}/\text{mg}/\text{h}$ , 絨毛膜が同じく  $2.0\mu\text{l}/\text{mg}/\text{h}$ , 羊膜が  $0.8\mu\text{l}/\text{mg}/\text{h}$ . 臍帯が  $0.3\mu\text{l}/\text{mg}/\text{h}$  と報告している。本実験では非攪拌法で施行しているが、絨毛膜が低値に出ているのはほぼ同じ結果を示した。

異常例のうちの妊娠中毒症に関しては、また様々な報告がある。中毒症の胎盤の酸素消費が正常分娩例に比し変化のないとする Kyank<sup>24)</sup>, Vилlee<sup>15)</sup>, 外山<sup>20)</sup>, 永山<sup>22)</sup>ら、明らかに減少してくるという Mackay<sup>16)</sup>, Page<sup>13)</sup>ら、本実験では少数例であるので明確ではないが、正常例よりも低値を示したことは確かである。

3) 酸素消費値が逐月的に減少していくことの意味づけ。

まず胎盤の組織学的所見であるが、卵<sup>26)</sup>が着床すると絨毛上皮は増殖をはじめ枝分れをしてゆく。母児間の循環も始まる。こうして絨毛上皮は妊娠早期は connective tissue とその外層にラングハンス氏細胞層、更に外層にジンチチウム細胞層が並び存在する。しかし、凡そ16週頃になるとラングハンス細胞層の連りにみだれが生じ、不明瞭となり、25週以後は大部分消失してしまう。ジンチチウム細胞も変性が目立つて来てその層は薄くなつてゆく。このようにして満期になると、絨毛は小さくなり、その数は増えてくる。ジンチチウム細胞の核は knot 状に集合し、通常の拡大下では絨毛は単なるうすい acidophilic な膜のようになり、ラングハンス細胞は消失している。絨毛間質は殆ど消失し、胎児の毛細血管で満たされるようになり、ある絨毛は変性が見られ fibrin で被われ、またジンチチウムには石灰化が見られるようになる。このような組織所見の他に更に近年、Wislocki, Dempsey らが胎盤の histology や function について報告し、ジンチチウム細胞が ketosteroid 反応を示す顆粒を多く有し、しかも幼若胎盤程多く見られること、またその他の実験よりステロイドホルモン形成の部分であるとし、ラングハンス細胞が絨毛性性腺刺激ホルモン (human chorionic gonadotropin, HCG) の分泌部分であることを指摘し、現在、殆ど信じられている。ラングハンス細胞が第16週頃より消失していくという組織像は、これより分泌されるHCG量が胎盤内で、また血液、尿中でも同様の経過をとつて減少していくという諸家<sup>31)</sup>の説と一致するところである。

胎盤の糖質代謝に関しては、Villiee<sup>15)</sup>、外山<sup>20)</sup>、強口<sup>21)</sup>、笠間<sup>23)</sup>、生田<sup>26)</sup>らの研究があり、酸素消費能をはじめglycogen容量、glucose-6-phosphate 活性、乳酸生成能が妊娠早期には高く、末期にかけて減少していくことを指摘している。

Villiee<sup>27)</sup><sup>28)</sup>は、胎盤細胞内に estrogen dependent pyridine nucleotide transhydrogenase 系が存在するとしている。これは



の化学反応を促進せしめる。

人胎盤内の transhydrogenase には estrogen に何ら反応しない mitochondria 内のものと、estrogen により刺激されるもう一つの transhydrogenase が存在する。そして oestradiol dehydrogenases には更に二つあり、一つは hydrogen acceptor として DPN を要するもの、他の一つは hydrogen acceptor として TPN を要するものである。そして前者は, trochoblast や decidua の細胞に、後者は血管周囲の間質細胞に、それぞれ別の細胞に存在することが明らかとされている。

このように胎盤細胞内に estrogen dependent の酸素系が存在するという事は、estrogen が代謝を賦活し、つまり高エネルギーを産出しタンパク質、核酸、脂肪の合成率を高めることになるのであろう。実際に Villiee は estradiol を加えて酸素消費が増加したと言っている。

笠間<sup>23)</sup>は C<sup>14</sup> でラベルされた glucose を基質として種々、糖質代謝に関する研究を行なっているが、Embden-Meyerhof<sup>29)</sup> 回路を経て、また Warburg-Dickens 回路を経て解糖作用が行なわれ、また妊娠週数の進行と共にこれら糖質代謝が減少していくことを報告している。

glycogen 容量又は glyeogen 生成能が妊娠早期に高いことは Villiee<sup>27)</sup> も指摘している如く、胎児肝がその貯蔵能を有するようになるまでの補助源として役立つためであろう。更に、Wislocki によると glycogen は胎盤の比較的血管のない、それ故に O<sub>2</sub> 供給の乏しい場所に多く存在し、嫌氣的条件下にそなえていると言っている。

以上の事から酸素消費が妊娠週数の進むにつれて減少していくという傾向は、ある程度胎盤内の estrogen の分泌の過少と関係があるのではないだろうか。したがってジンチチウム細胞の活潑なる時期、そしてこれの変性の度、消長と深い関係のあるものと推測する。

しかし、胎盤中また血、尿中の総 estrogen 量は妊娠の進行と共に激増していくことが諸家にて証明されており、その各分割は、

Estriol > Estrone > Estradiol<sup>30)31)</sup>

の順序に分布状態を示すことも明らかとされている。特に estriol は妊娠の進行につれて増えていくとされ

Estradiol  $\rightleftharpoons$  Estrone

↓  
Estriol

と estradiol から他のものに転換するものようであるが、この各分割のいずれが胎盤の機能に影響するのか、まだ現在、未解決の問題である。

### V. 総括

人工妊娠中絶術より得た胎盤絨毛組織と、自然分娩より得た胎盤の絨毛膜絨毛の酸素消費をオキシグラフにより測定し、次の結果を得た。

1) 本法による測定の非攪拌法によるものでは、妊娠前期に酸素消費は高く、以後逐月的に減少していき、予定日超過例ではなお低値を示した。

2) 攪拌法によるものは、妊娠前期は非常に高く、逐月的に減少していくが、予定日超過例でも低値を示すことはなく、かえっていくらか高い酸素消費を示した。

3) 各 sample の湿性重量と乾性重量の比を求めたところ、妊娠前期より末期にかけて、ほぼ直線的に上昇の傾向を示した。

4) 胎盤の各 component による酸素消費は、非攪拌法で、絨毛膜絨毛、絨毛膜、羊膜、臍帯の順序に低くなっていた。

以上の結果より、胎盤形成前の絨毛上皮細胞の活発な時期に酸素消費は高く、以後、胎児分娩までは減少していくことが明らかとなった。

稿を終るにあたり、終始御懇篤な御指導と御校閲を賜わつた第1生理学教室籾島高教授、産婦人科学教室川上博教授に謝意を表すと共に、種々御援助と御教示いただいた第1生理学教室草地良作助教授、産婦人科学教室大内広子助教授に深謝致します。

### 文 献

- 1) 籾島 高：操・若林・阪本編 医学エレクトロニクス 第1版 南山堂東京 (1956) 269頁
- 2) Clark, L.C. et al.: J Appl Physiol 6 189

- (1953)
- 3) Sproule, B.J. et al.: J Appl Physiol 11 365 (1957)
- 4) Kreuzer, F.K. et al.: J Appl Physiol 12 65 (1958)
- 5) Severinghaus, J.W., A.F. Bradley: J Appl Physiol 13 515 (1958)
- 6) Gleichman, U. & D.W. Lübbers: Pfügers Arch ges Physiol 271 431 (1960)
- 7) 小泉とし：東女医大誌 32 272 (1962)
- 8) 沢井明子：東女医大誌 34 387 (1964)
- 9) 山崎香栄子：東女医大誌 34 459 (1964)
- 10) Staub, N.C.: J Appl Physiol 15 963 (1960)
- 11) Loeser, A.: Arch Gynäk 148 118 (1932)
- 12) Wang, H.W. & L.M. Hellman: Bull Johns Hopkins Hosp 73 31 (1943)
- 13) Page, E.W.: Obst & Gynec Surv 3 615 (1948)
- 14) James, H.P. et al.: Proc Soc Exper Biol & Med 67 130 (1948)
- 15) Vिलlee, C.A.: J Biol Chem 205 113 (1953)
- 16) Mackay, R.B.: J Obst & Gynaec Brit Emp 65 791 (1958)
- 17) Friedman, E.A. et al.: Amer J Obst & Gynec 79 1058 (1960)
- 18) Assali, N.S. et al.: Amer J Obst & Gynec 79 86 (1960)
- 19) 古田堅次：熊本医会誌 28 660 (1954)
- 20) 外山順一：昭和医会誌 18 96 (1958)
- 21) 強口・渋谷・大浜・青島：日産婦会誌 11 45 (1959)
- 22) 永山正剛：日産婦会誌 15 562 (1963)
- 23) 笠間雪雄：日産婦会誌 16 359 (1964)
- 24) Kyank, H.: Arch Gynäk 186 175 (1955)
- 25) Eastman, N.J.: Williams Obstetrics 第11版 Appleton-Centry-Croft. inc. New York (1956) p. 138
- 26) 生田基弘：日産婦会誌 11 37 (1959)
- 27) Vилlee, C.A.: Amer J Obst & Gynec 84 1684 (1962)
- 28) Carey, H.M.: Modern trends in Human Reproductive Physiology-1 Butterworths London (1963) p. 81
- 29) 江上・三浦・田宮・瓜谷・八木共訳：General Biochemistry Fruton, J.S. & S. Simmonds. 2nd edition. John Wiley & Sons, New York (1953) 372
- 30) Ryan, K.J.: Amer J Obst & Gynec 84 1695 (1962)
- 31) 赤須文男：日本産婦人科全書 4/2 金原出版 京都 (1960) 2頁