

# 妊娠末期尿中エストロジェン 8 分画の 推移と頸管因子に関する研究

岡山大学医学部産婦人科 (主任 橋本 清教授)

副 手 藤 原 久 子

〔昭和47年10月12日受稿〕

## 緒 言

分娩が順調に進行するためには、分娩を構成する胎児、産道、娩出力の三要素がうまく調和されていることが、必要条件であることは、勿論である。

近年産科学は、レントゲン線撮影、超音波診断装置の応用により、分娩機転についても次第に解明され、例えば児頭骨盤不均衡の存在についても比較的明確な診断基準が与えられるとともに、帝王切開術等により母児ともに安全に分娩を遂行することが可能となっている。また娩出力についても、合成オキシトシン製剤の普及により、比較的安全に自然陣痛とほぼ同様に陣痛強化をはかり、娩出力の誘発、増強に関して、多大な福音をもたらしている。しかしながら軟産道、特に子宮頸管の成熟化に関しては、未だその機序は不明であり臨床的にも適切な頸管成熟化の方法をみないのが現状である。

最近になって、妊娠末期の胎児—胎盤機能の判定の1手段として、妊婦尿中 Estriol が重要な意味をもち、重症妊娠中毒症、胎児奇形や胎児死亡時に Estriol 排泄値が著しく減少することが知られるようになった。<sup>1), 2), 3), 4), 5), 6), 21)</sup>

一方、従来尿中排泄型 Estrogen と考えられていた Estriol に特異的な生物学的作用のあることが、組織化学的な面から検討され、頸管および膣等の軟産道に対して軟化作用の強いことが指摘され、分娩時の軟産道軟化と Estrogen との関係が注目されるようになった。<sup>2)</sup>

臨床的には、すでに Estriol 製剤が、軟産道軟化の目的で使用されており、著者等も既に報告した通りパルトグラム上よりみた頸管因子の消長、並びに骨盤位の新しい取扱法の統計より、Estriol 製剤が頸管に対して、成熟作用のあることを認めている。<sup>21)</sup> 妊娠末期の頸管の状態は、頸管の形態学的要素、児頭骨盤の相対的關係、前駆陣痛の有無、初産経産別、

胎位等により影響されるが、著者は実験対象として、できるだけ均一な症例を集めることにより、この点を補い、妊娠末期における頸管因子の消長と妊婦尿中 Estrogen 8 分画を分画定量し、相互の関連性について検討した。

本論文において記載した Steroid の trivial name と systematic name は、下記の通りである。すべて trivial name を用いた。

Estr 1, 3, 5 (10)-triene-3  $\beta$ -ol-17-one

: Estrone

Estr 1, 3, 5 (10)-triene-3  $\beta$ , 17 $\beta$ -diol

: Estradiol

Estr 1, 3, 5 (10)-triene-3  $\beta$ , 16 $\beta$ -17 $\beta$ -triol

: 16-epi-Estriol

Estr 1, 3, 5 (10)-triene-3  $\beta$ , 16 $\alpha$ , 17 $\beta$ -triol

: Estriol

## 第1章 実験方法

### 第1節 試 薬

#### 1) Steroid 純品

Estrone

Estradiol

16-epi-Estriol

Estriol

} Schering (Berlin) 社製

#### 2) 有機溶媒

Ether: 硫酸第1鉄の0.5% V/W 2% 硫酸水溶液 1/10 vol. を1級 Ether に加えて振盪後、下層を捨てる。2回おこなった後、1/10 vol. の純水で3回洗浄し pH 4.4~4.6に調整後 Sodium sulfate, anhydrous で脱水して、蒸溜したものをを用いた。

Benzen: 1級 Benzen 8 vol. に対して1級硫酸 1 vol. を加えて、3回洗浄、1 N-NaOH 1/10 vol. を加えて2回洗浄後、1/10 vol. の純水で3回水洗し、塩化 Calcium で脱水、蒸溜したものをを用いた。Petroleumether: 1級 Petroleumether

を40~60℃で蒸溜したものを用いた。

Chloroform } これらはいずれも  
Aceton } 和光純薬製特級の  
1, 1, 2, 2- Tetrachlorethane } ものをういた。

### 3) 試 薬

$\beta$ -Glucuronidase : Fishman の方法で屠殺直後の仔牛肝より自家抽出, step 11まで精製したものを用いた。

Sulfuric acid }  
NaOH } 和光純薬特級を用いた。  
Dimethyl Sulfate }

Hydroquinone : 和光純薬特級を用いた。

Paranitrophenol : 特級 Paranitrophenol を5 g とり, 50℃にあたゝめた Benzen を200ml加えてよく溶かし, 100℃位にあたゝめた濾紙で濾過し氷冷して再結晶し, この再結晶を0℃に冷却した Benzen 100mlで洗浄し, 乾燥したものを用いた。

Sodium sulfate, anhydrous : 和光純薬製1級  
Kieselgel GF254 : Merck 社製

### 4) 器機器具

比色計 : 日立分光光度計EPU-2A型

その他ガラス器具は, 萱垣製万国共通摺合せのものを用いた。

### 第2節 採尿方法

早朝第1尿を捨て, 第2尿よりあらかじめ Toluene 5mlを入れた Polyethylene 製蓋付容器に翌朝第1尿まで蓄尿し5℃に貯え, 採尿終了後は可及的速かに測定に供した。

### 第3節 Estrogen の分画測定法

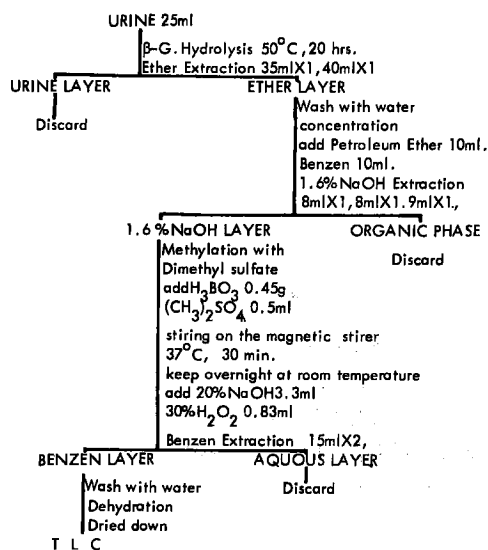
測定法の概略は, 第1図に示す通りである。

#### 1) 加水分解および抽出法

$\beta$ -Glucuronidase による加水分解の後, 抽出をおこなった。すなわち, 24時間尿より, 25mlの濾過尿をとり, 5倍 Acetic acid により pH 4.7に調整, 0.2 M Acetate buffer 1mlを加え, これに  $\beta$ -Glucuronidase 6000 Fishman 単位を加えて, 50℃, 20時間 incubate する。得られた  $\beta$ -Glucuronidase 水解尿を100ml容量の分液漏斗に移し, Ether 35mlおよび40mlで2回抽出する。次いで7.5mlの純水で2回洗浄後, 芒硝で脱水し, 100ml容量のナスフラスコに集め, 50℃以下で蒸溜し, 液層が2.5ml位になるまで濃縮する。50% Petroleumether/Benzen 20mlを加え, 分液漏斗に移し, 1.6% NaOH 8ml, 8ml, 9mlの3回に分けて抽出し, 100ml用三角コルベンに移す。アルカリ抽出液に硼酸0.45gと Dimethyl

第1図

METHOD FOR DETERMINATION OF URINARY ESTROGENS



Sulfate 0.5mlを加え, 攪拌しながら, 37℃, 30分間 incubate する。その後室温で1昼夜放置する。このようにしてメチレーションは, 終了するが, これに20% NaOH 3.3ml および 30% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 0.83mlを加えて5分間放置する。次いで分液漏斗に移し, Ether 抽出の場合と同様に15mlの Benzen で2回抽出する。洗浄および脱水は, Ether 抽出の場合と同様にしておこない, 洗浄水は, 5mlずつで3回おこなう。Benzen を50ml容量のナスフラスコに移し, 60℃で減圧蒸溜乾固する。次いでナスフラスコの壁を0.5ml~1.0mlの Methanol で洗いながらテストチューブに移す。この操作は, 4回おこなう。テストチューブの Methanol は, N<sub>2</sub>下で乾固する。

#### 2) 薄層クロマトグラフィー法

##### イ) 薄層の作成

Kieselgel GF254 50gに純水110mlを加え, 気泡を作らないよう注意して, 充分に混和し, 20×20cmのガラス板に300 micronの厚さに展開する。室温で30分間放置した後, 120℃で30分間恒温槽に入れ, 乾燥する。この間5分毎にドアを開けて湿気を出すようにする。その後室温で30分間放置して, 80% H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>で脱湿しているデシケーターに入れ一昼夜放置する。

##### ロ) Spotting 展開, 発色および抽出

テストチューブのサンプルを薄層上に0.05mlの50

% Methanol/Chloroform 液でよく溶かして、4回 spotting をおこなう。Spot の直径は8mm程度とする。中央部は、スタンダードとして Estrogen 純品の Mixture を spotting する。10% Aceton/Chloroform を展開溶媒として60度上行性展開により、15cm 展開する。展開後は、室温で有機溶媒をとばし、スタンダードに Hydroquinon Kober 試薬を噴霧し、100℃、10分間 incubate して発色する。Estrogen 純品の展開をみながら、紫外線ランプで尿中 Estrogen サンプルを8分画に分離し、東洋濾紙No.6 を用いて濾過法で各分画を抽出する。抽出溶媒は、Ethylacetate 5ml, Methanol 5mlおよび50% Methanol/Chloroform 15mlである。抽出有機溶媒は、100℃でとばして乾固する。

### 3) 発色測定

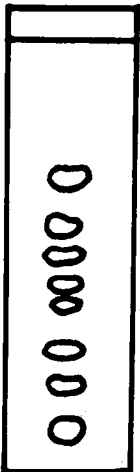
Estrogen 8分画と純品として Estrone Methylenelether 5μg, 試薬ブランク1本の計10本を用意し、ブランクおよび Estriol 分画群に対しては Hydroquinon Kober 試薬を0.8ml Estradiol 分画群には0.64ml, Estrone 分画群に対しては0.7ml加え、100℃で20分間 incubate する。10分間水冷後、各々のテストチューブに Hydroquinon Kober 試薬を加えたと同量の純水を加え、冷暗所で3分間静置し、振盪後再び3分間静置する。各々に1, 1, 2, 2, Tetrachlorethane 試薬0.8mlを加え、30秒間振盪し、発色した Estrogen を1, 1, 2, 2, Tetrachlorethane 試薬に移す。2500 r.p.m. で3分間遠沈した後、下層をマイクロピペットで採り、マイクロセルに移し、510mμ, 540mμ, 570mμの3点測定をし、Allen 補正をおこない、純品およびサンプルの発色度および尿量より、1日排泄値を算出する。

第4節 測定法 (主に比色方法) に関する基礎的検討。

イ) 尿サンプルの薄層クロマトグラフィー上のスポット

尿サンプルを上記測定方法により精製し、薄層クロマトグラフィーをおこなうと、第2図に示すように、8個のスポットが得られ、各々のスポットを溶出して、Kober 反応をおこなった所全スポットにおいて Kober 反応陽性であった。従って原点に近い部分より I, II, III, IV, ……VI, VII, VIII Fraction と呼ぶ。Estriol methylether, 16-epi-Estriol methylether, Estradiol methylether, Estrone methyletherの純品を同時に展開すると、I Fraction は、Estriol methylether と Rf 値および色調とも

第2図  
RF VALUE OF URINARY EIGHT  
FRACTIONATIVE ESTROGENS



Fraction	Rf	Kober Chrom.
VIII	0.67	(+)
VII	0.56	(+)
VI	0.48	(+)
V	0.41	(+)
IV	0.36	(+)
III	0.25	(+)
II	0.16	(+)
I	0.05	(+)

System : 10% Aceton / Chloroform

一致し、II Fraction は、16-epi-Estriol methylether と Rf 値および色調とも一致し、V Fraction は、Estradiol methylether と Rf 値および色調とも一致し、VIII Fraction は、Estrone methylether と Rf 値および色調とも一致した。さらに2% QF<sub>1</sub> のカラムを有する ガスクロマトグラフィーにおいて各々一致した相対保持時間を認めた。III, IV, VI, VII Fraction については、Estrogen であることは、Kober 反応陽性であることにより明らかであるが、純品の入手が困難で同定できずこのまゝの名称を用いて記述した。

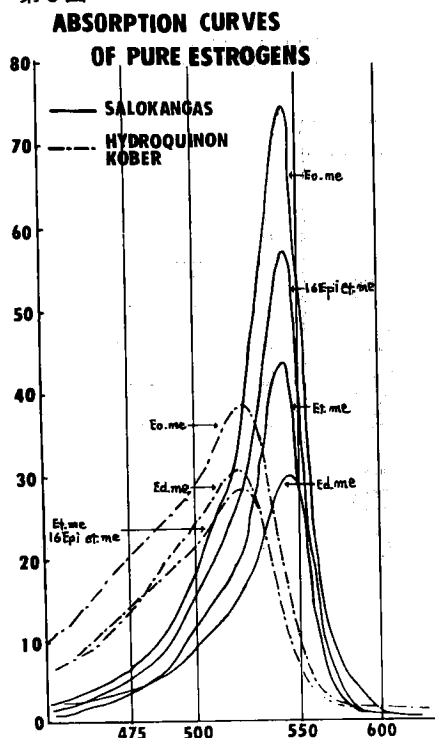
ロ) 発色方法に関する検討

従来 Estrogen の発色方法は、Hydroquinon-Kober<sup>24)</sup>法がよく用いられてきたが、この方法と Hydroquinon-Kober による発色物質を1, 1, 2, 2, Tetrachlorethane 試薬で抽出する Salokangas の方法<sup>25)</sup>との比較検討をおこなった。第3, 4, 5図に示すように、Salokangas の方法は、いずれの Estrogen 分画においても従来の Hydroquinon-Kober 法にくらべてシャープなピークを形成した。よって発色方法は、Salokangas の方法を用いた。

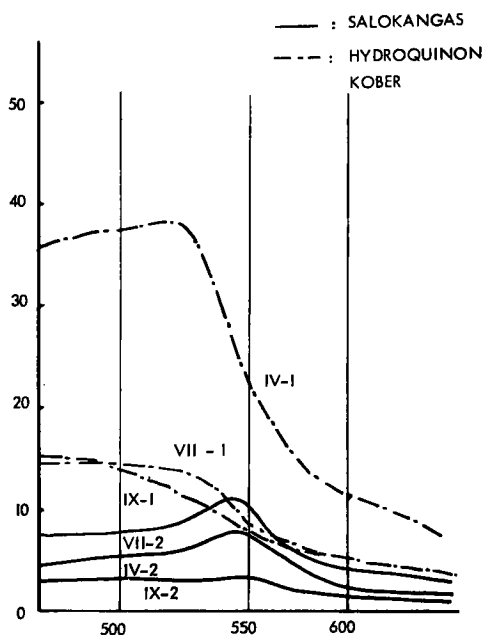
ハ) Salokangas 法による Estrogen 純品の発色度

Salokangas 法による純品の発色度を検討した所、第6図に示すように Estrone methylether を

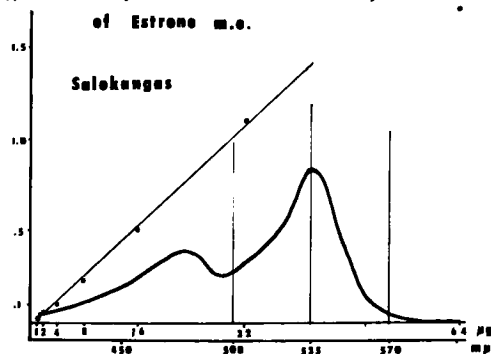
第3図



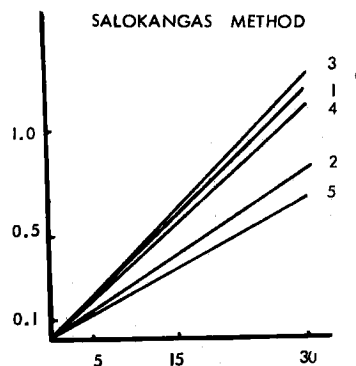
第4図 ABSORPTION CURVES OF URINARY ESTROGENS



第5図 Absorption Curve &amp; Dose Response Curve of Estrone m.e.



第6図 COLOUR INDEX OF



Methylether	Index	Constant
1 Estrone	1.00	
2 Estradiol	0.75	X 1.33
3 16-oxo-Estradiol	1.16	X 0.86
4 16-epi-Estriol	0.92	X 1.03
5 Estriol	0.62	X 1.61

1.0とすると, Estradiol methylether は, 0.75  
16-epi-Estriol methylether は 0.92 Estriol  
methylether は 0.62であり,これによって Estrone  
methylether をスタンダードとして発色測定し,  
純品補正として Estradiol methylether に対しては  
1.33, 16-epi-Estriol methylether には 1.03,  
Estriol methylether には 1.61をかけて各分画の  
1日排泄値を算出した。

#### 二) 全回収率

Estrogen 純品10μg添加尿および非添加尿を上記  
した測定方法で全過程をおこなって Estrogen を分  
画し,各々の Estrogen 純品10μgとともに発色測定

して、添加尿中の当該分画の発色度－非添加尿中の同分画の発色度を計算し、同じ分画の純品の発色度で割って100をかけて全回収率を算出した所、Estrone: 31.0%, Estradiol: 17.0%, 16-epi-Estriol: 20.0%, Estriol: 46.0%であった。

## 第2章 実験成績

### 1) 頸管の成熟度の判定

表1 Effacement の判定基準

頸管 開存度	子宮口唇の厚さ (cm)	子宮口唇の厚さ		
		0～0.5	0.6～1.0	1.1～
II型	0～1.0	良	中	不良
II型	1.1～2.0	中	中	不良
I型	0～1.0	中	中	不良
II型	2.0～	不良	不良	不良
I型	1.0～	不良	不良	不良

### 頸管因子の分類基準

		Rigidity	
		(-)～(±)	(+)～(++)
Effacement	良	成熟	中等成熟
	中	成熟	未成熟
	不良	中等成熟	未成熟

第1表に示す基準は著者の考案したものであるが、これに従って成熟度の分類をおこなった。すなわち、effacement を子宮頸管開存度と子宮口唇の厚さにより、良好、中等、不良と分類し、さらに子宮腔部の rigidity の硬軟の組合せにより、成熟型、中等成熟型、未成熟型に分類した。

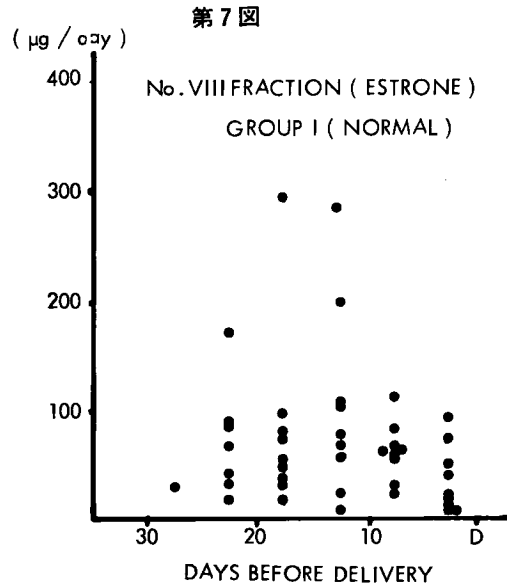
### 2) 実験対象

対象とした妊婦は、妊娠10ヶ月頭位の初産婦で、年齢20才以上30才未満の者の中より、月経順調にして合併症を伴わず、正常分娩の予測される健康婦人である。

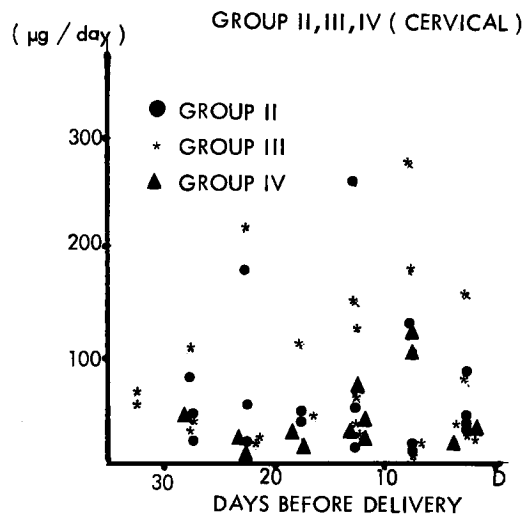
採尿は37週よりはじめて、1週間に1回蓄尿せしめ、分娩にいたるまでこれをおこなった。症例数は、26例であり、その内容は、37週より頸管の成熟度が成熟型を示したもの（これを Group I と略す）9例、はじめは未成熟型であったものが、分娩直前には中等成熟型あるいは、成熟型となったもの（これを Group II と略す）7例、終始未成熟型のまゝで経過したもの（これを Group III と略す）6例およびはじめは未成熟型であったものに毎週1回の Estriol depot 10mg を投与したもの（これを Group IV と略す）4例である。

### 3) 実験結果

#### イ) Estrone 値の推移と頸管の消長

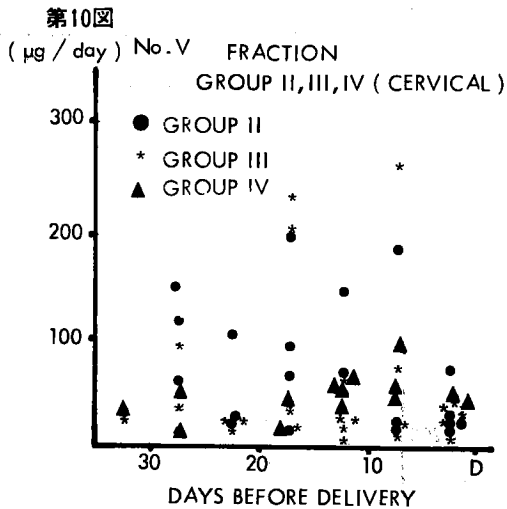
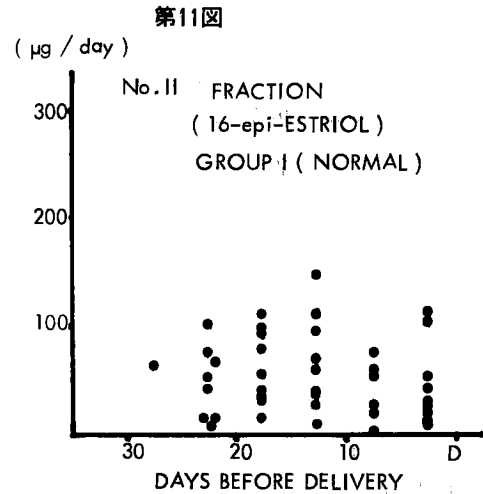
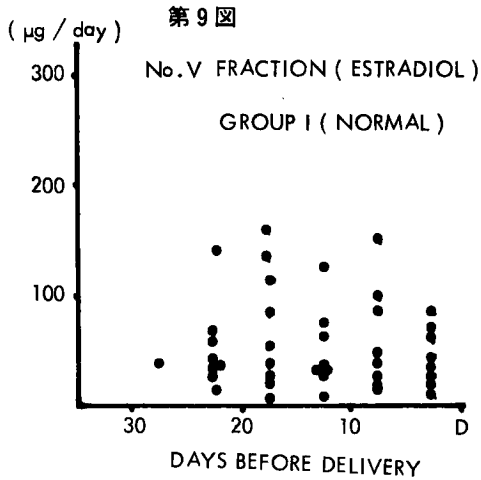


第8図 No. VIII FRACTION

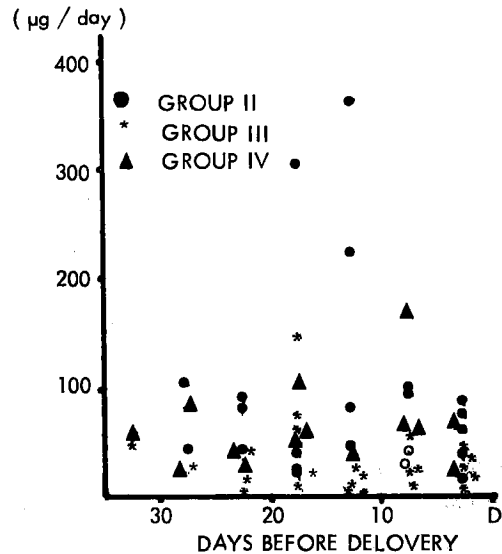


全体としてみると、頸管正常群 (Group I) と頸管群 (Group II, III, IV) との間には、ほとんど著明な差異は認められないが、頸管群についてみると、Group II および Group III が、Group IV に比してやゝ高い傾向が認められた。

#### ロ) Estradiol 値の推移と頸管の消長



第12図 No. II FRACTION ( 16- $\text{epi}$ -ESTRIOL )  
GROUP II, III, IV ( CERVICAL )



全体としてみると、頸管正常群 (Group I) と頸管群 (Group II, III, IV) との間には、Estrone の場合と同様に著明な差異は、認められないが、頸管群についてみると、Group II および Group III が、Group IV に比してやや高い傾向が認められた。

ハ) 16- $\text{epi}$ -Estriol 値の推移と頸管の消長

全体としてみると、頸管正常群 (Group I) と頸管群 (Group II, III, IV) との間には、大きな差異は認められないが、頸管群の中で未熟型が中等成熟型あるいは、成熟型となった Group II の中に、高値を示すものがみられ、終始未熟型を示した Group III が、比較的低値を示す傾向が認められた。

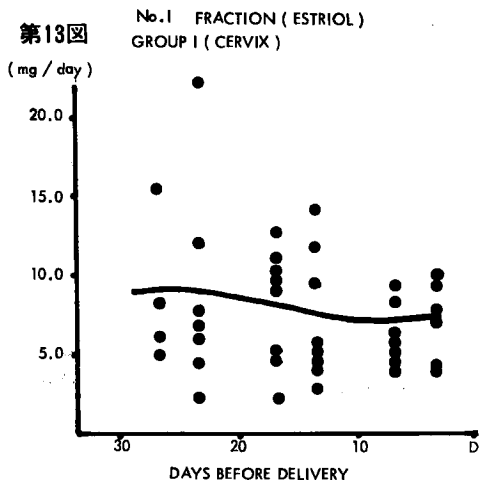
ニ) Estriol 値の推移と頸管の消長

a) Group I と Estriol

妊娠37週より分娩に至るまで頸管が、成熟型を示した症例の尿中 Estriol 値は、ばらつきはあるが平均値の変動をみると平坦であり、プライミングされた様相は、認められなかった。

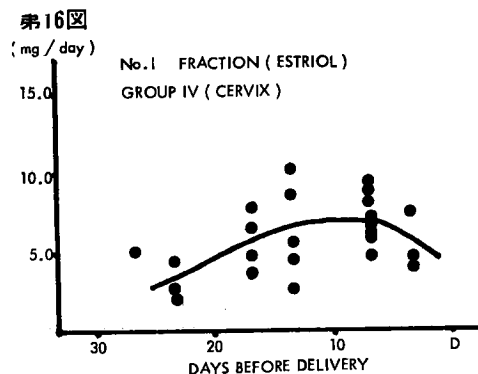
b) Group II と Estriol

頸管が未熟型より成熟型へと移行した Group II の尿中 Estriol 値の変動は、分娩前2週あたりでピ



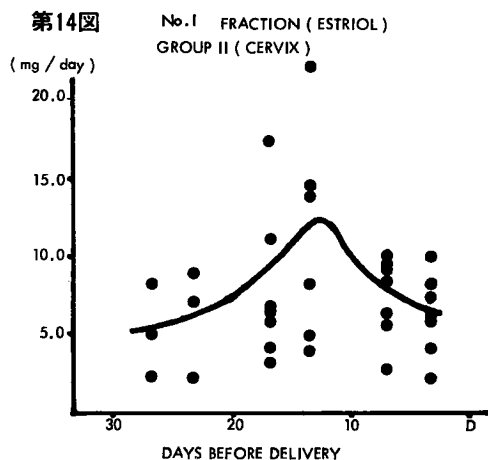
頸管が未熟型で終始した Group III の症例の尿中 Estriol 値は、既して低値を示し、分娩前2週頃に小さなピークを形成しており不十分なプライミングの様相がうかがわれた。

d) Group IV と Estriol



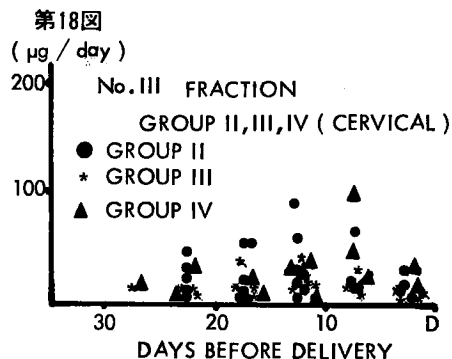
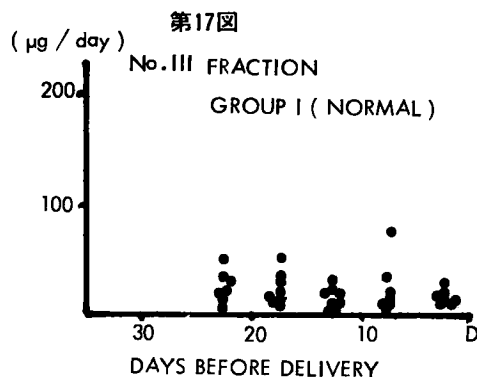
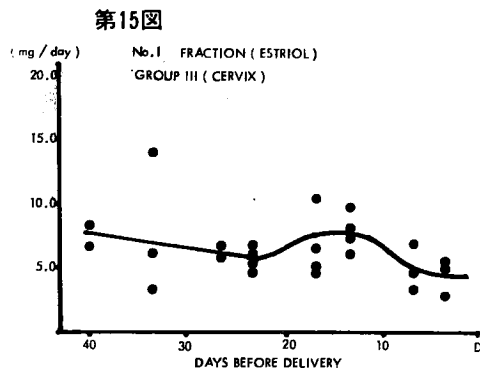
Group IVにおいては、尿中 Estriol 値は既して低値を示すが分娩前10日頃にピークを認め、このピークは Group III のそれより大きかった。

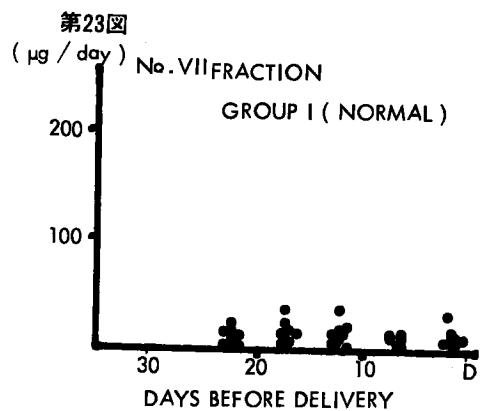
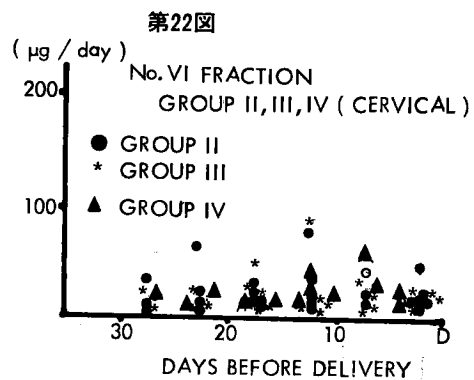
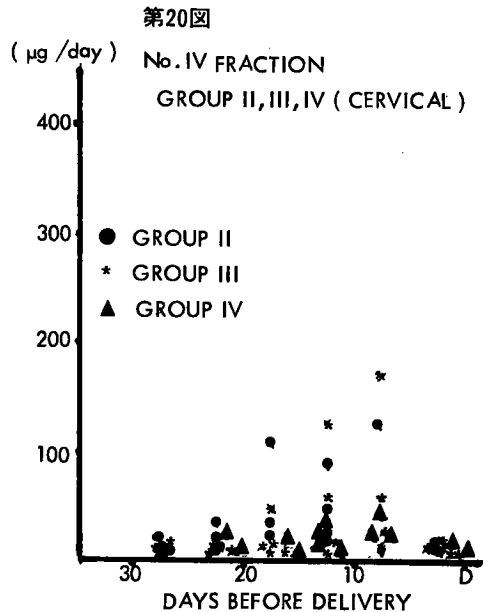
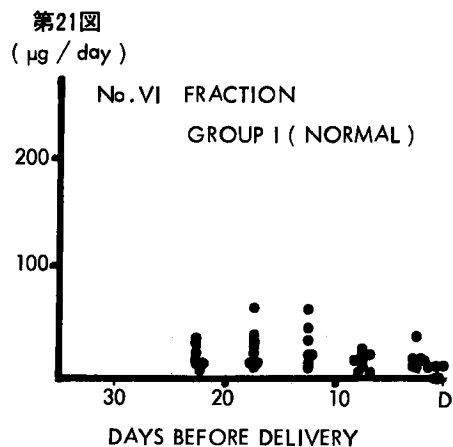
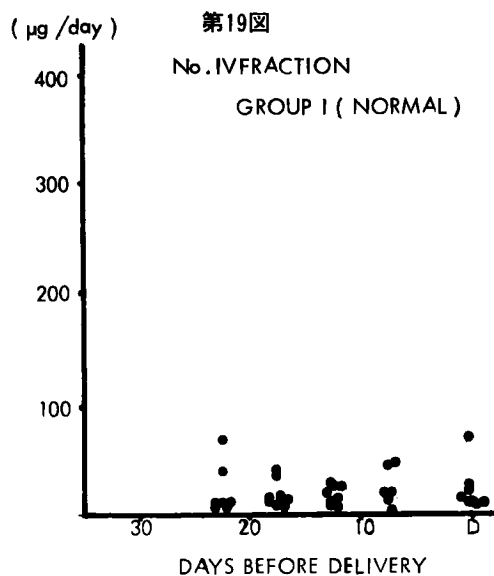
ホ) その他の Estrogen 分画



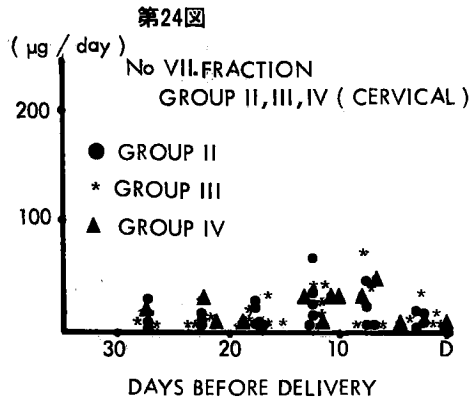
ークを形成しており、プライミングされた様相が認められた。

c) Group III と Estriol







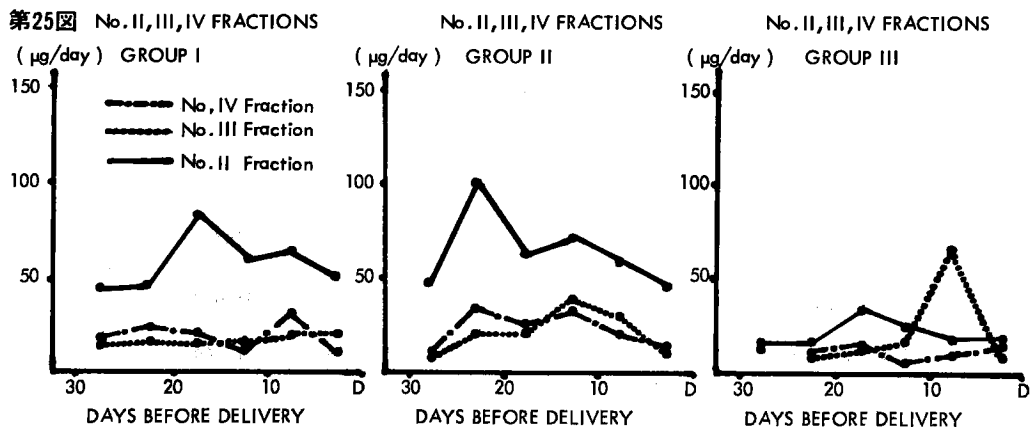


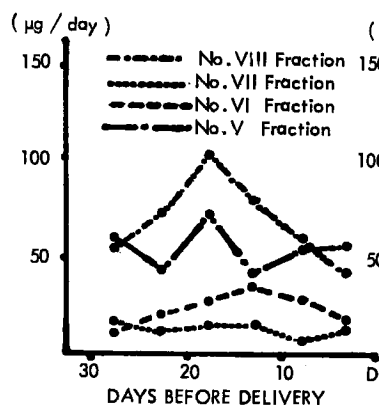
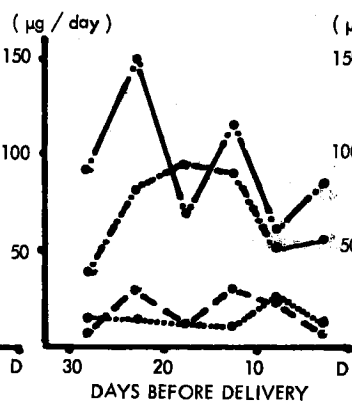
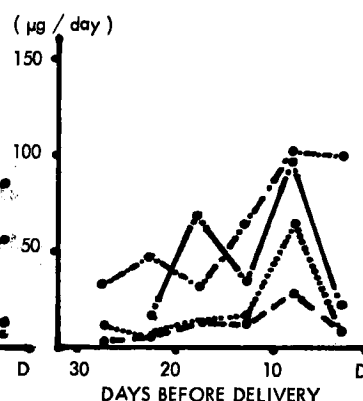
その他の Estrogen 分画については、排泄値も少く、Group I, II, III, IV の間にいずれも差異は、認められなかった。

### 第3章 考 案

妊娠経過に伴う尿中 Estrogen 排泄値については、Brown<sup>11)</sup>の妊娠9ヶ月に10.0~40.0mg/dayであったとの報告にはじまり、多くの報告がなされている。すなわち、Smith & Smith<sup>9)</sup>は、分娩予定日前15日に31.0mg、Venning<sup>10)</sup>は40.0mg、Bradshaw & Jessup<sup>12), 13), 14), 15), 16)</sup>は、26.0mgであったと報告している。本邦における諸家の報告をみても、妊娠末期には、略々10.0~40.0mgとなっている。一方妊娠中の Estrogen 分画やその代謝に関する問題については、Smith & Smith<sup>9)</sup>、Stimmel<sup>18)</sup>、Keller<sup>19)</sup>等の報告があり、いずれも Estrone や Estradiol に比し、Estriol がはるかに多量に尿中に排泄されていることを報告している。本

邦においても近年分娩前後の尿中 Estrogen の動態について、かなり詳細な報告が、本本<sup>12)</sup>、大楽<sup>12)</sup>、杉<sup>14)</sup>、小林等<sup>16)</sup>によってなされ尿中 Estrogen の3分画を測定しているが、妊娠の経過に伴い、尿中 Estrogen 排泄値は、緩急の違いはあるが増量し、妊娠38週頃にピークを認め、分娩前日または、前々日まで下降傾向を示し、分娩終了とともに、急激に減少している。妊娠末期になると Estrogen 分画中 Estriol が圧倒的に増加する事実は、諸家の報告により一致しており、Diczfalusy<sup>11)</sup>一派の胎児-胎盤系の生合成機能に関する報告は、余りにも有名であり、従って現在では、胎児および胎盤機能の指標として注目され、大いに利用されつつある。一方妊娠に伴う Estrogen の消長が、分娩発来に関与するとする報告もみられる。また Estriol が Estrone や Estradiol とは、異った生物学的作用、殊に頸管や膣といった軟産道の軟化作用が強いことより、妊娠末期著増する Estriol が、軟産道に対して何らかの形で影響しているものと推測される。著者は、尿中に排泄される Estrogen 分画の中でどの分画が、頸管との関連性が強いかを検討する目的で、妊娠末期の尿中 Estrogen を8分画として分画定量した。尿中 Estrogen 分画殊に、Estriol 分画の推移は、従来の報告と同様に多くは、分娩前2週間頃にピークを認め分娩直前に減少を示した。尿中 Estrogen 8分画の中で Estriol 分画を除く7分画の分娩前4週間の変動は、第25~26図に示しているが、頸管の成熟との関連性は、認めにくく、ただII Fraction である16-epi-Estriol 分画のみが、Estriol 分画とよく似た変動を示していた。一方尿中 Estriol 分画と頸管に関しては、明瞭な相関とは、いえないまでも頸管が成熟型のまゝ経



第26図 No. V, VI, VII, VIII FRACTIONS  
GROUP INo. V, VI, VII, VIII FRACTIONS  
GROUP IINo. V, VI, VII, VIII FRACTIONS  
GROUP III

過する症例では、比較的高い値を持続し、未熟型より成熟型への移行に際しては、一度大きなピークを画いて減少し、未熟型のまゝの症例では、そのピークの形成がほとんどなく比較的低値であった。このことは、頸管の成熟化は、Estrinol の増減というダイナミックな動きにつれて、子宮筋に対するオキシトシンの感受性に変化をおよぼし、さらには Estrinol の生物学的作用も加わって獲得され则认为することができる。また第2表に示すごとく頸管の未熟型のものに週1回の Estrinol depot 10mgの投与により、頸管に成熟化をもたらし、分娩時間の短縮を認めた事実は、このことを強調することになろう。

#### 第4章 結 語

妊娠の進行に伴う子宮腔部の潤軟化が、妊婦尿中 Estrogen の推移とほぼ平行することより、Estrogen が軟産道の軟化機序に重要な役割を演ずるのでは、ないかと考えられる。従来より、妊婦尿中 Estrogen 特に Estrinol と胎児や胎盤機能との関連性については、報告が多いが、同一症例について、頸管因子との推移を追求しながら妊婦尿中 Estrogen を測定した報告はない。著者は、同一症例について、妊娠10ヶ月のはじめより頸管因子の推移に注目しながら経日的に尿中 Estrogen 8分画の分画定量をおこな

第2表

GROUP (CASES)	I (9)	II (7)	III (6)	IV (4)
State of Cervix	成熟型	未熟型 ↓ 中等成熟型 ↓ 成熟型	未熟型	未熟型 ↓ 成熟型 With Estrinol depot 10mg×4
Age of Mother	23.8	23.1	23.5	24.0
Duration of Gestation	282.6	286.0	297.0	287.5
Body weight of Newborn	3362.2	3202.9	3058.3	3360.0
Ist Stage of Labor	13:27'	18:16'	38:38'	11:06'
IInd Stage of Labor	19'	19'	28'	16'

い、頸管の状態と関連性の強い Estrogen 分画の有無を追求し、頸管の軟化の正常なものと、遅れるものとの差異を比較し、また Estriol 剤を投与した症例について、その8分画値およびその臨床経過より Estrogen の産科領域における意義について検討し、次のような結論を得た。

1. 妊娠38週以後の妊婦尿中 Estrogen の95%は Estriol 分画である。
2. 各分画の推移より、頸管と関連性の強い分画は Estriol と16-epi-Estriol である。
3. 頸管が、はじめから成熟型のものの尿中 Estriol の推移は、比較的高値であり、ピークは形成しないが、未熟型より成熟型への移行症例では、一度

ピークを形成して減少し、未熟型のまゝの症例では、ピークは小さくあるいは平坦である。

4. 頸管が未熟型である症例に Estriol 剤を投与すると、尿中 Estriol 値は、ピークの形成がやゝ大きくなり頸管の成熟化をきたし、分娩時間の短縮が認められる。

稿を終るに臨み、御指導、御校閲を賜った恩師橋本清教授並びに、臨床的御助言を賜った岡山市市民病院院長高知床志先生に深謝するとともに、終始御指導をいただいた(故)吉田俊彦講師に深く感謝いたします。

## 文 献

- 1) Diczfalussy, E.: Acta obstet. gynec. scand., 41/suppl. 45, 1962
- 2) 中山徹也: 日産婦誌, 17: 77, 1965
- 3) Zondek, B. and Goldberg, S.: J. obstet. and gynec. Brit. Emp., 64: 1, 1957
- 4) Greene, J. W. and Touchstone, J. C.: Am. J. Obst. and Gynec., 85: 1, 1963
- 5) Smith, K., Greene, J. W. and Touchstone, J. C.: Am. J. Obst. and Gynec., 96: 901, 1966
- 6) Puch, A. and Huebner, K. A.: Deutsch. med. Wschr., 44: 1864, 1957
- 7) 中山徹也: 内分泌と代謝, 3: 273, 1962
- 8) Smith, G. V. and Smith, O. W.: Am. J. Obst. and Gynec., 39: 405, 1940
- 9) Venning, E. H.: Obst. Surgery Baltim., 3: 661, 1948
- 10) Bradshaw, T. E. and Jessup, W. J. E.: J. Endocrin., 9: 427, 1953
- 11) Brown, J. B.: Lancet, 270: 704, 1956
- 12) 斎藤淳一: 日産婦誌, 7: 473, 1955
- 13) 木本範子: 日産婦誌, 14: 782, 1962
- 14) 杉 直人: 日産婦誌, 17: 140, 1965
- 15) 小林賀雄: 日産婦誌, 8: 1457, 1956
- 16) 小林 隆, 小林賀雄: ホと臨床, 5: 15, 1957
- 17) Smith, G. V. and Smith, O. W.: Endocrin., 28: 740, 1941
- 18) Stimmel, B. F.: J. Biol. Chem., 165: 73, 1946
- 19) Keller, M.: Gynaecologia, 136: 350, 1953
- 20) 千葉良二郎: 日産婦誌, 21: 583, 1969
- 21) 鎌田昌平, 高嶋千穂, 猪原淳夫: 産婦人科治療, 20: 563, 1970
- 22) 高知床志, 藤原久子: 産と婦, 32: 1475, 1965
- 23) Salokangas, R. A. A., Bulbrook, R. D.: J. Endocrin., 22: 47, 1961
- 24) Kober, S.: Biochem. Z., 239: 209, 1931

## Changes of Eight Fractions of Urinary Estrogen and Cervical Canal Factors in the Third Trimester

Hisako Fujiwara

Department of Obstetrics and Gynecology  
Okayama University Medical School  
(Director: Prof. Kiyoshi Hashimoto)

### ABSTRACT

Since the softening of the utero-vaginal tract accompanying the advance in pregnancy roughly parallels the change of estrogen in pregnancy urine, it seems that estrogen plays an important role in the softening mechanism of the delivery tract. Up to date there are many reports concerning the relationship of estrogen in the pregnancy urine, especially of estriol, to the foetal and placental mechanisms, but there seems to be no report on estrogen contents in pregnancy urine with observations on changes of cervical canal factors in one and the same individual. For the purpose to elucidate whether or not there exists an estrogen fraction that has a close relationship with conditions of the cervical canal the author conducted fractionation and estimation of 8 fractions of urinary estrogen with lapse of time, starting from 10 gravid months, while pursuing changes in the cervical canal factors in the same individual, and compared results in the individual with normal softening of the canal and those with delayed softening. In addition, the significance of estrogen in the field of obstetrics was studied from the aspects of level of 8 estrogen fractions and clinical course in individuals administered estriol agent. The results may be briefly summarized as follows.

1. The estriol fraction in the urine at 38 gravid weeks is above 95%.
2. Judging from the changes of each fraction, estriol and 16-epi-estriol are the fractions that are closely associated with the cervical canal.
3. In the individual with cervical canal of mature type from the beginning the level of urinary estriol is relatively high but it does not form peak; the estriol level in the case with the cervical canal in the process of transformation from immature type to the mature shows a peak once and later it decreases; and in the case with cervical canal which remains as immature type the peak is small or flat.
4. When estriol agent is administered to individual with cervical canal of immature type, the urinary estriol shows somewhat larger peak, resulting in the maturation of cervical canal and delivery time is shortened.