

平成 20 年度・日本助産学会研究助成金（委託研究助成）研究報告書

分娩進行の評価指標としての唾液中プロスタグランディンの  
簡易的な測定方法の開発

春名 めぐみ：東京大学大学院 医学系研究科 健康科学・看護学専攻  
母性看護学・助産学分野  
中山 香映：東京大学大学院 医学系研究科 健康科学・看護学専攻  
母性看護学・助産学分野  
白石 三恵：東京大学大学院 医学系研究科 健康科学・看護学専攻  
母性看護学・助産学分野

## 分娩進行の評価指標としての唾液中プロスタグランディンの 簡易的な測定方法の開発

### 研究要旨

目的：本研究では、唾液中 13, 14 - dihydro - 15 - keto - Prostaglandin  $F_{2\alpha}$  (以下、PGFM) 値の正確で、簡便な測定方法を探るため、以下の項目について検討することを目的とした。(1)同時に採取した血液と唾液を、9種類の方法で採取・保存し、血液中および唾液中 PGFM 値を比較する。(2)9種類の方法で採取・保存した血液中と唾液中 PGFM 値の相関関係について明らかにする。(3)安静時唾液流量および刺激時唾液流量で補正した場合と補正しない場合の唾液中 PGFM 値を比較、検討し、唾液中 PGFM 値を安静時唾液流量および刺激時唾液流量で補正する必要があるかどうかを検討する。

方法：2008年11月から2009年3月までの間、大学校内の成人女性のボランティアを対象に調査を行った。質問紙、唾液および血液の採取から情報を得た。

結果：サリベットコットンを用いて採取した唾液中 PGFM 値が、いずれも他の検体の PGFM 値よりも明らかに高い値を示した。PG 専用真空採血管の血漿中 PGFM 値と EDTA-2Na 入り真空採血管の血漿中 PGFM 値の間には、有意な相関関係が認められた ( $r = 0.99$ ,  $p < 0.00$ ,  $n = 20$ )。EDTA-2Na 入り真空採血管の血漿中 PGFM 値と全唾液中 PGFM 値の間には、有意な相関関係が認められた ( $r = 0.615$ ,  $p = 0.004$ ,  $n = 20$ )。安静時唾液流量により補正した唾液中 PGFM 値と血液中 PGFM 値との間には、相関関係が認められた項目はなかった。

結論：血液中および唾液中 PGFM 値を、9種類の方法で採取・保存し、測定した結果、血液検体は、EDTA-2Na 入りの真空採血管で採取した血液を遠心分離して得られた血漿成分を、唾液検体は、採取した全唾液を遠心分離して得られた全唾液の上清をそれぞれ  $-80$  度で凍結保存し、測定に用いることが最も簡便で、有用な結果を示すことが示唆された。

### 研究組織

#### 研究代表者

春名 めぐみ

東京大学大学院 医学系研究科  
健康科学・看護学専攻  
母性看護学・助産学分野 講師

#### 研究分担者

中山 香映

東京大学大学院 医学系研究科

### 健康科学・看護学専攻

母性看護学・助産学分野 博士課程

白石 三恵

東京大学大学院 医学系研究科  
健康科学・看護学専攻  
母性看護学・助産学分野 修士課程

## 1. はじめに

分娩は、陣痛すなわち子宮収縮の増強によって進行する。分娩の進行が遅延すると、胎児仮死などの重篤なリスクに結びつくため、分娩進行を促すケアや治療が積極的に行われる。

臨床では、分娩進行の評価には子宮口開大度や陣痛状態を用いるが、ケアの有効性を評価するためには限界がある。分娩の進行に伴い漸増する生体内の物質を非侵襲的な方法で経時的に測定し、分娩進行の指標の一つとして利用できれば、分娩時の有効なケアや治療の評価ができ、薬剤使用などの医療介入を減らすことに役立つ可能性がある。

そこで、分娩進行に伴い上昇し、分娩進行の指標の一つとしての利用可能性が報告[1-8]されている血液中のプロスタグランディン(以下、PG)の代謝産物(13, 14-dihydro-15-keto-Prostaglandin F<sub>2</sub> 以下、PGFM)に着目した。しかしながら、分娩時に血液、尿、羊水を頻りに採取することは難しい。一方、唾液は、血液、尿、羊水とは異なり、非侵襲的に細かく経時的に採取することが可能である。そこで、非侵襲的に採取できる唾液で測定することを考えた。

最初に、唾液中 PGFM の採取・保存方法を検討するために、一般成人女性を対象にして、日内・月経周期の変動を検討した。その結果、唾液中 PGFM 値は、朝 6 時に高い傾向を示し、月経期に有意に高くなる[9]ことが明らかとなった。

次に、産婦を対象にして、妊娠、分娩、産褥期の血液中および唾液中 PGFM 値の推移の検討を行った。その結果、血液中

と同様に、唾液中 PGFM 値も分娩進行に伴い上昇する[10,11]ことが明らかとなった。

以上より、唾液中 PGFM 値の分娩進行の指標としての利用可能性が示唆されたが、分娩時の唾液採取に関して、簡便で精度の高い唾液の採取・保存方法が必要になることが課題の一つとして残された。

## 研究目的

本研究では以下のことを目的とした。

- (1) 同時に採取した血液および唾液を、9種類の方法で採取・保存し、血液中および唾液中 PGFM 値を比較すること。
- (2) 9種類の方法で採取・保存した血液中および唾液中 PGFM 値の相関関係について明らかにすること。
- (3) 安静時唾液流量および刺激時唾液流量で補正した場合と補正しない場合の唾液中 PGFM 値を比較、検討し、唾液中 PGFM 値を安静時唾液流量および刺激時唾液流量で補正する必要があるかどうかを検討すること。

## 2. 研究方法

### 1) 調査期間

調査期間は、2008年11月から2009年3月までであった。

### 2) 調査場所、対象

対象は、大学校内の成人女性のボランティアであった。

### 3) リクルート方法

大学校内で、健常な成人女性のボランティアを募り、調査日程を調整した。そ

の際に、調査前1時間は飲食、喫煙、歯磨き、うがい等、口腔内を刺激する活動を控えるように説明した。

調査当日に、再度、調査について説明し、書面にて同意を得た。

#### 4) 調査内容・項目

体温、血圧、脈拍を測定後、質問紙への回答を依頼し、唾液および血液の採取を実施し、体重測定を行った。

##### (1) 対象者の基本属性

質問紙から、年齢、身長、妊娠の有無、普段の月経の規則性、普段の月経周期、普段の月経困難症の有無、普段の月経量、既往歴、現病歴、内服の有無、調査当日の月経の有無、調査当日の月経日数、調査時の月経困難症の有無、調査当日の月経量、発熱・頭痛・腹痛等の症状の有無、虫歯・歯周病・口内炎等の症状の有無、気になる症状の有無、起床時間、睡眠時間、睡眠時間の過不足、飲食の有無、最終飲食時間、水分摂取量の過不足、喫煙習慣、飲酒習慣、カフェイン摂取習慣、規則正しい食生活の有無、運動習慣などの情報を収集した。

##### (2) 体温、血圧、脈拍、体重の測定

体温、血圧、脈拍測定は、唾液および血液の採取前に行った。

体温計は、テルモ体温計を用いて測定した。

血圧・脈拍計は、テルモ電子血圧計 H55 を用いて測定した。

体重は、TANITA DC-320 を用いて測定した。

#### (3) 唾液の採取方法

##### ① 安静時唾液の採取

安静時唾液の採取には、クエン酸などで刺激しない全唾液を用い、採取には唇を閉じた状態で、口腔内に溜まった唾液を吐き出す吐出法を用いた。

採取用容器には、事前に重量を測定した蓋付きのポリプロピレン製の 50ml の試験管(ファルコンチューブ)を用いた。

口に溜まった唾液をできるだけ全部飲み込んだ後、最初の 30 秒間に分泌された唾液は、紙コップに吐き出し、廃棄した。

その後、唾液の採取中に咀嚼したり、話したりしないように説明し、10 分間に流れ出る唾液をポリプロピレン製の 50ml の試験管(ファルコンチューブ)に直接採取した。ストップウォッチで時間を測定し、10 分間経過後、口腔内に残った唾液を全て吐き出し、全て採取した。

唾液採取後に唾液を採取したポリプロピレン製の 50ml の試験管(ファルコンチューブ)の重量を測定した。

唾液採取後のポリプロピレン製の 50ml の試験管(ファルコンチューブ)から採取前の重量を差し引いたものを安静時唾液量とした。

##### ② 刺激時唾液の採取

刺激時唾液の採取には、ガーゼを咀嚼する間に流れ出る唾液を用いた。

採取には、事前にシャーレの中にガーゼを入れた状態で重量を測定した滅菌シャーレおよび滅菌ガーゼ(10×10cm 大)を用いた。

安静時唾液を採取後、3 分程経過してから、すべての唾液を飲み込んだ後、折り曲げられた滅菌ガーゼを口の中に入れ、

2 分間嚙み続けた。ストップウォッチを用いて、120 回/2 分の咀嚼を行った。

咀嚼の間、唾液を飲み込まず、途中に出てきた唾液はシャーレに吐き出すように説明し、2 分間経過後、シャーレにガーゼを出すとともに、口腔内に残った唾液を全て吐き出した。

唾液を採取したガーゼの入ったシャーレごと重量を測定し、事前に測定したシャーレおよびガーゼの重量との差を刺激時唾液量とした。

刺激時唾液は、刺激時唾液流量の測定のために使用した。

#### (4) 唾液流量の測定

唾液流量の測定には、安静時唾液量、刺激時唾液量を用いた。

唾液の比重を 1 とみなして、安静時唾液流量 (ml) は、10 分間に採取した安静時唾液量 (g) を、刺激時唾液流量 (ml) は、2 分間に採取した刺激時唾液量 (g) とした。

#### (5) 唾液の pH 測定

唾液の pH 測定には、50ml の試験管（ファルコンチューブ）に直接採取した安静時唾液を用いた。唾液採取後、唾液の重量を測定した後に、pH を測定した。

事前に校正を行った pH 計（ラコムテスター pH Testr10 BNC）を用いて pH を測定した。

続けて別の検体の pH を測定する際には、pH 電極部分を蒸留水で良く洗浄した後、pH 測定を行った。

#### (6) 唾液の比重測定

唾液の比重測定には、安静時唾液を用いた。pH を測定した後に、比重計（臨床用屈折計 MASTER-SUR/JM）を用いて比重を測定した。

#### (7) 唾液の粘調性の評価

唾液の粘調性の評価には、安静時唾液を用いた。唾液の粘調性は、①透明で水っぽい、②泡立ってぶくぶくしている、③白濁して表面が泡状になっている、の 3 項目で評価した。

1 人の調査者が、唾液採取直後の粘調性の状態を視診により判断した。

#### (8) 唾液の保存方法

唾液の測定には、すべて安静時唾液を用いた。

唾液は、以下の 5 種類の 방법으로保存した。

① 全唾液に 9 倍量のエタノールを添加し、遠心分離後、上清を、測定まで -80 度で保存した。（以下、⑤全唾液エタノール）

② 全唾液を遠心分離後、上清に 9 倍量のエタノールを添加し、再び遠心分離後、上清を、測定まで -80 度で保存した。（以下、⑥全唾液上清エタノール）

③ 全唾液を遠心分離後、上清を、測定まで -80 度で保存した。（以下、⑦全唾液）

④ 全唾液をサリベットコットンに含ませ、遠心分離後、下清に 9 倍量のエタノールを添加し、再び遠心分離後、上清を、測定まで -80 度で保存した。（以下、⑧サリベットエタノール）

⑤ 全唾液をサリベットコットンに含ま

せ、遠心分離後、下清を、測定まで-80度で保存した。(以下、⑨サリベット)

#### (9) 血液の採取方法

唾液採取後、速やかに採血を行った。

PG専用の真空採血管(EDTA-2Na、トラジロール、インドメタシン入り、8ml)とEDTA-2Na入りの真空採血管(2ml)に血液を採取した。

#### (10) 血液の保存方法

血液は、以下の4種類の方法で採取・保存した。

① PG専用真空採血管に採取した血液を遠心分離後、血漿を、測定まで-80度で保存した。(以下、①PG容器血漿)

② EDTA-2Na入り真空採血管に採取した血液を良く攪拌した後、全血に9倍量のエタノールを添加し、遠心分離後、上清を、測定まで-80度で保存した。(以下、②全血エタノール)

③ EDTA-2Na入り真空採血管に採取した血液を遠心分離後、血漿に9倍量のエタノールを添加し、再び遠心分離後、上清を、測定まで-80度で保存した。(以下、③血漿エタノール)

④ EDTA-2Na入り真空採血管に採取した血液を遠心分離後、血漿を、測定まで-80度で保存した。(以下、④血漿)

#### (11) 血液および唾液中の測定方法

9倍量のエタノールを添加した血液および唾液は、測定前に減圧乾燥機で乾固し、EIA Bufferで希釈した。

エタノールを添加していない血液および唾液は、測定の際にEIA Bufferで希釈

した。

全ての血液および唾液は、2倍に希釈した後、測定を行った。

全ての血液および唾液は、acetylcholinesterase (AChE) 標識したPGFMとの競合酵素免疫測定法(EIA)のProstaglandin F<sub>2</sub>α, 13, 14-Dihydro-15-Keto-, EIA Kit (CAYMAN社、ミシガン、米国)を使用し、モデル680プレートリーダー(バイオ・ラッドラボラトリーズ、カリフォルニア、米国)にて405nmで吸光度を測定した。

すべての血液および唾液は、採取後3か月以内に同一の調査者が測定した。

#### 5) 分析方法

平均値、標準偏差等の単純集計を行い、連続量の変数に関しては、各値の正規性検定を行った後、Pearsonの積率相関係数を用いて相関関係を検討した。

安静時唾液流量、刺激時唾液流量により、それぞれの唾液中PGFM値を補正するために、安静時唾液流量の補正には、10分間の安静時唾液流量を、刺激時唾液流量の補正には、2分間の刺激時唾液流量を、それぞれの唾液中PGFM値に掛け算し、補正後の値とした。

解析には、SPSS 16.0J for Windowsを用い、有意水準は両側5%とした。

#### 6) 倫理的配慮

東京大学医学部研究倫理委員会の承認を得た。研究参加には、書面による同意を得た。

### 3. 研究結果

### 1) 対象者の概要 (表 1)

調査の依頼を行った 20 名より同意が得られ、20 名を調査・分析対象とした。

対象者は全員が女性であった。

対象者の中に、重大な既往・現病歴を有する者はなく、普段の月経周期等に異常がある者もいなかった。

調査当日に妊娠中の者はいなかった。調査当日に月経中の者が 8 名いたが、明らかな月経困難症を訴える者や発熱・腹痛等の体調不良を訴える者もいなかった。

### 2) 唾液成分 (表 2)

安静時唾液の pH は  $6.92 \pm 0.25$ 、比重は  $1.004 \pm 0.001$  であった。

安静時唾液流量は、 $3.69 \pm 2.23$  ml/10 分間、刺激時唾液流量は、 $4.50 \pm 1.47$  ml/2 分間であった。

### 3) 血液中および唾液中 PGFM 値 (表 3)

①PG 容器血漿中 PGFM 値 (mean  $\pm$  SD) は、 $41.22 \pm 31.72$  pg/ml、範囲は、 $5.56 - 138.10$  pg/ml であった。

②全血エタノール中 PGFM 値 (mean  $\pm$  SD) は、 $182.82 \pm 57.96$  pg/ml、範囲は、 $100.72 - 331.44$  pg/ml であった。

③血漿エタノール中 PGFM 値 (mean  $\pm$  SD) は、 $267.59 \pm 71.20$  pg/ml、範囲は、 $188.97 - 490.15$  pg/ml であった。

④血漿中 PGFM 値 (mean  $\pm$  SD) は、 $41.41 \pm 30.82$  pg/ml、範囲は、 $7.27 - 138.51$  pg/ml であった。

⑤全唾液エタノール中 PGFM 値 (mean  $\pm$  SD) は、 $141.34 \pm 83.36$  pg/ml、範囲は、 $46.72 - 311.52$  pg/ml であった。

⑥全唾液上清エタノール中 PGFM 値

(mean  $\pm$  SD) は、 $120.98 \pm 71.85$  pg/ml、範囲は、 $32.17 - 326.11$  pg/ml であった。

⑦全唾液中 PGFM 値 (mean  $\pm$  SD) は、 $61.07 \pm 30.82$  pg/ml、範囲は、 $15.79 - 135.40$  pg/ml であった。

⑧サリベットエタノール中 PGFM 値 (mean  $\pm$  SD) は、 $597.21 \pm 47.78$  pg/ml、範囲は、 $267.06 - 917.86$  pg/ml であった。

⑨サリベット中 PGFM 値 (mean  $\pm$  SD) は、 $639.76 \pm 291.98$  pg/ml、範囲は、 $289.20 - 1207.29$  pg/ml であった。

### 4) 血液中 PGFM 値の関連 (表 3)

4 種類の方法で、採取・保存した、血液中 PGFM 値を検討した結果、以下の関連が明らかとなった。

①PG 容器血漿中 PGFM 値と④血漿中 PGFM 値の間には、有意な相関関係が認められた ( $r = 0.99$ ,  $p < 0.00$ ,  $n = 20$ ) (図 1)。

②全血エタノール中 PGFM 値と③血漿エタノール中 PGFM 値の間には、有意な相関関係が認められた ( $r = 0.857$ ,  $p < 0.00$ ,  $n = 20$ ) (図 2)。

### 5) 唾液中 PGFM 値の関連 (表 3)

5 種類の方法で、採取・保存した、唾液中 PGFM 値を検討した結果、以下の関連が明らかとなった。

⑤全唾液エタノール中 PGFM 値と⑨サリベット中 PGFM 値の間には、有意な相関関係が認められた ( $r = 0.557$ ,  $p = 0.013$ ,  $n = 19$ )。

⑧サリベットエタノール中 PGFM 値と⑨サリベット中 PGFM 値の間には、有意な

相関関係が認められた ( $r = 0.835$ ,  $p < 0.00$ ,  $n = 17$ )。

#### 6) 血液中および唾液中 PGFM 値の関連 (表 3)

①PG 容器血漿中 PGFM 値と⑦全唾液中 PGFM 値の間には、有意な相関関係が認められた ( $r = 0.601$ ,  $p = 0.005$ ,  $n = 20$ ) (図 3)。

②全血エタノール中 PGFM 値と⑤全唾液エタノール中 PGFM 値の間には、有意な相関関係が認められた ( $r = 0.447$ ,  $p = 0.048$ ,  $n = 20$ ) (図 4)。

④血漿中 PGFM 値と⑦全唾液中 PGFM 値の間には、有意な相関関係が認められた ( $r = 0.615$ ,  $p = 0.004$ ,  $n = 20$ ) (図 5)。

#### 7) 安静時唾液流量により補正した唾液中 PGFM 値と血液中 PGFM 値の関連 (表 3)

安静時唾液流量により補正した唾液中 PGFM 値と、4 種類の方法で採取・保存した、血液中 PGFM 値との関連を検討した。

その結果、安静時唾液流量により補正した唾液中 PGFM 値と血液中 PGFM 値の間には、相関関係が認められた項目はなかった。

#### 8) 刺激時唾液流量により補正した唾液中 PGFM 値と血液中 PGFM 値の関連 (表 3)

刺激時唾液流量により補正した唾液中 PGFM 値と、4 種類の方法で採取・保存した、血液中 PGFM 値との関連を検討した。

その結果、唾液流量により補正を行っていない唾液中 PGFM 値と血液中 PGFM 値の間には認められなかった以下の項目の関連が明らかとなった。

刺激時唾液流量により補正した⑧サリベットエタノール中 PGFM 値と①PG 容器血漿中 PGFM 値との間には、有意な相関関係が認められた ( $r = 0.532$ ,  $p = 0.028$ ,  $n = 17$ )。

刺激時唾液流量により補正した⑧サリベットエタノール中 PGFM 値と④血漿中 PGFM 値との間には、有意な相関関係が認められた ( $r = 0.541$ ,  $p = 0.025$ ,  $n = 17$ )。

## 4. 考察

本研究により、9 種類の方法で採取・保存した血液中および唾液中 PGFM 値の違い、関連が明らかとなった。

### 1) 対象者の概要について

対象者は、重大な既往・現病歴を持たない、健康な一般成人女性であった。

唾液流量測定には、厳密な時間の測定等が必要となるため、適切な対象者であったと考えられる。

今後、妊婦や産婦を対象とした検討を行うことが望まれる。

### 2) 唾液成分について

安静時唾液の pH は  $6.92 \pm 0.25$  であった。安静時唾液の pH は  $6.8-7.8$  [12] であると言われており、同程度の唾液 pH であったと言える。

安静時唾液の比重は  $1.004 \pm 0.001$  であった。唾液の比重は、 $1.000-1.008$  で  $1.005$  前後を示す [13] と言われており、同程度の比重であった。

唾液の比重を 1 とみなし重量 (g) = 流量 (ml) として検討したが、妥当であったと考えられる。

安静時唾液流量は、 $3.69 \pm 2.23$  ml/10



分間であった。安静時唾液流量は、0.3-0.7ml/分 [13-16]とされており、同程度の安静時唾液流量であったと言える。

刺激時唾液流量は、 $4.50 \pm 1.47$  ml/2分間であった。一般に、刺激時唾液流量は、約 1-2 ml/分 [13]とされており、同程度の刺激時唾液流量であったと言える。

唾液の粘調性は、①透明で水っぽい、②泡立ってぶくぶくしている、③白濁して表面が泡状になっている、の3項目で評価した。②と③の場合は粘性が増加している [12]とされるが、調査者の視診による判断で評価した結果であり、粘調性の詳細な評価はできなかった。しかしながら、本研究は、特定の唾液分泌線から分泌される唾液ではなく、自然に流れ出る全唾液を評価したものであるため、対象者の通常の唾液状態を評価できたと考える。また直前に飲食を禁止するなど、比較的条件を整えて唾液を採取することが可能であったため、唾液中 PGFM 値を検討する際に、唾液の粘調性を考慮する必要はなかったと考える。

### 3) 血液中および唾液中 PGFM 値について

9種類の方法で、血液および唾液を採取・保存し、測定した結果、それぞれの PGFM 値が明らかとなった。

血液および唾液の保存には、エタノールを添加したかどうかにより、大きく分けて2つの異なる方法を用いた。その結果、血液および唾液のいずれにおいても、エタノールを添加する方法で保存した検体の PGFM 値が、エタノールを添加しなかった検体の PGFM 値と比較して明らかに

高い値を示した。

エタノールを添加した全ての検体は、エタノールを添加後、遠心分離を行った。エタノールは、有機溶剤であり、物質が溶けやすくなった可能性が考えられる。一方、エタノールにより固定された分子量の大きいたんぱく質等が、遠心分離を行ったことにより除去されたため、遠心分離後の上清には、より濃度の高い物質が残されたことが考えられる。

唾液検体に関しては、サリベットコットンを用いて採取した検体の PGFM 値が、いずれも他の検体の PGFM 値よりも明らかに高い値を示した。

サリベットコットンは、ストレス評価等に用いられる唾液中コルチゾールを測定する際に一般に使用される [17]。サリベットコットンを口に入れ、一定時間置いた後、遠心分離することで、不純物の少ない唾液を採取することができる。全唾液を吐出法で試験管に採取する際には、不純物が混入するため、より純度の高い唾液を採取するには、サリベットコットンを用いた唾液の採取方法が有用である可能性がある。

コルチゾール以外の物質を評価する際にも、サリベットコットンが用いられることがある [17]が、サリベットコットンを使用した場合と使用しない場合で、どのように測定値に違いが生じるかどうかは、物質により異なると考えられる。

本研究では、同じ唾液検体を異なる方法で保存した場合の唾液中 PGFM 値の評価を行うことを目的としたため、サリベットコットンを口に入れて唾液を採取する方法は実施せず、あらかじめ採取した

唾液をサリベットコットンに添加し、遠心分離することにより不純物の少ない唾液を採取する方法を用いた。

その結果、同じ唾液検体であるにもかかわらず、測定値には、大きな違いが生じた。

サリベットコットンを通したことにより、唾液成分がどのように変化したかどうかの詳細は不明であるが、分子量の大きな物質が除去されたことにより、分子量の小さな PG がより抽出されたことが考えられる。

サリベットコットンを通した後の唾液検体に、エタノールを添加した場合としなかった場合での PGFM 値には、大きな違いが認められなかった。サリベットコットンを通した段階で、すでに分子量の小さい PG が抽出されていたため、その後にエタノールを添加しても、大きな違いが生じなかったのではないかと考えられる。

#### 4) 血液中 PGFM 値の関連について

①PG 容器血漿中 PGFM 値と④血漿中 PGFM 値の間には、有意な相関関係が認められた。

血液中の PG を採取する際には、血漿分離剤である EDTA 以外に、インドメタシン、トラジロールを添加し、血漿成分を採取することが推奨されている。

しかしながら、本研究では、EDTA、インドメタシン、トラジロール入りの PG 専用真空採血管を用いた場合の血漿中 PGFM 値と EDTA-2Na 入りの真空採血管を用いた場合の血漿中 PGFM 値を比較したところ、相関係数が 0.99 と非常に高い相関関係を示し、ほぼ同じ値を得ることが出来

た。血漿中 PGFM を測定する際には、インドメタシン、トラジロール入りではない、一般に市販されている EDTA-2Na 入りの真空採血管を用いて得られた血漿を測定に用いても同様の結果を得ることができると考えられる。

PGFM は、PG の代謝産物であり、PG とは異なり、血清または血漿分離中に血小板や血球から産生されない[1]。このことから、インドメタシン、トラジロールを添加しなくても、測定値に影響はなかったと考えられる。

②全血エタノール中 PGFM 値と③血漿エタノール中 PGFM 値の間には、有意な相関関係が認められた。

EDTA、インドメタシン、トラジロール入りの PG 専用真空採血管は、市販品ではないため、入手が困難である。そこで、本研究では、EDTA-2Na 入りの真空採血管で採取した血液に、エタノールを添加する方法を実施した。その際に、採取した血液を遠心分離することにより、測定値に影響が出る可能性を考慮して、遠心分離する前の全血と遠心分離後に採取した血漿のそれぞれにエタノールを添加し、その測定値を比較、検討した。

その結果、どちらの場合も、同じレベルの値が得られ、また高い相関関係を示した。全血、血漿のいずれにエタノールを添加しても、同じような結果が得られると考えられる。

以上のことから、血液中 PGFM 値の測定のための血液をより簡便に採取・保存するためには、EDTA-2Na 入りの真空採血管で採取した血液を遠心分離して得られた血漿成分を直接測定に用いることが有用

であると考えられる。

#### 5) 唾液中 PGFM 値の関連について

⑤全唾液エタノール中 PGFM 値と⑨サリベット中 PGFM 値の間には、有意な相関関係が認められた。

測定値のレベルは異なるが、比較的良い相関を得ることができた。

⑤全唾液エタノール中 PGFM 値が、他の方法で保存した検体の PGFM 値と相関がなかったことの詳細は不明であるが、Spearman の順位相関係数で検討した結果、⑤全唾液エタノール中 PGFM 値と⑥全唾液上清エタノール中 PGFM 値 ( $r = 0.577$ ,  $p = 0.008$ ,  $n = 20$ ) および⑦全唾液中 PGFM 値 ( $r = 0.484$ ,  $p < 0.031$ ,  $n = 20$ ) との間には、有意な相関関係が認められた。これらのことから、対象者数を増やすことで、⑤全唾液エタノール中 PGFM 値、⑥全唾液上清エタノール中 PGFM 値、⑦全唾液中 PGFM 値は、相関関係があることがより明らかになると考えられる。

⑧サリベットエタノール中 PGFM 値と⑨サリベット中 PGFM 値の間には、有意な相関関係が認められた。サリベットコットンを用いて採取した唾液中 PGFM 値は、エタノールを添加した場合でもしていない場合でも、比較的同じレベルの値で、良い相関関係を示すことが分かった。

#### 6) 血液中および唾液中 PGFM 値の関連について

①PG 容器血漿中 PGFM 値と⑦全唾液中 PGFM 値の間には、有意な相関関係が認められた。

②全血エタノール中 PGFM 値と⑤全唾

液エタノール中 PGFM 値の間には、有意な相関関係が認められた。

④血漿中 PGFM 値と⑦全唾液中 PGFM 値の間には、有意な相関関係が認められた。

これらの結果から、PGFM を測定する場合、血液検体は、EDTA-2Na 入りの真空採血管で採取した血液を遠心分離して得られた血漿成分を、唾液検体は、採取した全唾液を遠心分離して得られた全唾液の上清を  $-80$  度で凍結保存し、測定に用いることで十分信頼の得られる測定値を得ることができると考えられる。

PG を長期保存するためには、エタノール下に保存することが有効である [18]。血液、唾液検体両方を比較したい際には、両検体をエタノール下に保存していたものを測定し、比較することも可能であると考えられる。

#### 7) 安静時唾液流量により補正した唾液中 PGFM 値と血液中 PGFM 値の関連について

安静時唾液流量により補正した唾液中 PGFM 値と血液中 PGFM 値との間には、相関関係が認められた項目はなかった。

血液中 PGFM 値と唾液中 PGFM 値を比較する際には、安静時唾液流量で補正する必要はないと考えられる。

#### 8) 刺激時唾液流量により補正した唾液中 PGFM 値と血液中 PGFM 値の関連について

刺激時唾液流量により補正しない唾液中 PGFM 値と血液中 PGFM 値の間には認められなかった以下の項目の関連が明らかとなった。

刺激時唾液流量により補正した⑧サリベットエタノール中 PGFM 値と①PG 容器血漿中 PGFM 値との間には、有意な相関関係が認められた。

⑧サリベットエタノール中 PGFM 値と④血漿中 PGFM 値との間には、有意な相関関係が認められた。

刺激時唾液流量で補正した唾液中 PGFM 値と血液中 PGFM 値との関連には、補正しない唾液中 PGFM 値と血液中 PGFM 値との関連を検討した場合には、明らかではなかった新たな関連が認められたが、この違いの詳細は不明である。

妊婦を対象としたり、臨床現場で唾液採取を行う場合など、出来るだけ簡便に唾液を採取・保存することが望まれる。

刺激時唾液流量は、唾液分泌が減少するような疾患を持っていない限り、それほど大きく変化しない[13]ことから、正常範囲内の唾液流量を有する対象者であれば、刺激時唾液流量で唾液中の測定値を補正する必要はないと考えられる。

## 5. 結論

血液中および唾液中 PGFM 値を、9 種類の方法で採取・保存し、測定した結果、血液検体は、EDTA-2Na 入りの真空採血管で採取した血液を遠心分離して得られた血漿成分を、唾液検体は、採取した全唾液を遠心分離して得られた全唾液の上清を-80 度で凍結保存し、測定に用いることが最も簡便で、有用な結果を示すことが示唆された。

## 6. 謝辞

調査に協力してくださったボランティア

アの皆様、調査の準備や実施にご協力いただいた東京大学大学院 母性看護学・助産学分野の教室員の皆様に心より感謝申し上げます。

結果は、学会等でご報告する予定です。

表1 対象者の概要 (n = 20)

年齢 (歳)		31.8 ± 6.9 (23 - 46)
身長 (cm)		158.45 ± 5.1 (150.0 - 168.5)
体重 (kg)		51.2 ± 5.9 (43.8 - 70.0)
BMI (kg/m <sup>2</sup> )		20.5 ± 2.4 (17.0 - 28.4)
喫煙習慣	有	0 (0.0)
飲酒習慣	毎日	1 (5.0)
	1-2回/週	2 (10.0)
	1-2回/月	10 (50.0)
カフェイン摂取習慣	毎日	16 (80.0)
	2-4回/週	4 (20.0)
運動習慣	毎日	3 (15.0)
	1-2回/週	2 (10.0)
体温 (°C)		36.6 ± 0.4 (35.7 - 37.2)
収縮期血圧 (mmHg)		112.4 ± 12.7 (92 - 141)
拡張期血圧 (mmHg)		69.8 ± 11.5 (42 - 98)
脈拍 (回/分)		76.4 ± 8.0 (60 - 96)

数値は平均値 ± SD (範囲)または人数 (%)を表す

表2 唾液成分 (n = 20)

pH		6.92 ± 0.25 (6.37 - 7.38)
比重		1.004 ± 0.001 (1.002 - 1.005)
性状	①透明で水っぽい	8 (40.0)
	②泡立ってぶくぶくしている	8 (40.0)
	③白濁して表面が泡状になっている	4 (20.0)
安静時唾液量 (ml/10分間)		3.69 ± 2.23 (0.89 - 10.88)
刺激時唾液量 (ml/2分間)		4.50 ± 1.47 (1.89 - 7.48)

数値は平均値 ± SD (範囲)または人数 (%)を表す

表3 血液中および唾液中PGFM値の関連

	平均値 ± SD (pg/ml)	範囲 (pg/ml)	①PG容器血漿	②全血エタノール	③血漿エタノール	④血漿	⑤全唾液中エタノール	⑥全唾液中清エタノール	⑦全唾液中エタノール	⑧サリベトエタノール	⑨サリベトエタノール
①PG容器血漿	41.22 ± 31.72	(5.56 - 138.10)									
②全血エタノール	182.82 ± 57.96	(100.72 - 331.44)	r = -0.047 n = 20								
③血漿エタノール	267.59 ± 71.20	(188.97 - 490.15)	r = 0.022 n = 20	r = 0.857 ** n = 20							
④血漿	41.41 ± 30.82	(7.27 - 138.51)	r = 0.990 ** n = 20	r = 0.011 n = 20	r = 0.068 n = 20						
⑤全唾液中エタノール	141.34 ± 83.36	(46.72 - 311.52)	r = -0.033 n = 20	r = 0.447 * n = 20	r = 0.403 n = 20	r = 0.019 n = 20					
⑥全唾液中清エタノール	120.98 ± 71.85	(32.17 - 326.11)	r = -0.259 n = 20	r = 0.300 n = 20	r = 0.084 n = 20	r = 0.426 n = 20					
⑦全唾液中	61.07 ± 30.82	(15.79 - 135.40)	r = 0.601 * n = 20	r = 0.054 n = 20	r = 0.032 n = 20	r = 0.351 n = 20	r = 0.038 n = 20				
⑧サリベトエタノール	597.21 ± 47.78	(267.06 - 917.86)	r = 0.452 n = 17	r = 0.299 n = 17	r = 0.138 n = 17	r = 0.450 n = 17	r = -0.033 n = 17	r = 0.424 n = 17			
⑨サリベト	639.76 ± 291.98	(289.20 - 1207.29)	r = 0.169 n = 19	r = 0.340 n = 19	r = 0.300 n = 19	r = 0.557 * n = 19	r = 0.049 n = 19	r = 0.360 n = 19	r = 0.835 ** n = 17		
安静時唾液量補正											
⑤全唾液中エタノール	456.72 ± 273.61	(83.01 - 1258.03)	r = 0.032 n = 20	r = 0.303 n = 20	r = 0.217 n = 20	r = 0.106 n = 20	r = 0.427 n = 20	r = 0.718 ** n = 20	r = 0.097 n = 20	r = -0.168 n = 17	r = -0.140 n = 19
⑥全唾液中清エタノール	467.20 ± 421.59	(53.41 - 1707.84)	r = -0.151 n = 20	r = 0.076 n = 20	r = -0.066 n = 20	r = -0.090 n = 20	r = 0.078 n = 20	r = 0.817 ** n = 20	r = -0.044 n = 20	r = -0.414 n = 17	r = -0.373 n = 19
⑦全唾液中	215.47 ± 161.72	(49.97 - 720.50)	r = 0.307 n = 20	r = -0.064 n = 20	r = -0.098 n = 20	r = 0.313 n = 20	r = -0.140 n = 20	r = 0.174 n = 20	r = 0.473 * n = 20	r = -0.315 n = 17	r = -0.280 n = 19
⑧サリベトエタノール	2155.10 ± 729.05	(1122.32 - 3500.73)	r = 0.284 n = 17	r = -0.144 n = 17	r = -0.263 n = 17	r = 0.284 n = 17	r = -0.162 n = 17	r = 0.290 n = 17	r = -0.061 n = 17	r = 0.100 n = 17	r = -0.197 n = 17
⑨サリベト	2066.83 ± 632.40	(898.83 - 3155.13)	r = 0.225 n = 19	r = 0.130 n = 19	r = 0.030 n = 19	r = 0.245 n = 19	r = 0.307 n = 19	r = 0.317 n = 19	r = 0.317 n = 19	r = 0.187 n = 17	r = 0.264 n = 19
刺激時唾液量補正											
⑤全唾液中エタノール	665.71 ± 473.15	(88.16 - 2010.55)	r = -0.033 n = 20	r = 0.203 n = 20	r = 0.192 n = 20	r = -0.007 n = 20	r = 0.915 ** n = 20	r = 0.229 n = 20	r = 0.276 n = 20	r = 0.393 n = 17	r = 0.389 n = 19
⑥全唾液中清エタノール	533.33 ± 304.73	(71.08 - 1153.12)	r = -0.189 n = 20	r = 0.145 n = 20	r = -0.043 n = 20	r = -0.119 n = 20	r = 0.520 * n = 20	r = 0.865 ** n = 20	r = -0.011 n = 20	r = -0.036 n = 17	r = -0.024 n = 19
⑦全唾液中	277.06 ± 169.18	(56.33 - 712.47)	r = 0.619 ** n = 20	r = -0.115 n = 20	r = -0.110 n = 20	r = 0.617 ** n = 20	r = 0.396 n = 20	r = -0.091 n = 20	r = 0.917 ** n = 20	r = 0.409 n = 17	r = 0.238 n = 19
⑧サリベトエタノール	2731.86 ± 1141.48	(1006.56 - 4829.78)	r = 0.532 * n = 17	r = -0.051 n = 17	r = -0.149 n = 17	r = 0.541 * n = 17	r = 0.355 n = 17	r = -0.176 n = 17	r = 0.320 n = 17	r = 0.788 ** n = 17	r = 0.583 * n = 17
⑨サリベト	2885.63 ± 1320.35	(1090.25 - 5631.60)	r = 0.374 n = 19	r = 0.247 n = 19	r = 0.133 n = 19	r = 0.401 n = 19	r = 0.681 ** n = 19	r = 0.102 n = 19	r = 0.477 * n = 19	r = 0.793 ** n = 17	r = 0.797 ** n = 19

r: ピアソンの積率相関係数, \*\*: p < 0.01, \*: p < 0.05

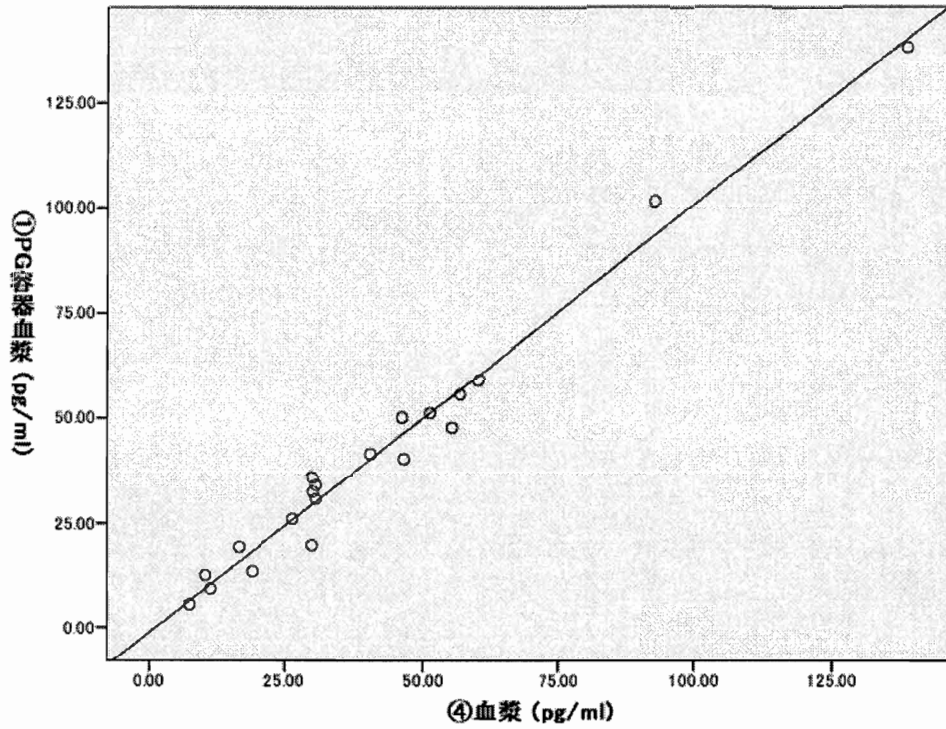


図1 ①PG容器血漿と④血漿の相関図

①PG容器血漿: PG専用真空採血管血漿、④血漿: EDTA-2Na血漿

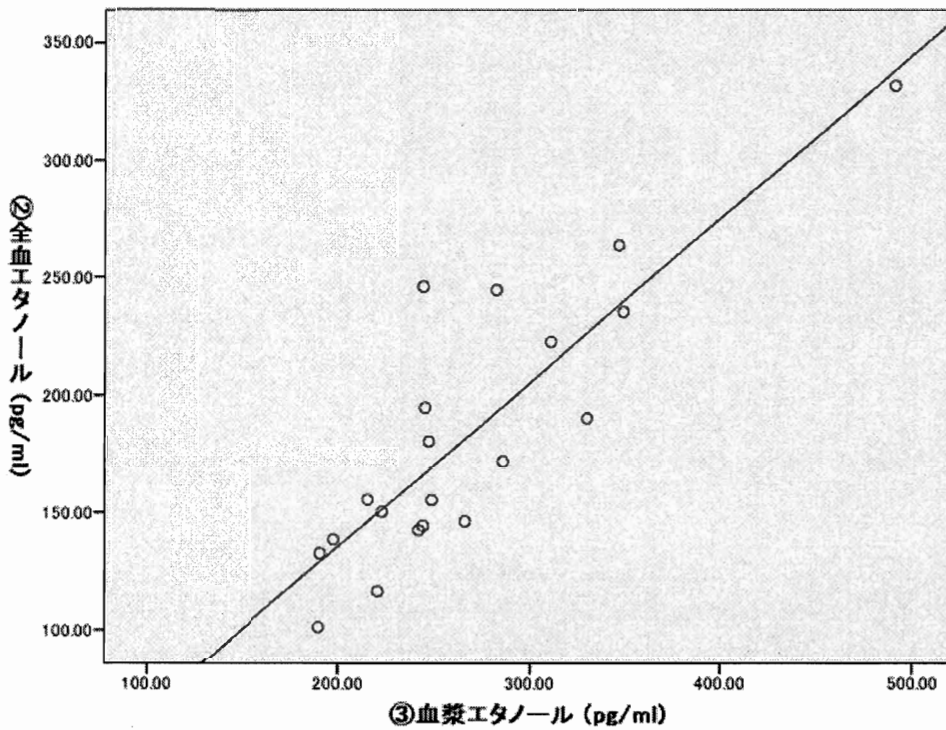


図2 ②全血エタノールと③血漿エタノールの相関図

②全血エタノール: EDTA-2Na全血にエタノール、③血漿エタノール: EDTA-2Na血漿にエタノール

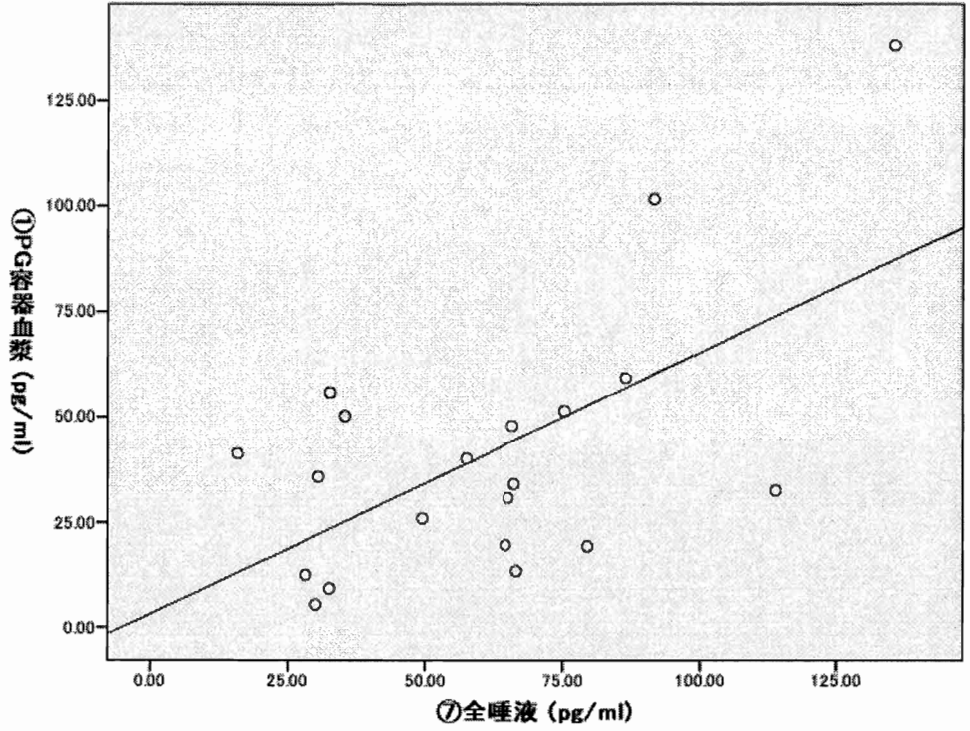


図3 ①PG容器血漿と⑦全唾液の相関図  
 ①PG容器血漿: PG専用真空採血管血漿、⑦全唾液: 全唾液

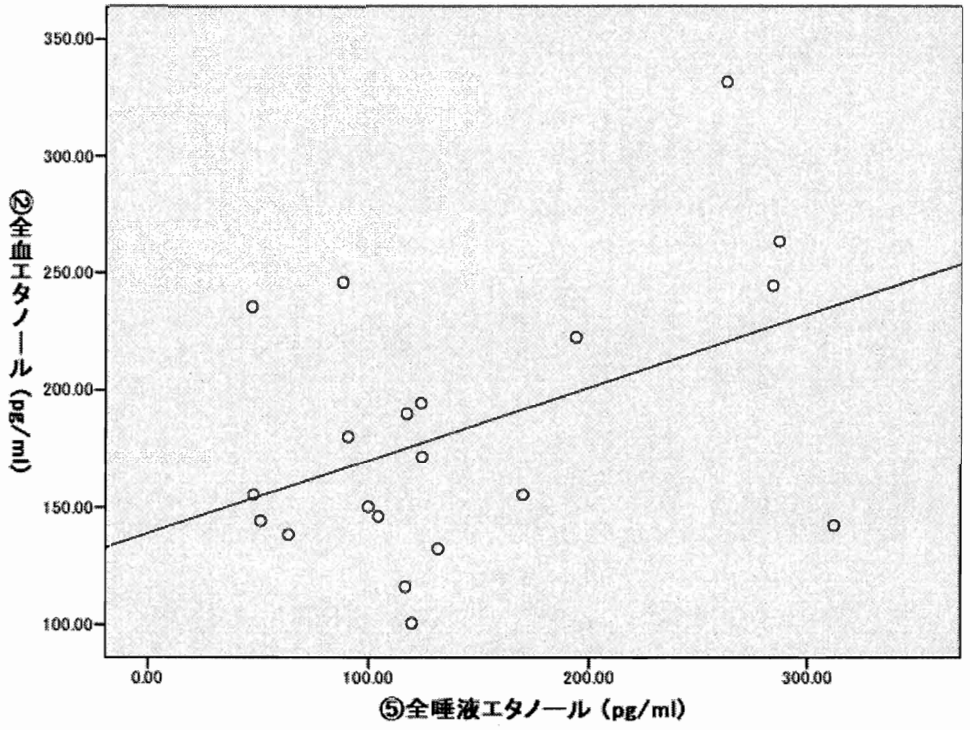


図4 ②全血エタノールと⑤全唾液エタノールの相関図  
 ②全血エタノール: EDTA-2Na全血にエタノール、⑤全唾液エタノール: 全唾液にエタノール



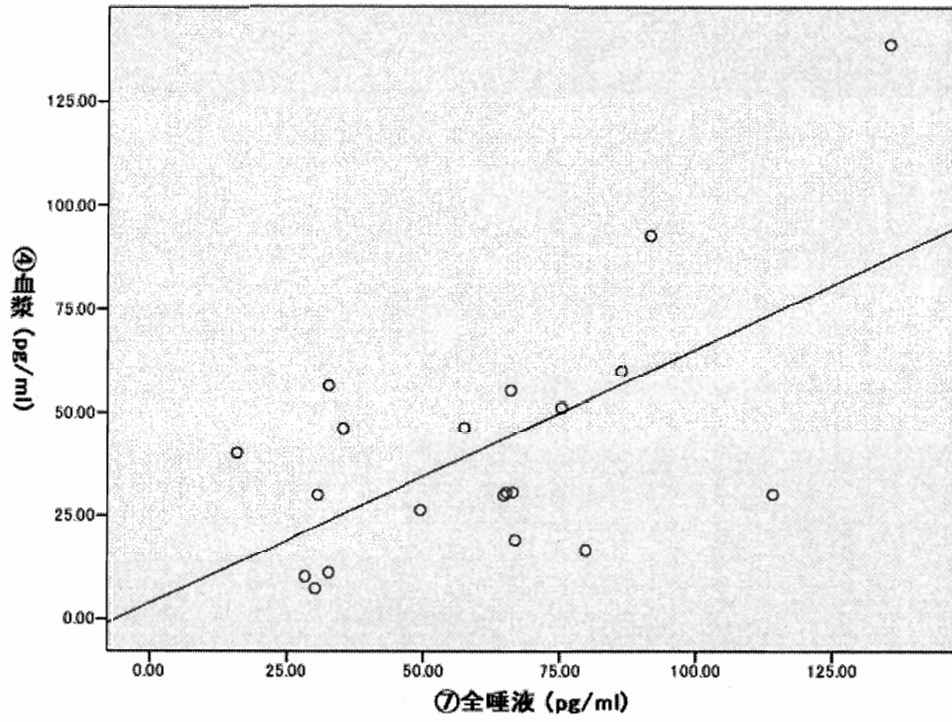


図5 ④血漿と⑦全唾液の相関図

④血漿: EDTA-2Na血漿、⑦全唾液: 全唾液

## 7. 引用文献

1. 安水洗彦: ヒト妊娠・分娩時における prostaglandins (pg) の動態と関与に関する研究 - 血中、羊水、尿中の pgf<sub>2</sub>α 代謝物の変動および子宮筋、羊膜、脱落膜における pge、f 産生動態-. 日産婦誌 1981;33:1-10.
2. 須永光: ヒトの分娩発来過程における prostaglandin f<sub>2</sub>α の意義. 防衛医科大学校雑誌 1986;11:40-49.
3. Fuchs AR, Goeschen K, Husslein P, Rasmussen AB, Fuchs F: Oxytocin and initiation of human parturition. Iii. Plasma concentrations of oxytocin and 13,14-dihydro-15-keto-prostaglandin f<sub>2</sub> α in spontaneous and oxytocin-induced labor at term. Am J Obstet Gynecol 1983;147:497-502.
4. Green K, Bygdeman M, Topozada M, Wiquist N: The role of prostaglandin f<sub>2</sub>α in human parturition. Endogenous plasma levels of 15-keto-13,14-dihydro-prostaglandin f<sub>2</sub>α during labor. Am J Obstet Gynecol 1974;120:25-31.
5. Noort WA, van Bulck B, Vereecken A, de Zwart FA, Keirse MJ: Changes in plasma levels of pgf<sub>2</sub> α and pgi<sub>2</sub> metabolites at and after delivery at term. Prostaglandins 1989;37:3-12.
6. Nagata I, Seki K, Uesato T, Sunaga H, Furuya K, Makimura N, Kato K: Changes in plasma oxytocin, prostaglandin e<sub>1</sub>, and 13,14-dihydro-15-keto-prostaglandin f<sub>2</sub> α during labor induced by prostaglandin e<sub>2</sub> or f<sub>2</sub> α and spontaneous labor. Nippon Sanka Fujinka Gakkai Zasshi - Acta Obstetrica et Gynaecologica Japonica 1987;39:1627-1633.
7. Nagata I, Sunaga H, Furuya K, Makimura N, Kato K: Changes in the plasma prostaglandin f<sub>2</sub> α metabolite before and during spontaneous labor and labor induced by amniotomy, oxytocin and prostaglandin e<sub>2</sub>. Endocrinol Jpn 1987;34:153-159.
8. 森山修一, 平戸久美子, 斎藤裕: 陣痛発来前後の羊水および血中 13,14-dihydro-15-keto-prostaglandin f<sub>2</sub> α と dehydroepiandrosterone-sulfate (dha-s) の動態について. 日産婦誌 1989;41:867-874.
9. 中山香映, 春名めぐみ, 松崎政代, 村嶋幸代: 唾液中 pgfm 値の日内変動および月経周期による変動 予備研究. 母性衛生 2008;49:195.
10. 中山香映, 春名めぐみ, 松崎政代: 妊娠、分娩、産褥期の唾液中 13,14-dihydro-15-keto-prostaglandin f<sub>2</sub> α (pgfm) の推移. 日本助産学会誌 2008;21:77.
11. 中山香映, 春名めぐみ, 松崎政代, 村嶋幸代: 妊娠、分娩、産褥期の血液および唾液中

- 13,14-dihydro-15-keto-prostaglandin  $f_2\alpha$  の推移. 日本看護科学学会学術集会講演集 2007;27回:204.
12. Walsh Laurence J: 【唾液機能評価を歯科臨床に活かす】 チェアサイドでできる唾液機能評価で齲蝕を予防する. 歯界展望 2007;110:34-40.
13. Edgar WM, O'Mullane DM: Saliva and oral health, ed Second. London, British Dental Association, 1996.
14. Ono K, Inoue H, Masuda W, Morimoto Y, Tanaka T, Yokota M, Inenaga K: Relationship of chewing-stimulated whole saliva flow rate and salivary gland size. Arch Oral Biol 2007;52:427-431.
15. Inoue H, Ono K, Masuda W, Morimoto Y, Tanaka T, Yokota M, Inenaga K: Gender difference in unstimulated whole saliva flow rate and salivary gland sizes.[see comment]. Arch Oral Biol 2006;51:1055-1060.
16. Ono K, Morimoto Y, Inoue H, Masuda W, Tanaka T, Inenaga K: Relationship of the unstimulated whole saliva flow rate and salivary gland size estimated by magnetic resonance image in healthy young humans.[see comment]. Arch Oral Biol 2006;51:345-349.
17. 川野亜津子, 江守陽子, 宮川幸代: Poms(profile of mood states)による産後の母親の心理状態と唾液中  $\text{sigA}$ , cortisol 濃度との関連. 日本助産学会誌 2008;22:17-24.
18. 鹿取信, 山本尚三, 佐藤和雄: プロスタグランジン. 講談社, 1978.