

総説

胎盤からみた生物学
Biology viewed from placenta

相馬 廣明

Hiroaki Soma

埼玉医科大学病院 産科・婦人科

1. 医塾「如達堂」と正丸峠の帝王切開碑

世界医史上での帝王切開の歴史をみると、西暦1500年頃から行われており、それによって母体が救命されるようになったという¹⁾。米国では1794年、Dr. Jesse Benettにより初めて家内の帝王切開に成功した。ドイツの産科医Max Säger (1882)が帝切時にSilver-wireを用いて、子宮切開部の縫合に成功し、多くの母体を救命したという。これからもわかる通り、始めは子宮切開部の縫合はなされていなかった。

我が国の産科学史上、埼玉県の貢献度は大きい。1852年6月、秩父に上る正丸峠で秩父の伊古田純道医師と飯能の岡部均平医師が日本最初の帝王切開術を行った。妊婦本橋みとの児は遷延横位となり、子宮内で既に死亡しており、経膈的な娩出は難しいとみて帝王切開を行うべく当時の暗い産室でオランダ版の「サラマン氏産論」(埼玉県上里町出身の矢田部郷雲訳)を開き、それを読みながら開腹して子宮切開し、死胎児を取り出した。それにより母体は救命されたが、子宮創は縫合せずにそのままにしておき、その後腹膜炎を起こしたり、回虫を多数排出したりしたが、生存し、産婦は88歳まで長命したといわれる。現在、正丸峠の本橋家の敷地にある日本最初の帝王切開の碑は、私共日本産婦人科学会や日本歴史学会、埼玉県医師会の会員の協賛により建立された(1987年)。この両医師には恩師・小室元長先生がおられ、約250年前、埼玉県比企郡都幾川町に医塾「如達堂」を開き多くの医学生を養成した²⁾。小室元長師(1764-1854)は33歳で賀川流の産科術の免許を受けた。元来、小室家は越前福井藩から番匠村(現ときかわ町)に移っており、元長師は小室家の三代目にあたる。

一昨年、浦和の県庁傍の県立文書館で、小室家の文書展が開催された。会場には元長師の用いられた産科用具の鉄鉤や鉗子などのほか、丹念に綴られた診療日記の一部が展示されていた。その日誌を通読されての芳賀明子氏の報告論文²⁾は極めて有意義であり、当時元長師は医療だけでなく本草学にも精通されており、植物の情報に加えて養蚕や、

秩父の三峯山などの山々の寺社参詣や往診に上っては、僧侶や村人達の治療も行っていた。とくに難産や死産例の処置や逆産(骨盤位)などの翻転術(回旋術)の施術も行い、多くの妊産婦を助けた。そして医療に向かう姿勢として、患者に対しては常に謙虚であるべきことを門人たちに教示されていた。胎盤の処理に関しては、胞衣(えな)と「このしろ魚」を一つにして埋めれば、その子が丈夫に成長するという記載もあった。「このしろ魚」とは元々河口などに生息する小魚であり、出生児の身代わりになるという名前で胎盤と共に埋められた風習である。また藩からと思うが、御巡検一行が巡回した際、小川村を経て毛呂本郷にも時々お泊まりになったとある。師が90歳の元旦には「元旦やかぞえてみれば90年」という発句があり、安政2年7月12日、91歳の長い生涯を終えられた。多くの弟子たちを育て、多くの人々を救い、人々に慕われた長い一生であったと結ばれている。

元長師以来5代目の当主小室開弘氏は現在、明覚駅近くに住みご健在であるが、埼玉師範から学徒出陣で海軍に入り、終戦を迎えられ帰還後教育者として県内で貢献された。小室家には森玄寅斎作による刀をさした元長先生の坐像が祀られているが、その像を拝すると今更ながら先人の偉大さと、当時の交通手段の厳しい中、秩父地方に迄わたる数々の医業の足跡に驚嘆するばかりである。

2. 土偶と胞衣の話

わが国では古来から胎盤のことを胞衣(えな)と呼び、児と一心同体のものとみていた。従って胞衣を大切に扱わなければ児の運命につながるとしてその取り扱いが丁重であった。

一万年も続いたといわれる縄文時代の古墳から出土された土偶や埴輪は、当時の出産時の母児の死亡率が高く、そのための祈りの像であり、甕の中に胎盤を入れて動物などの侵入を妨げて入口寄りの地下などに埋め、その上を人が踏めば踏むほど児は丈夫に育つとしていた。かつて米国サンディエゴ大学の恩師ベネルシュケ教授から一冊の英文本

が送られてきた。著者は James P. Delgado³⁾、題名は「クビライ汗の失われた艦隊－伝説的な艦隊を捜して (Khubilai Khan's Lost Fleet)」。本の内容は第1章(宮崎宮)から始まる。そして1274年蒙古襲来の元寇時の大艦隊が神風によって博多の海に沈んだ遺跡を探して来日し、さらに第二次世界大戦時末期の神風特攻隊の働きにまでつながる博多湾周辺の海中探索記録である³⁾。

当時、蒙古の艦船は約200フィートの大きさをもち、後年のコロンブスのサンタマリア号の大きさが86フィートというから、いかに当時巨艦の集団であったかわかる。宮崎宮の由来について、日本史上名をとどめる天皇は新羅への遠征中崩御されたとあるが、広辞苑では熊襲征伐中、筑前国香椎で薨去されたとある。この時神功皇后はご懐妊中であり、天皇崩御後この地で後の応神天皇を出産された。その時の娩出胞衣(胎盤)は箱に入れられ、海の近くに埋めて児の成長を祈られたという。それを祀って宮崎宮が建立された。

現在、神社には応神天皇、神功皇后、玉依姫命を合祀している。蒙古襲来时、敵襲にあい破壊されたが翌年再建された。神社には醍醐天皇の神勅により敵国降伏の宸筆が下賜され御社殿が建立された。その後、亀山天皇の祈禱文が碑として残されており、これが八幡の神々を喚起させ神風を起こし、敵艦隊を壊滅させたと解釈している。いわば胞衣が神風を引き起こしたかのようにもいえる。現在、荘厳な宮崎宮本殿の右横に宮松という名の御神木が植えられている囲みの中に胞衣が祀られている。これには色々と逸話があり、神功皇后は実在しなかったとか、応神天皇は卵から生まれたとの説もあり、現在の生物学の常識からいって通用しない⁴⁾。

日本医科大学病院の傍らに建つ根津神社には、六代将軍徳川家宣公の胞衣塚が祀られており、また明治天皇ご生誕の折、胎盤はものものしい儀式で吉田神社に運ばれ埋められた。通常、草原などで多くの哺乳動物は他動物からの敵襲を防ぐため、出産後いち早く胎盤を食し、その痕跡を残さないようにしているが、大型動物や水中動物は出産した胎盤を食さない。とくに筆者は最近の我が国で、高学歴の女性が産後出産した自らの胎盤を料理して食べるという悪習が広がっていることを見聞し、その悪習を嘆かわしく思っている。

3. 戦後の絨毛性疾患々者の急増とその処置

今から60有余年前、空襲や原爆投下により荒廃した日本領土でこれまで墮胎罪として扱われていた人工流産数が戦後急増した。その為、産婦人科医を志願する医師数も増え、優生保護法の名の下に人工中絶妊娠数の増加をみた。同時に胎状奇胎や絨毛上皮腫の数が増え、大学病院でも肺や脳などに転移を生じた絨毛癌患者の治療に有効性の抗がん剤がなく困却した。

しかし現在ではこれらの患者数が激減しており、外来でもなかなか遭遇しなくなった。これは胎状奇胎の術後管理

が行き届いたため減少しただけでなく、戦時中の米軍による爆撃の影響が大きかったのではないかと推測している。落下された爆弾の成分が明らかではないが、ベトナム戦争時の米軍による枯葉作戦後の影響で、胎状奇胎や奇形児の発生が急増した事実や、後のアフガン戦争ですらベシャワールやカブールにおける私どもの難民のための診療所でも多くの異常児の発症を経験している。

4. 胎盤研究の歩み

戦後、日比谷公園内に日米文化センターが設けられており、米穀通帳(市民証明)を提示すると米国の書物の閲覧が許可された。その時、Johns Hopkins 大学病理の Emil Novak 教授著書「Gynecologic & Obstetric Pathology」を手にし強い感動を覚えたが、当時はコピーもなく手書きで必要な章をノートした。その当時、丸善にこの本の購入を依頼したところ、1年はかかるといっていたのが半年後に入手出来た。その時の喜びは忘れられない。多くの絨毛性疾患患者に接するうち、この疾患の解明には胎盤のトロホブラスト細胞の基礎研究が必要だと感じるようになった。当時、胎盤のトロホブラスト細胞研究の第一人者といわれた Harvard 大学病理学教室の Arthur T. Hertig 主任教授に trophoblast の基礎研究がしたい旨お手紙を差し上げた。その手紙は先生から医学部前に建つ産科病院 Boston Lying-in Hospital の病理主任 Dr. Kurt Benirschke に渡され(図1)、先生から電報が届き、即刻来られたという吉報を得た。この機縁で胎盤病理学の第一人者ともいえるべき Prof. Benirschke との出会いとなり、この後 Boston, Harvard から Dartmouth 大学, UC San Diego, San Diego Zoo 研究所へと先生の許で研究をすることになった。1959年, Boston Lying-in Hospital で初めて Dr. Benirschke にお会いした時、先生から臍帯を示され、臍帯血管は何本あるかと聞かれた。三本と答えると、その臍帯は一動脈欠損の二血管であった。これは先天異常児発見の重要な指針になると示された。これについては後述したい。そしてその翌日から病院での1日20個にも及ぶ娩出胎盤の病理検査を Dr. Benirschke と女医の Dr. Shirley Drisoll との交代で行なっていたが、その助手を務めることになった。

次に Harvard 大学医学部の病理学講義に、Hertig 教授が



図1 Prof. Kurt Benirschke (Boston Lying-in Hospital)

教壇上で実際に娩出胎盤の切り方を学生に講義されたことは強い印象として残っている。

ここに始まった胎盤の病理検索は、帰国してからも東京医大、Nepal Maternity Hospital、埼玉医大へと続いた。

臍帯一動脈欠損 (Single Umbilical Artery: SUA) と先天異常

東京医大と埼玉医大における胎盤の病理検索上での児の出生時に臍帯血管数を観察することで SUA が発見された。これまでの娩出胎盤の観察によっても SUA の頻度は出生児の 1% 以下に発見された。東京医大での娩出胎盤 7,057 例のうち SUA 34 例、そのうち周産期死亡 14 例 (41.1%)、児異常 14 例 (41.1%) であったのに対し、埼玉医大 (2009 年から 2017 年)、5,267 件数のうち SUA 46 例 (0.87%)、周産期死亡 11 例 (23.9%)、染色体異常 11 例 (23.9%) を示した (うち 18-trisomy 9 例 Soma et al, 2018)⁵⁾。これらについても児出生時の臍帯血管の観察は必須条件といえる。

5. ウマの進化と遺伝的変遷

2015 年 10 月ドイツの Damstadt 近くの古跡場から約 48,000 年前の仔馬 (約 12.5 cm 大) の骨格化石が発掘された。その骨盤内には妊娠子宮と胎仔、臍帯、胎盤とおぼしき遺跡が見出され、世界のニュースとなった⁶⁾。

現在の馬の先祖といわれる蒙古の野生馬が天山山脈とアルタイ山脈の間にある「黄色い馬の背」と呼ばれる高原でロシアの Prezalwaski 騎兵大尉によって発見され、ヨーロッパに連れて来られて以来注目を浴び、世界の限られた動物園で飼育されており、わが国でも多摩動物公園で数頭飼育されている⁷⁾。Dartmouth 研究グループは New York Zoo でこの馬の染色体数が $2n=66$ であることを見出した^{7,8)}。これに対し現在の馬は $2n=64$ 、ロバは $2n=62$ と減じ、さらにアフリカ大陸に生息するシマウマは $2n=46$ から 44 と減じ、南ア先端にすむ Cape Zebra は $2n=32$ と半減することを見出した。しかもかつて南アにいた縞模様をもつ馬に似た動物 Quagga が平原を走っていたが、南アに移住してきたオランダ系ボーア人により全滅された。博物館の剥製標本から DNA を抽出した結果、シマウマと馬との合の子であることが判明した。長年にわたる DNA 検索と特別の近交繁殖の結果、Quagga に似た動物が誕生しており、おそらく 120,000 年から 290,000 年前の洪積代に他のシマウマから分派したと推定されている。ウマの胎盤はいずれも汎毛性の微小子葉性の上皮性絨毛膜性胎盤を示し、その重さは 1.4–2.6 kg であり、臍帯の長さは 68 cm 程の 4 血管からなる。その絨毛構造は腎血管に類似し、母体の子宮腺からの分泌を吸収し、水溶性分子物質の交換がより可能となる。ことに子宮側には Endometrial cup が存在し、これが妊娠初期の PMSG (妊馬血清ゴナドトロピン) の産生部位として知られる⁸⁾。

6. 妊娠チンチラ肺のトロホプラスト塞栓

人の妊娠中、トロホプラスト細胞が胎盤から剥離して母体血中に流出して妊婦肺内にとどまり、トロホプラスト塞栓を起こすことが知られている。一方チンチラは南米アンデス高地にすむ小動物であり、その毛皮が珍重されていて毛皮用としてアメリカ、カナダ、イギリスなどで飼育されているが、俗にいうチンチラウサギと間違えることが多い。かつてチンチラを日本に移送した時、羽田空港税関でチンチラウサギと間違えられ、5 日間の拘留を強いられた。税関でチンチラとチンチラウサギの違いを講義して直ぐに受領したことがある。染色体数は $2n=64$ で、妊娠期間は約 110 日であり、1 仔から 3 仔を娩出する。とくに胎盤は円盤状で血腫性絨毛膜性であり、子宮-胎盤間接合部に巨細胞をみることが出来る。そして妊娠チンチラ肺にも明瞭な巨細胞を証明出来る^{9,10)}。その巨細胞の超微構造では巨核をもつ giant cell の塞栓と、よく発達した粗面小胞体とライソゾームがみられた。これらの子宮内、肺の巨細胞の大きさを計測すると肺内の巨細胞が一番大きく、この細胞もヒト同様胎盤から母体、肺血管内に遊走したものと推定した。またヒト胎盤基底板の X 細胞構造¹¹⁾ によく似ていた。

7. ナマケモノの胎盤

ナマケモノは南アメリカの森にすむ動物であり、力強い鉤のような手足の爪をもち、木にぶら下がり、食し、眠り、交尾した上、妊娠期間は 120–180 日といわれ、分娩時には地上に降りてお産をする^{8,10)}。ナマケモノはアルマジロやアリクイなどとともに Xenarthra (異節類) とよばれる分類に入るが、その種はミツユビ、フタツユビ、ココノオビに分かれる。我々が調べたココノオビナマケモノ胎盤は銀杏状を呈し、胎盤構造は 9 葉からなり、120 g の重さであった (図 2)。臍帯は 9.5 cm で 3 血管からなり、大きく明るい内皮細胞と膨化したトロホプラスト層で形成され、超微構造上内皮細胞は大きな核と明るい細胞質を呈していた。しかし胎盤ホルモン動向については調べられていない。

8. 葉喰いサル胎盤

テングザルは主にボルネオ島の沼地や川の傍に生息しており、彼らは Leaf-eating Monkey 類に属する。リーフモンキーは葉を喰べるサルということで、木の葉のような繊維の多い食物を主食としているサル群である^{8,10)}。インドで聖なるサルとしてあがめられているハヌマンラングール、タイ南部からマレーシアにすむダスキールトン、ベトナムに生息し、戦災で消滅したといわれるドウ克蘭グールにテングザルがいる (図 3)。テングザルの妊娠期間は 170 日位といわれ、胎盤は二円盤状を呈し、主葉と第二葉との間には 4 本の血管走行がみられ、また臍帯は 19 cm と短く、血管数は 3 本、主胎盤は $10 \times 9 \times 1$ cm で 90 g、第二胎盤は $12 \times 7.5 \times 1$ cm で 55 g、両葉合わせて胎盤重量は 145 g。胎盤母体面に脱落膜壊死が著明であった。日本モンキーセ

ンターでテングザルが双胎出産、一胎は生後2日目に死亡。他は生存。胎盤は二絨毛膜二羊膜性癒合胎盤を呈した。胎盤の末端絨毛は集積しており、シンシチウム橋や癒合絨毛の増加やフィブリノイド変性が著明であった。テングザルの染色体数は $2n=46$ を示した。

9. ジャイアントパンダの妊娠中毒症様胎盤

現在、世界の野生動物の中でも珍種とされているジャイアントパンダの中国外での飼育下のお産は珍重で、日本では大ニュースとなる。目線はすべてパンダの赤ちゃんに集まり、パンダの胎盤を調べた報告はみられない。上野動物園に中国から送られたメスのランランは10歳で体重100 kg。オスのカンカンとの交尾で妊娠が推定されたが、突然けいれんを起こして倒れ、吐血し無尿となった。東大獣医学部による数々の処置も空しく、再びけいれんと嘔吐を反復して死亡。その主な剖検所見として出血性胃炎、急性気管支肺炎、急性膀胱炎、慢性腎炎、肝の急性壊死と血栓動脈硬化がみられた¹⁰⁾。双角子宮の存在とともに、子宮壁に血液浸潤がみられ、左子宮角内に42.6 kgの死亡胎仔を見出した(図4)。胎盤は円盤状を呈し、広汎な出血壊死、梗塞、細胞浸潤が著明。従って胎盤における妊娠中毒症様所見に加えて、胃や膀胱の炎症によって引き起こされたDICが誘因であったと結論した。

10. ニホンカモシカの染色体と胎盤

日本本土の山岳に棲息する古来からの動物としてのニホンカモシカは、ウシ科の動物であり、かつて食肉や皮を得るために殺害され、その数を減じてきたが、現在は天然記念物として保護されている。しかし昨今のヒトによるカモシカ生活圏を脅かすような山への植林などの侵入により、カモシカは植林の木の芽などを喰べる食害動物としてみられるようになり、ある数迄の抹殺が許可された。カモシカは約5万年前本土に棲みついた古代祖型を有する動物として貴重である。類縁動物として台湾には小型のタイワンカモシカ、南アジアにかけての大型スマトラカモシカや、ヨーロッパアルプスにすむシャモア、カナダロッキーのマウンテンゴートに、ヒマラヤからシベリアにまでひろがるゴールがいる。シーボルトが日本動物記中に記したニホンカモシカの資料をオランダのライデン大学に紹介して以来、*Capricornis crispus* という学名がついたが、その遺伝的背景についての検索は日本では全くなされていなかった^{12,13)}。私どもが初めて日本かもしかセンターで行ったニホンカモシカの染色体検索では $2n=50$ であり、台湾に行き台北動物園で調べたタイワンカモシカの染色体数はニホンカモシカと全く同数であり、バンコックのドウシット動物園で調べた大型のスマトラカモシカのそれは $2n=48$ であった。他方、東ベルリン動物園で調べたチョウセンカモシカ(北朝鮮より送られた)は $2n=56$ であり、全くニホンカモシカとは違うゴールであった。この染色体検索には加田日出美博士(現 東京農業大学教授)の研究協力によ

ることが多大である。

ニホンカモシカの妊娠期間は約210日であり¹⁰⁾、双角子宮の左側に着床し、760 g位の仔を娩出。胎盤は叢毛性結合絨毛性絨毛膜性を示し(図5)、絨毛叢は約90個を数え、その組織構造は絨毛が子宮内膜と筋層に接しており、母体側への付着枝をみる他、胎盤子葉にはウシやシカ、ヒツジなどの細胞にみられるような2核のトロホプラスト細胞の散在がみられた。これはウシ科ではPlacental lactogenの分泌との関連が推定されている。これが縁で三重県御在所岳で世界のカモシカ学術会議を開会し、常陸宮殿下のご臨席を仰ぎ、その発表英文論文はイギリスから出版され、大英博物館の書評に採択された¹²⁾。

11. 類人猿胎盤

オランウータン、チンパンジー、ゴリラの類人猿は、現在、彼らの棲む森の伐採や農耕地への転換、絶えまない内戦など容赦ない人間の侵略のために彼らの棲息地は狭められ、生存の危険にさらされている。かつてアフリカの21国迄分布し、約20万頭もいたといわれたチンパンジーは、今ではザイル、ギヤボンやコートジボワールの3国におしやられ、恐らく3万頭もいないのではないかといわれている。一方スマトラとボルネオにすむオランウータンも2万頭以下に減少しており、ギヤボン、コンゴにいるヤマゴリラが320頭、低地ゴリラも5万頭以下に減じているといわれる。

このようにヒトに最も近縁の類人猿ですら、人間の侵襲を受けて絶滅への道を辿りつつあり、そのため現地から国外への輸出は著しく制限されている。

チンパンジーの妊娠期間は平均32週であり、平均1500~2000 g位の仔を娩出する^{14,15)}。熊本三角の霊長類センターで、12歳のメスチンパンジーが初めて妊娠をした。往診を依頼された結果、彼女はヒトにもあるような下肢の開排制限と低身長がみられ、経膈分娩は無理であろうと診断した。妊娠21週時、超音波検査でBPDが計測され、胎仔の発育も順調とみた。その結果、妊娠32週で当時佐賀県立好生館病院産婦人科部長・豊田泰博士の協力を得て初めてチンパンジーセンター内で帝王切開を行い、1850 gのメス仔を娩出した。仔のApgarスコアは3, 4点、O2補給により蘇生した。チンパンジーの帝王切開は本邦ではこれが最初だと思う。胎盤は375 gで $16 \times 14 \times 2$ cmの大きさであり、臍帯は90.5 cmと長く血管数は3本。胎盤には画縁胎盤と梗塞が見出された。組織学的に絨毛血管増殖と拡張が著明であり絨毛間血栓が認められた。

ここでヒトとチンパンジーとオランウータンの胎盤所見の比較を行なってみると¹⁷⁾、両者間に区別がつかず、さらに胎盤末端絨毛の超微構造でも絨毛内毛細血管の拡大やトロホプラスト層の構造などに差異がみられなかった。

さらにチンパンジーの胎仔体重、胎盤重量とヒトのSFD、未熟児、妊娠中毒症群との比較をみても、チンパンジー新生仔体重はヒトの未熟児体重に近く胎盤重量はヒト早産児

や未熟児のそれより軽く、重症妊娠中毒症胎盤重量にやや近いということになった。

症例：10歳のメスチンパンジーが妊娠33週で2200gのオス仔を死産¹⁶⁾。胎盤は400g、臍帯は約46cmの長さで辺縁付着を示した。また著明な絨毛膜板下フィブリン沈着や辺縁出血、血栓などが見出された。その断面には辺縁出血が著明にみられ、組織学的にもこれを証明し死産の原因は胎盤早剥であろうと診断した。

症例：30歳のメスチンパンジー（経産10回、死産1回）がオランダのアムステルダム動物園で急死したのでユトレヒト大学獣医学部に剖検を依頼した。開腹すると子宮内に68gの死亡メス仔が見出され、臍長20cm、胎盤の一部に奇胎様嚢胞が見出されたので私に依頼がありユトレヒト大学へ急行した¹⁸⁾。その結果、右卵巣はルティン嚢胞化した血腫を含み、胎盤絨毛の一部に奇胎様嚢胞が認められた。組織所見から絨毛の水腫化が著しく、トロホプラスト細胞増殖が認められた。そのトロホプラスト層はhCGやSP₁で濃染し、血清hCG値は1350 IU/ml、血清SP₁値は1000 ng/mlを示した。部分奇胎を疑ったので埼玉医大病理にてパラフィンブロック切片からのDNA抽出によりflow cytometryを用いてのDNA分析を行った結果、DNA histogramで2つのGO/GP peakを現し、異数体を示し侵入奇胎と診断した。このようにヒトとチンパンジー胎盤絨毛の相似性だけでなく、これまで全く報告のなかった類人猿にも胞状奇胎が発症することを見出したことになる。

12. アフリカ象、マナティ、ハイラックス胎盤の相似性について

a) アフリカ象の胎盤

動物園で飼育下のアフリカゾウの出産は極めて珍しく、我が国でも6頭ほどしか出産をみていない。アフリカゾウの妊娠期間は約2年と長く、胎仔は双角子宮内で育ち、帯状胎盤を示し、辺縁血腫がみられる¹⁹⁾。

かねてから頼まれていた、本邦では初めての群馬サファリワールドでアフリカゾウの出産に立ち会った。母獣の微弱陣痛に対しアトニンO 200単位の注射を施し（第一回は注射、第2回目は吹き矢で）、ようやく胎仔の出産に成功した。

胎盤の重さは13kg、3葉からなり、多数の尿膜結節を有し、またゲラチンを含む嚢胞のほか、緑色の辺縁血腫を見出した。臍帯は170cmの長さで辺縁付着を示した。組織学的に胎盤は内皮性構造を呈し、胎盤血管は内皮細胞によって包まれており、拡張して母体血液腔と対比していた。電顕観察上、迷路のトロホプラスト細胞質には緻密な小胞体やミトコンドリアやリピド顆粒を見出した。

b) マナティ胎盤

1980年北海道滝川の空知川川辺で大きな化石が発見された。はじめはマンモスの化石と思われたが、実は500万年

前の海牛の化石と判明。海牛の骨格は北海道滝川市の自然史館にタキカワカイギュウとして展示されている。

1741年アリューシャン列島でロシアのベーリング探検隊が遭難し小島に漂着した。その時見つけた海牛を殺して食した。これを乗船していたドイツの研究者Stellaが報告したので、Stella海牛と呼ばれた。その後もこの動物に対する狩猟を続け食糧に供したため、この海牛は絶滅した。現在、太平洋沖縄からフィリピン、オーストラリアの海辺に棲息するジュゴンやアメリカ、メキシコの海に棲息するマナティの先祖といわれる。これらは海草を主食とする哺乳動物であり、陸に棲むゾウやアフリカの岩山にすむ小動物Rock Hyraxともその胎盤構造が類似しているといわれている。ゾウはかつて水中にすみ、そこから陸に上がったといわれる。

沖縄美ら海水族館でのAmerican Manateeは母獣体重432kg、体長278cmあり、在胎期間は16ヶ月でメス胎仔を尾部より娩出した。仔体重は28kg、臍帯72cm長で4血管。胎盤は4.43kgの帯状胎盤を呈し、その組織所見では絨毛は内皮細胞型をとり母体血管腔を囲み、小胎仔血管腔を内臓し、ゾウ胎盤絨毛形態に類似している（図6a）。

c) ハイラックス胎盤

一方、Rock Hyrax（岩狸類）はアフリカ中央アジアの岩山に穴居する齧歯類と間違えやすい小動物だが、耳は短く丸く、上顎骨が隆起しており、顎の構造がゾウに類似している。その妊娠期間は約7カ月であり、1-3仔を娩出し、胎盤は迷路性血腫性絨毛膜性の帯状を呈し、ゾウ胎盤構造に似ている。その染色体数は $2n=54$ であることを証明した（図6b）。

13. シュモクサメ（Hammerhead Shark）の生殖と胎盤形成

現在世界の海に400種以上ものサメが遊泳しているが、サメは3億5千年前のデボン紀には出現しており長い繁殖の歴史を続けながら今日に至っている。サメは不思議な生殖過程を示すが、殆どは卵生であるのに対し魚類でありながら中には胎生を示すものがある。現在、沖縄美ら海水族館と共同でシュモクサメ胎盤の研究を行っている。シュモクサメの種類は体長4mもの大型のヒラシュモクサメ（*Sphyrna mokarran*）の他、アカシュモクサメ（*Sphyrna lewini*）、シロシュモクサメ（*Sphyrna zygaena*）の3種があり、T字型の頭をもち両眼が頭部の端にある奇異な姿をしており、妊娠期間は約1年といわれ8-12仔、多くて20仔以上を出産する⁴⁾。

シュモクサメの分娩は尾部より胎仔が娩出されるが、サメ類胎盤は胎仔をもつ卵黄嚢壁と子宮壁とが結合することによって形成される。しかも母体面と胎仔胎盤面組織間に胎仔膜（Egg case membrane）が存在する。さらに型式が進むと胎仔膜を欠き、両組織が直接接するようになり、丁度哺乳類胎盤の上皮性絨毛膜性タイプに似ている。沖縄美ら海水族館および台湾蘇澳漁港で得た妊娠アカシュモクサメの胎仔、臍帯、胎盤および子宮組織についての組織化学的

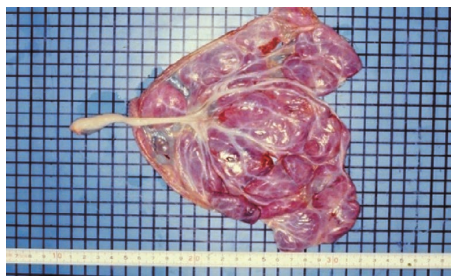


図2 ナマケモノ胎盤



図3 テングザル二葉性胎盤



図4 ジャイアントパンダの死産仔・子宮と胎盤梗塞 (引用文献10より転載)



図5 ニホンカモシカの胎盤と絨毛叢

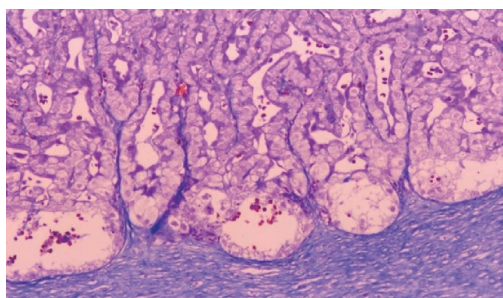


図6a マナティの帯状胎盤組織像 (引用文献4より転載)

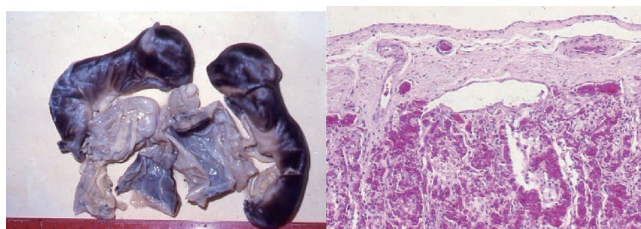


図6b ハイラックスの帯状胎盤と組織像

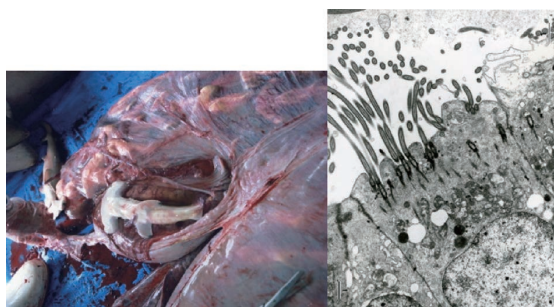


図7 シュモクザメの子宮内胎仔と臍帯と胎盤絨毛 (引用文献4より転載)



図8 マンタ子宮内絨毛糸微細構造 (引用文献4より転載)

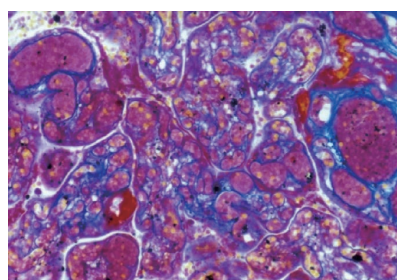
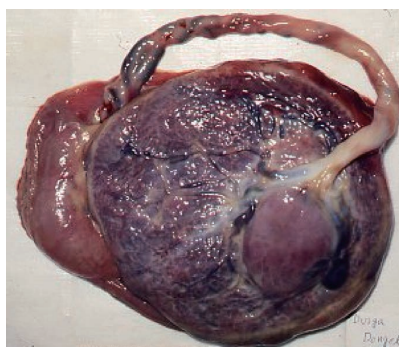


図9 ネパール 胎盤内の血管腫

および超微構造上の観察を行った (図 7)^{4,20)}。

アカシモクサメ胎仔は体長 30 cm, 臍帯は外側にひだ状の付属枝がついており, 約 90 cm の長さで 1 動脈 1 静脈の 2 血管と 1 卵黄腸管 (ductus vitellointestinalis) からなる。さらに胎盤母体面と子宮側組織の接点は, 接着することなく粗鬆化した子宮側結合組織中に小血管腔が認められ, この絨毛上皮細胞質内に著明な PAS 陽性顆粒が認められた。さらに胎盤性アルカリフォスファターゼやサイトケラチン染色でも陽性を呈した。しかもヒト絨毛上皮細胞にみられるようなヒト胎盤蛋白, hCG, hPL, SP1 など陽性を示した。またサメ胎盤が卵黄嚢派生であれば胎児性蛋白 (Alpha-Feto-Protein (AFP)) にも陽性を示すのではないかと考え, AFP 染色でもやはり陽性を呈した。以上, シモクサメ胎盤の絨毛上皮はヒトの胎盤蛋白に似た反応を示しており, ヒトトロホプラスト様の糖蛋白を生成しているのではないかと推定した。

アカ, シロいずれものシモクサメ胎盤絨毛の超微構造上の特徴所見として (図 7) 絨毛上皮は Organela に富む明るい細胞質をもち, 2 核を有し, 多数の粗面小胞体の存在がみられ, またミトコンドリアやライソゾームを示す像がみられ, その下部には有核赤血球が充満した血管があり, 細胞間には栓細胞様の封入がみられた。この Organela に富む細胞はシンシチウム細胞に似ており, ここでの胎盤蛋白産生が推定される。卵黄嚢胎盤の利点は, 血管にとむ卵黄嚢の拡大や胎仔の呼吸を増すための表面域の拡大や子宮腔からの栄養の摂取率向上に働いているが, オーストラリアにすむカンガルーやワラビーなどの妊娠期間の短い動物の卵黄嚢胎盤と妊娠期間が 1 年にも及ぶシモクサメの胎盤との構造, 機能上の差異の追究はこれからの宿題である。

14. 妊娠マンタの子宮

沖縄水族館管轄の定置網に 963.5 kg のマンタ雌が捕獲され, 3 日後体幅 62.5 cm の胎仔を死産後, 母親は死亡。マンタは胎盤を作らず, 妊娠子宮で胎盤の代わりの働きをするという特徴をもつ。子宮内には 2 cm 程の長さの Trophonemata とよばれる絨毛糸が密生しており (図 8)^{4,20)}, ここで胎仔は発育されていたとみなされる。妊娠サメと同様, 子宮内腔に発達した絨毛上皮に似た単細胞の増生と, その基質には有核赤血球集団を含む子宮血管が発達しており上皮細胞は PAS 陽性を呈し, サイトケラチンも強陽性を示した。またヒト胎盤蛋白 hCG, hPL, SP1, 胎盤性アルカリフォスファターゼにも陽性を示しただけでなく, 胎児蛋白である AFP にも陽性を示した。また脂質産生分泌を証する Sudan III や Nile Blue 染色で陽性を示しただけでなく, 子宮ミルクを分泌するという仮定で Prolactin 染色を施行したところ陽性を示した。

この不思議なマンタの子宮上皮の絨毛糸表層の走査電顕像では, 表層は平滑であるがやや小高く, その間隙には血管が存在し有核赤血球が充満しているのがみられる。透過型電顕像では, 絨毛糸層内に脂質か蛋白の分泌を示す顆粒

が多数みられ, オートファジー様の空胞を含めた像もみられ, その周辺にゴルジ装置や分泌顆粒の産生もみられる。そして細胞間の接着を示すデスモゾームも認められた。粗面小胞体から高分子粒がゴルジ装置を経て移送され, 細胞外へと分泌放出されるメカニズムが理解される。しかも超微構造上, 子宮腺は乳房の乳汁分泌を行う乳腺の微細構造と相似する。マンタの妊娠期間は約 1 年といわれるが, この子宮絨毛糸で養われた仔の出生時にはミルク様の白い液多数とともに仔は腔外へと娩出されることが証明されている。

15. ヒマラヤへの道とネパール産婦人科医会設立

米国, New Hampshire の Hanover にあるダートマス大学, 日本ではスキーマの猪谷選手が活躍した大学だが, まだ医学部が新設されて間もなくで, 当時 Benirschke 教授の下に Marine Padilla 助教授がおられた。この方は中南米の草原に住むアルマジロ, これは妊娠 4 ヶ月で 4 胎を娩出するが, この動物に催奇形剤のサリドマイドを妊娠時に服用させたところ, 胎仔の奇形発生と母体に絨毛癌が発症したという報告をされた。

たまたま図書館で読んだ Am. J. OB&GYN. 誌にペルーからの報告だが, Andes の高地にすむ妊婦は, 児は小さいのに低酸素状態に反応して大きな胎盤を娩出するという報告がのっていた²²⁾。しかもそれが Lima の低地におけると胎盤と児体重とも正常になるというのだった。私はこれに疑義を感じ, 低酸素下でそんなに胎盤の大きさに変動はないと考えた。

その時 Andes に出かけようと思ったが, ひるがえって私はアジア人であり, アジアに 8,000 m 級の世界最高峰のヒマラヤがあるではないか, 行くとすればヒマラヤ住民の胎盤を調査しようと考えた。帰国後, その計画を実現し 1978 年よりネパールに出かけ, これまで 20 年以上胎盤の検索を続けた。その間, チベットにも出かけて, 4,000 m 級の地での胎盤の検索も行った。概略すると日本人のそれに比して児は小さく胎盤も小さいだけでなく, 胎盤に絨毛血管増殖を示す Chorangiogenesis と血管腫が多いという結論に達した (図 12)²³⁻²⁵⁾。これは低酸素状態と大いに関係がある。同時にその頃ネパールに初めて出来たトリヴバン大学医学部での講義や, カトマンズにある唯一の国立母子病院 Maternity Hospital での診察や手術も行った。当時ネパールでは 1500 万の人口に産婦人科医はたった 15 名という現状に驚かされた。分娩施設も乏しく, 新生児室も保育器もなく, 乏しい電球で未熟児を温めていた。そこで Maternity Hospital の院長 Malla 先生やトリヴバン大学の Dali 教授と相談し, ネパール産婦人科医会を発足して皆が勉強するように計った。現在も毎年開かれており, 会員数も 300 名を超える現況である。ヒマラヤの山々は美しいが, その下に住む妊産婦は戦争がなくても母体死亡率が 10 万人に 500 名以上と高く, 児死亡率は 1000 出生数に対し, 135-160 という高率であり, 非常に厳しい環境にある。しかもネパー

ル婦人は高度貧血患者が多く、加えて平均寿命は通常の国と違い女性の方が男性より短いという事、これは感染症やお産時の若年婦人の死亡率が高いという事にも原因があると思う。つまり、病院が少ないこと、高地での立地不条件のためと正規の助産師が少なく姑がとりあげたりするという現況である。この功績に対し、奇しくもネパール国王よりグルカ勲章を、読売新聞社主催の医療功労賞（海外部門）を授与された²⁶⁾。

おわりに

これまで東京医大、Harvard 大学、Dartmouth 大学、US San Diego 大学、San Diego Zoo 研究所、Nepal での医療から埼玉医大へとつながった 60 年近い胎盤研究の道の概略をお話ししましたが、ご参考になれば幸いです。多大のご援助をいただいた共同研究者の方々に深謝します。

共同研究者

村井則子、田中嘉代子、小黑辰夫、國場寛子、吉浜勲、藤田浩司、峯尾松一郎、戸田実、内田詮三

引用文献

- Haynes DM. History of placental studies. *Obstet Gynecol Manual* (K. H. Wynn ed) 1983; 1-14.
- 芳賀明子. 武州比企郡番匠村の老医師小室元長の日記—文政9年から嘉永4年まで—. 埼玉県文書館紀要 2015; 28: 39-76.
- Delgado JP. Khubilai Khan's lost fleet. In search of a legendary armada. Berkley, Los Angels. Univ Calif Press; 2008.
- 相馬廣明. 胎盤からみた生物種. 篠原出版, 2010.
- Soma H, et al. Problematic placental pathology – viewed from electronmicroscopic studies. printed by Isshinsha Co., Ltd.; 2018. 11-8.
- Franzen JL, Aurich C, Habersetzen J. Description of a well preserved fetus of the European Eocene Equoid *Eurohippus messelensis*. *PLOS One* 2015; 10: 1371.
- 相馬廣明. 馬の遺伝的変遷. *freunde* 1973; 20-1.
- 相馬廣明. 比較胎盤病態生理学. *日新会誌* 19; 1983: 459-72.
- 相馬廣明. 冷凍動物園の仲間たち. 丸善; 1984.
- 相馬廣明. 胎盤—その進化の軌跡. 金原出版; 1986.
- Soma H. The dynamic relationship of the morphologic changes of the placenta to the fetoplacental function, 81-100, 1977 From biological and clinical aspects of the fetus. ed. Notake Y, Suzuki S, Igakushoin, Tokyo 1977.
- Soma H, Kada H, Matayoshi K. Evolutionary pathways of Karyotypes of the tribe Rupicaprini 62-71 ed. by The biology and management of Capricornis and Related Mountain Antelopes. ed. By Soma H, Croom Helm, London, New York, 1987.
- Soma H, Kada H. Evolutionary pathways of chromosomes of the Capricornis. 109-118, *One Medicine*, eds. Richer OV, Byrdes ML (eds), Springer-Verlag, Berlin, 1984.
- 相馬廣明. 胎盤の比較解剖学. 現代産婦人科学大系 1978; 123-59.
- Soma H. Notes on the morphology of the Chimpanzee and Orang-utan placenta. *Placenta* 1983; 4: 270-90.
- Soma H. Placental implications for pregnancy complications in the chimpanzee (*Pan troglodytes*) *Zoo Biology* 1990; 9: 141-7.
- Soma H. Morphology of the placenta, Orang-utan biology. ed. Schwartz JH, New York, Oxford Univ Press, 1988, 145-54.
- Debyser IWJ, Soma H, Zwart P. Partial hydatidiform mole in a pregnant chimpanzee (*Pan troglodytes*). *Zoo Biol* 1993; 12: 299-305.
- Soma H, Kawakami S. Parturition and placentation in African elephants (*Loxodonta Africana*). *Verh Ber Erkr Zootiere* 1991; 33: 47-51.
- Soma H, Murai N, Tanaka K, Oguro T, Kokuba H, Yoshihama I, et al. Exploration of placentation from human beings to Ocean-living species. *Placenta* 34, Suppl. A. *Trophoblast Res* 27: S17-S23, 2013.
- Soma H, Spraker T, Benirschke K. Macerated Monozygotic twins in quadruplet pregnancy of the cape hyrax (*Procavia capensis*). *J Mammology Society of Japan* 1976; 6: 5-6, 210-13.
- Krüger H, Arias-Stella J. The placenta and the newborn infant at high altitude. *Am J Obstet Gynecol* 1970; 106: 586-91.
- Soma H, Watanabe Y, Hata T. Chorangioma and chorangioma in three cohorts of placentas from Nepal, Tibet and Japan. *Reprod Fertile Dev* 1995; 7: 1533-8.
- Soma H. Lessons from Nepalese placenta – based on 20 year's pathological studies *Indust. Publishing & Consulting, Inc., Tokyo*, 2001.
- Soma H, Hata T, Oguro T, Fujita K, Kudo M, Vaidya U. Characteristics of histopathological and ultrastructural features of placental villi in pregnant Nepalese women. *Med Md Morphol* 2005; 38: 92-103.
- 相馬廣明. ヒマラヤへの道. 診断と治療社; 1993.