

87 体外受精後自然流産とそれに関与する因子

虎の門病院

児島孝久, 小川恵吾, 高橋敬一, 塩津英美,
佐藤孝道

〔目的〕体外受精は不妊症の治療手段として定着してきたが, 高い流産率は残された問題の一つである。本研究では, 流産率に影響を及ぼす因子について検討し, いくつかの知見を得たので報告する。

〔方法〕1987年6月から1990年4月までに当科で体外受精を施行し, 妊娠した32症例中, その後自然流産に至った10症例(A群)と妊娠を継続した22例(B群)を対象とし, 不妊因子, 年令, HMG投与日数, 投与量, HMG切替え時のエストラジオール値・プロゲステロン値, 穿刺卵胞数, 採卵数, 受精卵数, 胚移植卵数, CASAによる精液所見, 精子運動速度, 精子直進性, ペネトラク値, 精子膨化率について両群の間で比較検討した。〔成績〕両群間で平均年齢, HMG投与日数・投与量, HCG切替え時のエストラジオール値・プロゲステロン値, 穿刺卵胞数, 採卵数, 受精卵数, 受精率, 胚移植卵数, 精子数, 精子運動速度, ペネトラク値, 精子膨化率に, 有意差は見られなかった。しかし, 不妊因子としてA群では卵管因子が, B群では機能性不妊が有意に多くみられた。また, 直径1cm以上の卵胞当りのエストラジオール値(pg/ml)はB群 178 ± 78 に対し, A群は 234 ± 92 とA群で有意に($P < 0.05$)高値であった。さらに, A群では精子運動率が有意に低く(A群: $41 \pm 10\%$, B群: $63 \pm 19\%$ $p < 0.05$), 受精率も低い傾向がみられた。一方, A群では妊娠に至るまでの体外受精回数(3.6回)が有意に多かった。(B群: 1.9回)。なお, A群のうち, 染色体分析が可能であった5例中3例が常染色体トリソミーで, 2例は正常核型であった。〔結論〕体外受精後の流産に, 卵採取に到るまでの内分泌環境(卵胞当りのエストラジオール値)や, 受精の条件(精子の運動率や, 受精率)が関与することが明らかになった。

88 超微小培養法・測定法を用いた初期胚の糖代謝能発達の解析

東京大, 横浜市大生化*

細谷岩生, 堤 治, 綾部琢哉, 三橋直樹,
水野正彦, 加藤尚彦*

〔目的〕体外培養の成績からは乳類初期胚のエネルギー代謝は発育過程でグルコース(GL)非依存型から依存型へと変化することが明かとなった。この発達メカニズムを単一卵の生化学分析により解明しようとした。〔方法〕6~9週令マウスをPMS-HCGにより過排卵処理後交配し, 経時的に初期胚を採取した。今回開発した超微小培養法によりGLのanalogである ^3H -deoxyglucose(DG*; 17Ci/mmol)を用いて卵のGL取り込みを個々に評価した。培養液にはGLの代わりにDG*(25mM)を加えたmBWW $4\mu\text{l}$ を使用した。また卵の解糖系の律速酵素 hexokinase (HK), 5炭糖回路の律速酵素 glucose-6-P dehydrogenase(G6PD)の活性をNADPcyclingにより増幅測定した。〔成績〕DGの取り込みは2cellでは $165 \pm 104(\text{M} \pm \text{SD})\text{cpm}$, 4cellでは $232 \pm 227\text{cpm}$ と大きな変化はないが, 8cellで $700 \pm 241\text{cpm}$ と有意の増加を示し, morulaで $1845 \pm 1703\text{cpm}$, blastocystで $7463 \pm 67\text{cpm}$ と胚発育と共に著増した。HK活性は2cellの $2.2 \pm 0.6\text{pmol NADPH/embryo/hr}$ からblastocystの $17.9 \pm 2.2\text{pmol/embryo/hr}$ へと上昇した。G6PD活性は2cellの $12.1 \pm 1.4\text{pmol NADPH/embryo/hr}$ からblastocystの $5.9 \pm 0.8\text{pmol/embryo/hr}$ と発生の過程で半減した。胚の乾燥重量は約 25ng で発生過程で変化はなかった。〔結論〕(1)発生初期の胚(4cellまで)はGL取り込み系の発達が不十分でかつ解糖系の律速酵素HK活性が低く, 環境中にGLが存在してもエネルギー源として利用できないと考えられた。(2)胚発育が進むとGL取り込み系が発達しHK活性も高まり胚自身の解糖系が作動しGL依存型へと変化することが明かとなった。(3)G6PD活性の低下は発生の過程で胚の5炭糖回路が相対的に低下し解糖系を優位にすることを示唆する。