

マイクロ波による妊娠ラット胎盤循環障害に関する 内分泌的機序

金沢大学医学部公衆衛生学講座

由田 讓 瀬戸 俊夫 大酢和喜夫 林 茂
岡沢 孝雄 長瀬 博文 吉田 雅美 中村 裕之

Endocrine Mechanism of Placental Circulatory Disturbances Induced by Microwave in Pregnant Rats

Yuzuru YOSHIDA, Toshio SETO, Wakio OHSU, Shigeru HAYASHI,
Takao OKAZAWA, Hirofumi NAGASE, Masami YOSHIDA
and Hiroyuki NAKAMURA

Department of Public Health, Kanazawa University School of Medicine, Kanazawa

概要 マイクロ波による胎児や生殖器に及ぼす影響については、いまだ十分に解明されていない。そこでマイクロ波によって生じる胎盤血流量の減少を実験的に証明し、その内分泌的機序を明らかにするために、妊娠ラットにマイクロ波(周波数2,450MHz, 照射強度10mW/cm²)を暴露し、経時的胎盤血流量を測定するとともに胎盤循環機能に深く関連する内分泌ホルモンを調べた。その結果、マイクロ波暴露を施したラットの胎盤血流量は暴露開始後45分から90分値で有意な低下を認めた。前以て angiotensin II (AII) を腹腔内注射したラットの胎盤血流量ではマイクロ波暴露を受けない対照群では15分と30分値で増加を認めたが、マイクロ波暴露群では増加は認められなかった。AII 前投与の有無にかかわらず、マイクロ波暴露はラットの血中 corticosterone の増加を、また estradiol の減少をもたらした。マイクロ波暴露により progesterone の増加が認められたが、AII 前投与した場合はその増加は認められなかった。AII 前投与の有無にかかわらず、マイクロ波暴露による prostaglandin E₂ の変化は認められなかった。一方、マイクロ波暴露による prostaglandin F_{2α} (PGF_{2α}) の増加を認めたが、AII 前投与した場合は対照群とマイクロ波暴露群との間には有意差は認めなかった。以上の結果により、過剰なマイクロ波暴露は妊娠ラットの胎盤血流量を減少させるということが実験的に証明された。この減少は、PGF_{2α} を介した作用とマイクロ波暴露における情動ストレスの作用としての下垂体前葉の賦活化により生じると考えられた。

Synopsis Effects of microwaves on fetus and female genital organs remain to be elucidated. To demonstrate the placental circulatory disturbances induced by microwaves and to clarify the endocrine pathogenesis, placental blood flow and five endocrine indicators, i.e., corticosterone (CS), estradiol (E₂), progesterone (P), prostaglandin E₂ (PGE₂) and prostaglandin F_{2α} (PGF_{2α}) were measured in rats exposed to whole-body microwaves with an intensity of 10mW/cm² at a frequency of 2,450MHz. The placental blood flow at 45—90min after exposure was significantly decreased in the rats exposed to the microwaves. Placental blood flow at 15 and 30min was increased by pretreatment with intraperitoneal administration of angiotensin II (AII). In contrast, no significant change in placental blood flow was recognized in the AII pretreated rats exposed to the microwaves. An increase in CS and a decrease in E₂ were induced by the microwave exposure independent of pretreatment with AII. P was increased by microwave exposure in the rats without pretreatment with AII. PGE₂ was not changed by the microwave exposure in the case of either nonpretreatment or pretreatment with AII. PGF_{2α} was increased by the microwave exposure in the rats without pretreatment with AII. The present results indicate that excessive exposure to whole-body micro-

wave disorders pregnancy in terms of placental circulatory dysfunction. The data suggest the involvement of endocrine mechanisms in the decrease in placental blood flow which is induced via a detrimental effect of microwaves on $\text{PGF}_{2\alpha}$ and on pituitary functions such as general emotional stress.

Key words: Blood flow • Microwave • Placenta • Prostaglandin • Stress

緒 言

マイクロ波は、100MHz から30GHz 程度までの周波数領域の電磁波を指し¹⁾、レーダー、通信を初め、製造、乾燥、加熱、殺菌などの目的で、幅広い産業分野で利用されるほか、悪性腫瘍の温熱療法など医学分野から家庭用電子レンジに至るまで広範な分野で活用されている。それに伴い広範な職種においてマイクロ波に暴露される可能性を有している。さらには高圧線、コンピュータを初めとするさまざまなターミナルディスプレイからもマイクロ波が発生していることが知られており²⁾、このため、マイクロ波は日常生活やさまざまな職場環境における重要な物理的環境因子となっている。したがって、マイクロ波が生体にどのような影響を及ぼすかを解明するのは極めて重要な課題であり、マイクロ波の生体に及ぼす影響についての基礎的、臨床的あるいは疫学的な研究成果が発表されてきた^{3)~5)}。その生体影響として最も知られている機序は、マイクロ波の温熱効果であり、白内障の発生を中心とした水晶体への障害などは、熱の放散や熱を他へ移動する特別の冷却機構をもたない臓器に対する障害の代表的な例としてよく知られている。

しかるにマイクロ波が胎児や生殖器に及ぼす影響については、いまだ十分明らかにされていないのはいい難く、疫学的にマイクロ波暴露による正常妊娠への影響などが指摘されたこともある⁶⁾が、その発生機序はもとより因果関係さえ疑問視されている⁷⁾。そこで本研究では妊娠ラットを用いてマイクロ波暴露の胎盤循環動態への影響を調べることにより、妊娠への影響を評価し、さらに胎盤循環動態に深く関連する prostaglandin (PG) 系を中心とした性腺内分泌系機能に及ぼす影響を検討し、胎盤循環障害の機序を明らかにすることを試みた。

実験対象および実験方法

I. 実験対象

使用した動物は妊娠9~11日、体重 $272 \pm 17.1\text{g}$ (平均±標準偏差)のWistar系雌性ラット(SLC, 静岡)24匹である。同系の雌雄ラットを混合飼育し、毎朝腔垢内を調べ、精子の確認された雌を妊娠ラットとみなし、この日を妊娠1日目とした。これらのラットは実験開始前2週間、オリエンタル固形飼料MF(オリエンタル酵母工業, 東京)および水の自由摂取が可能なホームケージで、3~4匹を1群として、12時間周期の明暗サイクルの飼育室($23 \pm 2^\circ\text{C}$, 湿度50%)で飼育した。24匹のラットは、各群6匹からなる4群に、群間に体重差が生じないように分けた。その4群とは、マイクロ波暴露を施すマイクロ波暴露群、これに対する対照群、angiotensin II (AII) 前投与のうえマイクロ波暴露を施すAII+マイクロ波暴露群、これに対する対照群であるAII群である。

AIIを前投与する群であるAII+マイクロ波暴露群とAII群には、実験開始直前にAII 1ng/mlを溶かした生理食塩水0.25mlを腹腔内に注射し、前投与しないマイクロ波暴露群と対照群にはAIIを含まない生理食塩水0.25mlを腹腔内注射した。いずれのラットも実験開始まで前述の固形飼料および水を自由摂取させた。

II. 実験方法

1. 胎盤血流量測定

経時的な胎盤血流量の測定のために電解式水素ガスクリアランス法を使用した⁸⁾。血流量測定装置には電解式水素ガスクリアランス組織血流計RBF-1(バイオメディカルサイエンス, 金沢)にベーター解析装置BDA-1(バイオメディカルサイエンス)を組み合わせて用いた。この経時的な血流量測定のために、すべてのラットには次の処置を施した。エーテル麻酔下に、ラットを背臥位に固定し、下腹部正中切開にて開腹、針型2本電極

BE-ND400-30 (バイオメディカルサイエンス) を漿膜側より子宮壁を貫通させ胎盤に刺入縫着した。また不関電極 BE-R10 (バイオメディカルサイエンス) を皮下組織に固定後、閉腹し、その30分後に実験を開始した。胎盤血流量測定は、負荷開始直前、負荷開始後15, 30, 45, 60, 75分、負荷終了直後 (負荷開始後90分) の七つの時点で行った。なお針電極が正しい位置に挿入されていたかどうかを、実験終了後の開腹により肉眼的に確かめた。電解式水素ガスクリアランス法による血流測定はすべて、通電時間50秒、通電電流3mA という条件のもとで、通電後の10秒から20秒間のクリアランス曲線を用いて、前述のベーター解析装置により解析した。

2. マイクロ波暴露

マイクロ波暴露には岡田ら⁹⁾が開発した小動物実験用マイクロ波発生装置を使用した。本装置はマイクロ波エネルギー源として周波数2,450MHzのマグネトロン ZM53 (東芝マグネトロン, 東京) を組み込んでおり、マイクロ波エネルギー量を連

続的に変化できる発振装置である。

本研究で暴露する照射強度は10mW/cm²を用い、全身暴露した。実験中すべてのラットに水、飼料のいずれも摂取させなかった。

実験開始後90分時の胎盤血流量測定後、ただちに断頭を行い躯幹血を採取し、遠心分離 (3,000 rpm, 20min) して血漿を分離後、血中パラメーター測定まで-80°Cで保存した。

3. 血中パラメーターの測定

1) 血中 corticosterone (CS), estradiol (E₂), progesterone (P) の測定

CS の測定には Silber et al.¹⁰⁾の蛍光法を用いた。E₂およびPの測定にはチューブ固相法を用いる radioimmunoassay (RIA) を使った¹¹⁾¹²⁾。

2) 血中 prostaglandin E₂ (PGE₂), prostaglandin F_{2α} (PGF_{2α})

血中 PGE₂ および PGF_{2α} の測定には、2抗体法を用いる RIA を用いた¹³⁾¹⁴⁾。

III. 統計処理

測定値の統計値は平均値±標準誤差で表し、2

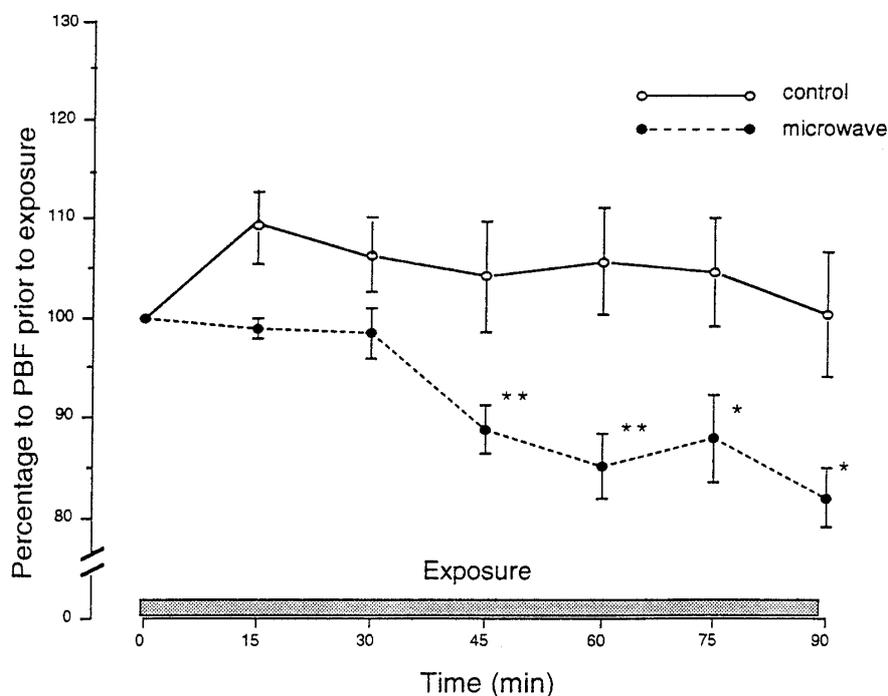


図1 Changes of percentage of placental blood flow (PBF) to the value prior to exposure induced by the whole-body microwave exposure (microwave) and no exposure (control). Each point represents the mean±SEM. Each group is composed of 6 rats. Significant difference from the control value; ★ p<0.05, ★★ p<0.01.

群の比較, すなわちマイクロ波暴露群と対照群, AII+マイクロ波暴露群とAII群の間の各パラメーターの比較には, 分散が等しいときには Student の t 検定を用い, 等しくないときには Welch の t 検定を用いた. すべての統計処理で有意水準は危険率 5% (両側検定) で有意差ありとした.

実験結果

I. AII 前投与を施さないラットにおけるマイ

クロ波暴露の影響

1. 胎盤血流量の変化

マイクロ波暴露群と対照群の胎盤血流量の暴露前値は, それぞれ 61.10 ± 2.49 , 62.07 ± 2.26 であり, 両群間に有意な差は認めなかった. 血流量の経時変化を示すために, 暴露前値を 100% として表すとマイクロ波暴露群では暴露 45 分から 90 分値まで有意な低下を認めた (45 分と 60 分では $p <$

表 1 Effects of the microwave exposure on plasma endocrine indicators in the rats immediately after exposure

	Control	Microwave
Corticosterone ($\mu\text{g/ml}$)	23.15 (2.17)	34.65 (3.78)*
Estradiol (pg/ml)	56.52 (4.60)	39.47 (5.05)*
Progesterone (ng/ml)	42.37 (2.86)	60.58 (7.07)*
Prostaglandin E_2 (pg/ml)	7.37 (1.00)	8.13 (1.63)
Prostaglandin $F_{2\alpha}$ (pg/ml)	1.34 (0.10)	2.23 (0.29)*

Each value represents the mean (SEM) obtained from 6 rats. Significant difference from the control value; * $p < 0.05$

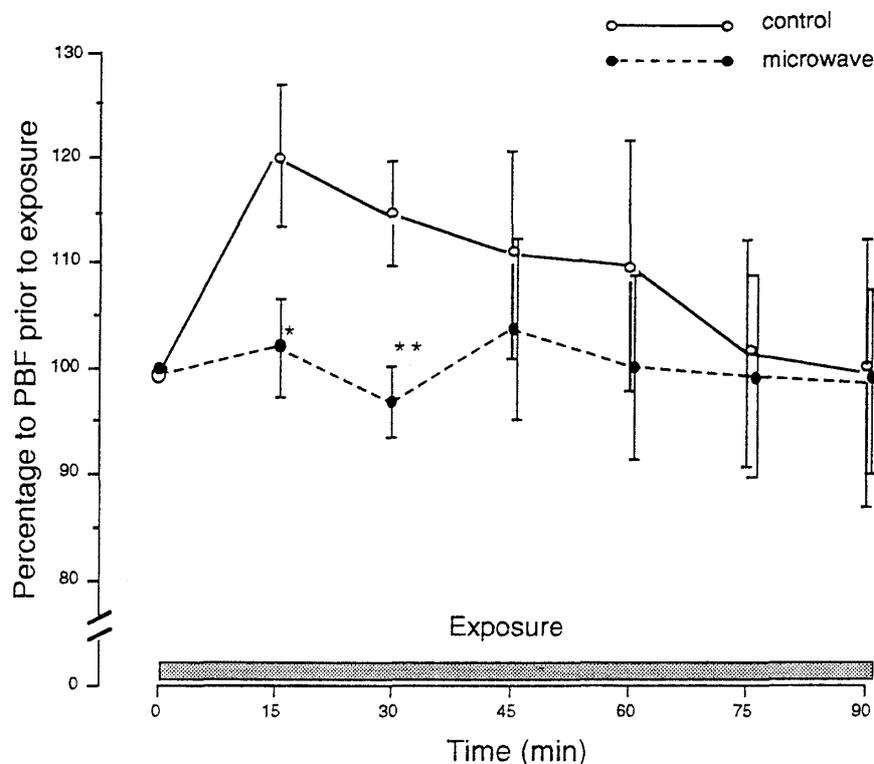


図 2 Changes of percentage of placental blood flow (PBF) to the value prior to exposure induced by the whole-body microwave exposure (microwave) and no exposure (control) in the rats pretreated with intraperitoneal administration of angiotensin II. Each point represents the mean \pm SEM. Each group is composed of 6 rats. Significant difference from the control value; ★ $p < 0.05$, ★★ $p < 0.01$.

表2 Effects of the microwave exposure on plasma endocrine indicators in the rats pretreated with intraperitoneal administration of angiotensin II

	Control	Microwave
Corticosterone ($\mu\text{g/ml}$)	22.55 (1.54)	32.80 (3.45)*
Estradiol (pg/ml)	58.38 (6.16)	40.32 (2.58)*
Progesterone (ng/ml)	46.42 (3.83)	48.60 (3.81)
Prostaglandin E ₂ (pg/ml)	12.60 (0.96)	10.75 (0.88)
Prostaglandin F _{2α} (pg/ml)	1.61 (0.24)	1.59 (0.16)

Each value represents the mean (SEM) obtained from 6 rats. Significant difference from the control value; * $p < 0.05$

0.01, 75分と90分では $p < 0.05$) (図1).

2. CS, E₂, P, PGE₂およびPGF_{2 α}

表1にマイクロ波暴露群の暴露後のCS, E₂, P, PGE₂およびPGF_{2 α} をその対照群と比較した。マイクロ波暴露群では対照群に比較してマイクロ波暴露後のCS, Pの有意な増加を認めた(ともに $p < 0.05$)。一方, E₂については有意な減少を認めた($p < 0.05$)。また, 有意なPGE₂の差は認められなかったが, PGF_{2 α} についてはマイクロ波暴露群は対照群に比較して有意な増加を認めた($p < 0.05$) (表1)。

II. AII前投与ラットにおけるマイクロ波暴露の影響

1. 胎盤血流量の変化

図2はAIIを前投与した場合のマイクロ波暴露群と対照群の胎盤血流量の経時的变化を暴露前値を100%として表すと, マイクロ波暴露群ではその対照群と比較した場合, 暴露15分と30分値で有意な低下を認めた(15分では $p < 0.05$, 30分では $p < 0.01$)。なお, マイクロ波暴露群と対照群の前値はそれぞれ 61.08 ± 3.92 , 64.08 ± 3.92 で有意差は認められなかった。また, AIIを前投与した対照群の15分値は, 対応のあるt検定によって, 前値に対して有意に高いことが認められた ($p < 0.05$)。

2. CS, E₂, P, PGE₂およびPGF_{2 α} (表2)

マイクロ波暴露群のCSは対照群に比較して有意な増加を認めた ($p < 0.05$)。また, E₂についてはマイクロ波暴露群では対照群に比較して有意な減少を認めた ($p < 0.05$)。マイクロ波暴露群のPは対照群に比較して有意な差は認められなかった。PGE₂およびPGF_{2 α} の値はともにマイクロ波

暴露群と対照群の間で有意な差は認められなかった。

考案

正常な妊娠の継続には必要十分な子宮胎盤血流量が保たれていなければならない。子宮胎盤血流量の減少は流産, 早産, 子宮内胎児発育遅延, 胎児仮死, 子宮内胎児死亡の原因となることはよく知られている¹⁵⁾¹⁶⁾。本研究ではマイクロ波暴露の正常妊娠に対する影響を, マイクロ波暴露中の胎盤血流量の変化により評価した。その結果, 2,450 MHzで10mW/cm²の照射強度のマイクロ波暴露によりラット胎盤血流量の減少が確認された。ところで10mW/cm²の照射強度は, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH)の許容基準ではすべてのヒトに対する上限値であり, この値以下であればヒトに有害をもたらさないとされている¹⁷⁾。このとき, ラットの実験結果をヒトに外挿する問題点は多々あるが, ヒトにおける2,450MHz, 10mW/cm²のマイクロ波が, ヒトに比べはるかに体重, 体表面積の小さいラットでは数倍に相当すると考えられており¹⁾, 本結果の解釈においては現行の基準値, 10mW/cm²が極めて正常妊娠の継続に危険であることにはならない。しかしヒトの体型などの個体差は, 場合によっては本結果のごとく過剰なマイクロ波暴露となり正常妊娠への影響をもたらすこともあり得ると考えられる。したがって本研究はマイクロ波暴露による正常妊娠障害のモデルと考えられ, マイクロ波暴露時における胎盤血流量の減少が生じる際の内分泌的機序の解明を可能としている。また, 本研究で用いたラットは妊娠9~10

日であり、ラットの妊娠では中期に相当する。この時期以前には、妊娠を維持させるための黄体からのPの産生調節を主に下垂体のluteinizing hormone(LH), prolactin(PRL)に依存しているが、この時期からのPの産生は、主に胎盤性のLH様、PRL様物質によって調節される。すなわち妊娠黄体の維持機構が視床下部-下垂体系から、胎盤支配へと移行した時期と考えられ¹⁸⁾、胎盤循環障害を内分泌系との関係で調べるためには、妊娠9~10日は適当な時期と思われた。

ところで、マイクロ波は物理的環境刺激の一つであり、このような物理的環境刺激の生体影響の発現様式には非特異的作用としての情動ストレス作用と物理的刺激固有の特異的作用としての機械的な直接的作用があることが知られている¹⁹⁾。非特異的なストレスによって影響を受ける下垂体前葉-副腎皮質系機能を調べた結果、CSはマイクロ波暴露群では対照群に比較して有意な増加を認めた。このことはマイクロ波が、非特異的ストレスとして情動変化をもたらすために十分、大きい刺激であることが示された。非妊娠動物の実験ではあるが、CSがestrogen(E)由来の子宮血流量の増加を抑制することが知られている²⁰⁾。E₂の投与により子宮血流量が増加することは実験的によく知られているが²¹⁾、その機序はE₂が直接血管に作用するのではなく、prostaglandin E₁(PGE₁)を介して血管拡張作用を誘発することによって考えられている²²⁾。CSがこのE₂由来の子宮血流量増加を抑制する機序は現在のところ明らかになってはいないが、PG系の関与が示唆されている²⁰⁾。本研究ではマイクロ波暴露によりCSは増加し、E₂は減少しており、このことが胎盤血流量減少に関与している可能性が示唆された。

子宮循環動態に関与する因子としてE₂以外にも、P、PGE₂およびPGF_{2α}などの内因性物質が知られている²²⁾²³⁾。Pは妊娠維持に欠かせない物質であることはよく知られており¹⁶⁾、また子宮内膜、筋層においてPGF_{2α}の産生を抑制し、その結果PGF_{2α}の血管収縮作用および子宮筋の収縮作用を遮断することにより胎盤血流量を維持しているとされている¹⁶⁾²⁴⁾。したがってPの増加が単純に

子宮血流量減少のみをもたらすと考えることは困難である。本研究ではマイクロ波暴露によりPと同時にPGF_{2α}の増加が認められており、情動ストレス時にはPの放出が促進されるという報告²⁵⁾と考え合わせれば、Pの増加は情動作用との関連での下垂体前葉ホルモンによるものと推定される。

近年、子宮胎盤血流動態に関与する物質としてPG系が注目されているが、子宮胎盤血流量に及ぼすPGE₂とPGF_{2α}の生理作用を論ずる場合、子宮および胎盤の血管に対する作用と子宮筋に対する作用の両方を考慮する必要がある。血管作動性については異なった報告がみられるが、in vivoで表われる現象としてはPGE₂もPGF_{2α}もともに子宮筋収縮作用が加わって子宮血流量を減少させる²²⁾²⁶⁾。本研究ではPGE₂はマイクロ波暴露群と対照群との間で有意差はみられなかった。したがってマイクロ波暴露による胎盤血流量の減少をPGE₂の動態で説明することはできない。一方、PGF_{2α}はマイクロ波暴露群では対照群に比較して有意に増加した。したがってPGF_{2α}を介した子宮胎盤血流量の減少が推測されたが、その機序としては、子宮および胎盤血管への直接作用と子宮筋収縮を介しているものと推定された。さらにマイクロ波暴露によるPGF_{2α}の増加が生じた機序を考察するうえで、大変、興味深い報告がある。妊娠ウシの子宮内膜を用いて、in vitroでの高熱ストレスに対する反応をみた実験で、PGF_{2α}の増加が観察された²⁷⁾。また一方、妊娠ヒツジに高熱を暴露すると母体循環中では変化はみられないが胎仔循環中ではPGF_{2α}の増加が起こることも見出されている²⁸⁾。したがって本結果のマイクロ波暴露による母体血中のPGF_{2α}の増加は直腸温の増加に認められたような温熱効果によるものと推定された。

ところで、AIIは強力な血管収縮作用を有しているにもかかわらず、子宮胎盤血流量を増加させることはよく知られている²⁹⁾。その機序は動脈圧の増加によるとされており、動脈圧を実験的に上昇させないようにすると、AIIを投与しても子宮胎盤血流量は減少するという³⁰⁾。また、AII投与に

より prostaglandin E(PGE)が増加し、そのPGEの血管拡張作用を介して子宮胎盤血流量増加が起こるともされている²⁹⁾。そこでマイクロ波暴露による胎盤血流量減少にPG系が関与しているかどうかは、AII前投与による実験によって解明されると思われる。本研究においても、AII前投与だけでマイクロ波暴露を受けないラットでは胎盤血流量が増加することを確認できた。一方、AIIを前投与してマイクロ波暴露した場合、対照群のような胎盤血流量の増加はみられなかった。したがってマイクロ波暴露は本来AII投与によってもたらされているはずの子宮胎盤血流量増加の機序を阻害していることが判明した。またAIIの前投与は、マイクロ波暴露によってもたらされたPおよびPGF_{2α}の増加を抑制した。特にPGF_{2α}についての結果は、AIIによる胎盤血流量の増加に対する抑制作用を考え合わせれば、マイクロ波暴露時にはPGF_{2α}による子宮および胎盤血管への直接作用によって子宮胎盤血流量の減少が生じているとする推定を強く支持するものと考えられる。

なお、内分泌系に関するデータは、暴露直後だけの値であるため、暴露中の時間的経過によってさらにマイクロ波暴露による内分泌系への影響に関する情報が得られると思われる。このためには、PG系に対するさらに感度のよい測定が将来開発されれば、頻回採血により十分な内分泌系の評価が可能になるとと思われる。

以上の妊娠ラットを用いた結果により、マイクロ波暴露時に胎盤血流量が減少することは、マイクロ波暴露時の下垂体前葉の関与とPGF_{2α}を介した作用により生じることが示された。また、血流量の減少を内分泌的機序によって説明したが、このような推定もさらに経時的な内分泌系の評価によって確かめられると思われる。下垂体前葉ホルモンの賦活化はマイクロ波の有する情動ストレスの作用によるという機序が、E₂、Pについての結果を通して示された。マイクロ波が情動ストレスとして生体に作用する可能性のあることは、岡田ら³⁰⁾によっても指摘されており、本結果もこのことを支持する内容であった。本来、温熱作用によって認められるべき局所的血流量の亢進につい

ては、温熱作用を有するマイクロ波暴露による胎盤循環動態に対する影響では認められなかった。マイクロ波の特異的作用については、温熱作用以外によって生じる固有の作用の存在も知られている⁷⁾。したがって、特にPGF_{2α}を介した胎盤血流量の減少はマイクロ波固有の作用によるものとも考えられるため、さらに今後、マイクロ波暴露におけるPG系に関連する諸因子の関与を解明する必要があると考えられる。

文 献

1. 岡田 晃, 中村裕之, 長瀬博文. マイクロ波とその生体影響. 産業医学レビュー 1993; 6: 32-47
2. Albrecht RM, Landau E. Microwave radiation: An epidemiologic assessment. Rev Environ Health 1978; 3: 43-58
3. 石毛龍之介. マイクロ波は生体にどのような影響を与えるか. エレクトロニクス 1973; 8: 962-971
4. 岡田 晃. マイクロ波の生体影響. 医学のあゆみ 1988; 144: 98
5. Michaelson SM. Effects of exposure to microwaves: Problems and perspectives. Environ Health Perspect 1974; 8: 133-156
6. Silverman C. Epidemiologic studies of microwave effects. Proc Inst Electrical Electronics Engineers 1980; 68: 78-84
7. Michaelson SM. Health implications of exposure to radiofrequency/microwave energies. Br J Ind Med 1982; 39: 105-119
8. Kosu K, Kamiyama K, Oka N, Endo S, Takaku A, Saito T. Measurement of regional blood flow using hydrogen gas generated by electrolysis. Stroke 1982; 13: 483-487
9. 岡田 晃, 小森谷豊, 安齊 勲, 入江 哲, 樋口亮一, 諸治隆嗣, 新井 栄, 小倉浩一. 小動物実験用マイクロ波発生装置の開発. 医科器械学 1977; 47: 238-241
10. Silber RH, Busch RD, Oslapas R. Practical procedure for estimation of corticosterone or hydrocortisone. Clin Chem 1958; 4: 278-285
11. Ratcliffe WA, Carter GD, Dowsett M, Hillier SG, Middle JG, Reed MJ. Oestradiol assays: Applications and guidelines for the provision of a clinical biochemistry service. Ann Clin Biochem 1988; 25: 466-483
12. 牧野恒久, 岡 親弘, 原 利夫, 元山鎮雄, 田淵士志夫, 原 崇文, 飯塚理八, 西江晴男. 新しいチューブ固相法RIAキットによるヒト血中のEstradiol, Progesteroneの動態の研究. ホルモン

- と臨床 1988; 36: 79—83
13. *Dray F, Charbonnel B, Maclouf J.* Radioimmunoassay of prostaglandins F_{α} , E_1 , and E_2 in human plasma. *Eur J Clin Invest* 1975; 5: 311—318
 14. *Jaffe BM, Behrman HR, Parker CW.* Radioimmunoassay measurement of prostaglandins E, A and F in human plasma. *J Clin Invest* 1973; 52: 398—405
 15. *Pulkkinen MO, Pitkanen Y, Ojala A, Hannelin H.* Decrease of utero-placental blood flow during prostaglandin $F_{2\alpha}$ induced abortion. *Prostaglandins* 1975; 9: 61—66
 16. *Smith SK, Kelly RW.* The mechanisms of action of progesterone and the antiprogestin ZK 98734 on $PGF_{2\alpha}$ synthesis by early human decidua. *Prostaglandins* 1991; 41: 433—450
 17. American Conference of Governmental Industrial Hygienists. Threshold Limit Values For Physical Agents Adopted by ACGIH. Cincinnati: ACGIH, 1979; 1—66
 18. 西村 満. 抗プロゲステロン剤, RU38486の妊娠ラットに対する流産誘発機序に関する研究. *新潟医学会誌* 1989; 103: 472—479
 19. 中村裕之. 物理的環境刺激と神経生物学. *日衛誌* 1992; 47: 785—797
 20. *Monheit AG, Resnik R.* Corticosteroid suppression of estrogen-induced uterine blood flow in nonpregnant sheep. *Am J Obstet Gynecol* 1981; 139: 454—458
 21. *Resnik R.* The endocrine regulation of uterine blood flow in the nonpregnant uterus: A review. *Am J Obstet Gynecol* 1981; 140: 151—156
 22. *Still JG, Greiss FC Jr.* The effect of prostaglandins and other vasoactive substances on uterine blood flow and myometrial activity. *Am J Obstet Gynecol* 1978; 130: 1—8
 23. *Resnik R, Brink GW, Plumer MH.* The effect of progesterone on estrogen-induced uterine blood flow. *Am J Obstet Gynecol* 1977; 128: 251—254
 24. *Kelly RW, Healy DL, Cameron MJ, Cameron IT, Baird DT.* The stimulation of prostaglandin production by two antiprogestone steroids in human endometrial cells. *J Clin Endocrinol Metab* 1986; 62: 1116—1123
 25. *Deis RP, Leguizamon E, Jahn GA.* Feedback regulation by progesterone of stress-induced prolactin release in rats. *J Endocrinol* 1989; 120: 37—43
 26. *Clark KE, Austin JE, Seeds AE.* Effect of bisenoic prostaglandins and arachidonic acid on the uterine vasculature of pregnant sheep. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 142: 261—268
 27. *Putney DJ, Gross TS, Thatcher WW.* Prostaglandin secretion by endometrium of pregnant and cyclic cattle at day 17 after oestrus in response to in-vitro heat stress. *J Reprod Fertil* 1988; 84: 475—483
 28. *Andrianakis P, Walker DW, Ralph MM, Thornburn GD.* Effects of hyperthermia on fetal and maternal plasma prostaglandin concentrations and uterine activity in sheep. *Prostaglandins* 1989; 38: 541—555
 29. *Terragno NA, Terragno DA, Pacholczyk D, McGiff JC.* Prostaglandins and the regulation of uterine blood flow in pregnancy. *Nature* 1974; 249: 57—58
 30. *Woods LL.* Role of angiotensin II and prostaglandins in the regulation of uteroplacental blood flow. *Am J Physiol* 1993; 264: 584—590
(No. 7563 平6・9・16受付)