

妊娠白鼠に飢餓時脂肪乳剤と同時に性腺刺激ホルモンを負荷した場合の糖質並びに脂質代謝

京都大学医学部産科婦人科学教室（主任 西村敏雄教授）

柳 原 吉 稔

概要 妊娠個体では事情に応じて糖質と脂質の間の転化が非妊時よりも円滑に行われ脂質は有効なエネルギー源として利用されていることを既に西村教授は報告したが、著者はかかる妊娠時の代謝特異像の惹起に性腺刺激ホルモンが何等かの役割を果たしているかどうか、この点に焦点をおいて追求することとし、既に第1報及び第2報においてウイスター系妊娠白鼠を用いてPMS（セロトロピン使用）又はHCG（プリモゴニル使用）を空腹時及び飢餓時に負荷した場合の血糖、肝グリコゲン、筋グリコゲン、血清総脂酸、血中ケトン体、肝総脂酸及び筋総脂酸の経時的消長を非妊白鼠の場合と対比検討し、PMS又はHCGが非妊群に対しては絶食持続による蓄積脂質の動員並びに異化を促進させるのみでなく組織での利用をも亢進し、特に肝における脂質よりの糖転化過程を促進するが、妊娠群に対してはその影響も非妊群に比べて軽度であるとの推論をえた。

今回は第2報における飢餓時負荷と同時に外来脂質として脂肪乳剤を静脈内に負荷した場合について同様の検討をした。その結果非妊時では血中に負荷された脂肪乳剤の体内処理がホルモン併用により促進され、脂酸の酸化、ケトン体産生と組織での利用亢進のみでなく、糖転化過程も亢進することが推想された。しかるに妊娠時ではホルモン併用負荷による影響には非妊時ほどのものがみとめられなかつた。

第1報～第3報の実験を通じてPMSとHCGとの代謝に及ぼす影響は両者間で殆んど差がみとめられないことから、PMS、HCGにFSH様作用とか、LH様作用とかの生物学的作用とは別に物質代謝面に与える両ホルモンに共通な脂質利用促進因子の存在が推測される。

第1報～第3報を通じて推論しえたPMS及びHCGの脂質利用促進、特に非妊時負荷で明らかにみられ妊娠時負荷で明らかでない蓄積脂質の動員促進作用、又非妊時負荷で著明で妊娠時負荷で軽度の脂質の異化促進あるいは脂質よりの糖転化促進作用等は、特に妊娠個体内における性腺刺激ホルモンの著しい増量の生物学的意義にふれるものであり、性腺刺激ホルモンのもつ糖質並びに脂質代謝に及ぼす影響を示唆しているものと推察される。

第1報～第2報の実験によつてPMS又はHCGは非妊群に対し蓄積脂質の動員並びに異化を亢進するのみでなく組織での利用をも亢進し、特に肝における脂質よりの糖新生機序にも関与しこれを促進する作用をもつと推想され、妊娠群に対しては非妊時に比べてホルモンの影響は軽度であるが妊娠個体の脂質利用を更に促進するとの推想をえた。

本報においては第2報と同じく飢餓40～49時間で欠乏した糖質に代つて蓄積脂質がエネルギー源として動員利用され、糖質並びに脂質代謝面において妊、非妊共に経時的増減なく一応平衡状態にあると考えられる時期にあつて、外来脂質として脂肪乳剤¹⁾を投与した際、その利用が同時に負荷したPMS又はHCGによつてどの様

に変動するかを検討してみることにした。

I. 実験材料並びに実験方法

実験に用いた外来脂質はゴマ油を20%の割合に含む脂肪乳剤で直径0.5 μ 以下の脂肪球からなり、リノール酸、オレイン酸、パルミチン酸、ステアリン酸、ミリスチン酸などのトリグリセライドを含有し糖質は全く含まれていない。

静脈内に投与された中性脂肪乳剤は肺胞食細胞、肝の星細胞あるいは脾臓の網内皮系細胞群などにおいて漸次磷脂質の形となつて肝の実質細胞内に送られ脂酸の酸化過程をたどる¹⁾。しかして静脈内に投与された中性脂肪乳剤が生体によつて有効に利用される場合には、貯蔵脂質及び蛋白質の異化が節約され肝グリコーゲンが増量す

ることが既に報告されている^{2)~4)}。わが教室においても木村⁵⁾は絶食フロリジン糖尿妊娠家兎に脂肪乳剤を投与してその利用を検索しその事実をみとめている。

第2報と同条件で飽食後飼料除去して40時間目の妊、非妊白鼠に上記脂肪乳剤を体重1kg当り3.3ml尾静脈内に徐々に注入、同時にPMS又はHCGを体重1kg当り40iuを皮下に1回負荷した場合について、負荷後3, 6, 9時間と経時的に血糖、肝グリコゲン、筋グリコゲン、血清総脂酸、血中ケトン体、肝総脂酸、筋総脂酸を定量した。

II. 実験成績

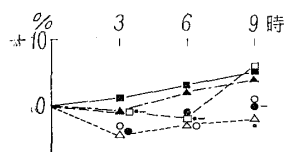
1. 血糖 (第17表, 第30図, 第31図)

第17表 血糖 mg/dl

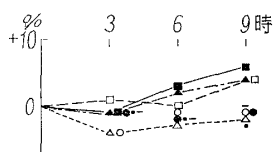
増減率はそれぞれの負荷前値に対する増減百分率, ()内はそれぞれの脂肪乳剤負荷群に対する増減百分率を示す。

	非妊		妊娠	
	負荷前	平均	負荷前	平均
負荷前	59.9 63.5 66.8 66.9	64.3	48.6 51.5 53.8 54.1	52.0
負荷後時間	脂肪乳剤負荷		脂肪乳剤・PMS負荷	
	非妊	妊娠	非妊	妊娠
3	56.0 63.0 64.2	49.6 50.5 54.4	62.1 64.8 65.7	50.0 51.0 55.8
平均	61.7	51.5	64.0	52.3
増減率	-4	-1	(+4)	(+2)
6	60.5 63.0 64.0	50.2 53.8 55.1	62.7 63.4 63.9	50.7 52.8 57.2
平均	62.5	53.0	63.3	53.6
増減率	-3	+2	(+1)	(+1)
9	61.4 61.8 65.5	52.0 54.3 55.8	65.8 65.9 72.0	53.2 53.8 56.4
平均	62.9	54.0	67.9	54.5
増減率	-2	+4	(+6)	(+5)

第30図 脂肪乳剤
PMS 負荷時 血糖



第31図 脂肪乳剤
PMS 負荷時 血糖



1) 第30図, 第31図共に第9表および第17表負荷前値に対する増減率の図示

2) 脂肪乳剤・ホルモノ負荷 妊娠群
脂肪乳剤・ホルモノ負荷 非妊娠群
脂肪乳剤 妊娠群
脂肪乳剤 非妊娠群
ホルモノ負荷 妊娠群
ホルモノ負荷 非妊娠群
非負荷対照 妊娠群
非負荷対照 非妊娠群

脂肪乳剤を単独に投与すると、非妊群では経時的にも大した変動がみられないが、妊娠群では9時間目に約4%の増量傾向を示している。しかし脂肪乳剤とPMSを同時に負荷した場合は非妊時でも9時間後には約6%の増量を示し、しかもこの値は第9表のPMS負荷時9時間目の値に比較しても高値となつてはいるが、妊娠群では脂肪乳剤単独負荷の場合との間に差がみとめられない。HCG同時負荷の場合も同様のことがみとめられる。

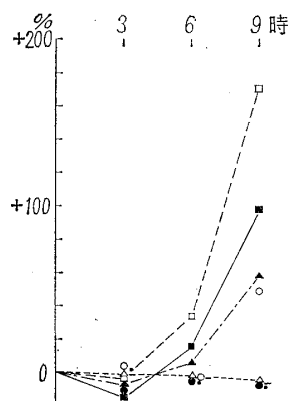
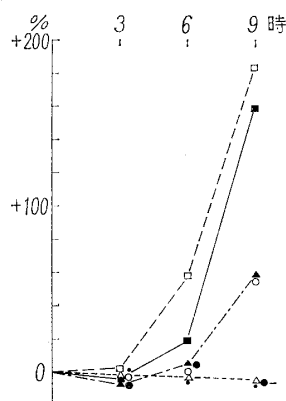
2. 肝グリコゲン (第18表, 第32図, 第33図)

第18表 肝グリコゲン mg/100g. d.w.

増減率はそれぞれの負荷前値に対する増減百分率, ()内はそれぞれの脂肪乳剤負荷群に対する増減百分率を示す。

	非妊		妊娠	
	負荷前	平均	負荷前	平均
負荷前	114 210 283 431	259	86 168 260 297	203
負荷後時間	脂肪乳剤負荷		脂肪乳剤・PMS負荷	
	非妊	妊娠	非妊	妊娠
3	133 195 426	130 157 280	205 226 319	116 197 202
平均	255	189	250	172
増減率	-2	-7	-4 (-2)	-15 (-9)
6	127 249 381	110 160 369	122 308 610	85 280 337
平均	252	213	347	234
増減率	-3	+5	+34 (+21)	+15 (+10)
9	155 168 417	175 324 463	450 616 1044	284 380 541
平均	247	321	703	402
増減率	-5	+58	+71 (+85)	+98 (+25)

個体差が大であるが脂肪乳剤単独負荷では、非妊時にあつては血糖同様に大した変動はみとめられないが、妊娠時では9時間目において58%の増量を示している。しかし脂肪乳剤と共にPMSを同時負荷した場合は、非妊時では負荷後6時間目より増量の傾向がみとめられ9時間目では負荷前の平均2.7倍となつていて、第10表のPMS単独負荷時よりもはるかに高値となつてはいるのに対し、妊娠時でも9時間目には増量を示すがその値は負荷前の約2倍で非妊時ほどには増量してない。HCG同時負荷時においてもPMSの場合と大体において同様であるが、妊娠時における9時間目の肝グリコゲン量は負荷前の約2.6倍となつていて、妊娠群の肝グリコゲン増量度に対する影響はHCGの方がPMSよりも大なる傾向である。

第32図 肝グリコゲン
脂肪乳剤・PMS負荷時第33図 肝グリコゲン
脂肪乳剤・HCG負荷時

1) 第32図, 第33図共に第10表および第18表負荷前値に対する増減率の図示

2) —●— 脂肪乳剤・ホルモン 負荷 妊娠群
 —○— 脂肪乳剤 負荷 妊娠群
 —△— 脂肪乳剤 負荷 非妊娠群
 —□— 脂肪乳剤 負荷 非妊娠群
 —●— ホルモン 負荷 妊娠群
 —○— ホルモン 負荷 非妊娠群
 —△— 非負荷対照 妊娠群
 —□— 非負荷対照 非妊娠群

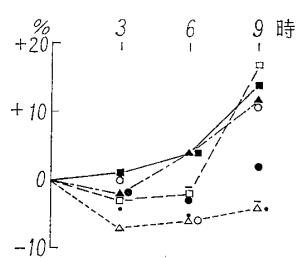
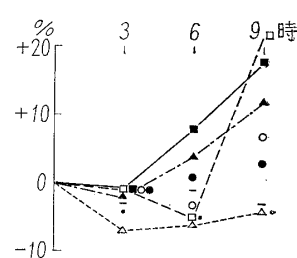
3. 筋グリコゲン (第19表, 第34図, 第35図)

脂肪乳剤単独負荷時では血糖, 肝グリコゲンの場合と同様, 非妊群では殆んど変化はみとめられないが, 妊娠群では9時間目において負荷前の12%の増量となつてゐる. 脂肪乳剤と同時にPMSを負荷した場合には, 非妊

第19表 筋グリコゲン mg/100g. d.w.

増減率はそれぞれの負荷前値に対する増減百分率,
 ()内はそれぞれの脂肪乳剤負荷群に対する増減百分率を示す.

	非妊	妊娠
負荷前	1006 1185 1201 1250	836 1075 1149
平均	1161	1020
負荷後時間	脂肪乳剤 負荷	脂肪乳剤・PMS負荷 脂肪乳剤・HCG負荷
	非妊 妊娠	非妊 妊娠 非妊 妊娠
3	1003 1026 1215	925 930 1154
平均	1081	1003
増減率	-7	-2
6	952 1109 1227	915 1048 1210
平均	1096	1058
増減率	-6	+4
9	983 1132 1216	1075 1097 1248
平均	1110	1140
増減率	-4	+12

第34図 筋グリコゲン
脂肪乳剤・PMS負荷時第35図 筋グリコゲン
脂肪乳剤・HCG負荷時

1) 第34図, 第35図共に第11表および第19表負荷前値に対する増減率の図示

2) —●— 脂肪乳剤・ホルモン 負荷 妊娠群
 —○— 脂肪乳剤 負荷 妊娠群
 —△— 脂肪乳剤 負荷 非妊娠群
 —□— 脂肪乳剤 負荷 非妊娠群
 —●— ホルモン 負荷 妊娠群
 —○— ホルモン 負荷 非妊娠群
 —△— 非負荷対照 妊娠群
 —□— 非負荷対照 非妊娠群

時でも9時間目に平均17%の増量となつてゐるこの値は第11表におけるPMS単独負荷後9時間値に比しても高値となつてゐるが, 妊娠時では脂肪乳剤単独負荷時との間に差をみとめない. HCGを脂肪乳剤と同時に負荷した場合もPMSの場合と同様の傾向がみとめられる.

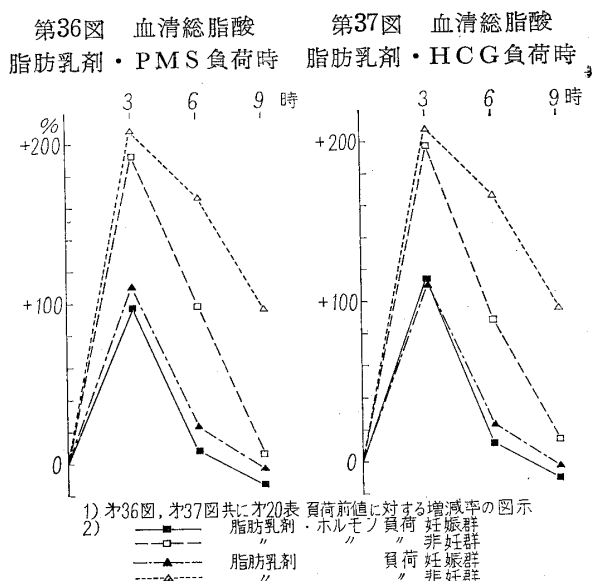
4. 血清総脂酸 (第20表, 第36図, 第37図)

脂肪乳剤単独負荷時では, 妊, 非妊共に3時間目に増量し妊娠時は非妊時よりも高値であるがこのさい負荷前に対する増加度では非妊時よりも小となつてゐる. その後では妊娠時が非妊時よりも低値となつてゐる妊, 非妊共

第20表 血液総脂酸 mg/dl

増減率はそれぞれの負荷前値に対する増減百分率,
 ()内はそれぞれの脂肪乳剤負荷群に対する増減百分率を示す.

	非妊	妊娠
負荷前	140 177 196 207	230 284 312 352
平均	180	295
負荷後時間	脂肪乳剤 負荷	脂肪乳剤・PMS負荷 脂肪乳剤・HCG負荷
	非妊 妊娠	非妊 妊娠 非妊 妊娠
3	513 547 605	545 626 692
平均	555	621
増減率	+208	+110
6	432 446 565	307 383 396
平均	481	362
増減率	+167	+23
9	301 325 433	259 275 321
平均	353	285
増減率	+96	-3



に時間の経過と共に漸減し、非妊時が負荷後9時間目になつても尚負荷前の2倍となつて居るのに対し、妊娠時では負荷前の値に復帰して、3時間目以降の減少度を妊、非妊で比較すると明らかに妊娠時の方が大である。

脂肪乳剤と同時にPMSを負荷した場合も、妊、非妊共に3時間目には増量し脂肪乳剤単独負荷時とおおよそ同値となつていて、その後経時的に妊、非妊共に減量しているが、これらをそれぞれの対応する脂肪乳剤負荷群と比較すると、非妊時では6時間目26%減、9時間目46%減とホルモノ併用によつて血清総脂酸の減量が時間と共に大となつて居るのに対し、妊娠時では6時間目も9時間目もホルモノ併用群が大体10%程度の減少となつて居るにすぎない。即ち脂肪乳剤負荷時にみられる負荷後3時間目以後の血清総脂酸の減量はホルモノ同時負荷によつて妊、非妊共に更に大となるが、その減少度の増し具合を妊、非妊で比較すると妊娠時の方が非妊時よりも軽度であることが示されている。HCGを脂肪乳剤と同時に負荷した時もPMSの場合と全く同様の結果である。

5. 血中ケトン体 (第21表, 第38図, 第39図)

非妊時では脂肪乳剤負荷後3時間目に負荷前の24%増となつて居るが、その後はそのまま負荷前値に復帰して居るのに対し、妊娠時では非妊時同様に3時間目には増量しているがその負荷前に対する増加率は42%で非妊時に比して大であり、その後は3時間目を頂点として経時的に減量、6時間目の値は尚負荷前の17%増であるが9時間目には負荷前値に復帰して居る。即ち脂肪乳剤負荷により血中ケトン体は妊、非妊共に3時間目を頂点とし

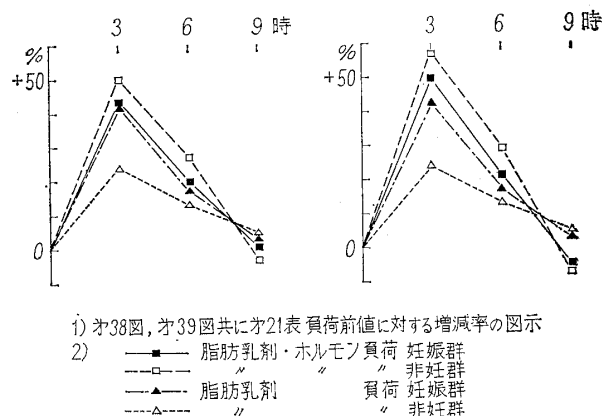
第21表 血中ケトン体 mg/dl
増減率はそれぞれの負荷前値に対する増減百分率、()内はそれぞれの脂肪乳剤負荷群に対する増減百分率を示す。

	非妊		妊娠	
	脂肪乳剤	負荷	脂肪乳剤	負荷
負荷前	2.61 3.29 3.37 4.30		6.17 6.36 6.79 7.48	
平均	3.40		6.70	

負荷後時間	脂肪乳剤 負荷		脂肪乳剤・PMS 負荷		脂肪乳剤・HCG 負荷	
	非妊	妊娠	非妊	妊娠	非妊	妊娠
3	3.81 3.98 4.82	8.57 9.51 10.54	3.97 5.46 5.83	9.06 9.35 10.29	4.24 5.20 6.56	9.77 10.04 10.35
平均	4.20	9.54	5.09	9.57	5.33	10.05
増減率	+24	+42	+50 (+21)	+43 (0)	+57 (+27)	+50 (+5)
6	3.54 3.83 4.18	6.58 8.27 8.66	3.55 4.13 5.07	7.77 8.12 8.27	4.38 5.02	8.13 8.21
平均	3.85	7.84	4.32	8.05	4.37	8.13
増減率	+13	+17	+27 (+72)	+20 (+3)	+29 (+14)	+21 (+4)
9	2.97 3.71 4.04	6.23 7.08 7.42	2.87 3.43 3.62	6.18 6.90 7.20	2.70 3.26 3.51	6.01 6.24 6.86
平均	3.57	6.91	3.31	6.76	3.16	6.37
増減率	+5	+3	-3 (-7)	+1 (-2)	-7 (-12)	-5 (-8)

第38図 血中ケトン体 脂肪乳剤・PMS 負荷時

第39図 血中ケトン体 脂肪乳剤・HCG 負荷時



て増量するが、その増加度は妊娠時の方が非妊時よりも大である。

脂肪乳剤にPMSを併用負荷しても妊、非妊共に3時間目を頂点とした増量がみられるが、非妊時では脂肪乳剤のみの時に比較して3時間目はその21%増、6時間目は12%増加となつて高値を示すが、9時間目の値は逆に7%減となつていて負荷前値に復帰して居る。

即ち非妊時ではPMSを併用負荷することによつて血中ケトン体は脂肪乳剤単独負荷時より一層増量するが、一方3時間目以後の血中ケトン体量は脂肪乳剤のみの時よりも大なる減量をすることが示されている。これに対し妊娠時ではPMSを併用負荷しても脂肪乳剤単独負荷

時との間に殆んど差がみとめられない。

HCGを併用負荷した場合も妊, 非妊共にPMS併用負荷時と同様であり, かつホルモン負荷の影響を妊, 非妊間で比較しても同様の関係にあるが, 3時間目以後特に9時間目の減少度が妊, 非妊共にPMS併用負荷時よりも大となつてゐる。

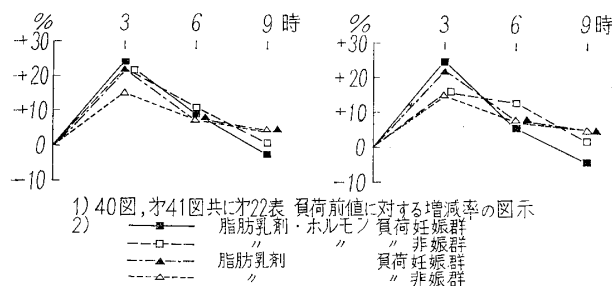
6. 肝総脂酸 (第22表, 第40図, 第41図)

第22表 肝総脂酸 g/100g. d.w.

増減率はそれぞれの負荷前値に対する増減百分率, ()内はそれぞれの脂肪乳剤負荷群に対する増減百分率を示す。

負荷前	非妊	妊娠	脂肪乳剤・PMS負荷	脂肪乳剤・HCG負荷
	13.01 13.23 13.38 15.50 平均 13.78	17.30 17.84 18.16 18.97 平均 18.07		
負荷後時間	脂肪乳剤負荷	脂肪乳剤・PMS負荷	脂肪乳剤・HCG負荷	脂肪乳剤・HCG負荷
	非妊	妊娠	非妊	妊娠
3	15.06 16.10 16.46	19.77 22.36 24.11	15.47 16.73 18.51	21.60 22.06 23.58
	15.27 16.03 16.85	22.26 22.64 22.77		
	平均 15.87 増減率 +15	平均 22.08 増減率 +22	平均 16.90 増減率 +22 (+6)	平均 22.41 増減率 +24 (+2)
6	14.28 14.86 15.78	18.92 19.33 20.40	14.56 15.42 15.87	19.24 19.71 20.18
	15.02 15.78 15.96	18.32 19.53 19.85		
	平均 14.96 増減率 +8	平均 19.55 増減率 +8	平均 15.28 増減率 +11 (+2)	平均 19.71 増減率 +9 (+1)
9	13.96 14.52 15.13	18.49 18.51 19.87	13.18 14.20 14.51	17.33 17.75 18.30
	13.75 14.28 14.37	17.16 17.30 17.92		
	平均 14.54 増減率 +5	平均 18.96 増減率 +5	平均 13.96 増減率 +1 (-4)	平均 17.79 増減率 -2 (-6)

第40図 肝総脂酸 脂肪乳剤・PMS負荷時 第41図 肝総脂酸 脂肪乳剤・HCG負荷時



脂肪乳剤負荷で妊, 非妊共にその肝総脂酸量は3時間を頂点として増量しているが, その増加度は妊娠時が大であり, 9時間目には妊, 非妊共にほぼ負荷前値近くまで復歸している。即ち脂肪乳剤負荷時の肝総脂酸量の経時的消長は血中ケトン体の場合におけると同様でその増加度は妊娠時が非妊時よりも大である。

脂肪乳剤と共にPMSを併用負荷した場合でも, 非妊時では血中ケトン体の場合と同様3時間目の値を頂点として軽度増量しているが, その増加度はホルモンを併用しない時よりも更に大でその6%増となつており, 6時間目では尚脂肪乳剤負荷時よりもやや高値をとるが, 9時間目ではその4%減となつており負荷前値に復歸している。即ち非妊時では脂肪乳剤負荷によつてみられる3時間目を頂点とする肝総脂酸の増量はPMSを併用することにより更に大となるが, 一方3時間目以後の減少度も脂肪乳剤単独の場合に比べて大となつてゐる。これに対し妊娠時ではPMSを併用負荷しても非妊時ほどにその影響はみられず, 9時間目の値が脂肪乳剤単独の場合に比べて6%の低値となつてゐるにすぎない。

脂肪乳剤にHCGを併用負荷した場合も妊, 非妊共にホルモンの影響はPMS併用の場合と殆んど同様であるが, ただ妊娠時において9時間目の値はPMS併用負荷の時よりも低値となつていて, PMS併用時が脂肪乳剤単独負荷時に比べて6%減であるのに対しHCG併用負荷では8%減となつてゐる。

7. 筋総脂酸 (第23表, 第42図, 第43図)

第23表 筋総脂酸 g/100g.d.w.

増減率はそれぞれの負荷前値に対する増減百分率, ()内はそれぞれの脂肪乳剤負荷群に対する増減百分率を示す。

負荷前	非妊	妊娠	脂肪乳剤・PMS負荷	脂肪乳剤・HCG負荷
	8.45 9.83 10.31 10.60 平均 9.80	13.94 15.22 15.51 16.10 平均 15.19		
負荷後時間	脂肪乳剤負荷	脂肪乳剤・PMS負荷	脂肪乳剤・HCG負荷	脂肪乳剤・HCG負荷
	非妊	妊娠	非妊	妊娠
3	8.72 9.75 10.24	9.37 15.24 16.13	9.88 15.12 15.70	9.22 9.65 15.05
	9.57 9.86 10.33	15.40 15.23 15.70	9.72 9.72 10.29	15.26 15.26 15.96
	平均 9.57 増減率 -2	平均 15.40 増減率 +1	平均 9.86 増減率 +1 (+3)	平均 15.23 増減率 0 (-1)
6	9.06 9.99 10.73	14.14 14.95 15.67	9.16 9.49 10.14	14.45 14.98 15.59
	9.06 9.99 10.73	14.14 14.95 15.67	9.16 9.49 10.14	14.45 14.98 15.59
	平均 9.93 増減率 +1	平均 14.92 増減率 -2	平均 9.60 増減率 -2 (-3)	平均 15.01 増減率 -1 (+1)
9	8.91 9.63 10.46	14.27 14.91 15.45	9.31 9.68 10.20	14.24 14.76 15.90
	9.31 9.68 10.20	14.24 14.76 15.90	9.21 9.69 9.82	14.42 15.26 15.54
	平均 9.67 増減率 -1	平均 14.88 増減率 -2	平均 9.73 増減率 +1 (+1)	平均 14.97 増減率 -2 (+1)

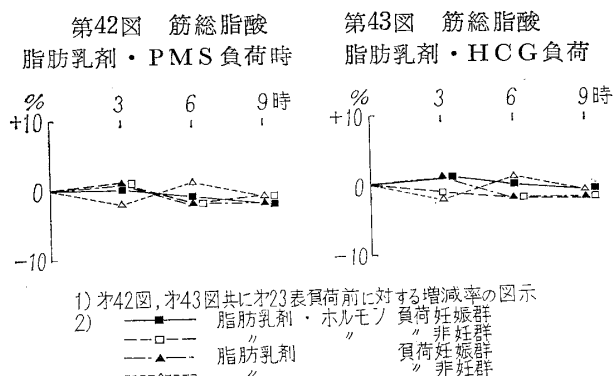
脂肪乳剤を負荷しても妊, 非妊共に負荷前値との間に差がみとめられない。

脂肪乳剤と同時にPMS又はHCGを併用負荷しても

昭和42年1月1日

柳 原

13—13



その影響はみとめられない。即ち第2報第15表のホルモン単独負荷時非妊群にみられた筋総脂酸の減量傾向はこの場合においてはみとめられない。

III. 総括並びに考按

妊、非妊白鼠を飽食後飼料除去して40時間目に脂肪乳剤を体重1kg当り 3.3 ml 尾静脈より注入、同時にPMS又はHCGを体重1kg当り40 iu 皮下に1回負荷し、その後3, 6, 9時間と経時的に血糖、肝グリコゲン、筋グリコゲン、血清総脂酸、血中ケトン体、肝総脂酸及び筋総脂酸を定量した。

脂肪乳剤のみを負荷した場合、まず最も変化の大きいのは血清総脂酸であるが、3時間目の値は妊娠群が非妊群よりもやや高値を示す程度であり、それぞれ負荷前の値と比較すると妊娠群が約2倍、非妊群が約3倍の増量になっており、3時間目を頂点としてその後漸減しているが、妊娠群では3時間目以後の減少度は非妊群よりも大となつていて、9時間目に非妊群が尚負荷前の2倍となつているのに対し妊娠群では負荷前に復帰している。即ち血中に負荷された脂肪乳剤の処理が非妊時よりも良好であることが推想される。ところで血中ケトン体、肝総脂酸は妊、非妊共に3時間目を頂点として増しているがその増加度は妊娠群の方が非妊群よりも大であり、これらが負荷前値又はその近くに復帰している9時間目において、妊娠群では特に肝グリコゲンが増量、血糖、筋グリコゲンも軽度増量傾向を示しているのに対し、非妊時では血糖、肝グリコゲン、筋グリコゲンにはいずれも殆んど影響はみとめられない。筋総脂酸は脂肪乳剤を負荷しても妊、非妊共に殆んどその影響がみとめられない。即ち妊娠時では血中に負荷された脂肪乳剤の処理が非妊時に比し促進され、処理された脂酸は肝で酸化されケトン体として血中に放出され、あるいは糖質に転化される過程が非妊時に比し顕著に行われていることが推想されるが、非妊群では脂肪乳剤の処理及び処理された脂酸の

利用が妊娠群に比してはるかに劣るものと推想される。

次にPMSを併用負荷した場合について検討してみると、非妊時では脂肪乳剤単独負荷時に比較して血清総脂酸の3時間目以後の減量が大となり9時間目では45%の減量となつていて、血中に負荷した脂肪乳剤の利用がホルモン併用によつて増大することが推想されるが、このことは3時間目を頂点とした血中ケトン体、肝総脂酸の増量が脂肪乳剤のみの時よりも大となつていたり、それらが脂肪乳剤単独負荷時よりも低値となる9時間目において第2報実験にみられたPMS単独負荷時よりも大なる肝グリコゲンの著増、血糖、筋グリコゲンの増量がみられることから推想されるところである。即ちPMSを負荷した場合非妊群では血中に同時に負荷された脂肪乳剤の処理がPMSを負荷していない場合に比較して促進され、処理された脂酸の酸化、ケトン体産生と組織での利用亢進のみでなく糖新生も顕著となることが推想されるが、これは外来脂質として脂肪乳剤を負荷した場合にみられた妊娠時の代謝像に著しく類似したものといわざるをえない。しかもこの際筋総脂酸量はホルモンを併用負荷しても脂肪乳剤単独負荷時同様に変化がみられず、換言すれば第2報ホルモン単独負荷時のような減量傾向がないが、このことは負荷された脂肪乳剤がよく利用されるために蓄積脂質の利用が抑制されたことを示すものと推測される。

これに対し妊娠時では脂肪乳剤にPMSを併用負荷した場合を脂肪乳剤単独負荷時に比べると、血清総脂酸量は6時間目、9時間目においていずれもその約10%の減少となつていてこれは非妊時に比べてはるかに軽度であり、血中ケトン体、肝総脂酸量も9時間目で脂肪乳剤単独負荷時よりもやや減量しており、肝総脂酸の9時間目の減少度は非妊時における場合よりもむしろ大とさえなつていて。一方その9時間目では肝グリコゲン量が非妊時ほどではないが脂肪乳剤単独負荷時よりも増量している。即ち妊娠時でもホルモン併用負荷で脂肪乳剤の利用、特に肝での糖新生が更に促進されることが推想されるが、全般的に負荷ホルモンの影響は非妊時におけるよりも軽度であることが示されている。

HCGを併用負荷した場合PMS併用負荷時と異なる点は、非妊時には負荷後9時間目の血中ケトン体の減量がPMSの場合に比して大なる傾向にあること、妊娠時では負荷後9時間目の血中ケトン、肝総脂酸の減少度及び肝グリコゲンの増加度がPMS併用負荷時よりも大となつていてこと等が観察されているが、概略HCGもPMSも外来脂質として注入された脂肪乳剤の利

用を促進するという面では同じ影響をもつものと推想される。

結 論

近時性ホルモンの性器外作用は内分泌領域のみでなく代謝とホルモンの関係をつく好個の研究課題となつていゝるが、性腺刺激ホルモンについては従来よりその所謂生物学的作用に関する業績は枚挙にいとまないが、物質代謝特に糖質並びに脂質代謝に如何なる関連性を有するかについては未だその緒についたばかりであり、私の渉猟したところでは性腺刺激ホルモンがモルモットの血液及び肝の脂酸を増加せしめる⁶⁾とか、家兎の血中脂質を減少せしめる⁷⁾という報告を見るにすぎず、特に妊娠時の代謝に関するものとしては Seitz⁸⁾, C. Kaufmann⁹⁾ が妊娠時に増量している性腺刺激ホルモンと卵胞ホルモンの作用で貯蔵脂質の動員が非妊婦に比し多量におこりこれが妊娠中の脂質血症の原因となつていゝるとする報告、森下¹⁰⁾の性腺刺激ホルモンが Estrogen, Progesteron と協力して妊婦糖尿の原因として働くとする報告をみるにすぎない。

既に緒言において述べた如く西村教授¹¹⁾は妊娠個体では事情に応じて糖質と脂質の間の転化が非妊時よりも円滑に行われ脂質は有効なエネルギー源として利用されていることを報告したが、かゝる妊娠時の代謝特異像の惹起に性腺刺激ホルモンが何等かの役割を果しているかどうか、この点に焦点をおいて追求することとし、ウイスター系妊娠白兎を用いて PMS 又は HCG 負荷実験をまず空腹時及び飢餓時について行ない、血糖、肝グリコゲン、筋グリコゲン、血清総脂酸、血中ケトン体、肝総脂酸及び筋総脂酸の経時的消長を非妊白兎の場合と対比し検討してみた。

その結果 PMS 又は HCG は空腹時負荷では、非妊群に対しては絶食持続による蓄積脂質の動員並びに異化過程を促進させるのみでなく組織での利用をも亢進し、一方肝における脂質よりの糖新生過程を促進することが推測されたが、妊娠群に対してはその影響も非妊時に比べて甚しく軽度でありかつ脂質の動員を更に促進するかどうかについては明らかにみとめられなかつた。

ついで飢餓時負荷では空腹時負荷の場合に比べて経時的消長に若干の相違点はあるが、妊、非妊の脂質の利用促進について空腹時負荷とほぼ同様な結果がえられた。

そこで飢餓時負荷と同時に外来脂質として脂肪乳剤を静脈内に負荷したところ、非妊時では血中に負荷された脂肪乳剤の処理がホルモン併用により促進され、脂酸の酸化、ケトン体産生と組織での利用亢進のみでなく糖新生過程も亢進されることが推想され、妊娠時に脂肪乳剤

を負荷した場合に著しく類似した代謝環境になることがみとめられたのに対し、妊娠時ではホルモン併用負荷で脂肪乳剤の利用、特に肝での糖新生過程が促進されることが推測されたが、この場合にも負荷ホルモンの影響は非妊時におけるよりも軽度であることがみとめられた。

以上の実験を通じて PMS 又は HCG の糖質並びに脂質代謝に及ぼす影響は両者間で殆んど差のないことがみとめられたが、このことからこれらホルモンに FSH 様作用とか LH 様作用とかいつた生物学的作用とは別に物質代謝面に与える両ホルモンに共通な脂質利用促進の因子が存在することが推測される。

しかして妊娠時では非妊時に比較して一般に負荷ホルモンの影響がはるかに軽度であり、とりわけ脂質動員の促進作用は非妊時に明らかでありながら妊娠時負荷では明らかでないが、同じホルモン負荷でありながら妊娠白兎のこれに対する代謝面での反応ないし感受性が上述のように非妊白兎のそれに比べて少ないということの解明は、PMS, HCG の物質代謝に対する作用機転が尚全く不明である現在においては困難であるが、常識的にみて妊娠白兎の体中に負荷したホルモンとその作用を同じとするホルモン、即ち性腺刺激ホルモンが既に増量しているためと推測される。従つて本実験において推論しえた脂質利用の促進、とりわけ非妊時負荷で明らかにみられ妊娠時負荷において明らかにみとめられない蓄積脂質の動員促進作用、又非妊時負荷で著明で妊娠時負荷で軽度な脂質の異化促進作用あるいは脂質よりの糖転化促進の作用等は、特に妊娠個体における性腺刺激ホルモンの著しい増量の生物学的意義にふれるものであり、性腺刺激ホルモンのもつ糖質並びに脂質代謝に及ぼす影響を示唆しているものと推察される。

稿を終るにあたり、終始御懇篤な御指導御校閲を賜つた恩師西村教授に衷心より感謝の意を捧げます。

なお本論文の一部は第22回近畿産婦人科学会において発表した。

主要文献

- 1) 日笠：最新医学，13：2278, 2586, 2954 (1958).
- 2) 久山：外科宝函，37：64 (1958).
- 3) 塚田：外科宝函，23：215 (1954).
- 4) 長：外科宝函，25：154 (1956).
- 5) 木村：産婦進歩，12：64, 78 (1960).
- 6) S.B. Bogdanovitch & E.B. Man: Am. J. Physiol., 122: 73 (1938).
- 7) 丸山：産婦進歩，12：261 (1960).
- 8) Seitz: 日本産婦人科全書 第18巻 (1) 妊娠の病理 (I~1) より引用.
- 9) C. Kaufmann, O. Mühlbock: Klin. Wschr., 10: 696 (1931).
- 10) 森下：ホと臨床，8：279 (1960).
- 11) 西村：第12回日本産科婦人科学会総会宿題報告要旨，日産婦誌，12：723 (1960).

(No. 1883 昭40・6・7 受付)