

の形に抱合され, 尿中へ排泄されます. 又, パブーン腎の灌流実験で, E_2 が腎動脈へ投与されると同じく E_2 -16 G に抱合され排泄されます. 同様に E_2 をヒト腎に動注すると E_2 -17G に腎で抱合され, 尿中へ排泄されます.

即ち, ヒト, 猿等の腎ではエストロゲンの抱合, 排泄は glucosiduronation が主体と考えられます.

質問 (昭和大) 中山 徹也

腎臓には犬やヒトでは sulfokinase 活性があるとの成績を得ておりますので, 著者の実験に用いられた家兎腎には sulfokinase 活性が存在しないとすると, 尿中のステロイド代謝物の型に関しても動物による差がかなり大きいと考えられます. 従つて, 家兎でのステロイド代謝実験成績がヒトとはかなり異なると思われまふ. 特に estriol 生成に関しては家兎とヒトとは全く異なることも考え合せますと, このような代謝実験には動物差を十分に考慮する必要があると考えますが, 如何でしょうか.

回答 (名古屋大) 嶋川 映己

種差については, 妊娠の問題については, 特に大きなものがあります. しかし, 異物の解毒抱合系および腎の排泄能については, 基本的に類似の機構が存在するものと考えます. 実際, 家兎投与実験とヒトにおける成績とはパターンとして類似しております. 一応の model として使用可能だと考えます.

さらに volunteer を得て, ヒトでの成績を追究したいと思います.

130. 妊婦末梢血中, 臍帯動静脈血中の遊離型及び抱合型 Estrone (E_1), Estradiol (E_2), Estriol (E_3) について

(昭和大)

瀬尾 文洋, 鈴木 秀宣, 高橋 諄

千葉 博, 上原 一浩, 矢内原 巧, 中山 徹也

(目的) 妊婦末梢, 臍帯動静脈血中における遊離型及び抱合型各エストロゲン (E_s) の動態については未だ明かにされていないため以下の実験を行った. 又異常妊娠におけるこれらの変化も合せて検討した.

(方法) 被検血清中の E_s を先ずエーテルにて遊離型分画として抽出し, 抱合型ステロイドは β -Glucuronidase/Arylsulphatase (Herix Pomatia) に加水分解を行い, 遊離型とし抽出したものを抱合型分画とした. 放射性標準物質を用いた本加水分解法による回収率は80%であり, かつ C.V. は5%と一定していた. Sephadex-LH-20-column chromatography を用いて, E_1 , E_2 , E_3 を分離し, 各々を抗 E_3 , 16,17-dihemisuccinate-B.S-A. 血清を用い

た R.I.A. にて測定した.

(成績) ①正常妊婦末梢血中 E_s ($n=79$) は妊娠週数に伴い遊離型, 抱合型ともに増量するが妊娠前, 中, 後期の抱合型 E_s に対する遊離型 E_s の比は E_1 では36週以前ではほぼ妊娠全期を通じて一定であり, E_2 ではゆるやかな上昇傾向を示すがほぼ全期で一定している. E_3 では妊娠週数に伴い漸増し, その比は4.7, 6.1, 7.8と上昇し特に36週以降で著しい. ②重症妊娠中毒症例では, 遊離型及び抱合型 E_s の低下率は抱合型の E_s の方が大きい, 推計学的には両者に有意差は認められなかった. しかし抱合型の絶対値が遊離型のそれより, はるかに大きい事を考慮すると, E_s 値の低値は明らかとなる. ③臍帯血 ($n=7$) での E_1 , E_2 , E_3 の抱合型/遊離型比は各々, 動脈では22, 38, 86であり静脈では3, 10, 10であった. 特に臍帯動脈の抱合型 E_3 は $1.8\mu\text{g/ml}$ と他の E_s に比し著しく高値を示した.

(独創点) 従来血中 E_s は遊離型又は総 E_s として測定されて来たが, 今回血中 E_s を遊離型及び抱合型に分け同時に測定する方法を確立した. 抱合型 E_s の占める割合は, 妊娠時期及び E_s の種類によつて異なり, 妊娠末期及び胎児血では抱合型 E_s が著増する事, 又低 E_s の重症妊娠中毒症例では抱合型 E_s の低値が著しい事が示された.

質問 (岡山大) 吉田 信隆

precrampsia の estrogen の抱合型のレベルが低いのは判りましたが, その機序は?

回答 (昭和大) 瀬尾 文洋

中毒症では胎盤の血管にも病変が起こるため, 胎児で生成されて遊離及び抱合型 estrogen とも, そこを通過するため, 低下する可能性が考えられる.

中毒症の病変は色々な臓器にあり又 conjugation の機序が不明であるためその詳細は解らない. 又 E_3 の低値が著明であつたのは胎児自体の E_3 値(抱合型を含めて)そのものの生成も低下しているものと解釈します.

131. 妊娠末期子宮頸部組織中のステロイドホルモンとその意義

(名古屋市立大)

万歳 稔, 真野 哲郎, 花田 征治

水野金一郎, 八神 喜昭

妊娠時に子宮頸部の軟化をきたす主役は, エストロゲンであると言われ, 臨床的にも応用されているが, 妊娠分娩時の人子宮頸部組織中におけるステロイドホルモンの分布と濃度については未だ良く知られていない. そこ

で今回我々は, その軟化機序を解明する目的で, その組織中の Progesterone (P), Estrone (E_1), Estradiol-17 β (E_2), Estriol (E_3), を測定, 同時に子宮体部組織中, 母体末梢血中, 子宮静脈中においても同様に測定した. 対象は当大学産婦人科学教室において妊娠38より41週の間帝王切開術を行なった婦人8例であり, 手術時に各組織の少切片を採取, 又血液も同時に採取した. 組織よりの抽出は Ryan-Smith らの方法を参考に行かない, 牧野らの方法により RIA にて測定した.

<結果>

子宮頸部組織中の濃度: P : $1.77 \pm 0.70 \text{ ng/g.w.w.}$ E_1 : $0.31 \pm 0.19 \text{ ng/g.w.w.}$ E_2 : $4.37 \pm 1.62 \text{ ng/g.w.w.}$ E_3 : $3.21 \pm 1.74 \text{ ng/g.w.w.}$ 体部組織中の濃度 P : $4.18 \pm 1.88 \text{ ng/g.w.w.}$ E_1 : $0.28 \pm 0.15 \text{ ng/g.w.w.}$ E_2 : $3.20 \pm 1.05 \text{ ng/g.w.w.}$ E_3 : $2.91 \pm 1.53 \text{ ng/g.w.w.}$ 母体末期血中の濃度, P : $243.1 \pm 83.7 \text{ ng/ml}$, E_1 : $29.4 \pm 8.7 \text{ ng/ml}$, E_2 : $19.9 \pm 8.1 \text{ ng/ml}$, E_3 : $8.9 \pm 5.4 \text{ ng/ml}$, 子宮静脈血中 P : $898.0 \pm 52.0 \text{ ng/ml}$, E_1 : $55.8 \pm 16.6 \text{ ng/ml}$, E_2 : $64.8 \pm 39.1 \text{ ng/ml}$, E_3 : $60.1 \pm 31.1 \text{ ng/ml}$. であつた.

即ち子宮頸部組織中のステロイドホルモンは血中のそれに比べ極めて低値であり, 特にPにその傾向が著しい. 子宮頸部組織中の各ステロイドホルモンを比較すると, E_2 , E_3 濃度がPより高く, いわゆるエストロゲン優位の状態であり, しかも陣痛の有無にかかわらずその傾向は同じであつた. 又頸部組織中のPは体部に比べて有意に低く, 逆に E_2 は有意に高値であつた. 今回の我々の報告では, 子宮頸部はエストロゲン優位の状態である事が明らかになり, この様な状態が子宮頸管軟化機序と関連あるものと考えられる.

質問

(名古屋大) 松川 良治

臨床的に prostaglandins が子宮頸部を軟化させることがわかっております. 又, 性ステロイドホルモンと prostaglandins との関係も報告されていますが, そういう意味で, prostaglandins との interaction について質問したい.

回答

(名古屋市立大) 万歳 稔

子宮頸部の estrogen と progesterone に対する affinity に差があるもの, 即ち receptor site の差が原因であると推定しています.

回答

(名古屋市立大) 中谷 剛彬

非妊婦に prostaglandin E_2 の単独投与により, 子宮頸部組織中に著しい酸性ムコ多糖類の増加を認めエストラジオールとの併用投与により一層の増加と認め, しか

も, プロゲステロンとの併用投与においても, コントロール値を示すのではなく, プロスタグランディン E_2 の単独投与時とほぼ同値を示す等プロスタグランディン E_2 の子宮頸部軟化作用を認めております.

132. LH-RH の絨毛に対する作用—cyclic nucleotides の動態を中心として—

(長崎大)

中野 龍夫, 岡本 純英, 河野 前宣
黄 宏駿, 泰 知紀, 石丸 忠之
三浦 清巒, 山辺 徹

(長崎県佐世保総合病院産婦人科) 大谷 勝美

最近, 絨毛における LH-RH の存在の可能性が, Gibbon らにより報告され, 絨毛におけるホルモンの産生分泌機構に参与している可能性が考えられている. この LH-RH の関与機序を, hCG への関与に焦点をしばり, ホルモン作用の mediator である cAMP と cGMP の面より明らかにしたい.

〔方法〕 妊娠初期 (5~12週) 47例, 中期 (13~25週) 9例, および末期 (38~40週) 17例の絨毛を用い, ①各時期の絨毛中 cAMP, cGMP 度と尿中 hCG を測定するとともに, ②hCG および合成 LH-RH を負荷して組織中の cAMP accumulation を検討した. ③更に妊娠初期絨毛に dbcAMP, LH-RH, dbcGMP を負荷し medium 中の hCG 濃度の変化を測定した.

〔成績〕 cAMP 濃度は妊娠5~6週では 0.26 ± 0.02 であるが7週頃より急に増加し9~10週にて 1.08 ± 0.74 と最高値となり以後漸減し妊娠末期にて $0.16 \pm 0.07 \text{ nmol/g tissue}$ となり, この動態は尿中 hCG 動態と一致し両者はよく相関した. しかし cGMP は妊娠経過中 $19.3 \pm 13.2 \text{ p mol/g tissue}$ であり尿中 hCG と相関しなかつた. ②hCG 負荷による cAMP の上昇は認められなかつたが, LH-RH 負荷後3~5分にて最高値となり, 15分値において非負荷例と同レベルとなつた. cAMP 増加度は初期絨毛が最も高く (7.75倍), 以下中期 (4.41倍), 末期 (1.69倍) の順であつた. ③dbcAMP と LH-RH の負荷により medium 中の hCG は対称と比較して明らかな上昇があつた. cGMP 負荷例は対称と比較して有意の差を認めなかつた.

以上の事より, 絨毛組織は LH-RH の target tissue の一つである可能性が示唆され, その作用は cAMP を介するものであり, 他方 hCG 分泌に対しても何らかの影響をもたらすことが示唆された. 又今回の実験結果からは, cGMP の絨毛に対する積極的な関与は認められ