

質問 (京都大) 松浦 俊平

PGI<sub>2</sub>のごとく不安定な物質を常時産生させておく stimulator としては何をお考えでしょうか。

回答 (東邦大) 田中 政信

現在のところ、はっきりとはわからず検討中です。

### 121. 卵巣摘出イヌにおける昇圧反応に及ぼす性ステロイドホルモンの影響

(京都大)

玉井 恒夫, 松浦 俊平, 西村 敏雄

目的: 妊娠個体にみられる生理的な昇圧物質に対する比較的不应性の成立に関連する因子として, 妊娠時血中に増量をみる steroid hormone のうち estradiol (E<sub>2</sub>) 17-β 及び progesterone (P) の関連について実験的に検討する。

方法: 両側卵巣摘除後4日目の非妊成熟雌犬16頭を用い, nembutal 麻酔下に左外腸骨動脈内に挿入したカテーテルより圧トランスデューサーを介して平均動脈血圧を記録測定した。

右前肢肘静脈内には薬剤注入用カテーテルを挿入, infusion pump を用いて E<sub>2</sub> 17-β 17μg/min, または P 42μg/min の静脈内投与を90分間続行し, その前後において angiotensin II (A II) 0.05~0.5μg/kg・min または norepinephrine (NE) 0.5~5μg/kg・min の4段階量を投与した際の平均動脈血圧の上昇度の差異につき比較検討した。

成績: E<sub>2</sub> 17-β または P 注入の前後において, 平均動脈血圧の基礎レベルに著明な変動はみられず, 昇圧反応を基礎レベルからの上昇とし比較した。E<sub>2</sub> 17-β 注入によつて A II に対する dose response は A II 0.25μg/kg・min 以上の投与量では低下し, A II 0.25μg/kg・min 投与時で平均17% (以下平均値), A II 0.5μg/kg・min 投与時で31%の昇圧反応の抑制がみられた。また E<sub>2</sub> 17-β 投与後, NE に対する dose response も低下し, NE 1.0μg/kg・min 投与時には33%, NE 2.5μg/kg・min 投与時には17%の昇圧反応の抑制がみられた。P 注入時には, A II に対する昇圧反応が抑制される傾向がみられたものの有意差はなく, NE 投与に対する反応も P 注入の前後で有意差をみなかった。急性実験の影響を除くべく外腸骨動脈内に慢性的にカテーテルを挿入した両側卵巣摘除後の非妊成熟ヤギにおいても E<sub>2</sub> 40μg/min で注入した前後での A II 0.1~2.0μg/kg・min 投与に対する昇圧度の dose response は A II 0.5μg/kg・min 投与で17%, A II 1.0μg/kg・min 投与時には13%と昇圧反応

は有意に抑制された。

結論: E<sub>2</sub> 17-β 投与は昇圧物質に対する昇圧反応を抑制し, 妊娠時に生理的に発現する昇圧物質不应性の一要因と推定されるが, P にはその作用がみられなかった。

### 122. ヒト赤血球による妊娠時インスリンレセプターの解析

(三重大)

豊田 長康, 村田 和平, 小塚 良允

宮村 吉麿, 松本 隆史, 杉山 陽一

(1) 研究目的: 妊娠は一種のインスリン抵抗性状態であるとされているが, その機構の詳細は不明である。私もはそれを明らかにするための第一歩として, インスリンレセプターが妊娠時にどのように変化するかを検討する必要があると考え, 赤血球を用いて妊娠時のインスリンレセプターの解析を試みた。

(2) 方法: Gambhir らの方法を改変した小林らの方法に従い, 早朝空腹時へパリン加血 5ml を採血し, Ficoll-Hypaque 液を用いた遠心操作で白血球を除去した後, Tris-HEPES 緩衝液に浮遊させた。<sup>125</sup>I-インスリン (0.4ng/ml) および各濃度の非標識インスリン (1~100ng/ml) を赤血球浮遊液と混じ, 15°C で3.5時間反応させた後, dibutyl phthalate を用いた遠心により B/F 分離を行ない, 沈澱赤血球の放射能を測定した。

(3) 成績: 正常非妊婦54例, 妊娠初期18例, 妊娠中期15例, 妊娠後期52例についてインスリンの特異的結合率を検討したところ, <sup>125</sup>I-インスリン 0.4ng/ml 濃度下において, 赤血球2.4×10<sup>9</sup>当り各々5.05±1.02%, 5.07±1.52%, 5.40±1.45%, 4.93±1.37%となり, 統計学的に有意差を認めなかった。妊娠時には網状赤血球数が増加する症例が多く, それが結合率上昇の一因となり得るので, 網状赤血球数が10%以下の妊娠後期婦人20例に限り結合率を求めたところ4.64±1.37%とやや低値傾向を示した。更にインスリン基礎値が15μU/ml 以上もしくは75g 糖負荷試験において3時間までのΣIRI が400μU/ml を越える妊娠末期婦人6例 (網状赤血球は15%以下) の結合率を求めたところ3.61±0.48%となり, 統計学的に有意に低値を示した (p<0.01)。Scatchard analysis では結合率の低下はレセプター数の減少によるものと考えられた。肥満妊娠7例の結合率も同様に有意の低値を示した。

(4) 結論: hyperinsulinemia の著明な妊娠末期婦人では, 赤血球インスリンレセプターの数が減少するという成績が得られた。

質問 (広島・上下病院) 高橋 克彦

妊娠初期における insulin sensitivity 増加について, receptor 数のみで説明できるか.

回答 (三重大) 豊田 長康

妊娠時のインスリン感受性の変化は, 今回のレセプターの測定の結果では説明できない. レセプター以外の何らかのところで, 変化を受けているのではないかと考えられる.

質問 (大阪市立大) 須川 信

① 無核細胞の膜レセプターの減少を, 数の減少と表現されましたが容量 (capacity) の低下とは考えなくて

よいのか.

② レセプター部位におけるインスリン結合干渉は考えなくてよいか.

回答 (三重大) 豊田 長康

① レセプター数の減少を測定している.

赤血球は核を持たないが, 骨髄で造られる時に regulation を受け得ると考えられる.

② 妊娠時にインスリンレセプターと直接拮抗する物質は, 現在のところ考えられない. ただし間接的にレセプターに影響を及ぼしている物質 (たとえば黄体ホルモンなど) が存在していることは十分に考えられる.

## 第27群 妊娠・分娩・産褥・生理病理 II (123~126)

### 123. 妊娠時における 2-3DPG 及び Oxypurine の動態

(浜松医大) 秋山 治幸, 佐倉 東武  
水谷 栄彦, 川島 吉良

目的: 胎児は胎盤を介してガス交換を行なう. 生体は Hypoxia に対して赤血球内 2-3 DPG が増加し, 組織への酸素供給を容易にする. 一方 Adenine Nucleotides の分解が生じ, Oxypurine が上昇する. そこで正常妊娠における 2-3 DPG, total oxypurines の動態を検討し, 胎児の呼吸生理の一端を明らかにし, Fetal or Neonatal Distress の予知の可能性を検討した.

方法: 正常非妊婦15名, 正常妊婦220名 (妊娠初期52名, 中期76名, 後期92名), 正常新生児10名 (肺静脈) を対象とし, 重症妊娠中毒症 (高血圧型) 5名とを比較した. 2-3 DPG は Keit の方法, total oxypurines は Delapps Fisher の方法で測定した.

結果: ① 正常妊娠と正常非妊婦及び正常新生児との比較: i) 2-3 DPG 正常新生児肺静脈  $\leq$  正常非妊婦  $\leq$  妊娠初期 < 中期 < 後期, ii) total Oxypurines 妊娠初期  $\leq$  正常非妊婦 < 中期 < 後期  $\leq$  正常新生児臍静脈. ② 高血圧型重症妊中症妊婦と正常妊婦との比較: i) Fetal or Neonatal Distress (Yes) 2-3 DPG 低下, total Oxypurines 急増, ii) Fetal or Neonatal Distress (No) 2-3 DPG 増加, total Oxypurines 増加

考察: ① 妊娠時, 母体赤血球内 2-3 DPG は, 妊娠の進行に伴う漸増がみられ, 胎盤を通じ酸素を容易に母体より胎児に供給される環境にある (正常非妊婦14.9

$\pm 2.0$ , ピーク32週  $18.3 \pm 1.9 \mu\text{mol/g} \cdot \text{Hb}$ ). ② total Oxypurines は腎血流増加によると思われる妊娠初期の低下あるが, その後, 妊娠の進行に伴う漸増がみられる. これは胎児の代謝亢進によると推測される (正常非妊婦  $4.6 \pm 0.7$ , ピーク40週  $5.7 \pm 1.2 \text{mg/dl}$ ). ③ vasoconstriction による Hypoxia が考えられる高血圧型重症妊娠中毒症では, Fetal or Neonatal Distress をきたすものと, きたさぬものとは 2-3 DPG と total Oxypurines の動態に差が認められた. 従って母体情報として 2-3 DPG, 胎児情報としての total Oxypurines の併用測定は, 妊娠中毒症妊婦管理の有効な指標となる事が推測された.

### 124. 陣痛発来時のヒト血中 oxytocin, prostaglandins の動態について

(防衛医大) 永田 一郎, 加藤 宏一  
牧村 紀子, 小川 孝子, 小山 栄子

oxytocin (OT) と prostaglandins (PGs) の陣痛発来機構に関与する役割を探る目的で, 満期妊婦を4群 (1群: PGF<sub>2 $\alpha$</sub>  点滴静注による陣痛誘発例6例, 2群: PGE<sub>2</sub> 膈錠による陣痛誘発例5例, 3群: 自然陣痛発来例9例, 4群: 人工破膜のみによる陣痛発来例9例) について陣痛発来前, 不規則陣痛発来時, 規則的陣痛発来時における血中 OT, PGE<sub>1</sub>, PGE<sub>2</sub>, PGF<sub>2 $\alpha$</sub>  値を測定した. PGs の分離定量は稲川らの方法を, OT の定量は須藤らの方法を採用した.

1群では陣痛発来過程の各時点で, PGs 値, OT 値の変動に特定の傾向はみられなかつた. 2群では PGF<sub>2 $\alpha$</sub>