

17  $17\alpha, 20\alpha$ -Dihydroxy-4-pregnen-3-one ( $17\alpha, 20\alpha$ - $P_4$ )の妊娠中毒症の血中動態と分泌源の検討について

帝京大

佐藤和宏, 岡野秀子, 小林美和子, 吉村幸子, 神戸川 明, 沖永荘一, 荒井 清

【目的】前回黄体ホルモンの一代謝物である  $17\alpha, 20\alpha$ -Dihydroxy-4-pregnen-3-one ( $17\alpha, 20\alpha$ - $P_4$ )のRIA法を確立し正常性周期, 正常妊娠における血中濃度を報告した。今回我々は pregnancy induced hypertension (PIH)における母体血, 臍帯血で  $17\alpha, 20\alpha$ - $P_4$  を測定し, さらに基礎的実験により本ステロイド分泌源と, 高血圧との関連性を検討したので報告する。【方法】妊娠後期において2週間以上にわたり収縮期圧 140mmHg 以上, 拡張期圧 90mmHg 以上を示した PIH の症例の母体血, 臍帯血より RIA法で  $17\alpha, 20\alpha$ - $P_4$ ,  $17\alpha$ OH- $P_4$ , Aldosterone を測定した。また妊娠ラット, モルモット, 人胎児, 卵巣, 胎盤等組織の 800G 上澄を  $^{14}\text{C}$ - $17\alpha$ OH- $P_4$  又は  $^{14}\text{C}$ - $P_5$  および NADPH と 37°C 2時間 incubation し TLC で分離後  $^{14}\text{C}$ - $17\alpha, 20\alpha$ - $P_4$  を測定した。さらにラットに ACTH-Z 50  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , 250  $\mu\text{g}/\text{kg}$  を5日間連投し血圧と  $17\alpha, 20\alpha$ - $P_4$  の変動を検討した。【成績】正常妊婦と PIH の  $17\alpha, 20\alpha$ - $P_4$  濃度は母体血  $0.39 \pm 0.08, 0.66 \pm 0.19$ , 臍帯動脈血  $0.33 \pm 0.09, 0.65 \pm 0.2$ , 臍帯静脈血  $0.33 \pm 0.05, 0.60 \pm 0.2 \text{ ng/ml}$  といずれも PIH の方が有意に高値であった。 $17\alpha$ OH- $P_4$ , Aldosterone は母体血, 臍帯動脈血いずれも差がみられなかった。 $^{14}\text{C}$ - $17\alpha$ OH- $P_4$  とラット, モルモット, 人卵巣との incubation 実験ではそれぞれ 1.7%, 1.0%, 6%, 人胎盤では 15.6% の転換率を認めた。 $^{14}\text{C}$ - $P_5$  からはこれらの卵巣で僅かに転換したが, ラットの副腎では  $17\alpha, 20\alpha$ - $P_4$  は作られなかった。ラットに ACTH を連投した結果血圧と血中  $17\alpha, 20\alpha$ - $P_4$  の増加がみられた。【結論】 $17\alpha, 20\alpha$ - $P_4$  は PIH の症例で母体血, 臍帯血とも有意に高く, 高血圧との関連性が示唆され, さらに本ステロイドの分泌源の検討より主に黄体, 妊娠中は胎盤で産生されることが判明した。

18 Pregnenolone sulfate の in vivo における代謝動態—特に Progesterone と DHA-S に焦点をあてて

昭和大学, 帝国臓器 KK \*

小松崎一則, 小崎俊男, 橋野正史, 矢内原巧, 中山徹也, 森 弘 \*

【目的】Pregnenolone sulfate ( $P_5$  S) はステロイド (St) 代謝上, 一般に Progesterone ( $P_4$ ) 及び  $C_{19}$  並びに  $C_{18}$  系 St の前駆物質と考えられているが,  $P_5$  S の in vivo の妊娠中における代謝動態を検討した報告はないので以下の実験を行った。【方法】1) 妊娠末期母体 (5例) へ非標識  $P_5$  S (30mg) を投与し, 15分, 30分, 60分, 120分, 24時間後の母体血中  $P_5$  S,  $20\alpha$  dihydro  $P_5$  S ( $20P_5$  S),  $P_4$ ,  $20P_4$  及び DHA-S 値を安定同位体を内部標準として用いた GC-MS 法で測定した。2) 妊娠末期母体 (1例) へ重水素標識  $P_5$  S ( $d_4$ - $P_5$  S) (30mg) を投与し, 60分後の母体血中  $d$  化 St を GC-MS 法にて検出した。【成績】I)  $P_5$  S 投与 1)  $C_{21} \Delta^5$  St: ①  $P_5$  S は投与後15分で前値に比し約4倍に増量し, 以後減少, 24時間後に前値レベルとなった。②  $20P_5$  S は15分で速やかに約2倍に増加し, 120分まで高値を持続, 24時間後に前値に復した。2)  $C_{21} \Delta^4$  St:  $P_4$ ,  $20P_4$  はいずれも15分後より上昇し, 前値を100とした増加率をみると, 15分から120分値まで有意に増加した。③  $C_{19} \Delta^5$  St: DHA-S は実測値, 変化率共に時間的変化が認められなかった。II)  $d_4$ - $P_5$  S 投与: 60分後に  $d$  化 St が検出されたのは,  $C_{21}$  St の  $P_5$  S,  $20P_5$  S,  $P_4$  で,  $d$  体の占る割合は各々, 84.5%, 85.1%, 10.9% であった。 $20P_4$  及び  $C_{19}$  St の DHA-S は検出されなかった。【結論】in vivo において母体血中  $P_5$  S の妊娠中の代謝像を初めて明らかにした。1) 母体血中  $P_5$  S は  $C_{19}$  St の DHA-S へは転換されないことが示唆された。2) 母体血中  $P_5$  S も  $P_4$  の前駆物質となり得ることが in vivo で示された。しかし,  $P_4$  の  $d$  化率及び投与後の増加率が小さいことから, 妊婦血中に著増する  $P_4$  の材料としては母体血中  $P_5$  S 以外に主に由来することが示唆された。3) 母体血中  $P_5$  S から  $20P_4$  も生成される可能性が暗示された。