

25 抗Progesterone 剤誘発流産に対する 各種薬剤の影響に関する研究一

帝京大

辻井 孝, 小林美和子, 吉村幸子, 荒川聡子,
三間瑞枝, 岡野秀子, 大川とみ, 神戸川 明,
冲永荘一, 荒井 清

[目的] 11β -(4 dimethyl aminophenyl)estra-4, 9-dien-17 β ol-3 one (RU)を妊娠ラットに10 mg/kg 経口投与すると100%流産することを証明したが, 今回は各種薬剤を同時投与が本剤の有効投与量に影響するか否か検討したので報告する。[方法] 妊娠9日ラットにRUを2.5または5 mg/kgと同時に合成黄体ホルモン剤のchlormadinone Ac (CMA), Medroxy-P Ac (MPA), Cyproterone Ac (CYA), Norethisterone (NET), 合成副腎皮質ホルモンのDexamethasone (DX), また抗E剤のTamoxifen (TAM), Clomiphene citrate (Clomid)およびCyclofenil (CF)を投与した。2日後に開腹, 子宮重量と生存胎仔数を測り, 母体血中Progesterone (P)とCorticosterone (B)を測定した。[成績] RU 2.5 mg/kg 単独投与では, 生理食塩水投与時と子宮重量, 生存胎仔数は変わらなかった。また合成黄体ホルモン剤または合成副腎皮質ホルモン剤併用投与でも変化はなかったが, 抗E剤1 mg/kgを併用すると全例完全に流産した。なお抗E剤5 mg/kgの各々の単独投与では生理食塩水投与と同じ程度の子宮重量および生存胎仔数を示した。血中PはRU投与で不変, 黄体ホルモン投与で低下傾向であった。また, 血中BはDX投与で低下, RU投与では無投与ラットと同じであった。[結論] 抗P剤であるRUはPレセプター(PR)と結合し流産をきたす。合成強力黄体ホルモン大量20 mg/kg投与してもRUの作用に影響を与えなかった。しかし, 抗E剤を少量RUに加えるとRUの効果は相乗的に増大することが判明した。この事実は抗E剤投与でPRの産生が抑制されるため, RUがより少量で効果を発揮するためと考えられる。

26 流産におけるヒト妊娠初期絨毛および脱落膜の プロゲステロンレセプターの検討

高知医科大学

福永寿則, 浅井政房, 塚原優己, 相良祐輔

[目的] 妊娠初期絨毛のプロゲステロンレセプター(PR)の存在を、前回初めて明らかにした。今回流産時の絨毛および脱落膜のPRの特性を、正常妊娠のそれと比較し、レセプターよりみた流産の機序の解明を試みた。[方法] 正常妊娠またはけい留流産中絶時に得た絨毛および脱落膜と非妊娠子宮内膜の細胞質を、 ^3H -R5020でラベルし、デキストラン炭末法で検討した。さらにこれらPR複合体の活性化能すなわちクロマチン結合能の有無を、ATPカラムで分析した。各組織液に含まれるプロゲステロン(P)濃度は高速液体クロマトグラフィーで測定した。[成績] 脱落膜PRは、流産例でも正常妊娠と同様に、最大結合部位(Bmax)218~266 fmol/mgたん白、解離定数(Kd)2.8~6 nMで非妊娠子宮内膜PRと同程度であった。絨毛でも、Bmaxは脱落膜と同程度、Kdは11.3~11.8 nMのPRが存在し、正常妊娠、流産例で、差はみられなかった。ATPカラムでの検討では、流産脱落膜PRでも、正常妊娠および非妊娠子宮内膜PRと同様な、活性化処理によるクロマチン結合能の上昇がみられた。一方、正常妊娠絨毛PRは、活性化処理前よりすでにクロマチン結合能が高かった。流産絨毛では、この活性化能が低下していた。また組織液のP濃度は、正常絨毛および流産絨毛とも150~390 ng/mlにあり、両者の差はみられなかった。[結論] 1) 流産、正常妊娠における脱落膜PRの量的・質的差違はみられなかった。2) 正常絨毛のPRは脱落膜PRと違い、活性型として存在していた。3) 流産絨毛は、組織内P濃度、PR量が正常絨毛と同様であるにもかかわらず、クロマチン結合能の低下がみられた。