

のでしょうか。

応答 (弘前大) 片桐 清一

黄疸を呈し、その後出血傾向を呈した症例は今回発表の48例の中には、1例もございませんでした。

また、ヘパリン使用症例もございませんでした。

応答 (弘前大) 品川 信良

只今の御質問に直接お答えするようなケースが今回の48例のなかにはありませんでしたが、DIC やヘパリンに関する最も極端なケースの1つを御紹介します。それは、産褥子癩の何をやつても痙攣のとまらないケースにヘパリンをやつて奏効したという経験を、私たちは2例もつて居ります。

第9群 胎児・新生児 (118~141)

118. 胎児新生児期における副腎髓質系の発達に関する研究

(岡山大)

○橋本 雅, 山本 穰一, 三好 勝彦
工藤 尚文, 武田 佳彦, 関場 香

胎生期における個体防御反応系の一環としてのカテコラミン分泌については不明の部分が少ない。特に副腎に加え、胎生期に特徴的な器管である zuckerandl (ZK) 器管の関与も考えられ、カテコラミン生成開始時期および局在性については明らかではなかつた。そこで今回妊娠中絶人胎児およびラット胎児を用いて、蛍光法による組織学的カテコラミン証明法と従来よりの Trihydroxyindol (THI) 法によるカテコラミン濃度の定量的測定法を組み合わせ、胎生期におけるカテコラミンの局在性および生成開始時期について検討を加えた。まず胎児より副腎および ZK 器管を取り出し、ただちにイソペンタンドライアイス (-80°C) で凍結した。そして一部は -80°C で1週間減圧凍結乾燥した後ホルマリンガスを反応させパラフィンで包埋する。組織カテコラミンの証明は蛍光顕微鏡下に黄緑色の蛍光を発することにより判定を行つた。この方法によると、人胎児副腎髓質および ZK 器管で胎生22週ですでにカテコラミンの証明が可能であつた。またラットでは胎生12日目でカテコラミンの証明ができた。凍結しておいた他の一部は重量測定後 Trichloroacetic acid にて除蛋白を行いアルミナカラムクロマトグラフィーによりカテコラミンの分離溶出を行つた。カテコラミンの測定は THI 法により auto-analyzer を用いて測定を行つた。胎児副腎カテコラミン含量は胎生18週頃より測定可能であり、ZK 器管カテコラミンは胎生10週頃より測定可能であつた。また副腎においても ZK 器管においても nor-epinephrine に比し epinephrine の急激な増加が見られた。

以上の結果から、人胎児副腎髓質カテコラミン生成は少なくとも胎生22週頃より始まり、ZK 器管では胎生10週頃より開始するものと考えられる。

質問 (帝京大) 荒井 清

材料採取した胎児の娩出様式と副腎内 CA の量的関係はありますか。

応答 (岡山大) 橋本 雅

陣痛その他の Factor による CA の組織学的変動については、妊娠中絶胎児の条件が違うため陣痛等種々の Factor による差は認められなかつた。

119. 人胎児副腎の機能的成熟

(東京大) ○桑原 慶紀, 新居 隆,
木川 源則, 坂元 正一

胎児副腎は、分娩時のストレスに対する防御反応や肺などの臓器成熟過程において重要な役割りを果たしている。しかし、副腎自体の機能成熟過程や調節機構については不明な点が尚多く残されている。そこで、胎齢による ACTH に対する反応性の相違を検討し、胎児副腎の機能成熟過程を解明することを試みた。

実験方法及び成績：妊娠5, 7, 10カ月の胎児副腎を0~3.0μg/ml 1-24 ACTH 含有の medium, TC-199 で perfusion し、経時的に採取した灌流液中の cortisol, DHEA, progesterone を RIA で測定した。

妊娠5カ月胎児副腎の cortisol, DHEA分泌は、ACTHにより何らの影響もうけなかつた。しかるに、妊娠10カ月胎児副腎は0.03~3.0μg/mlの各種濃度の ACTH 刺激に対し dose-response 的に反応し、有意の cortisol 分泌の亢進を示した。3.0μg/ml ACTH 投与群の cortisol 分泌最高値 (723pg/ml/mg wet tissue) は非添加対照群 (73pg/ml) の約10倍に達した。progesterone 分泌も ACTH に反応し、cortisol と同様の変化を示したが、非常に軽度であつた。DHEA は同濃度の ACTH 刺激に対

し分泌増加反応を示さなかつた。妊娠7カ月胎児副腎も10カ月副腎と同様に ACTH 刺激に反応し、cortisol 分泌が有意に増加した。

かかる成績は胎児副腎は成熟と共に cortisol 産生能を獲得し、その機能は下垂体 ACTH の調節をうけることを示唆している。一方、DHEA 産生能はこれと異なり、胎齢早期より認められるが、その調節機構は cortisol と異なり、ACTH の直接支配をうけないことが示唆された。

質問 (昭和大) 中山 徹也

胎児副腎皮質の ACTH に対する反応性については、1965年の本学会宿題報告にて発表し、出生直後の新生児では cortisol とともに DHEA の両方が増量することを推定させる成績を得ている。副腎の実験では、生後の時間の問題がかなり大きな影響をもつと思われませんが、この点についての御考えは？

応答 (東大) 新居 隆

3つの実験はすべて児死亡後3時間以内に実験を開始している。

質問 (昭和大) 矢内原 巧

DHA の測定は free として測定されましたか、又は加水分解して total として測定されましたか？

応答 (東大) 新居 隆

Total で測定している。

質問 (名古屋市立大) 石田昭太郎

我々の成績では、分娩中、cortisol DHEA-S いずれも上昇傾向をとり、更に出生直後の新生児に対する ACTH 負荷に対し、cortisol DHEA-S 共に4~5倍の上昇を示した事等、先生の報告と異なる。DHEA-S が ACTH に regulate されないとするならば、どんなものをおられるのか？

応答 (東大) 新居 隆

今回の perfusion 実験では ACTH により、支配されてはいなかつた。どの様な機構が作用しているかについては不明である。

120. 胎児副腎におけるコルチコイド合成に関する研究

(帝京大)

○吉田 信隆, 矢内原 巧, 平戸久美子
冲永 莊一, 荒井 清

胎児副腎は、妊娠中大量に産生されるステロイドホルモンの供給源として重要な役割を果しているが、その分泌調節機構についての報告は少い。そこで我々は in

vitro における胎児副腎のコルチコイド生成過程に及ぼす諸因子の影響を検索するため、以下述べる研究を行った。

妊娠中期胎児の副腎組織を、Krebs-Ringer 液中、37°C、O₂ 95%、CO₂ 5% 下、放射性 17 α -hydroxyprogesterone を基質とし、種々の条件下で培養し、各代謝産物の生成動態に及ぼす影響を検討した。

17 α -hydroxyprogesterone は、時間と共に減少し、11-deoxycortisol は一時的な増加を来たした後、再び減少した。このいわゆるベル型推移に伴って、cortisol の産生増加が認められた。この結果、17 α -hydroxyprogesterone より 11-deoxycortisol を経て cortisol に至る、cortisol の主生成経路が示唆された。

本条件下において、17 α -hydroxyprogesterone を基質として、胎児副腎細胞分画を用い培養するに、11-deoxycortisol は各細胞分画すべてに認められたが、microsomal 及び soluble fraction では、cortisol の産生を認めなかつた。

microsomal 及び soluble fraction にて、17 α -hydroxyprogesterone を用いて培養するに、21-hydroxylase の Michaelis constant は、13.3 μ M であつた。分画の差による 21-hydroxylase の酵素反応の差は認められなかつた。種々の内因性ステロイドを阻害剤として加えるに、progesterone (inhibitor constant (K_i)=20.0 μ M), 11-deoxycortisol (K_i=27.5 μ M), estradiol (K_i=87.4 μ M), cortisol (K_i=200 μ M) の順に阻害作用が強く、何れも拮抗阻害型を示した。

また、estrogen 中、estradiol が最も強い阻害作用を示した。

質問 (日本大) 吉田 孝雄

in vitro で胎児副腎皮質が cortisol を生成していることを証明したことは極めて興味深い。

しかし、胎児血中での cortisol レベルの低いのは如何なる機序によるものであろうか。御教示願いたい。

応答 (帝京大) 吉田 信隆

incubation 法により progesterone よりの cortisol 産生の差異があると考えられる。

今回の我々の実験では cortisol は多量に出来た。

応答 (昭和大) 矢内原 巧 (共同研究者)

胎児副腎は妊娠中大量の Androgen を胎盤性 estriol の前駆物質として分泌していますが、その estriol の意義は不明です。cortisol が母体に比べて又胎児血中の他の Androgen に比べて低値であることが何故かと云う質問