

各種蛋白体ホルモンおよび副腎皮質ステロイド添加の 人絨毛組織呼吸に及ぼす影響

金沢大学医学部産科婦人科学教室(主任 赤須文男教授)

地 引 晶 子

(昭和40年11月29日受付)

妊娠すれば、妊婦は自身の生命を維持し、胎児を育成するために体内の全器官をあげて活動を高めてゆくが、その中で新生された胎盤の健在は胎児育成に対して必要不可欠のものであることはいうまでもない。しかもその機能や作用機序は複雑である。さて、胎盤と内分泌との関連性について述べた Halban (1905) の研究以来、この問題に対しては殊更注目を浴びて多角的見地から研究されているが^{1)~7)}、胎盤は子宮腔内にあるために人間における純粋な機能観察が実施困難なこと、動物種に差異があることおよび妊娠における母体の内分泌器官は非妊時にくらべて質・量共に異なつた機能を営む等から、その解明への困難は甚大である。しかし、胎盤に由来するホルモンについては、周知の如く性ホルモン群と蛋白体ホルモン群とに大別されて、この両群が妊娠月数に従つて複雑に交錯して変動し、代謝が行なわれていることが次第に明らかとなつてきているが、これらの胎盤に関連した蛋白体ホルモンを、絨毛組織呼吸の面から論じた報告は極めて少ない。私は前回の実験⁸⁾に引続いて、旺盛な増殖期にある胎盤絨毛を選び、その酸素消費量を時間的に測定^{9)~11)}し、同時に妊娠と関係の深い蛋白体ホルモンならびに副腎皮質ホルモンの各製剤を添加した場合の影響を、それぞれの対照測定値と比較し、絨毛機能の動態の一端を観察したので以下報告する。

実 験 方 法

1) 実験材料

絨毛組織は、前の実験と同じく正常妊娠第5~12週までの、合法的な人工妊娠中絶術を受けた患者から得たもので、その子宮内容除去術に際しては、絨毛組織をなるべく挫滅しないように取出して、直ちに氷冷した Krebs-Ringer 燐酸緩衝液 (以下 KRP と略) (pH 7.4)¹⁰⁾ で附着している血液をできるだけ洗い落

すように、静かに3回ほど洗滌した後、速かに実験に供した。なお、絨毛組織は無理に切片としないで、約 200 mg 切取り氷冷した KRP に浮遊させると、薬のように広がり、厚さは 0.4 mm 以下となるのでそのまま3回 KRP で洗い実験に供した。

使用薬剤は、蛋白体ホルモンである性腺刺激ホルモンの中で妊馬血清性々腺刺激ホルモン Pregnant mare serum gonadotrophin (PMS-G と略, Anteron, Deutsch-Schering), 人胎盤性々腺刺激ホルモン Human chorionic gonadotrophin (HCG と略, Gonatropin, 帝国臓器), 黄体維持ホルモンあるいは泌乳ホルモン Prolactin (帝国臓器) を、副腎皮質ステロイドとして Dexamethasone 21-phosphate (Dexamethasone と略, Decadron, 日本メルク万有) および Hydrocortisone sodium succinate (Hydrocortisone と略, Solu-Cortef, Upjohn) を用いた。

2) 実験方法

測定は前報と同様に Warburg 直接法^{9)~11)}によつた。反応容器は水銀法で容器恒数を求め、閉鎖液は Brodie 液を、緩衝液は KRP (pH 7.4, これは使用の都度、東洋 pH 試験紙を使用した) 2 ml を反応容器の主室に、副室には CO₂ 吸収の目的で 10% KOH 0.2 ml を濾紙にしみこませて入れた。作製した同一の組織片は、主室に KRP と共に入れ、第1の容器を対照用とし、第2以下の各容器の側室には添加薬剤の各濃度のもの (PMS-G は 1,000 u/ml と 500 u/ml, HCG は 500 u/ml, 250 u/ml および 50 u/ml, Prolactin は 100 u/ml と 50 u/ml, Dexamethasone は 4 mg/ml, 2 mg/ml, 1 mg/ml および 0.5 mg/ml, そして Hydrocortisone は 5 r/ml および 1 r/ml) をそれぞれ 0.2 ml ずつを入れた。各々の反応容器を Manometer に連結した後、実験温度を 37.5

Effects of the Addition of Various Proteohormones and Corticosteroids of Tissue Respiration of Human Chorion. Shōko Jibiki, Department of Obstetrics & Gynecology (Director: Prof. F. Akasu), School of Medicine, Kanazawa University.

°C とした恒温槽中に入れ、振幅約 5 cm の弧運動で毎分約 80~90 回転の振盪方式で振盪し、10分後 Manometer および 反応容器内の温度が一定するのを待ち、活栓を閉じて呼吸槽を密閉し、O-Point を読取つた後、第 2 以下の反応容器の側室の薬剤を主室に静かに注ぎ入れ、各例ともに10分毎に 9 回読取を行ない、温度気圧計に現われた差を補正した。反応測定終了後、取出した組織片を KRP で 2 回洗い濾紙で水分を吸取り、乾熱器で 50°C、24時間乾燥してから、Torsion balance で乾燥重量を秤量した。酸素消費能 (以後 Q_{O_2} と略) は Manometer の読の補正值を $-h$ とし、容器恒数を K とした次式により算出した。 Q_{O_2} = 酸素消費量 ($-h \times K$) μ l/乾燥重量 mg/時間 hr.

実験成績

1. 蛋白体ホルモン製剤添加の絨毛組織呼吸に及ぼす影響

1) 性腺刺激ホルモン製剤添加の絨毛組織呼吸に及ぼす影響

(a) PMS-G 添加の場合 1,000 u/ml および 500 u/ml の添加それぞれ 8 例、対照 8 例の絨毛組織酸素消費量の測定結果は第 1 表に示す如く、添加量は全例において抑制を認め、 Q_{O_2} 平均値は 1,000 u/ml ($2.175 \pm 0.147 \mu$ l/mg/hr) (以後単位を省略す)、500 u/ml (2.137 ± 0.171) に対し、対照群 (2.900 ± 0.126) でそれぞれの値は推計学的 (危険率 5%) に明らかに有意差を認めた。また、第 1 図に示す如く、酸素消費量は添加両群は大差なく、対照群と共に大体比例して

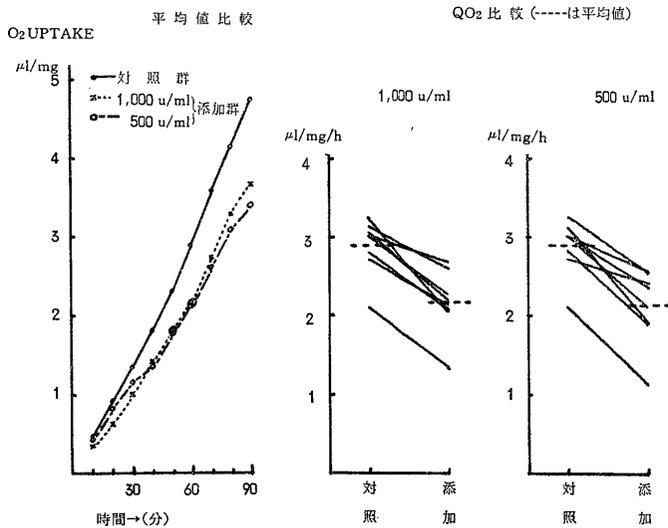
増加するため、その差は時間と共に大きくなってゆくのを認めた。

(b) HCG 添加の場合 500 u/ml, 250 u/ml および 50 u/ml の添加各々 5 例、対照 5 例の絨毛組織酸素消費量の測定結果は第 2 表に示す如く、添加した 3 群は一般に酸素消費の増加傾向を認め、 Q_{O_2} 平均値は 500 u/ml (3.400 ± 0.187)、250 u/ml (3.388 ± 0.106) および 50 u/ml (3.291 ± 0.114) に対し対照群 (2.782 ± 0.073) で、推計学的 (危険率 5%) に 500 u/ml および 250 u/ml においては明らかに有意差を認めたが、50 u/ml には有意差を認めなかつた。また、第 2 図に示す如く、酸素消費量は添加 3 群、対照群ともに比例して増加するのが認められた。

2) 小 括

PMS-G と HCG の各々 500 u/ml 添加の絨毛組織酸素消費量測定値の各平均値を比較検討すると、第 3 表の如く、PMS-G 添加群は対照 (両対照群の平均値) に比し抑制傾向を示し、 Q_{O_2} 平均値は (2.137 ± 0.171) に対して対照は (2.841 ± 0.100) であるが、HCG 添加群は対照に比し増加を示し、 Q_{O_2} 平均値は (3.400 ± 0.106) であつた。PMS-G と対照、HCG と対照、そして PMS-G と HCG との Q_{O_2} 平均値はそれぞれ 5% の危険率で有意差を以つて抑制または増加を認めた。第 3 図に示す如く、対照群を中心として PMS-G 添加群は下方を、HCG 添加群は上方を、共に比例して増加し時間と共にその差が大きくなるのがみられた。

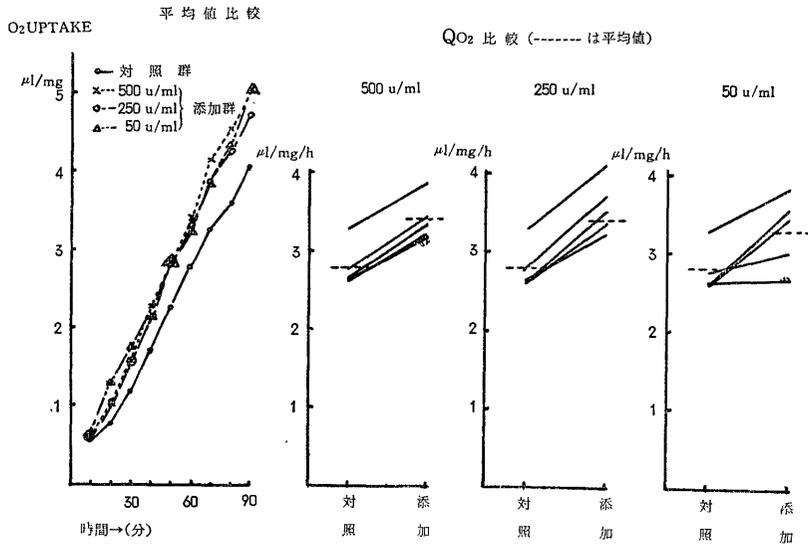
第 1 図 Pregnant Mare Serum Gonadotropin (ANTERON) 添加の人絨毛組織 O_2 Uptake に及ぼす影響



第1表 Pregnant Mare Serum Gonadotropin (ANTERON) 添加の人絨毛組織 O₂ Uptake に及ぼす影響 (μl/mg)

No.	症例	年齢	産数	時間(分)		10	20	30	40	50	60	70	80	90	Q _{o2}
				対	照										
1	T.M.	25	I	対	照	0.785	1.221	1.657	1.832	2.442	3.140	3.576	4.012	4.048	3.140
				添加	1,000u/ml 500u/ml	0.580 0.642	0.986 0.785	1.508 1.071	1.682 1.285	2.204 1.499	3.074 2.212	3.537 2.498	2.610 1.927	3.074 2.212	3.537 2.498
2	K.K.	24	II	対	照	0.481	0.771	1.252	1.637	1.733	2.118	2.889	3.178	3.467	2.118
				添加	1,000u/ml 500u/ml	0.183 0.318	0.224 0.510	0.608 0.828	0.904 0.955	1.097 1.019	1.340 1.146	1.946 1.592	2.189 1.847	2.889 1.592	3.178 1.847
3	M.A.	21	I	対	照	0.248	0.579	1.075	1.901	2.232	2.728	3.638	3.968	4.467	2.728
				添加	1,000u/ml 500u/ml	0.267 0.388	0.537 0.583	0.985 1.262	1.343 1.457	1.970 2.234	2.150 2.428	2.776 3.302	3.313 3.690	3.638 3.302	3.968 3.690
4	N.E.	34	II	対	照	0.337	0.843	1.180	1.685	2.696	3.030	3.539	4.381	4.887	3.030
				添加	1,000u/ml 500u/ml	0.230 0.267	0.692 0.401	0.896 0.802	1.265 1.070	1.702 2.006	2.277 2.407	2.687 2.808	3.583 3.476	2.687 2.808	3.583 3.476
5	H.T.	28	II	対	照	0.176	0.439	1.005	1.845	2.636	3.251	4.131	4.833	5.448	3.251
				添加	1,000u/ml 500u/ml	0.191 0.672	0.382 1.008	0.860 1.568	1.243 1.791	1.529 2.150	2.007 2.575	2.581 3.135	3.154 3.345	2.581 3.135	3.154 3.345
6	M.Y.	25	II	対	照	0.651	1.198	1.688	2.301	2.546	3.064	3.676	4.779	6.495	3.064
				添加	1,000u/ml 500u/ml	0.377 0.401	0.876 0.936	1.130 1.203	1.758 1.604	2.130 1.872	2.224 2.139	2.898 2.540	3.235 3.877	2.898 2.540	3.235 3.877
7	W.K.	27	I	対	照	0.590	1.277	1.475	1.770	2.261	3.048	3.736	4.031	4.326	3.048
				添加	1,000u/ml 500u/ml	0.349 0.548	0.699 1.096	1.298 1.723	1.797 1.858	2.196 2.137	2.695 2.584	3.394 3.289	4.192 3.759	3.394 3.289	4.192 3.759
8	T.K.	32	II	対	照	0.686	0.915	1.449	1.754	1.983	2.821	3.660	4.194	4.499	2.821
				添加	1,000u/ml 500u/ml	0.629 0.494	0.768 0.658	1.117 0.823	1.397 1.152	1.606 1.481	2.095 1.893	2.793 2.304	3.212 2.386	2.793 2.304	3.212 2.386
平均値				対	照	0.494 ±0.078	0.905 ±0.109	1.354 ±0.088	1.841 ±0.072	2.316 ±0.118	2.900 ±0.126	3.606 ±0.121	4.172 ±0.059	4.755 ±0.317	2.900 ±0.126
				添加	1,000u/ml 500u/ml	0.351 ±0.060	0.648 ±0.088	1.050 ±0.098	1.424 ±0.108	1.804 ±0.138	2.175 ±0.147	2.769 ±0.148	3.302 ±0.198	3.691 ±0.220	4.172 ±0.059
S. E.				対	照	0.466 ±0.052	0.747 ±0.088	1.160 ±0.124	1.397 ±0.119	1.800 ±0.151	2.137 ±0.171	2.648 ±0.213	3.110 ±0.268	3.427 ±0.298	2.137 ±0.171

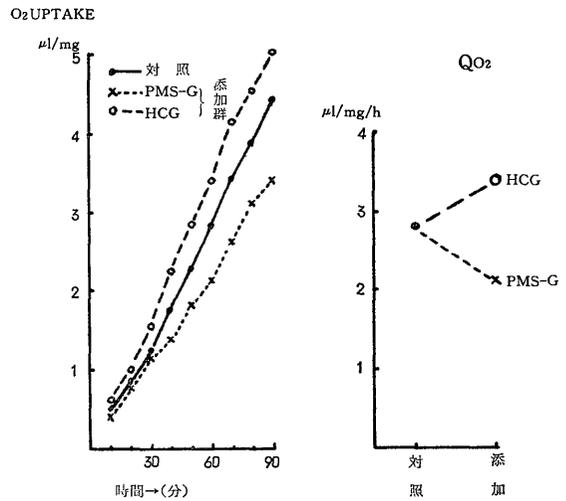
第2図 Human Chorionic Gonadotropin (GONATROPIN) 添加の人絨毛組織 O₂ Uptake に及ぼす影響



第3表 PMS-G (ANTERON) および HCG (GONATROPIN) の各 500u/ml 添加の人絨毛組織 O₂ Uptake の平均値比較 (対照は両対照群の平均)

時間 (分)	対 照	PMS-G 添加 (ANTERON)	HCG 添加 (GONATROPIN)
	13	8	5
10	0.526 ± 0.089	0.466 ± 0.052	0.632 ± 0.126
20	0.849 ± 0.112	0.747 ± 0.088	1.006 ± 0.121
30	1.257 ± 0.123	1.160 ± 0.124	1.576 ± 0.155
40	1.785 ± 0.129	1.397 ± 0.119	2.266 ± 0.179
50	2.293 ± 0.134	1.800 ± 0.151	2.840 ± 0.164
60	2.841 ± 0.100	2.137 ± 0.171	3.400 ± 0.187
70	3.446 ± 0.152	2.648 ± 0.213	4.159 ± 0.251
80	3.896 ± 0.889	3.110 ± 0.268	4.541 ± 0.256
90	4.411 ± 0.246	3.427 ± 0.298	5.046 ± 0.316
QO ₂	2.841 ± 0.100	2.137 ± 0.171	3.400 ± 0.187

第3図 PMS-G (ANTERON) および HCG (GONATROPIN) 500u/ml の各添加の人絨毛組織 O₂ Uptake の平均値比較



3) Prolactin 添加の絨毛組織呼吸に及ぼす影響

100 u/ml および 50 u/ml 添加はそれぞれ 10例, 対照 10例の絨毛組織酸素消費量測定結果は第 4 表に示す如く, 添加両群は全例において酸素消費の減少をきたし, 高濃度のは低濃度のものより著しく, QO₂ 平均値は 100 u/ml (2.176 ± 0.170), 50 u/ml (2.253 ± 0.149) に対し対照群は (2.861 ± 0.133) で, 添加の両群は共に明らかに有意差 (危険率 5%) を認めた. 第 4 図は酸素消費量を示し, 高濃度と低濃度と少差

で, 対照と共に時間に比例してみられる.

2. 副腎皮質ステロイド添加の絨毛組織呼吸に及ぼす影響

1) Dexamethasone 添加の絨毛組織呼吸に及ぼす影響

4 mg/ml, 2 mg/ml, 1 mg/ml および 0.5 mg/ml の添加はそれぞれ 5 例, 対照 5例の絨毛組織酸素消費量の測定結果は第 5 表に示す如く, 添加群は一般に抑制傾向を認め, 濃度の高いものが著しく, 低濃度の

第4表 Prolactin 添加の人絨毛組織 O₂ Uptake に及ぼす影響

(μ l/mg)

No.	症例	年齢	産数	時間(分)		10	20	30	40	50	60	70	80	90	Q ₀₂
				対	照										
1	T.M.	25	I	対	照	0.785	1.221	1.675	1.832	2.442	3.140	3.576	4.012	4.448	3.140
				添加	100u/ml 50u/ml	0.469 0.656	0.604 0.775	0.738 1.192	0.872 1.490	1.006 1.848	1.341 2.265	1.542 2.682	1.811 3.159	1.945 3.397	1.341 2.265
2	K.K.	24	II	対	照	0.481	0.771	1.252	1.637	1.733	2.118	2.889	3.178	3.467	2.118
				添加	100u/ml 50u/ml	0.191 0.281	0.477 0.374	0.764 0.655	0.954 0.842	1.050 0.935	1.241 1.497	1.909 1.777	2.291 1.967	2.708 2.341	1.241 1.497
3	I.K.	32	II	対	照	0.460	0.919	1.302	1.685	1.992	2.254	2.835	3.601	4.137	2.254
				添加	100u/ml 50u/ml	0.629 0.510	0.768 0.867	1.117 1.225	1.397 1.480	1.606 1.684	2.095 2.041	2.793 2.653	3.212 3.368	3.489 3.929	2.095 2.041
4	M.A.	21	I	対	照	0.248	0.579	1.075	1.901	2.232	2.728	3.638	3.968	4.467	2.728
				添加	100u/ml 50u/ml	0.325 0.157	0.649 0.392	1.136 1.018	1.460 1.332	1.947 1.566	2.272 2.036	3.002 2.976	3.488 3.367	4.300 3.916	2.272 2.036
5	H.T.	28	II	対	照	0.176	0.439	1.055	1.845	2.636	3.251	4.130	4.833	5.448	3.251
				添加	100u/ml 50u/ml	0.499 0.295	0.898 0.442	1.397 0.663	1.768 1.031	2.495 1.400	2.695 1.547	3.038 1.916	3.993 2.137	4.592 2.284	2.695 1.547
6	M.Y.	25	I	対	照	0.651	1.198	1.688	2.301	2.546	3.064	3.676	4.779	6.492	3.064
				添加	100u/ml 50u/ml	0.278 0.430	0.972 0.860	1.389 1.433	1.945 2.006	2.168 2.436	2.361 2.723	2.778 2.866	3.195 3.296	3.614 4.729	2.361 2.723
7	K.K.	32	II	対	照	0.674	1.180	1.517	1.857	2.359	3.202	3.709	4.044	4.718	3.202
				添加	100u/ml 50u/ml	0.345 0.642	1.035 0.802	1.265 1.002	1.495 1.872	1.841 2.139	2.071 2.674	2.646 3.274	2.876 3.744	3.451 4.045	2.071 2.674
8	I.K.	30	II	対	照	0.334	0.667	1.335	1.659	2.503	2.837	3.838	4.839	6.007	2.837
				添加	100u/ml 50u/ml	0.660 0.649	1.148 0.974	1.640 1.428	2.112 1.947	2.460 2.272	2.772 2.434	3.168 3.050	3.564 3.909	4.422 3.909	2.772 2.434
9	H.T.	30	I	対	照	0.573	0.669	0.956	1.720	2.291	2.676	3.345	3.882	4.256	2.676
				添加	100u/ml 50u/ml	0.375 0.448	0.563 0.784	0.938 1.008	1.313 1.344	1.594 1.903	2.157 2.463	2.438 3.135	2.907 3.583	3.095 4.143	2.157 2.463
10	O.E.	34	II	対	照	0.334	0.668	1.588	1.838	2.758	3.343	4.763	5.849	6.601	3.343
				添加	100u/ml 50u/ml	0.355 0.432	0.710 0.770	1.331 1.425	2.040 1.900	2.395 2.158	2.750 2.848	3.195 3.314	3.976 4.488	4.436 5.265	2.750 2.848
平均値				対	照	0.472 ±0.063	0.831 ±0.089	1.344 ±0.084	1.828 ±0.060	2.350 ±0.097	2.861 ±0.113	3.640 ±0.178	4.299 ±0.245	5.004 ±0.339	2.861 ±0.133
S. E.				添	加	0.413 ±0.047	0.782 ±0.070	1.172 ±0.092	1.536 ±0.136	1.856 ±0.172	2.176 ±0.170	2.651 ±0.173	3.131 ±0.220	3.605 ±0.272	3.176 ±0.170
				加		0.450 ±0.054	0.705 ±0.069	1.105 ±0.092	1.524 ±0.127	1.834 ±0.143	2.253 ±0.149	2.764 ±0.168	3.268 ±0.233	3.796 ±0.295	2.253 ±0.149

第5表 Dexamethasone 添加の人絨毛組織 O₂ Uptake に及ぼす影響

(μ l/mg)

No.	症 例	年 齢	産 数	時 間(分)							Q _{O₂}			
				10	20	30	40	50	60	70		80	90	
1	H. Y.	28	I	対 照	0.709	0.945	1.181	1.654	2.008	2.717	3.307	3.544	3.662	2.717
				添 加	0.850	1.062	1.274	1.593	1.912	2.018	2.655	2.761	2.974	2.081
				0.5mg/ml	0.631	0.884	1.010	1.263	1.389	2.399	2.904	3.060	3.683	2.399
2	M. A.	21	I	対 照	0.417	0.939	1.566	2.401	2.714	3.027	3.757	4.801	5.532	3.027
				添 加	0.520	0.780	1.300	1.820	2.080	2.599	2.970	3.561	4.010	2.599
				0.5mg/ml	0.647	0.810	1.456	1.782	2.430	2.721	3.625	4.044	4.529	2.754
3	H. T.	25	I	対 照	0.224	0.672	1.568	2.463	2.911	3.695	4.927	5.822	2.911	
				添 加	0.303	0.759	1.517	2.121	2.424	2.727	3.337	4.248	5.768	2.727
				0.5mg/ml	0.613	1.235	1.852	2.002	2.623	2.778	3.858	4.321	4.938	2.778
4	H. S.	28	III	対 照	0.476	0.952	1.333	1.781	2.095	2.476	2.857	3.048	3.238	2.476
				添 加	0.461	0.922	1.152	1.613	2.073	2.304	2.766	3.686	3.916	2.304
				0.5mg/ml	0.431	0.640	1.442	2.155	2.586	2.794	3.121	3.879	4.521	2.794
5	A. A.	29	II	対 照	0.588	0.967	1.681	1.975	2.352	2.646	3.324	3.981	4.842	2.646
				添 加	0.590	0.885	1.180	1.770	2.360	2.950	3.245	3.835	5.015	2.950
				0.5mg/ml	0.579	0.694	0.926	1.041	1.736	1.851	2.545	3.008	3.124	1.851
平 均 値	S. E.	29	II	対 照	0.644	0.966	1.288	1.449	1.932	2.415	2.898	3.220	3.703	2.415
				添 加	0.416	0.728	0.936	1.352	1.872	2.282	2.918	3.328	3.848	2.282
				0.5mg/ml	0.472	0.708	1.062	1.416	2.006	2.596	3.068	3.304	4.012	2.596
平 均 値	S. E.	29	II	対 照	0.311	0.848	1.483	1.647	2.318	3.110	3.843	4.209	5.246	3.110
				添 加	0.345	0.519	0.870	1.218	1.479	2.088	2.349	3.045	3.654	2.088
				0.5mg/ml	0.324	0.648	1.296	1.458	1.944	2.430	3.078	3.564	4.212	2.430
平 均 値	S. E.	29	II	対 照	0.432	0.864	1.512	1.728	2.160	2.592	3.456	3.888	4.320	2.592
				添 加	0.441	0.735	1.323	1.617	2.205	2.646	3.528	3.822	4.263	2.646
				0.5mg/ml	0.528	0.970	1.436	1.895	2.405	2.916	3.602	4.142	4.879	2.916
平 均 値	S. E.	29	II	対 照	± 0.072	± 0.069	± 0.131	± 0.142	± 0.125	± 0.408	± 0.135	± 0.215	± 0.321	± 0.408
				添 加	0.554	0.801	1.141	1.491	1.861	2.155	2.675	3.085	3.400	2.155
				0.5mg/ml	± 0.083	± 0.095	± 0.100	± 0.155	± 0.116	± 0.502	± 0.110	± 0.130	± 0.189	± 0.502
平 均 値	S. E.	29	II	対 照	0.541	0.846	1.241	1.513	1.954	2.406	3.073	3.484	3.878	2.406
				添 加	± 0.066	± 0.056	± 0.073	± 0.087	± 0.167	± 0.416	± 0.169	± 0.196	± 0.250	± 0.416
				0.5mg/ml	0.382	0.806	1.358	1.887	2.270	2.649	3.293	3.880	4.439	2.649
平 均 値	S. E.	29	II	対 照	± 0.040	± 0.089	± 0.113	± 0.192	± 0.157	± 0.486	± 0.134	± 0.288	± 0.378	± 0.486
				添 加	0.441	0.807	1.367	1.811	2.240	2.627	3.306	3.802	4.508	2.627
				0.5mg/ml	± 0.046	± 0.048	± 0.107	± 0.128	± 0.072	± 0.265	± 0.074	± 0.158	± 0.369	± 0.265

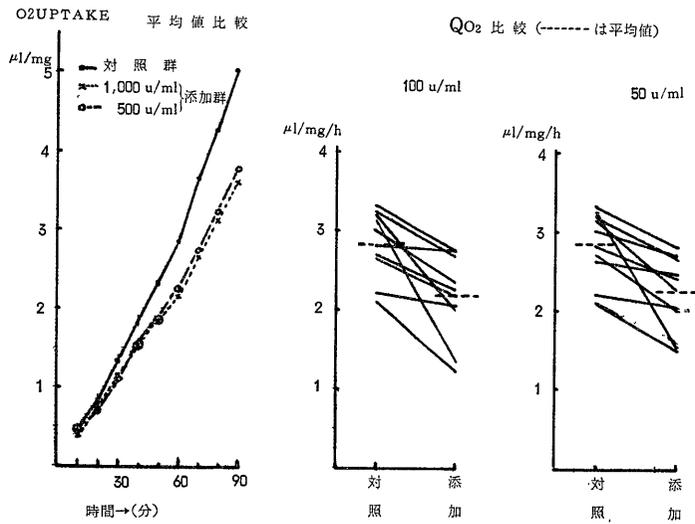
1 mg/ml および 0.5 mg/ml の添加群の 5 例中 2 例は 80 分以後において対照より僅かに促進するのが認められた。Q_{O2} 平均値は 4 mg/ml (2.155±0.502), 2 mg/ml (2.406±0.416), 1 mg/ml (2.649±0.486), 0.5 mg/ml (2.627±0.265) に対し、対照群は (2.916±0.408) で、4 mg/ml および 2 mg/ml 添加群においては明らかに有意差 (危険率 5%) を認めたが、1 mg/ml と 0.5 mg/ml 添加群には有意差はみられなかった。第 5 図に示く如く、酸素消費量は低濃度の 2 群は少差を以つて重なり合い、高濃度となるに従つて低値を示し乍ら、対照と添加の各群は共に時間

に比例して増加を示し、濃度の高まるのに比例して時間の経過と共にその差が大きくなってゆくのが認められた。

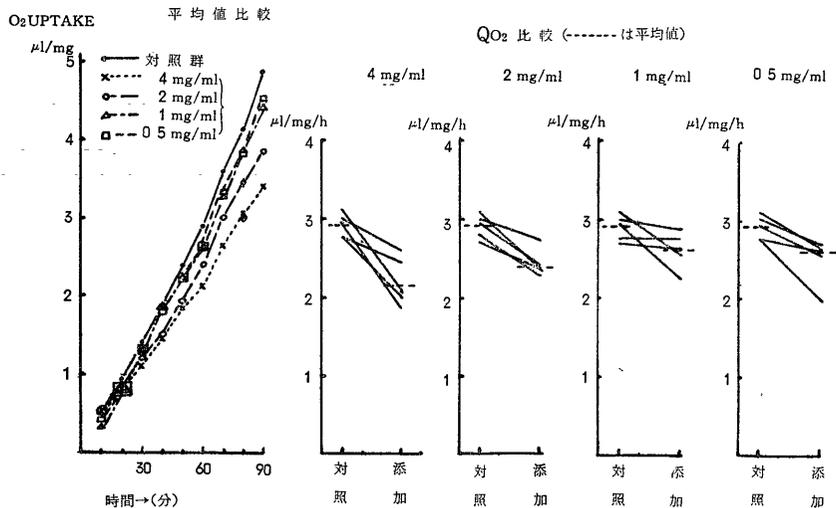
2) Hydrocortisone 添加の人絨毛組織呼吸に及ぼす影響

5 r/ml, 1 r/ml の各添加 5 例、対照 5 例の絨毛組織酸素消費量の測定結果は第 6 表に示す如く、添加両群のほとんど全例に抑制の傾向を示し、Q_{O2} 平均値は 5 r/ml (2.541±0.108), 1 r/ml (2.490±0.152) に対し、対照 (3.089±0.045) で、添加両群ともに有意差 (危険率 5%) を認めた。また、第 6 図は酸素消費

第 4 図 Prolactin 添加の人絨毛組織 O₂ Uptake に及ぼす影響



第 5 図 Dexamethasone 添加の人絨毛組織 O₂ Uptake に及ぼす影響



第6表 Hydrocortisone 添加の人絨毛組織 O₂ Uptake に及ぼす影響 (μl/mg)

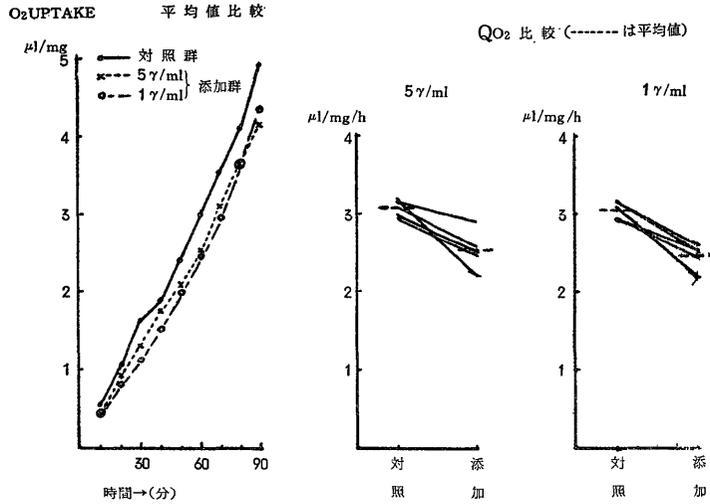
No.	症例	年齢	産数	時間(分)		10	20	30	40	50	60	70	80	90	Q _{O₂}
				対	照										
1	H. I.	28	I	対	照	0.481	0.818	1.444	1.732	2.308	2.982	3.222	3.751	4.041	2.982
				添加	5r/ml 1r/ml	0.527 0.542	0.879 0.760	1.131 1.282	1.758 1.972	2.010 2.268	2.512 2.465	3.141 2.958	3.868 3.155	4.146 4.536	2.512 2.465
2	K. A.	39	II	対	照	0.468	0.937	1.640	1.991	2.459	3.162	3.982	4.332	5.622	3.162
				添加	5r/ml 1r/ml	0.487 0.496	0.973 0.992	1.838 1.240	2.435 1.653	2.679 2.232	2.645 3.982	2.409 2.976	4.001 3.306	4.757 3.907	2.919 2.645
3	T. S.	34	II	対	照	0.518	1.348	1.970	9.177	2.384	3.110	3.524	4.146	4.665	3.110
				添加	5r/ml 1r/ml	0.460 0.346	0.920 0.691	1.150 1.244	1.841 1.382	2.301 1.865	2.531 2.211	3.221 2.902	3.796 3.593	4.371 4.422	2.531 2.211
4	Y. K.	28	III	対	照	0.939	1.314	1.690	1.878	2.629	3.193	3.662	4.131	5.165	3.193
				添加	5r/ml 1r/ml	0.468 0.633	0.936 0.844	1.337 1.055	1.604 1.476	1.872 2.109	2.246 2.531	2.941 2.953	3.370 4.218	3.838 4.640	2.246 2.531
5	M. M.	22	I	対	照	0.354	0.920	1.534	1.769	2.359	2.974	3.421	4.247	5.190	2.974
				添加	5r/ml 1r/ml	0.324 0.260	0.971 0.779	1.132 0.909	1.294 1.168	1.779 1.558	2.495 2.596	2.851 2.985	3.235 4.024	3.721 4.413	2.495 2.596
平均値 S. E.				対	照	0.552 ±0.101	1.067 ±0.110	1.656 ±0.089	1.909 ±0.081	2.428 ±0.056	3.084 ±0.045	3.562 ±0.127	4.121 ±0.100	4.936 ±0.271	3.084 ±0.045
				添加	5r/ml 1r/ml	0.453 ±0.034	0.936 ±0.017	1.318 ±0.135	1.786 ±0.187	2.128 ±0.164	2.541 ±0.108	3.113 ±0.100	3.654 ±0.149	4.167 ±0.187	2.541 ±0.108

量を示すが、添加両群の間にほとんど差はなく、対照と共に時間に比例して増加してゆくの認められた。

以上、各薬剤添加の絨毛組織呼吸に及ぼす影響を、 Q_{O_2} 平均値から比較し、因みにその増加率を示すと第7表・図の如くで、PMS-G および Prolactin の添加群と Dexamethasone の高濃度添加群が低値を示

すのに反し、HCG 高濃度添加群が最も高値を示した。増加率は対照群平均値を100とした場合、PMS-G 添加群が 1,000 u/ml は75%、500 u/ml が73.7%と最も低く、次いで Prolactin 添加群は 100 u/ml は76.1%、50 u/ml は78.8%と濃度との関連性が少ない低値を示したのに、Dexamethasone 添加では、高

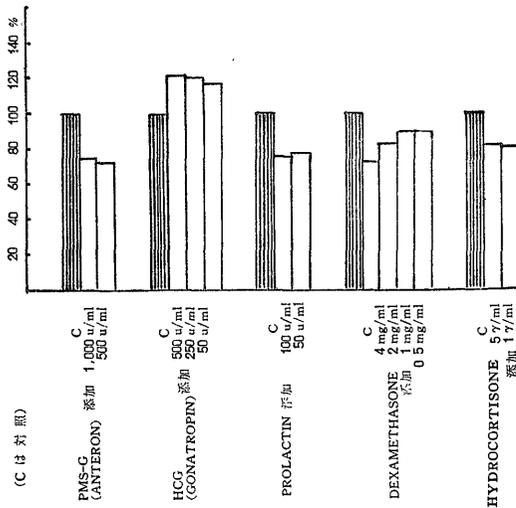
第6図 Hydrocortisone 添加の人絨毛組織 O_2 Uptake に及ぼす影響



第7表 各種薬剤添加の絨毛組織 O_2 Uptake に及ぼす影響における Q_{O_2} 平均値比較と添加群の増加率

			例数	Q_{O_2}	増加率 (%)
	対	照			
PMS - G (ANTERON)	対	照	8	2.900 ± 0.126	100
	添	1,000u/ml		2.175 ± 0.147	75.0
		500u/ml		2.137 ± 0.171	73.7
H C G (GONATROPIN)	対	照	5	2.782 ± 0.073	100
	添	500 u/ml		3.400 ± 0.187	122.2
		250 u/ml		3.388 ± 0.106	121.8
		50 u/ml		3.291 ± 0.114	118.3
PROLACTIN	対	照	10	2.861 ± 0.133	100
	添	100 u/ml		2.176 ± 0.170	76.1
		50 u/ml		2.253 ± 0.149	78.8
DEXAMETHASONE	対	照	5	2.916 ± 0.408	100
	添	4mg/ml		2.155 ± 0.502	73.9
		2mg/ml		2.406 ± 0.416	82.5
		1mg/ml		2.649 ± 0.486	90.8
		0.5mg/ml		2.627 ± 0.265	90.1
HYDROCORTISONE	対	照	5	3.084 ± 0.045	100
	添	5γ/ml		2.541 ± 0.108	82.4
		1γ/ml		2.490 ± 0.152	80.7

第7図 各種薬剤添加の絨毛組織 O_2 Uptake に及ぼす影響における Q_{O_2} 平均値と添加群の増加率



濃度の 4 mg/ml は 73.9% と低値であるが、低濃度になるに従って 2 mg/ml は 82.5%, 1 mg/ml は 90.8%, 0.5 mg/ml は 90.1% となる。また, Hydrocortisone 添加では, 5 r/ml は 82.4%, 1 r/ml は 80.7% と濃度には大差のない率を示した。

考 察

性腺刺激ホルモン Gonadotrophin (G) は非妊時には主として前葉にあつて血液や尿には微量にしか存在しないので, これらを濃縮しないと証明できないが, 妊婦には尿中にも血中にも多量にあることが知られ, 妊婦尿を検体として, 幼若メスマウスを用いて生物学的方法でこのホルモンを証明した Ascheim-Zondek¹²⁾ は, この事実に基づいて妊娠診断法を確立したが, その後, 成熟メスマウスを使った Friedman 法¹³⁾ に発展し, 今日広く臨床応用されていることは贅言を要しない。妊娠時の G の本体について, はじめは下垂体に由来する G と考えられたが, 間もなくこの学説は否定され, 今日では胎盤に源を発していることが明らかとなり, いわゆる HCG と呼称され, 妊娠初期胎盤に多量に含まれているが成熟胎盤にも少量存在し, この変動についての報告は多くみられる^{14)~18)}。

著者は, 正常妊娠第 12 週までの人胎盤絨毛組織を用いて, 胎盤に関連した各種蛋白体ホルモンおよび副腎皮質ステロイド添加実験を行なつたが, 各群の対照の Q_{O_2} 平均値は $(2.782 \pm 0.073 \sim 3.084 \pm 0.045)$ で, 前報の $(2.711 \pm 0.05 \sim 2.998 \pm 0.131)$ と大差のない測定値を得た。これは Vilee をはじめ諸家の報告^{19)~}

²⁵⁾ とほぼ同じ範囲内にある。既に入胎盤抽出物中に黄体化ホルモン Luteinizing hormone (LH と略) 様物質の存在することは公認されているが, 一方, 卵胞成熟ホルモン (FSH), LH, HCG, 甲状腺刺激ホルモン (TSH) などの Glucoprotein, また ACTH, Prolactin などの Non-Glucoprotein の存在も論議されており, 小西²⁶⁾ は濾紙電気泳動法で蛋白体ホルモンを鮮明に分離し, 染色法で鑑別をしている。絨毛組織に Malon 酸を加えても酸素消費は不変であるが, 更にブドウ糖を添加したとき, 酸素消費は自家呼吸以下に下ることは細谷ら²⁵⁾ が, また, James et al.²⁷⁾ は各基質に対し Medium に種々の薬剤を添加した場合, ブドウ糖および焦性ブドウ酸は Q_{O_2} に変化がなかつたとしている。著者の実験で LH 様作用をもつ HCG 添加群では, 絨毛組織呼吸の促進を認めたと, これは前報の妊娠各期の妊婦血清添加の絨毛組織呼吸の変動と関連した結果の一端と思われる。外山²⁸⁾ は絨毛組織の呼吸率で, 正常絨毛の場合は, Estrogen, Progesterone 添加と同様に Gonadotrophin 添加もほとんど影響がなかつたが, 流産絨毛組織では, Estrogen, Progesterone 添加では著明に増加し, Gonadotrophin 添加の場合も僅かに増加を示したと述べ, 渡辺ら²⁹⁾ は絨毛細胞培養において Chorionic Gonadotrophin 添加により細胞増殖が促進されたとしている。著者の実験で, FSH 様作用が優勢といわれる PMS-G 添加で絨毛組織呼吸は抑制をみたが, 妊娠初期の胎盤には Estrogen の産生が少ないため³⁰⁾, 添加した FSH 様物質に対応しえないことが察知されるが, なお, 今後の検討を要する問題である。

Prolactin は哺乳類の乳腺が発育増殖したのものに対して作用する物質で, 下垂体前葉にあるが, それ以外の臓器中に含まれる Prolactin 様物質について, ヒトの初期胎盤に泌乳ホルモンを認めた Ehrhardt³¹⁾, Riddle 反応陽性物質³²⁾³³⁾, Prolactin 様物質の抽出³⁴⁾ や, 動物で Prolactin を投与して黄体機能を賦活または持続する Luteotrophin 作用物質を認めた発表³⁵⁾³⁶⁾ があり, Prolactin の検定に Riddle 反応があるのに, Luteotrophin の検定には未だ明確な方法がないことから, 外国では一般に Prolactin と Luteotrophin とを同一視している。しかし乍ら, 動物実験から藤井 (久)³⁷⁾ は, Prolactin のみを必要不可欠の Luteotrophin と考えて第 3 の Gonadotrophin とするのは早計だとし, 赤須・河原³⁸⁾ は临床上, HCG 投与により泌乳が促進されるのは, 泌乳が副腎皮質によつて支配されることが甚大であるとし, 河原・大谷³⁹⁾ は泌乳効果は HCG が卵巣を介さずに, 副

腎への直接作用であることを証明した。更に赤須³⁾4)

38) は、泌乳は Corticoids とは不可分の関係にあつて、HCG は Corticoids を支配する ACTH とかなり共同した面の作用を持つていてのではないかとし、また、胎盤内 LH と称せられているものに Luteotrophin 作用のあることも否定できないが、むしろ HCG が単離されていないことから FSH, LH および Luteotrophin の各作用物質がある比率で混合したものではないかと述べている。Prolactin 添加で絨毛組織呼吸は抑制を認めたが、このことは、Prolactin が HCG に近い Luteotrophin とは異なることを示すものであり、他面、Prolactin が下垂体ホルモンであることから、胎盤がこれに対し拮抗的に働いたものと考えられよう。

妊娠時の、母体の副腎の機能および胎盤との関係は、母児ともに密接かつ重要であることは既に赤須³⁾4)が説いているところであるが、Johnson & Haines⁴⁰⁾が胎盤抽出物中に Glucocorticoids 作用のあることを証明し、河原・大木⁴¹⁾は正常胎盤に Progesterone を加えて培養すると、C₂₁O₃ 系の Corticoids に転化し、更に DOC を加えて培養すると Cortisone の Spot が得られたのを述べている。絨毛組織に、Corticoids, 即ち Dexamethasone および Hydrocortisone をそれぞれ添加した場合の組織呼吸は、いずれも抑制を示したが、Corticoids の生理的作用のうち、蛋白代謝に異化的に作用するほか、解糖系が抑制されることが知られており³⁾⁴⁾、たとえ胎盤から Corticoids が抽出されても、高濃度の添加ゆえ当然の抑制結果と考えられ、渡辺²⁹⁾も絨毛細胞の単層培養に Hydrocortisone を加えた際に、Progesterone および Androgen と同様、細胞増殖は抑制されたと述べている。

結 論

1) 人絨毛に各種蛋白体ホルモンおよび副腎皮質ステロイドを添加して、組織呼吸に及ぼす影響を Warburg 検圧計を使用して測定した。

2) 各 Q₀₂ 平均値を対照群と比較すると、蛋白体ホルモン製剤の中で、PMS-G を添加したときは各濃度とも対照に比し低値を、HCG 添加では逆にそれぞれの濃度で高値を認め、Prolactin 添加では高・低濃度とも抑制的であつた。また、副腎皮質ステロイド添加の場合、Dexamethasone は高濃度で明らかに抑制されるが、低濃度となるに従つて対照との差は僅かとなり、Hydrocortisone 添加では濃度に関係なく抑制を認めた。

編筆するに当り、終始御懇篤なる御指導と御校閲を賜りました恩師赤須文男教授に心から感謝すると共に、西田悦郎助教授をはじめ教室員諸氏の御協力に感謝します。

参 考 文 献

- 1) Wislocki, G. B. & Dempsey, E. W. : Am. J. Anat., 83, 1 (1948).
- 2) Spanner, R. : Ztschr. f. Anat. u. Entwckngsgesch., 105, 163 (1935).— Translation by Harris, B. A. Jr. : Am. J. Obst. & Gynec., 71, 350 (1956).
- 3) 赤須文男 : 日産婦誌, 7, 655 (1955).
- 4) 赤須文男 : 副腎皮質と胎盤, 第1版, 205頁, 東京, 医学書院, 1955.
- 5) 赤須文男 : 胎盤の内分泌, 第1版, 3頁, 東京, 南江堂, 1958.
- 6) 赤須文男 : 胎盤ホルモン(赤須編), 第1版, 320頁, 東京, 協同医書出版, 1964.
- 7) 渡辺行正 : 日産婦誌, 7, 619 (1955).
- 8) 地引晶子 : 十全医会誌投稿済.
- 9) Warburg, O. : Bioch. Z., 142, 317(1923).
- 10) 吉川春寿・小倉安之・関根隆光・森田茂広・高橋 甫編 : ワールブルグ検圧計(化学の領域)(化学の領域, 増刊13), 第4版, 85頁, 東京, 南江堂, 1960.
- 11) 藤田秋治 : 医学生物学研究領域に於ける検圧法と其応用, 第1版, 85頁, 東京, 岩波書店, 1932.
- 12) Aschheim, S. u. Zondek, B. : Klin. Wschr., 6, 1322 (1927), ibid. 7, 831, 1404 (1928).
- 13) Friedman, M. H. & Lapham, M. E. : Am. J. Obst. & Gynec., 21, 405 (1931).
- 14) Browne, J. S. L. & Venning, E. H. : Am. J. Physiol., 133, 26 (1938).
- 15) Browne, W. E. & Bradbury, J. T. : Am. J. Obst. & Gynec., 53, 749 (1947).
- 16) Johnes, G. E. S., Delfs, E. & Stran, H. : Bull. Johns Hopkins Hosp., 75, 359 (1944).
- 17) Lyons, R. A., Simpson, M. E. & Evans, H. M. : Endocrinol., 53, 674 (1953).
- 18) 大谷知寸子 : 日産婦誌, 6, 709 (1954).
- 19) Vिलlee, C. A. : J. Biol. Chem., 205, 873 (1954).
- 20) 斎藤正実 : 日産婦誌, 9, 709 (1957).
- 21) 荒川義衛 : 日産婦誌, 10, 331 (1958).
- 22) 細谷憲政・青島雄吾 : 生化学, 30, 237 (1958).
- 23) 渋谷美枝子 : 日産婦誌, 11, 891 (1959).
- 24) 滝本 巖 : 日産婦誌, 11, 2021 (1959),
- 25) 細谷憲政・川田展子・強口テルヨ・渋谷美枝子・大浜美智子 : 生

- 化学, 28, 793 (1957). 26) 小西行男 : 産婦
 の世界, 9, 1451 (1957). 27) James, H.
 P., Elliott, H. W. & Page, E. W. : Proc.
 Soc. Exper. Biol. & Med., 67, 130 (1948).
 28) 外山順一 : 昭和医会誌, 18, 686 (1959).
 29) 渡辺金三郎・八神喜昭・伊藤桂子・黒木修爾・
 川口 渉 : 日産婦誌, 17, 773 (1965).
 30) 中山徹也 : 日内泌誌, 39, 919 (1964).
 31) Ehrhardt, K. : Münch. Med. Wschr., 29,
 1163 (1936) Abst.). 32) Astwood, E. B.
 & Greep, R. O. : Proc. Soc. Exper. Biol. &
 Med., 38, 713 (1938). 33) Ray, E. W.,
 Averill, S. C., Lyons, WM. R. & Johnson,
 R. E. : Endocrinol., 56, 359 (1955).
 34) 伊藤四十二・東 恭子 : 薬学雑誌, 73, 89
 (1953). 35) Simpson, M. E., Marx, W.,
 Becks, H. & Evans, H. M. : Endocrinol.,
 35, 234 (1944). 36) Evans, H.
 M., Simpson, M. E., Lyons, WM. R. &
 Turpeinen, K. : Endocrinol., 28, 933(1941).
 37) 藤井久四郎 : ホと臨, 3, 937 (1955).
 38) 赤須文男・河原 節 : 産婦の世界, 5, 570
 (1953). 39) 河原 節・大谷知寸子 : 日産
 婦誌, 5, 721 (1953). 40) Johnson, R. H.
 & Haines, W. J. : Science, 116, 456 (1952).
 41) 河原 節・大木 博 : ホと臨, 3, 865 (1955).

Abstract

Since Halban's work in 1905, many investigations have been published to clarify the placental hormonal functions. Hormones extracted from placenta were divided into two groups, the one being steroids and the other proteo-hormones. The development of fetus and maternal changes was attributed to these hormonal variations. Only few reports were published on the effects of proteohormones and corticosteroids on the tissue respiration of human chorion. The author measured the chorionic tissue of early pregnancy by Warburg's manometric method, and considered the effects of the addition of proteohormones and corticosteroids on the tissue respiration of human chorion. The results of experiments indicated by the average value of Q_{O_2} compared with control were as follows: 1) on addition of the proteohormones, (a) of PMS-G, low values, (b) of HCG, high, (c) of prolactin, low, too, 2) on addition of the corticosteroids, (a) of dexamethasone, highly concentrated, decrease, (b) lowly concentrated, however, slight decrease, (c) and, of hydrocortisone, general suppression.
