

# Androgen 投与による性周期異常ラットの の妊孕率および胎仔発育に関する研究

金沢大学医学部産科婦人科学教室

西田 悦郎, 寺田 督, 木原 順子  
富田 哲夫, 大崎 勝三

産科婦人科臨床において、月経異常を主訴として、来院する患者は多く、月経異常の原因として、副腎皮質などからの Androgen 分泌過剰によるものと思われるものが稀ならずある。われわれは実験的に性周期異常をラットにおこさせ、妊孕率および胎仔発育への影響について検索をした。

## 実験材料および実験方法

体重80g前後の同腹Wistar系雌ラット30匹(1腹5~6匹)を4群に分け、A、B、C、D群とし、照明時間を照燈午前5時、消燈午後7時とし、室温(24°C)を一定にした。固型飼料(ラット繁殖用オリエンタルNMF)および飲料水を自由に摂取しうるようにした。膈開口後、正常性周期を生じるまで放置し、正常性周期を4周期生じたことを膈スミア・テストで確認し、これらのみを実験材料として使用した。正常性周期を4周期持続しなかったラットは本実験より除外した。

投与する Androgen としては副腎性 Androgen である Dehydroepiandrosterone (DHA)をえらび DHA-acetate (DHA-Ac)を使用した。また性腺刺激ホルモンとして PMS-G (Serotrophin) を使用した。各群は次の如く処置した。

A群: 無処置対照群

B群: DHA-Ac 1日10mg 14日間連続投与

C群: DHA-Ac 1日10mg 21日間連続投与

D群: DHA-Ac 1日10mg 14日間連続投与

後引き続き1日 DHA-Ac 10mg + PMS

- 20G 単位を7日間連続投与

膈内容塗抹標本を作成する場合、ラット膈内に

少量の生食水を含ませたビベットを軽く挿入し、ビベット内の生食水を膈内に注入した後、再吸引し、よく清拭したスライドグラス上にうすく平等に塗抹した。ただし、ビベットは子宮膈部をこすらないように注意した。

## 成 績

### I) DHA, DHA+PMSG 投与による性周期への影響(表1)

DHA-Ac 投与により、B群(DHA-Ac 14日間投与)では投与開始後3日目から6日目までの間に性周期は異常となり、膈スミア所見は発情間期像を持続したが、投与終了後、正常性周期に回復するのに8~21日間を要した。

C群(DHA-Ac 21日間投与)では、投与開始後4日目から6日目までに性周期が異常となり、発情間期像を持続したが、投与終了後、6~28日間で正常性周期を回復した。

D群(DHA-Ac 14日間, DHA-Ac+PMSG 7日間投与)では、投与開始後4日目から5日目までに性周期異常が出現し、以後発情間期が継続し、PMSG投与中も発情間期が継続し、PMSG投与中も発情間期が持続した。しかし(DHA-Ac+PMSG)投与終了後、2~24日間で正常性周期を回復した。

### II) DHA, DHA+PMSG 投与時における体重変化(表2)

DHA-Ac 投与14日間では対照群に比して3群(B, C, D群)の方が体重増加が著しかった。

さらにDHA-Ac 7日間投与されたC群は対照群に比して、強く体重増加していることがうかがわれた。DHA-Ac 14日間投与終了したB群と、

(DHA-Ac+PMSG)投与されたD群では、第15日目から21日目までの体重増加率は対照群に比して悪かった。

### Ⅲ) DHA, DHA+PMSG 投与による妊娠成立への影響(表3)

対照群(A群)は交配回数平均 $1.4 \pm 0.4$ (1~2)回で妊娠成立しており、DHA-Ac 投与B群では交配回数平均 $1.8 \pm 0.9$ (1~3)回で妊娠成立をみている。DHA-Ac 21日間投与C群は交配回数平均 $2.0 \pm 1.0$ (1~4)回で妊娠成立しており、対照群に比してやや交配回数が多い傾向がうかがわれた。(DHA-Ac+PMSG)投与群は交配回数平均 $1.6 \pm 0.4$ (1~2)回で妊娠成立していたが、対照群とほとんど差がなかった。

### Ⅳ) DHA, DHA+PMSG 投与が妊娠期間に及ぼす影響について(表4)

対照群(A群)では妊娠期間は20日~21日間で平均 $20.8 \pm 0.4$ 日間であった。DHA-Ac 14日間投与B群では妊娠期間は20~21日間で平均 $20.8 \pm 0.4$ 日間であり、対照群と差がなかった。DHA-Ac 21日間投与C群では、妊娠期間は20~23日間で平均 $21.0 \pm 1.0$ 日間であり、対照群に比してやや妊娠期間延長傾向がうかがわれた。DHA-Ac+PMSG 投与D群では、妊娠期間は20~21日間で平均 $20.4 \pm 0.4$ 日間であり、対照群と差はなかった。

### Ⅴ) DHA, DHA+PMSG 投与が胎仔に及ぼす影響(表5)

#### 1) 胎仔数について

対照群(A群)では平均1.02匹であった。DHA-Ac 14日間投与B群では平均9.6匹であり、対照群との間に差はなかった。

DHA-Ac 21日間投与C群では平均3.8匹で対照群に比して著しく少数であった。

DHA-Ac+PMSG 投与D群では平均1.16匹で対照群と有意差はなかった。

#### 2) 仔の雄の割合

対照群は37.7%であり、DHA-Ac 14日間投与B群は52.1%、DHA-Ac 21日間投与C群は78.9%で、DHA-Ac+PMSG 投与D群では、48.3%であった。DHA-Ac 長期投与群に雄の割合が高くなる傾向を認めた。

#### 3) 流死産率

対照群(A群)では、14.3%、DHA-Ac 14日間投与B群では18.6%、DHA-Ac 21日間投与C群では41.2%、DHA-Ac+PMSG 投与D群では10.2%であった。DHA-Ac 長期投与C群に流死産率が高い傾向が認められた。

#### 4) 仔の生殖結節肛門間距離

対照群とDHA-Ac 投与D群との間に有意差は認められなかった。

#### 5) 仔の体重

対照群とDHA-Ac 投与B、C群との間に有意差は認められなかったが、DHA-Ac+PMSG 投与D群は対照群に比して体重が少ない傾向がうかがわれた。

### Ⅵ) DHA, DHA+PMSG 投与による仔の外表面奇形(表5)

対照群とDHA-Ac 投与B・C群およびDHA-Ac+PMSG 投与D群に外表面奇形を認めなかった。

### ま と め

- (1) DHA 1日10mg 2週間投与により性周期異常がおこった。
- (2) DHA 投与中止後は2~3週間で正常性周期に回復した。
- (3) PMS-G 投与により性周期異常は早期に改善された。
- (4) 性周期異常ラットでは対照群に比し妊娠しがたく、妊娠成立まで一定の日数を要した。
- (5) Androgen 短期投与による性周期異常の場合は、胎仔数がやや減少し、流死産率が増加した。長期投与では胎仔数は著しく減少した。
- (6) PMS-G 投与により、胎仔数、流死産率は正常群(対照群)とほぼ同数に回復した。
- (7) 妊娠期間はいずれの場合も著変がなかった。
- (8) いずれも外表面奇形発生を認めなかった。



表 2. DHA、DHA+PMSG 投与時における体重変化

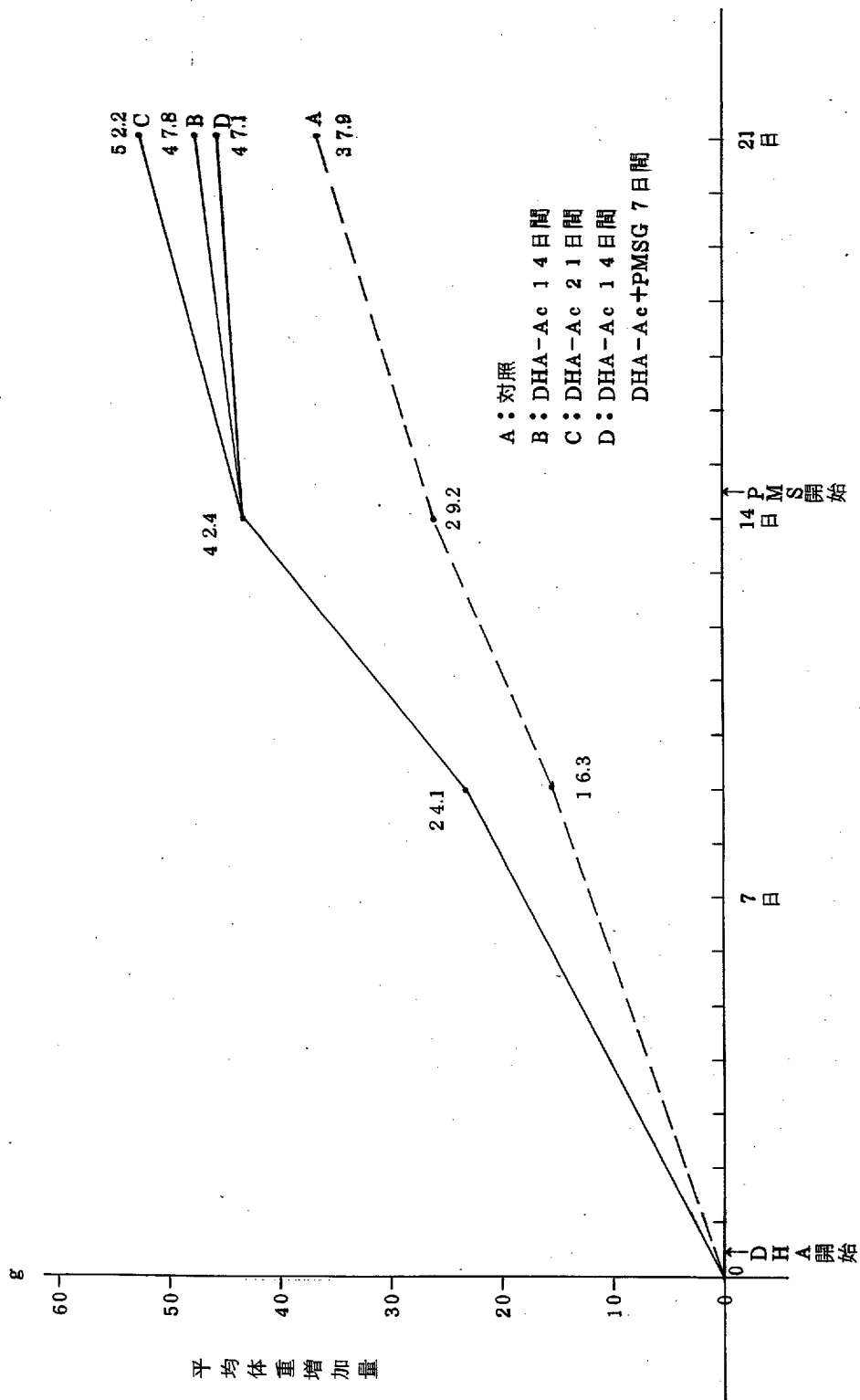


表 3 DHA, DHA+PMSG 投与による妊娠成立への影響

	交 配 回 数
A群 (対照)	1.4 ± 0.4 回 ( 1 ~ 2 回 )
B群 (DHA-Ac 1 4 日間投与)	1.8 ± 0.9 回 ( 1 ~ 3 回 )
C群 (DHA-Ac 2 1 日間投与)	2.0 ± 1.0 回 ( 1 ~ 4 回 )
D群 (DHA-Ac 1 4 日間 DHA-Ac+PMSG 7 日間 投与)	1.6 ± 0.4 回 ( 1 ~ 2 回 )

表 4. DHA, DHA+PMSG 投与が妊娠期間に及ぼす影響

	妊 娠 回 数
A群 (対照)	20.8 ± 0.4 日間 ( 20 ~ 21 日間 )
B群 (DHA-Ac 1 4 日間投与)	20.8 ± 0.4 日間 ( 20 ~ 21 日間 )
C群 (DHA-Ac 2 1 日間投与)	21.0 ± 1.0 日間 ( 20 ~ 23 日間 )
D群 (DHA-Ac 1 4 日間 DHA-Ac+PMSG 7 日間 投与)	20.4 ± 0.4 日間 ( 20 ~ 21 日間 )

表 5. DHA, DHA+PMSG 投与が胎仔に及ぼす影響

	胎仔数	雄割合	体重	生殖結節 肛門間距離	流死産率	外形
A 群 (対照)	10.2匹	37.7%	♂ 6.33g ♀ 6.26g	♂ 2.95mm ♀ 0.99mm	14.3%	なし
B 群 (DHA-Ac 14日間投与)	9.6匹	52.1%	♂ 6.34g ♀ 6.72g	♂ 3.14mm ♀ 0.99mm	18.6%	なし
C 群 (DHA-Ac 21日間投与)	3.8匹	78.9%	♂ 6.50g ♀ 6.87g	♂ 3.1mm ♀ 0.90mm	41.2%	なし
D 群 (DHA-Ac 14日間 DHA-Ac+PMSG 7日間) 投与	11.6匹	10.2%	♂ 5.97g ♀ 5.73g	♂ 3.17mm ♀ 0.85mm	10.2%	なし

↓  
**検索用テキスト** OCR(光学的文字認識)ソフト使用  
論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります  
↓

産科婦人科臨床において、月経異常を主訴として、来院する患者は多く、月経異常の原因として、副腎皮質などからの、Androgen 分泌過剰によるものと思われるものが稀ならずある。われわれは実験的に性周期異常をラットにおこさせ、妊孕率および胎仔発育への影響について検索をした。