

早産発来の内分生化学的研究

corticoids と 16 α -hydroxy-steroids

による早産、未熟児の内分生学的検討

日本大学医学部産科婦人科学教室

高 木 繁 夫
吉 田 孝 雄
田 根 培
春 山 登

研究目的

胎児新生児の副腎皮質におけるステロイド主成分の特徴の一つは、16 α -hydroxylating enzyme 活性が高く、そのため16 α -hydroxylated- Δ^5 -steroid 例えば16 α -hydroxy-dehydroepiandrosterone (16 α -OH-DHA), 16 α -hydroxy-pregnenolone (16 α -OH- Δ^5 P)あるいは16 α -hydroxy-progesterone (16 α -OH- Δ^4 P)などの産生が旺盛となることである。また比較的未熟であるとされる glucocorticoid, mimeralocorticoid の生成能も、満期産児における cortisol (F), aldosterone (ald) 産生率が体表面積あたりで換算すると、成人のそれに比べてむしろ大きいとされている。そこでこれら胎児に特異的であるステロイドの血中動態について、満期産正常児、未熟児あるいは早産児のそれぞれについて、児娩出時から新生児期に至る期間で比較検討した上、早産発来に占める胎児副腎皮質の役割の一端を明らかにすることを目的とした。

研究方法

対象として正常満期産児の臍帯動・静脈血 (UA, UV), また生後15時間, 第1・3および5日目の新生児末梢血 (NPV) をそれぞれ採取し測定に供した。ついで妊娠中毒症を合併し38週以降に出生し, しかも生下時体重が2500g以下の未熟児 (immature) と, 母体合併症を認めることなく妊娠28-36週の間に出産した早産児 (premature) とを選んで同様に採血

し, そのそれぞれの血漿中ステロイド濃度を radioimmunoassay により測定した。

研究成績

妊娠24週と正常満期産児とのUA, 生後15時間, 第1・3および5日におけるNPV濃度の推移は図1に示したごとくである。すなわち, 16 α -OH- Δ^5 P では8.5と22.0, 15.8, 17.2, 13.9および9.8 (ng/ml, 以下同様) となり, 16 α -OH- Δ^4 Pでは18.3と27.5, 1.9, 1.3および0.8となり, 16 α -OH-DHAでは3.5と6.7, 3.9, 0.6, 0.8および1.0となった。一方, Fのそれでは36.7と110.4, 53.1, 40.5, 34.8および44.6, aldでは0.36と0.62, 1.10, 1.38, 1.59および0.42となった。またUA濃度を母体末梢血 (MPV) のそれと比較すると, 16 α -OH-steroid ではないずれもUAでほぼ10倍量となり高く, 一方, Fは $\frac{1}{3}$ 量, aldはほぼ同量であった。またUV濃度と比較すると16 α -OH- Δ^5 Pのみが有意に高く, つぎに児娩出時のUA濃度を自然陣痛の有無に分けて比較すると, 16 α -OH- Δ^4 Pの3者とF濃度は陣痛発来例で有意の増加を認めた (図2)。ついで満期産未熟児 (immature) での濃度を満期産正常児のそれと比較すると, 児娩出時のUA濃度は16 α -OH- Δ^5 Pでむしろ有意に高く, その他のステロイドでいずれも低値を認めた。新生児期のそれはいずれも正常満期産児の濃度とほぼ同量であり, aldのそれはむしろ高く生理的体重減少期に一致して一過性に上昇することを認めた。

また早産児 (premature) のそれを求めて同様に比較すると, UAでの $16\alpha\text{-OH-}\Delta^5\text{P}$ は正常のそれより高く, ald ではほぼ同量でありその他のステロイドでいずれも有意の低値を認めた。また新生児期の $16\alpha\text{-OH-}\Delta^5\text{P}$, $16\alpha\text{-OH-}\Delta^4\text{P}$ 濃度を求めると正常のそれとほぼ等しく, F は第3日まで, ald は第1日まで同量であり以後急減した。

考 察 と 要 約

従来, 分娩 (陣痛) の発来に胎児とりわけその副腎皮質機能が関与するとの説がある。すなわち, 胎児は副腎皮質胎児層を中心とする胎児胎盤系ステロイド生成を展開する一方, 永久層が発達に伴って間脳-下垂体-副腎系としての自律性機能をも獲得し, きたるべき母体外生活に対する適応準備を行ない, 同時に分娩発来に対する内分泌学的環境を形成することによって分娩発来の主役を果たすとするものである。したがって, この考え方よりするとこれらの調節機構の障害により, 胎児自身が早産原因となり, また胎児発育不全などを招く可能性が否定しがたい。

そこで今回我々は前述した胎児副腎由来の $16\alpha\text{-OH-steroid}$ の3種類と, 動物実験その他で分娩発来に関与するとの cortisol (F) ならびに Na^+ を中心とした電解質あるいは水分代謝とその調節に必要な ald の血中濃度をそれぞれ比較検討しその結果, 胎児・新生児期における $16\alpha\text{-OH-}\Delta^5\text{P}$, F あるいは ald はいずれもその動態が極めて特異であり, しかもこれが満期産正常児, 未熟児ならびに早産児でそれぞれ異なっていることを明らかにした。すなわち $16\alpha\text{-OH-}\Delta^5\text{P}$ は妊娠後半期に著増し母体のその10倍量となり, また陣痛発来例で増加しF濃度もまた同様の動態を示していることを認めた。胎児の $16\alpha\text{-OH-}\Delta^5\text{P}$, F濃度がいずれも分娩の発来にとり一定の関連があるとの示唆が得られる。他方未熟児, 早産児でこの両者のUA濃度を満期産正常児のそれと比較すると, $16\alpha\text{-OH-}\Delta^5\text{P}$ 濃度が高く, F濃度が低く, ついで新生児期でいずれも正常児のそれとほぼ等しくなることを認めている。

したがって以上のホルモン動態からみると, 未熟児, 早産児では出生時の胎児副腎は未だ酵素活性も未熟でACTH その他の上位ホルモンに対する反応性が弱い, いずれにせよステロイドホルモンの前駆物質を産生する能力その他も異なるものと思われる。そして新生児期を迎えて再びこれらのステロイドが中心となり出生後の特異な防御機構を営なみ自律的に生活機能を展開するものと考えられる。しかし目下のところ以上の結果とその解釈が果して妥当であるか, あるいは果して分娩発来となるかについては明らかでなく依然今後の検討が必要である。これに反して ald 濃度の推移は母児間ではほぼ等しく, 陣痛の有無によって有意の相違がなく, また未熟児, 早産児におけるUA濃度も正常児のそれにほぼ等しく新生児期にむしろ高いため, 分娩発来に関係がなく, 母体の low sodium, diuretics などに影響され, これを胎児自身2次的に調節した上, 新生児期においては水分ならびにNaの喪失を防止し, 生理的体重減少を最少限にとどめるための homeostasis を営んでいるものと考えられる。

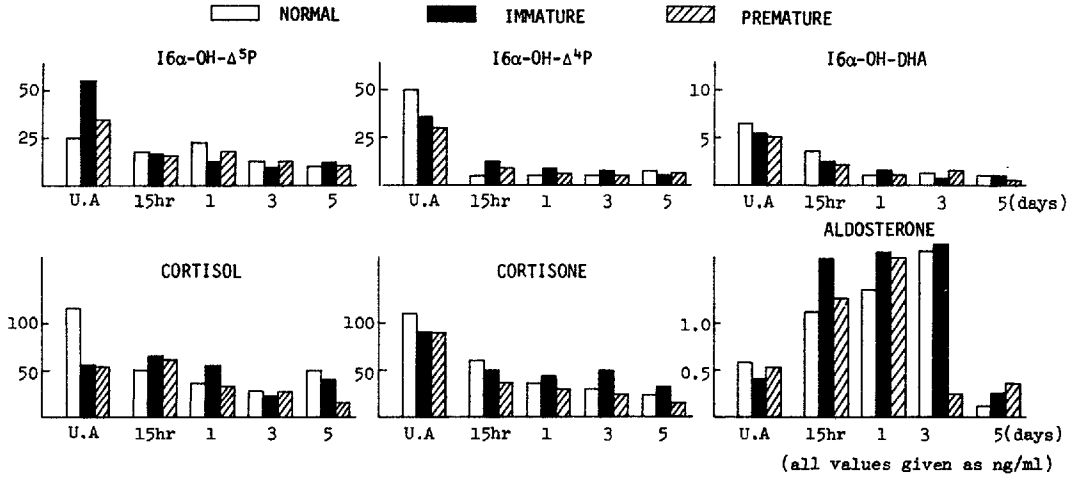
学 会 発 表

(昭和52年度)

- 1) 春山 登, 古屋清英, 田 根培, 吉田孝雄, 高木繁夫: 胎児, 新生児における $16\alpha\text{-hydroxysteroids}$ の動態とその意義について, 第29回日本産科婦人科学会総会学術講演会
- 2) 岡戸孝雄, 春山 登, 坂口寿衛, 田 根培, 吉田孝雄, 高木繁夫: $16\text{-OH-progesterone}$, $16\alpha\text{-OH-progesterone}$ のRIAと胎児, 新生児期の動態, 第50回日本内分泌学会総会
- 3) 春山 登, 岡戸孝雄, 田 根培, 吉田孝雄, 高木繁夫: 新生児期における steroid hormone 動態とその意義 - とくに corticoids と $16\alpha\text{-OH-steroids}$ について, 第13回日本新生児学会総会

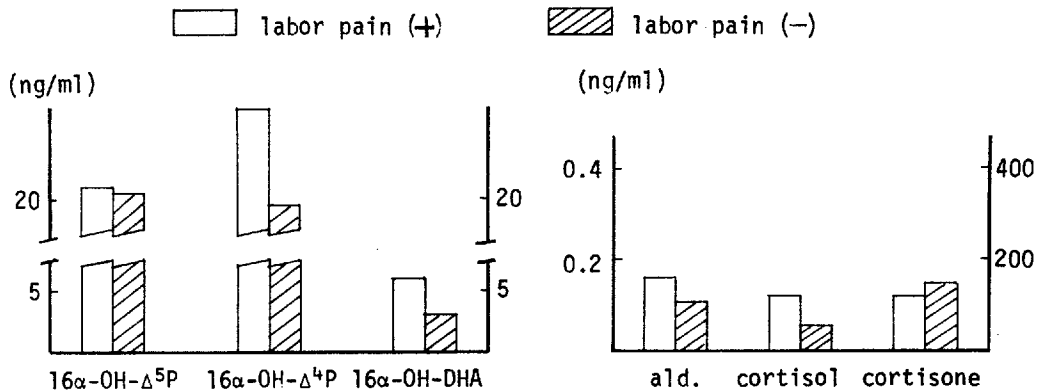
☒ 1

COMPARISON OF PLASMA 16 α -OH-STEROID AND CORTICOID LEVELS AMONG NORMAL, IMMATURE AND PREMATURE INFANTS



☒ 2

COMPARISON OF PLASMA 16 α -OH-STEROID AND CORTICOID LEVELS IN UMBILICAL ARTERY BETWEEN WITH AND WITHOUT LABOR PAIN



↓ 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

研究目的

胎児新生児の副腎皮質におけるステロイド主合成の特徴の一つは、16 α -hydroxylating enzyme 活性が高く、そのため 16 α -hydroxylated-sannkaku 5-steroid 例えば 16 α -hydroxy-dehydroepiandrosterone(16 α -OH-DHA), 16 α -hydroxy-pregnenolone(16 α -OH-5P) あるいは 16 α -hydroxy-progesterone(16 α -OH-4p)などの産生が旺盛となることである。また比較的未熟であるとされる glucocorticoid, mineralocorticoid の生成能も、満期産児における cortisol(F), aldosterone(ald)産生率が体表面積あたりで換算すると、成人のそれに比べてむしろ大きいとされている。