

# 黄体遺残による性周期異常ラットの妊孕率 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

寺田 督・木原 順子  
細野 泰・大崎 勝三  
西田 悦郎

## 1. 研究目的

ヒトにおいて、黄体遺残による月経異常の有無に関しては、種々論議されているが、実地臨床面において、その存在を全く否定しえない印象をうける症例に遭遇することもある。また、着床不全などの極く早期流産が、外見的に月経異常として実地臨床の対象となることも稀ならずある。これらの鑑別は必ずしも容易でないが、いずれにしろ、このような黄体遺残ないしは存続による月経異常と、次回妊娠および胎児との関連性については、検討の余地があるとみなされる。われわれは、ラットについて、その偽妊娠状態をもって、一応、黄体遺残による性周期異常とみなし、その場合の妊娠、妊孕率、母体への影響、胎仔に及ぼす影響などについて、検討を加えた。また、このような場合のホルモン療法として各種性ホルモンが応用されている。Estrogen, Progestogen については多く検討されているので、今回は Androgen 添加投与の影響について検討した。

## 2. 研究方法および材料

体重 160 g 前後の Wistar 系雌ラットを使用し、照明時間を照灯午前 5 時、消灯午後 7 時とし、恒温 (24°C) とした。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せしめ、膣スメア・テストにて正常性周期が 4 周期経過したことが確認できたもののみを実験に供した。

Pseudopregnancy 誘発は、electric clipper の先端に金属棒 (直径 3 mm, 長さ 8 cm) を装着し、この棒の先端をラット子宮腔部に触れるまで挿入して、50 V 電圧、約 200 cycle/min で tapping による機械刺激を 1 分間行った。この刺激は Proestrus の 19 時、Estrus の 7 時の 2 回行ない、翌朝よりスメア像により、Pseudopregnancy の確認を行った。このように処置するとほとんど Pseudopregnancy に入る。その場合、誘発を行った Estrus の日を Pseudopregnancy

第 0 日として経過を観察した。

添加 Androgen としては Dehydroepiandrosterone - Acetate (DHA-Ac) を使用し、実験群は 6 群で次の如くにした。

A 群: 対照群 (正常妊娠)

B 群: 偽妊娠後妊娠群

C 群: 偽妊娠後妊娠群 (妊娠第 3 日目より DHA-Ac 0.5 mg/日 10 日間皮下注射)

D 群: 偽妊娠後妊娠群 (妊娠第 3 日目より DHA-Ac 1.0 mg/日 10 日間皮下注射)

E 群: 偽妊娠後妊娠群 (偽妊娠第 8 日目より妊娠第 18 日目まで DHA-Ac 0.5 mg/日 を連日皮下注射)

F 群: 偽妊娠後妊娠群 (偽妊娠第 8 日目より妊娠第 18 日目まで DHA-Ac 1.0 mg/日 を連日皮下注射)

各群とも妊娠第 19 日目午前 10 時頃に屠殺し検査を行った。

## 3. 研究成績

(1) 偽妊娠に及ぼす DHA-Ac の影響 (図 1 参照)

偽妊娠処置後正常性周期回復に要する日数は B 群, C 群, D 群ではそれぞれ (15±0.8) 日, (14±1.0) 日, (14.5±0.7) 日であり, B, C, D 群間で差はほぼ認められなかった。だが、偽妊娠第 8 日目より DHA-Ac 投与した E 群 (0.5 mg/日), F 群 (1.0 mg/日) は、それぞれ偽妊娠第 10 日目には、正常性周期を回復した。

(2) 偽妊娠, DHA-Ac 投与が親ラット体重に及ぼす影響 (図 2 参照)

偽妊娠後妊娠群(B)は対照の正常妊娠群(A)に類似して、妊娠日数が進むにつれ、体重は増加した。一方、妊娠時 DHA-Ac 投与群(C, D)は妊娠 10 日目までは対照群に、ほぼ類似した体重増加傾向を示したが、その後体重増加はほとんど認められず、妊娠第 15 日以後は、逆に体重減少傾向を示した。偽妊娠時より DHA-Ac 投与された E, F 両群は妊娠第 10 日目まで

は対照群と同じように、体重増加傾向を示したが、その後、体重増加を示さず、妊娠第15日以後、体重増加傾向を示した。

(3) 偽妊娠が胎仔に及ぼす影響 (表1参照)

親1匹当りの胎仔数は対照群(A)は10.7匹、偽妊娠後妊娠群(B)は11.6匹であり、明らかな差はなかった。

性差、仔体重とも両群で有意差は認められなかった。

胎盤重量は対照群では(0.38±0.04)g、偽妊娠後妊娠群では(0.36±0.05)gであり、やや対照群が重い傾向がうかがわれた。生殖結節肛門間距離は両群とも、ほとんど差はなかった。

外表奇形は両群とも認められなかった。

(4) DHA-Acの妊孕率および胎仔への影響

(表2参照)

交配率は偽妊娠時よりDHA-Ac投与したE, F群が他の4群(A, B, C, D)に比較して著しく低率であった。妊娠率はDHA-Ac投与群(C, D, E, F)が対照群(A)や偽妊娠後妊娠群(B)に比べ著しい低率であった。着床率はDHA-Ac投与された群(C, D, E, F)は、A, B両群に比して低かった。DHA-Ac投与群(C, D, E, F)は全例とも妊娠早期に胎仔死亡した。

4. 要 約

DHAを投与することによって、偽妊娠期間が短縮し早期に正常性周期回復することが、今回の実験で明らかになった。交配率は偽妊娠時よりDHA投与した群に著しい減少を示した。妊娠率はDHA投与により著しく減少を示した。DHAの1回量の多い群および長期投与群において、さらに妊娠率は低下を示した。DHA投与群は妊娠早期に胎仔死亡を全例に認めた。

すなわち

(1) 交配率は偽妊娠群と対照群との間に有意差はなかった。

(2) 妊娠率は偽妊娠後妊娠群(B)と対照群(A)との間にはなかった。

(3) 着床率は偽妊娠後妊娠群(B)と対照群(A)との間にはなかった。

(4) 偽妊娠後妊娠群(B)と対照群(A)とも外表奇形は認められなかった。

(5) 偽妊娠ラットにDHA-Ac投与すると、偽妊娠期間を短縮し、速やかに正常性周期に回復した。

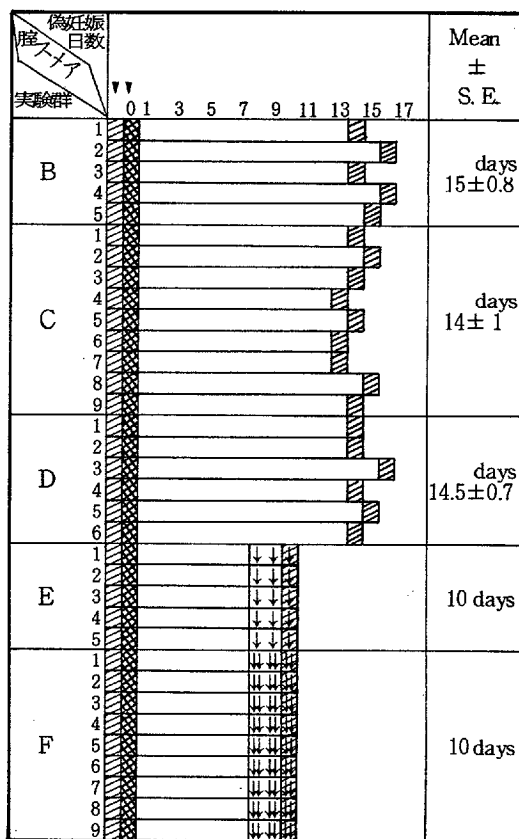
(6) 母ラット体重への影響は、DHA-Ac投与により、体重増加は著明に減少した。

(7) 交配率はDHA-Ac投与群は明らかに低かった。

(8) 妊娠率はDHA-Ac投与群(C, D, E, F)は明らかに低く、この中、E, F群(偽妊娠中よりのDHA-Ac投与)は、C, D群(妊娠第3日目よりDHA-Ac投与量の多い群ほど妊娠率は一段と低かった)。

(9) 着床率はDHA-Ac投与群(C, D, E, F)では著しく低かった。

図1 偽妊娠に及ぼすDHA-Acの影響



Proestrus ↓: DHA-Ac 0.5mg/d  
 Estrus ↓↓: DHA-Ac 1mg/d  
 Diestrus ▼: 偽妊娠誘発刺激

図2 偽妊娠, DHA-Ac投与による妊娠時体重変化

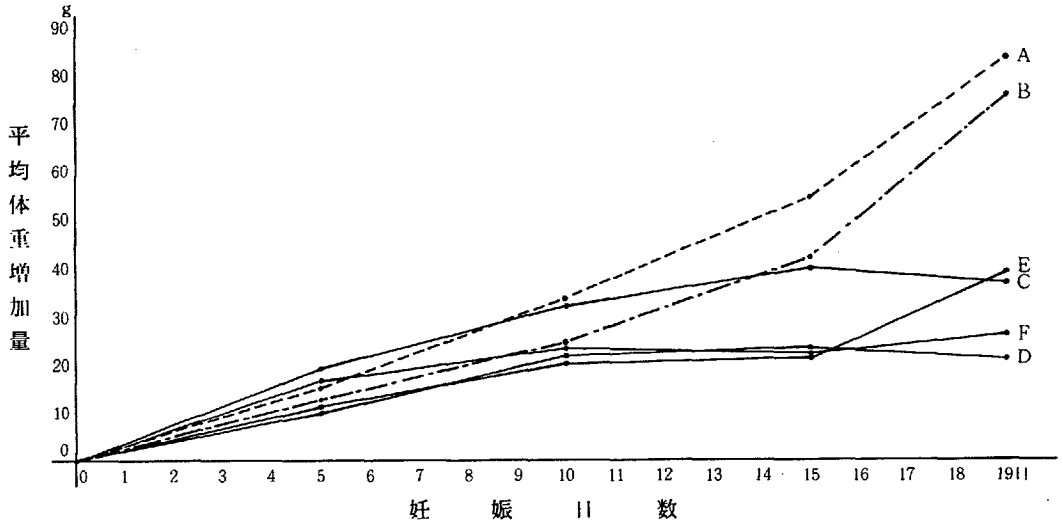


表3 偽妊娠が胎仔に及ぼす影響

	正常妊娠(A)		偽妊娠後妊娠(B)	
	胎仔数 母親数	$\frac{43}{4}$ (10.7匹)		$\frac{58}{5}$ (11.6匹)
性能	♂	♀	♂	♀
	22	21	28	30
体重 (g)	♂	♀	♂	♀
	$1.74 \pm 0.24$	$1.51 \pm 0.28$	$1.62 \pm 0.13$	$1.60 \pm 0.12$
	$1.61 \pm 0.27$		$1.60 \pm 0.13$	
胎盤重量 (g)	♂	♀	♂	♀
	$0.40 \pm 0.04$	$0.36 \pm 0.04$	$0.36 \pm 0.05$	$0.36 \pm 0.05$
	$0.38 \pm 0.04$		$0.36 \pm 0.05$	
A. G. D	♂	♀	♂	♀
	$1.90 \pm 0.46$	$0.85 \pm 0.14$	$1.10 \pm 0.23$	$0.80 \pm 0.11$
奇形	なし		なし	

A. G. D : Anogenital distance

表4 DHA-Acの妊孕率及び胎仔への影響

	交配率	妊娠率	着床率	初期胎仔死亡率	後期胎仔死亡率
	$\frac{\text{受精動物数}}{\text{交配動物数}}$	$\frac{\text{妊娠動物数}}{\text{受精動物数}}$	$\frac{\text{妊卵着床数}}{\text{妊娠黄体数}}$	$\frac{\text{着床痕数} + \text{残存胎盤数}}{\text{着床数}}$	$\frac{\text{浸軟仔数} + \text{死亡胎仔数}}{\text{着床数}}$
A	$\frac{5}{5}$ 100%	$\frac{4}{4}$ 100%	$\frac{46}{50}$ 92%	$\frac{3+0}{46}$ 6.5%	$\frac{0}{46}$ 0%
B	$\frac{5}{5}$ 100%	$\frac{5}{5}$ 100%	$\frac{63}{69}$ 91.3%	$\frac{4+1}{63}$ 7.9%	$\frac{1+0}{63}$ 1.58%
C	$\frac{9}{10}$ 90%	$\frac{4}{9}$ 44.4%	$\frac{38}{53}$ 71.7%	$\frac{31+7}{38}$ 100%	/
D	$\frac{6}{6}$ 100%	$\frac{2}{6}$ 33.3%	$\frac{21}{26}$ 80.7%	$\frac{18+3}{21}$ 100%	/
E	$\frac{5}{10}$ 50%	$\frac{1}{5}$ 20%	$\frac{12}{17}$ 70.5%	$\frac{12+0}{12}$ 100%	/
F	$\frac{9}{16}$ 56.2%	$\frac{1}{8}$ 12.5%	$\frac{4}{11}$ 30.6%	$\frac{4+0}{4}$ 100%	/

↓ 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

## 1. 研究目的

ヒトにおいて、黄体遺残による月経異常の有無に関しては、種々論議されているが、実地臨床面において、その存在を全く否定しえない印象をうける症例に遭遇することもある。また、着床不全などの極く早期流産が、外見的に月経異常として実地臨床の対象となることも稀ならずある。これらの鑑別は必ずしも容易でないが、いずれにしろ、このような黄体遺残ないしは存続による月経異常と、次回妊娠および胎児との関連性については、検討の余地があるとみなされる。