

経口避妊薬服用後妊娠または月経不順婦人妊娠 による心身障害児発生の防止対策に関する研究

— とくに経口避妊薬の妊卵の染色体数
とその構造に及ぼす影響について —

山形大学医学部産科婦人科学教室

広井正彦・李裕華
斎藤英和

1. 研究目的

経口避妊薬は間脳下垂体卵巣系に作用して排卵を抑制するために、長期間服用後の妊娠例では変性卵や過熟卵の排卵・受精により胎児への障害を起こす可能性がある。

- そこですでに著者らはWistar系ラットを用いて、
- (1) 性ステロイドの雌ラットの性周期および妊孕性に及ぼす影響
 - (2) 妊娠以前および妊娠中に性ステロイドを投与した際の胎児に及ぼす影響
 - (3) 妊娠以前の性ステロイド投与による黄体数および着床数に及ぼす影響
 - (4) 妊娠以前の性ステロイド投与による妊卵の染色体数に及ぼす影響

などについて検討し、性ステロイド投与量の増加が妊孕性を低下させることを明らかにし、とくに比較的前期に妊卵の吸収が起っている可能性を示唆した。そこで未着床妊卵の構造を詳細に検討する基礎的検討を行った。

2. 研究方法

恒温恒湿下にて飼育した規則正しい性周期を示した成熟Wistar系ラットを用いた。妊卵の詳細な染色体上の構造の変化を知るために、トリプシン処理、低張処理、固定法を検討し、さらにBrdU(5 bromodeoxy uridine)投与をin vitro, in vivoで検討し、卵の培養の最良条件を求めた。

3. 研究成績

- (1) Tarkowski法では染色体数の流出が多く、染色体の詳細は検出出来なかった。
- (2) そこでマウスに用いられている美甘法で検討したが、ラットでは42個(21対)のために同定は不可能で

あった。

- (3) 従ってラットの妊卵の染色体検査のための最良の条件を検討した。

トリプシン処理：1%トリプシン液を90秒間作用させる。

低張処理：60% fetal calf serum では充分な細胞の膨化は起らず、30%室温で25分間作用させると最もよい成績を得た。

固定：美甘法で第1・2・3回の固定を行なっているが、この方法では広がり充分でない。そこで第1固定をメタノール(15)：氷酢酸(1)：水(4)を15秒間作用させてスライドガラスの上に固定した。第2固定はメタノール(3)：氷酢酸(1)で固定、第3固定は加えずにそのまま空気乾燥後Giemsa染色にて観察した。

このような条件にて染色体を分析すると図1, 2のごとく細胞間の分離も比較的良好で細胞の構造も比較的容易に判別しえた。

- (4) 姉妹染色分体交換による変異原性を検出するために、BrdUを投与し、2回のDNA合成期を通さなければならぬ。このためにin vivo, または各種培養液にて妊卵を培養し、その細胞分裂との関係を検討した。図3のごとく種々の培養液にて培養せるも、全ゆる条件にしても1回の細胞分裂をくりかえすのみで、2回の分裂は起らなかった。また妊娠初期の各時期に直接ラットにBrdUを1時間おき18回投与して開腹し、妊卵を採取しても姉妹染色分体交換像を得ることが出来なかった。現在さらにより条件を検討中である。

4. 考案

経口避妊薬服用後の妊娠例に胎児に異常が出るか否かは、臨床上也極めて重要な研究課題である。この問題を明らかにするために、すでにラットを用いて検討

して来たが、早期に妊卵の死滅する可能性が指摘され、妊卵の染色体異常の有無が注目されて来た。したがって Ovulen 投与後の未着床後妊卵の染色体数を検索し、対照群に比して染色体数の異常が高率に出現することを明らかにした。

この内容を詳細に知るために2本の姉妹染色分体の相同の位置で来る相互乗り換え現象について検討したが、未だラットで成功した報告はなく、さらに検討が望まれる。この研究が成功すれば、この方面の研究に益するところ大と思われる。

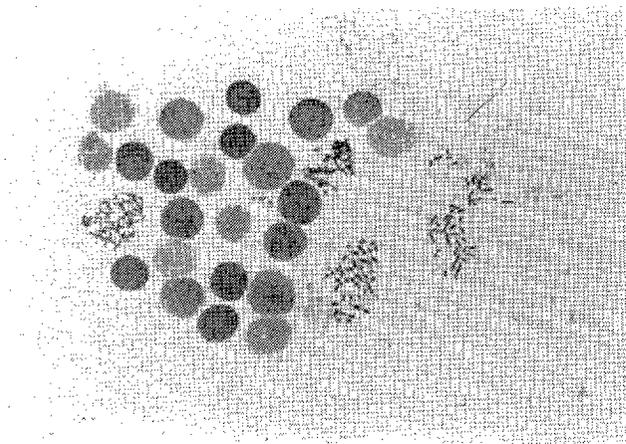


図1 ラット妊卵の染色体 (弱拡大)

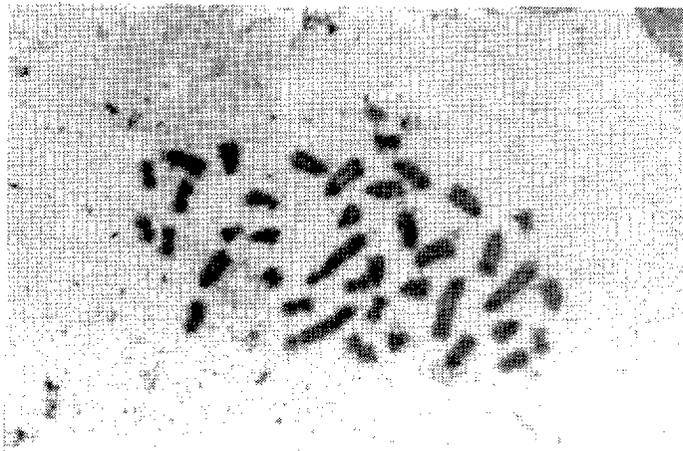
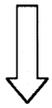


図2 ラット妊卵の染色体 (強拡大)

	1CELL	2CELL	4CELL	8CELL	BLAST CYST(E)	BLAST CYST(L)
WHITTEN '69(1)			●	●	● →	
(2)			●	●	●	
(3)			●	●	●	
(4)	● →		●		● →	
BW			● →			
THY-28			●			
BIGGERS			●	●		
HAMF10+CALF SERUM19:1			●			
18:2			● →			
16:4			●			
HAMF10+RAT SERUM19:1			●			
18:2			●			
16:4			●			

RELATIONSHIP BETWEEN CULTURE MEDIUM AND CELL CLEAVAGE
 ● MEANS OBSERVED CELL-STAGE
 → MEANS CLEAVAGE

☒ 3



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

経口避妊薬は間脳下垂体卵巣系に作用して排卵を抑制するために、長期間服用後の妊娠例では変性卵や過熟卵の排卵・受胎により胎児への障害を起こす可能性がある。

そこですでに著者らはWistar系ラットを用いて、

- (1)性ステロイドの雌ラットの性周期および妊孕性に及ぼす影響
- (2)妊娠以前および妊娠中に性ステロイドを投与した際の胎児に及ぼす影響
- (3)妊娠以前の性ステロイド投与による黄体数および着床数に及ぼす影響
- (4)妊娠以前の性ステロイド投与による妊卵の染色体数に及ぼす影響などについて検討し、性ステロイド投与量の増加が妊孕性を低下させることを明らかにし、とくに比較的早期に妊卵の吸収が起っている可能性を示唆した。そこで未着床妊卵の構造を詳細に検討する基礎的検討を行なった。