



Title	妊娠・分娩時のヒト血中オキシトシン動態に関する研究
Author(s)	大槻, 芳朗
Citation	大阪大学, 1983, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/33705
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed 大阪大学の博士論文について https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed をご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

氏名・(本籍)	おお 大	つき 槻	よし 芳	ろう 朗
学位の種類	医	学	博	士
学位記番号	第	6 2 2 5	号	
学位授与の日付	昭和 58 年 12 月 1 日			
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 2 項該当			
学位論文題目	妊娠・分娩時のヒト血中オキシトシン動態に関する研究			
論文審査委員	(主査) 教授 倉智 敬一			
	(副査) 教授 垂井清一郎 教授 宮井 潔			

論 文 内 容 の 要 旨

(目 的)

オキシトシン (OT) は、子宮収縮作用を有し、陣痛誘発や促進のため臨床に広く用いられているが、血中における内因性 OT の分泌動態については、不明な点が多い。そこで、①高感度 OT-RIA 法の確立、②妊娠各時期の母体血中 OT 濃度の測定、③血中 OT 濃度の微細変動と陣痛との相関、④分娩時の母体血、臍帯動脈血 (UA)、臍帯静脈血 (UV) の血中 OT 濃度を、無脳児分娩例を含め比較検討し、妊娠および分娩時の OT 分泌動態を明らかにしたいと考えた。

(方法ならびに成績)

①抗 OT 抗体の作製には、OT をカルバジイミドを用いて BSA と結合させ、さらに Freund complete adjuvant と混和して家兎を免疫した。OT の測定は、2 抗体法で行い、抗 OT 抗体を 1 : 9000 で用いて $2 \mu\text{U}/\text{ml}$ の感度を得た。この測定系は、Lysine-Vasopressin, Arginine-Vasopressin とほとんど交叉反応がなく、TRH, LH-RH とは反応しなかった。また、interassay, intraassay での C.V. は、それぞれ 15~18%, 3~5% であった。採血時には、酵素阻害剤として、血液 1 ml 当り EDTA-2 Na $327 \mu\text{g}$, O-phenanthlorime $5 \mu\text{g}$, クエン酸 Na $250 \mu\text{g}$ を加えた上、 56°C 30 分間の熱処理を行った。

②この OT-RIA 系による妊娠各期の正常妊婦血中 OT 値は、妊娠の進行と共に増加する傾向が見られ、妊娠 36 週以降の 26 例の平均は、 $12.8 \pm 5.6 \mu\text{U}/\text{ml}$ (Mean \pm S. D.) であった。

③陣痛発作との関係において、血中 OT 濃度の微細変動の有無を検討するため、陣痛発来前症例 (6 例)、自然陣痛発来症例 (9 例)、OT による陣痛誘発例 (6 例) について約 10 秒間隔で採血し、血中 OT

濃度を測定した。陣痛発来例では、外測陣痛計を装着し、陣痛と血中OTの変動との相関を検討した。妊娠16週と27週の妊婦血中OT値の平均は、それぞれ 3.5 ± 1.2 , $2.9 \pm 0.7 \mu\text{U}/\text{ml}$ で、血中OT値の変動はほとんど認められなかった。また妊娠末期の陣痛のない妊婦4症例の血中OT値の平均は、 $12.4 \pm 4.8 \mu\text{U}/\text{ml}$ であり、各症例とも、平均値の30~50%以内の有意な変動を認めた。

自然陣痛発来症例の内、子宮収縮剤を用いず分娩に至った6症例のOT値は、平均 $12.6 \pm 4.6 \mu\text{U}/\text{ml}$ で、変動中も陣痛のない群と近似した。しかし、時々急激なスパイク様のOT値の上昇がしばしば認められた。いっぽう、微弱陣痛となった3症例の平均OTは 3.5 ± 2.4 , 8.5 ± 1.1 , $8.8 \pm 1.1 \mu\text{U}/\text{ml}$ と低値を示す傾向があり、陣痛の維持・分娩の進行には、一定のOTレベルの存在の必要性が示唆された。陣痛曲線と血中OTの変動パターンに相関は全く認められなかった。OTを点滴静注して陣痛を誘発した場合の血中OT値の平均は、 $24.4 \pm 11.6 \mu\text{U}/\text{ml}$ と上昇しており、血中OT値の変動は、自然陣痛症例と同様に認められたが、OT値のスパイク様上昇は認めなかった。

④分娩時の母体及び、UA・UV血中OTを、陣痛のない帝王切開(7例)、自然分娩(10例)、OT誘発分娩(8例)、無脳児分娩(4例)について測定した。母体血中OTは、自然分娩で $17.6 \pm 3.6 \mu\text{U}/\text{ml}$ 、OT誘発分娩で $37.8 \pm 7.7 \mu\text{U}/\text{ml}$ と、分娩第I期よりも高値を示し、分娩の進行と共に上昇することが示唆された。陣痛のない帝王切開例、無脳児分娩では、それぞれ 14.9 ± 2.5 , $13.4 \pm 8.2 \mu\text{U}/\text{ml}$ を示した。また、UA・UVの血中OT値は、陣痛のない帝王切開例で、それぞれ 13.1 ± 2.1 , $8.8 \pm 1.5 \mu\text{U}/\text{ml}$ 、自然分娩で 18.2 ± 4.9 , $12.2 \pm 2.3 \mu\text{U}/\text{ml}$ 、OT誘発分娩で 15.2 ± 2.5 , $13.3 \pm 3.3 \mu\text{U}/\text{ml}$ 、無脳児分娩で < 2 , $< 2 \mu\text{U}/\text{ml}$ であり、無脳児分娩例を除き、常にUA血中OT値 $>$ UV血中OT値の傾向があるものの、各群の間には、有意差を認めなかった。したがって、臍帯血中OTは、主として胎児で産生され、母体側からの胎児移行はないか、非常に少ないものと考えられる。

(総括)

1. 高力価の抗体を作製し、検体に熱処理を加えることによって、特異性並びに感度の高いOT-RIA系を開発した。
2. 妊娠の進行と共に血中OT値は上昇し、末期では、 $12.8 \pm 5.6 \mu\text{U}/\text{ml}$ であった。
3. 妊娠末期の血中OT値は、中期のものに比べ変動巾が大きい。自然陣痛例のOT値は、妊娠末期のそれと同レベルながら、OT値のスパイク様上昇がしばしば見られた。
4. 分娩第II期には、I期に比べ母体血中OT値は上昇傾向にある。無脳分娩例において、臍帯血中OTが $2 \mu\text{U}/\text{ml}$ 以下であることから臍帯血中OTは、主として胎児下垂体由来と考えられる。また、母体より胎児へのOTの移行は少ないことが推定された。

論文の審査結果の要旨

採血後、分解酵素阻害剤を加え、かつ加熱する方法で、血中オキシトシン(OT)の分解を抑制すると同時に、特異性ならびに感度の高いOT-RIA系を利用することにより、妊娠各期ならびに

分娩時の血中OT動態を検討した。その結果、①妊娠の進行と共に血中OT値は上昇し、末期では $12.8 \pm 5.8 \mu\text{U}/\text{ml}$ に至ること、②妊娠末期血中OTに、spike様分泌増加があること、ならびにこのspikeの出現が自然陣痛と関連が深いこと、③無脳児では臍帯血中OTが検出できないことから、臍帯血中のOTが胎児下垂体由来であること、などを明らかにした。

以上の成績は、妊娠ならびに分娩時のヒト血中オキシトシン動態について新しい知見を加え得たものとして評価しうる。