

学位授与番号	医博乙第1267号
学位授与年月日	平成6年2月16日
氏名	生水真紀夫
学位論文題目	新生仔期のデヒドロエピアンドロステロン・アセテート投与の雌ラット生殖機能に及ぼす影響に関する研究
論文審査委員	主査 教授 西田悦郎 副査 教授 竹田亮祐 教授 永坂鉄夫

内容の要旨および審査の結果の要旨

デヒドロエピアンドロステロン・アセテート (DHA-Ac) を新生仔期 (1日齢) の雌ラットに投与し、体重増加、性中枢・卵巣・子宮・腔の機能に及ぼす影響をテストステロン・プロピオネート (TP) 投与の影響と比較検討した。

1. TP0.5mg投与ラット (以下、TP投与群) の成熟期体重は対照群より重かったが、DHA-Ac (1.0mg、2.0mg、2.5mg) 投与では体重増加の促進は認められなかった。
2. DHA-Ac投与では、投与量の増加に応じて腔開口日齢と初回発情日齢の早発化・発情周期の周期性低下がみられた。TP投与群でも同様の所見が認められたが、周期性の低下はより高度であった。DHA-Ac2.5mg投与ラット (以下、DHA-Ac投与群) の性成熟期血中ホルモン値を対照群の値と比較したところ、LHの一過性大量放出の欠如、PRL基礎値の上昇などが認められた。これは、TP投与によるアンドロゲン不妊ラットについて過去に報告された変化と一致するものであった。
3. DHA-Ac投与群とTP投与群の卵巣はともに小型で、嚢胞性卵胞を有していた。DHA-Ac投与群におけるゴナドトロピン投与後の排卵反応の低下は、TP投与群より著明であった。
4. DHA-Ac投与群とTP投与群の子宮重量は対照群より軽かった。エストラジオール (E2) 投与による細胞密度の逆指数 (reciprocal values of cell density) の変化率は、DHA-Ac投与群において子宮内膜間質浅層で低下、TP投与群において子宮筋層で低下していた。
5. DHA-Ac投与では、一部に軽度腔口狭窄が、TP投与では高度腔口狭窄・腔口閉鎖が認められた。また、DHA-Ac投与群の血中E2値は対照群の発情間期の値と同等であった。

以上の結果から、DHA-Ac投与ラットにみられる生殖機能の変化はTP投与によるアンドロゲン不妊ラットの病態と類似しているものの、腔閉鎖膜のホルモン感受性・卵巣のゴナドトロピン感受性・子宮のE2反応性などいくつかの点で異なるものと考えられた。

本研究は、新生仔期におけるDHA投与が雌ラットの性中枢・卵巣・子宮・腔に顕著な機能的・器質的影響を与えることを明らかにし、DHA投与ラットの不妊疾患モデルとしての可能性を示唆したものであり、生殖生理学および婦人科内分泌学に寄与する労作と認められた。