

妊娠母体が摂取した合成女性ホルモンが産子の内分泌系 および生殖器系の機能的な発育に及ぼす影響

山本 雅子

麻布大学・解剖学第二研究室

ジエチルstilbestrol (DES) は1950年代から1960年代に安価で効力の高い流産防止薬として多用されていたが、服用した女性から産まれた子に多くの障害が見つかったことから、1971年にアメリカの食品薬品局によって使用を禁止された。しかし畜産業においても1970年代中盤まで、肉牛の肥育剤として使用されていた。実験動物を用いたDESの作用について多くの研究報告が存在するが、そのほとんどが生後に投与した実験であり、妊娠動物がDESを摂取した場合の報告はあまり見当たらない。そこで、本実験では、子宮内でDESに暴露された場合、生後の内分泌系および生殖器系にどのような変化をもたらされるかについて、検討することを目的とした。

妊娠7日目から21日目に妊娠ラットにDES (0.5, 1.5, 4.5, 15 mg/kg/day) を投与し、生後1, 3, 6および15週に産まれた子を調べた。DES4.5および15 mg/kg/day を投与した場合、妊娠が維持されない、あるいは出産しても哺育しない例がほとんどであっ

た。そこでDES0.5あるいは1.5 mg/kg/day を投与したグループについて実験を行い、次のような結果が得られた。妊娠ラットへのDESの投与は産まれた子の(1) 血漿T4濃度を増加させるが、血漿TSH濃度は変化させない、(2) 甲状腺濾胞上皮細胞を形態的に機能亢進状態にする、(3) 雄の血漿テストステロン濃度を減少させる、(4) 生後15週の雄の生殖能力に影響を及ぼさないが、精巣における精子形成のサイクルを変化させる、(5) 精巣上体の発育を阻害する、(6) 卵巣における原始卵胞と二次卵胞の割合を減少させ、成熟卵胞を増加させる、(7) 膣開口時期および性周期開始時期には影響しない、ことが明らかとなった。

以上の結果から、低濃度DESの妊娠ラットへの投与は、産まれた子の甲状腺機能を亢進させ、生殖器系に対しては、雄では抑制的に、雌では促進的な作用を及ぼすことが明らかとなった。