を DEAE-Sephadex A-50 によりイオン交換クロマトを行つた結果、40%飽和画分では0.1M NaCl 溶出分画、60%飽和画分では0.1M 及び0.2M NaCl 溶出分画においてのみ生物活性を認めたのに対し免疫活性は各画分で高値を示し、両活性は明らかに区別された。尚 FSH と TSH の免疫活性は全ての fraction で認められなかつた。そこで、正常絨毛組織における hCG と比較する為、60%飽和画分の 0.1M NaCl 溶出分画を以下の精製に用いた。すなわちこの画分を DEAE-Sephadex A-50 の gradient chromatography, Ultrogel ACA 44 によるゲル濾過、更に DEAE Cellulose で gradient に溶出し、純化された hCG を得た。

純化標品の分子量は約10万であり、変性剤処理により subunit に分離できなかつた。構成アミノ酸及び糖の分析結果では Lys, Asp, Glu, Ala, Cys 等が多く Met, Ile が少なかつた。又、正常絨毛と比較して Ser, Cys が幾分多く Glu, Gly が少なかつた。

糖含量は10%強で正常絨毛由来 hCG の20%、妊婦尿中 hCG の31.2%、同じ胎状奇胎から精製した東條らの51.5%と比較し可成り少く、殊にシアル酸の含量が少なかつた。

質問 (徳島大) 奈賀 脩

その大分子 hCG は抽出段階に入る前にその存在を確認したか。

答弁 (長崎大) 今道 節夫

① 胎状奇胎除去直後の Blase 内液の免疫活性は10万 mIU/ml でした。生物活性は検討しておりません。

2% KCl (pH 8.6) 抽出後の免疫活性10万 mIU/ml、又生物活性は幼若マウス子宮卵巣重量法で170IU/mg でした。

② 抽出前の大分子 hCG のセファデックス etc による確認は行っておりません。

追加発言 (神戸大) 望月 真人

絨毛性腫瘍患者の血中 hCG の存在様式を Sephadex gel 濾過法で検討すると、hCG の生物あるいは免疫活性が認められる分画の予想分子量は10万から1万と非常に幅広い存在パターンをしめす。

このようなパターンは正常妊婦では認められない、従つて我々はこれを腫瘍パターンと呼んでいるが、絨毛性腫瘍産生 hCG の多様性を物語るものだと思う。

答弁 (長崎大) 今道 節夫

私共も同様の考えをもっております。

質問 (神戸大) 東條 伸平

一般に「glucoprotein hormone 産生腫瘍」から分泌される糖蛋白ホルモンの糖量は、対応する正常のホルモンに比して多いという報告が沢山あります。

モーレの hCG の方が正常のものより糖が少ないということにつき、お考えをうかがいたいと思います。

答弁 (長崎大) 今道 節夫

先に東條先生が発表された hCG の糖含量は40%~50%で私共の10%強とは大きな差異がありましたが、活性をもつ hCG の前駆物質としての大分子 hCG の性格を検討中であります。

第6群 絨毛性腫瘍Ⅱ (臨床) (39~44)

39. 絨毛性腫瘍の化学療法に関する細胞効果判定基準について

(長崎大)

平島 直信, 三浦 清鬱, 高村 慎一
秦 知紀, 山辺 徹

目的: 細胞効果の有無は病巣存在の緩解の重要所見とされているが、問題点が多いので明確にしたい。

方法: ① 抗腫瘍剤 (Act-D, MTX) のホルモン測定系への干渉、絨腫培養細胞への添加抗腫瘍剤の mol 数と medium 中ホルモン濃度 (hCG, estradiol = E, progesterone = P, 17 α -OHP) および組織変化を対比し

た。② 血清と尿検体でのホルモン値の生理的動揺範囲を検討した。③ 病巣存在の明確な破奇27例と絨腫8例について化学療法に際するホルモン動態 (hCG- β 系の hCG, FSH, Ed, P, 17 α -OHP) から (a) 抗腫瘍剤投与中、(b) 次回投与迄の14日間について種々検討した。④ LH レベルにおいて、破奇24例と絨腫6例について化学療法時のホルモン動態 (hCG- β 系の hCG, LH- β 系の LH, FSH, Ed, P) を検討した。

成績: ① 添加抗腫瘍剤の mol 数の多少により Act-D においては hCG と他のホルモンは同じ pattern で上昇あるいは下降 (例えば Act-D 10⁻⁷mol で上昇) し、

この上昇機序として組織学的検索から腫瘍細胞の退行ないし死滅の際の分泌が推定された。② ホルモン値の生理的動揺範囲は血清は2~1/2倍, 尿は4~1/4倍であった。③ 化学療法は絨毛細胞以外の間脳・下垂体・卵巣系にも影響したがホルモン動態は上昇, 下降, 不変に分かれ, 例えば hCG で, (a) 抗腫瘍剤投与中は各々57.1, 14.3, 28.6%, (b) 投与後14日間は各々20.0, 77.1, 2.9%であった。④ LH レベルで hCG 値は6.7%に LH レベルを超えた上昇があつた。⑤ 以上のことより, (I) 細胞効果陽性とは化学療法時ならびに終了後14日間を含めて LH レベル以上の場合は治療前値に比べ血清では2~1/2倍, 尿では4~1/4倍以上の変動のあるもの, LH レベルの場合は LH レベルを超えたもの, (II) 細胞効果の発現機序は抗腫瘍剤による腫瘍細胞の退行変性と死滅に起因することが推定され, (III) 細胞効果の判定限界は50%強と推定された。

独創点: 明確な細胞効果判定基準を提唱し, その原因と限界を示した。

質問 (筑波大) 伊藤 俊一

1. LH レベルとは?, 数値で示して下さい。また, この数値を定めた根拠は何か?

排卵時の数値などは, どのようにして LH レベルから除外するのか。

2. 尿中の値について

尿成分や比重によつて測定値は大幅にことなるが, これらの因子を考慮して判定したのか?

答弁 (長崎大) 平島 直信

1. LH レベルとは, 私共の LH レベルは, 血清では10miu/l ↓, 尿では10IU/l が正常周期婦人の場合, 両側卵巣摘除婦人では血清では50miu/l, 尿では50IU/l と定めております。根拠は正常周期婦人および両側卵巣摘除婦を毎日採血, 採尿し LH 値を測定し LH レベルを検討した。排卵日の上昇は BBT を参考所見とし, 又毎日検査することにより, 区別できた。又尿の場合は2~4倍の変動があり, 緩解判定には血中 RIA で行うべきと考えます。

2. 尿中の種々の因子に測定値への障害

蛋白, pH, 比重等により尿中の値は変わってまいりますし, それぞれの検査をいたしまして値を再検討する必要がありますが, できるだけ畜尿で測定しております。

追加発言 (筑波大) 伊藤 俊一

尿成分のうち尿比重が測定値に与える影響は大きい。このことは日内変動からみてもよく理解できる。従つ

て, 尿を検体とする場合は, 必ず尿比重を測定して(補正するとか)附記するようすべきであると考える。

質問 (千葉大) 関谷 宗英

1. メジューム中の LH のコンタミネーションは?

答弁 (長崎大) 平島 直信

1. メジューム中の LH のコンタミは?

少量は存在すると思いますが, メジューム中の LH は測定しておりません。

40. 小分子 hCG subunits といわゆる細胞効果の検討

(徳島大)

奈賀 脩, 藤島 一典, 南沢 豊
儀間 裕典, 櫛木 範夫, 足立 春雄

奇胎患者および妊婦の血清および尿, さらに奇胎嚢胞液を抽出操作を加えることなく Sephadex G-100 column (2.7×85cm), fraction volume 3ml でゲル濾過し, 各フラクションに含まれる蛋白を hCG, hCG α, hCG β の Homologous RIA で測定すると, 奇胎患者の血清と尿には, hCG α と hCG β はほとんど認められず, 大量の hCG と hCG α より遅れて溶出される hCG 及び hCG β の抗血清に反応する小分子免疫活性物質がみられる。しかしこの小分子物質は症例により出現しない場合もあり, また出現したものについても hCG β 抗血清に対する反応性に差異がみられる。そこである奇胎患者尿にみられた hCG と hCG β の抗血清に反応する小分子物質の抗原性を hCG と hCG β のそれと比較すると, 免疫電気泳動法により両抗清で沈降線を作るが, hCG β の抗原性に類似していることが判つた。

一方, 奇胎嚢胞液には hCG の他に hCG β, hCG α も認められたが, 小分子免疫活性物質は認められなかつた。このことより絨毛より分泌されたある hCG 系蛋白が, その後, 何らかの変化を受けて生じた蛋白でないかと考えられる。妊婦尿においても, hCG と hCG α の明瞭な2つのピークが認められるが, hCG β, 小分子免疫活性物質はみられない。しかし奇胎の場合に比し, ゲル濾過した hCG 系蛋白の量が少いことから, その存在は否定できない。

絨腫瘍患者の化学療法中にみられる一時的 hCG の増量であるいわゆる細胞効果の検討は破奇患者に Actinomycin D 1.5mg を動注して出現したものについて行つた。その血清パターンは投与前のものに比較して, より早く溶出される大分子 hCG 部分にそのピークがあつた。この現象が一般的にみられる hCG 分子の多様性に