

後部視床下部の中、酸性アミノ酸は性周期で有意な変動を示さなかつたが、中部視床下部において、中、酸性アミノ酸のうち neurotransmitter といわれている glycine および glutamic acid plus glutamine (Glx) のみが critical period（発情前期の5:30—6:30am）に有意に上昇した。2) 視床下部の LH—RH：前、中部視床下部の LH—RH は critical period に減少したが、特に中部視床下部の LH—RH は著明に減少した。3) 血清 LH, FSH：血清 LH, FSH とともに critical period より上昇しはじめ、LH は発情前期の 8a.m が peak であつたが、FSH はその後も上昇し、発情期の 1a.mでも高値であつた。

以上の所見より、中枢神経系で neurotransmitter と考えられている Glx および glycine が中部視床下部で LH—RH 放出機構に重要な役割をはたしている可能性が示唆される。

質問 (東京医歯大) 矢追 良正

視床下部各部での LH—RH 濃度を測定されておられますが、その時期に対応して下垂体中の LH—RH 濃度を測定されていましたら教えてください。

答弁 (徳島大) 森下 一

下垂体中の LH—RH 濃度は測定しておりません。

133. 視床下部における LHRH およびカテコールアミンの局在とその interaction に関する免疫組織学的研究

(帝京大) 〇味香 勝也, 菊地 栄子

荒井 清, 沖永 荘一

1) 目的：近年、視床下部性ゴナドトロピン放出因子 (LHRH) の産生と放出に与かる adrenergic mechanism の重要性が注目されている。本研究は視床下部の LHRH とカテコールアミン (CA) の局在を免疫組織化学的方法を用いて光学および電子顕微鏡的に証明しその interaction に関して検討した。

2) 方法：家兔を合成 LHRH あるいは CA 合成酵素 tyrosine hydroxylase (TH) で免疫して得られた抗血清を用いた。Sternberger の peroxidase-antiperoxidase (PAP) 法によつて、ラットおよびモルモットの視床下部組織標本を正常ヤギ血清、抗 LHRH 血清 (あるいは抗 TH 血清)、抗家兔ヤギ IgG および PAP で処置した後、DAB-H₂O₂ および Naphtol-H₂O₂ で発色させた。

3) 成績：PAP 染色によつて正中隆起外層の下垂体門脈血管に接した部位 (perivascular region) に細い数珠状の神経線維が観察される。これらは DAB によつて LHRH 線維は褐色に、Naphtol によつて、CA 線維は紫色に同一標本上で染め分けることが出来る。電顕像では LHRH は神経線維中の直径80~100mμ の電子密度の高い顆粒中に局在しその終末は CA 線維と近接して存在し共に門脈血管に接して終わることが証明された。

4) 独創点：免疫組織学的方法により LHRH と CA の局在をはじめて同一標本上に証明し、その interaction を組織学的に明らかにした。

第21群 内分泌Ⅱ（中枢—臨床）（134~140）

134. 高 PRL 血症及び無月経を示す患者の下垂体前葉機能

(放医研) 関 克義

(千葉大) 高見沢裕吉

20名の高プロラクチン (PRL) 血症及び無月経を示す婦人患者の ACTH を除く下垂体前葉ホルモンの基礎値及び負荷刺激 (arginine, LRF, TRF) に対する反応を検討した。その反応は11名の正常月経周期婦人の卵胞期初期の反応と比較した。PRL の濃度にもとづいて患者を3群 (A: 30-99ng/ml, 7名 B: 100-199ng/ml, 6名 C: >200ng/ml, 7名) に分類した。血清 PRL 値が増加するにつれ臨床的に下垂体腫瘍が認められる例が多く

なつた (A群1, B群4, C 5)。患者の血清 LH の基礎値は低く、pulsatile pattern も認められなかつた。血清 estradiol は有意に減少していたが、血清 FSH の基礎値は control と同様であつた。LRF に対する LH 及び FSH の反応は亢進しており、B群の LH を除いてその差は有意であつた。B群の T₃を除いて、患者の血清 T₃及び T₄は control と同様であつた。B群の T₃は軽度ながら有意に増加していた。血清 TSH の基礎値はC群で有意に増加していたが、A及びB群では有意に増加していなかつた。TRF に対する TSH の反応は各患者間のバラツキが多かつたが、亢進の傾向を示し、C群では有意に増加していた。TRF 投与による血

清 PRL の増加は A 及び B 群において著明に減少していた。C 群の血清 PRL は TRF によつて増加しなかつた。arginine 投与によつて患者の血清 PRL は増加しなかつた。患者の血清 GH の基礎値は増加の傾向を示し、B 群では有意の変化であつた。arginine に対する血清 GH の増加は PRL が上昇するにつれ抑制され C 群では control と比して有意に減少していた。以上 A 群では LH, FSH, PRL, B 群で LH, PRL, C 群で LH, FSH, PRL, GH 及び TSH の反応が control と比して有意に変化していた。興味あることに、glycoprotein hormone である LH, FSH 及び TSH は反応の亢進、一方 PRL 及び GH は反応の抑制を示した。

質問 (東京大) 武谷 雄二

1. 種々の下垂体前葉機能検査の成績について、idiopathic 高 PRL と tumor 群ともにわけて考察されましたか。

2. tumor 群でも視床下部の機能異常を示唆される症例はありましたか。

3. microadenoma の発症に際し、hypothalamic dysfunction が関係している可能性は考えられますか。

答弁 (放医研) 関 克義

1. pituitary tumor と非 pituitary tumor 群を比較した場合では非 tumor 群で FSH の反応は低く、LH, GH, PRL の反応は増加していた。

2. 特に視床下部性病変を示唆する臨床症状は一般に認められなかつた。

3. その可能性は考えられる。

135. hyperprolactinemia による無排卵症とその治療

(群馬大) 佐藤 恒治, 伊吹 令人
重城 利国, 佐藤 泰一

Prolactin (PRL) の測定が一般化されるに従い、PRL が性周期に密接に関係していることが明らかにされつつある。私どもはこの度 PRL が排卵障害の一原因になつていることを見出し、hyperprolactinemia 患者の内分泌的分析と治療を行い興味ある知見を得た。これまで種々の治療を試みたが無効であつた19~33歳までの無排卵患者96例の PRL を測定したところ18例、18.7%に hyperprolactinemia を見出した。乳汁分泌の自覚は殆んどない。そのうちわけは第2度無月経12例、第1度無月経2例、持続無排卵周期4例で、うち7例は下垂体の microadenoma が発見されている。PRL は72~1125ng/ml で microadenoma は593.8, idiopathic は139.5ng/ml

であり、2—4年の無月経期間に集中しており、microadenoma では長期間のものが多数を占めている。血中 LH, FSH, TSH, estradiol についてみると LH, FSH とも大多数で正常低値から正常値であり、TSH は正常、estradiol は20pg/ml 以下から73.2pg/ml までで、その平均値は36.2pg/ml と低い。LH-RH 100 μ g に対する LH と FSH の反応は異常・正常反応ともにみられ一定の傾向は示さなかつた。TRH 500 μ g に対する TSH の反応は殆んどで正常型がみられたが、PRL の反応は idiopathic 群では、ほぼ正常型反応を示したものが多くにみられ、一方 microadenoma では過大・異常反応を示すものが多くにみられた。GH 分泌刺激試験でも microadenoma 例では約半数に異常反応がみられた。hyperprolactinemia の治療は idiopathic hyperprolactinemia では bromocryptine で、microadenoma では原則として腫瘍摘出術を行つている。これまでに17例に bromocryptine を投与して clomid その他併用をも含め10例が排卵し、4例が妊娠した。bromocryptine 投与前中の LH, FSH, PRL, estradiol の変化は薬剤投与後、直ちに PRL は著減するが LH と FSH は殆んど変化なく estradiol は上昇することがみられた。

質問 (自治医大) 田村 貴

正常プロラクチン血症の2例にブロモクリプチンを投与して後クロミフェンでは排卵したことをどの様にお考えになるか御教え下さい。(特にブロモクリプチンの意味)

答弁 (群馬大) 佐藤 恒雄

① そのメカニズムについて明確なお答えできません。ただ最近カナダのナフトリンが normoprolactinemia の無月経の人に Bromocryptine を投与して排卵を起しています。

質問 (九大温研) 立山 浩道

1. Microadenoma の診断基準はどのようにしていらっしゃるのでしょうか？

2. 高 FSH を示していた idiopathic hyperprolactinemia 2例の CB-154の治療効果は如何でしたか。

答弁 (群馬大) 佐藤 恒治

1. この問題は今回の演題からはづれるわけで、先日日本内分泌学会総会にて報告しましたのでご参考下さい。

2. CB 154で反応しませんでした。

質問 (大阪市立大) 浜田 和孝

LH-RH 負荷試験に対する反応態度と下垂体腺腫の発