

以上の高値で DXM によりほぼ正常に抑制され HCG により増加し 4^4 -A も軽度上昇する型 (卵巢と副腎由来の Androgen 分泌亢進の合併) Type 4 (2例): 負荷前 T 値が 70ng/dl 以上で DXM により抑制され HCG により増加のない型 (副腎由来の Androgen 分泌亢進) Type 5 (5例): 負荷前 T 値が高値で DXM により余り抑制されず, HCG により著増する型 (卵巢由来の Androgen 亢進, 例外に HCG response adrenal tumor や thecoma) であった. 臨床症状, LH-RH test を加味して 2, 3, 5 型の 20 例中 19 例を probable PCO と診断し clomid 3 クール (18例) 行い 11 例に排卵をみとめ, 一方無排卵例は内視鏡検査後楔状切除し 7 例の PCO を確診を得た.

独創点: ① 血中 T, 4^4 -A, DHA, Ed 測定による DXM 抑制 HCG 刺激試験の詳細な報告はない. ② 非典型的 PCO スクリーニングと高 Testosterone 血症の由来臓器の鑑別に有効である.

150. 多嚢胞卵巢症候群における estrogen 分泌と子宮内膜 receptor との関係

(秋田大)

福島 峰子, 一関 和子, 村田 純治

1. 目的: 多嚢胞卵巢症候群 (PCOS) はその内分泌動態が次第に解明されてきたとはいえ, 例えば estrogen 値でも分泌亢進, 低下, 正常分泌とそれぞれに意見がある. 然し吾々の経験する PCOS の多くは子宮発育不全型である. そこで今回, 子宮の level で PCOS を検討する目的で血中 estrogen 値とそれに対する内膜の receptor の関係を追求した.

2. 方法: 無排卵, 不妊, 卵巢肥大, 尿中 17KS 正常高値, LH 分泌高値などを示し, 卵巢の所見が白膜肥厚, 白膜下に大小多数の嚢胞形成をみ内英膜層の肥厚などの特徴を示した PCOS の患者の内膜を全面搔爬しその中の一部は組織学的検査, 残り子宮内膜 cytosol 可溶性分画について E_2 receptor を MESTER 変法で測定し, 血中 estrogen 3 分画の RIA は牧野一神戸川法で行った.

3. 結果: E_2 は PCOS 16 例中 2 例で高値を示した他は総て 100pg/ml 以下で低値であったが, E_1 は性周期正常者 (黄体期 5—7 日) 群との間で有意差はなかった. そこで E_2 と E_1 の相関で考えると E_2/E_1 は PCOS で小さくなる傾向を示した. E_2 receptor は PCOS で子宮内膜菲薄のため採取不能や receptor 測定不能の症例もあったが単位蛋白当りは対照群に比べそれ程少ないわけ

ではなかったが, 血中 E_2 値との関係で検討すると receptor が正常にあつても estradiol 値は低く, また estradiol の高い 2 例は receptor が少ない状態で PCOS では子宮内膜への estrogen 摂取量は少ないと考えられた.

4. 独創点: PCOS では血中 estrogen 値の分画に特徴があり, 子宮への estrogen 摂取量の低下を内膜 receptor との関係で証明した. PCOS で子宮 level の病態は現在まで殆ど報告がない.

質問 (徳島大) 高橋 久寿

どのようにして PCOS と診断されましたか.

Receptor が低レベルということは, 先天性のものか, 後天的に修しよくされたものか.

E_1 と E_2 の比に特長を見出しているが, その原因は何か.

答弁 (秋田大) 福島 峰子

1. 今回は PCO syndrom の criteria は無排卵, 不妊, 卵巢肥大, 尿中 17KS 正常高値, LH 分泌高値などを示し, 卵巢の所見が白膜肥厚, 白膜下に大小多数の嚢腫形成をみ内英膜層の肥厚などの組織学的特徴を示したものを対象とし硬化型, 萎縮型は対象にしていない.

2) PCO syndrom は後天的に形成されるものと考え. 従つて今回得た結果も 2 次的な変化かもしれない. これらについては更に検討が必要であろう.

3. E_2/E_1 の比が正常の場合より小さい傾向にある結果を得たが, その原因は明らかでないが興味がある. その原因を POC に特徴的な Steroidgenesis の面から検討したい.

質問 (京都府立医大) 玉舎 輝彦

Estrogen receptor 量の低下が estrogen 摂取量の低下の理由と考えておられますが, estrogen はその receptor を合成し, しかも内因性ステロイドの環境にある場合 estrogen により receptor 結合部位が飽和され, 必らずしも estrogen receptor の低下と考えることができず, また estrogen 摂取量の低下とむすびつかないと思いますが, いかがですか.

答弁 (秋田大) 福島 峰子

1) Estrogen によつて receptor が合成されるということは吾々の結果からは必ずしも納得出来ない. Estrogen が高くても receptor が低い例もある. receptor の合成には progesterone, androgen 等の他の factor を考慮する必要があるろう, しかし E_2 receptor と E_2 の specificity の問題は実験の前段階として証明してある.

151. ヒト初期妊娠黄体機能に及ぼす clomiphene

citrate, hCG および prostaglandin F_{2α} の作用

(関西医大)

余語 郁夫, 芦原 孝三, 木下 道雄
堀越 順彦, 樺木 勇

目的: ヒト妊娠黄体の steroidogenesis に及ぼす clomiphene, hCG, prostaglandin (PG) F_{2α} の効果を検討し, 妊娠黄体機能調節機序の一端を明らかにしようとした。

方法: 臨床的適応のもとに妊娠7-13週までの妊婦8名から摘出した妊娠黄体についてスライスを作り, Hanks 液を medium として37°Cのもとで各種条件下で2時間インキュベーションをおこなった。medium 中には clomiphene, hCG, PGF_{2α} を各単独に, あるいは clomiphene に hCG, PGF_{2α} それぞれを加え medium のものを対照とした。medium 中の progesterone, estradiol-17β は RIA によつて測定した。

成績: clomiphene により medium 中の progesterone, 17-OH-progesterone は対照に比し低下したが, estradiol では変化が認められなかった。hCG, PGF_{2α} それぞれ単独では medium 中のこれらのステロイドは増加した。ところが clomiphene とともに hCG, PGF_{2α} をそれぞれ添加すると, clomiphene による黄体からの progesterone 分泌低下を hCG は抑えることができたが, PGF_{2α} ではそのような拮抗作用は認められず, 妊娠黄体に対する hCG, PGF_{2α} の作用機序の相異を示唆した。

独創点: 従来, ヒト妊娠黄体に対する clomiphene の作用を検討した報告はなく, また clomiphene を利用して PGF_{2α} および hCG の作用機序の相異を検討した。

質問

(徳島大) 森下 一

Clomiphene (1mg) で Progesterone, 17α-OH Progesterone は低下していますが estradiol はやや増加傾向がみられています。この差異をどの様にお考えでしょうか。

答弁

(関西医大) 芦原 孝之

私たち, 8名の今回の成績において, たしかに Progesterone と estradiol-17β とでは, Clomid 1mg/ml にのみ, 相異が認められました。これは nonspecific な反応とは考えにくく, 増加した E₂ が逆に P 生成分泌に影響を及ぼす可能性も考えられます。今後の検討に待ちたいと思います。

質問

(九州大) 楠田 雅彦

ラットでは FSH 増加 E₂ 上昇が認められたとうかが

いました。incubation では clomiphene の黄体細胞への直接作用と理解されますが, hCG がこれに拮抗するメカニズムについて御教示下さい。

答弁

(関西医大) 芦原 孝之

ラットにおける in vivo においては estrogen の中枢系での競合が, clomid による FSH↑ をもたらし E₂↑ が起るが, Clomid の direct action は, やはり Clomid と hCG は同 step での作用と考えられ, PGF_{2α} と clomid の作用は作用段階がことなるのではないかと考えております。Ovarium の Steroidogenesis において, Clomid と hCG とは Receptor レベルでの拮抗ではないかと考えておりますが, PGF_{2α} は hCG 作用部位よりは, 多少後の Step での作用ではないかと考えます。

質問

(九大温研) 立山 浩道

7W~9Wの正常妊娠および切迫流産例に hCG 5,000~2,000Iu/day 投与で Prog, E₂ の上昇は認められないが, この相異について御意見をお聞きたい。

初期妊娠例に PGF_{2α} の投与時の Prog., E₂ の動態を検討されていたら御教示下さい。(in vivo で)

答弁

(関西医大) 余語 郁夫

1. PGF_{2α}, hCG が共にヒト妊娠黄体に対して Steroidogenesis を亢進し, clomid がこれを抑制するが, この場合 clomid は steroidogenesis の比較的初期の step に作用することが推測されるが, あるいはレセプターに関係する機序があるかもしれない。

2. In vivo と in vitro の相異は, たとえば preincubation などによつて生体内で受けた hCG の影響がある程度除かれるといったことなども考えられる。

3. 妊娠初期に PGF_{2α} を投与して, ホルモンの推移をみた成績は持ち合わせていない。

質問

(神戸大) 北浦 豊

incubation medium 中に pregnenolone を添加されていますが, その目的, 及びその濃度を決められた根拠を, お教え下さい。

答弁

(関西医大) 芦原 孝之

Progesterone 及び Estradiol-17β の前駆物質として存在する Pregnenolone を medium 中追加いたしました。1976年より Harmmanstein 等の in vitro の Incubation 実験を参考にし, 本実験を行いました。

152. ヒト妊娠黄体及び胎盤における Progesterone 産生の調節機構

(日本大)

増田 隆昭, 土橋 一慶, 田 根培