

151 M-CSFのラット卵胞成熟に対する関与とhMG療法に対するpoorresponderにおける併用療法の試み

熊本大

西村佳与子 田中信幸 本田律生 生田幸生
田代 浩徳 河野哲郎 松浦講平 岡村 均

[目的]前回、macrophage-colony stimulating factor (M-CSF)/macrophage(M ϕ)系のラット卵胞成熟・排卵過程に対する効果を報告したが、本研究ではM-CSFによるラット卵胞成熟・排卵過程への刺激効果を踏まえ、informed consentを得てヒトhMG療法時にM-CSF併用による卵胞発育促進効果を検討した。[対象および方法]1)eCG・hCG排卵誘発未熟ラットモデルを用いて、M-CSFの投与量(0.3~90万単位/rat, IP)およびM-CSF(10万単位/rat, IP)の至適投与時間を検討した。2)既往のhMG(±GnRHa)療法では卵胞発育の認められなかった6症例を対象とした。M-CSF併用前にgrowth hormone(GH)予備能検査としてクロニジテストを行ない、GHが負荷後4ng/ml以上増加したものをGH正常群(2例)とし、それ以下をGH低下群(4例)とした。月経周期3日目(CD3)よりhMG投与を開始し、CD3,5,7にM-CSF(800万単位)を点滴静注した。さらに、M-CSF併用投与の無効例の内3例にM-CSFを7回隔日で投与した。[成績]1)M-CSF投与によりラット排卵数は用量依存的に増加し3万単位以上の投与で有意差を認めた。また、eCG投与の48から1時間前までの投与で排卵数は有意に増加した。2)ヒトGH正常群2例は、いずれも卵胞発育(径15mm以上の卵胞数; 6, 4)を認め、各々AIH、IVF-ETを施行した。GH低下群4例は、hMG総投与量3000IUまで卵胞発育は認められなかった。[結論]M-CSFはヒトでも局所的に卵胞成熟および排卵過程に関与しているものと考えられ、その作用機序はGH予備能が正常であった症例においてのみM-CSFの有効性が認められた事から、GH/insulin-like growth factor (IGF)系とは異なる事が示唆された。

152 M-CSF欠損(op/op)マウスにおける卵胞発育と排卵の検討

熊本大, 同第二病理*

荒木真佐子, 福松之敦, 片渕秀隆, 西村佳与子, 伊藤昌春, 岡村 均, 高橋 潔*

[目的]我々はこれまでラットを用いて、マクロファージ(M ϕ)が顆粒膜細胞の増殖に促進的に作用し、またM ϕ 分化誘導因子であるmacrophage colony stimulating factor(M-CSF)が卵胞発育に促進的に作用することを報告した。そこで、卵胞発育、排卵に対するM ϕ とM-CSFの生体内での関わりを知る目的で、M-CSF欠損マウスであり各臓器M ϕ 数の減少が指摘されているosteopetrotic mouse(op/op)を用いて以下の観察を行った。[方法]op/opとヘテロ接合体を、午前7時点灯、午後7時消灯の一定条件下で16~18週齢まで飼育した。膣スメアにて自然性周期を判定し、発情後期午前11時に両側卵管に排卵された卵の数を計測した。発情前期午後7時に卵巢を採取し連続切片にて成熟卵胞数、発育卵胞数を計測した。連続切片の一部はマウスM ϕ monoclonal抗体F4/80を用いて免疫組織化学染色を行い、最大径が300 μ mの発育卵胞の切片で、卵胞内顆粒膜細胞数とM ϕ 数を計測した。[成績]自然排卵の個数はop/op(n=10)では3.9 \pm 4.1個、ヘテロ接合体(n=11)では11.0 \pm 1.2個でop/opで有意に低下していた。発情前期の一側卵巢当りの成熟卵胞数は、op/op(n=4)では10.75 \pm 2.86個、ヘテロ接合体(n=5)では16.33 \pm 3.04個であり、発育卵胞数は前者で33.75 \pm 6.14個、後者で77.80 \pm 4.87個認められ、これらもop/opで有意に減少していた。さらに、発育卵胞内の顆粒膜細胞数は前者で464.60 \pm 96.35個、後者で525.20 \pm 46.38個、M ϕ 数は前者で0.07 \pm 0.25個、後者で2.5 \pm 1.4個となりいずれも、op/opで有意に減少していた。[結論]以上は、M ϕ あるいはM-CSFの卵胞発育と排卵に対する生理的重要性を裏づけるものである。