

井上 康, 置塩郁三, 木戸孝治

吾々は上記の命題についての研究業績を、既に2回に亘つて報告して来たが、その後得た知見について発表する。

1. 去勢後1週間を経た成熟雌ラットに1日 estradiol benz 0.5 $\gamma$ , progesterone 500 $\gamma$ 及び兩者混合剤(以下E. P.と略(estradiol benz 0.5 $\gamma$ +progesterone 500 $\gamma$ ))を5日間連続投與してPBIを測定した処、progesterone投與群では有意の変化を認めなかつたが、estrogen投與群並びにE. P.投與群では共にPBIの著明な上昇を認めた。併し後の2群相互の間には有意の差を認めなかつた。

又去勢婦人に estradiol benz 1日10mg, progesterone 1日50mg, E. P. (estradiol benz 5mg+progesterone 50mg)を5~7日間連続投與してPBIを測定した場合も上記動物実験の成績と略く同様な傾向を認めた。このことから、妊娠時のPBI値の上昇には、progesteroneよりもestrogenそのものが重要な役割を演じているものと考えられる。

2. Lipschutz-Biskindの手術を行つた成熟雌ラットに術後1カ月目から testosterone prop. 1日50 $\gamma$ を連続投與した処、脾内卵巣は著明に萎縮しているが、甲状腺機能( $I^{131}$  uptake及びPBI $^{131}$ -Conversion ratio)には有意の変動を認めなかつた。前回報告した如く、estrogen投與実験の場合甲状腺機能の亢進を認めたことと考へ合せて、gonadotropinとTSHとは必ずしも平行して動くものではないことを確認した。

3. Greenspanの初生雛心内1回投與法を用い、酸性抽出した下垂体内TSH並びにFellinger氏法を改良した吾々の方法で抽出した血中TSH(各群集合血)の量の定量実験を行つた処、正常成熟雌白鼠では、下垂体TSH量は0.187 $\pm$ 0.015 J.S. 単位/体重100gを得た。血中TSHは測定不能であつた。

成熟雌白鼠去勢群では、去勢2週間後で下垂体TSH量は0.143 $\pm$ 0.004 J.S. 単位/体重100gで有意の減少を示し、4週間後では0.054 $\pm$ 0.002 J.S. 単位/体重100gで、更にその減少傾向は著しい。血中TSHは何れも測定不能であつた。

去勢2週間後各種性ステロイド投與では、estradiol benz 1日0.5 $\gamma$ 5日間投與群並びに1日200 $\gamma$ 5日間投與群共に下垂体TSHは0.318 $\pm$ 0.01~0.279 $\pm$ 0.021 J.S. 単位/体重100gで明らかに有意の増加を示し、血中TSHは0.002 J.S. 単位/ccであつた。progesterone

1日500 $\gamma$ 5日間投與群では下垂体TSHは0.201 $\pm$ 0.068 J.S. 単位/体重100gで対照に比し有意差なく、血中TSHは0.002 J.S. 単位/ccであつた。testosterone-prop. 1日5mg5日間投與群では0.207 $\pm$ 0.054 J.S. 単位/100gで、対照に比し有意差を認めなかつた。血中TSHは0.001 J.S. 単位/ccを得た。E. P. (estradiol benz 0.5 $\gamma$ +progesterone 500 $\gamma$ )5日間投與群では0.247 $\pm$ 0.003 J.S. 単位/体重100gで有意の増加を示した。以上のことから、性ステロイドの甲状腺機能に及ぼす影響には、下垂体の関與を否定出来ない。

## 7. 性周期に関する臨床的研究

(鳥取大) 斎藤淳一

平林正楠, 野村敦義, 梅原禎之

江川典義, 辰村正治, 福富 洋

我々の性周期に関する臨床的及び実験的研究の一部は前回総会に於いて報告した。引続き臨床実験を中心とした結果を報告する。

今回の報告は各種卵巣機能判定法の周期性連続変化の比較、正常及び異常周期に於ける変化の検討、それらと臨床症状及び所見との関連性の検討を主体とし、併せて血中Cholinesteraseの変化、或は胸腺エキスの性周期に対する影響を再検討した結果について附言する。

### 検査項目及び方法

(i) 尿中 Estrogen 定量 (Butanol 抽出→塩酸加水分解→ether 抽出→苛性ソーダ抽出→活性アルミナによるクロマトグラフ分割→比色定量)。 (ii) 尿中 Pregnenediol 定性 (Mack and Park 法)。 (iii) 腔内容剝脱細胞像 (Papanicolaou 染色法)。 (iv) 頸管粘液像 (ピンセット採取, 自然乾燥)。 (v) 子宮内膜像。 (vi) 基礎体温測定。 (vii) 血中特異的及び非特異的 Cholinesterase 測定 (Hesterin の樋口改良法)。 (viii) E. E. G. 測定。

### 実験結果

#### I) 正常周期に於ける卵巣機能検査結果

基礎体温(以下Bと略す)、子宮内膜像(E) Pregnenediol(P)に依り判定した正常周期では尿中 Estradiol-Estrone(Ed)の排卵期及び黄体盛期に於ける増加の程度及び速度には著明な個体差がある。腔細胞像(S)の変化は数種の様式に分けられ、此れと頸管粘液像(C)との間には或程度の相互関係がみられる。

同一個体では卵胞期には一般にSの角化、及びCの結晶形成は尿中Edの増減と密接な関係を示すが、黄体期には卵胞期よりは不明瞭となる。但し黄体期にも或程度

の関係は保たれ、月経前の Ed 減少の著明な例では S の月経前退化像が明瞭である。しかし個体の異なる時には相互関係に著明な変動が認められる。

#### II) 無排卵性周期に於ける卵巣機能検査結果

B. E. 及び P により判定した無排卵周期の変化は 2 つに大別し得る。1) 中間期より Ed, S, C 共に卵胞ホ作用の増加を示し、月経開始又は開始前に急速に低下するものと、2) 変化が不規則か、或は各検査の結果が一致しないものである。

#### III) 異常周期に於ける卵巣機能検査結果

(i) 無排卵状態に於ける無月経にも周期性変化の存在が多くの例にみられる。時には S の高度増殖不全例にもみられ、又 Ed, C にも周期性変化が存在し得る。此れらの変化は一般に不規則であり、各結果の一致しない事も少なくない。

(ii) 月経異常、月経前緊張症、血の道症、子宮肥大及び筋腫、機能出血等の例では正常例とは異つた変化が多くみられるが、同一症状に対し一定の変化のみを撰定する事は困難である。又各検査結果の不一致が多くみられる。

#### IV) その他

以上の如き結果と臨床症状、所見との関係、手術後の変化、胸腺エキス(幼牛よりの除蛋白水溶液)、或は血中特異的及び非特異的 Cholinesterase の周期性変化についても言及致したい。

### 8. 性周期及び性ホルモンに関する研究

(東北大) 九嶋勝司, 鈴木雅洲, 神尾憲治  
杉山英夫, 山田武男, 山田喜三太  
小川礼二, 早乙女二郎, 佐藤信夫  
金井忠男, 秋山脩爾, 千葉俊博  
吉崎 宏, 村上祐三, 渡辺孝也  
並木岡一, 駒 幸男, 村上恒男  
(福島医大) 斎藤信彦

吾々は現在、女性ホルモン分泌の機序、作用の機序、及び女性ホルモンの生体内運命等について研究を進めているが、これらの実験結果から女性ホルモン療法を検討し、以下にその成績を発表する。

1) 思春期に於ける性成熟が中樞と末梢の何れより始まるかをみるため、雌の未熟及び成熟ラットの卵巣を交換すると、成熟卵巣を有する未熟ラットでは性周期が起らず、未熟卵巣を移植した成熟ラットにはこれを認めた。故に性中樞の成熟する時期に性周期が初発すること

が分つた。

2) 成熟期の性周期の機序に関し次の実験を行つた。ラット視床下部のアセチルコリンは発情前期に最も増加した。このアセチルコリンは estradiol 投與により増加するが、大量の estradiol は逆にこれを減量した。ラット併体結合実験により、各性ステロイドの性中樞抑制作用をみると、estrogen の中樞量は androgen の中樞量に比し甚だ低い。血中性ステロイドを定量すると、女性の estrogen はその中樞量を上下して周期的変動をするが、男性の androgen はその中樞量より常に低かつた。ステロイドによるはねかえり現象は、投與ステロイドの血中濃度がその中樞量と交叉して低下する際に認められた。亦、雌雄ラットの性腺交換では性周期を雄ラットに作り得なかつた事から、性周期の機序には更に他の要因も関與しているものと思われる。

3) 性ステロイド生合成に対する gonadotropin の影響を in vitro で検すると、gonadotropin はステロイド合成諸酵素作用を増強させるより、これら酵素の生成促進作用が強かつた。

4) 子宮内膜の RNA と DNA を測定すると、estrogen 投與時又は排卵時に増加した。estrogen による内膜諸酵素の変動は、RNA の変動と関係があるものと思われる。内膜の組織呼吸はステロイドにより著しく影響された。生理量の estrogen はこれを促進し、大量の estrogen は抑制した。

5) 更年期に於いて、性中樞と末梢の何れの老化が先行するかを見るために、老化ラットと成熟ラットの卵巣を交換した。交換後成熟ラットには性周期が再現したが、老化群では起らなかつた。

6) 性ステロイドの作用を中樞作用と末梢作用とに分類すると、この何れでも濃度により逆の作用を呈することがあつた。また製剤の形式或は投與経路の差により異つた作用を呈することがあつた。

7) 組織内ステロイド分布を組織化学的に検討すると、estrone, progesterone, testosterone 靜注時に、脂肪組織初め多数の臓器に一時ステロイドの貯蔵を認めた。ステロイドを靜注した際、一時血中の遊離型が増加するが、間もなく結合型となり血中に永く残つた。

8) ホルモン療法に際し患者のホルモン測定を行うことは望ましいが、ホルモンは不足補充以外の目的に使われる事が多く、ホルモン測定は無意味な場合がかなりある。