

研 究 速 報

人下垂体性ゴナドトロピン (HPG) に依る 人排卵誘発成績

群馬大学医学部産科婦人科学教室

松 本 清 一
五 十 嵐 正 雄
佐 藤 恒 治

性腺刺激ホルモン療法は過去35年間にわたって行なわれて来たが、その主なものは妊馬血清性性腺刺激ホルモン (PMS) と人絨毛性性腺刺激ホルモン (HCG) との合併或は単独に依るものであつた。これ等については Rydberg 他¹⁾, Hamblen 他²⁾, Igarashi 他³⁾, Staemmler⁴⁾, 松本等^{5)~10)} に依る詳細な報告がある。しかしながらその効果はかならずしも完全に満足のゆくものではなかつた。その理由については異種動物蛋白に対する抗体産生、ホルモンの種特異性などの可能性が挙げられている。

近年、下垂体性成長ホルモンは人及び猿の下垂体から抽出されたもののみが人体に有効で、他種動物由来のものは無効なことが明らかにされ、人排卵誘発に対しても人下垂体より抽出された gonadotrophin の効果が期待されるに至つた。そして1958年 Gemzell ら¹¹⁾は無月経婦人に初めて人下垂体性性腺刺激ホルモン (HPFSH) を投与して卵胞発育と尿中 estrogen の上昇を認めたことを報告し、その後 Gemzell^{12)~16)}, Buxton & Herrmann¹⁷⁾, Bettendorf 他¹⁸⁾, Apostolakis 他¹⁹⁾, Crooke 他²⁰⁾ 等が同様 HPFSH を用いてかなり高い排卵誘発成績を発表している。本邦では始めて私共が¹⁰⁾1962年に HPG を作成し、4例の臨床実験を試みたが1日の投与量が1~2mgにすぎなかつたためか全例無効であつた。今回は強力な HPG を用いて治療を行つたので報告する。

実験材料及びに実験方法

今回の実験に用いられた HPG は年令或は性に無関係に遺体解剖の際に集められた人下垂体前葉から Gemzell 他¹¹⁾の抽出法及び硫酸アンモニウム沈澱法とに依り更に Roos & Gemzell²¹⁾²²⁾ に依つて純化されたもので、FS

H活性は NIH-FSHS2 の1.2倍の活性をもつ他、1mg中に30iuのHCGに相当するLHを混有する。投与法はHPG 2又は4mgを始めの3例では生理食塩水に、後の2例ではPVP溶液 (プラスゲン) に溶解し、毎日2, 又は4mg筋注した。子宮頸管粘液量を毎日測定し、頸管粘液量が400mm³に達し卵胞が成熟したと考えられたらHPGを中止しHCG3000i.u.を4~7日間投与した。HPG注射にも拘らず頸管粘液の増量しない時には、膣スミアの maturation index (MI) により卵胞成熟度を推測した。治療の対象とした患者は5例で何れも重症な第2度無月経であり、無月経期間は3~9年でクロミフェン、PMS、HCGを含むあらゆる治療に抵抗した症例である。なお予め尿中ホルモン測定に依つて卵巣性でないことを確めた。臨床効果は毎日の基礎体温測定、膣スミア、頸管粘液、卵巣の触診、可能な限り内膜検査を行つて確めた。尿中の estrone, estradiol, estriol, pregnanediol, 17-ketosteroid, 17-hydroxycorticoids, FSH を毎日測定したが、その詳細は後日改めて報告する。

成 績

症例1 26才不妊、初潮15才以来月経正順であつたが20才のときから無月経となつた。これまでに Kaufmann 療法, corticoid, F6066, クロミフェン, PMS 療法等行つて来たが全く無効であつた。今回HPGを11日間にわたつて合計38mg注射、引続いてHCG3000i.u.宛5日間投与し、HPG注射開始後15日目、HCG注射開始後4日目に排卵を誘発し得た。

症例2 29才不妊、初潮17才以来月経不順であり、数年して無月経となつた。その後種々治療を行い4年前に

は都内某病院で卵巣楔状切除を受けた。その後estrogen, gestagen, corticoid, クロミフエン, PMS, HCG, 甲状腺剤, 間脳照射等をうけたが排卵は起らなかった。HPGを15日間にわたって合計51mg投与し, その後HCG3000i.u. 宛6日間注射, HPG開始後17日目, HCG注射開始後2日目に排卵した。

症例3 27才不妊, 初潮17才以来月経不順で, 24才で結婚したが結婚後無月経となつた。その時よりestrogen, gestagen, F6066, クロミフエン, HCGの治療をうけたが排卵は起らなかった。今回HPGを9日間にわたって合計22mg投与, それに引続いてHCG3000i.u. 宛5日間注射, HPG開始後9日目に排卵した。

症例4 30才不妊, 初潮18才以後不規則で3カ月に1回位あつた。24才で結婚, その後BBT測定により無排卵であることが判明し, estrogen, gestagen, F6066, クロミフエン, PMS, HCG等の投与を受けたが排卵は起らず, 今回HPGを6日間にわたって合計24mg使用, その後HCG3000i.u. 宛7日間投与した。HCG注射開始後3日目に排卵が起つた。

症例5 26才不妊, 初潮15才でその後間もなく規則的になつたが, 20才頃より不順となつた。23才から無月経となりestrogen治療をうけないと月経はなかつた。その後各種estrogen, gestagen, PMS, HCG, クロミフエン等の投与をうけたが排卵は起らずHPGを4日間に合計16mgその後HCG3000i.u. 宛4日間使用した。HCG注射開始後2日目に排卵した。

なお治療全経過中発熱とか注射部位の局所反応等の副作用は見られなかつた。

結 語

従来各種の排卵誘発法がすべて無効であつた5例の第2度無月経婦人に対し, 人下垂体前葉からGemzellらとRoosらによつて抽出された人下垂体性gonadotrophin (HPG)を2~4mg宛4~15日間に連日注射し, 頸管粘液量又は膣スメア検査により卵胞が成熟したと考えられる時期にHCGを3000i.u. 宛注射することにより, 全例に排卵誘発をみた。5例中妊娠は1例もなかつたが, 排卵成功は各種検査結果からみて否定出来ない。本報告はHPGによる人排卵誘発成功の本邦に於ける最初の報告であり, HPG療法が従来困難だつた人排卵誘発に極

めて優れた画期的な効果をもつことを実証したものである。

終りにHPG抽出の労をとられたSweden, Uppsala大学Gemzell教授及びPaul Roos博士に深謝し, 下垂体収集に協力下さつた愛育病院津野清男部長, 鈴木善雄学士に感謝する。

文 献

- 1) Rydberg, E., and Pedersen-Bjergaard, K.: JAM A. 121: 1117, 1943. —2) Hamblen, E.C., Esslbarn, V.E., and Swatell, W.E.: Med. Clin. North. Amer. 37: 1077, 1953. —3) Igarashi, M. and Matsumoto, S.: Am. J. Obst. & Gynec. 73: 1294, 1957. —4) Staemmler, H.J.: Gynaecologia, 146: 1, 1958. —5) 松本清一: ホと臨, 4: 438, 1956. —6) 松本清一: 産と婦, 31: 788, 1956. —7) 松本清一: 日本の医学の1959年I, 828, 1959. —8) 松本清一: 日産婦会誌, 12: 1184, 1960. —9) 松本清一: 産婦治療, 2: 652, 1961. —10) 松本清一: 月経異常に関する研究(第14回日本産科婦人科学会宿題報告要旨), 1962. —11) Gemzell, C.A., Diczfalussy, E., and Tillinger, G.: J. Clin. Endocrinol., 18: 1333, 1958. —12) Gemzell, C.A., Diczfalussy, E. and Tillinger, K.G.: Acta Obstet. Gynec. Scand. 33: 465, 1959. —13) Gemzell, C.A., Diczfalussy, E. and Tillinger, K.G.: Ciba Foundation Colloquia on Endocrinology, 13: 191, 1960. —14) Gemzell, C.A.: Control of Ovulation, edited by Villie, Pergamon Press, Oxford 1961. —15) Gemzell, C.A.: Fertil. and Steril. 13: 153, 1962. —16) Gemzell, C.A., and Kzessler, B.: Lancet, March 644, 1964. —17) Buxton, C.L. and Herrmann, W.: Am. J. Obst. Gynec. 81: 584, 1961. —18) Bettendorf, G., Apostolakis, M. & Vaigt, K.D.: Proc. Third World Congress Gynec. Obstet. 1: 76, 1961. —19) Apostolakis, M., Bettendorf, G. & Voigt, K.D.: Acta endocr. (Kbh). 41: 14, 1962. —20) Crooke, A.C., Butt, W.R., Palmer, R.F., Morris, R., Logan Edwards, R. & Anson, C.J.: J. Obstet. Gynaec. Brit. Commonwealth, 70: 604, 1963. —21) Roos, P., and Gemzell, C.A.: Ciba Foundation Colloquia on Endocrinology 13: 209, 1960. —22) Roos, P., and Gemzell, C.A.: Biochim. biophys. acta(Amst.) 82: 218, 1964.

(No. 1961 昭41・6・6 受付)