

2. Sobrble estradiol receptor から Nuclear estradiol receptor へと移動, 結合し, おそらく, 子宮における研究から, 推定すると, nonhiston acidic protein に結合し, さらに, information がつたえられるのであろうと思われる。

この問題は, 今後のもつとも興味ある課題と思います。

29. 排卵を中心とした血中 luteinizing hormone (LH) と血中 progesterone の変動に関する研究

(札幌医大) ○金上宣夫, 水元 修治
佐竹 実, 明石 勝英

性周期における特に排卵機構の中の下垂体性 LH 放出パターンと卵巣ステロイドの血中プロゲステロン濃度の関係については, 近年注目されている。排卵に直接的な因子は LH 放出であり, 卵胞が成熟し黄体に変化するためには, 多量の LH と卵巣より分泌される大量のプロゲステロンが必要とされている。この様な feedback 構成の上に成立している血中レベルの LH 放出とプロゲステロン分泌の相互関連性や, 月経異常における clomid 投与後の LH 放出とプロゲステロン分泌の変動を検討するために, 我々は外来及び入院中の正常性周期及び排卵障害を有する成熟婦人20名について, ヘパリン加採血を行ない, 血漿を分離し, 血漿 LH 濃度の測定は, 二抗体法による radioimmunoassay を用い, LH に HCG との間に免疫学的交叉反応のある事を応用し, HCG を用いて測定した。血漿プロゲステロン濃度は, プロゲステロンが corticosteroid binding globulin と親和力がある事を利用し, competitive protein binding radioassay によって測定した。プロゲステロン部分の分離精製には薄層クロマトグラフィーを, unbound fraction の吸着にはフロリジルを用いた。その結果, 正常性周期における LH 放出とプロゲステロン分泌パターンを連続的に観察した成績では, LH 放出パターンに排卵期ピーク前2日頃に最低値を示すものと, 減少しないでそのまま最大ピークに移行する二つの型を認めた。この二つの型は clomid 投与による排卵誘発例にも見られた。プロゲステロン分泌パターンの対比連続観察では, LH の排卵期ピーク前2日位前から次第に増加し, LH ピークの下降に伴い急増し, 黄体期の最高分泌値を形成する。しかし, 第2度無月経症例における clomid 投与下の排卵誘発無効例では血漿 LH のピークは認められず, プロゲステロンの増加も見られなかった。

追加

(大阪大) 青野 敏博

我々は5例の無排卵患者に clomid を投与して経過中の血中 FSH 及び LH を Radioimmunoassay で測定した。4例の排卵陽性例ではいずれも LH の25mIU/ml 以上の peak が認められた。一方排卵陰性例では LH の有意の増加は認められなかった。従つて現在までのところ LH の増量と排卵の間には discrepancy を認めていない。血中 FSH は変動少く clomid 投与直後に軽度の増加傾向が認められたに過ぎない。

30. 免疫学的妊娠反応を応用した正常ならびに異常排卵周期婦人の早朝尿中 LH 排泄パターンの研究 (都立墨田産院)

○前田 敏雄, 吉田 浩介, 滝沢 久
前田 侑, 榊 玄彦, 太田 千足

意義: 正常排卵周期における尿中 LH 排泄のパターンは確立しているが, 異常排卵については十分な報告がない。私共は抗 HCG 抗体と LH との免疫学的交叉反応を利用して, 免疫学的妊娠診断試薬 Gravindex を用いた尿中 LH 検定法を開発し, 正常及び異常排卵周期について尿中 LH の排泄動態を研究した。

方法: 早朝尿 100cc を連日採取し, セロファン製のチューブに封入して流水中で12時間透析する。次に扇風機で乾燥させて10倍に濃縮する。これは LH の生理的最高活性値が Gravindex の感度閾値の約 $\frac{1}{10}$ の低値であることによる。なお倍数稀釈で半定量的にも検討した。

成績: 正常排卵10例15周期では, すべて BBT の排卵期に一致して LH が陽性に出たが, このうち排卵期のみに集中するもの12周期, 排卵期以外にも2~3回陽性になるもの3周期であつた。異常排卵10例11周期では, 周期を通じて, 不規則に比較的頻回に LH の排泄がみられたが, うち3周期では LH の排泄のほとんど認められないものもあつた。次に異常排卵の数例に Premarin 20cc 1回静注, さらには Clomid 50mg 5日間の投与を行つたところ, 2~7日間のインターバルをおいて数日間衝撃的に連続して LH が陽性になり, LH 濃度も非生理的高濃度を示した。同時に高率に排卵誘発にも成功した。

総括: 卵巣の機能は FSH にも依存するが, 尿中 LH に限つて考察するならば, 正常排卵では LH の排泄が集中的に排卵期に一致してみられ, 卵巣が LH に対してよく反応し, 効果的に排卵を起すものと思われる。異常排卵例では恰も駄馬に鞭打つ如く LH が不規則散発的或は波状的頻回に排泄される例が多く, しかも LH 濃度は正常排卵とほぼ同じであるのに排卵を起し難いことから, 異常排卵例は大多数が卵巣の欠陥が原因のように思われ

た。以上の尿中LH測定法は、手技が簡単であり、卵巢の機能のみならず、排卵をめぐる上位中枢の機能の診断にも応用が可能である。

追加 (九州大) 楠田 雅彦

非常に簡易な臨床用LH測定法を考案されたことに敬意を表します。

我々も約4年前からWideらの方法に準じた尿濃縮法を、方法は少し古いのですが、¹²⁵I radioimmunoassayに較べてその簡易性に捨て難い利点があるので現在もお応用して、LH様物質を測っている。排卵期の値は400~500iu/lと先生のとはほぼ同様です。

無排卵症や内分泌疾患に結合型エストロゲンを静注し、その前後のLH排泄パターンと臨床所見との関係についてはこれまで何回か報告して来た。おつしやる通り大変有用であることを認めており、これ迄のまとめを明日内分泌学会で発表するので御参考までに追加します。

31. Gonadotropin による排卵誘発に関する基礎的研究(第2報)

(大阪大)

○尾崎公巳, 倉智 敬一, 足高 善雄

Gonadotropin によつて排卵が誘発されることは周知の事実であるが、分子レベルでの排卵機構については未だ明らかにされていない。我々はラットのPMS, HCGによる排卵が蛋白合成阻害剤 cycloheximide (cycl.) によつて抑制され、DNA dependent RNA 合成阻害剤 actinomycin (act.) によつても抑制され得るという事実を既に報告した。今回は gonadotropin 投与後何時間以内

に排卵に必須の蛋白合成が完了するかを知ることを目的として、未熟ラットにPMS 30 iu, HCG 10 iu を投与し、cycl. あるいは act. をPMS又はHCG投与と一定の時間間隔で投与して、その排卵抑制効果を検討し、下記の結果を得た。阻害剤による排卵抑制効果はPMSよりもHCG効果に関連してより強く現われ、HCG投与後5時間以内に cycl. を投与すると殆んど全例で排卵は抑制されたが、6時間以後に cycl. を投与すると排卵は抑制されなかつた。PMSの場合も5時間以内では排卵は抑制される傾向がみられたが、それ以後の cycl. 投与では抑制効果は殆んどみられなかつた。一方、act. 投与群では、PMS, HCGいずれに関連して投与した場合にも、若干の排卵抑制効果がみられたが、cycl. 投与群程顕著ではなく投与時期との関連性もみられなかつた。またPMSを投与する代りにPMS注後のラット卵巢から抽出したRNAを投与することによる排卵誘発実験を行つたが、我々の条件下では排卵を指標としたPMS効果はみられなかつた。一般に標的臓器で hormone が作用する際に特異な蛋白合成を必要とすることが認められているが、PMS特にHCGに関しては投与後6時間以内にいわゆる Key protein 合成は完了しているものと思われる。我々はHCG投与後の卵巢において6時間目以降に蛋白合成が促進される事実をすでに報告したが、蛋白合成促度がまだ plateau に達していない6時間目以前に Key protein の合成が完了することを示唆する成績は興味深いものである。

第IV群 不妊と避妊

32. 着床準備状態における受精卵に対する estrogen の影響に関する研究

(神戸大)

林 要, ○谷 立夫
武木田博祐, 東條 伸平

Nidatory estrogen のラット受精卵に及ぼす影響を、形態、並びに核酸、蛋白代謝の諸面から追求する目的で、以下の如き実験を行つた。

第一群では、正常妊娠ラット着床周辺期の受精卵における ³H-Thymichine, ³H-Uridine, ³H-Methionine の取込みを、それぞれ、in vivo, in utero, in vitro labeling

method の3法を用い、回収卵を dipping 法による microradioautography にて観察した。この結果、in utero labeling 時には、³H-precursor の取込みは、何れも特に primitive trophoblast cell に於て、zona shedding を境として劇的に増加した。in vitro labeling 時でもこれと同様の傾向を得たが、in vivo labeling 時では nidus invasion の状態になる迄、受精卵の ³H-precursor の取込みは明らかでなかつた。

第二群では、(A) : 正常妊娠L₃午前8時に estradiol 0.2μg を皮下投与し、L₄ 午前8時に受精卵を回収、(B) : 卵巢剔除による遅延着床中のL₁₀ ラットの dor-