

## Luteonosticon による尿中 HCG の半定量

千葉大学医学部産科婦人科学教室

講師 関 光 倫

### はじめに

Wide & Gemzell (1960) の赤血球凝集阻止反応 (HAIR) による尿中HCGの測定法の発表以来, 各種の HAIR-kit が開発され実際に臨床応用されて来たが, その感度が低く主として妊娠の判定か絨毛性腫瘍の補助診断に応用されるに過ぎなかつた. その後 Wide et al. (1961) がHAIRで Human pituitary LH とHCGの cross reaction を発見して以来, これを利用して尿中LHの定量も数多く試みられて来たが, 尿中LHを定量する為には何らかの方法で尿を濃縮する必要があり, 血清あるいは尿中LHの定量はこれらの操作を必要としない radioimmunoassay (RIA) に道を譲らざるを得なかつた.

最近 N.V. Organon の Schuurs (1967) が尿中LH定量用にHAIRを利用した Luteonosticonを開発し, 1969年4月 Amsterdam で開催された "International Conference on an Immunochemical LH-Test" で多方面より詳細な検討が加えられ Acta endocr. (Kbh) Suppl. 141 (1970) に纏めて発表されている.

尿中LH定量用として開発されたこの Luteonosticon は元来 HCG-antiHCG system であるから当然HCG定量が可能であり, その比較的高感度を利用して通常市販の免疫学的妊娠反応 kit では測定不能な絨毛性腫瘍患者の follow up や, 早期流産および子宮外妊娠中絶の診断に非常に強力な手段となり得る事は事実で, 今後 Pregnosticonと Luteonosticon を用いて動物や isotope を必要とする Friedman 反応やRIAを利用する事なく高濃度から比較的低濃度に渉る尿中HCGの定量をすべて cover 出来るものと考えらる.

最近われわれも Luteonosticon を利用する機会

を得たので, その尿中HCG定量への応用を報告する.

### Luteonosticon 実施手技

A) 本 kit (6検体用) 備え付けの試薬および器具

- 1) 濃縮クエン酸緩衝液 (1検体用10ml, 使用時蒸溜水で7.5倍に稀釈).
- 2) 家兎抗HCG血清の凍結乾燥物 (使用時1検体用 vial を3mlの稀釈緩衝液で溶解).
- 3) HCG感作赤血球の凍結乾燥物 (使用時1検体用 vial を4mlの稀釈緩衝液で懸濁).
- 4) 判定用小試験管.
- 5) 試験管スタンド.

B) 手技の実際

- 1) 24時間尿または早朝尿を80°Cの温浴中で5分間加温後 3,000rpm 10分間遠沈.
- 2) この上清を稀釈緩衝液で倍数稀釈, 原尿2, 4, 8および16倍稀釈尿各 6.0mlの系列を作る.
- 3) 倍数稀釈尿系列5本 (必要があれば稀釈倍数を更に延長する) に調整抗血清各 0.5mlを加え良く混和後15~25°Cの室温に2 (ないし4) 時間放置.
- 4) この5本および抗血清を加えなかつた原尿 (対照) に赤血球懸濁液 0.5mlを加え良く混和後室温に30 (ないし60) 分間放置.
- 5) 各試験管を 2,000rpm 5~10分間遠沈, 上清を捨ててから5mlの緩衝液を加え更に同様に遠沈, その沈澱物に0.4mlの緩衝液を加えて良く混和後備え付けの小試験管に移し室温に2時間放置後判定する.
- 6) 判定: 小試験管底に明瞭な ring (Schuurs の pattern 0 または1) を形成するものを赤血球凝集阻

止反応陽性とする。この kit は原尿だけ陽性の場合すなわち感度はHCGで10IU/1, LHで25IU/1となる様に調整されている。(免疫化学的に 2.5 IU of LH in 2nd IRP-HMG = 1.0IU of 2nd IS-HCGと換算されている)。したがって2倍, 4倍, 8倍および16倍稀釈まで陽性の場合にはそれぞれHCGで20, 40, 80, 160IU/1, LHで50, 100, 200, 400IU/1の濃度と判定される。

### 結果及び考案

指示書には control の ring 形成の悪い場合のみ尿中の反応騒擾因子を除く為加温する様に指示されているが, Schuurs(1870)によればこれは特に夏に多く16%に見られるといわれ, われわれは条件を一定にする為に全例80°C 5分間加温した。

A) lot No.の相違による再現性の検討 (表1) : 4種類の lot No.の kits を使用し, HCG

表1 lot No.の相違による再現性の検討

Samples	Lot No. of Luteonosticon				
	619373	620481	622048	622049	
HCG	Y.N. 23	20 IU	20 IU	10 IU	20 IU
	H.K. 6	80 IU	80 IU	40 IU	40 IU
	K.A. 17	40 IU	40 IU	20 IU	20 IU
	Primogonyl (30IU/1)	40 IU	40 IU	40 IU	40 IU
LH	Y.S.	50 IU	50 IU	50 IU	50 IU
	2nd IRP (40IU/1)	50 IU	50 IU	50 IU	50 IU

定量用に奇胎後患者尿3種, 小児尿(3才)で30 IU/1に稀釈した Primogonyl, LH 定量用に正常婦人月経第22日尿および小児尿で40IU/1に稀釈した 2nd IRP. HMG を検体として, これらを同時に定量した結果, 3検体には lot No. の違いによる差が見られず, 他3検体には1稀釈段階の差が見られた。Schuurs (1970) もこの程度の変動は認めている。なお, Primogonyl および 2nd IRP で共に1段階上の判定が出たのはこの小児尿にある程度のLHが含まれている為とも考えられる。

B) 尿中HCGの Luteonosticon 定量値とRIA値の相関 (図1) : 36検体の尿中HCG濃度をLuteonosticonとRIAでそれぞれ定量した結果, その相関係数は  $r = 0.99$  で両者は良く相関する事

図1 尿中HCGの Luteonosticon 定量値とRIA値の相関

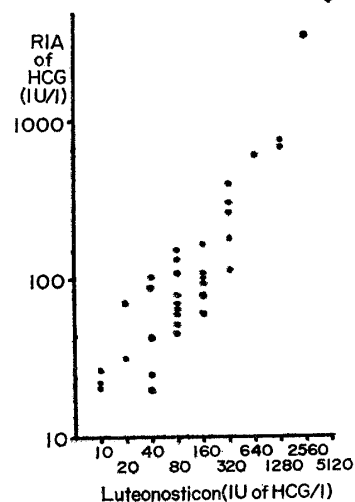
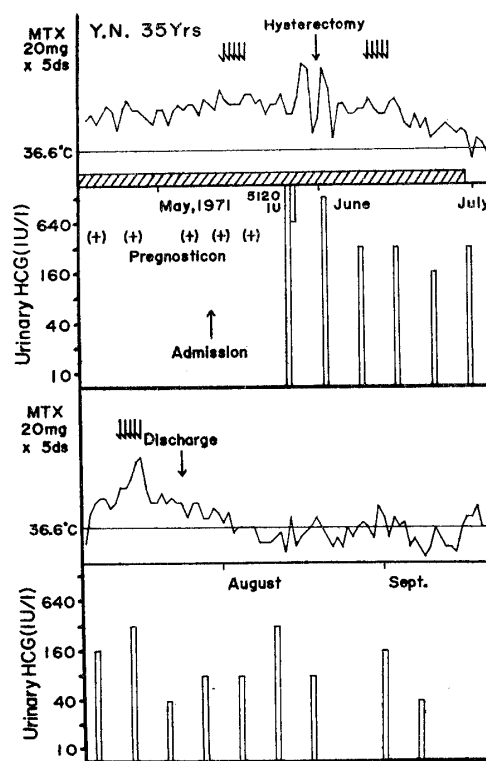


図2

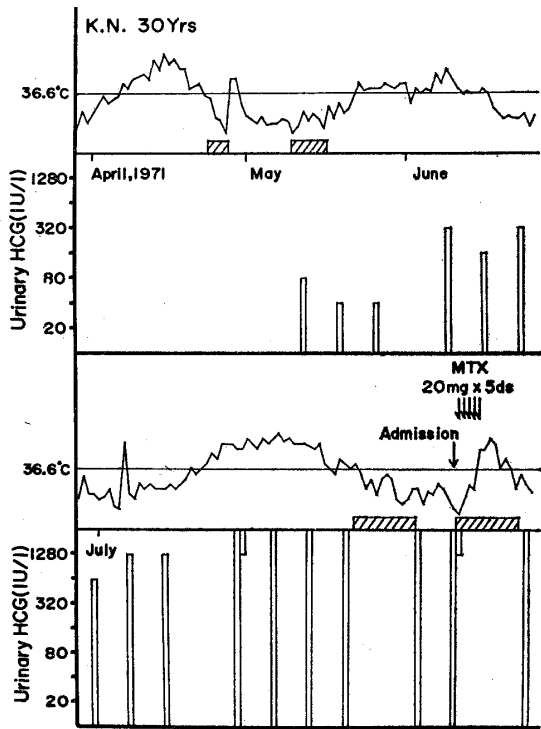


を示めし, Thomas et al. (1970) の報告と一致する。

### C) 症例

a) Y.N.35才, 破壊性奇胎(図2) : 昭和46年4月8日奇胎搔爬後出血が続き4月26日再搔爬5月11日入院, Pregnosticon (+), MTX 20mg 5日

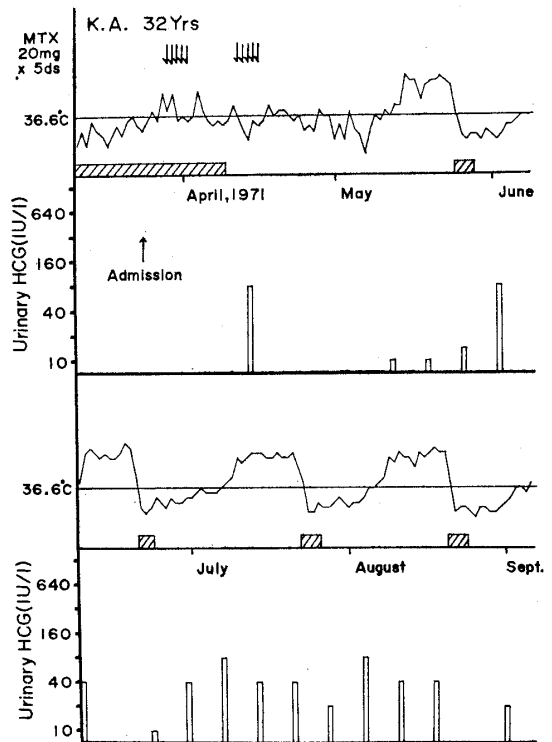
図 3



間注射 (今後MTXと省略) するも尿中HCG高濃度を示しBBTも高温相を持続, 出血も止らないので子宮全摘出, 破奇と判明, その後MTX2クールを行ない退院せるも尿中HCGは40~80IU/1を変動している。

b) K.N. 30才, 胞状奇胎 (図3): 昭和43年1月4日奇胎搔爬, 1月8日入院MTX1クール後BLM30mg10回注射, 更にMTXを1クール追加した。其の後Pregnosticon, Friedman50RU共に陰性, BBTも正常2相性で経過, 昭和44年9

図 4



月~11月にMTX3クール行ない再び全て正常となり昭和46年5月の尿中HCGは40~80IU/1を変動したが, 6月より次第に増加し, 7月には2,560~5,120IU/1に達しBBTも異常となつたので9月8日再入院MTX治療中である。

c) K.A. 32才, 胞状奇胎 (図4): 昭和45年12月2日奇胎搔爬, 出血の為12月12日と12月26日に再搔爬, 昭和46年3月24日入院MTX2クール施行, 5月2日退院尿中HCGは排卵時を除き10

図 5

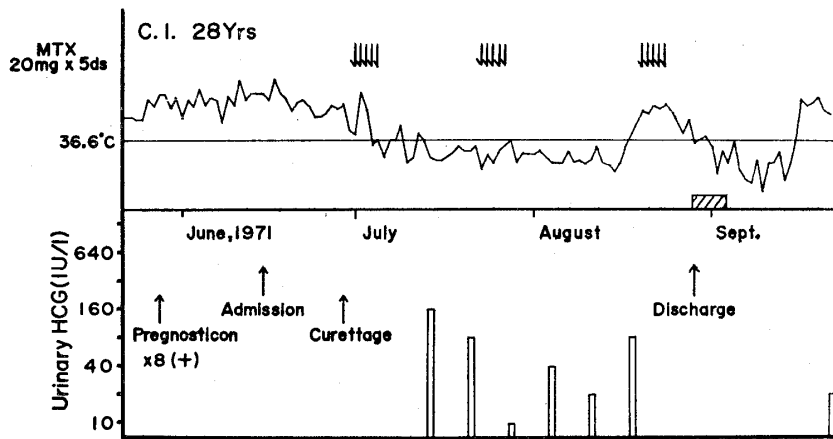


図 6

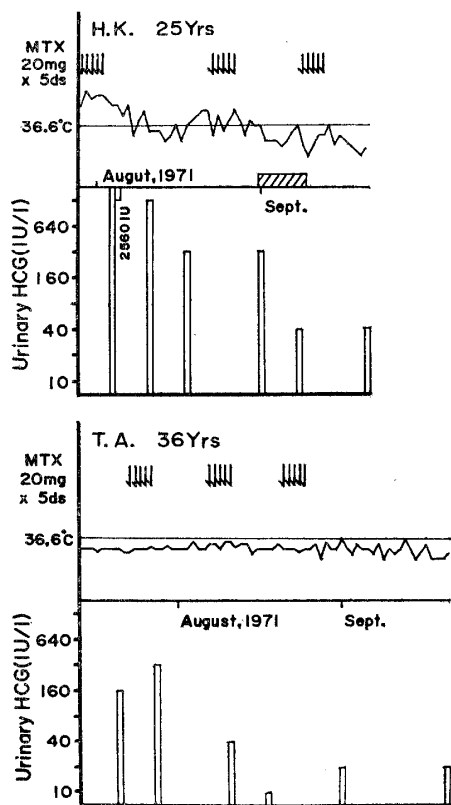
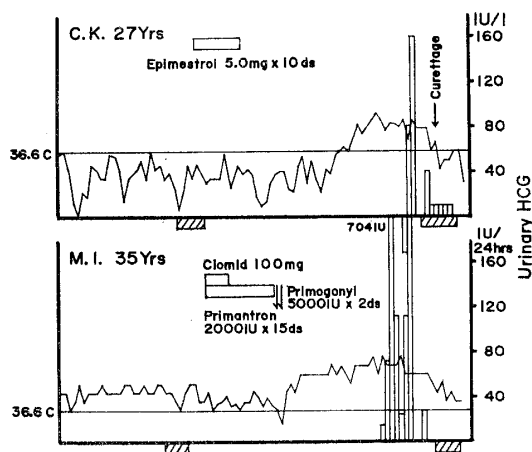


図 7



～40IU/1 を変動し経過良好と考えられる。

d) C.I. 28才, 胞状奇胎 (図5): 昭和46年5月14日奇胎搔爬, 6月15日入院, 6月29日再搔爬 MTX 3クール施行し経過良好で退院した。尿中HCGは排卵時を除き10～40IU/1 を変動。

e) H.K. 25才, 胞状奇胎 (図6, 上): 昭和46年7月24日入院, 奇胎搔爬, MTX 3クール施行後退院した。

f) T.A. 36才, 胞状奇胎 (図6, 下): 昭和46

年6月26日入院, 6月29日奇胎搔爬, 7月1日および7月13日再搔爬, MTX 3クール施行して退院。H.K. と共に搔爬後MTX治療中の尿中HCG減少の様子が一目瞭然である。

g) C.K. 27才, 無排卵周期症 (図7, 上): 持続無排卵周期症の為 Epimestrol 5.0mg×10日間1回の治療を行ない排卵, 高温相が21日間続き多量の出血と共に低温相に移行せる例で, 搔爬により絨毛を確認している。高温相第17日より尿中HCGを定量し, 80～160IU/1の濃度を証明した。その後 Epimestrol 5.0mg×10日間で現在再び妊娠中である。

h) M.I. 35才, 無排卵周期症 (図7, 下): 平常BBTは36.7°C以上を示し, Clomid 100mg無効, PMS-Clomid療法 (関, 1971) で排卵, 高温相が29日間続いた例で高温相第19日より24時間尿中HCG値を定量した結果, 可成りの高値を示した。この間 Pregnosticon は陰性である。

以上, われわれの成績は例数が少なく断定出来ないが, 絨毛性腫瘍 follow up では正常性周期婦人尿中LH値 (未発表) から尿中HCG濃度が排卵時を除き10～40IU/1を保つ限り, 病状は安定しているものと考えられ, この点RIAで検討した Chen (1971) の報告と一致する。今後この点に関し大いに検討されるものと考えられる。最後の症例2例 (C.K., M.I.) は Pregnosticon では感知し得ない時期における早期流産と考えられるが, Luteonosticonによる早期流産の診断は今後不妊患者の予後判定の一助となるものと思われる。

#### おわりに

Luteonosticon が絨毛性腫瘍の follow up および早期流産の診断に有用である事を実例を以て証明した。

#### 文 献

- 関 光倫 (1971): 産婦人科治療, 23: 409.  
 Chen, T.H. (1971): Acta Obst. et Gynaec. Jap. 18: 13.  
 Schuurs, A.H.W.M. (1967): Acta Endocr. (Kbh.) Suppl. 119: 129.  
 Schuurs, A.H.W.M. and van Wijngaarden, C.J. (1970): Acta Endocr. (Kbh.) Suppl. 141: 13.  
 Thomas, K. and Ferin, J. (1970): Acta Endocr. (Kbh.) Suppl. 141: 75.  
 Wide, L. and Gemzell, C.A. (1960): Acta Endocr. (Kbh.) 35: 261.  
 Wide, L., Roos, P. and Gemzell, C. (1961): Acta Endocr. (Kbh.) 37: 445.  
 (No. 2487 昭46・10・21受付)