

合成 LH-RH の正常月経周期と尿中 Steroid の 排泄値に及ぼす影響について

東京医科歯科大学産科婦人科学教室

熊坂 高弘 齊 藤 幹 西 望
加藤 広英 矢追 良正 小山 嵩夫

チューレン大学内科教室, ニューオルリンズ V.A. 病院内分泌研究所

有 村 章 A.V. SCHALLY

はじめに

Schally, 松尾, 馬場, 有村 (1971) によつて開発された合成 LH-RH の臨床応用によつて視床下部の G 調節機構をより詳細に解明出来ると共に, 下垂体前葉機能診断, 排卵の誘発及び抑制, 月経周期の移動に理論的根拠を与えることが期待される. 今回われわれは, 正常状態では相当強力な内分泌学的 cycle を形成していると考えられる正常周期婦人に, 合成 LH-RH を投与して月経周期に与える影響と尿中 steroid に及ぼす効果を観察した.

材料及び方法

合成 LH-RH は A V S, M S の 2 つのバッチのものをを用い, 100 μ g/ml (生食水) の濃度のものをを用いた. その純度は蛋白質重量に換算して 80 % 前後である. 投与対象は長期間の基礎体温の記録によつて 2 相性を示し, 毎周期排卵をくり返していると考えられる 15 例の正常周期婦人を選びこれを卵胞期, 排卵前期, 黄体期の 3 群に分け, 卵胞期群では月経周期の 6 日目, 排卵前期群では予定排卵日の 3 日前, 黄体期群では排卵日と推定される日から起算して 7 日目にそれぞれ合成 LH-RH を 200 μ g 1 回皮下注射した.

月経周期の変動の判定は主として基礎体温表を参考として行ない, 更に尿中 total estrogen (E), pregnanediol (PD) の値によつて客観的な裏付けをした.

尿中 E, PD は LH-RH 投与前日, 投与後 1 ~ 4 日, その後は必要日の尿について測定した. 蓄尿は毎日午後 8 時より午前 8 時迄の 12 時間とし, 測定値は尿中 creatinine 1 g の値に換算し示した.

尿中 E の定量は蛍光法, PD は gas chromatography によつた. 血中 LH, FSH も radioimmunoassay によつて同時に測定したが, これについては別に報告する.

成 績

月経周期に与える影響: 卵胞期に LH-RH を投与した群では, 周期が明らかに延長したもの 2 例, 短縮したもの 1 例, 影響がなかったものが 2 例である. 2 例の卵胞期延長中, 1 例 (K.I. 例) では次回周期の排卵 (予測日におこる) で妊娠しており, 他の 1 例では前回と同様の卵胞期延長がみられた.

排卵前期投与群では排卵が明らかに遅延したもの 1 例 (S.T. 例), 促進されたと考えられるもの 3 例があり, S.T. 例は次回周期でも卵胞期が著明に延長した. また 1 例 (K.S. 例) は LH-RH 投与後 4 日目で排卵し引続いて妊娠した. その他の症例では次回周期に対する影響は認められなかった.

黄体期投与群中黄体期高温相が短縮したと考えられる症例の 1 例 (T.G. 例) では次回周期の予測日に排卵し, ひき続き妊娠した. 次回周期に対する影響は, 1 例の明らかな卵胞期延長を除けばとくに認められなかった.

すなわち, 卵胞期における LH-RH 投与が排卵期及び月経周期にもつとも著明な影響を与えた. なお対象患者のほとんどが不妊患者であること, LH-RH 注射がとくに不妊症治療を意図したものではないのに拘わらず妊娠例が生じたことは, 機構の詳細は不明としても注目されてよい.

尿中 E, PD に与える影響: 卵胞期投与群では

図 1
Urinary estrogens after administration of synthetic LH-RH in early follicular phase
Urinary pregnanediol after administration of synthetic LH-RH in early follicular phase

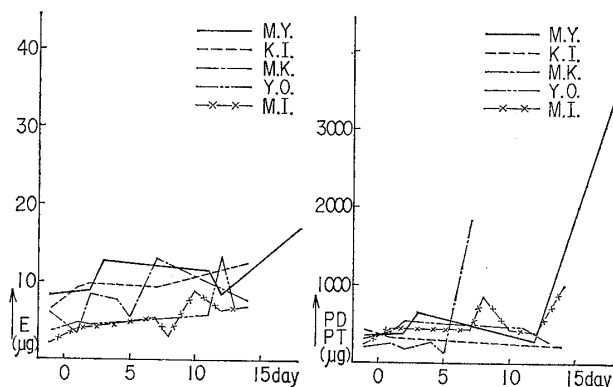


図 2
Urinary estrogens after administration of synthetic LH-RH in preovulatory phase
Urinary pregnanediol after administration of synthetic LH-RH in Preovulatory phase

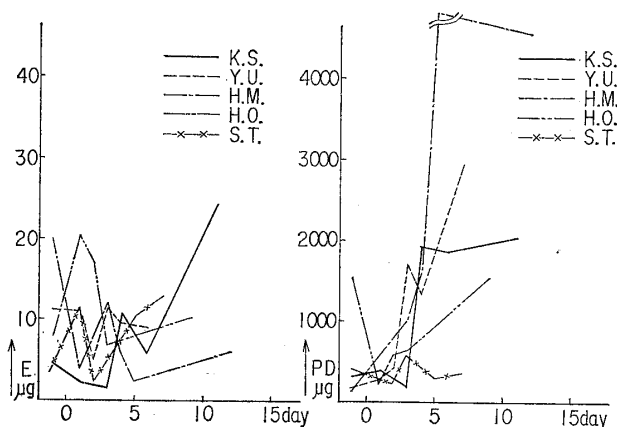
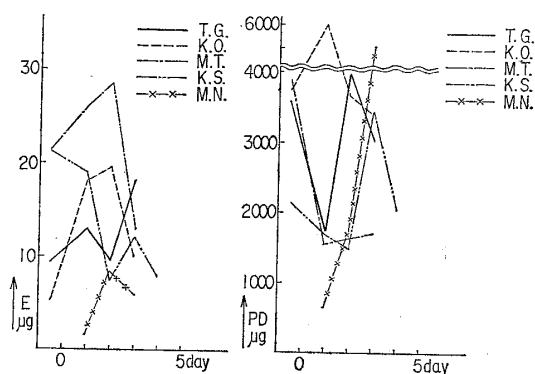


図 3
Urinary estrogens after administration of synthetic LH-RH in luteal phase
Urinary pregnanediol after administration of synthetic LH-RH in luteal phase



尿中Eの増加がわずかに認められた。PDも2—3日後1過性にわずかな上昇 ($\Delta 270\mu\text{g}$ 以内) が認められたにすぎない。なお、BBT上の排卵期に相当して著明なPDの上昇 ($2,000 \sim 4,000 \mu\text{g}$) が確認された (図1)。

排卵前期投与群では、尿中Eは一過性に明らかな減少が見られ、正常周期における排卵前期のestrogenピークは認められなかった。PDは大部分が3日以内に正常の黄体期レベルにまで上昇している。これらの事実から、LH-RH投与により、Eのピークを示すことなしに排卵が起る例があると推定される (図2)。

黄体期投与群における尿中PDは、LH-RH投与後血中LH、FSHの増加にも拘らず、1例を除いて1～2日後に一過性の著明な減少を示した。尿中Eは一般的に増加の傾向にある。黄体期短縮と考えられる2例でも、PDはLH-RH投与翌日に減少を示したが2日後には投与前値に戻っている (図3)。

おわりに

今回われわれは正常な内分泌環境下でのLH-RHに対する影響を詳細に検討すべく、正常周期婦人の卵胞期、排卵前期、黄体期に合成LH-RHを投与したところ月経周期に与える影響は、卵胞期投与群でもつとも著明であり、又尿中E、PDは排卵前期及び黄体期投与群でもつとも著明に変動することを認めた。このことはLH-RHの臨床応用にあたって興味ある問題を提示するものと云えよう。

文部省科学研究費 (2) — 70075, 及び三共 (株) 会社中央研究所, ダイナボット研究所の援助に深謝する。また静岡薬科大学矢内原博士よりのMS恵与に感謝する。

文 献

- 斎藤 幹, 熊坂高弘, 西 望, 加藤広英, 矢追良正, 小山嵩夫, 長岡成郎, 有村 章, A.V.Schally (1972): 日産誌婦24: 167.
Hotchkiss, J., Atkinson, L.E. and Knobil, E. (1971): Endocrinology 89: 177.
Mishell, D.R., Nakamura, R.M., Crosignani, P.G., Stone, S., Khanna, K., Nagata, Y. and Thorneycroft, I.H. (1971): Am. J. Obst. & Gynec. 111: 60.
(No. 2520 昭47・3・13受付)