

中LHは全体に正常周期に比して低値を示すが, suppress はされておらず排卵期ピークを示すものとLH分泌の乱れを示す例とがみられる.

独創点: 投与量や薬剤に依り多少の差はみられるが, 避妊効果はこれまでいわれているような単独作用ではなく各部分に対する多様作用の結果であると思われる.

#### 118. Ethylenediaminetetraacetic acid 及び Cysteine の排卵抑制効果

(和歌山医大) 成川 守彦, 一戸喜兵衛

目的: 哺乳動物の排卵機序は, とくに卵巢局所で未だ不明の点が多いが, 近時 Espey の一連の研究は細菌性 collagenase の卵胞内添加により, 家兎で自然に近い排卵状態の惹起をみている. この現象に関連して本研究は逆に該酵素の抑制物質といわれる Ethylenediaminetetraacetic acid(EDTA) および Cysteine を過剰排卵鼠に投与し, 排卵に如何なる影響を与えるか観察するとともに, 卵巢局所作用物質による排卵抑制について, 研究の途を拓こうとするものである.

方法: PMS で前処置した幼若単にHCGを与えると過剰排卵がおこり, 約20時間後に排卵は止む. このHCG投与後4, 8, 12, 16時間目にEDTAおよびCysteineを投与し, 卵管中の排卵数を実測するとともに卵巢の組織学的検索を行なった.

成績: HCG投与後12時間以内にEDTAおよびCysteineを投与すると, 実測排卵数は著明に減少した. また組織学的にも対照に比し処置群卵巢には閉鎖黄体の多いことが明らかとなつた. また使用したEDTA, Cysteineと同じpHの塩酸液や Alanine, Glutamic acid を用い本実験を検討したが, 排卵抑制効果はみられなかつた.

独創点: Steroids による排卵抑制は臨床的に常用されているが, これ以外の, とくに卵巢局所作用をもつ排卵抑制物質については未開発の状態である. したがって本研究はこの領域における基礎的研究の一環として, たとえば Cyanoketone(Lipner), trans-AMCHA (臼井) の最近の報告とともに, 数少ない研究と考える.

質問 (帝京大) 加藤 順三

EDTAあるいはcysteineの量はどの位ですか.

答弁 (和歌山医大) 成川 守彦

$10^{-2}M$  のEDTAを0.5ml投与しました.

質問 (帝京大) 加藤 順三

作用様式として, どのようなものを考えておられるのか御教示をお願いします.

答弁 (和歌山医大) 成川 守彦

1) EDTAはお説のように chelate 剤で, また cysteine は一SH基をもちます. Anderson (1969) によると collagen と chondromucoproteine との binding に対して  $Ca^{+2}$  濃度が低くなると collagen 結合は, はずれにくくなるということから  $Ca^{+2}$  との関係が考えられています.

質問 (東北大) 高橋 克幸

1) (25+25) iU のPMS+HCG投与時に最も高い superovulation が見られ, (40+40) iU に投加すると逆に低下しているが, その理由をどう考えているか.

2) PMS+HCGによる superovulation の誘発についてはいろいろ報告されている. われわれは steroid 前処置した家兎にHCGを投与して排卵誘発をさせているが, このときは 250iU, 500iU と大量の投与が必要である. ただHCG大量投与すると, ovulating point に比し, blood follicle の出現が多くなる. blood follicle の出現が, 逆に排卵を抑制していると考えている.

答弁 (和歌山医大) 成川 守彦

今後追求すべき問題ですが,

1) 投与した gonadotrophin はヒトのものであるので, 量の増加によつて異種蛋白としての面が強調されてくることかと想像しています. しかしこの点については明確な実験根拠はありません.

2) 変化ははつきりとわからなかつた.

#### 109. 白血球抗原からみた習慣性流産の免疫学的研究

(東京医大)

大見 博道, 藤原 幸郎, 辻 公美

小坂 順治, 蛸名 勝忠

目的: 父方の遺伝子を受け継ぐ胎児は母体から見れば同種移植と見なすと, 病的状態の一つである流産は胎児のもつ paternal genetic antigenicity が働いて, 母体内で抗原抗体反応が起こるとすれば, ここに移植免疫が関与してくる可能性が考えられる. そこでわれわれは流産患者における夫婦間の組織適合性を検索してみた.

方法: lymphocytotoxicity test を用い, 対象として2人以上の子供も有し流早産および中絶の既往のない夫婦10組, 妊娠初期(3カ月以内)にて反復せる流産(2回以上)を経験し器質的異常, 染色体異常, Rh 不適合等のない流産患者20組, 判定基準は染色細胞20以上を(+)とし, Donar および Recipient の適合性はともに陽性および陰性を適合とし, Donar が陽性 Recipient が陰性を主不適合, Donar が陰性 Recipient が陽性を副不適合として, % incompatibility(不適合数/総白血球抗体

数×100)で表わし比較検討した。

結果：対象の%主不適合の平均値は8.0%，%副不適合は10.0%であり，流産の%主不適合の平均値は17.8%と高値を示した。%副適合は10.5%であつた。HL-A表現型による分類および各抗血清に対する特異的關係，流産回数との相関關係は見られなかつた。

独創性：本法を婦人科領域に応用したのは本邦では初めてであり，またMLCとの比較は，検査時間が短かく，客観的に観察でき，高い再現性を有するのみならず，主副不適合因子の両者から夫婦間の不適合性を検討できる。

質問 (大阪大) 都竹 理

1) 胎児または胎盤の Histocomp. antigen は夫の抗原の半分である。(減数分裂)をしているため。

2) Histocomp. antigen には強弱があり，たとえ incompatible の数が多くても，強い Antigen が不適合でないと余り障害が起こらない。

3) 判定の方法

20%以上を陽性

20%以下を陰性としている。

etc また問題があるように思いますがどうお考えですか。

答弁 (東京医大) 大見 博道

抗血清における抗体価の測定ができませんので，われわれは非適合数の多いほど，rejection が起こる可能性が高いと考え，非適合数で検討しました。

抗血清は人種差がある事は解つていますが，現在日本人による抗血清がありませんので，比較的 monospecific な抗血清と思われる NIH tissue typing antisera を用いました。

110. 切迫流産時の内分泌環境としての尿中 **Pregnandiol, Estrogen** および **HCG** 測定の流産予後と治療法判定への意義について

(高知県立中央病院)

○本森 良治，綿谷 博志

片山輝和男，一丸 幹夫

目的：出血を伴う切迫流産患者の内分泌環境を調べ，治療法の選択と予後を判断し，適切な治療法を見出すことを目的とした。

方法：尿中 **Pregnandiol** の測定は妊婦尿用に演者が考案した簡易迅速測定法(昭44年日産婦連合専門部会で発表)，尿中 **Estrogen** の測定は妊娠尿用に Rouker らの方法をわれわれが改良した方法(日誌44(12):1365)，

尿中 **HCG** はゲステート A を用いた半定量法をおこなつた。

成績：尿中ホルモンの正常値を求めた上で異常低値を示す限界を求めたところ尿中 **Pregnandiol** では妊娠4～8週で2.1mg/day以下，9～12週2.9，13～16週4.9，17～20週5.1，21～24週7.7，25～28週7.6であり尿中 **Estrogen** は妊娠13～16週0.14mg/day以下，以後 **Pregnandiol** と同様の週区分でそれぞれ，0.32，2.00，2.60であつた。尿中 **HCG** は7～28週までゲステート A 2倍陽性以下であつた。現在まで250例の測定結果は三者共正常例では122例中116例は予後良好であり次いで **Pd** のみ低値を示すのが45例中31例が予後良好であつた。**HCG** のみ低値を示すものは31例中15例が予後良好であるがすべてのホルモンが低値を示すもの，**Estrogen** のみとか **Estrogen, HCG** が低下を示すものは予後はまづたく不良であつた。子宮内胎児死亡例を，治療によるホルモンパターンの変化から適切な治療を適切な時期に行なう必要がありこれが予後を決定することがわかつた。

独創性：同時に三種のホルモン測定。

質問 (神戸大) 望月 真人

1. 切迫流産時の内分泌環境を各種の type に分けられておられるが，それらの type は one point assay からののか，あるいは continuous assay からののでしょうか。

2. **Pregnandiol, Estrogen, Immunoreactive HCG** 3者間の相関性の検討は，

3. **Immunoreactive HCG** が下降している type，つまり **Hypo HCG** 型に，外因性の **HCG** を与えるという企図はなににあるのでしょうか。

胎盤の蛋白合成が低下していることは胎盤の機能がきわめて低下していると考えますが，

答弁 (高知県立中央病院) 本森 良治

低 **HCG** 群の詳しい内訳をみますと大多数が妊娠2ヵ月終りから3ヵ月初めの時期の症例であります。低 **HCG** 群の中には妊娠初期の **HCG** 分泌の変動期にあるための症例も含んでおると思いますし，また子宮内胎児死亡の変化が始まっているものも含んでおります。低 **HCG** 群に **HCG** を投与する理由はホルモン産生造器におけるディソチアチオンのためと考えられるからです。

畜尿は治療開始前のものです。

111. 新たに見出した精漿人乳共通抗原と，その精子不動化作用への関与

(徳島大)