

1972年8月

第VII群 内分泌

813

視床下部性か、下垂体性かを鑑別するのに有用であり、かつ下垂体の反応が良好な無排卵症に対しては LH-RH を用いて排卵誘発を試みることができるなどを明らかにした。

質問 (東京医歯大) 斎藤 幹

正常周期婦人および内分泌疾患に対して LH-RH を投与した演者の成績から、演者が用いた LH-RH に有意の FSH-release 効果があると考えてよいか。

答弁 (大阪大) 青野 敏博

LH-RH を $100\mu\text{g}$ 静脈内投与することにより、血中 FSH も正常男子では、1.9倍正常女子では、周期により 1.7~3.1倍と有意な上昇がみられた各年代の婦人および月経異常婦人においても FSH が LH と同時に放出されるのを認めました。

質問 (千葉大) 関 克義

LH-RH を投与した少女は正常であったか。

答弁 (大阪大) 青野 敏博

LH-RH を投与した7才の少女は周期性でない子宮出血を訴えて来院し、理学的、化学的、内分泌学的検索の結果、子宮内膜炎によるものと判明したものである。

質問 (東北大) 平野 膳男

1) LH-RH は、下垂体前葉の予備能検査には非常に有用であると考えられますが、その性質上、現段階では排卵誘発のために単独に使用できないのではないかと思いますが、そのように解釈してよろしいでしょうか。

2) いろいろの Peptide を合成されておられるようですが、今後の見通しとして FSH を dominant に release する hormone が合成され、まずこれを使用して、ついで LH-RH を投与して排卵を誘発するという可能性があるかどうか、お教え下さい。

答弁 (大阪大) 谷沢 修

種々な類似 Peptide を合成し FSH 放出に特異的な物質を見出すことはかなり可能性が少ないと考える。

答弁 (大阪大) 青野 敏博

LH-RH の排卵誘発剤としての可能性ですが、比較的長い時間静脈内点滴のような方法で投与をする必要があること、また LH-RH を投与しても必ずしも LH, FSH の surge をもたらすとは限らないことから、現在では HCG に勝るとは考えていませんが将来は depot 型または FSH-release の強い製剤の開発などにより臨床的価値を高める可能性もある。

追加 (千葉大) 関 光倫

1) われわれも合成 LH-RH $100\mu\text{g}$ を機能性不妊 1

名、第2度続発無月経 2名および Sheehan 氏症候群の疑い 1名の 4名に皮下注射し、その後の血清 LH, FSH をRIA で定量した。

2) LH-RH 注射後の血清 LH, FSH の反応は排卵障害の重症度に比例して弱い。

3) Sheehan 氏症候群の疑いの症例で Premarin test による血清 LH, FSH の反応がなかつたのに、LH-RH test で反応が見られた。すなわち、LH-RH test で下垂体の障害が否定された。

以上 LH-RH test と Premarin test を併用した場合間脳一下垂体系の診断により正確になるものと考えられる。

追加 (東京医歯大) 西 望

卵胞初期に LH-RH $200\mu\text{g}$ 皮下投与では血中 FSH および LH の上昇は正常周期投与群では反応が一番弱い。

併しその時の尿中 Total Estrogen および Pregnaneol Pregnaneol 三者ともに上昇している。

この Pregnane 系統の上昇が投与患者にみられる B.B.T. 上のわずかの体温上昇と関係するのではないかと思つて、検索中である。

答弁 (東京医歯大) 熊坂 高弘

LH-RH を正常周期婦人に投与した場合に排卵前期に LH, FSH の放出が最も著明なのは、血中 steroid の level に関係があるのでないか、すなわち卵胞期を通じて下垂体が sensitise されていることがその結果ではないかということ、2下垂体の activity にも、LH-RH に対する反応性にも cyclic の変化をしているのではないかと考える。

116. 合成 LH-RH (luteinizing hormone releasing hormone) のヒトへの応用 (2) とくに正常婦人の血中 LH, FSH 値に及ぼす影響について

(東京医歯大)

○熊坂 高弘、加藤 広英、矢追 良正
小山 嵩夫、西 望、斎藤 幹
有村 章、A.V. Schally

目的：1971年、松尾らによりブタ LH-RH は (pyro) Glu-His-Trp-Ser-Tyr-Gly-Leu-Arg-Pro-Gly-NH₂ の構造をもつ decapeptide であることが証明された。この decapeptide を Merrifield 固相法または classical method により合成、これをヒトに投与し、下垂体 LH および FSH 分泌におよぼす影響を検討した。

方法：合成 LH-RH を生食水に溶解し、濾過、滅菌し

たもの $200\mu\text{g}/\text{ml}$ を正常成熟婦人の周期5～6日に皮下注射、遂時に採血し、血清LHおよびFSH動態をdouble antibody radioimmunoassayにより測定した。同時に注射前後の血圧、脈搏その他臨床所見は観察し副作用の有無を調べた。

成績：血中LHはLH-RH注射後急速に上昇、15～30分でピークに達した(5～9mIU/ml)。最高増加は注射前値に比し平均248%である。その後LHは約1時間で注射前値に復する傾向が見られるが、この際かなりの個体差が存在する。血中FSHは注射後15～45分で一応ピーク(8～13mIU/ml)が見られるが、高値の分布はかなりまちまちで、4時間後でなお認められるものもあつた。最高は平均140%の増加であつた。なおLH-RH投与による副作用は見られなかつた。

独創性：ブタLH-RHと同じ構造の合成LH-RHを正常成熟婦人の周期5～6日に皮下注射することにより、主としてLHの分泌が刺激された。これは本邦では未だ見ない。

質問

(東京大) 水口 弘司

1. LH-RHに対する反応が、排卵前期でもつとも高いということですが、このような下垂体前葉の反応性を変化させるものは、内因性のLH-RHか、あるいは血中ステロイド・レベルか、どのようにお考えでしようか。

質問

(大阪大) 青野 敏博

LH-RHを下垂体からのgonadotropin放出試験として用いる場合、皮下投与は吸収のバラツキがあること、また注射に対する反応を観察する時間が長くかかることなどの短所があり、われわれの静注法が優れていると思うが、どうでしようか。

答弁

(東京医歯大) 矢追 良正

Kastin等の報告によつては、われわれの報告と同様、合成LH-RHに対する血中LH、FSHの反応は皮下注での方が静注よりも大きい。したがつて、臨床応用の面で皮下注の方が有利であるが、静注の方が鋭いピークを得られるので、特殊な検査の目的では静注の方がよいと思う。

117. 排卵障害婦人における血清中 FSH, LH の Radioimmunoassay による経日的測定と各種薬剤による変動

(大阪大)

○南川淳之祐、河村 塤一、青野 敏博

谷沢 修、倉智 敬一

目的：排卵障害の病態生理、特に下垂体性 Gonado-

tropin 分泌の動態を明らかにすること。

方法：種々の排卵障害婦人6名のin situでの血清中FSH、LHの経日的変動および間脳下垂体系を刺激する薬剤投与の影響を、Radioimmunoassayで調べ、すでに第19回西日本内分泌学会において報告した正常月経周期中の血清FSH、LHの変動と比較検討した。

成績：黄体機能不全婦人2名では、FSHはほぼ正常周期と同様のpatternを示したが、LHは正常周期のmidcycle peakに比し約 $\frac{1}{2}$ と低かつた。無排卵周期症婦人3名においてはFSHは周期前半が高く後半が低いpatternを示し、その値は正常周期と大差はなかつたが、LHの中間期のpeakはなく、次回月経直前に低いLHのpeakと、それに次ぐB.B.T.の数日に亘る上昇を認めた。続発性無月経婦人の1例においては、FSHの分泌異常は顕著でなく、LHの分泌patternの異常を認めた。無排卵婦人にClomidを投与し、排卵を認めた時は、FSHの上昇とこれに続くLHの排卵期levelに近い放出を認めた。Premarinでは投与後1～2時間にLHはやや上昇した。多囊性卵巣に対するI-DOPA投与では6時間以内のFSH、LHの上昇は見なかつた。以上より軽度の排卵障害婦人においては間脳下垂体系の機能失調の多いことが明らかになつた。今後はその病態に応じた治療が計画されるべきだと考える。

独創点：従来報告の少ない、異常月経周期の血清中FSH、LHの経日的変動を測定し、その病態生理を解明したこと。

質問

(神戸大) 望月 真人

1) 血清中のFSH & LHをRIによつて測定し、興味ある成績を報告されているのは、とてもありがたいのですが、蛋白体として不安定なこれらの物質を測定する際室温に1時間放置とわざわざ記載しているのはどのような理由からなのでしょうか。

2) 下垂体よりのFSH & LHの動態パターンの解析とともに卵巣側のreceptor proteinも今後さらに検討してゆくべきだと考えます。

答弁

(大阪大) 南川淳之祐

血清分離をし易いように行ないましたが今後検討致します。

黄体機能不全に関する先生のお考えには同感です。

追加、質問

(千葉大) 関 光倫

1) 追加：われわれも比較的多数例について同様な検討を行なつてゐる。玉田氏の追加と重複するが、LHのhalf lifeは比較的短かく、また血清LHが数時間の