

診 療

絨毛性腫瘍の緩解判定基準としての尿中 LH レベルについて

長崎大学医学部産科婦人科学教室

三浦 清巒 今村 定臣 加瀬 泰昭 平島 直信
高村 慎一 秦 知紀 谷口 忠臣 山辺 徹

緒 言

絨毛性腫瘍(絨腫瘍)では, 治療後の human chorionic gonadotropin (hCG) 値が luteinizing hormone (LH) レベルに下降することが, 緩解の前提条件になる. しかし, LH レベルが具体的に何単位を指すかは必ずしも明確でない.

血中 LH レベルについては既に報告した(三浦, 1975a: 三浦, 1975b) ので, 今回は尿中 LH レベルについて意見を述べてみたい.

研究方法と結果

(1) hCG-radioimmunoassay (RIA) による尿中 LH レベル(表1, 表2).

正常周期婦人4例について尿中 LH 値(hCG eq.) を連日測定すると, 卵胞期2.0~15.0(平均

表1 正常周期婦人の LH 値
(mIU/ml, hCG eq.)

	血中値(平均) 7名の連続測定	尿中値(平均) 4名の連続測定
月 経 期	2↓~6.1(3.1)	2.0~15.0(8.2)
卵 胞 期	2↓~12(5.4)	
排 卵 期	19~40(25.5)	13.3~74(28.7)
黄 体 期	2↓~7.6(3.4)	2↓~14.6(7.4)

表2 両側卵巣摘除婦人の LH 値
(mIU/ml, hCG eq.)

	血中値(平均) 100例	尿中値(平均) 100例
術 後 1 週	6.0~19(14.7)	7.3~26(16.8)
" 2 週	14~46(22.0)	9.9~52(32.1)
" 3 週	17~44(23.1)	8.6~49(28.5)
" 1 カ月	17~44(27.2)	13~50(36.1)
" 2 カ月	17~51(35.9)	4.0~64(43.0)
" 3 カ月~1年	12~46(26.3)	13~68(37.5)
術後1年~3年	11~45(23.7)	8.4~74(38.2)

8.2) mIU/ml, 排卵期(LHピークの前後それぞれ2日間を含めた5日間とした)13.3~74(平均28.7) mIU/ml, 黄体期2↓~14.6(平均7.4) mIU/ml であつた.

次に両側卵巣摘除婦人100例について尿中 LH 値(hCG eq.) を術後経時的に測定した. すなわち術後, 1週7.3~26(平均16.8) mIU/ml, 2週9.9~52(平均32.1) mIU/ml, 3週8.6~49(平均28.5) mIU/ml, 1カ月13~50(平均36.1) mIU/ml, 2カ月4.0~64(平均43.0) mIU/ml, 3カ月~1年13~68(平均37.5) mIU/ml, 1年~3年8.4~74(平均38.2) mIU/ml であつた.

(2) 高感度 hemagglutination reaction (HAR) による尿中 LH レベル(表3)

簡易迅速測定法である HAR (HI-GONAVIS, 持田製薬) により尿中 LH 値(hCG eq.) を測定した. 排卵期(BBTにおける高温相移行日の前

表3 高感度 HAR 法による尿中 LH レベル

	対象数	LH 値(mIU/ml, hCG eq.)
正常周期婦人 (排卵期を除く)	50例	5↓~80 (90%が20以下)
両側卵巣摘除婦人 (術後20~60日)	40例	5~160 (90%が80以下)

後それぞれ2日間を含む5日間とした)を除外した正常周期婦人50例と両側卵巣摘除後20日以上を経過して術前に正常周期を有していた婦人40例を対象にした.

その結果, 正常周期婦人の LH 値(hCG eq.) は 5 mIU/ml は以下9例, 5 mIU/ml は15例, 10 mIU/ml は12例, 20 mIU/ml は9例, 40 mIU/ml は4例, そして80 mIU/ml は1例であつた. すな

わち, mode は5 mIU/ml であり, 90% (45/50) は20mIU/ml 以下であった.

両側卵巢摘除婦人のLH値 (hCG eq.) は5 mIU/ml が2例, 10mIU/ml は4例, 20mIU/ml は8例, 40mIU/ml は12例, 80mIU/ml は10例, そして160mIU/ml は4例であった. すなわち, mode は40mIU/ml であり, 90% (36/40) は80 mIU/ml 以下であった.

(3) LH値の日内変動 (図1, 図2)

正常周期婦人2例, 両側卵巢摘除婦人4例およ

図1 随時採取検体における血中LH値の日内変動
LH (mIU/ml, hCG eq.)

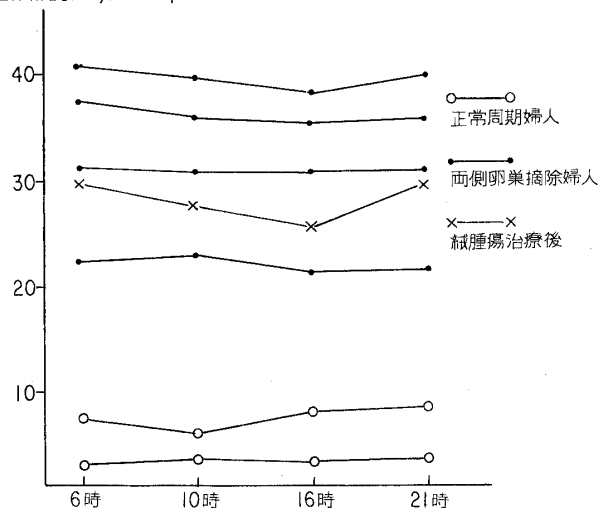
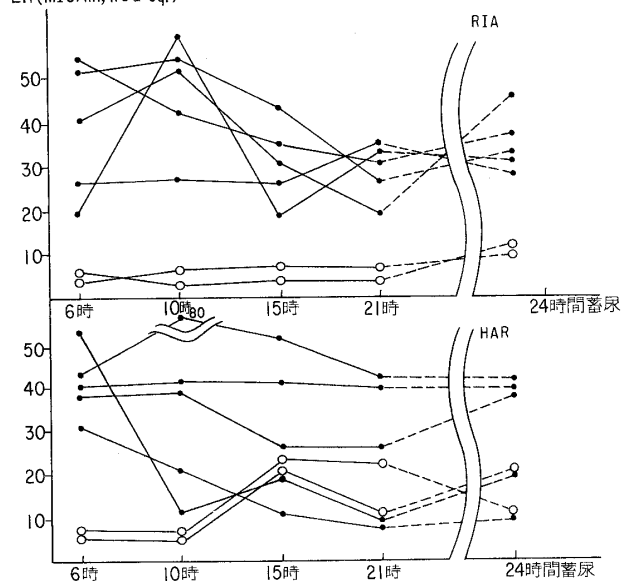


図2 随時採取検体における尿中LH値の日内変動
LH (mIU/ml, hCG eq.)



び絨腫瘍治療後の1例について血中LH値 (hCG eq.) をRIAにより6時, 10時, 15時, 21時に測定した. その結果, 早朝にやや高値を示す傾向がうかがわれたが有意差はなく, いずれの症例においても日内の最高値と最低値の差はほぼ1.5倍以内に止まった.

次に, 正常周期婦人2例と両側卵巢摘除婦人5例の尿中LH値 (hCG eq.) をRIAとHARにより6時, 10時, 15時, 21時および24時間蓄尿について測定した. その結果, いずれの測定法においても有意差のある一定の日内分泌パターンは認められず, また日内の最高値は最低値の4倍を示す症例が認められた.

考 案

RIAに用いる抗原純度, 免疫動物の種類, 抗体価および測定条件などによつて測定値は多少異なってくる. hCG-RIA については妊婦尿より抽出した9,980mIU/ml 純度の hCG と²⁵I抗体価 (immunoelectrophoresis) のある抗血清 (家兎) により2抗体法で測定した場合 (一般の実際的測定条件と思われる) の尿中LHレベル (hCG eq.) は正常周期婦人 (排卵期を除く) で15mIU/ml 以下, 両側卵巢摘除婦人では74mIU/ml の1検体を棄却して70mIU/ml と考えられる.

このRIAによる尿中LHレベル (hCG eq.) について, 谷沢 (1968) は正常周期婦人1例の排卵ピーク20~30mIU/ml 排卵期以外5 mIU/ml 以下 (2抗体法), 石塚 (1970) は排卵期を除く正常周期婦人で20IU/day (アルコール沈澱法) としている. また三宅 (1973) は正常周期婦人3例の尿中LH値 (LH eq.) は排卵ピークでそれぞれ269, 350と344mIU/ml, 卵胞期で8~53と15~127mIU/ml としている. 排卵ピークと hypergonadotropic な状態におけるLH値はほぼ同じで, LHを hCG-RIA で測定した場合のLH eq. 値/hCG eq. 値の比はLH値の上昇につれて増大すると考えられるので (三浦, 1975b), 三宅の報告と私共の成績の間に大きい矛盾はないのではないかとと思われる.

私共の測定結果では, 高感度HARによる尿中

LH レベル (hCG eq.) は正常周期婦人 (排卵期を除く) で 20mIU/ml 以下, 両側卵巣摘除婦人で 80mIU/ml 以下であることがいずれも 90% と多い.

正常周期婦人の尿中 LH (hCG eq.) について, 大竹 (1974) は排卵ピーク 32mIU/ml 排卵期以外 16mIU/ml 以下, 東條 (1974) と高見沢 (1974) は 80mIU/ml 以下, 石塚 (1974) は 50mIU/ml 以下, 伊藤 (1974) は排卵期以外で 20~60mIU/ml に集中するとしている. また LH eq. で示した尿中 LH 値を水野 (1973) は排卵期 400mIU/ml 以下 (多くは 150~200mIU/ml), 排卵期以外 100mIU/ml 以下 (多くは 50mIU/ml 以下), 熊坂 (1973) は排卵ピーク 240mIU/ml (例外的に 480mIU/ml), 排卵期以外 30~60mIU/ml 以下, 滝 (1975) は排卵期 100~200mIU/ml, 排卵期以外 25~50mIU/ml, 山田 (1975) は排卵期 150~200mIU/ml, 排卵期以外 12.5~50mIU/ml としている. 同じ高感度 HAR で測定しても, 報告者によつて LH レベルに多少の差異があることがわかる. また, LH について一定の日内変動パターンは明確でなかったが, RIA による血中 LH 値が 1.5 倍以内の変動であるのに対して, LH 尿中値は RIA と HAR いずれの測定法においても 4 倍に達する大きい変動を示した.

これらの事実は, 血中 LH レベルと異なり, 尿中 LH レベルにはかなりの余裕をもたせて規定すべきであることを示唆している. しかし, 或る値を越えれば hCG の関与が確実視される十分に余裕のある LH レベルを決めると, LH レベルは高くなりその中に隠れた少量の hCG の存在を知ることが困難になる.

以上のような観点からは HAR による尿中 LH レベルを (1) hCG 存在の可能性が低い場合, (2) hCG 存否の判定が困難な場合, (3) hCG 存在の可能性が高い場合に分けて規定するのが妥当である. すなわち, 正常周期婦人 (排卵期を除く) の尿中 LH レベル (hCG eq.)

(1) hCG 存在の可能性が比較的低い

20mIU/ml 以下

(2) hCG 存否の判定が困難

40mIU/ml

(3) hCG 存在の可能性が高い

80mIU/ml 以上

両側卵巣摘除婦人の尿中 LH レベル (hCG eq.)

(1) hCG 存在の可能性が低い

80mIU/ml 以下

(2) hCG 存否の判定が困難

160mIU/ml

(3) hCG 存在の可能性が高い

320mIU/ml 以上

と規定すべきと思う.

RIA による血中 LH レベル (hCG eq.) は, 正常周期婦人 10mIU/ml 以下, 両側卵巣摘除婦人 11~50mIU/ml と明確に区別できる (三浦, 1975a: 三浦 1975b). しかし高感度 HAR による尿中 LH レベル (hCG eq.) は正常周期婦人 20mIU/ml 以下とすると, このレベル内に含まれる両側卵巣摘除婦人の LH 値は 35% ($2+4+8=14$, $14/40$) もあり, これはほぼ尿中 LH レベルを 20mIU/ml とした場合に hCG 存在を鑑別できない確率を示すことになる.

絨腫瘍の治療後管理にあたって, 1,000mIU/ml 以下では hCG 動態の適確な把握が大切であるが (山辺, 1975: 三浦, 1975d), 胎状奇胎術後に hCG が一旦 LH レベルに下降した症例からの続発は極めて少ないことから特に LH レベルへの下降の判定には厳密さが要求される (三浦, 1975c: 三浦, 1976). そのためには変動の少ない RIA による血清値の測定が必須であり, RIA による尿中値測定の意義は低い. 臨床的必要性からは高感度 HAR で尿中値を測定して絨腫瘍の治療後管理を行つて一向に差し支えないが, その測定値は変動が大きいため hCG 動態が適確に把握できないことを十分に心得た上で行うべきである.

例えば細胞効果の判定に際しても尿中値の変動の幅をよく考慮しないと誤りをおかすことになる (hCG- β 系測定法でも尿検体では LH の関与が出現しやすい (三浦, 1974: 今村, 1976). また, hCG 値の LH レベルへの下降が疑わしい時は,

その症例の血清検体か症例自体を血中値測定のできる機関へ送る労を怠つてはならない。

むすび

絨腫瘍の緩解判定基準としての尿中LHレベルについて、諸家の報告と私共の成績から、最も妥当と思われる数値を示し意義を述べた。

文 献

石塚直隆, 青木孝允, 水谷栄彦, 岡本美枝, 友田豊 (1970): 産婦の世界, 22, 679.

石塚直隆, 有井吉太郎 (1974): ホと臨, 22, 677.

伊藤俊一, 井上好雄, 岩崎寛和, 村上由紀子 (1974): ホと臨, 22, 423.

今村定臣, 三浦清樹 (1976): ホと臨, 投稿中.

熊坂高広, 加藤広英, 矢追良正, 小山嵩夫, 西 望,

大蔵健義, 斉藤 幹 (1973): 日産婦誌, 25, 1237.

三浦清樹, 加瀬泰昭, 高村慎一, 築山公一, 山辺徹 (1974): 日産婦誌, 26, 1141.

三浦清樹 (1975a): 日産婦誌, 27, 75.

三浦清樹, 杉田佑保, 正岡 尚 (1975b): ホと臨, 23, 273.

三浦清樹 (1975c): 日産婦誌, 27, 1335.

三浦清樹, 高村慎一, 田川博之, 加瀬泰昭, 石丸忠之, 森 淳躬, 河野前宣, 大谷勝美, 築山公一,

杉田佑保, 山辺 徹 (1975d): 産婦治療, 30, 446.

三浦清樹, 石丸忠之, 加瀬泰昭, 平島直信, 高村慎一, 秦 知紀, 山辺 徹, 古賀 汎 (1976): 日産婦誌, 28, 173.

三宅 侃, 谷沢 修, 角田真紀子, 衣笠隆之, 南川淳之佑, 正田常雄, 山地建二, 青野敏博, 倉智敬一 (1973): 臨婦産, 27, 1071.

大竹四郎, 広井広彦, 竹内正七 (1974): 産と 婦, 41, 122.

滝 一郎 (1975): 産と婦 (特大号), 42, 463.

谷沢 修, 松尾 健, 三井 磐 (1968): 医学のあゆみ, 67, 448.

東條伸平, 金沢精一, 丸尾 猛, 三上勝信, 坂上あけみ (1973): ホと臨, 21, 1179.

高見沢裕吉, 関谷宗英, 菊池義公, 神山正明, 矢野明彦 (1974): 産婦の実際, 23, 753.

山田雄飛, 高木繁夫 (1975): ホと臨, 23, 753.

山辺 徹, 三浦清樹 (1975): 産婦の実際, 24 (増刊号), 915.

(No. 3085 昭51・4・13受付)