

質問 (山口大) 鳥越 正

Vitamine C 投与が人排卵誘発を促進する作用機序については講演中に述べられましたが、先生が本研究に着目、開発された Idea について伺いたい。

応答 (群馬大) 五十嵐正雄

なぜこの研究を始めたかの動機については、clomiphene 無効例がなぜ起るかを考えますと、① 治療前から LH 分泌の過剰なグループ、これは PCO ではないかという発表が慶応大や阪大から既に発表されています。② clomiphene が作用しても LH 放出がふえてこない症例、③ LH 放出があつても卵巣が反応しない症例、以上の3群が考えられます。

Parlow の研究以来 LH が卵巣を刺激すると卵巣内 Vitamine C が減少することが知られていますが、若し VC 摂取量が少なければ当然卵巣内の VC も欠乏する筈であり、そういう患者では LH が作用しても卵巣が反応しなくなるのではないか。こういう例が上述第3群の中にあるのではないかと考え、本研究を始めました。

56. クロミフェン長期投与による排卵誘発と下垂体機能

(東京医歯大)

○袁 信義, 熊坂 高弘, 下地 祥隆
小山 嵩夫, 齊藤 幹

続発性無月経に Clomid 50mg~100mg 5日間投与では排卵せず、50mg14日間投与で排卵する症例があることを既に報告した。これらの排卵機構を明らかにする目的で、Clomid 投与前に LH-RH による下垂体機能検査をし、更に Estrogen の低い去勢婦人に対し Clomid を投与した。

Clomid 50~100mg 5日間投与で無効であつた続発性無月経の患者15例に、合成 LH-RH 100 μ g 皮下注射し、投与前30分と投与時及び投与後15分、30分、60分、90分、120分に採血し、血中 LH、FSH を測定したのち Clomid 50mg 14日間投与し、排卵群と無排卵群とに別けた。この群間で LH-RH 検査時の LH、FSH 前値と反応値 (peak) との間に、如何なる相関があるかを検索した。

排卵群は5例で、LH については、一般に前値が低く、反応値が大きく、その実質増加と前値との間に、 $r=0.74$ の有意な相関が認められた。但しパーセント増大率と前値との間に有意な相関は見なかつた。FSH については、パーセント増大率と前値との間に、 $r=-0.73$ の逆相関が成立したが、実質増加と前値との間には有意

な相関は見なかつた。

無排卵群は10例で、LH と FSH とも、その実質増加もパーセント増大率も、前値との間に有意な相関はなかつた。

なお、Estrogen 値が50pg/ml 以下で、FSH、LH 値が高く認められた6名の去勢婦人に Clomid 100mg 5日間投与しても、全例その投与期間において、有意な変動は認められなかつた。

以上のことから、Clomid の作用機序として、Estrogen の低い環境では、Gonadotropin 放出作用を示さないと考えられる。又 LH-RH 検査における LH の反応はかなりの実質増加を示し、且つ血中の Estrogen が少くとも100pg/ml 以上維持されている症例では、Clomid の投与形式の工夫によつて、排卵誘発が可能であると推定される。

質問 (大阪大) 青野 敏博

1) Clomid 長期投与による排卵はどの時期に起るか?

2) 妊娠と関連して長期投与時の頸管粘液あるいは膣スミアの動きはどうか?

応答 (東京医歯大) 袁 信義

① Clomid 50mg 14日間投与の場合の排卵時期は、50mg~100mg 5日間とほぼ同じく、投与後7日前後でございます。

② Clomid 50mg 14日間投与について、Mucus や Smear の検査はしていませんでした。

質問 (九州大) 永田 行博

LH-RH test により LH の反応大 (Net increase) のものが clomid 長期投与によく反応したと言うことは LH surge に関係あるということでしょうか。その周辺のことをおしえて下さい。

応答 (東京医歯大) 熊坂 高弘

Clomiphene 少量長期投与で排卵する例では、下垂体機能としては LH-RH に対して LH のある程度の絶対量の増加が必要であると云う成績を得ている。

57. LH ピーク値及び E_2 値と排卵との関係について (横浜市立大)

○高口 二郎, 植村 次雄, 鈴木 直行
塩島 令儀

(筑波大) 岩崎 寛和

目的: 排卵には卵胞成熟と LH ピークが不可欠であることは言うまでもないが、排卵に必要な最低限の E_2 及び LH ピークの値とは如何なる値であるかを検討した。

方法：対象は正常周期婦人37名，排卵障害婦人47名で，無処置及び排卵誘発治療時の LH, E₂ を経日的に1ヵ月間測定した．測定周期数はのべ130周期である．血中 LH, E₂ はRIAにより，尿中 LH は早朝尿を Hi-Gonavis で測定した．

成績：1) 正常周期における排卵期 LH ピーク値は血中で70~330mIU/ml, 尿中で100~400mIU/ml であり，排卵前期の E₂ 最高値は200~680pg/ml である．

2) 排卵障害婦人の LH 及び E₂ 最高値は正常周期の range の下限かそれ以下である．

3) clomiphene 療法排卵成功時の LH 及び E₂ 最高値は正常周期の range に上昇した．排卵不成功時の LH, E₂ 最高値は，正常周期の range の下限かそれ以下であることが多いが，E₂ 最高値が正常 range に上昇しても LH 最高値が低値の例もあり，その例は次周期 clomiphene-HCG 療法で LH を上昇させることによつて排卵した．

4) gonadotropin 療法排卵成功時の E₂ 最高値は270 pg/ml 以上で，多くは正常 range 上限以上と極めて高値であり，このときの LH 最高値は正常 range か，この下限よりいくらか低値であつた．一方，治療時 E₂ 最高値が正常周期の range の下限以下の場合，たとえ HCG 投与にて LH ピークを形成しても排卵は不成功に終つた．

まとめ：排卵に必要な LH 及び E₂ 値が如何なる値であるかを知るため，正常周期婦人，排卵障害婦人の無処置及び排卵誘発時の LH, E₂ 値を経日的に測定したが，排卵には E₂ 最高値が200pg/ml 以上，LH ピーク値が70mIU/ml 以上必要であることが明らかとなつた．又排卵誘発で E₂ 最高値が極めて高値となる場合には，LH 値がそれほど高くなくても排卵することも分つた．

質問

(京都大) 麻生 武志

血中 LH と E₂ peak が出現する時間的相関についてはどうであつたか．正常排卵が起るためには，十分な follicle maturation 即ち E₂ peak に達した後 LH surge を出現するが症例により可成時間的なばらつきがあるので単に peak 値のみを比較するだけでは本質的な検討は困難と考えられる．

応答

(横浜市大) 植村 次雄

E₂ peak は LH peak の1日前にみられるものが過半数と1番多く，次いで2日前，同日のことが多い．E₂ peak 日と LH peak 日との間隔と E₂ 最高値との関係については今後検討してゆきたい．

今回は E₂ 最高値，LH 最高値と排卵との関係について検討したものである．

58. 合成 LH-RH 連続投与の治療効果—下垂体機能不全を伴う第2度無月経症について—

(山口大) ○木戸 雄一，伊東 武久

宮内 文久，鳥越 正

下垂体及び上位中枢の機能障害と考えられる続発性卵巣機能不全症には，従来 Kaufmann 療法及び HMG 療法が行われ，下垂体レベルを無視した治療がなされて来た．そこで今回我々は下垂体機能を改善させる目的で，下垂体機能不全を伴った第2度無月経症例に LH-RH 連続投与を行い，更に HMG 投与により卵巣機能の回復予備能をも合せ検討したので報告する．下垂体機能不全を伴う第2度無月経症，10例に消腿出血後5日目より，9時及び21時に LH-RH 400μg を7日間連日投与し，更に連続投与により，下垂体機能改善のみられた症例には，HMG 150単位及び225単位を連日投与し，血中 LH, FSH 及び E₁+E₂ をRIAにて測定した．LH-RH 連続投与により10症例中3例に血中 LH, FSH の反応性の改善がみられた．血中 E₁+E₂ は正常レベルよりは低値ではあるが反応するものもあり，これらは連続投与後4~5日目に消腿出血を認めた．また HMG 150単位連日投与により7例中4例に血中 E₁+E₂ の増加傾向がみられ，このうち3症例には消腿出血を認めた．消腿出血のみられなかつた1例には，HMG 225単位を投与することにより，血中 E₁+E₂ の改善をみると共に消腿出血をもみとめ，その後 LH-RH 100μg 1回筋注にも反応し，消腿出血をみとめた．以上 LH-RH 100μg 1回筋注により low-poor type を呈し，LH-RH 400μg 1回筋注にも反応性の低かつた下垂体機能不全を伴う第2度無月経症例10例に LH-RH 連続投与を行い，3例に下垂体機能を回復させることができた．しかし下垂体機能が回復されても卵巣機能の改善は得られず，HMG 投与により7例中4例に卵巣機能を改善することができた．更に HMG 150単位投与により十分な卵巣機能の改善をみなかつた1例にも，HMG 225単位投与により，卵巣機能も改善された．このことは下垂体機能の回復を LH-RH によりはかるのみではなく，HMG による卵巣機能の回復を合せはかる必要性を示唆すると思われる．

質問

(大阪大) 青野 敏博

① LH-RH 連続投与で LH, FSH の反応性の改善のみられなかつた症例の他の下垂体ホルモン (GH, TSH, ACTH 系) の反応性はどうか？