

ACTH 投与後の値に有意の差はなかつた。しかし DHEA-S に関しては正常婦人においては ACTH 投与後前値と比して有意に増加しなかつたが、高 PRL 血症患者において ACTH 投与後有意に増加した。以上要約すれば、高 PRL 血症が一定期間持続した場合副腎における DHEA-S の産生が亢進し、この作用機序の1つとして PRL が ACTH に対する副腎の反応を変化させることが推測される。PRL はよく確立された乳腺への作用の他に副腎におけるステロイド産生・分泌の調節に関与している可能性が示唆された。

質問 (大阪大) 青野 敏博

血中プロラクチン値と LH-RH に対する LH の反応に逆相関がみられたとの事であるが、そのメカニズムは如何なるものか。

質問 (東京医歯大) 齊藤 幹

高プロラクチン血症を有しながら正常月経周期を示した症例はあるか。

回答 (防衛医大) 関 克義

1) 高 PRL 血症患者において LH の LRF に対する反応と PRL の基礎値に負の相関関係が存在したが、これは PRL が高値になるにつれ下垂体腫瘍の存在が高率となり、腫瘍の形態的な gonadotrope に対する影響による可能性が考えられる。

2) 齊藤先生に対する答へ

高 PRL 血症 (約60ng/ml) を有して正常月経周期を示した例を観察している。この患者の FSH, LH, progesterone および estradiol の pattern は正常婦人と同様であつた。

### 153. 高プロラクチン血症の妊娠・分娩前後のプロラクチン分泌動態

(東京女子医大)

松峯 寿美, 黒島 淳子, 黄 長華  
河西 洋, 安達 知子, 麻生 博子  
稲生由紀子, 高梨 安弘, 貞永 明美  
吉田 茂子, 大内 広子

(同・内科) 出村 黎子

目的: 種々の原因による高プロラクチン血症に起因する不妊症は、最近 CB-154 投与療法の開発により妊娠成立の報告が後を断たない。しかし現在、妊娠中産褥期それ以後の治療方針に対しては一定の見解がみられていない。われわれは高プロラクチン血症40例中24例に CB-154 を投与し、12例に妊娠成立をみたが、このうち5例はすでに分娩を終了し生児を得ているので、妊娠中、分

娩、産褥初期および後期の血中プロラクチンの分泌動態を検討した。

方法: CB-154投与前の PRL 値は 30~1,790ng/mlで、12例中3例は X-P により明らかなトルコ鞍の変形を認めている。CB-154 2.5mg の急性負荷試験により PRL の抑制を確認した後、CB-154 5.0~7.5ng/日の投与を行った。

成績: 全例 PRL 値は正常化し、トルコ鞍変形群3例を含む12例で妊娠成立、妊娠確認後 CB-154 投与を中止した。妊娠中はプロラクチンは、ほぼ正常妊婦同様のパターンを示した。すでに分娩を終了した6例はすべて妊娠経過順調で自然経膈分娩を行い、健全成熟児を娩出した。産褥6カ月間は完全母乳哺育で、この間のプロラクチンは正常褥婦の PRL 値を上回つてはいるものの妊娠前より低値であつた。トルコ鞍変形の3例は、いずれも下垂体腺腫の増大は認めなかつた。

独創点: 高プロラクチン血症患者の妊娠、分娩前後のプロラクチン分泌動態を比較検討した。

質問 (関西医大) 余語 郁夫

1) 高プロラクチン血症妊婦において、bromocriptine 投与打ち切りの時期について、  
2) 初期妊娠維持に対する高プロラクチンの関与、  
以上の2点についてのご見解をうかがいたい。

回答 (東京女子医大) 松峯 寿美

我々は妊娠初期5~6週の頃に CB-154 を打ち切つているが、8~9週迄の黄体ホルモンの状態を監視する必要がある。

質問 (山形大) 広井 正彦

妊娠中も prolactin 高値を持続したような症例では分娩後の乳汁分泌の状態は如何であるか。

また Suckling 刺激による反応は如何か。

回答 (東京女子医大) 松峯 寿美

授乳期の母乳分泌は正常褥婦と有意差はなかつた。吸引による変化は観察していない。

質問 (東京・宮本産婦人科) 宮本 順伯

1) 妊娠中高 Prolactin 血症の患者の管理にあつては眼科検診の他、必ず X-ray による管理が必要と思う(視野検査単独では見逃しが少なくなく信頼性が低い)。

2) 高 Prolactin 血症の患者の血中 PRL 値を follow-up して行くと妊娠末期にて正常妊娠の PRL 値に一致して行き、産褥期以降 non-tumor 群では正常群と同じように低下して行くが、この mechanism について。

回答 (東京女子医大) 松峯 寿美

1) 一応眼科受診(視野検索その他)頭痛その他の症状の有無の check のみ行っている。

2) 高 PRL 血症にも正常妊娠のパターンと同様に産褥期以降若干 PRL 値が低下するが, microdenoma 群は, その傾向がない. non-Tumor 群の PRL が産褥期に低下する意義は正常褥婦のそれと同様に考えて良いのではないか。

追加 (東京医歯大) 矢追 良正

何時打ち切つたらよいかの余語先生の発言に関連して高プロラクチン血症の婦人に CB-154 で妊娠した症例で, ハイゴナビスで尿中 HCG を測定して極めて妊娠初期に CB-154 投与を中止すると, 血中プロラクチン値が急激に減少し高率に流産を引き起こすようである. 一方長期

に投与を続けていると奇形発生の心配があるが, 妊娠8週位で打ち切れればそのような流産の心配は脱すると考えられ, 打ち切りの時期は妊娠8週位が限度との印象を持っている. 但し催奇性の問題が未解決な現在, 妊娠診断のついた時点で直ちに投与を打ち切る演者の方法は妥当と考えられる。

追加 (自治医大) 玉田 太朗

妊娠後も CB-154 を続けたほうがよいか? 催奇形性の問題はどうか?

追加 (大阪大) 青野 敏博

私達は bromocriptine を投与して排卵した場合 BBT が上昇して1週間で投与を中止しているが, そのせいか流産率が20%とやや高くなっている。

### 第42群 内分泌・プロラクチン III (154~156)

#### 154. 正常プロラクチン(PRL)血症性排卵障害婦人における Dopamine agonist (Bromocriptine) の排卵誘発機序に関する研究

(長野・長野赤十字病院) 森 宏之

高プロラクチン血症性排卵障害に対して, Bromocriptine が奏効することはすでに確定された事実である. しかし Bromocriptine の排卵誘発作用が高プロラクチン血症の改善による2次的効果でなく, FSH/LH 分泌系への直接侵襲による直接的効果ではないかとの視点より, 正常プロラクチン血症性排卵障害婦人38例に Bromocriptine を投与し臨床効果を観察すると同時に内分泌学的検討をおこなった。

① 排卵は第2度無月経患者を除く32例中12例(周期数17/40)にみられた. ② 3例に妊娠の成立をみた. 既婚の排卵症例に対する妊娠率は30%であった. ③ 排卵率は取り扱った臨床実験群の中では Clomiphene との間に有意差をみず, 有効であると考えられた. ④ 連続採血によつて FSH の basal level の上昇傾向がみられた. ⑤ 投与前後における LH-RH test では LH 反応性に変化はみられず, FSH 反応性に有意の改善がみられた。

以上のことから, Bromocriptine は正常プロラクチン血症性排卵障害婦人においても排卵誘発作用がある. この作用はプロラクチン分泌を抑制することによる二次的な作用でなく, 内因性の LH-RH 分泌を促進し, 次い

で二次的に下垂体 FSH 分泌を改善することによつていと考えられた。

質問 (自治医大) 田村 貴

正常 PRL 性無排卵症に対する CB-154 の排卵誘発効果は特にクロミッド単独投与で無効例に CB-154 投与の前後で E<sub>2</sub> 負荷テストを行うと LH の positive な分泌反応が改善されることから, この点が排卵誘発効果の重要な機序と考え, 昨年秋の内分泌学会で発表した. ① 森先生の E<sub>2</sub> テストでは LH の分泌促進効果がなかつたと抄録にあるが, この点はどうか. ② 冒頭で Yen らの見解では CB-154 は, Gn 分泌に対し抑制的だとのことであるが, 抑制的なら CB-154 排卵誘発効果と矛盾すると思うが先生の見解は?

質問 (大阪大) 小池 浩司

① 対象例について乳漏症の有無, 分娩歴の有無あるいは clomiphene に対する反応の有無はどうであったか? とくに排卵症例についてはどうか?

② Crosignanis はプラセボを投与した群にも約半数に排卵を認め, これは bromocriptine 投与群と有意さがなかつたと報告しているが, 先生のところでは無月経期間, 年齢, ゴナドトロピン値などをマッチさせた control 群との比較した成績はお持ちであるか。

③ 一般に LH-RH を投与するとゴナドトロピンの反応は FSH より LH の方が反応が大きいが知られている. bromocriptine の投与が LH-RM の分泌を促