

40 μ g/day を投与した。スルピリド投与高 PRL 血症群として、ethinyl estradiol 40 μ g/day 投与開始時より、スルピリド150mg/day を連日経口投与し、ethinyl estradiol は対照群と同様のスケジュールで投与し、比較検討した。採血は ethinyl estradiol 投与開始前、投与開始後1週目、2週目、3週目および4週目後より連日11日間行なつた。血中 LH, FSH, PRL は RIA 法にて測定した。

成績：血中 PRL はスルピリド投与により有意な上昇を示した。ethinyl estradiol 40 μ g/day の連日投与により血中 LH は対照群およびスルピリド投与高 PRL 血症群のいずれにおいても、漸減した。ethinyl estradiol 200 μ g/day 4日間の追加投与により対照群およびスルピリド投与高 PRL 血症群いずれにおいても、LH の positive feedback が認められた。FSH は両群ともに ethinyl estradiol 40 μ g/day 連日投与で negative feedback が認められたが、ethinyl estradiol 200 μ g/day 4日間の追加投与による positive feedback は、対照群の一例を除いては認められなかつた。

独創点：閉経後婦人においても ethinyl estradiol 投与により視床下部一下垂体系の negative および positive feedback が認められることを示し、同時に、この negative および positive feedback はスルピリドによる高 PRL 血症においても認められることを示した。

質問 (徳島大) 森下 一

長期間高プロラクチン血症が続いた場合でも estrogen の positive feedback effect は存在するのでしょうか。

回答 (和歌山医大) 八木 重尾

以前にわれわれは、消化性カイヨウ等で、3ヵ月から6ヵ月にわたって長期間、スルピリド投与を受け、無月経を来している成熟期婦人について、ethinyl estradiol 200 μ g/day 4日間経口投与して、estrogen feedback を検討しましたが、このような長期にわたる高プロラクチン血症でも、LH の上昇を明確に認めております。

質問 (東北大) 安部 徹良

閉経後婦人の視床下部一下垂体系の feedback 機構はよく保持されているとの結論ですが、性成熟期婦人と全く同じと考えておられるか。

追加 (東北大) 安部 徹良

老化による視床下部一下垂体系の feedback 機構の変化に関して、閉経前婦人で卵巣期の estrogen level が性成熟期婦人と同じに保たれているにも拘らず、

gonadotropin level の上昇が認められていることから、feedback 機構の変化が示唆されている。従つて、今後は、単に feedback 機構の有無という定性的な面のみならず、反応性の定量的な面からの追求が必要と思う。

回答 (和歌山大) 八木 重尾

以前にわれわれが成熟期婦人に ethinyl estradiol 200 μ g/day 4日間経口投与して検討した成績と比較しますと、閉経後婦人での positive feedback による LH 上昇の程度は低いようですが、これは、おそらく閉経後婦人での内因性エストロゲンレベルの低いことが影響しているものと考えられます。

139. ヒデルギンの高プロラクチン血症、正常プロラクチン血症無排卵症に対する排卵誘発効果

(自治医大) 田村 貴, 玉田 太朗

〔実験 I〕目的と方法：我々は既に Hydergine (以下 Hyd) を基礎 PRL 値が100ng/ml 以下の高 PRL 血症無排卵症に投与すると4～5時間後に血清 PRL は正常範囲にまで抑制され(急性実験)、かつ慢性投与で排卵の誘発されることを示した(第52回日本内分泌学会, 1979年)。そこで今回は基礎 PRL 値が100ng/ml 以下の高 PRL 血症無排卵症13名をえらんでその排卵誘発効果を検討した。Hyd は消退出血開始日より1日6mg を持続的投与し2例では clomid (以下 Cl) を併用した。13例中10例で排卵が誘発され症例別排卵率は77%であつた。このうち挙児希望の7例全例で妊娠した。排卵例10例の周期別排卵率は47周期中38周期(80%)で1例を除き反復排卵した。これら排卵例では卵巣の E₂ 分泌は保たれ、かつ LH-RH に対する下垂体の反応性も保持されていた。

結論：① 基礎 PRL 値が100ng/ml 以下の高 PRL 血症無排卵症に Hyd が優れた排卵誘発効果と高い妊娠率をもつ。② 基礎 PRL 値が100ng/ml 以下で卵巣の E₂ 分泌も保たれて下垂体の LH-RH への反応性も正常な即ち軽症の排卵障害例がその適応である。

〔実験 II〕目的と方法：我々は既に CB154 が正常 PRL 性無排卵症に於て排卵誘発効果をもつことを示した(第52回日本内分泌学会秋季大会, 1979年)。CB154 と類似の麦角剤の Hyd が同様の効果をもつか否かを知らため基礎 PRL 値正常の無排卵症10名に Hyd 単独(3名)、及び clomid (以下 Cl) 単独投与で効果不十分例2例、無効例5例の計7例に Hyd と Cl を併用投与した。Hyd の投与法は実験 I と同じか又は1日6錠を消退出血より2週間毎周期投与し、Cl は出血5日

目より5日間(100~150mg/日)投与した。

成績：単独投与例では3例全例が排卵し、その周期別排卵率は13週期中12週期(92%)で1例が妊娠した。Cl併用例では7例中5例が排卵し、Cl単独投与の周期別排卵率(4/25=16%)に比べHydとClの併用投与のそれは20/31=64%で排卵率が大幅に改善された。

結論：Hydは単独投与又はClの併用により正常PRL血性無排卵症に於ても排卵誘発効果をもつ可能性が示された。

質問

(東北大) 桃野耕太郎

血中PRL100ng/ml以下の者では臨床的にCB154とヒデルギンでの投与法のつかいわけはどの様を考えていますか。

回答

(自治医大) 田村 貴

HydergineはNausea etcの副作用がなく大変使いやすい。基礎PRL値が100ng/ml以下の症例であれば、CB154の如く強力でかつ副作用(Nausea)もときにつよく出る薬剤を使用する必要はない。Hydergineで臨床効果は充分である。

質問

(長岡日赤病院) 土田 勲

PRL 100ng/ml以下の高プロラクチン血症症例に対するTRH testのPRL値の反応状態はいかがだったのでしょうか。

PRL 100ng/ml以下の症例でnonfunctional pituitary tumor 1例、Encephocele 1例、A-V malformation 1例があり治療前に十分な診断が必要なことを追加します。

回答

(自治医大) 田村 貴

下垂体腺腫術後等の特殊な場合を除き一般に基礎PRL値が100ng/ml以下の高PRL例ではTRHに対する反応性は正常のそれと比べ著変はない。

140. ヒト卵巣のLHレセプターとその周期変動

(和歌山医大) 矢本 希夫, 生駒 久男
岩崎 正文, 仲野 良介

目的：ヒト卵巣におけるLHレセプターの存在および卵巣周期による変動について明らかにすることを目的とした。

方法：各種婦人科疾患にて開腹術を受けた正常月経周期婦人21例の摘出卵巣より卵胞、黄体組織を分離採取しhomogenizeした後、2,000g沈渣をレセプター分画とした。lactoperoxidase法により標識した ^{125}I -hLHと37°C、2時間incubateした後、沈渣の放射能を測定した。非特異的結合はhCG(200IU)を添加しともめ、反応速度論的検討はScatchard分析にて行つた。

成績：卵胞(cycle day 7~9)には $n=2.13 \times 10^{-14}$ moles/mg protein, $K_d=2.76 \times 10^{-10}\text{M}$, 黄体(cycle day 23)には $n=1.59 \times 10^{-14}$ moles/mg protein, $K_d=4.55 \times 10^{-10}\text{M}$ のLHレセプターが認められた。 ^{125}I -hLHの結合特異性は非標識ホルモンによる置換実験により証明された。卵胞期卵胞(4例)の ^{125}I -hLHの特異的結合は、cycle day 2, 直径4mmの卵胞では 25.09×10^3 cpm/mg protein, cycle day 9, 直径11mmの卵胞 35.46×10^3 cpm/mg protein, cycle day 14, 直径19mmの排卵前卵胞 38.75×10^3 cpm/mg proteinと排卵にむかい増加する傾向を示し、出血黄体(2例)の ^{125}I -hLHの特異的結合は、 86.37×10^3 cpm/mg protein, 73.82×10^3 cpm/mg proteinと著明に上昇した。しかし、黄体期に得られた閉鎖卵胞と考えられる卵胞(3例)では、卵胞期卵胞に比較し低値であつた。一方、黄体期各時期の黄体(8例)のLHレセプター数は、cycle day 16, $n=1.56 \times 10^{-14}$ moles/mg protein, cycle day 21, $n=2.61 \times 10^{-14}$ moles/mg protein, cycle day 25, $n=1.07 \times 10^{-14}$ moles/mg proteinと黄体期初期より中期にかけ増加し、末期になるにともない減少した。 K_d は各時期ともほぼ一定の値($7 \sim 9 \times 10^{-10}\text{M}$)であつた。

総括：ヒト卵巣の主たる組織要素である卵胞および黄体組織に、high affinity, low capacityの特異的LHレセプターが存在し、卵巣周期にともない動的に変化することを明らかにした。

141. 胎盤産生蛋白および性steroidのinsulin分泌におよぼす影響に関する研究

(三重大)

小塚 良允, 村田 和平, 豊田 長康
宮村 吉麿, 池田 洋子, 松本 隆史
杉山 陽一

妊娠はDiabetogenic stateであるといわれており、事実妊娠中に糖代謝異常をきたす婦人がみられ、いわゆる臨床Gestational Diabetesとして経験するところである。そこで今回妊娠時に産生される胎盤性の蛋白物質や性steroidが膵に直接刺激を与えて、insulin分泌に与える影響をrat灌流膵を用いて検討した。

Wister系雌性rat(体重200~250g)を用い、Grodskyらの方法に準じて摘出膵標本を作成した。灌流液には4%Dextraneおよび0.5%BSAを含むKrebs-Ringer bicarbonate Buffer(KRBB)を用い、ブドウ糖11.1mMの存在下に、(1)HCG 250IU/ml, (2)HPL 10 $\mu\text{g/ml}$, (3)Estriol(E_3) 500ng/ml, (4)Estradiol-17 β