

が有用なことを示唆した。

質問、追加 (愛媛大) 杉並 洋

高濃度の LH-RH infusion によつても同様の二段階の LH 分泌が認められる。

Normal 例では LH, LH α , LH β が平行して動く様であるが、無月経例においてはそれらの間に Discrepancy が認められるとの事であるが、この現象をどう解釈するのか。

回答 (慶応大) 末包 博昭

LH- α は放出能に関与し LH- β subunit は放出能及び合成能に関与しているものと思われる。第2度無月経では LH- β subunit は下垂体内における LH の合成において消費されていると思われるが正常周期においては現在検討中である。

311. 人工透析中の慢性腎不全患者の高プロラクチン血症の要因

(富山・日赤富山病院)

藤盛 亮寿, 須藤 祐悦, 荒川 修

(富山医薬大) 柳沼 志

最近、人工透析の技術が発達し、慢性腎不全患者の寿命が延長し、さらに妊娠中、人工透析を反復しながら、分娩にいたる婦人も認められるようになってきた。一方、特に人工透析を行つている慢性腎不全婦人に高プロラクチン血症と無月経が多いことが知られてきている。人工透析は、かかる患者には週に2~3回も行われる。従つて、人工透析が婦人の生殖機能にどのような影響を及ぼすのかを検討することは重要である。

方法：女12人、男5人を対象にし、特に女6人と男5人において、人工透析中の0, 2, 4, 6(終了)時における血液を採取して、血清のプロラクチンをRIAにより測定した。

結果：男女の年齢は夫々 42.8 ± 2.12 (SE) と 41.6 ± 4.47 歳、透析期間は夫々 5.25 ± 1.00 と 4.11 ± 1.32 年であつた。UN は夫々 95.2 と 98.1 mg/dl, Cr は夫々 17.6 と 13.5 mg/dl, Ht は夫々 28.40 ± 0.72 と 20.71 ± 1.20 %, RCC は夫々 286.8 ± 12.1 と 201.0 ± 10.9 ($\times 10^4$) であつた。血清プロラクチンは女児が男性よりも高値であつたが有意差はなかつた (170.8 ± 69.6 と 35.2 ± 9.8 ng/ml), 女性において透析中の4, 6時における血清プロラクチンは、0時の 109.4 ± 3.5 と 117.9 ± 6.1 %であり、有意な上昇であつた ($P < 0.05$), 男性においても透析の4, 6時における血清プロラクチンは有意な上昇であつた ($P < 0.005$)。

考案：透析中の慢性腎不全患者の血中の UN や Cr

は高く、強い貧血が認められ、全身的な代謝障害が推測される。それが高プロラクチン血症の一因であるかもしれないが、女性においてよりそれが高度であることは興味深い。透析中の血清プロラクチンの上昇の一因は血清の濃縮にあるかもしれないが、正確な機構は不明である。しかしかかる高プロラクチン状態が反復されることが、女性生殖機能を障害することは十分に考えられる。これらに関し現在さらに研究が進行中である。

質問、追加 (福井医大) 麻生 武志

透析により Prolactin が上昇することは明らかであるが、この際強度の貧血状態を伴っている。

この強度の貧血状態が性腺機能障害の発現に何らかの関連があると考えられるが、いかがであろうか。

質問 (京都府医大) 本庄 英雄

我々は腎移植患者で血中 E₂ の上昇、尿中 E₂-17-G (estradiol-17-glucosiduronate) の低下をみており、これが腎の障害によると考えております。今回の人工透析中ではエストロゲンは如何ですか。

回答 (富山医薬大) 柳沼 志

閉経後の患者でも Prl は上昇する。E₂ の Prl 上昇作用は急性的には認められない。

従つて、透析中の急性な Prl 上昇に E₂ は関係しないと考えられる。

312. 産婦人科手術における血中 PRL および TRH の分泌動態に関する研究

(浜松医大)

林 賛育, 藤井 俊朗, 能登 裕志

寺尾 俊彦, 川島 吉良

1) 目的：下垂体よりの PRL 分泌は、視床下部の PRL-inhibitory-factor (PIF), Dopamin 等によつて抑制的に支配されている。しかし、逆に Prolactin-releasing-factor (PRF) は Thyrotropin releasing hormone (TRH) 等のように、その存在は示唆されているものの、まだ解明されていない。今回手術に伴う内分泌動態の変動を研究した。手術侵襲あるいは陣痛による psychological stress, neurological stimuli 及び麻酔薬が、TRH, PRL, ACTH, Cortisol, GH, FSH, LH, TSH 分泌に如何なる影響を与えるか、特に TRH と PRL の関係について検討した。

2) 方法：全身麻酔にて、子宮摘出術を施行した35例について、術前24時間、手術開始後30分、術後24時間の血中 TRH, PRL, TSH, ACTH, GH, Cortisol, FSH, LH を RIA を用いて測定した。

3) 成績: ① PRL は術前14.6ng/ml で, 手術により著しく上昇し, 術中平均値は129.8ng/ml で, 術後24時間では21.8ng/ml に減少した。術中 PRL 上昇に関しては, PRF (TRH 等) が PIF よりも, より関与している。② TRH は術前 psychological stress により上昇し (159.9 ± 23.9 pg/ml, mean $\pm$ SE), 術中はさらに増加し (373.4 ± 59.1 pg/ml), 術後に (192.2 ± 34.2 pg/ml) に減少した。術中の TRH, PRL の上昇動態から両者間の強い関係が示唆された。③ 手術による血中 ACTH, Cortisol, GH は上昇したが, FSH と LH は変動しなかった。④ 妊娠時に, 母体血中 TRH の上昇が見られ, また陣痛発来によっても, 一時的に血中 TRH の増加が認められた。

4) 独創点: 手術における, 血中 PRL 上昇機構と Prolactin-releasing-factor の一つ (TRH) の関係を本研究にて始めて明解にした。

質問 (富山医大) 柳沼 忒

陣痛中に一般に血中 PRL は低下するといわれている。示された TRH 上昇例はどのような場合か。

回答 (横浜医大) 林 賛育

陣痛中 PRL の変動について, 今回は検討しなかった。陣痛中 PRL の変動は, prostaglandin の影響をうけるかもしれませんでした。

質問 (東北大) 深谷 孝夫

術後 (24時間後) に血中 GH が上昇している結果でしたが, GH level は insulin により変動を受けると思います。術後の輸液の種類によつて血中 GH に差は認められたのでしょうか。

回答 (浜松医大) 林 賛育

術後血中 GH の上昇について, 術後のいたみおよびストレスによる, GH を上昇することを推測します。輸液の種類について, 検討しなかった。

313. 月経周期各時期において分泌される hLH の subpopulations 特に相対的量的変動並びにその characterization について

(愛媛大) 矢野まり子, 杉並 洋

浜田 雄行, 中嶋 晃

目的: hLH は単一の分子で構成されているのではなく, 等電点の異なつた複数の subpopulation より成る。今回我々は月経周期各期における hLH の subpopulations の相対的変動を追求し hLH の生合成から分泌に至る過程の一端を明らかにするため, 以下の実験を行つた。

方法: 正常月経周期の卵胞期・排卵前期, 黄体期の各期において合成 LH-RH $500 \mu\text{g}$ を 2 時間にわたり点滴静注し, その前後 5 時間の連続採血を行い, 血中 bioactive hLH を測定した。各期共, infusion 開始直後より血中 hLH 値は上昇し, 一時的 plateau (plasma pool I) を形成した後上昇 (pool II) し, 以後漸減した。plasma pool I 及び II を等電点電気泳動法 (IEF, pH3.5-10) にて分画し, 各分画中の bioactive hLH を測定した。

成績: すべての症例において, pI 値 7.24 ± 1.0 ($n = 10$), 7.67 ± 0.09 (12), 8.6 ± 0.1 (12), 9.03 ± 0.11 (11) 及び酸性域に生物活性をもつ複数の subpopulations を認めた。どの周期においても pool I よりも pool II の方に 6.86 以下の acidic hLH の増加が認められ, 特に排卵前期において, その増加が著明であつた。

考察: LH-RH の大量負荷によつてまず, 分泌顆粒として貯えられていた hLH の放出がおこり, 次いで生成されて間もない immature な hLH の放出がおこるものと仮定すれば, pool II において認められた acidic hLH の増量は immature (precursor type) hLH の血中への放出によるものと考えられる。すなわち precursor type の hLH の pI は酸性域にあるものと考えられる。そして特に排卵前期において acidic hLH の血中濃度の上昇が著明であつたが, これは hLH の生合成及び分泌が旺盛であることによるものと思われる。今後各 subpopulation を生物学的, 免疫学的及び物理化学的に分析することにより, hLH の生成から分泌に至る過程の解明の一助となり得ると思われる。

質問 (兵庫医大) 香山 浩二

LH の heterogeneity は hCG の場合と同様に post translational な, おそらく glycosylation の過程で起る多様性ではないかと思うのですが, 各種 LH の lectin に対する affinity などは検討されておられますでしょうか。

回答 (愛媛大) 杉並 洋

もし hCG-like substance が hLH の precursor だとすれば, この hCG-like substance は非常に酸性域に PH をもつております。この precursor の C terminal あるいは N terminal の切断によつて PH は酸性からアルカリ性に変化してもおかしくはないと思う。

Glycosylation の件に関しては今後検討するつもりである。