

した妊娠16~17日のマウス5匹, B群は前処置なしの妊娠マウス5匹, C群は前処置なしの非妊娠マウス14匹で, ^{125}I -SP₁を皮下注射し90分後に殺し, 各臓器の ^{125}I -SP₁の分布を調べた。

結果: A群のSP₁濃度は平均9mg/dlでした。臓器内分布でA群は他のSP₁非負荷群B, Cに比し, 全体に低いcountを示し, また各群とも血液より高いcountを示したものは腎以外に脾にも認められた。血清は血液全体の約1.5倍高いcountでした。autoradiographyでは血管内の血球凝集部の一部は面の形で感光されており, 血流の多い胎盤, 脾などでは, このために高い臓器分布を示したと考えられる。腎ははつきりとした感光部位は少なく, 高いcountは尿の影響と思われる。また, 細胞実質的内に取り込みの認められたものは, 妊娠子宮および発情後期の一部の内膜腺の細胞質内, 肝実質細胞の細胞質または核, 膵外分泌腺の細胞質またはその間質で, 肝の核および膵外分泌腺の間質は特有の像を示した。組織内分泌でははつきりとしたA, B, C群の間で差は認めなかつた。

考察: SP₁の代謝経路の仮説として, SP₁は胎盤より産生分泌され血流に入り, 肝実質細胞, 膵外分泌腺また子宮の内膜腺など実質臓器に取り込まれ, その代謝産物が腎糸球体より尿へ排泄されることが一つ考えら

れる。

質問

(千葉大) 稲葉 憲之

① Rat, mouse, nude mouseのplacentaにおけるimmunologically SP₁-related substanceのimmunocytochemical investigationにて我々はnegative localizationの結果を得ておりますが, このような動物をmodelにして, SP₁負荷試験を行つた場合, SP₂の血中, 臓器分布がSP₁の生物学的活性を検討するのに果して有効であるかどうか。

② 負荷SP₁のuterine endometriumにおけるtranslocationな如何なるmechanismによるのか, 又, その意義は?

③ blood cellsにおいて投与のtranslocationが認められたとの結果でしたが, その種類は? 又, granulocytesでは如何でしたでしょうか。

回答

(三重大) 伊東 雅純

① マウスにははつきりとしたSP₁の産生は認めませんでした。一応SP₁のtarget organをみつけるアプローチとして行いました。

② 子宮内膜腺の ^{125}I -SP₁の集積は妊娠時および発情後期のみで, 強いものではなかつたです。この意味についてはさらに検討が必要と思います。

第4群 内分泌—臨床 I (19~24)

19. プリマリン投与後の血中 LH-RH の変動

(大阪大)

三宅 侃, 田坂 慶一, 佐久本哲郎

川村 泰弘, 永原 廉士, 甲村 弘子

寺川 直樹, 青野 敏博, 倉智 敬一

目的: 正常月経周期婦人にestrogen (E)を衝撃的に投与すると, 血中LH値は初期には減少するが, ついで反跳的に増加することが知られている。しかしEが下垂体に直接作用するか, 間脳を介して作用するのかは明らかでないので, 本研究ではこの作用機序を検討した。

方法: 21~34歳の正常月経周期婦人11人を対象とした。この内の5人(E群)に結合型E剤であるプレマリン20mgを, 他の6人(コントロール群)に生食を午前6時に静注し, 静注後6時間ごとに72時間後まで計13回採血した。血中LH-RH, LHとFSHをradioim-

munoassayにより測定したが, 測定内変異係数はそれぞれ13.8, 9.0, 13.3%であつた。成績の評価は注射前値を100%とし, その後の百分率の増減を指標とした。

成績: ① 注射前の各ホルモン値は両群間に有意差を認めなかつた。② コントロール群では血中LH-RH, LH, FSHは注射後有意な変動を示さなかつた。③ E群の血中LHはプレマリン静注後6~24時間に30~60%に抑制され, その後反跳的に200~250%に増加し54時間後にピークに達した。血中FSHはLH同様二相性の変動を示した。④ E群の血中LH-RHはプレマリン投与後30時間までは抑制されず軽度上昇する傾向がみられ, その後さらに上昇し, 42時間後には250%と有意な増加を示した後減少し投与前値に復した。

独創点: プレマリン静注後の血中LH-RHの変動をはじめて観察し, ① E投与後LH-RHが増加するが,

そのピークはLHピークより12時間先行することを明らかにした。また② プレマリン投与後初期の血中LHが抑制される時期はLH-RHの減少を介さず、Eが直接下垂体に作用している可能性が示唆された。

質問 (自治医大) 荒木 重雄

LH-RHの末梢血のレベルは下垂体門脈血中のLH-RHの動態を反映しているか否か。下垂体門脈血中のLH-RHのレベルはいがいに低いという報告がありますので、それが稀釈されて末梢血にでる場合は極めて低い値になるのではないかと思いますか?

回答 (大阪大) 三宅 侃

今回測定したLH-RHはimmunoreactive LH-RHで、間脳から分泌されたLH-RHレベルを反映していると考えている。

質問 (愛媛大) 浜田 雄行

実験中に血中estrogen値の測定は行なったか。

回答 (大阪大) 三宅 侃

プレマリン投与後のエストロゲンレベルは測定していませんが、今までの報告ではプレマリン投与後1時間以内にエストロゲンのピークがあり、LH-RHピークとは約40時間、LHピークとは約50時間のズレがありました。

質問 (福井医大) 小辻 文和

Knobilらの考え方とは異なるメカニズムの可能性を示す成績として興味深い、E₂投与血中LHが低下した時点および上昇した時点でのLH、GnRH分泌パターンの変化、またGnRH testによる下垂体の反応性の検討をもしなさつていればお教え下さい。

回答 (大阪大) 三宅 侃

① プレマリン投与後のLH-RHとLHのpulsatilityについては検討しておりません。

② プレマリン投与後にLH-RH負荷を行なっておりません。

20. LH-RH負荷テストによる血中ゴナドトロピンと血中カテコールアミンの相関

(島根医大)

金田 健一、安田 晃、山本 和彦
永原 裕、渋谷 敏彦、北尾 学

目的: Sawyerらによると脳内カテコールアミン(CA)が排卵に密接に関係があるという。特にノルエピネフリン(NE)は視床下部に、ドーパミンは新線状体に多く含まれていることが判明した。そこで今回、我々はLH-RH200 μ g静注により、血中ゴナドトロピン(Gn)と血中CAを測定してその相関を検討した。

方法: 当科産婦人科外来を受診した正常及び異常月経周期婦人を対象として、月経周期10日目にLH-RHテストを施行して血中Gnと血中CAを測定した。血中GnはRIA法、血中CAは高速液体クロマトグラフィーにより測定した。EDTA血漿に内部標準として3, 4-Dihydroxybenzylamineを加え、過塩素酸で除蛋白し、上清をトリス-塩酸緩衝液でpH8.5に調整した。EDTAと活性アルミナを加え、振とうし、活性アルミナを水洗した。その後凍結乾燥し、リン酸緩衝液でアルミナ吸着したCAを溶離し、HPLCの試料とした。HPLCの展開液はリン酸緩衝液を用い、電気化学検出器の加電圧0.85V、感度4nAFSの条件で測定した。

成績: 正常月経周期婦人の血中LHと血中NEは、テスト開始30分後にはほぼ一致して上昇傾向を示した。原発性第2度無月経及び閉経後の場合では、LHは過敏反応を示し、NEは高値を示した。無排卵周期症では、LHは前値であったが良好反応であり、NEは正常範囲内であった。対象例として月経周期5日目ではLHは低反応であり、NEは正常範囲内であった。20%ブドウ糖20ml静注の場合は、LHもNEも変動を認めなかった。

独創点: LH-RHテストにより血中Gnと血中NEはほぼ同様の変動傾向を示した。このことは視床下部においてNEがLHRHの放出機構に促進的に働いていることを暗示すると思われる。

質問 (大阪大) 永原 廉士

① 末血NEが中枢のneurotransmitterとしてのNEを反映しているかどうか?

② 卵巣欠落症状の関係ですが、LHRHならびにLHが上昇している時期での末血NEのbasal値の上昇はあるのかどうか?

回答 (島根医大) 北尾 学

協同研究者ですが、LH-RH投与により分泌する血中ノルエピネフリンは中枢性か、末梢性かはつきりしていないために、先生の質問に対してはつきりとお答え出来なく、今後症例をふやし検討したいと思います。

質問 (東北大) 安部 徹良

① 私共は更年期障害婦人においては、血中ゴナドトロピンが必ずしも増加しない場合もあり、また、更年期障害症状と血中ノルエピネフリンは相関しない成績を得ている。LH-RH負荷後に血中ゴナドトロピンと血中ノルエピネフリンがともに増加することから、このことは更年期障害及び術後卵巣欠落症状に関係を有