

418と差がなかった。(3) 同一患者での hMG 周期とクロミフェン周期の発育卵胞数と主卵胞径と比較するとそれぞれ前者では 3.0 ± 1.3 個, 25 ± 4 mm, 後者では 1.8 ± 1.0 個, 35 ± 6 mm であった。(4) IVF-ET 成績では, 採卵周期あたりの成熟卵採取数, 吸引卵胞あたりの採卵率, 採取卵あたりの受精率, 分割率は, hMG 周期で1.7個, 88%, 83%, 74%であり, クロミフェン周期で1.1個, 69%, 78%, 90%であった。

独創点: hMG-hCG 療法で排卵を誘発する場合に, hMG 投与中止時期の決定には超音波断層法による主卵胞径計測のほうが血中 Ed 値よりも有用と考えられること。同じ患者の発育卵胞数は hMG 周期がクロミフェン周期より多かったことより IVF-ET の際の採卵向上, hMG 周期が有利であると考えられた。

質問 (群馬大) 水沼 英樹

外因性に投与した hMG が血中に入り, また尿に出てくる場合があると思うが, これと内因性の LH surge との鑑別にどのような criteria を採用しているのか。

回答 (徳島大) 福家 義雄

血中の LH が60IU/l 以上となつたとき, もしくは, 尿中 LH が base line の2SD 以上の値を連続してとる場合, LH surge が出現する。

質問

(東京・依田レディースクリニック) 依田 和彦

USG による Follicle の観察は非常に大事であるが, F によつては長径短径にかなりのバラツキが見受けられるが, 我々は F-A もしくは, 更に F を立体としてとらえて, 検討を加えた方が, はるかに有効と思われる。

先生は F の長径のみを指標としておられるが, その点について如何。

回答 (徳島大) 福家 義雄

多卵胞が発育した場合, となりあつた卵胞の圧排などにより扁平な形になることがある。

当科においても卵胞の3方向径を測定し最大径, 断面積, 体積を算定したが, いずれも, E_2 値との相関は低く, 現在のところ最も簡便な最大径を卵胞成熟の評価に用いている。

336. GnRH の律動的 (Pulsatile) 投与: Pulse Frequency と Gonadotropin 分泌

(獨協医大)

正岡 薫, 北沢 正文, 新部 哲雄
吉仲 昭, 熊坂 高弘

目的: 当教室では GnRH $5\mu\text{g}$, 90分周期の律動的投与により排卵誘発を行つてきた。今回, この GnRH の投与間隔を種々に変化させ, GnRH の Pulse frequency の変化が gonadotropin 分泌と卵胞発育, 黄体機能に及ぼす影響について観察した。また, GnRH の1回投与量と血中濃度の上昇との関係を経時的に追跡し検討した。

方法: 視床下部性無月経9名を対象とし, 周波数可変装置付の携帯用自動輸液ポンプ (Zyklomat) にて GnRH の静注投与を行つた。投与量は $1 \sim 10\mu\text{g}/\text{Pulse}$, 投与間隔は45, 60, 90, 120, 180分のそれぞれについて排卵誘発を行つた。4名の患者では卵胞期あるいは黄体期に pulse frequency を種々に変化させ, その影響を調べた。両側卵巣摘除後の2名についても同様の frequency の変化を与え, FSH/LH 比の変化を観察した。

成績: 1) GnRH の投与間隔を90分から180分に延長すると LH の基礎値は低下したが, pulse amplitude は増加した。逆に, 投与間隔を180分から45分に短縮すると LH の基礎値は上昇したが, pulse amplitude は減少した。2) FSH はこれら LH の基礎値と平行して一過性に増減したが, 結局 E_2 の増減により最も影響を受け, 両者のレベルは常に逆相関を示した。3) いずれの投与間隔で排卵誘発を行つても, 投与初期 (low E_2 phase) には FSH の上昇がみられた。4) 黄体期に投与間隔を90分から180分に延長すると LH, E_2 , progesterone (P) は低下し, 黄体機能を維持できない。逆に90分から45分に短縮すると LH の上昇とともに P も増加した。5) 卵摘婦人の FSH/LH 比は投与間隔を短縮しても不変だが, 延長すると上昇した。6) GnRH $5\mu\text{g}$ の Pulse により末梢血中濃度は2分後に $239.5 \pm 64.9\text{pg/ml}$ (Mean $\pm$ SE, $n=8$) のピークを示したが, ピーク値には個人差が大きかった。

独創点: GnRH の pulse frequency と LH の基礎値, pulse amplitude との関係ヒトで初めて明らかにした。また, FSH の分泌には GnRH よりむしろ E_2 との関係がより優位であることを示した。

質問 (九州大・生医研) 角沖 久夫

GnRH の投与頻度を低くすると (投与間隔を長くすると), 正常周期の黄体期に似た高振幅低頻度の LH パルスが現われるとのことだが, ヒト黄体期も卵胞期と同じ GnRH の時計で LH パルスが生じ, ただその頻度が短いだけということになる。視床下部の GnRH パルスの発生は単一の“時計”で説明できるのか。黄

体期には Progesteron 等ステロイドの影響もあり、必ずしも単一の時計で黄体期と卵胞期のパルスパターンの違いを説明できないように思えるがいかがか。

回答 (獨協医大) 正岡 薫

黄体期に GnRH pulse が遅くなるのは progesterone が視床下部 opioid 活性を亢進させるから、それを再現し検討するために投与間隔を180分にした。

337. LH-RH agonist 連日鼻腔内投与の排卵及び内分泌動態に及ぼす影響について

(横浜市大) 白須 和裕, 松山 明美
植村 次雄, 水口 弘司

(大分医大) 森 宏之, 木川 源則

(小田原市立病院) 佐藤 啓治

目的: LH-RH agonist のもつ逆説的な性機能に対する抑制作用が注目され、その臨床応用がすすめられている。今回基礎データを得る目的で LH-RH agonist を連日投与し、排卵及び内分泌動態に及ぼす影響について検討した。

方法: 排卵周期を有する婦人34名を対象とし、(D-Ser[t Bu]⁶) LH-RH (LH-RHa) を nasal spray で鼻腔へ1日150~600 μ g, 月経周期5日目より21日間あるいは1日200 μ g 皮下注射で5日間連日投与をおこなった。各種ホルモンの変化を経時的経日的に観察し、更に LH-RHa の血中動態、尿中排泄についても検討した。

成績: ① Spray 投与周期における排卵抑制率は92.6%であり、投与中止次周期の排卵率は68.2%であった。② spray 1回投与後 LH 値は30分まで著明に増加し、短いプラトーを経て2時間目では再び上昇を認め、4時間目に頂値(各群平均146.8~436.5mIU/ml)を形成、以後低下する。皮下投与でも同様のパターンであった。③ LH-RHa に対する下垂体の反応性を300 μ g spray 投与後2時間 LH, FSH 値で比較すると21日目では1日目に比して LH (187.9→87.3mIU/ml), FSH (34.4→19.7mIU/ml) 共に有意 ($p<0.05$) に減少した。皮下投与では3日目で既に下垂体反応性は有意に減少していた。④ Spray 投与後30分で血中 LH-RHa は最高値 (29~345pg/ml) となり、2時間までに急速に下降し4時間後にはほぼ消失する。LH-RHa は1日総排泄量の95%以上が投与後8時間までに尿中へ排泄される。spray 投与では皮下投与の約5%の総排泄量を示した。⑤ E₂, GH は6~11日目ではむしろ高値を示した。TSH, Cortisol は投与期間中変化なく、TRH に対する PRL の反応性も差を認めなかった。⑥

副作用は殆ど認められなかった。

結論: LH-RHa の連日投与は、その long-acting な作用により下垂体の反応性減弱を惹起し、十分な排卵抑制効果が得られる。副作用も少なく、子宮内膜症などに対する新しい治療法として期待できる。

質問 (獨協医大) 熊坂 高弘

LH-RH analogue (LH-RHa) を長期投与されても LH-RHa の one shot による反応は低下するが、LH の basal level と estrogen level も変化しない様にみえるが、もしそうだとすればこの場合下垂体は natural (endogenous) LH-RH に対する反応は保たれていると考えてよいか。

回答 (横浜市大) 白須 和裕

LH-RH analogue 連続投与中の内因性 LH-RH の動態については興味ある所だが、現在のところ明確に回答できる data はない。投与中の basal LH は、ほとんど変化がないかあるいはわずかに上昇する例が多い。

質問 (金沢医大) 桑原 惣隆

Antifertile 効果の増強を期待するには皮下注射を併用した方がよいか。

338. 産褥授乳性無排卵に対する LHRH pulsatile infusion の影響

(福井医大) 麻生 武志, 富永 敏朗

産褥授乳期にみられる無排卵無月経状態には gonadotropin 基礎分泌の低下とその episodic 分泌パターンの欠如が関与しているとされているが、この時期の生殖機能を解明する試みの一つとして産褥授乳サルを対象として LHRH pulsatile infusion (P.I.) の卵巢下垂体機能に対する影響を検討した。

続発性無月経状態にある4頭、および6頭の産褥120日で授乳中のサルに portable P.I. pump を装着して LHRH 6 μ g/pulse, 90分間隔で P.I. を行ないながら血中ホルモンの経日的測定と週1回の腹腔鏡による卵巢の形態的变化の観察を行った。

続発性無月経群では3頭において P.I. 25.7 $\pm$ 4.7日で排卵誘発、黄体形成がみられ、本 P.I. 法の効果が確認された。産褥群では6頭中3頭は60日間の P.I. に対し反応を示さず、内1頭に対し9 μ g/pulse, 90分間隔の LHRH P.I. をさらに30日間追加しても変化はみられなかった。他の3頭には卵巢の肉眼的所見または血中ホルモンパターンに変化をみとめ、2頭の P.I. 後12および68日に卵巢表面から黄体様組織が膨隆していたが、これに伴う血中 progesterone の有意の上昇はな