

141 排卵障害患者における黄体化ホルモン(LH)構造異常症のスクリーニング

名古屋大

古井憲司, 菅沼信彦, 北川武司, 塚原慎一郎, 森脇崇之, 安藤智子, 近藤育代, 友田 豊

〔目的〕我々は既に免疫学的に黄体化ホルモン(LH)構造異常を示す症例の遺伝子構造解析により、LHβ鎖のTrp⁸からArg⁸、およびIle¹⁵からThr¹⁵の変異を報告した。そこで、この変異LHの病的意義を検討するため、排卵障害患者においてLH構造異常症の存在をスクリーニングし、そのホルモン動態を検索した。

〔方法〕排卵障害を有する51例の患者と正常排卵周期を有する50例よりDNAを抽出し、polymerase chain reaction法によりLHβ鎖遺伝子を増幅し、制限酵素切断によるフラグメントの多様性の解析によりLHβ鎖遺伝子異常をスクリーニングした。また、血清LHの生物活性をマウス精巣細胞を用いたテストステロン産生能にて評価した。さらに、homozygoteについてはGnRHテストを施行し、各種ホルモンとその変動パターンを解析した。

〔成績〕LHβ鎖遺伝子異常を示した例がhomozygoteとして2例、heterozygoteとして4例発見された。既に報告した3例のhomozygoteと、2例のheterozygoteと共に免疫的測定法により血清LH値を測定したところ、homozygoteは測定感度以下、heterozygoteは測定能の低下が認められた。さらにhomozygoteにおける血清LHの生物活性/免疫活性測定比は、正常群に比べて有意に高値を示した。また、GnRHテストにおける反応パターンは、homozygoteで、多嚢胞性卵巣症候群(PCOS)と類似の反応性を示した。

〔結論〕以上の結果より、このLH構造異常は、排卵障害患者中に存在し、PCOSの病因と関連する可能性が示唆された。

142 成長ホルモンの過排卵誘発に及ぼす直接効果

日本医科大学

明楽重夫, 石原珠紀, 石井 洋, 大村 浩, 可世木久幸, 荒木 勤

〔目的〕近年、成長ホルモン(GH)の卵巣機能への関与が示唆されてきた。今回我々はラット過排卵実験モデルを用いて成長ホルモンの卵巣刺激作用における直接効果を *in vivo* にて検討した。

〔方法〕28日齢の幼若ウィスター系ラットの下垂体を摘除した後サイロキシソとコルチゾンを連日補充し、これを下垂体摘出群とした。下垂体非摘除群には Sham 手術を施し生食を投与した。下垂体摘出群のうちGH群には40~200 μgの recombinant human GH (セロノ)を、対照群には生食を下垂体摘除翌日より連日投与した。すべてのラットにPMS およびhCGにて排卵を誘発し、hCG投与18時間後血液を採取し卵巣を摘出した。卵管内の卵子を回収し排卵数を検討すると共に血中エストラジオール(E₂)、プロゲステロン(P)、卵巣ホモジェネート中IGF-1含量をRIAにて測定した。〔成績〕下垂体摘除群ではPMSとhCGにより平均38.8±9.1個の排卵が誘発された。下垂体摘除により排卵数は有意に低下した(対照群, 16.2±6.9)。GHの投与により排卵数は用量依存性に増加し200 μg投与にて対照群より有意に増加した(16.2±6.9 vs 26.4±7.6)。血中E₂、Pレベルは下垂体摘出により有意に減少したがGH投与にて増加は認められなかった。一方卵巣中IGF-1含量は排卵数と同様に下垂体摘出で有意に減少しGH投与により増加がみられた。更にGH群において排卵数とIGF-1含量に正の相関が認められた。〔結論〕GH欠如モデルにおいてGHは性腺刺激ホルモンの排卵誘発作用を修飾した。また、その作用の少くとも一部は卵巣内のIGF-1を介することが示唆された。以上よりGHは卵巣発育に関与する因子の一つであると思われた。