

P1-316 GnRH-T helper epitope fusion 蛋白の cDNA を用いた、幼若マウスに対する避妊ワクチンの開発

大阪大

熊澤けいいち, 荻田和秀, 田畑知沙, 吉田 晋, 渡邊宜信, 張 慶, 筒井建紀, 木村 正

【目的】GnRH に対する免疫を行うことで生殖能力を低下させる試みが広く行われている。今回我々は、GnRH-1 とウイルスからの T helper epitope fusion 蛋白を用いた DNA ワクチンを幼若マウスに投与し、性成熟期の生殖能を抑制できるかについて検討した。【方法】GnRH-1 と 4 種類の T helper epitope を持つ fusion 蛋白を coding する 533bp の cDNA を primer 伸張法と ligation を繰り返すことで作成し、発現 vector pcDNAV5-HisB に結合、塩基配列を確認した。この DNA ワクチンをラット筋肉内 COS-1 細胞に一過性導入し、蛋白の発現を Western blotting, 免疫組織化学にて検討した。さらに、性成熟期前の ICR マウスに DNA ワクチンを 2 μ g/g 筋肉内投与し、無処置の異性を交配させ、産仔数を検討した。雄マウスについては性成熟後の血中テストステロン値を、また雌雄とも GnRH-1 に対する IgG の産生を ELISA 法で検討した。【成績】DNA ワクチンを COS-1 細胞に導入し、細胞溶解液、培養上清に Western blotting を行うと、18.9kD の fusion 蛋白を検出した。ラット筋肉内免疫組織化学で fusion 蛋白の発現を確認した。雌雄の一方に DNA ワクチンを投与することにより交配後産仔数の有意な低下を認めた。このとき、免疫された雄では優位に血中テストステロン濃度の低下を認めた。また、雌雄とも免疫後に ELISA 法で抗 GnRH-IgG 抗体価の上昇を認めた。【結論】GnRH-1 を抗原として発現する DNA ワクチンを性成熟期前に投与することで集団としての生殖能力を低下させることができる可能性を示唆した。ヒトの性成熟症や性ホルモン依存性腫瘍に対する治療などの応用が考えられる。

P1-317 卵巣の多嚢胞性パターンは日本人 PCOS に必須か？東京大¹, 小平記念・東京日立病院², 焼津市立総合病院³, 帝京大⁴生月弓子¹, 合阪幸三², 板橋香奈², 有田白峰², 松岡 良², 黒田健治³, 長阪一憲¹, 武谷雄二¹, 森 宏之⁴

【目的】わが国の PCOS (多嚢胞性卵巣症候群) の診断基準は、日本産科婦人科学会によると、LH>FSH, 視床下部性無排卵および超音波断層法などにより卵巣に多嚢胞性のパターンが得られた場合が必須項目となっているが、卵巣の多嚢胞性パターンは PCOS 以外の症例でもみられることがある。そこで多数例の PCOS についてこの点の分析を試みた。【方法】十分なインフォームドコンセントにより同意の得られた視床下部性排卵障害の症例、143 例を対象とした。治療開始前の血中 LH, FSH 値を測定し、LH>FSH であったもの : A 群, LH $\leq$ FSH であったもの : B 群, 69 例に分類し、それぞれの経陰超音波断層法上の卵巣多嚢胞性エコーの出現頻度および血中各種ホルモン値を比較した。今回は少なくとも片側の卵巣に、直径 5mm 以上、5 個以上の多嚢胞性パターンが得られたものを多嚢胞性ありと定義した。【成績】多嚢胞性パターンがみられた症例は、A 群 : 35/74 (47.3%), B 群 : 19/69 (27.5%) で、前者に有意に出現していた ($\chi^2=7.923$, $p<0.005$)。A 群で多嚢胞性パターンを示した症例のうち、10 例は肥満を伴っており、血中 testosterone 値は 59.4 ± 11.2 vs. 22.4 ± 5.2 ng/dl と有意に高値を示した ($p<0.02$)。肥満例を除外すると両群間に有意の差は認められなかった。【結論】LH が高値を示さない症例でも多嚢胞性パターンがみられ、A 群でも過半数に多嚢胞性パターンがみられなかった。わが国の PCOS の多くは、肥満を伴わない内分泌学的 PCOS であることを考慮すれば、多嚢胞性パターンは必須項目に入れなくてもよいのではと考えられた。

P1-318 多嚢胞性卵巣症候群の診断における LH 値の測定時期の検討

徳島大

田中尚子, 松崎利也, 岩佐 武, 水口雅博, 清水扶美, 苛原 稔

【目的】日本産科婦人科学会の多嚢胞性卵巣症候群 (PCOS) の診断基準 (日産婦 1993) では LH 基礎分泌値の高値が必須項目となっている。しかし、他の特徴的所見を有しているにも関わらず、LH 値が正常であるために PCOS と診断されない症例も存在する。今回、PCOS 患者における血中 LH 値および LH/FSH 比の採血時期による変動について検討した。【方法】日産婦 1993 で PCOS と診断した 32 例の非治療期に採血した、合計 79 検体を対象とした (各症例から各々 1~6 回)。採血時期と LH 値の関係、および同一症例における LH 分泌値の変動について後方視的に検討した。LH, FSH の測定には SPAC-S (第一ラジオアイソトープ研究所) を使用し、血中 LH 値 ≥ 7 mIU/mL かつ LH/FSH 比 ≥ 1 を LH 高値とした。【成績】血中 LH 値 ≥ 7 mIU/mL は全検体 ($n=79$) の 55.7% に認め、周期の 1~10 日 ($n=42$) で 42.9%, 11~20 日 ($n=18$) で 66.7%, 21 日以上 (19) で 73.7% であった。LH/FSH 比 ≥ 1 は全検体の 62% に認め、周期 1~10 日 で 47.6%, 11~20 日 で 66.7%, 21 日以上では 89.5% であった。複数回の採血 (平均 3.4 回 (2~6 回)) を行った 13 症例のうち、全ての検体が LH ≥ 7 および LH/FSH 比 ≥ 1 であった症例はそれぞれ 38.5% (5/13), 46.2% (6/13) であった。【結論】PCOS 症例の血中 LH 値は採血時期により変動し、常に高値をとるとは限らない。そのため、PCOS を疑う症例で LH 値が正常である場合は、周期の 11 日目以降に再検査をする必要があると考えられた。