

Title	下垂体性LH放出におよぼすEstrogen効果の基礎的ならびに臨床的研究
Author(s)	谷, 俊郎
Citation	大阪大学, 1967, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/29117">https://hdl.handle.net/11094/29117</a>
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉</a> 大阪大学の博士論文について <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈/a〉</a> をご参照ください。

***Osaka University Knowledge Archive : OUKA***

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

【 26 】

氏名・(本籍)	谷	俊	郎
	<small>だに</small>	<small>とし</small>	<small>お</small>
学位の種類	医	学	博 士
学位記番号	第	1 1 6 1	号
学位授与の日付	昭 和	4 2 年	3 月 2 8 日
学位授与の要件	医 学 研 究 科 外 科 系	学位規則第 5 条第 1 項該当	
学位論文題目	下垂体性 LH 放出におよぼす Estrogen 効果の基礎的な らびに臨床的研究		
論文審査委員	(主査)	教授 足高 善雄	
	(副査)	教授 西川 光夫 教授 岡野 錦弥	

論 文 内 容 の 要 旨

〔研究目的〕

1934年 Hohlweg が大量の Estrogen を衝撃的に投与して、幼若雌性ラットの卵巣に新鮮黄体が形成されることを報告して以来、間脳下垂体系におよぼす Estrogen の中枢作用に排卵機構の本態的な意義が推論され数多くの研究が相次いでなされてきた。

1965年、教室では metestrus および diestrus 初期の雌性ラットに Estrogen を投与することによって LH の放出が惹起されることを、卵巣アスコルビン酸減少法を用いて実証した。このように動物実験的に証明された Estrogen の LH 放出におよぼす中枢作用は、ヒトにおいては、LH 測定の比較的容易な更年期婦人を対象とした報告は散見されるが、正常性周期婦人および各種の排卵障害婦人については、月経周期のホルモン排泄パターンから間接的に推測されているにすぎないと言っても過言ではない。

そこで、正常性周期婦人および各種の排卵障害婦人における LH 放出におよぼす Estrogen の中枢作用を検討し、併せて無排卵症の診断と治療に応用する目的で以下の実験を行なった。

〔方法ならびに成績〕

正常性周期婦人 3 例と各種の排卵障害婦人 13 例を対象に、水溶性高単位 Estrogen 剤としての Conjugated Estrogen (以下 Conj. Est.) である Premarin 20 mg の静脈内投与を行ない、投与前後の各 48 時間尿についての Gonadotropin を Bradbury 松島のカオリン—アルコール抽出法によって抽出し、その LH 活性を Greep らの垂剔幼若ラット腹側前立腺重量増加法によって測定した。また Conj. Est. 投与の前に予め卵胞の成熟度を知る目的で、尿中 Estrogen 排泄値を Amberlite-IRC 50 を吸着剤として使用する Column Chromatography (関一松本法) によって測定した。

その結果、正常性周期婦人 3 例では、全例に Conj. Est. 1 回投与によって LH の増量が認められ、

うち 2 例には排卵が推定された。

各種排卵障害婦人のうち、Hypogonadotropic hypogonadism の内分泌パターンを示す症例 4 例では Conj. Est. 投与によっても LH の増量は僅微または痕跡的であり、いずれも排卵の事実は認められなかった。

Normogonadotropic Normogonadism または hypergonadotropic hypogonadism の内分泌パターンを示す症例 9 例のうち 6 例は、Conj. Est. 投与によって LH の増量が認められ、うち 2 例に排卵が生じた。排卵の生じた 2 例では、Conj. Est. 投与前尿における尿中 Estrogen 値が  $55.7 \mu\text{g/d}$ 、 $49.9 \mu\text{g/d}$  といずれも高値を示し、排卵の生じなかった他の 4 例では  $15.0 \mu\text{g/d}$ 、 $16.9 \mu\text{g/d}$ 、 $15.7 \mu\text{g/d}$ 、 $23.4 \mu\text{g/d}$  といずれも低値であった。LH の増量がみられなかった 3 例のうち 2 例は Conj. Est. 投与後かえって LH 排泄の減少を来し、また他の 1 例は不変であった。以上の基礎的実験成績を基調として、無排卵症 54 例の 106 周期に Conj. Est. の静脈内投与を行なったところ、12 例の 15 周期 (16.7%) に排卵を誘発することができた。また、予め PMS (Pregnant Mare Serum) で卵胞を成熟させておいてから、Conj. Est. の静脈内投与を行なう方法を無排卵症 33 例の 54 周期に行なったところ、8 例の 10 周期 (24.2%) に排卵を誘発することができた。

(総括)

1) 正常性周期婦人に、水溶性高単位結合型 Estrogen 剤である Premarin 20 mg の静脈内投与を行なったところ、尿中 LH 排泄の増量および排卵のおこることを知った。

2) hypogonadotropic hypogonadism の内分泌パターンを示し、中枢性の無月経と考えられる症例では、Conj. Est. 投与による尿中 LH の増量はみられなかった。

3) normogonadotropic normogonadism または hypergonadotropic hypogonadism の内分泌パターンを示し、少なくとも中枢側の健全を物語る症例では Conj. Est. 投与後尿中 LH の増量する事実を認めた。

4) 一般に、LH の増量と排卵の成立とは必ずしも一致しない。排卵が成立するためには予め FSH の Priming による卵胞の成熟の存在を必要とすることがわかった。

以上、正常な排卵機構とは卵胞の成熟に伴って急増する Estrogen の Peak が間脳下垂体系に対して trigger mechanism 的に作用し、下垂体からの LH を放出させるところに本態的な意義があると解されることを知った。したがって、Conj. Est. を静脈内に投与して投与前後の尿中 LH 排泄の態度と併せて排卵の成否を究明することは無排卵症婦人への単なる治療法のみではなく、さらに間脳下垂体卵巣系の新しい機能検査法としても有用であることを知った。

## 論文の審査結果の要旨

動物実験によって Estrogen 投与による LH の放出効果については、すでに Hohlweg (1934年) 以来知られた事実であるが正常性周期婦人や不妊症と最も関連の深い排卵障害婦人における月経周期の正確なホルモン排泄についてはほとんど知られていない。とくに LH 放出に関与する生体内 Estrogen の中枢作用の機序を検討し、その成果からヒトにおける無排卵症の診断と治療についてきわめて正確な内分泌学的検索を行なったのが本論文の目的であり、比較的短時間に多量の Estrogen 負荷を行なうために水溶性結合型 Estrogen (Premarin 20mg) の静脈内投与を行ない、尿中 LH 排泄の増量することおよび排卵に至る事実を確かめている。また、排卵が成立するための条件として LH の増量とともに予め FSH の Priming を必要とすることを臨床の実際において確かめている。したがってこの研究事実は尿中 LH 排泄の有無を予知し併せて無排卵症婦人の治療に対して一つの方向を示すばかりでなく、今日間脳下垂体卵巣系の機能検査法として信頼すべきものがない段階において、一つの進歩を示したものと思われる。