



Title	ヒト胎盤性ゴナドトロピンと下垂体性ゴナドトロピンとのcross short feedback機構
Author(s)	三宅, 侃
Citation	大阪大学, 1980, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/32886
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">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed >大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

氏 名・(本籍)	三宅 侃
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	第 5 0 3 3 号
学位授与の日付	昭 和 55 年 7 月 2 日
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 2 項該当
学 位 論 文 題 目	ヒト胎盤性ゴナドトロピンと下垂体性ゴナドトロピンとの cross short feedback 機構
論文審査委員	(主査) 教 授 倉智 敬一 (副査) 教 授 松本 圭史 教 授 熊原 雄一

論 文 内 容 の 要 旨

〔目 的〕

下垂体性ゴナドトロピンの分泌調節機構の一つとして、ゴナドトロピンが直接視床下部ホルモンの分泌を制御するいわゆる short feedback 機構の存在が推察されている。しかしヒトにおいては実験方法論上の問題から short feedback 機構の存在は実証されていない。この研究の目的はヒトにおける short feedback 機構の存在を傍証するため、下垂体性 LH に極めて類似したゴナドトロピンである絨毛性ゴナドトロピン (hCG) を用いて、hCG と下垂体性ゴナドトロピンとの間の cross short feedback 機構の存在を明らかにし、間脳一下垂体系でのゴナドトロピン分泌調節機構における意義を解明することにある。

〔方 法〕

以下の二つの実験を行なった。

まず外因性 hCG の下垂体性ゴナドトロピン分泌に及ぼす影響を観察するために、去勢後婦人 8 例に hCG 1 万単位を筋注し、注射前および後 1, 2, 4, 8, 12, 24 時間に授血し、それぞれの LH, FSH, estradiol, hCG を測定した。対照として 5 例の去勢後婦人に生理的食塩水を投与し同様のスケジュールで採血とホルモン測定を行なった。

次に内因性 hCG のゴナドトロピンに関する間脳機能と下垂体機能に及ぼす影響の程度を観察するために、胞状奇胎流産後順調に経過した 17 例と対照として 16 例の正常月経周期婦人に、下垂体のゴナドトロピン分泌能を調べる目的で LH-RH テストを、間脳機能を調べる目的でプレマリンテストを施行した。LH-RH テストは胞状奇胎妊娠中および流産後 2～4 週間隔で施行したが、その実際は合成 LH

-RH100 μ gを静注し、静注前および後30, 60, 120分に採血し、LH, FSHを測定する。プレマリンテストは結合型エストロゲン剤であるプレマリン20mgを静注し、静注前および後8, 24, 32, 48, 56, 72, 96, 120時間に採血し、その血中LH, FSHを測定するものでLH-RHテストが正常に回復した後随時施行した。また各テスト施行時の血中hCGも測定した。

血中各種ホルモンの測定は二抗体法によるラジオイムノアッセイで行なったが、従来のLH測定法は同時に存在するhCGに干渉を受けるので今回はLH- β サブユニットを用いてhCGに影響されない方法を設定した。

〔成績〕

去勢後婦人にhCGを投与すると血中hCGは8時間後に218mIU/mlに達し、24時間後まではほぼ同じ値を保っていたが、血中LHは投与後1～12時間で投与前値の約70%に減少し、生理的食塩水を投与した対照に比べ有意に抑制された。一方血中FSH値には有意な変動を認めなかった。このことはhCGとLHとの間にcross short feedback機構が存在することを示唆している。

胎状奇胎流産後婦人における血中hCG濃度とLH-RHに対するLHとFSHの反応の関係をみると、血中hCGが 10^6 mIU/ml以上のときにはLH, FSHともに無反応であったが、 $10^4 \sim 10^3$ mIU/mlに減少すると反応がわずかに認められる。その後hCG濃度が減少するにつれて、LH-RHに対するLHとFSHとの反応性は徐々に回復し、正常反応が認められるに至ったのは血中平均hCG濃度がそれぞれ70.8mIU/ml, 97.8mIU/mlに減少した時であった。

プレマリンテストを施行した症例を施行時の血中hCG濃度が28～95mIU/mlのやや高い群と、10mIU/ml以下の低い群との2群に分けた。本テストの成績は注射前のLH, FSH値を100%としてその変動を百分率で示したが、対照とした正常婦人ではプレマリン投与後初期にLH, FSHは約70%に抑制され、これにひき続き48～72時間後に340%の反跳的増量が認められた。hCG値が高い群では反跳的増量は全く認められなかったのに対し、hCGが低い群では対照群とほぼ同程度の反跳的増量が認められた。

〔総括〕

以上の成績を要約すると以下の如くである。

1. ヒトにおいてhCGとLHとの間にcross short feedback機構が存在する。
2. 胎状奇胎流産後の間脳一下垂体機能の回復過程を実験モデルとしてhCGのLH分泌に対する抑制作用を検討した結果、下垂体のtonicなLH分泌機能は血中hCG濃度が100mIU/ml以下に減少した時に、また間脳機能は10mIU/ml以下に下降すると、正常に回復する。

以上の事実からヒトにおいてLHのshort feedback機構が存在することが示唆され、それが解除された場合にまずtonicなゴナドトロピン分泌が回復し、次いでpositive feedback機能が正常化することが分った。

論文の審査結果の要旨

下垂体性ゴナドトロピン (G) の分泌調節機構のうち, short feedback機構については, 実験法の困難さの為にヒトでは実証を欠いていた。

著者はLH- β subunitによる特異的なLH-RIA系を新しく工夫設定して, 負荷に用いた大量のhCGの干渉を受けることなくG分泌が抑制される事実を示し, この事からhCGとGとの間にcross short feedback機構の存在することを示唆した。

また, 大量の内因性hCGによって抑制を受けていたG分泌機能の恢復過程を胎状奇胎流産後を実験モデルとして示した。これらはいずれも独創的で, 新しい知見を生殖内分泌学に加え得たものであり, 価値あるものと認められる。