

Title	血中LH-RHのRIAによる正常排卵機構及び排卵障害の病態に関する研究
Author(s)	川村, 泰弘
Citation	大阪大学, 1982, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/33533
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"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

【4】

氏名・(本籍)	川 村 泰 弘
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	第 5 7 1 1 号
学位授与の日付	昭和 57 年 4 月 27 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	血中 LH-RH の RIA による正常排卵機構及び排卵障害の病態に関する研究
論文審査委員	(主査) 教授 倉智 敬一 (副査) 教授 熊原 雄一 教授 宮井 潔

論 文 内 容 の 要 旨

【目 的】

視床下部において産生される LH-RH は、その測定が困難であるため、末梢血中濃度に関して未だ一致した成績が得られていない。本研究ではヒト血中 LH-RH の高感度 radioimmunoassay (RIA) 系を設定し、正常月経周期婦人と各種無月経婦人の血中 LH-RH 濃度を測定して、正常月経周期における下垂体性ゴナドトロピン分泌の調節に対する役割を明らかにするとともに、各種無月経婦人の病態を追求し、間脳-下垂体系の機能障害の鑑別診断における血中 LH-RH 測定の有用性について検討した。

〔対象および方法〕

正常月経周期婦人 89 例、各種無月経婦人 109 例の計 198 例を研究対象とし、以下の方法で採血し、末梢血中の LH-RH, LH, FSH, estradiol および progesterone を測定した。

1) 正常月経周期の各時期に採血し、血中 LH-RH の基礎分泌レベルを求めるとともに、血中 LH-RH の周期性変動と下垂体性ゴナドトロピンおよび卵巣性ステロイドホルモンとの関係をみるために、8 例の正常月経周期婦人から、延べ 12 周期にわたり連日採血し、内 1 例については、排卵期前後の 13 日間にわたり、1 日に 10 分間隔で 5 回の採血を連日行なった。

2) 閉経後婦人 14 例、去勢婦人 9 例、機能性無月経 54 例、Sheehan 症候群 5 例、多嚢胞性卵巣症候群 21 例、Turner 症候群 6 例について間脳-下垂体系の機能を調べるために採血した。

3) 去勢婦人のうち 7 例について、去勢後数日間隔で 1～2 カ月間にわたり採血し、血中 LH-RH と下垂体性ゴナドトロピンの濃度の関係を調べた。

LH-RH を以下の方法により測定した。ヘパリン採血後、検体を直ちに4℃にて冷却遠沈して血漿を分離し、この血漿1 ml に3倍量のメタノールを添加した。これを遠沈して得た上清を40℃で蒸発乾固した後-15℃にて保存し、測定時に緩衝液で溶解して2抗体法RIAを用いて測定した。LH-RHの標識はクロラミンT法により行ない、その精製はCMセルロースカラムにて0.002Mと0.4 Mの ammonium acetate buffer を用いる溶出により行なった。本法の測定感度は0.6pg/ml で、各種の間脳一下垂体ホルモンおよび胎盤ホルモンとはほとんど免疫交叉性を認めず、変異係数で示した測定の精度は測定内で13.7%、測定間で15.8%、回収率は85.6 ± 3.2 %であった。血清中 LH, FSH, estradiol, progesterone もそれぞれ2抗体法RIAにより測定した。

[成 績]

正常月経周期婦人の血中 LH-RH の基礎分泌レベルは平均4.2 ± 0.3 pg/ml (卵胞期平均4.2 ± 0.5pg/ml, 黄体期平均4.3 ± 0.4pg/ml) であった。LH-RH は排卵周辺期に1~2日間のピークを示し、このピークは12周期中11周期に認められ、平均24.8 ± 3.3pg/ml と基礎分泌レベルに比し有意に高値であった。また、このLH-RHのピークはLHのSurgeの1~4日前に認められることが多かった。LH-RHは同一日に経時的に測定した5点間で多少の変動が認められたが、LH-RHピーク時の測定値はいずれもLH-RHの基礎分泌レベルよりも有意に高く、LH-RHは時間的に変動を示すものの1日1回の測定値である程度そのレベルを推定できることを認めた。

各種無月経婦人を血中ゴナドトロピンレベルにより3群にわけると、ゴナドトロピン値が正常域にある婦人の血中LH-RHは平均3.9 ± 0.8 pg/ml と正常月経周期婦人の基礎分泌値と差を認めず、ゴナドトロピンが高値である閉経後婦人、去勢後婦人、高ゴナドトロピン性無月経およびTurner症候群では平均10pg/ml以上とLH-RHも高値を示した。このうち去勢婦人の血中LH-RHは去勢後急速に上昇しはじめ、4週間で10~20pg/mlに達したが、この上昇パターンは血中ゴナドトロピンの上昇と平行することを認めた。また、低ゴナドトロピン性の機能性無月経婦人では血中LH-RHも平均2.6 ± 0.5pg/mlと低く、間脳機能障害の存在が示唆されたが、Sheehan症候群などの下垂体機能障害例では血中LH-RH値は平均10pg/ml以上の高値を示し、間脳機能が保たれていることを確認し得た。ただ血中LHが高値を示す多嚢胞性卵巣症候群では血中LH-RHは正常月経周期婦人の基礎分泌値と有意の差を認めず、比較的多量に分泌されているestrogenとtestosteroneが下垂体でのLH-RHに対する感受性に影響を及ぼしている可能性が示唆された。

[総 括]

1) 正常月経周期婦人の血中LH-RHレベルは卵胞期と黄体期に差がなく、排卵周辺期に基礎分泌値の約6倍のピークを1~2日間にわたって形成することを認めたが、このピークはLHピークの前数日間にみられるものが多かった。

2) 各種無月経婦人のうち、高ゴナドトロピン血症例ではLH-RHは高値を示したが、低ゴナドトロピン血症例では下垂体に明らかな障害のある場合は高値を、その他の場合は低値を示したことから、各種無月経婦人の間脳-下垂体系における障害部位を診断する上に血中LH-RHの測定が有用な手段となることを明らかにした。

論文の審査結果の要旨

視床下部から分泌される LH-RH は、分子量が小さく、かつ急速に不活性化されることなどの為、その末梢血中濃度の測定結果は、一致した成績が得られていなかった。

本研究は、ヒト血中 LH-RH の高感度 RIA 系を設定し、正常月経周期においては、LH-RH が直接 LH ピークの形成に関与しているのではなく、むしろ下垂体での LH 産生に寄与している可能性を明らかにした。さらに、各種無月経婦人の間脳-下垂体系における障害部位を診断する上に、血中 LH-RH の測定が有用な手段となることを低ゴナドトロピン血症例について明らかにした。

本研究は、正常排卵機構及び排卵障害の病態に関して新しい知見を加え得たものであり、価値あるものと認められる。