

Title	プロラクチノーマ婦人における経蝶形骨洞的腺腫摘出術後のLHの律動性分泌の回復
Author(s)	小泉, 清
Citation	大阪大学, 1985, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/34674">https://hdl.handle.net/11094/34674</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

氏名・(本籍)	こ	いずみ	きよし
	小	泉	清
学位の種類	医	学	博 士
学位記番号	第	6 8 1 2	号
学位授与の日付	昭 和 60 年 3 月 25 日		
学位授与の要件	医学研究科 外科系専攻 学位規則第5条第1項該当		
学位論文題目	プロラクチノーマ婦人における経蝶形骨洞的腺腫摘出術後のLHの律動性分泌の回復		
論文審査委員	(主査) 教 授 谷 澤 修		
	(副査) 教 授 最上平太郎 教 授 松本 圭史		

### 論 文 内 容 の 要 旨

#### (目 的)

高プロラクチン(PRL)血症の場合には、排卵障害のため月経異常や不妊が招来される。無排卵の原因にはいくつかの因子が関与しているが、特に黄体化ホルモン(LH)の律動性分泌の障害が重要であることがわかっている。近年、麦角アルカロイド製剤のプロモクリプチンが高PRL血症の治療に応用されており、PRL分泌の低下及びLHの律動性分泌の回復に伴って排卵性周期が再開することが報告されている。しかしプロモクリプチンはゴナドトロピン放出ホルモン(LH-RH)ニューロンへ直接作用することが示唆されており、LHの律動性分泌の回復がPRL値が正常化したためなのか、LH-RH分泌への直接作用のためなのかは不明である。本研究ではプロラクチノーマ婦人の経蝶形骨洞的腺腫摘出術前後の血中LHの律動性分泌を調べ、腺腫摘出つまりPRL分泌の正常化のみでLHの律動性分泌が回復するかどうかを検討した。

#### (方法ならびに成績)

【対象】 年齢22歳から35歳までの、CT-スキャンによりマイクロプロラクチノーマと診断された婦人12例を術前群とし、経蝶形骨洞の手術後血中PRL値が正常化し月経周期が回復した症例6例を術後群とした。なお、対照群としては年齢20歳から24歳の正常月経周期を有する6婦人を選んだ。

【方法】 血中LHとFSHの経時的変動を測定するため、肘静脈にカニューレを挿入し、午前10:00より3時間にわたり15分間隔で約3mlずつ採血した。検査は術前群は診断確定後に、術後群は術後2ないし6カ月後の月経周期の卵胞期(月経周期4から12日目の間)に施行した。同様に対照群は卵胞期(月経周期4から10日目の間)に施行した。血清は-20°Cで凍結保存し、血清中のPRL, LH, FSH

及び estradiol は RIA にて測定した。

LH の spike の判定には、Buckman の基準を採用した。即ち、① LH のピーク値が、LH の全採血期間の平均値  $\times (1 + 2 \times \text{測定内変異係数})$  以上でかつ、②絶対値が  $10 \text{ mIU/ml}$  以上であるものを spike とした。

## 【結果】

### 1. PRL

血中 PRL 値は術前  $519 \pm 152 \text{ ng/ml}$  (mean  $\pm$  SE) (範囲 110-1900) が、術後  $9.2 \pm 1.4 \text{ ng/ml}$  (範囲 5.4-13.3) と有意に低下し、正常化した ( $P < 0.05$ )。

### 2. LH 分泌

180 分間の平均 LH 値は術前  $7.3 \pm 1.2 \text{ mIU/ml}$  (範囲 2.0-15.5) が、術後  $12.7 \pm 2.4 \text{ mIU/ml}$  (範囲 7.8-24.4) と増加した ( $P < 0.05$ )。

本研究で採用した LH spike の判定基準を適用すると、対照群の正常月経周期婦人総て (100%) に LH の律動性分泌を認めた。一方、プロラクチノーマの術前の 12 例では、2 例 (16.7%) が採血時間中 1~2 回の spike を示したのみであった。しかし術後の 6 例では、5 例 (83.3%) に 1~3 回の spike を認めた。LH spike の平均回数は術前  $0.25 \pm 0.18 \text{ pulses/3h}$  から術後  $1.33 \pm 0.4 \text{ pulses/3h}$  に有意に増加した ( $P < 0.01$ )。

### 3. FSH 分泌

平均血中 FSH 値は術前は  $4.3 \pm 0.8 \text{ mIU/ml}$  (範囲 0.6-9.8)、術後は  $3.3 \pm 0.5 \text{ mIU/ml}$  (範囲 1.0-4.7) であった。FSH の分泌パターンは多くの例で LH と同期していたが、LH の spike ほど明瞭ではなかった。

### 4. Estradiol

平均血中 estradiol 値は術前の  $46.8 \pm 12.2 \text{ pg/ml}$  (範囲 17.6-161.8) から、術後  $136.8 \pm 28.2 \text{ pg/ml}$  (範囲 31.2-221.2) へと手術により有意に増加した。

## (総括)

1. マイクロプロラクチノーマ婦人の経蝶形骨洞的腺腫摘出術の術前及び術後における LH の律動性分泌を検討した。
2. プロラクチノーマ婦人では LH の律動性分泌が障害されていたが、手術による腺腫の摘出により、PRL 値が正常化すると、LH の律動性分泌が回復することを初めて明らかにした。
3. 高プロラクチン血症婦人に対してプロモクリプチン療法を行った際の LH の律動性分泌の回復は、プロモクリプチンの LH-RH 分泌への直接作用も関与している可能性があるのに対し、今回の腺腫摘出による PRL 値の正常化のみでも律動性分泌が回復したことから、高 PRL 血症そのものが LH の律動性分泌を障害している可能性が示唆された。

## 論文の審査結果の要旨

高プロラクチン血症無排卵婦人にブロモクリプチン療法を行った際のLH律動性分泌が回復する機序は、プロラクチン値が正常化した為なのか、LH-RHニューロンへの直接作用のためか不明であった。本研究は、プロラクチノーマ婦人において腺腫摘出術によるプロラクチン値の正常化のみでLHの律動性分泌が回復することを初めて明らかにし、高プロラクチン血症そのものがLHの律動性分泌を障害している可能性を示唆した。

本研究は、高プロラクチン血症による排卵障害の病態に関して新しい知見を加えたものであり、学位論文に値すると考えられる。