

梶村 秀雄 (長崎県) 昭和25年3月19日生

授与年月日 平成2年6月30日

主論文 黄体中期における卵巣性ステロイドの  
パルス状分泌に関する研究

#### 論文内容の要旨

##### 緒言

近年、下垂体性ゴナドトロピンとくに黄体化ホルモン (LH) はパルス状に分泌され、月経周期の各時期によってその頻度および振幅は変化することが知られている。このような LH パルスの変化は卵巣性ステロイドのパルス状分泌により調節されているようであるが、これらの相互関係についてはいまだ解明されていない。

そこで、正常月経周期における黄体期に経時的採血を行い、下垂体性ゴナドトロピン (LH および FSH) および卵巣性ステロイド (estradiol および progesterone) の分泌動態から、ステロイドホルモンのパルス状分泌の可能性について考察した。さらに hCG およびゴナドトロピン放出ホルモン (Gn-RH) 負荷時の LH, FSH, estradiol および progesterone 分泌の反応態度より、黄体のステロイド分泌調節因子についても検討した。

##### 対象と方法

①正常月経周期を有する5例において、黄体中期 (高温相第5—8日) に30分毎、24時間にわたり採血を行った。

②正常月経周期を有する婦人の黄体中期 (高温相第7日) に hCG 2,500iu を8時間間隔で2回投与し、初回投与時より30分毎、16時間にわたり採血を行った。

③正常月経周期を有する3例において、黄体中期 (高温相第5—9日) に Gn-RH 15 $\mu$ g/回を90分間隔で投与し、20分毎、16~24時間にわたり採血を行った。

上記の採取血液中の LH, FSH, estradiol および progesterone を radioimmunoassay により測定した。そして in situ および Gn-RH 負荷時の LH, FSH, estradiol および progesterone のパルスを算出し、さらにそれらのパルスの同時発生について検討した。また hCG 負荷時のホルモン動態についても検討した。

##### 成績および考察

① In situ における LH 分泌でのパルスの出現頻度は平均  $10.6 \pm 0.8$  回/24hr, 振幅の平均値は  $4.9 \pm 0.6$  mIU/ml であり、同様に、それぞれ FSH 分泌では  $9.0 \pm 0.9$  回/24hr および  $1.3 \pm 0.1$  mIU/ml, estradiol 分泌では  $9.2 \pm 0.9$  回/24hr および  $34.3 \pm 2.7$  pg/ml, また progesterone 分泌では  $7.4 \pm 0.5$  回/24hr および  $3.7 \pm 0.4$  ng/ml であった。Estradiol パルスと LH パルスの同時発生は37回認められ、estradiol パルスに対する LH パルスの随伴率は81%であった。Progesterone パルスと LH パルスの同時発生は31回認められ、progeste-

rone パルスに対する LH パルスの随伴率は84%であった。

② hCG の初回投与後および2回目投与後における各ホルモン濃度の平均値を比較すると, LH, estradiol および progesterone はいずれも有意に増加していた ( $P < 0.001$ )。しかし FSH には有意の差は認められなかった。

③ Gn-RH 負荷による LH および FSH 分泌でのパルスは43回の Gn-RH 投与のすべてに対応して, ともに43回認められた。また estradiol パルスは41回, progesterone パルスは39回認められた。Estradiol パルスと LH または FSH パルスとの同時発生はともに31回認められ, estradiol パルスに対するこれらの随伴率は76%であった。Progesterone パルスと LH または FSH パルスとの同時発生はともに33回で, progesterone パルスに対するこれらの随伴率は85%であった。

In situ における estradiol パルスに対する LH パルスの随伴および progesterone パルスに対する LH パルスの随伴はともに80%以上と高頻度であり, estradiol や progesterone はゴナドトロピンの luteotrophic な作用に呼応した分泌動態を示していた。Gn-RH のスパイク状分泌, さらにそれに伴う LH および FSH のパルス状分泌は estradiol および progesterone のパルス状分泌を促し, 黄体機能の維持に役立つものと思われる。一方, Gn-RH 分泌の調節機構に関しては, 現在なお明確ではないが, LH のパルス状分泌は estradiol および progesterone のパルス状分泌を促し, さらにこれらが negative feed back 機構を介して中枢に作用し, Gn-RH のパルス状分泌, さらに LH のパルス状分泌を調節するものと解される。このように, 中枢と末梢はひとつの機能環を形成し, 相互のパルス状分泌機構が維持されていくものと考えられた。

#### 結語

LH のみでなく, さらに estradiol および progesterone にもパルス状分泌が存在することが認められた。これらのパルス状分泌は相互に関連しながら, 黄体機能の調節に関与しているものと想定された。しかしながら, 半減期の長い FSH のパルス状分泌の存在については, 積極的に支持する成績は得られなかった。

#### 論文審査の結果の要旨

梶村秀雄は昭和52年3月長崎大学医学部を卒業, 同年5月医師国家試験に合格, 同年6月より長崎大学医学部産婦人科学教室に入局し, 同教室主任山辺 徹教授の指導の基に2年間の研修を終了した。昭和54年6月長崎大学医学部附属病院医員に採用, 昭和61年10月同医学部助手に採用となり現在に至っている。この間, 長崎大学医学部の研究生となって長崎市民病院, 日赤

長崎原爆病院, 田川市立病院, 北九州市立八幡病院に勤務した。以上の期間を通じて, 産婦人科学教室主任山辺 徹教授の指導を受け産婦人科学の研究に従事している。

梶村は平成2年4月「黄体中期における卵巣性ステロイドのパルス状分泌に関する研究」(日本内分泌学会誌第66巻2号)を主論文とし, 参考論文5篇を加えて, 医学博士の学位を申請した。長崎大学大学院医学研究科委員会は内容の要旨を検討し, 研究歴を審査し, 受理して差し支えないものと認め, 下記の通り審査委員を選定した。委員は主査を中心に慎重審議し, 論文の要旨ならびに結果を平成2年6月6日の定例委員会で報告した。

主論文は正常月経周期を有する婦人を対象として, 黄体中期に経時的採血を行い, これらの採取血液中の下垂体性ゴナドトロピン (LH および FSH) および卵巣性ステロイド (estradiol および progesterone) を radioimmunoassay により測定し, これらの分泌動態から, ステロイドホルモンのパルス状分泌の可能性について考察した。さらに黄体中期に hCG およびゴナドトロピン放出ホルモン (Gn-RH) を負荷し, 経時的採血を行い, その時の LH, FSH, estradiol および progesterone 分泌の反応態度より, 黄体のステロイド分泌調節因子についても検討したものである。

その結果, ① LH, estradiol および progesterone にはパルス状分泌が存在することが認められ, estradiol や progesterone はゴナドトロピンの luteotrophic な作用に呼応した分泌動態を示していた。② LH, estradiol および progesterone のパルス状分泌は相互に関連しながら, 黄体機能の調節に関与しているものと想定された。③ FSH のパルス状分泌の存在については, 積極的に支持する成績は得られなかった。

医学研究科委員会は審査科員の報告に基づき審査した結果, 本論文は黄体機能の調節機構の解明に関して新しい知見を与えたもので, 医学の進歩に貢献するところ大であり, 学位に値するものとして合格と判定した。

審査担当者	主査	教授	山辺	徹
	副査	教授	臼井	敏明
	副査	教授	相川	忠臣