

(4)

氏名(生年月日)	小 野 昌 美 オ ノ マサ ミ
本 籍	
学 位 の 種 類	医学博士
学位授与の番号	甲第138号
学位授与の日付	昭和57年2月19日
学位授与の要件	学位規則第5条第1項該当(医学研究科専攻, 博士課程修了者)
学位論文題目	プロラクチンの人の卵巣に対する直接作用
論文審査委員	(主査) 教授 鎮目 和夫 (副査) 教授 大内 広子, 教授 降矢 熒

論 文 内 容 の 要 旨

目的

高プロラクチン血症は高率に性腺機能低下を招来し、男女とも不妊の主要な原因となることが注目されている。その発症機序については、未だ十分には解明されていない。本研究は、プロラクチン(PRL)のヒト卵巣に対する直接作用、及びPRLとゴナドトロピンの相互作用について検討した。

対象及び方法

卵巣嚢腫、子宮内膜症のため卵巣摘出術をうけた22～39歳の9人の患者の卵巣組織片を検体とした。患者の1人は高プロラクチン血症が認められたものであつた。実験は卵胞を1個含む正常組織部分106～303mgを使用し、perfusion法により、灌流液はGey-Gey bufferを用い、37°C、pH 7.4、95% O₂—5% CO₂ガス通気下に1.5ml/3minの流速にて6～7時間灌流した。試薬は、羊PRL(Ferring社、40IU/mg)とHCG(持田製薬、3,500IU/mg)を用いた。PRLとHCGは、最終濃度0.1～10IU/mlになるよう灌流液で溶解し、灌流開始後90分より、各々単独ならびに同時添加して30～60分灌流した。灌流液中のプロゲステロン(Prog.)と17β-エストラジオール(E₂)の経時的変化をラジオイムノアッセイで測定した。

結果

基礎的検討で、卵巣のProg.とE₂の基礎分泌は、灌流開始後1時間頃より7～8時間にわたって安定であつた。

PRL 0.1～10IU/mlは、直ちにProg.とE₂分泌抑制

し、特にProg.分泌抑制は著しく、PRL濃度とProg.、E₂の間には負の用量反応が認められた。PRLを中止すると、両ステロイドに対する抑制の解除が見られた。

HCG 1～10IU/mlは、直ちにProg.とE₂分泌を刺激した。しかしながらPRL 5～10IU/mlを同時に灌流すると、HCGの刺激効果は認められなかつた。

また一方高プロラクチン血症の患者の卵巣組織片では、同量のHCGに対してProg.もE₂も共に反応が見られなかつた。

考察

本研究は、PRLが卵巣レベルで直接Prog.とE₂の基礎分泌を抑制すると同時に、ゴナドトロピンに対するProg.とE₂の増加反応をも抑制することを示した。PRLの卵巣ホルモン抑制効果は、E₂よりProg.につき著明であつた。さらに高プロラクチン血症の患者では、HCGに対する卵巣のProg.、E₂の増加反応が欠如することを示した。

PRLはProg.とE₂の分泌を何らかの機序で抑制すると考えられるが、perfusion法で見られるPRLの卵巣ホルモン抑制ならびに回復パターンから、PRLは主に卵巣ホルモンの放出と分泌のrapid phaseを抑制すると考えた。一方高プロラクチン血症の1例では、HCGに全く無反応であつた点から、急性灌流実験と異なり長期間にわたるPRLの過剰は、ステロイド合成機構をも障害する可能性が考えられた。

臨床的に高プロラクチン血症の患者において、プロモ

クリプチン治療後ゴナドトロピンが有意な変化を示さないのに、PRL が減少すると E₂ と Prog. が増加するなどの PRL の卵巢直接作用を示唆する成績が報告されている。本研究は PRL の卵巢直接作用を実証したものである。

結語

高プロラクチン血症に随伴する性腺機能低下は、卵巢レベルでのプロラクチンの卵巢ホルモン基礎分泌抑制ならびに、ゴナドトロピンに対する卵巢ホルモンの増加反応抑制が主要な要因であることが考えられた。

論文審査の要旨

本論文はプロラクチンが人の卵巢に直接作用してプロゲステロンとエストラジオールの基礎分泌を抑制すること、さらにゴナドトロピンに対するプロゲステロンとエストラジオールの増加反応をも抑制することを明らかにしたもので、学術上価値あるものと認める。

主論文公表誌

プロラクチンの人の卵巢に対する直接作用
東京女子医科大学雑誌 第51巻 第12号
1831～1838頁（昭和56年12月25日発行）

副論文公表誌

- 1) 内分泌疾患（アクロメガリー、原発性甲状腺機能低下、クッシング病）とプロラクチン。
臨科学 17 (4) 384～387 (1981)
- 2) Acromegaly の治療。
治療学 16 (5) 675～682 (昭56. 6.)