

氏 名	杉 並 洋 すぎ なみ ひろし
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	論 医 博 第 637 号
学位授与の日付	昭 和 51 年 1 月 23 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	正常成熟婦人の血中 Progesterone, 17 α -OH-Progesterone, estrone, 17 β -estradiol および estriol の動態について

論文調査委員	(主 査) 教 授 村 地 孝 教 授 翠 川 修 教 授 西 村 敏 雄
--------	--

論 文 内 容 の 要 旨

血中各種ステロイドの動態を把握することは種々の病態の解明にとって重要なことであり、以前から種々の方法を用いてその測定が試みられて来たがいずれも満足すべきものではなかった。1960年代になり competitive protein binding assay (CPBA) あるいは radioimmunoassay (RIA) が開発され、これらの方法を用いて血中各種ステロイドの微量定量が可能となった。今回著者はこれらの方法を有機的に組合せ、正常成熟婦人の末梢血中 progesterone (P), 17 α -OH-progesterone (17P), estrone (E₁), 17 β -estradiol (E₂), estriol (E₃) の同時的系統的測定を行なった。

測定法は第1編に記したごとく、検体血漿からエーテルを用いてステロイドを抽出し、二段階の sephadex LH-20 microcolumn chromatography (benzene : methanol 85 : 15 および n-hexane : benzene : methanol 80 : 10 : 10) により求めるステロイドを分離し、Pは anti-P-6-BSA を、E₁ および E₃ は anti-E₁-17-BSA を、E₂ は anti-E₂-6-BSA をそれぞれ抗血清とする RIA により、また 17P は corticosteroids binding globulin を結合蛋白とする CPBA により測定した。測定の際 B/F 分離には florisol を用いた。

正常月経周期における各ステロイドの変動に関しては第1編に記した。Pは卵胞期においては 1 ng/ml 以下の低値であったが LH surge 直前から上昇をはじめ、黄体期中期には 10~20 ng/ml の範囲で plateau を形成し次回月経前に低下した。17P は卵胞期前期には 0.2 ng/ml 以下の低値であるが LH surge 直前に 0.6~1.3 ng/ml の peak を形成したのち一時低下し、また黄体期には再上昇し 1.0~1.5 ng/ml の範囲で plateau となり、次回月経前に低下した。E₁ は全体として一定の傾向を示さなかった。E₂ は卵胞期においては 100 pg/ml 前後で推移し、LH surge 直前に 500~1000 pg/ml の sharp な peak を形成し、一時下降したのち黄体期中期以降再度上昇し 300~600 pg/ml の緩かな peak を形成し次回月経直前に急激に下降した。E₃ は全て測定感度以下であった。

正常妊娠経過に伴う母体末梢血中ステロイドの推移に関しては第2編に記した。Pは月経黄体期にひき続き徐々に高値となり、妊娠30週頃からその上昇は著明となり、37~40週には 195.5 $\pm$ 19.69 ng/ml と

いった高値に達した。17P は妊娠初期には 2.22 ± 0.48 ng/ml と月経黄体期にひき続き高値であるが、中期には 1.0 ng/ml 前後と低下し、妊娠20週以降再度上昇し末期には 7.45 ± 1.80 ng/ml となった。 E_1 , E_2 , E_3 は初期から末期にかけて漸増傾向を示し、末期にはそれぞれ 3.45 ± 0.52 ng/ml, 8.93 ± 1.18 ng/ml, 8.83 ± 1.53 ng/ml となった。

正常経産分娩および産褥時における各ステロイドの推移について第2編に記した。すべてのステロイドは陣痛開始前の値と比較すると分娩第Ⅱ期において低値であった。これは陣痛によって一過性の fetal distress がおこっている事を示すものかも知れない。分娩を経過し産褥期に入ると全てのステロイドは時間経過とともに母体血中から消褪することが明白となった。この消褪はいずれも二つの component に分けることが出来た。減衰曲線を描きステロイドの半減期を求めると、first component においては P: 72 min, 17P: 68 min, E_1 : 27 min, E_2 : 27 min, E_3 : 48 min であり、一方 second component におけるそれは P: 24 hrs, 17P: 468 min, E_1 : 117 min, E_2 : 90 min, E_3 : 240 min であった。

以上のごとく、種々の生理的状態の差異により、各種のステロイドは dynamic な変動を示し、病的状態のものではまた異なった血中値を示すことが予想される。今後はこれらの生理的なデータをもとにし、病的状態のものについて比較検討していきたい。

論文審査の結果の要旨

近年血中ステロイドの微量定量法が開発され種々の成績が報告されているが、著者も Progesterone (P), 17α -OH-Progesterone (17P), estrone (E_1), 17β -estradiol (E_2), estriol (E_3) の同時的系統的測定法を設定した。測定の対象は正常成熟婦人とした。測定に際し、検体血漿から求めるステロイドを抽出し、二段階の sephdex LH-20 micro-column Chromatography により各ステロイドに単離し、P, E_1 , E_2 , E_3 は radioimmunoassay にて、17P は competitive protein binding assay により測定した。正常月経周期において、P は排卵前期から徐々に上昇を始め黄体期に高値となった。17P は排卵前期にピークを作り、一時低下したのち黄体期に再度上昇した。 E_1 はあまり著明な変化は示さなかった。 E_2 は排卵前期にピークを形成し、黄体期後期に再度上昇した。妊娠時には P, E_1 , E_2 , E_3 は初期から末期に向って漸増傾向を示した。17P は初期にはやや高値であるが妊娠中期には低下し、妊娠後半期には再度急激な上昇を示した。産褥期には各ステロイドは母体血中から急激に排泄されたが各ステロイド間には解離が認められた。以上正常月経周期及び正常妊娠、その分娩、その産褥の各期につき、各種のステロイドがそれぞれ可なり特徴的な dynamic な変動を示すことを、従来よりも適確に指摘することができ、婦人性ステロイド動態に新しい知見を加えたものである。

よって、本論文は医学博士の学位論文として価値あるものと認める。