

氏 名	小 林 き み ゑ
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	論 医 博 第 618 号
学位授与の日付	昭 和 50 年 11 月 25 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	disposable microtiter 用 plastic plate を使用した血中人絨毛性ゴナドトロピンの solid phase radioimmunoassay 法及び本法による妊娠時の血中人絨毛性ゴナドトロピンの量的ならびに質的変動の検討

論文調査委員	(主 査) 教 授 西 村 敏 雄	教 授 深 瀬 政 市	教 授 濱 島 義 博
--------	----------------------	-------------	-------------

論 文 内 容 の 要 旨

今日糖蛋白ホルモンの測定的主流をなしている二抗体法は、操作が複雑であり、測定に長時間を要し、第二抗体が高価である等臨床上種々の不便があり、その改善が求められて来た。これは血中 human chorionic gonadotropin (以下 HCG) についても同様である。著者は測定に第二抗体を必要とせず、その測定の時間が5～6分の1で済み且つ操作も簡単な disposable microtiter plate を solid phase として使用する HCG の radioimmunoassay 法を検討して次の結果を得た。即ち、使用した抗 HCG 血清の至適稀釈度は10,000倍、carrier protein としては1%BSA in 0.05M・PBS PH7.5が最適であった。この系を使用し triplicate で測定した場合、標準曲線では HCG が 0.1miu から 100miu の間で測定可能であり、各種濃度の HCG に対する再現性は良好で、本法による測定値と生物活性の間には0.2miu～25miu の間で直線関係が認められた。Midgley 二抗体法による測定値と本法の測定値との相関係数は0.99であった。抗 HCG 血清に対する他の peptide hormone の交叉反応域の検討成績では、luteinizing hormone (以下 LH) の 0.2miu/0.1ml より 100miu/0.1ml に至る間では交叉反応を示し、follicle stimulating hormone の 0.2miu/0.1ml より 50miu/0.1ml の間及び thyroxine stimulating hormone の 0.2 μ U/0.1ml より 12.5 μ U/0.1ml の間では全く交叉反応を示さなかった。以上により本法による HCG の測定は二抗体法よりは遙かに簡単で鋭敏且精確で極めて有用な方法と考えられた。一方 HCG は単一のものではないと考えられるが妊娠各月及び分娩直後の HCG 及び LH の量的ならびに質的变化に関してその報告は少い。著者はこの問題を明らかにする目的でこれらの条件下に於ける血清を使用して、HCG 抗 HCG 血清系及び下垂体性 LH 抗 LH 血清系を用いて同時に測定を行って抗原性の変化の面から検討した。以下上述の radioimmunoassay 法を用い HCG 抗 HCG 血清系及び下垂体性 LH 抗 LH 血清系で測定されるものを各々 HCG 及び LH とよぶ。妊婦の血清中の HCG 値は、妊娠初期特に3ヶ月で著増して第1の peak (261.7 $\pm$ 33.9iu/ml) (以下 mean $\pm$ S.E.) を作り、以後急速に減少し6ヶ月で最低値 (48.3 $\pm$ 14.1iu/ml) を示し、妊娠末期に再び徐々に増加して9ヶ月で第2の peak (137.2 $\pm$ 29.9iu/ml) を作り以後分娩迄減少

した。妊婦の血清中の LH 値は HCG と同様の pattern を示し、その値は第 1 の peak は $83.8 \pm 14.9 \text{ iu/ml}$ 、最低値は $13.8 \pm 1.6 \text{ iu/ml}$ 、第 2 の peak は $36.4 \pm 9.5 \text{ iu/ml}$ であった。妊娠各月の HCG/LH 値は、20歳台の月経終了後 5 日以内の健康成人女子の 0.54 より常に有意に高値で、2 ヶ月で 4.7 と最高で以後減少し、7 ヶ月で 2.3 と最低で、その後再び増加して 9 ヶ月で 4.0 となり、10 ヶ月で再び 2.6 と低値を示した。この HCG/LH 値の妊娠各月相互間の有意差の有無を検定すると、妊娠 4 ヶ月の値は 7、8 及び 10 ヶ月の値との間に、妊娠 7 ヶ月の値は 2、3、4 及び 9 ヶ月の値との間に、妊娠 9 ヶ月の値は 7 及び 8 ヶ月の値との間に各々有意差が認められた。以上の成績より各々抗原性の相異ひいては質の相異が存在する事が示唆された。分娩後の血清中 HCG 及び LH 値の変動はほぼ同じ傾向を示し、分娩後 24～36 時間迄は急速に減少し、24～36 時間以後 48 時間迄はやや減少速度を減じ、48 時間以後 7 日目迄は徐々に減少した。然し分娩後の HCG/LH 値は分娩 3 日以後次第に減少し分娩 2 週間目には 0.65 と健康成人女子の値に近い値を示した。

論文審査の結果の要旨

従来 human chorionic gonadotropin (HCG) の radioimmunoassay の主流をなす二抗体法によらず、第二抗体を要せず経済的であり、測定時間が二抗体法の 5～6 分の 1 で、操作も簡単な disposable micro-titer plate を solid phase とする HCG の radioimmunoassay 法を新に開発した。本法では HCG の 0.1 mIU から 100 mIU の間で測定可能であり再現性が良好で、Midgley 二抗体法による測定値と本法の測定値とは $r=0.99$ と正の相関を認めた。抗 HCG 血清に対する他の peptide hormone の交叉反応は luteinizing hormone (LH) とは強かったが、follicle stimulating hormone 及び thyroxine stimulating hormone とは殆んど認めなかった。次に妊娠各月の HCG の質的变化を検討する目的で HCG 抗 HCG 血清系及び下垂体性 LH 抗 LH 血清系で妊婦血清を測定し、それぞれを HCG 及び LH の値として、妊娠各月に於る HCG/LH の比を追求し相互の間の有意差の有無を検定した。その結果妊娠 4、7、9 ヶ月に於ては他の月との間に有意差を認め、これから妊娠各月に於ける HCG の質的差を推定した。本研究は従来の HCG の測定法に比し極めて有用な方法を開発したものであり、本法により妊娠時の HCG の質的变化を明らかにした点で、内分泌学研究に益する所大である。

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。