



# Study on the systematic use of serial estimation of human placental lactogen (hPL) and human chorionic gonadotropin (hCG) for the management of trophoblastic neoplasia

曹, 洙鎔

---

(Degree)

博士 (医学)

(Date of Degree)

1973-07-04

(Resource Type)

doctoral thesis

(Report Number)

乙0273

(URL)

<https://hdl.handle.net/20.500.14094/D2000273>

※ 当コンテンツは神戸大学の学術成果です。無断複製・不正使用等を禁じます。著作権法で認められている範囲内で、適切にご利用ください。



氏名・(本籍)	ちよう　　すう　　よん 曹　　洙　　鎔(韓　国)
学位の種類	医　学　博　士
学位記番号	医　博　ろ　第　216　号
学位授与の要件	学　位　規　則　第　5　条　第　2　項　該　当
学位授与の日付	昭　和　48　年　7　月　4　日
学位論文題目	Study on the Systematic Use of Serial Estimation of Human Placental Lactogen (hPL) and Human Chorionic Gonadotropin (hCG) for the Management of Trophoblastic Neoplasia (絨毛性腫瘍の診断, 治療における絨毛性ゴナドトロピン (hCG) と胎盤ラクトーゲン (hPL) 同時測定の意義に 関する研究)

審　査　委　員　主　査　教　授　東　條　伸　平

教　授　井　村　裕　夫　教　授　西　塚　泰　美

## 論　文　内　容　の　要　旨

### 緒　　言

絨毛性性腺刺激ホルモン human chorionic gonadotropin (hCG) は 絨毛性腫瘍の診断や管理においていわゆる「tumor specific index substance」として重視されてきた関係上, その分泌動態についてはすでに多くの報告がある。

ところが, hCG と同様絨毛から分泌されているヒト胎盤ラクトーゲン human placental lactogen (hPL): human chorionic somatomammotropin (hCS) の分泌動態やその測定が本症の臨床像をより具体的にキャッチするために, 有用であるか否かといった問題は今日なおきらかにされていない。

そこで著者は絨毛性腫瘍患者につき, これらのホルモンにつき系統的に同時測定を行ない, 得られた成績からこの腫瘍における hPL の分泌動態とこの両ホルモンの同時測定がもつ本症の診断と管理上の有用性について考察した。

### 実験方法並びに実験成績

#### I 絨毛性腫瘍患者の管理と両ホルモンの測定法

本症患者は神戸大学産科婦人科学教室絨毛性腫瘍管理方式にしたがって管理され, 採血は術前と術後に分けて行なった。特に術後の採血は15, 30, 45, 60分, 2, 3, 6, 12, 24, 48時間の経時的に施行したあと, 週一回の定期的採血を行なった。

血中 hPL と hCG の測定は著者が胎盤自体から抽出精製した hPL と hCG を使用した二抗体法 radioimmunoassay 系によった。

#### II 腫瘍自体の hPL と hCG の分泌能

in situ の状態における本症の hPL と hCG の量は以下のごとくである。

つまり、胎状奇胎では hCG は通常いちじるしく多量であり正常妊娠のピークを上回るものが多い。しかし、破壊性奇胎や絨毛上皮腫では必ずしもこの傾向をとらず、hCG 量の多寡はむしろ活性腫瘍の組織量あるいは腫瘍域の大小に関係している。

一方、hPL 量はこの腫瘍全体を通じて  $0.4\mu\text{g}/\text{ml}$  以下である。

この値は正常妊娠のそれとくらべればいちじるしい低値である。たとえば胎状奇胎では該当時期の正常妊娠例に比してあきらかに低値である。

つまり、胎状奇胎では「高 hCG, 低 hPL level」が特異な所見である。絨毛性腫瘍は one broad spectrum disease と臨床的にはみなされているが、事実病理組織学的にも悪性である絨毛上皮腫において hPL はもっとも低く、測定不能の case もある。つまり、一見いわゆる「malignant transformation」の過程に並行して、hPL 分泌能が低下していることを思わせる。

このことは hCG の動態とはうらはらに、機能分化の程度の低い trophoblast 程、hPL 産性能が低下していることを示唆するものであり、腫瘍のもつ蛋白合成能の面から興味がある。

### Ⅲ 治療前後における hPL と hCG の動態とその臨床的意義

hPL は著者らの基礎的検討によると half-life がきわめて短いので、胎状奇胎が完全に娩出された case では早いもので一時間以内に、遅くとも数時間以内に測定不能となっている。ところが、hPL にくらべて hCG は half-life が長いので、hCG が下垂体 LH level (少なくとも  $100\text{IU}/\ell$  以下) まで下降するには少なくとも3週間を必要としている。

一方、術後 hPL が1週間以上にわたって検出し得た case では、後日除去の不完全による奇胎遺残が判明した。破壊性奇胎で腫瘍が完全に摘出し得た場合には hPL は数時間以内に検出不能となるのに反し hCG の消退にはかなりの日数が必要である。

また、転移巣をもった破壊性奇胎の case では病巣を含む子宮を完全に除去しても、hPL はやや下降したもののプラトウの状態を続け以後減少の傾向を示さない。ところが、転移巣を除去すると hPL は術後翌日にはすでにその検出が不能となっている。

つまり、転移巣のない破壊性奇胎の case と比較して、この場合には単純子宮全剔除術を行なったあとでも、なお、hPL が検出されていることが特徴的である。

また、予後良好な case と不良であった case の絨毛上皮腫例について hCG と hPL の level を比較すると、予後不良の case では高い hCG level に比して hPL は当初から極めて低値かあるいは検出不能である。しかし予後良好な case では当初より有意の hPL 量を検出することができている。つまり、予後の不良な絨毛性腫瘍例では2つのホルモンの分泌が全く相反するという興味ある現象がみられた。

### 結 語

絨毛性腫瘍自体の hPL と hCG 分泌能を各種の case において系統的に同時測定することによって比較し、次のような結論に達した。

1. 絨毛性腫瘍においては「高 hCG, 低 hPL」が特異的な pattern であること。
2. half-life の短い hPL の測定はこの腫瘍に関する治療の、少なくとも「primary effect」を知るために

は有用であるとともに、両者を同時に測定することによって絨毛性腫瘍の臨床像をより具体的に把握出来ること。

3. 両蛋白ホルモンの同時測定は将来、腫瘍の性格を分析するための一つのアプローチになるであろう。

## 論文審査の結果の要旨

ヒト胎盤ラクトゲン (human placental lactogen, hPL) は最近注目されはじめた胎盤由来の単純蛋白ホルモンであり、syncytio-trophoblast から分泌されると考えられている。

申請者のグループは、この hPL に関する総合的な研究を行なっているが、申請者は特に腫瘍性絨毛上皮細胞におけるこのホルモンの分泌能の解析を企て、絨毛性腫瘍患者即ち胞状奇胎、破壊性奇胎および絨毛上皮腫患者につき、血中 hPL を絨毛性ゴナドトロピン (hCG) と同時に radioimmunoassay によって系統的に測定し、次のような興味ある知見を得ている。

1. 正常妊娠時には初期に hCG の分泌がたかまり、末期に低下するのに反し、hPL の分泌は末期ほどたかまる。つまり hCG は未分化の trophoblast において、hPL は機能的に分化した trophoblast において分泌が活発であること。
2. 絨毛性腫瘍における hPL の分泌は正常妊娠時に比すれば低く、また胞状奇胎→破壊性奇胎→絨毛上皮腫という、いわゆる malignant transformation の過程に従うようにその分泌能が低下し、絨毛上皮腫の trophoblast における hPL 分泌はいちじるしく低下していること。
3. 活発な hCG の分泌と hPL 分泌の著明な低下が腫瘍性絨毛細胞の内分泌の特性であると考えられること。
4. 従って hCG と hPL の同時測定により、正常妊娠と絨毛性腫瘍の鑑別の診断が可能となること。
5. hPL は不安定な単純蛋白体で生体内における半減期が著しく短いので、これを測定することは絨毛性腫瘍の治療効果を判定する上に参考となり、少なくとも治療の primary effect を知るためには hPL の測定は有用であること。

以上のように申請者は腫瘍性絨毛細胞における hPL 分泌能の特性を研究すると共に、この腫瘍の臨床、hPL の測定が治療効果判定のために有用であると述べている。

これらの知見はすべて最も新しい事柄であり、絨毛上皮細胞の内分泌学的研究の分野に新しい方向性を提示すると共に、新しい臨床検査法を開拓したものであり、申請者は医学博士の学位を得る資格があると認める。