The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	排卵障害の病態に関する内分泌学的研究
Author(s)	青野, 敏博
Citation	大阪大学, 1965, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/28763
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

【15】

氏名・(本籍)	青野敏博(あおのとしひろ)
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 668 号
学位授与の日付	昭和40年3月26日
学位授与の要件	医学研究科外科系 学位規則第5条第1項該当
学位論文題目	**排卵障害の病態に関する内分泌学的研究**
論文審査委員	(主査) 教授 足高 善雄　(副査) 教授 岡野 錦弥　教授 西川 光夫

論文内容の要旨

〔目 的〕

婦人が無排卵に陥れば各種の月経異常が発症し，絶対的不妊の原因ともなるが，無排卵状態に関する内分泌学的知見は比較的乏しい。私はまず無処置の状態での月経異常婦人の尿中卵胞刺激ホルモン(FSH)，黄体化ホルモン(LH)，estrogen，pregnanediol の量を同一尿について経日的に測定し，それらの相関から排卵障害の病態を探究した。

ついで月経異常婦人に gonadotropin を一定の形式で負荷して，尿中 estrogen 値の変動をみることによって卵巣の gonadotropin に対する反応度をうかがいその際の反応の態度から排卵誘発の為の治療指針を確立せんとして本研究を行なった。

〔方法並びに成績〕

I）婦人の尿中ホルモン排泄値の経日的動揺とその相関

正常月経周期婦人3例，各種月経異常婦人5例の計8例について，連日あるいは数日間隔で21日ないし42日に亘り48時間尿を採取せしめ，FSH は Steelman-Pohley 法，LH は Greep 法，estogen は関一松本法，pregnanediol は Klopper 法でそれぞれ定量し，24時間尿当りの値として算出した。

正常月経周期の FSH は卵巣重量増加率で1.7～3.3倍の範囲にあり周期間の変動に乏しい。LH は排卵期にのみ前立腺重量増加率で2.2～3.1倍のピークを形成する。estrogen は排卵期および所謂黄体開花期に一致して2つの山を作り，特に排卵期のピークは急峻で 68.0～82.2 μg に達する。pregnanediol は卵胞期には低値を示し，黄体期には 1.9～4.8mg に及ぶ増量を示す。

以上の如き正常月経周期婦人のホルモン排泄パターンと対比して月経異常の諸例のそれを検索し次に述べるような結果を得た。

(1) 無排卵性月経例：estrogen 量のカーブは1峰性で，その下降とともに月経の発来が認められた。(2) 続発性無月経例：estrogen の中等度の分泌は認められたが，その動揺は比較的緩徐であった。LH と estrogen は互に平行した増減を示した。(3) 若年性子宮出血例：LH が持続的に低値を示し，estrogen の分泌不全も認められた。(4) 更年期出血例：2例とも estrogen の分泌不全と FSH の異常高値（卵巣重量増加率 3.7～5.1倍）を示したが，FSH の排泄量は日によりかなり変動していることも分った。

これらの月経異常例では全例 pregnanediol の有意の増量は認められず，estrogen の分画値については estriol＋16-epiestriol/estradiol＋estrone 比の低下している例が多くみられた。

Ⅱ）Gonadotropin 負荷試験と排卵誘発成績

月経異常婦人47例と正常月経婦人4例の計51例に月経又は出血の4日目から妊馬血清性 gonadotropin（PMS）2,000 I.U.と人絨毛性 gonadotrpin（HCG）1,000 I.U. とを連日3日間注射した。投与前日の24時間尿について，estrogen, 17-hydroxycorticosteroid, 17-ketosteroid,（以上関—松本法）pregnanediol（Klopper法），total gonadotropin（Bradbury—松島法）を測定し，また投与開始後の各24時間尿中 estrogen および pregnanediol を測定した，本検査施行後に排卵誘発の目的で各種治療を行ない，負荷試験の成績と対比検討した。

Gonadotropin 負荷後の尿中 estrogen 排泄値は増加を示す群と示さない群とに大別でき，前者では gonadotropin 負荷開始後4日目より estrogen は増加し始め，6日目にピークを形成する。この第6日目尿中の estrogen 値が 40 μg/day 以下のものを無反応型，41～60μ/dayを低反応型，61 μg/day 以上を正常反応型と仮定して，各種の月経異常の種類別にみると，正常月経－無排卵性月経－原発性無月経－続発性無月経－機能性出血の順に無反応型の占める率が低いことを知った。gonadotropin 負荷試験で無反応型と判明したものは治療を行なっても排卵誘発率が低く(20.0％)，一方正常反応型に属する例は誘発成功率が高い（85.7％)。殊に正常反応型では9/11例（81.8％）が gonadotropin 療法によって排卵に成功した。

〔総　　括〕

無排卵を本態とする各種の月経異常婦人の尿中 FSH，LH，estrogen，pregnanediol の量を同日尿について経日的に測定した結果，正常月経婦人の各ホルモン排泄パターンとは明らかな相違が認められ，かつそれぞれのホルモンの相関の異常から無排卵の病態を内分泌学的に把握できることを明らかにした。この研究法は病因探究の目的には理想的な方法といえようが，大変時間と労力を要し臨床実際上頻繁に行なえるものではない。そこで比較的短期間で月経異常婦人の内分泌環境をうかがい知ることのできる gonadotropin 負荷試験を創案実施し，本法は卵巣機能判定の目的に有用であり，正常反応型に属する症例のみが gonadotropin 療法の適応となることを示した。

論文の審査結果の要旨

産婦人科領域における排卵障害に基づく月経異常の病態については不明の点が多く，本論文では2つの方向から内分泌学的に精細な検索を加えてその診断と治療に資せんとしている。

即ちその第1は同一婦人について経日的に採取した尿より gonadotropin を FSH と LH に分けて生物学的に定量し，併せて estrogen の4分画即ち estriol，16-epiestriol，estradiol 及び estrone と pregnanediol についても化学的に正確な定量値を得ることによって内分泌学的解明を試みたものである。

その結果得られた尿中ホルモン排泄パターンは，基準となるべき正常月経周期婦人と排卵障害に基づく月経異常婦人について比較すると，明らかな差のあることが認められ，かつ各ホルモンの相関の異常から無排卵症の病因が間脳一下垂体側にあるか，卵巣側にあるかを個々の例について解析を試み一定の結論を見出している。

以上の方法は病因探究の目的には理想的と思えるが，長期の観察と不断の努力を必要とする煩雑さがあるので，臨床的にはその応用の簡易な gonadotropin 負荷試験法を創案実施し排卵障害の究明に向って有用であることを証明している。

即ち一定条件下で一定量の gonadotropin を検査婦人に負荷し，その後に出現する卵巣の反応態度を尿中 estrogen 量の動揺を示標として判定することができるのであって，尿中 estrogen の増量度とその後に行なった gonadotropin 療法による排卵誘発率との間には，注目すべき相関々係の存在することを証明している。

従って，本試験法は卵巣機能検査法として極めて便利であり，特に排卵障害の gonadotropin 療法の適応例を選ぶ上に価値の高いものであって，これまで臨床的に最も困難とされていた排卵障害の診断と治療に際して本研究の貢献するところ多大であると考えられる。