

副腎性男性化と不妊

Infertility and Adrenogenic Virilism

熊本大学医学部産科婦人科学教室 (主任 加来道隆教授)

大学院学生 石 塚 元 徳 Motonori ISHITSUKA

第1章 諸 言

近年我が国においては、過剰人口問題の影響を受けて産児制限、或は人工妊娠中絶等が広く行なわれているが、一方では不妊の為不幸をかこつ婦人も決して少なくない。又社会変調に伴つて服装だけではいずれの性に属するか一見鑑別し得ない婦人すら数多くみられるようになったが、これらと異なり先天性異常の為に悶々として、反社会的孤独な生活を送っている半陰陽患者に対する問題は決して疎かにできないもので、その治療は我々婦人科医に課せられた重要課題の一つである。なかでも女性仮性半陰陽の代表的疾患としての副腎性器症候群 Adrenogenital Syndrome (以下 A.G.S. と略) に関してはすでに1756年 Cooke が副腎腫瘍により肥胖と顔面及び外陰部の発毛を認めた少女を報告しており、1905年には Bulloch 等が仮性半陰陽と副腎の関係を述べ、1912年には、Gallais が副腎の腫瘍及び増殖の結果起る性器の症候群をあげている。1949年～1954年 Barr^{1), 2), 3)} 等の劃期的な核性別検査法の発見並びにその実用化により半陰陽の研究は長足の進歩をとげ、且体系づけられて来た。1955年 Wilkins⁴⁾ は詳しい文献的検索を行い、半陰陽のうち本症の占める頻度の低くない事を述べ、治療面でも1940年代後半コーチゾンの合成と臨床的応用の確立以来、本症の治療にも曙光がみられるようになって来た。殊に Wilkins⁵⁾ (1955) が A.G.S. 患者にコーチゾン療法を行なつて、排卵を誘発し得た事実を報告してからいわゆる、不顕性 A.G.S. 婦人の存在が考えられ⁶⁾、不妊婦人に対してこの方面からも注目されるようになって来た。従つて私も、A.G.S. 患者について観察すると共に不妊患者を不顕性 A.G.S. の観点から検討してみようと思つて本研究を行なつた。

第2章 実験材料並びに実験方法

第1節 実験材料

臨床的に著明な A.G.S. 患者3例及び不妊を訴えて外来を訪れ、外診及び内診上に器質的变化を認めず更に、

子宮卵管造影法で子宮卵管に異常を認めない患者のうち、基礎体温曲線、脛脂膏、頸管粘液、時に内膜像により無排卵が不妊の原因と考えられ、夫にも異常を認めない不妊婦人26例を材料とした。後者の排卵障害による不妊婦人を無排卵不妊婦人と呼ぶ事にする。

第2節 実験方法

A.G.S. に関しては17ケテストステロイド (17-KS, と略 Drekter の変法, Zimmermann 反応) 17-OH コルチコステロイド (17-OHCS と略 Reddy 氏変法) 17-KS 分劃 (Edward 大野氏法) ゴナドトロピン (G.T. 松島法) 等の諸ホルモン測定と共に血液、尿、血圧等の一般検査、脛脂膏、子宮卵管造影法、後腹膜気体注入腎盂撮影、トルコ鞍、骨レ線撮影、副腎機能検査、性染色質及び知能検査等諸計測を行い、治療面ではコーチゾン療法の実際につき検討した。不妊患者については、一般不妊症検査と共に 17-KS 値、男性化徴候の有無等と共に、コーチゾン療法を行い、対象となる適応、量、期間、副作用、効果等につき検討した。

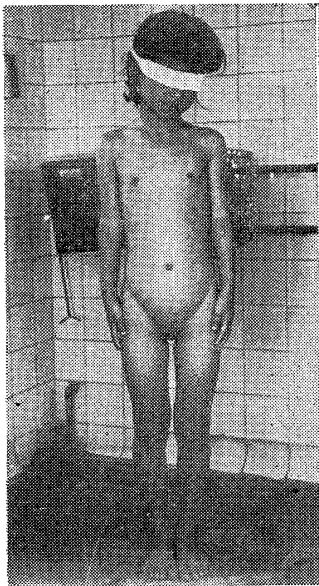
第3章 副腎性器症候群

第1節 臨床的事項

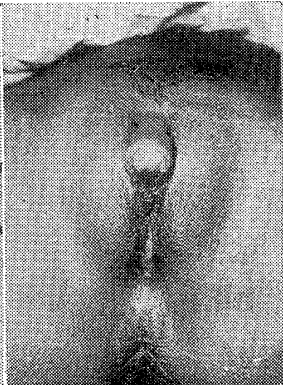
第1項 症例の報告

症例 (1)⁷⁾ 6才2カ月、初診昭和33年5月、主訴外陰部奇型、家族歴両親は従兄妹結婚、同胞6名のうち二卵性双生児あれど共に生後20日目に死亡、その他家族歴に異常はない。既往症としては満期産、自宅分娩、生下時体重3000g、母親は生下時外陰部の異常に気付くが助産婦の言により放置、その後著患を知らず。身体の發育は4才頃からめだつて大きくなり、小学校に入学してからはクラスで一番大きい方である。現病歴としては4才頃から外陰部の異常(陰核の肥大)顕著となり、5才頃からますます大きく陰茎様となつて来た。入院昭和33年8月25日、6才5カ月当時、全身所見(第1図参照)身長124cm、体重25kgと同年令の小児にくらべはるかに大で、体格骨格や>男性的、栄養良好、皮膚はや>黒く多

第1図



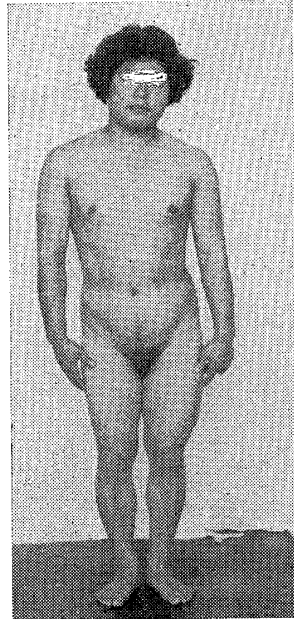
第2図



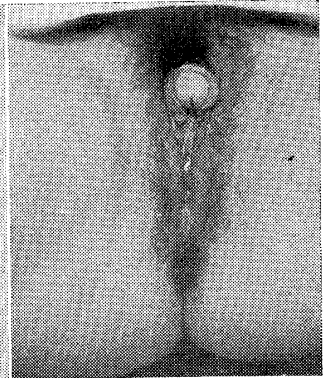
少毛深い方で特に下腿に著明，口唇周囲に薄い髭を認め腋毛はない。顔面は広いが満月状顔貌ではなく，皮膚に伸展性線条はみられない。胸腹部に異常所見なく下肢に多毛をみるも浮腫，異常腱反射はない。局所所見（第2図参照）恥骨結合部に薄く陰毛を認め，陰核は小指頭大に肥大し，小陰唇の発育は悪く，大陰唇の発育やゝ良好。陰核の先端には遺残尿道口の痕跡を認め，後下方に尿道口と膣入口が別にみられ，膣長はゾンデ挿入で約6cm，尿道口はカテーテル挿入により尿の排泄を認める。耳鏡で膣を開いてみると小指頭大の子宮腔部を認めるが，直腸診上子宮及び付属器はよくふれない。

症例(2) 18才9カ月，未婚，美容師見習，初診昭和35年10月，主訴原発無月経，先天性の外陰部異常，家族歴では母親が本患者の妊娠前後肩こり，高血圧の為オパホルモン10000単位を数年にわたり注射した以外に特異事項なし，同胞3名で22才の姉（子供1名あり）と20才の兄，共に特異所見なし。既往歴としては満期産，自宅分娩，生下時体重700匁，母親は生下時外陰部の異常に気付くが，助産婦の言により放置。4才時ジフテリアに罹患，血清療法を受く。身体の発育は小学5年生（10才）までは非常によくその後は不良。小，中学時代は運動選手として活躍，中学2年（13才）の時アキレス腱を切断入院加療した。これ以外には全く著患を知らない。現病歴としては6才頃から患者自身外陰部の異常に気付き，8才頃から声の変化及び陰毛の発生をみ，陰核はますます肥大し，初潮の発来もなく外来を訪れた。入院昭和35年10月25日，18才10カ月当時，全身所見（第3図参照）

第3図



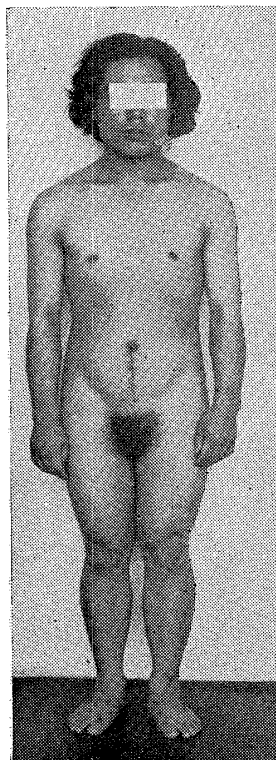
第4図



身長143cm，体重54kg，体格骨格短躯闊土型で筋肉質，栄養良好，皮下脂肪少く，皮膚に異常の色素沈着はないが全身的にやゝ浅黒く顔面，背部に少数の尋常性座瘡を認め口唇周囲に髭毛の発生をみ，乳房発育は悪く平坦で乳腺をふれることはできない，臍下部に剛毛をみるほか浮腫，異常腱反射等はない。局所所見（第4図参照）陰毛は濃く男性型，陰核は拇指頭大に肥大し陰茎状，亀頭は包皮から露出し先端下部に遺残尿道口の痕跡を認め，小陰唇の発育悪く下端は癒合の傾向がみられ，泌尿性殖洞を軽度形成している。大陰唇も発育悪く皺壁に富むが睾丸らしい腫瘤はふれない。膣は十分に深く一指を容易に通じ，膣入口部より約0.5cm内方の膣前壁に外尿道口が開き，水様粘液を出し，カテーテル挿入により尿の排泄を認める。内診直腸診により示指頭大の痕跡の子宮腔部を認める。

症例(3) 16才5カ月，未婚，女工，初診昭和36年3月，主訴原発性無月経，婦人科的精査希望，家族歴は特異事項なく同胞3名で14才の妹（すでに月経発来）と7才の弟がある。既往歴では満期安産，自宅分娩，生下時体重700匁，母親は妊娠中全く健康でホルモン療法など受けた経験はない。母親は生下時より外陰部の異常に気付いたが助産婦の言により放置。身体の発育は10才頃までは非常に良く，身長等同年令では一番高かったが12才頃から全く停止している。現病歴としては10才頃から外陰部に陰毛の密生をみ，13才頃から外陰部の異常（陰核の肥大）を患者自身自覚したが放置している。初潮の発

第5図



第6図



来もなく外来を訪れた。入院昭和36年5月27日、16才7カ月当時、全身所見（第5図参照）身長144.2cm、体重51.7kg、体格は短躯闘士型で筋肉質、栄養良好、皮下脂肪少なく顔面、背部に尋常性座瘡の発生をみ、口唇周囲に男性様髭毛あり剃毛している。皮膚に異常の色素沈着はなく、胸腹部にも異常所見はないが、乳房は平坦でただ乳頭だけに色素沈着がみられ、腹部では臍より外陰部にかけて三角形のかなり強い発毛をみる。下肢にも男性型発毛をみるほかは異常を認めない。局所所見（第6図参照）陰毛は濃く男性型、陰核は非常に肥大し陰茎状、先端は包皮から露出し先端下部に遺残尿道口の痕跡を認め、小陰唇は發育悪く下端は癒合しかなり強い泌尿性殖洞を形成している。大陰唇は皺壁に富むが辜丸らしい腫瘤はふれない。膣は Hegar の拡張器 7½ 号を 7.5cm 挿入でき、直腸診で子宮体及び付属器等はふれないが、鼻鏡を用いて陰鏡診すると小指頭大の痕跡の子宮腔部を認める。なお、膣入口部より約 1.5cm 内方の膣前壁に外尿道口の開口を認める。

第2項 小括並びに考按

A.G.S. の頻度は不明であるが、外来患者約 10000 名（昭和23年～昭和36年10月）中 3 例で、小児における Prader⁹⁾ の 70000 名に 25 名、Wilkins の 73000 名中 18 名

の頻度と大体一致している。Prader はその大多数は先天性のものであるとし、Wilkins は 140 名の患者中 99 名は先天性のものであつたと報告している。我々の 3 例も共に先天性のものであつた。A.G.S. の遺伝的關係は多くは認められていないが、Jacobziner¹⁰⁾、Prader⁹⁾、塩野¹¹⁾、勝木¹²⁾、屋形¹³⁾、千葉¹⁴⁾、井上¹⁵⁾ 等は同胞に発生した症例を報告しており Childs¹⁶⁾、Wilkins⁴⁾ は劣性遺伝として遺伝的立場からくわしく検討し、遺伝的疾患の一つであろうと述べているが、我々の 3 例では同胞に異常を認めたものではなく、ただ第 1 例では両親が血族結婚である事は何等かの遺伝的関連性を示唆するものとも考えられる¹⁷⁾。A.G.S. 患者の發育は短躯筋肉質である事が特徴とされているが、これは多量の副腎性アンドロゲンの蛋白同化作用によるもので、特に骨發育や骨端とその核との融合が促進される¹⁸⁾。その為 10 才前後までは身長が促進されるが、以後は全く停止して横の發育が盛んとなる。我々の 3 例も小学時代は共にクラス中で最も長身であつたが、早期に成長が停止した為、後の 2 例は 140 cm 代と低く、坐高が身長に比べて大で四肢が短いという特異な外見を呈している。性器の男性化はすでに胎生期に始まり⁹⁾¹⁹⁾²⁰⁾ その分化の過程いかんによつて、正常女性から完全な男性外陰を示すものまであらゆる移行型があり得る⁹⁾。その為、生下時男児として認知されるものから異常を気付かぬものまであり、我々の 3 例も母親は何かしら変だと思つたが、助産婦が新生児の大陰唇發育不全等との鑑別がつかぬ為異常なしとして届出ている。陰核の肥大は殆んど必ず伴い²¹⁾ 大陰唇は陰囊状に発達し、小陰唇の缺如、尿性殖洞の形成等程度の差こそあれ我々の症例にも認められた。放置すれば早熟現象とか、男性としての二次性徴が早期にみられ、陰核の肥大も顕著となり、その他恥毛、腋毛の早発があり、更に多毛症となり面胞の発生、思春期になつても乳房の發育、月経の発来等はない⁹⁾⁹⁾¹⁹⁾²¹⁾。この事は我々の症例と一致する。

第2節 臨床的検査成績

第1項 諸検査

これらの症例が A.G.S. に属するものである事は次の諸検査によつて明らかである。

1) 血液検査（第1表参照）

2) 尿一般検査及び血圧、尿蛋白、尿糖、尿ビリルビンはいずれも陰性、尿ウロビリノーゲンは正常範囲であつた。血圧も数回の測定で第1例 80/60、第2例 120/58、第3例 122/68、第3例は 140/68～82 第3例は年齢に比して幾分高い傾向を示した。しかし、最高 140

第1表 血液所見

	血液型	R	W	Hb	血沈	血 液				血清梅毒反応
						蛋白	Na	K	Cl	
I	O	420(m)	7750	81%	12.25	9.08	144.5	4.15		(-)
II	A	475	7300	95	1.0					(-)
III	A	526	7200	110	3.5	7.2	145.0	4.20	108	(-)

第2表 腔脂膏所見

症 例	I	II	III
角化系数	1~2%	12~20%	8~16%

mmHg, 最低90mmHgを越した事はなかった。

3) 腔脂膏所見 (第2表参照) E A 36による Papanicolaou 染色を行い, Papanicolaou に従い, 腔内容上皮細胞を分類, 角化系数を表示した。

4) トルコ鞍撮影 (第3表参照) 右側頭部をフィルム面に接し, 焦点フィルム間1m外聴道上縁一眼窩外側角間距離の後方²⁾を中心として撮影した。形態は中村²²⁾等に従った。拡大崩壊像等はみられなかった。

第3表 トルコ鞍撮影

症例	I	II	III	講家の平均値
形態	円	楕円	楕円	
φ-e	11.5	17.5	17.0	14.12~19.60
a-e	5.0	11.0	11.0	8.3~13.29
γ	7.5	10.0	11.0	8.87~10.5
α	2.0	2.0	2.0	2.0~10.6

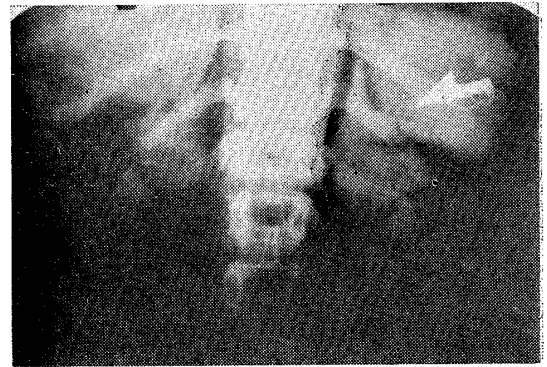
5) 骨x線撮影 第1例では6才5カ月時すでに10才前後の骨像に相当し, 骨端線は未だ閉鎖していないが, 8才10カ月時は大腿骨の遠位近位端, 下腿骨の近位端すでに閉鎖しており, 前腕骨遠位端ではなお, 骨端線が残っている像を示した。第2, 3例ではすでに完全なる閉鎖がみられた。但し全例とも陰影に菲薄脆弱の像はみられなかった。

6) 後腹膜気体逆入腎盂撮影 3例とも腎盂尿管走行の異常は認めなかった。副腎像は第1例では気体送入不足の為右側は像不明であったが, 形態は全例とも三角形を示し正常。大きさは第2例の左側副腎で肥大を認めた (第7図参照)。

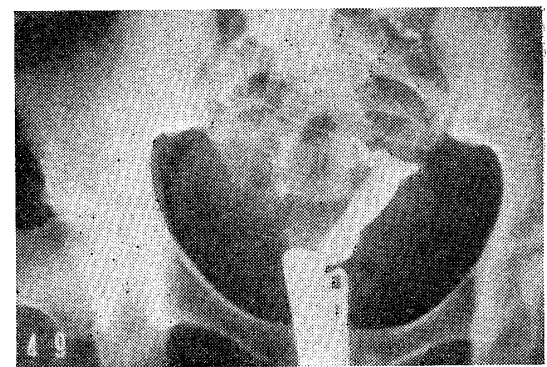
7) 子宮, 卵管造影法第1例は小児の為耳鏡及びポリエチレン管を使用, 第2例は小さなジモン氏腔鏡及びポリエチレン管, シューザーの双鉤鉗子を使用, 第3例は長めの鼻鏡と3号カテーテルを使用, エンドグラフィンにて造影を行なった。第1, 3例は外子宮口の固定不可能の為, 卵管の走行は不明であったが, 子宮の存在及び腹腔への通過性は確認された。第2例は第8図の如く子宮卵管の存在を確かめた。

8) 性染色質, 口腔粘膜擦過塗抹標本はE A 36による

第7図



第8図



Papanicolaou の染色, 血液塗抹標本はギムザ染色, 皮膚生検はヘマトキシリンエオジン染色によつた。結果は第4表の如くて3例とも女性と判定できる。なお血液塗抹標本で Drumstick (以下 D.S. と略) と大きさの同じ小結節で鑑別困難なものもあり D.S. の中に入れた物もあった^{1) 2) 3) 23) ~ 26)}。

9) 尿中ホルモン測定 (第5, 6表参照) 尿中17KS値は全例非常な高値を示し, 17OHCSは第2, 3例が幾分低いがまず正常とみてよく, G.T. はいずれも低値, 17-KS 分割では3例とも第III分割が異常に高く, 第IV+V分割も高く, 第VI+VII分割が低い。

10) 副腎機能検査 Jailer のコーチゾン負加試験 (第9図参照) 及び ACTH 負加試験 (第10図参照) を行

第4表 性染色質

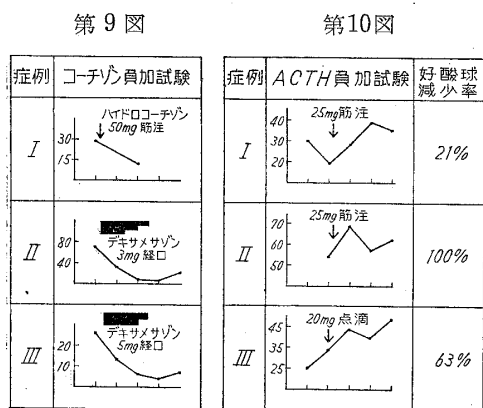
症 例	I	II	III
口腔粘膜		28%	27%
血液(DrumStick)	5 ²⁾ /25	6 ²⁾ /100	8 ²⁾ /100
皮膚生検	36%	45%	62%

第6表 17-KS 分割

症 例	I	II	III
I	7.94%	27.0%	4.06%
II	10.72	2.01	0.21
III	34.84	14.47	5.910
IV+V	25.76	58.65	28.25
VI+VII	6.69	13.21	1.42
VIII	13.01	8.93	6.12

第5表 尿中ホルモン測定値

症 例	I	II	III
17KS mg/日	20~30	40~60	40~50
17OHCS mg/日	5.14	3.05	4.05
G.T. muu/日	<4	<4	<4



なつた。この結果高度の副腎機能低下は認められなかつた。

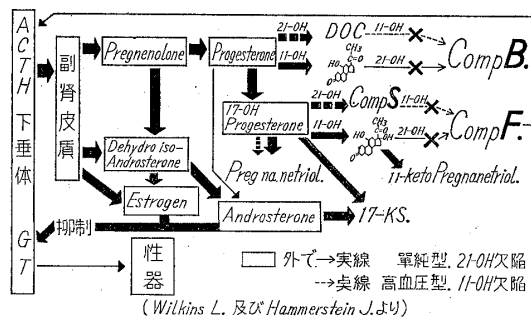
11) 知能検査 第1例では6才5カ月当時、精神年齢6才8カ月(鈴木ビネー氏法)知能指数(IQ)103でまず異常はない。第3例は16才5カ月当時、精神年齢12才10カ月、IQ71、知能標準偏位(ID)32と軽愚の上位と考えられ(新田中B式知能テスト)、クレペリンテストではC'''で病的傾向がないとはいえないが、臨床的には独断的でやゝわがまゝ、且拒絶的傾向が認められた。

第2項 小括並びに考按

血液所見は一般に正常で²¹⁾、血液化学成分(主に電解質)尿電解質、血圧等から単純型、塩類喪失型、高血圧型に分けられているが²⁷⁾、3例とも単純型である。頻度はWilkins⁹⁾によると81例中単純型52例、塩類喪失型24例、高血圧型5例、Prader⁸⁾によると30例中塩類喪失型9例、後はすべて単純型で、単純型が最も多いといわれている。性機能に関しては性腺はすでに卵巣に分化し、Müller氏管もすでに卵管や子宮、腔に分化した後に副腎増生を生ずる為、外陰部のみが男性の方向に發育し⁹⁾¹⁰⁾、副腎性 Androgen (以後Aと略)がF.S.H.の分泌を抑制する為、内性器、乳房等の發育は非常に悪い。ただ本症においては副腎性 Estrogen (以後Eと略)が副腎性A同様大量に作られているといわれ²⁸⁾、尿中Eも高値を示す報告²⁹⁾³⁰⁾があるが、腔脂膏の角化系数が低い事は副腎性Eと卵巣性Eの作用機序、或はその範囲の差位等、今後の研究が待たれる所である。トルコ鞍に関しては坂倉等²¹⁾も大きさ、形態等異常のないのが普通であると述べている。骨線に関してはさきにも述べた如く骨端線の早期閉鎖が特徴であるが、第1例では治療を行なつたにも拘らず8才10カ月時に長骨の骨端線閉鎖がみられ、9才4カ月時までには2cmの身長増加がみられたが、坐高

が2cm伸びており長管骨の成長はなかつた事を物語り、この事は骨端線が閉鎖する以前に副腎皮質の機能亢進を抑制すれば身長發育を期待できる訳であるが¹⁴⁾、Eも又骨端融合を促進するといわれ¹⁸⁾治療を行なつても卵巣性Eの増量により、この發育停止が起つたのか未だ不明である。A.G.S.における副腎性Aの分泌過剰は皮質の機能的増生(Hyperplasia)によるものと、腫瘍(腺腫或は癌腫)によるものとに分けられPrader⁸⁾、Husslein³¹⁾、は先天性のものは全例増生によるものであると述べているが、この鑑別はJailerのコーチゾン負加試験、ACTH負加試験、後腹膜気体送入撮影等による。コーチゾン負加による17-KS抑制検査はかなり確実といわれ、増生の場合は排泄減少があり、腫瘍では不変か、逆に増加の傾向を示す¹⁹⁾。ACTH負加試験は未だ方法が確立されていず増生、腫瘍いずれでも尿中17-KS排泄は増加する。腺腫でACTH10mg筋注のみで17-KS値が2倍以上になつたという報告³²⁾もある。Thornの好酸球減少率でも副腎機能不全を疑われるものや、そうでないものの報告もあり一定しない⁷⁾⁸⁾¹⁴⁾¹⁷⁾³²⁾³³⁾。後腹膜気体送入撮影による副腎造影法は補助診断的価値があり、増生では正常型即ち三角形のまま増大し、腫瘍では円形か不規則な増大を示す³³⁾、しかし後腹膜に気体の拡がりにくい事もあり決定的とはいえないとする人もある。又逆にはつきりした輪廓の陰影の得られない時は腫瘍を疑えるとする人もある。我々の例でも気体送入の拡がりにくいものもありあくまでも補助診断的価値の域を出ない。A.G.S.の發生機序に関しては1949年Haus、Selye³⁵⁾が副腎皮質機能亢進症、特に網状層の増殖と著明なエオジン好性変化による副腎テストイドの生産増加によるとしたが、Bartter³⁶⁾、以来糖質コルチコイドの生成不全であるとする仮説が有力となり、Jailer、Goldberg³⁸⁾、Wilkins⁹⁾、Bongiovanni²⁷⁾³⁹⁾、Eberlein等の説がなされて来た。それによると第11図にみる如く、Hydrocortisone

第11図 脱抑制



の生産過程でその Hydroxylase の欠陥により, ACTH 分泌抑制作用のない前階物質は増量するが, ACTH 分泌抑制作用のある Hydrocortisone の不足の為 ACTH の過剰分泌が起り, 悪循環をもつて前階物質は増量すると同時に Androsterone をも増加させ男性化が起る. この代謝過程を詳述すると A.G.S. の中で普通にみられる単純型は C_{21} の Hydroxylase の欠陥で 17-OH Progesterone 及び 11 Desoxy Hydrocortisone が増加しその代謝産物である Pregnanetriol 17-KS が尿中に大量排泄され⁹⁾³⁷⁾, 17-KS 分割における III 及び IV+V 分割が増量し, IV+VII 分割が減少する結果となる. 我々の 3 例ではなかつたが高血圧型は C_{11} の Hydroxylase の欠陥とされ, その結果 Compound S と DOC が増加し⁹⁾, DOC は高血圧の原因となる³⁹⁾. なお本症で Pregnanetriol の尿中排泄はそう高くないが, これは C_{21} の Hydroxylase に異常がない為である. 次に塩類喪失型についてはなお不明の点が多く, 酵素系の欠陥が極端な場合であろうと考えられ¹³⁾, 又 Salt losing harman の存在等も述べられている⁴⁰⁾⁴¹⁾. 次に本症と鑑別すべきものに³⁴⁾, 松果体腫瘍, 視床下部腫瘍があるが, これは 17-KS の増加はなく又脳症状の出現もあり, 卵巣の Hypernephrom, 黄体腫, Leydig 細胞腫は卵巣腫瘍の有無及び 17-KS 値等から Arrhensblastom, Stein-Leventhal Sgndrom は 17-KS 値及び Jailer の抑制試験等により容易に鑑別できる⁴²⁾.

第3節 治療法と成績

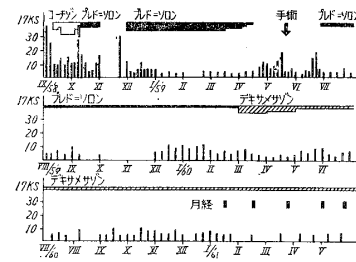
第1項 治療方針

A.G.S. の治療は産成不十分な Hydrocortisone を投与して下垂体からの ACTH 分泌過剰を抑制し, ひいては副腎性男性化物質分泌抑制を目的としているが, 皮質ホルモンは合成剤を使用し, その量や投与法は尿中 17-KS 値及び一般症状を指標としつつ女性化への移行を治療方針とした.

第2項 治療成績

第1例 第12図に示す如くまず Hydrocortisone 1日 50mg 朝夕2回に分けて筋注, 尿中 17-KS を毎日測定し(図には一定間隔の値を示した) 17-KS 値は 10~15mg と減少したが不十分な為, Predonisolone を 1日 75mg から 10mg に漸減しつつ, 朝夕2回に分けて内服. 17-KS は 4~5mg 前後に減少したので退院. その後1カ月再び 17-KS 値が上昇したので predonisolone 1日 25mg を通院投与, 4カ月後(初回より8カ月後)には満月状顔貌を呈し⁷⁾ 口髭や背部の多毛, 皮膚脂肪沈着, 伸展性腺条等,

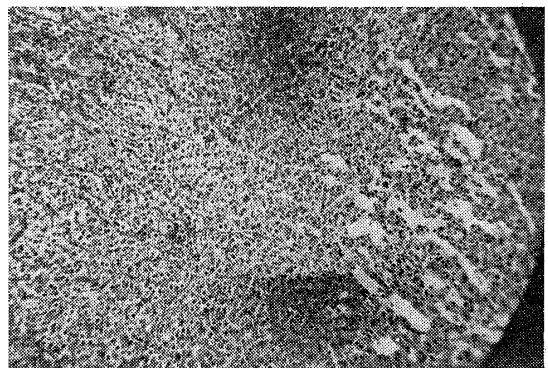
第12図



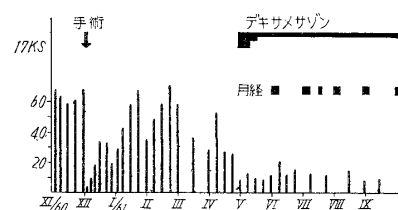
Cushing 様症状を呈したので再入院, 約2カ月休業, 陰核の剔除を行なつた. 以後 Predonisolone 10~5mg を継続投与したが, 途中から Dexamethason に変え 0.5mg を継続投与, 現在は 0.25mg に減じているが 17-KS は 4~8mg 前後に減じ, 8才10カ月で初潮をみ乳房の發育も良好. 基礎体温曲線では時に排卵もみられる.

第2例はまず陰核の剔除及び左側副腎の剔出を行なつた. 左側副腎は 30g で正常の 4~5 倍あり, 組織診では網状層の肥大を認め(第13図参照) 悪性像はなかつた. 17-KS は手術時のショック予防の為十分なコーチゾンを使用したので 10mg 以下に低下し(第14図参照) その後は 20~30mg 前後の値を示したが, 3週間後には再び 50~60mg 前後に上昇, Dexamethason 1日 1mg, 0.5mg, 0.25mg と漸減法で投与し, 月経も発来し, 乳房の發育もみられるようになった. B.B.T. では初めは無排卵性月経であつたが, 最近では二相性を示すようになり, 子宮も

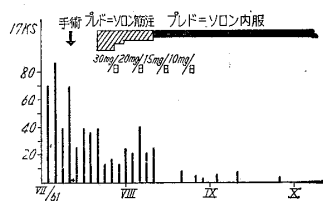
第13図



第14図



第15図



内診上大きくなって来た。

第3例はまず陰核の剔除と共に膣入口部整形手術を行ない Prednisolone (コーデールゾール) 1日30mg, 20mg, 15mgを朝夕2回に分けて筋注した(第15図参照)。17-KS値は10~20mg前後に下降したが正常範囲にならず、退院後 Prednisolone 1日10~5mgを2回に分けて経口投与した所 17-KS値は10mg以下にさがり、尿中G.T.値も16~36muuと上昇、体格も丸味をおび性格も朗らかになって来たようである。

第3項 小括並びに考按

A.G.S.の治療はその原因が副腎の増生によるものと腫瘍によるものでは全く異なり、腫瘍によるものは手術的療法によらなければならない⁸⁾³²⁾⁴³⁾⁴⁴⁾。増生によるA.G.S.に対しては1950年より Wilkins⁴⁵⁾⁴⁶⁾が導入した Cortisone 持続療法が極めて有効で、これは個体のエネルギー代謝に必要な欠くべからざる糖質代謝ホルモン、即ち Glucocorticoid の補充と同時に、過剰な ACTH 分泌を抑えるのが目的で更には Gonadotrophin の分泌抑制を緩和する結果ともなる。つまりホルモン分泌抑制療法とホルモン補充療法¹⁷⁾、更に結果的にはホルモン分泌促進療法の三つの役割を果す事である。使用薬剤及び用法については Wilkins等⁴⁵⁾⁴⁶⁾は初め Cortisone の筋肉内注射を原則としたが、Kupperman⁴⁷⁾は経口投与でも有効であると述べ、小林²⁰⁾は野末の経験によると疑わしかったと述べているが、落合等¹⁹⁾は注射量の約2倍を使用すれば内服でもよいとしている。しかし我々の第3例では合成剤ではあるが、Prednisolone を朝夕2回に分け、かなり長期にわたり筋肉注射したにも拘らず、17-KS値が10mg以下にならず、更に5mg減らして経口投与したところ速かに効果をみた事実は、吸収と血中濃度の関係と考え、注射では更に頻回に分割投与、或はデポー剤の使用が必要になるであろうと考えられ、この事は後述する合成剤の出現により、経口投与の方が注射療法よりも種々の面で優れていると考える³³⁾。使用量は年齢及びその尿中 17-KS 排泄量によつて異なり一概にはいえないが、Wilkins は維持量として副腎の最大抑制効

果を示す投与量、即ち 17-KS 値が最低値を示すように維持量を決めると述べている。Prader⁸⁾は Cortisone 内服で17KS値を2才以下では0.3~1.5mg, 6才までは3~4mg, 6才以上では6~8mgに低下させておくべきで、これに必要な Cortisone の量は2才以下では12.5~32.5mg, 6才までは12.5~50mg, 6才以上では25~75mgであると表示している。その後合成コルチコイドとして Prednisone, 及び Prednisolone (1955年) 6-Methyl-Prednisolone, 16-Hydraxy-9 α -Fluoroprednisolone (Triamsinolone 1956年) 16 α -Methyl-9 α -Fluoroprednisolone (Dexamethasone 1958年) 等が登場し、Cortisone や Hydrocortisone 使用時に不快な副作用として問題となる Na 蓄積, K 排出による水分貯留, 蛋白異化等の作用が軽減され、しかも最も少量ですむようになった。これら薬剤の価値を表示すると第7表の通りである⁴⁹⁾。使用薬の種類については継続長期投与を行う関係上副作用が問題となりこの点から副作用の少ない Dexamethasone が優れている訳であるが、Overzier²⁸⁾はグルココルチコイド補充という面から Dexamethasone は劣ると述べているが私の経験では Prednisolone で満月状顔貌、浮腫の傾向がみられており、又 Dexamethasone は1日0.25mg投与で十分の効果があり副作用の発見もみえない。むしろこれは Hydrocortisone 産生の障害程度による事で、障害の強い場合は Overzier のいう通りであろうと考える。治療効果は治療開始年齢で著しい差があり、早期のもの程良いのは当然である。身体發育も骨端の閉鎖が起つてからはいかんともなし難い。座瘡等は治療で消失し多毛症も長い間には軽減し、顔や肩等に丸味をおびて来、卵巣機能も快復し月経発来、更には排卵⁶⁾も伴い妊娠した例も散見するが⁵⁰⁾⁵¹⁾、いずれも障害程度、或は治療開始時期によつて左右される。但し陰核肥大及び陰唇癒合等は整形手術によるほかはなく、陰核については切断でなく剔除する必要があるといわれている。予後⁵²⁾については報告がないので不明であるが、少なくとも更年期までは薬剤の継続投与が好ましいと考えられる。

第7表 副皮「ホ」投与量の比較

Cortisone	50mg
Hydrocortisone	40mg
Prednisone	10mg
Prednisolone	10mg
Triamsinolone	8mg
Dexamethasone	1mg

第4章 不顕性副腎性器症候群と考えられる不妊婦人及びその他

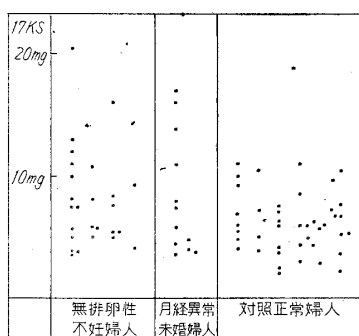
第1節 不妊と副腎皮質

不妊の原因は種々で列挙する暇もないが、無月経、無排卵性月経も不妊の絶対的原因の一つである。これら排卵障害の原因は今日なお不明の点も多く、間脳下垂体一卵巣系の異常はもとより、甲状腺と共に副腎皮質の影響も軽視できない。就中最近副腎皮質ホルモンの研究、並に合成ホルモンの登場に伴って、副腎皮質と性腺の関連性がクローズ・アップされ前章の副腎性器症候群はもとより、本症の不顕性患者即ち *boderline case* の存在が考えられ臨牀的にも非常に興味をひく問題となつて来た(53)~(58)。

第2節 無排卵不妊婦人及び男性化と尿中 17-KS 値
第1項 無排卵不妊婦人と尿中 17-KS 値

24時間尿については3~5回 17-KS 値を測定しその平均値を取つた。但し対照とした正常婦人は一回のみの測定値もふくまれている。対照の正常婦人42名では11.1mgから2.3mg、平均値6.16mgであるが、無排卵不妊婦人26名では最高20.98mgから3.4mg、平均値8.25mgで正常婦人よりも高く、中にはかなり高値を示す者まである。無月経或は稀発月経等の異常月経を訴えた未婚婦人11名についての測定結果も無排卵性月経患者と略同様の傾向がみられる(60) (第16図参照)。

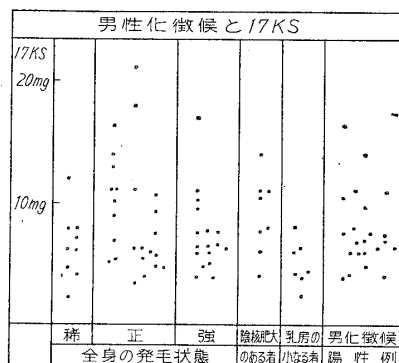
第16図 無排卵性不妊婦と17-KS



第2項 男性化徴候と尿中 17-KS 値

男性化徴候として坂倉等(61)は頭髪の脱落、陰毛の男性型、胸骨部乳暈周囲の粗毛発生、下腹部及び下肢の発毛、髭髯の発生、喉頭突出、音声の低下、陰核の肥大、小陰唇の融合等をあげているが、私は特に外陰部、乳暈周囲、下肢の発毛状態を観察し稀薄なもの、正常なもの、女性としてはかなり強いもの(毛濃い者)の三つに分類、無月経及び無排卵性月経患者51例について尿中

第17図



17-KS 値を測定した(第17図参照)。稀薄な者は 17-KS 値も低い、正常と強度の者の間に有意の差は認めなかつた。尤も高山(60)は陰毛重量と 17-KS 値との間にはある程度の相関関係がうかがわれると述べているが、私の実験では陰毛を剃毛して重量測定した訳ではなく只視診のみにより、三つに大別した為か一定の関係は見出し得なかつた。しかし稀薄な例、所謂陰毛發育不全症は氏のいうように尿 17-KS 値が低値を示した。次に陰核がやゝ肥大せる8例では尿 17-KS 値は平均9.14mgで幾分高値を示すようである。乳房發育不良の7例では全例が低値を示し、その平均値は4.79mgであつた。この事はさきの陰毛發育不全症と共に二次性徴の發育不全を物語るもので、乳房の萎縮とは趣を異にする。最後に発毛状態、体格、陰核の肥大、座瘡等から男性化を思わせる22例では第17図の如く16.7mgから3.9mg、平均7.78mgで正常婦人の平均値に比し、幾分高いが正常値を示すものもある。

第3項 小括並びに考按

発毛の強い者、陰核肥大のある者及びその他に何等かの男性化がうかがわれる症例の尿 17-KS 値は正常に比し高いようであるが、正常値を示すものもかなりある。即ち正常範囲のものから高値を示すものまで広範囲に分布している。この事は男性化作用をもつものが、すべて 17-KS として排泄されるとは限らず、Jefferies(62)は Hydrocortisone 生成と異なる他の過程の代謝産物で、男性化作用はもつが 17-KS として排泄されないステロイド、又逆に男性化作用はないが 17-KS として排泄されるステロイドの存在の可能性が考えられると述べている。

第3節 臨床実験

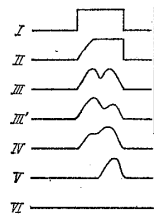
第1項 臨床的事項

無排卵が不妊の原因と考えられる26例を表示すると第

第 8 表

症例	年齢	不妊期間	妊娠歴	17KS	男性化徴候	初潮	月経	BBT
1	29年4月	6年月	0	20.98mg	(-)	16年月	不順(40~60)	VI
2	28.6	6	0	12.02	(-)	14.0	不順(40)無月経	VI
3	31.5	9	0	13.01	(-)	14	不順(20~45)	VI
4	24.10	3	0	11.28	(-)	15	不順(25~54)	V+VI
5	24.7	3	0	10.55	(+)	14.9	整順(20~25)	VI
6	25.6	1.3	0	16.76	(+)	14.4	不順(90~120)	VI
7	33.0	8	中絶1	11.2	(+)	17	不順(60~150)	VI
8	31.7	12	0	7.7	(-)	13	不順(10)	VI
9	35.0	13	0	5.8	(-)	13	不変(2期性)	III+VI
10	32.6	3.5	0	3.4	(-)	14.10	時に2期性(30~40)	V+VI
11	30.7	2	0	5.6	(-)	16.3	2~4月2回	VI
12	35.3	1	0	8.8	(-)	15	整順	VI
13	37.2	続7	1X30j	7.8	(-)	14.6	(2ヵ月~3ヵ月)	VI
14	24.1	続5	1X19,17m	5.4	(-)	14	整順	VI
15	22.7	3	0	7.6	(-)	15	4ヵ月無月経	VI
16	26.7	4	0	3.9	(+)	15	(20~50)	V+VI
17	29.9	5.5	0	4.05	(+)	13.10	整順	VI
18	25.7	3.9	0	6.01	(±)	13	整順	VI
19	30.5	3	0	7.99	(±)	20	初潮後無月経	VI
20	28.5	10	0	5.8	(+)	15.7	(30~35)	VI
21	23.1	2	0	5.7	(+)	15.5	(23~48)	V
22	28.5	0	0	7.7	(+)	12.0	(26~29)	V
23	29.5	0	1X24j8m	6.59	(+)	15.0	整順	IV+VI
24	30.8	続6	3X24j11m	6.8	(+)	14.0	2ヵ月無月経(60~80)	VI
25	28.10	続4	0	9.53	(+)	15.11	整順	VI
26	25.11	続2,11	0	4.6	(+)	13	整順	VI

第18図 BBT分類 (松本)



17KS値	男性化徴候	原発不妊	続発不妊	計
高値 (-)	4	0	4	
(+)	2	1	3	
正常値 (-)	5	2	7	
又は高値 (+)	8	4	12	
計	19	7	26	

第 9 表

8表の如くで、年齢22才7ヵ月より37才2ヵ月、平均28才11ヵ月である。不妊期間は13年から1年未済で原発不妊で3年以上の者13例、3年未済の者6例、続発不妊は5年以上の者5例、5年未済の者2例である。初潮は12才0ヵ月より25才、平均16才3ヵ月で遅発の傾向がうかがわれる。月経経過は稀発月経が多く、無月経を訴えて来院した者8例、原発性無月経は1例もなかつたが、症例19は20才で桃色の帯下程度のものが極く少量あつたのみで、原発性無月経といつてもよい1例である。基礎体温曲線(B.B.T.)は患者自身に覚醒時臥床中で検査記録させ松本⁶³⁾に従つて第18図の如く7型に分類した。この26例に尿17-KS値が1日10mg以上の者と以下の者及び軽度であつても男性化徴候のある者と無い者に分けると第9表の如く17-KS値の高いもの7例、男性化徴候のある者15例であつた。

第2項 臨床実験成績

(1) 薬剤投与方法、プレドニソロン(Pと略)20~10mg, デキサメサゾン(Dと略)2~1mg, トリアムシノロン(Tと略)16~8mgを3~4日投与し、以後3~4日おきにP15, 10, 5mg, D 1.5, 1.0, 0.5mg, T 12, 8, 4mgと漸減し維持量として継続投与した。投与開始の期日は月経周期の判明せるものや消退出血を起したものは月経又は出血開始の第8~10日目から始め、出

血のない者は随時始めた。主に内服で朝夕2回に分けて分服させた。

(2) 治療成績 効果の判定は主にB.B.T.により二相性曲線を示すようになった者(松本のI~IV型)を有効、散発性無排卵周期症で毎回排卵を認めるようになった者を改善、全く不変の者を無効とした。成績は第10, 11表の如く26例中18例が排卵誘発に成功、うち9例が妊娠、改善、無効は夫々4例であつた。

第 10 表

症例	副皮ホ 使用始量	副皮ホ 使用期間	17KS 値の変化		排卵誘発量		排卵誘発 回数		妊娠形成		BBTの変化		判定
			使用前	使用后	前	後	前	後	前	後			
1	P 410mg	10~11日	7.43	18.78	0.05	0.4	+	+	+	+	VI	I	排卵
2	D 36.5	19~25	12.02	9.28	-	0.2	+	+	+	+	VI	VI	無効
3	D 14.5	18~13	11.06	7.46	-	-	+	+	+	+	VI	VI	無効
4	D 14	18	10.28	2.31	0.3	0.15	+	+	+	+	VI	I	無効
5	D 18.5	25	10.78	6.73	出血	0.1	+	+	+	+	VI	I	妊娠
6	D 17	42	17.08	9.84	出血	0.1	+	+	+	+	VI	I	妊娠
7	D 8.5	19	9.21	3.05	-	-	+	+	+	+	VI	I	無効
8	D 18	21	7.04	2.44	0.05	0.4	+	+	+	+	VI	I	無効
9	D 52.5	28~108	6.72	3.49	0.3	0.4	+	+	+	+	VI	II	改善
10	D 87.5	155	4.73	1.98	-	-	+	+	+	+	VI	IV	改善
11	D 14	13~12	7.43	4.8	0.1	0.3	+	+	+	+	VI	II	無効
12	D 21	47	5.89	5.78	-	-	+	+	+	+	VI	VI	無効
13	D 70	194	7.28	3.00	0.1	0.2	+	+	+	+	VI	II	無効
14	D 42	90	3.34	5.34	0.1	0.2	+	+	+	+	VI	III	無効
15	P 18.5	12~11	7.57	6.05	0.4	0.2	+	+	+	+	VI	II-VI	排卵回
16	D 23	40	4.02	9.2	3.91	4.38	0.05	0.2	+	+	VI	IV	無効
17	D 48	123	4.05	1.71	0.1	0.2	+	+	+	+	VI	IV	改善
18	D 44.5	128	4.40	6.12	-	-	+	+	+	+	VI	IV	無効
19	D 36.5	66	7.08	4.17	0.1	0.3	+	+	+	+	VI	III	無効
20	D 23.5	83	5.28	2.49	0.1	-	+	+	+	+	VI	I	妊娠
21	D 14	11~11	5.84	2.48	0.2	0.3	+	+	+	+	VI	I	妊娠
22	D 12	22	7.78	7.54	0.1	-	+	+	+	+	VI	V	妊娠
23	D 13	13	6.92	2.07	0.1	0.1	+	+	+	+	VI	III	改善
24	D 14	27	6.94	4.70	0.15	0.1	+	+	+	+	VI	V	改善
25	D 16.5	14	6.53	4.35	0.12	0.1	+	+	+	+	VI	VI	改善
26	D 27.5	55	4.38	4.36	0.1	0.15	+	+	+	+	VI	VI	妊娠
計	262	37~28	4.87	4.28	-	-	+	+	+	+	VI	VI	妊娠

第 11 表

17KS値	男性化徴候	例数	有効	改善	無効
高値 (-)	4	2	0	2	
(+)	3	3(3)	0	0	
正常値 (-)	7	4	1	2	
又は高値 (+)	12	9(6)	3	0	
計	26	18(9)	4	4	

() 内は妊娠

(3) 薬剤投与方法と効果 1月経周期毎に短期間(1~2週間)投与した場合と連続長期にわたり投与した場合での効果は第12表の如くでほとんど差異は認めないが、薬剤投与開始より効果発現までの期間をみると第13表の如くなり、10日以内が約80%を占めるが、21日以上は2例は43日目、73日目に夫々排卵を誘発している。この事実は投与期間を決定する際長期継続投与も必要である事を物語っている。事実、まず子宮出血を起し次に排

第 12 表

	例数	有効	改善	無効
周期ごとの短期投与	13	8 (4)	2	3
長期継続投与	15	11 (5)	1	3

() 内は妊娠

卵を起した症例もみられた。

第13表

3日以内	8例
7日以内	8
10日以内	4
20日以内	3
21日以上	2

例数は延例数

(4) 効果と17-KS値との関係 17-KSの一日排泄量が10mgをこえるものについての成績は第14表の如く5例が有効であった。次に1000 γ 以上の17-KS変動を増減とみなし、薬剤投与による17-KS排泄値の変動をみると第15表の如くで69%が減少しているが、有効例中にも不変或は増加例がみられた。

第14表 17-KS排泄高値例

例数	有効	改善	無効
7	5 (3)	0	2

第15表 治療効果と17-KS値変動

	増加	不変	減少
効果あり	4	3	15
無効	0	1	3
計	4	4	18 (69%)

第16表 男性化徴候陽性例

例数	有効	改善	無効
15	12 (9)	3	0

(5) 効果と男性化徴候との関係 軽度でも男性化徴候のみられた15例では第16表の如く、有効12例が妊娠し、無効例はみられなかった。

(6) 副作用、消化性潰瘍、糖尿病、急性或は慢性感染症、精神病等一般に禁忌とされている疾患を保持しているものは適応からはずしたが、その他Kの消失、Naの蓄積による水分蓄積、蛋白異化 Cushing 症候群様症状の発来、副腎皮質機能抑制等の副作用に注意しなければならない。26例中副作用を認めたものは8例で7例が極く軽度の所謂、満月状顔貌を呈した。1例は腎盂炎を誘発(既往に膀胱炎があった)した。満月状顔貌は投与

中止により数日で消退するがP 5mg, D 0.5mgの維持量では長期にわたるとどうしても現れ、更に1/2量に減じた例、特にD. 0.25mgの継続投与では防ぐ事ができた。

第3項 小括並びに考按

A.G.S. に対する Wilkins のコーチゾン療法の報告⁴⁵⁾⁴⁶⁾以来 Jones and Jones⁶⁾ Greenblatt⁵⁴⁾⁵³⁾、等が尿中17KSが正常範囲内でも高値を示すか、又は男性型多毛症のある婦人の月経異常、就中無月経と無排卵性月経に対しコーチゾン療法が効果ある事を報告、副腎皮質と月経異常の関係をあきらかにし、その後多くの報告がなされその効果が確認されて来た。即ち潜在性副腎機能異常症(Subclinical Adrenaldysfunction)或は border line adrenogenital Syndrom⁵⁵⁾と呼ばれる、婦人の月経異常はコーチゾン療法の対象となる訳であるが、更に Jeffereis⁶²⁾、は多毛症もなく、17-KS 正常値の無排卵性月経患者でもコーチゾン療法によつて排卵を誘発した事を報告し、そのほか、Gold and Frank⁶⁴⁾ Perloff⁵⁶⁾ 坂倉⁶⁵⁾、中島⁶⁶⁾、安井⁶⁷⁾、松本⁶⁸⁾、五十嵐⁶⁹⁾等の報告もある。私も1960年教室同窓会、同年9月熊本地方部会、同年10月九州医師会医学会においてかゝる例にコーチゾン療法を行ない著効を示した事を報告したが、その作用機序等と共に適応として選び出す方法が問題となつて来た。松本、五十嵐はただ1~2カ月位本療法を行なつて出血も排卵も認められない時には中止して他の療法にかえた方が良くと述べているが私も賛成である。しかし私の例では他の排卵誘発法を行い、経済的な面から徹底的な誘発法までは行えなかつたが一応無効であつた者に本療法を行なつて好結果を得たので、いずれの誘発法をさきに行うべきかは今後の問題となる所であろう。投与方法に関しては Jones⁷⁰⁾、は毎日コーチゾン50mg宛1月、その後25mgに減量している。Finegoldはコーチゾン50mgを毎日、30日から60日、90日、120日にわたつて連続投与し、Greenblatt⁵⁴⁾、は25mg~100mgを連続投与している。Perloffは月経周期の5~7日よりP 10mgを4週間、以後5mg時には2.5mgに減じ30日から40日にわたつて投与している。我が国では中島等⁶⁶⁾がP 10mg或は5mgを10~20日の間歇投与、安井等⁶⁷⁾もP 10mg或は5mgの間歇、或は長期連続投与を行なつている。松本⁶⁸⁾は4法に分けP 2.5mg, 0.25mgを1~5カ月連続投与するA法と、P 15mg或はD 1.5mgを10日間、或はP 10mg、或は1mgを20日間投与するC法の2法が優れていると述べている。私は投与開始から効果発現までの期間をみたが、80%は10日以内に効果があり、安井の例では11日から139日目に効果があつた事から、中等量から漸減法をとり少

量継続投与を行う方が良いと思つている。妊娠に成功した場合 *Jefferies*⁶²⁾ はなお投与を継続すべきだと述べているが、後続の分娩という *Stress* に対し副腎皮質機能不全を起す恐れのある長期投与はできるだけ避ける事にしてはいるが早期に中止した為流産した例もない。従つて私は妊娠成功例には漸減しつつ早期に中止するようにしている。成績については *Jones and Jones*⁶⁾ は彼の分類で第Ⅶ群は16例中13例成功 6例妊娠、第Ⅳ群は15例中14例有効 7例妊娠 *Greenblatt* は無月経、月経異常の患者21例中15例有効、4例無効、2例不明であつたと報告、又多毛症で 17-KS の高い 37例⁶⁴⁾ では10例妊娠に成功し、他の25例で排卵を認めた事を報告している。Perloff は無排卵の4例に使用し4例共妊娠させ、我が国では中島⁶⁶⁾ が 17-KS の高い7例で6例有効うち1例妊娠。安井は10例に使用8例有効中3例妊娠、松本、五十嵐⁷¹⁾ は101例に使用54例有効12例妊娠に成功した事を夫々報告している。松本は男性化か 17-KS 値の高い者に使用した例では非常に有効であると述べているが、私の例でも同様でこれを *Jones and Jones*⁶⁾ の分類にあてはめてみると第17表の如くである。作用機序については A.G.S. に対するコーチゾン療法的作用機序どうなずけるが、唯 17-KS 値も正常で男性化徴候のない症例でも有効である事は説明できない。この事について *Jefferies*⁶²⁾ はさきにも述べた如く、男性化作用はあるが 17-KS として排泄されないステロイド或は逆の場合のステロイドの存在を仮定して説明しているが、*Greenblatt*⁵³⁾ は単に ACTH 分泌を抑えるだけでなく成長ホルモンと平衡作用により規則正しい G.T. 分泌を起させるべく下垂体に活動性変化をもたらす為と述べている。松本、五十嵐⁶⁹⁾ は下垂体の ACTH 分泌が減少すると同時に G.T. 分泌が増加し、この事は副腎皮質に関与せずいわゆる Selye の Shift 現象であると述べ、更に G.T. に対する卵巣の感受性を亢進させる結果であると述べている。私も10例で副腎皮質ホルモン投与前と投与3日目の24時間尿中 G.T. を測定してみたが(第18表参照) 6例で尿中 G.T. の上昇がみられた。いずれにしても現段階で確実な作用機序は不明であるが、*Wilkins* 説であれ、中枢性であれ G.T. 分泌が結果的に亢進しその為の効果と思われる。この事は人間以外の動物から製造した G.T. (市販のゴナドトロピン剤) を使用するよりも抗ホルモンの問題とも併せ(むしろすべての排卵誘発に卓効ありという訳ではないが) 17-KS 排泄値の高い者、或は軽度でも男性化徴候のみられる無排卵不妊婦人には是非試るべき方法

第17表 Jones and Jones の分類

	例数	有効	改善	無効
Ⅲ群	3	3(3)	0	0
Ⅳ群	12	9(6)	3	0

() 内は妊娠

第18表

症例	使用前 G.T. 値 <i>muu</i>	投与後 G.T. 値 <i>muu</i>	判定
8	32 << 64	32 << 64	—
10	4 << 8	8 << 16	—
14	16 << 32	32 << 64	↑
18	16 << 32	32 << 64	↑
19	< 4	16 << 32	↑
21	16 << 32	16 << 32	—
23	4 << 8	16 << 32	↑
24	8 << 16	32 << 64	↑
25	32 << 64	32 << 64	—
26	8 << 16	16 << 32	↑

であろうと思う。又男性化徴候もなく 17-KS 値も正常な婦人でも一回は試みしてみる価値のある療法と考える。

第5章 結 論

副腎性男性化としての副腎性器症候群 3 例につき観察し、コーチゾン療法により反社会的孤独な生活から開放させ月経発来、更に排卵誘発をもみ、結婚もでき母親となり得る希望をも与え、又不妊患者をこの副腎性器症候群の観点から検討し無月経、或は無排卵性月経患者の中に不顕性副腎性器症候群患者を仮想し、コーチゾン療法によつてこれら無排卵不妊婦人 26 例中有効 18 例、うち妊娠 9 例、改善 4 例、無効 4 例の好結果を得た。特に軽度ではあつても男性化のみられる者や、尿 17-KS 値の高い者で好結果を得た事から、逆に不顕性副腎性器症候群なる疾患の存在を確かめ、副腎性男性化が不妊症の一原因となり得る事を確認した。

稿を終るに当り御懇篤な御指導と御校閲を賜つた恩師 加来教授に深甚の謝意を表し、御協力戴いた第一研究室並びに教室の各位に謝意を表す。尚本論文の要旨は第 6 回不妊学会総会及び第 14 回日本産婦人科学会総会に於て発表した。

文 献

- 1) *Barr M.L. et al.*: Nature, 163: 676, 1949.
- 2) *Moore K.L. et al.*: Surg Gynec & Obst, 96: 641, 1953.
- 3) *Borr M.L. et al.*: Surg Gynec & Obst, 99: 184, 1954.
- 4) *Wilkins L. et al.*: Pediatrics, 16: 287, 1955.
- 5) *Wilkins*

- L et al.*: Ciba Found, Calloq Endocrinal, 8: 460, 1955. —6) *Jones & Jones*: Am J obst & Gynec, 68: 1330, 1954. —7) 加来: 産と婦, 26: 849, 1959. —8) *Prader A*: Schweiz Med Wschr, 86: 289, 1956. —9) *Wilkins L*: The Diagnostic & treatment of endocrine disorders in childhood adolescence 2nd Ed. 1957. —10) *Jacoziner H*: Am. J. Dis child, 52: 309, 1936. —11) 塩野等: 内科の領域, 3: 536, 1955. —12) 勝木: 内科, 1: 924, 1958. —13) 屋形: ホと臨床, 6: 361, 1958. 14) 千葉等: ホと臨床, 7: 1055, 1959. —15) 井上: 小児臨床, 14: 240, 1961. —16) *Child B. et al*: Pediat, 25: 566, 1960. —17) 島越等: ホと臨床, 8: 884, 1960. —18) *Wataru. W. Sutow*: ホと臨床, 2: 704, 1954. —19) 落合等: ホと臨床, 7: 146, 1959. —20) 小林等: 産と婦, 24: 755, 1957. —21) 坂倉等: 産婦の実際, 10: 78, 1961. —22) 中村等: 交通医学, 8: 5, 9, 1955. —23) 落合等: ホと臨床, 4: 154, 1956. —24) 庄子等: ホと臨床, 4: 147, 1956. —25) 熊切等: 産婦の実際, 9: 781, 1960. —26) 松永: 日不妊会誌, 6: 138, 1961. —27) *Bongiovanni AH. et al.*: Pediat, 16: 628, 1955. —28) *Overzier C*: Die Intersexualität. —29) *Gardner Migeon*: J clin endocrinol. 12: 1513, 1952. —30) 高山: 日産婦誌, 12: 1015, 1960. —31) *Husslein H. & Schiller*: Acta endocrinal, 28: 11, 1958. —32) 市川等: ホと臨床, 3: 661, 1955. —33) 落合等: ホと臨床, 5: 483, 1957. —34) *Williams R*: Textbook of Endocrinology 2nd Ed, 1955. —35) *Hans Selye*: Textbook of Endocrinology 2nd Ed. 1947. —36) *Barter et al*: J clin Invest, 30: 237, 1951. —37) *Jailer J.W. et al.*: J clin Invest, 34: 1639, 1955. —38) *Goldberg*: J clin Endocrinol, 14: 389, 1954. —39) *Bongiovanni Am*: Pediat, 21: 661, 1958. —40) 熊谷: ホと臨床, 7: 828, 1959. 41) 糸賀: ホと臨床. 9: 166, 1961. —42) *Segaloff. et al.*: J Lab & clin Med, 42: 951, 1953 cit 小林 1957. —43) 辻等: 治療, 36: 465, 1954. —44) *Nasid Enez et al.*: Am J obst & Gynec 76: 877, 1958. —45) *Wilkins L. et al.*: J clin, Endocrinol 11: 1, 1951. —46) *Wilkins L. et al.*: J clin Endocrinol & Metab. 12: 257, 1952. —47) *Kupperman et al.*: J clin Endocrinol & Metab, 13: 1109, 1953. —48) 安藤: ホと臨床, 8: 467, 1960. —49) 松本, 五十嵐: 産婦の実際, 10: 71, 1961. —50) *Smith et al.*: J clin Endocrinol, 14: 809, 1954. —51) 九嶋: 産と婦, 26: 247, 1959. —52) *Goldberg*: J clin. Endocrinol 13: 415, 1953. —53) *Greenblatt R.B.*: Am J Obst & Gynec, 66: 700, 1953. —54) *Greenblatt R.B. et at.*: Fertil & Steril, 7: 263, 1956. —55) *Leventhal M.L.*: Am. J Obet & Gynec. 76: 825, 1958. —56) *Perloff. W.H. et al.*: Am, J, Obst & Gynec, 77: 138, 1959. —57) *Hermann et al.*: Fertil & Steril, 11: 74, 1960. —58) *Perloff. W.H. et al.*: Fertil & Steril, 9: 247, 1958. —59) 池川: 日産婦誌, 8: 1447, 1956. —60) 相曾: 日産婦誌, 12: 1600, 1960. —61) 坂倉等: 産婦人科治療, 3: 12, 1961. —62) *Jefferies W.M. et al.*: Fertil & Steril, 9: 145, 1958. —63) 松本: 産婦人科治療, 2: 56, 1961. —64) *Gold & Frank*: Am. J. ofst & Gynec, 75: 1034, 1958. —65) 坂倉等: ホと臨床, 6: 630, 1958. —66) 中島等: 産婦の実際, 8: 869, 1959. —67) 安井等: 産婦の実際, 9: 602, 1960. 68) 松本: 産婦人科治療, 2: 652, 1961. —69) 五十嵐等: 日産婦誌, 12: 171, 1960 (会). —70) *Jones G.E.S. et al.*: Fertil & Steril, 4: 49, 1953. —71) 松本: 第14回日産婦学会総会宿題報告, 1962. 五十嵐: 第6回日本不妊学会総会石塚発表へ追加, 1961.

(No. 1554 昭37・10・1 受付)