

# ヒト黄体機能に関する研究

## —排卵性機能性不妊婦人の排卵期下垂体性 ゴナドトロピン値と黄体機能—

Studies on Human Corpus Luteum: Hormonal and Endometrial  
Findings in Association with Corpus Luteum Function on the  
Patients with Ovulatory Functional Infertility

九州大学医学部産婦人科学教室 (主任: 滝 一郎教授)

楠 田 雅 彦 Masahiko KUSUDA 倉 野 彰比古 Akihiko KURANO  
中 村 正 彦 Masahiko NAKAMURA 永 田 行 博 Yukihiro NAGATA

**概要** いわゆる特発性機能性不妊婦人28名を対象とし、その中17例では排卵期周辺の連続採血を施行し、血中LH、FSHを2抗体法RIAで、progesterone (P)をCPBAで測定した。なお全例について月経前5日以前の黄体中期(着床期)と4日以後の黄体末期において内膜生検を施行し、Endometriogramを応用して日付診を行ない、諸Indexの中の月経前黄体期内膜不全指数(Prem, E.L.I.I.)を算出し±2以上のずれを不全内膜として、同時採血した血中P値や排卵期のLHピークの大きさ、LHとFSHの比率などとの相関をみた。

LHピークの値は個人差が大きいが、その約80%はBBTの低温相最終日(0日)の前後3日の間にあり、排卵は0日より+1日にかけて起こるものが多いと推定された。

—5日よりのLH/FSHは漸増し、0日に最大となり、以後減少した。

血中P値はLHピークに遅れて増加するものが大部分であり、ごく一部に以前から上昇の傾向がみられたのみである。

排卵期LHピークの大きさ、同日のLHとFSH濃度の比率は、黄体初期における血中P値の上昇パターンや、黄体中期のP濃度ととくに相関は認められなかった。

黄体中期に施行した内膜日付診で+2日以上過熟像を示すもの5例、—2日以上未熟像を示したものは2例で、むしろ促進型が高率にみられた。血中P濃度の平均は未熟群は正常成熟群のそれよりやや低く、過熟群ではやや高値であったが、いずれも有意差はなかった。黄体末期の内膜像は未熟型の発現が比較的多かつたのに対して過熟型は1例もなかった。血中P濃度は未熟群と正常群との間に有意差はなかった。

以上から、黄体機能の調節諸因子の中で1つの役割を有すると思われた排卵期のLHピークの大きさ、LH/FSHは、黄体機能と一元的な相関がないことが強く推定される。

### 緒 言

ヒトの黄体機能は生殖生理学的にきわめて興味ある対象であるが、その調節機構は一般に用うる実験動物のそれと大差があるため、今日なお不明の点が多い。これまで霊長類(Rh猿)を用いた実験報告は数多いが、ヒトについての知見とくにin vivoのそれは未だ乏しいと言わざるを得ない。

不妊領域で狭義に問題になるのは黄体機能そのものより、むしろ機能不全の結果としてホルモン

失調による子宮内膜の異常が起こることである。妊卵の着床を許し、かつこれの発育の場となる子宮内膜については種々の見地から種々の方法で研究が進められているが、卵巣性ステロイドの標的組織の異常を論ずるにはどうしても該ホルモンの分泌源である黄体の機能を究明する必要がある。

我国で、いわゆる黄体機能不全症(以下黄体不全と略)とのみ呼ばれているが、基礎体温からみた黄体機能と子宮内膜像からJones(1949)が述べたinadequate luteal phaseをはじめ、黄体の

ホルモン分泌動態，基礎体温の高温期の持続や型，子宮内膜の所見などにより，あるいはそれらの組合せにより，実に多種の名称が提唱されている（国本，1971）。

すなわち，その1つである高温相10日以内の *short luteal phase* は黄体期の *progesterone* 分泌不足がその主因であり，*progesterone* 補充療法が最も効果的であるとされている（Jones, 1968）．一方 *estrogen* の意義も無視できない（飯塚，1971）．また内膜レベルの所見から言われる *inadequate luteal endometrium* もほぼ同様な病態と理解されている（Noyes, 1956）．

黄体機能の障害に起因すると推定されているこれらの子宮内膜の異常は不妊，習慣性流産のほか，機能性子宮出血の原因として注目されてきた（Schröder et al. 1933, Bewer & Jones 1948）．

以上のように種々の名称や考え方はあるにせよ，黄機不全と呼ばれる卵巢機能の一障害型は現象としては *progesterone*，もしくは *estrogen* をも加えて黄体からの性ステロイドの産生不十分という結果をもたらし，それが内膜の分泌化不全そのほかの異常を招くことは異論の余地はないが，どうしてそのような卵巢機能障害が起こるのかについては未だ推測の域をでていない．

今回，我々は排卵期を中心とした血中の *LH*，*FSH*，*progesterone*（以下 *P* と略）の動態と，それに引き続く黄体の機能の相関について，子宮内膜組織診の成績を併せ検討し，黄体機能不全症の *etiology* を解明する手掛りを得ようとした．

#### 実験対象ならびに方法

少なくとも6カ月以上の基礎体温（*BBT*）測定によつて排卵周期であることが確認された不妊婦人で，配偶者に異常がなく，*Huhner test* 正常，子宮卵管造影法で内性器に器質的異常を認めない婦人17名を対象とした．これらの，いわゆる特発性不妊婦人には *BBT* からみて明らかに *short luteal phase* を示すもの，すなわち毎周期の高温持続日数10日以内，体温の上昇  $0.8^{\circ}\text{F}$  以下のものは1例のみであり，他は低温相の延長や散発的な高温相の3～4日の短縮，または体温上昇

が *slow gradual* ないし *step-like rise*（Marshall, 1963）を示す程度である．

*BBT* の低温相最終日を一応排卵日と想定し，その前後の9日間，および高温期に移行しても可及的連日肘静脈よりヘパリン加血を採取し，ホルモン測定に供した．採血は午前10時頃とし，直ちに冷蔵庫に保存し，3時間以内に血漿を分離し，1 ml 宛に小スクリーンバイアルに小分けして測定まで  $-20^{\circ}\text{C}$  以下に保存した．なお同一人からの血漿はすべて同一測定系内で，それぞれ *duplicate* に測定した．

*LH*，*FSH*，*P* の3者を併せ連続測定し得たのは17例であるが，*P* のみを連続したのが別に11例ある．

血中 *LH*，*FSH* は二抗体法 *RIA*（*Calbiochem-DRI kit*）（楠田ら，1973）で測定し，標準には第2国際標準 *HMG* を用い，測定値は *mIU/ml* で表わした．本法の同一測定系内の標準偏差は *LH* で  $5.2\sim 11.7\%$ ，*FSH* で  $9.2\sim 12.7\%$  であつた．血中 *P* は妊娠モルモットの *protein binding plasma*（Diamond, 1969）を用いる *CPBA* 法で測定し，測定値は *ng/ml* で表わした．同一測定系内の標準偏差は  $8.8\sim 11.6\%$  であつた．感度は *LH*，*FSH* で  $1.8\text{mIU/assay tube}$ ，*P* のそれは  $0.1\text{ng/assay tube}$  であつた．

採血周期の高温期で，従来の曲線から推定させる予定月経の6～7日前および2～4日前に子宮内膜の生検を行ない，得られた組織片の *H.E* 染色標本について Noyes (1950), 渡辺 (1952) の基準を参考にした *Endometriogram*（五十嵐，1967）を用いて日付診を行ないその中の月経前黄体期内膜不全指数（*Prem. E.L.I.I.*）を内膜成熟度を示す主な指標として用いた．

#### 実験結果

##### a) *BBT* と血中ホルモンの動態

*BBT* の低温最終日を0日としてその前後の血中 *LH* の動態についてみると，*LH* のピークが0日に一致したのが17例中8例（47%），-1日にみられたのが3例，+1日が2例で計5例（29%），-2と-3日が各1例，+2日が2例で，結局土

1日以内の3日間にピークがみられたものが77%であった。ピークの値は個人差が大きく、10例は60~185mIU/mlを、2例が40~50mIU/mlを、5例が20~30mIU/mlの低い値を示した。

FSHもLHピークとほぼ同一日に最高値を示し、かつLH値の高いものにFSHも比較的高い値の傾向はあるが、必ずしも両者は並行しなかつた。また一般にその値はLHに較べてかなり低く、ピークとしてはつきり認め難いものもあり、著明ではないまでも2峰性を示すものが2例あつた。

-5日より+4日までの各日におけるLHとFSHの平均値および両者の比率を表1に示した。両者とも±0日に最高値を示したが、その程度は著明でなく、とくにFSHにおいては有意差は認められない。

表1 Meanvalues of LH and FSH at Midcycle on BBT Chart

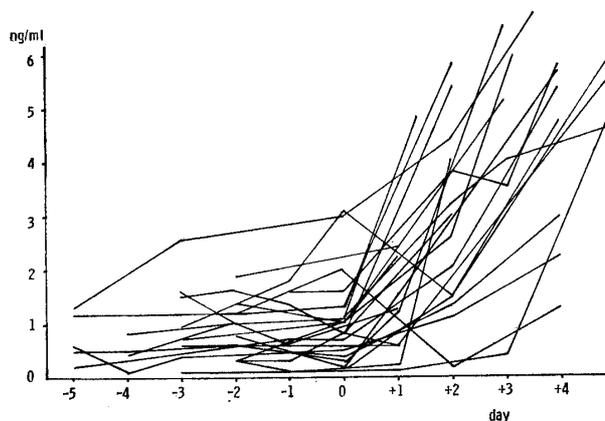
Day	LH±SE	FSH±SE	LH/FSH
-5	8.32±3.02	10.82±3.72	0.77
-4	15.48±2.15	12.48±3.87	1.24
-3	25.51±6.36	10.54±4.02	2.42
-2	25.65±5.16	10.67±1.71	2.40
-1	40.95±10.62	14.11±2.80	2.90
±0	74.88±14.5	19.41±4.12	3.86
+1	38.21±18.07	13.43±1.85	2.85
+2	21.17±5.23	11.57±2.25	1.82
+3	14.96±2.79	9.97±2.32	1.50
+4	11.74±8.27	9.99±1.78	1.18

values are expressed as mIU/ml

LHのFSHに対する比率をみると-5日にやや小さく-3日から漸増し、0日で最大となり、以後は減少して行く傾向がうかがえる。

排卵期周辺の血中P濃度の動きを28例について観察した成績を図1に示した。この際の横軸にはLHピークの日を0日とした日付をとつた。大部分の例のP値は、0日までは明らかな増加は示さず、+1ないし+2日より徐々に、+3日より急激に上昇するものが多かつた。しかし0日前より増加の傾向を示したものが28例中4例で

図1 Progesterone Levels at Midcycle

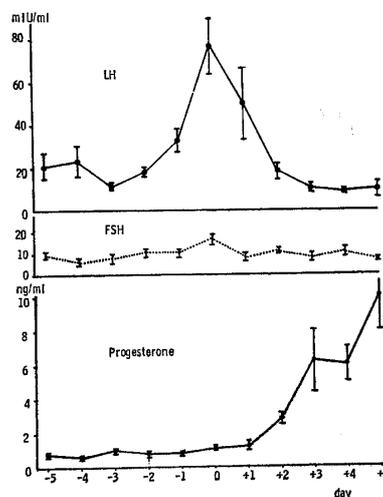


あつた。

また各例についてP値の上昇パターンとLH、FSHピークの値とはとくに一定の相関を認めず、また後述する月経前子宮内膜像の成熟度との間にも明らかな相関を見出すことはできなかつた。

b) LHピークを中心とした血中ホルモン動態  
LHピークを0日として、その前後の各日付ごとにLH、FSH、Pの値を合成、平均してみると図2のごとくなる。当然のことながら0日のLHピークは平均77.3mIU/mlでかなり著明に現われるが、+1日では50mIU/ml、-1日でも33mIU/mlとかなりの高値がみられる。FSHは0日に最高値16.5mIU/mlがみられるが、その増

図2 Compositecurve of LH, FSH and Progesterone Levels at Midcycle



加幅はLHのそれと較べてはるかに小さい。血中Pは+1日までは有意の増加を示さず、+2日より上昇しはじめ+3日より+5日にかけて増加して行く。-5日より+5日にかけての観察では、血中LH、FSHとP値との間にとくに新しい一定の関係を見出すことは困難であつた。

### c) 血中P濃度と子宮内膜成熟度

黄体期における血中P濃度は、LHピークより5~6日で最高域に達し、以後いくらか変動するが、次回月経の4日前より急激に低下することは多くの報告もあるし、我々も認めている(未発表)。したがって今回は、次回月経前5日より9日の間をmid-luteal phase 4日前より前日までをlate-luteal phase とした。

図3 Progesterone Levels and Endometrial Maturity in Mid-and Late Luteal Phase

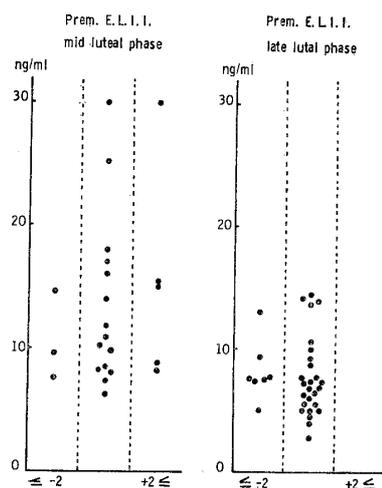


図3は月経前5~7日に内膜生検を施行した例の日付診と、同日の血中Pの相関を左に、月経前4日以降に施行した日付診と同日の血中P濃度の相関を右に示した。±2日以上のを示すものを不全内膜 inadequate luteal endometrium とした(Noyes, 1950, 1956, 1972, Jones, 1949, 1968, 1973)。mid-luteal には成熟遅延例より促進例の方が多く、late-luteal では促進例は認められなかつた。各群とも例数に開きがあるので数値の比較検討は必ずしも適当ではないが、mid-luteal で-2日以上での未熟内膜像を示したものの平均値は10.6ng/ml、正常範囲と日付診されたものの平均

は13.4ng/ml、+2日以上での促進像を示したもののそれは15.5ng/ml でやや大きいような印象をうける。late-luteal についても、-2日以上での遅延群の平均値は8.3ng/ml、正常と日付診されたものの平均は7.8ng/ml であり、以上のいずれも有意差はなく、採血した時点での内膜成熟度と血中Pとの間に相関は認められなかつた。

### d) LH/FSH と progesterone 濃度

LHピークの日々のLHとFSHの比率とmid-luteal phase で最高を示したP値との相関を図4にプロットして示したが、両者間には全く相関はみられなかつた。

図4 Correlation between LH/FSH ratio and Progesterone

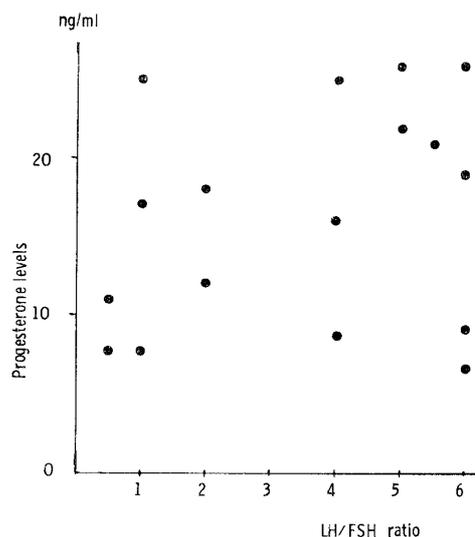
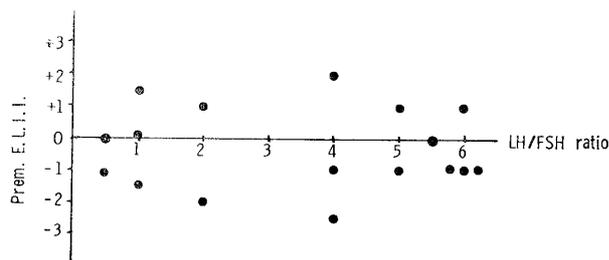


図5 LH/FSH ratio and Prem. E.L.I.I.



### e) LH/FSH と内膜成熟度

LH/FSH と月経前内膜不全指数 (Prem. E.L.I.I.) との相関を図5に示したが、これも相関関係は全く認められなかつた。すなわち LH surge の時点におけるLHとFSHの比率は、内

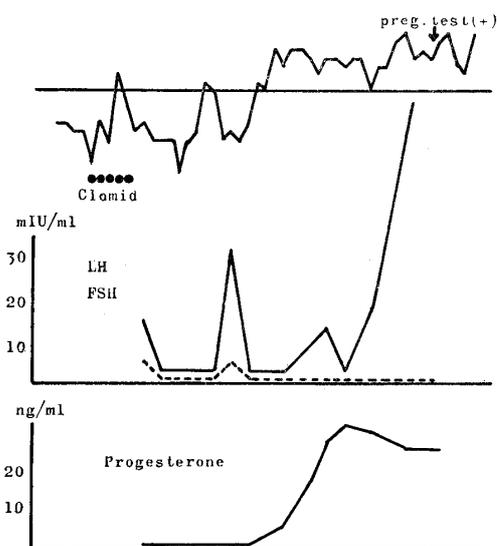
膜の未熟、過熟といった現象とは無関係であるといえる。

f) LH低値例についての検討

これら症例の中から、とくに mid cycle の LH ピークの値が異常に低いもの数例について内分泌的成績と内膜成熟度との相関を検討した。

±0日に LH 19mIU/ml を示した例 (Y.M. 30歳, 原発不妊) の FSH は 10mIU/ml で LH/FSH  $\div$  2 であり, P の上昇は +1 日よりみられたが著明でなく, mid-luteal phase における最高値も 8 ng/ml にとどまつた。しかるに高温持続日数は 14 日間で, 月経前 6 日に採取した内膜像の日付診も正常であつた。また症例 J.N. (30歳, 続発不妊) の LH ピークは +2 日にみられ 24mIU/ml で低い, FSH は同日に 32mIU/ml と高いピークを示し, LH/FSH  $\div$  0.7 と低く, P 値は最高値で 7.8 ng/ml と低かつたが内膜日付診では正常成熟内膜と判定された。症例 F.N. (29歳, 原発不妊) の LH ピーク値は ±0 日にみられ, 22mIU/ml, 同日の FSH は 13mIU/ml で LH/FSH  $\div$  1.7, P 値の上昇は +1 日よりゆるやかにみられ, その最高値は 17ng/ml であり, 内膜日付診では +1.5 と判定されたが腺の発育はむしろ未熟であつた。すなわち LH の surge は低いのに P は正常値を示し, また P 値と内膜成熟度とも相関を示していない。

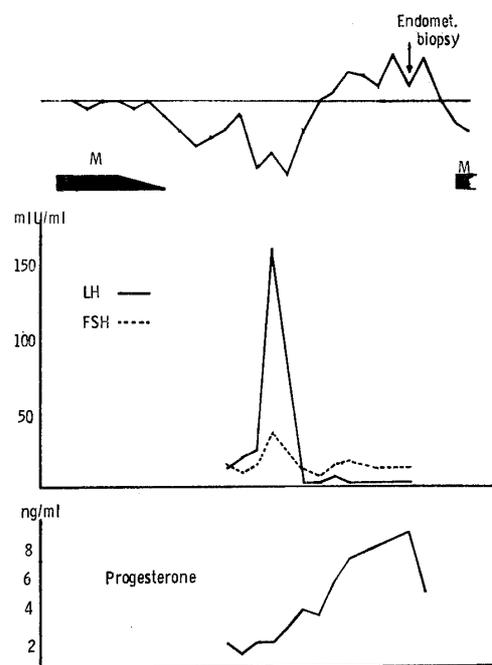
図 6 E.I. 25yrs.



い。

以上は LH ピークの値が低く, P 値も低いのに内膜が未熟像を示さなかつた例であるが, 図 6 に示す E.I. (25歳, 続発不妊) の LH ピークは 32mIU/ml で比較的低値であつたが, FSH は 5 mIU/ml, LH/FSH  $\div$  6.4 と高く, P 値の上昇は順調で最高 30ng/ml に達し, そのまま妊娠に至つた例であり, 図 7 に示す H.F. (29歳, 原発不

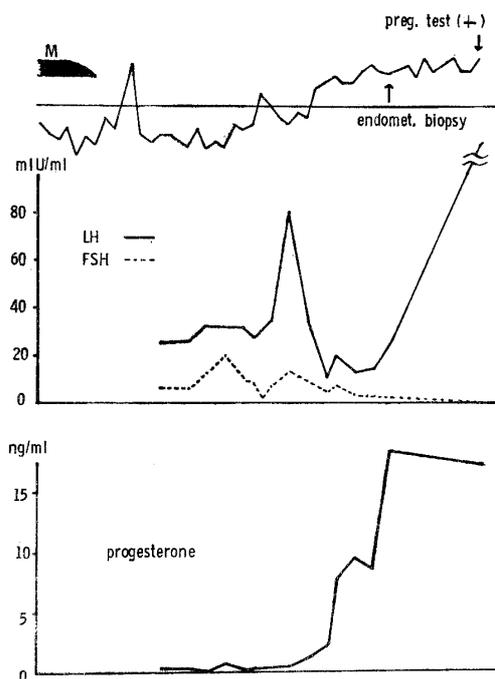
図 7 H.F. 29yrs.



妊) は LH ピークは 159mIU/ml と高く, FSH は 36mIU/ml, LH/FSH  $\div$  4.1 で高い比率を示したが P の上昇は緩徐で, 最高値も 8.8ng/ml にとどまつた。同日, 月経前 3 日の内膜組織の日付診では -2 日のおくれと診断され, 高温持続日数も 10 日間で, short luteal phase に該当するものである。本例はピーク時の LH と黄体機能, 妊娠成立との一次的因果関係をむしろ否定するものといえよう。

図 8 に示す T.S. (26歳, 原発不妊) はピークの値は 80mIU/ml でピークとしては中等度の値を示したが, FSH は明らかな上昇を示しておらず, むしろ LH ピークの 5 日前に 20mIU/ml のピークがあつた。血中 P 値は +3 日より急激に上

図8 T.S. 26yrs.



昇し、+13日にはLH (HCG) の高値が出現し、妊娠と判明したものであり、排卵前のFSHの比較的高いレベルが注目される。

以上の数例から推定できることはLH surgeの絶対値と、その後の血中Pの上昇およびmidluteal phaseにおけるP値とは必ずしも並行せず、また内膜の成熟度、妊娠の成立とも明らかな相関をみいだすことはきわめて困難であり、むしろLH surgeの値、その時のLH/FSHは黄体機能とは無関係のような印象をうける。もつとも、それぞれの例について多角的検討をすれば、それなりの解釈や説明は成り立つが、少なくとも一元的に排卵期周辺のLH、FSHと黄体機能、内膜成熟度、ひいては妊娠の成立と結びついて考えることには無理があると考えられる。

### 考 案

基礎体温表の低温相最終日を排卵日とすることについては議論が多く、体温表によつては正確に低温最終日を定め難い場合もある。正確には腹腔鏡検で排卵を確認したり (Kirton et al, 1970), 黄体組織の日付診 (Yussman et al, 1970) を参考にしたりせねばならないであろうが、一応臨床的

にはこれを排卵日と仮定して論述するのが現状である (Jones, 1970, 1972, 伊藤, 1974)。

一方、LHピークは排卵の16~40時間前にみられる (Yussman et al., 1970) ことは現在ほぼ容認されているが、Pの動態については必ずしも一致した成績は得られていない。すなわち Yussman et al. (1970) は少量の $17\alpha$ -OH-P や $20\alpha$ -OH-Pを含む total progestin の上昇は排卵の24~40時間前から認めており、Johansson et al. (1968) や Kirton et al. (1970) はRh猿で開腹や内視鏡による確認排卵の前より卵巣静脈血中Pの上昇を認め、ヒトについて伊藤 (1974) はBBTの低温最終日の1~2日前よりP値はわずかに上昇すると報じているが、ヒトの排卵前のP上昇については否定的な成績が報告されている (Neil et al., 1967)。今回我々の得た成績では排卵の正確な時点がとらえられていないので結論を得ることはできないが、0日にLHピークを示したのが47%で、かつその平均値は最高値を示したが、±1日にも27%にピークがみられている。Yussman et al. (1970) の成績から勘案すると、排卵期は-1日から+3日の5日間の間にあり、頻度としては0日から+1日に起こる率が高いと推定され、林 (1963) の culdoscopy による卵巣所見の成績と照合して矛盾しない。

排卵期周辺のFSHの動きをLHと対比してみると、FSHのピークはLHのそれと同時にみられるものが多いが、その上昇は著明でなく、またLH/FSHが-5日より漸増し、LH surgeの日に最大に達することは、Ross et al. (1970), Mishell et al. (1971), 青野ら (1973) と一致するが、今回は卵胞初期からの変動を追求し得なかつたので、LH/FSHの卵胞発育とくに顆粒膜細胞層への影響とP産生との問題に関しては考察できなかった。また、今回の対象中にBBT上からのshort luteal phaseあるいは、黄体期の血中P値からluteal defectと診断し得たものはごく少数に限られているが、黄体機能とgonadotropinの相関を論ずるには、卵胞初期からの連続測定が必要であり、(Strott et al., 1969, 1970, Ross et

al., 1970) 今後に残された問題である。

LH surge と P の動きの相関については一部前述したが、LH surge の前から上昇の傾向を示したものもあり、これらはすでに一部ルテイン化した顆粒膜細胞由来のものか、閉鎖黄体が LH の刺激によつて P を産生したものか、憶測の域を出ない。このような少数例は別として、原則的には、正常性周期中においては、卵胞初期から下垂体より FSH と LH の刺激をうけて発育する卵胞内の内莖膜細胞から estrogen (E) が産生され、排卵期の大量の LH による刺激で内莖膜層および顆粒膜細胞層がルテイン化され、前者由来の黄体細胞からは E が、後者由来の黄体細胞からは P が主に産生されるとする two cell theory (Short, 1964) に基づいて考えると、LH surge につづいて血中 P が漸増し、その増加率は血体から開化黄体へと変化する顆粒膜黄体細胞の機能そのものを表わしていると考えて無理がないと思われる。一方このルテイン化の主導権をもつのが排卵直前の LH surge であるのか、排卵後ひき続いて少量放出される LH によるものか、あるいはヒトでは架空の物質とされている LTH によるものか興味もたれる。この中最も考えられるのは LH surge であり、ついで黄体期の LH である (Moudgal et al. 1972)。

今回の我々の成績では LH surge の大小と、それにひき続く P 値とは一元的な相関は認められず、むしろ相反する症例すら認められた。これらは種々解釈や推測ができるが、排卵以前の卵胞発育過程における顆粒膜細胞層の発育が悪ければ、いくら大きな LH surge に曝されても良好なルテイン化は起こり難いであろうし、逆に顆粒膜細胞層の発育が良好であれば、比較的小さな LH surge によつても十分なルテイン化も起こり得るであろう。この顆粒膜細胞層の発育は、卵胞期の FSH によつて規定されるとする Strott et al. (1970) の説は興味深いですが、なお今後の検討が必要であろう。飯塚ら (1971) は黄体の機能を HCG 負荷によつて動的に検討し、HCG に対して P も E も上昇する正常反応型のほか、P のみの反応不足、E

のみの反応不足、両者の反応不足の 3 不全型があるとしている。これは、前述の two cell theory と考え併せて興味深い。すなわち排卵前の内莖膜細胞層の発育不全は E 不足型の黄体機能失調を、顆粒膜細胞層の発育不全は P 不足型のそれを招く因となることが推測される。井上 (1973) は Clomid, Sexovid のごとき排卵誘発剤によつて得た人工周期の黄体機能はすべて P 不足型を示したと報告しているのは、排卵前の FSH による priming の欠除に起因している可能性も考えられて興味深い。なお彼は黄体期に HCG を投与することにより P 産生を賦活することを推奨している。これはたしかに効果があることは Rice et al. (1964), Ryan and Petro (1966), Savard et al. (1965), Van de Wiele et al. (1970) のほか、我々も認めている (未発表)。

Moudgal et al. (1972) は subhuman primate では黄体機能の維持に LH が重要な役割を有していることを認めているが、ヒトの自然周期の黄体期における LH が、luteotropic な役割を果たしているのか否か不明である。Gemzell (1965) は垂剝婦人に FSH+HCG 療法を行なつて排卵を誘発し、排卵後は何らの gonadotropin をも投与しないのに正常黄体期としての尿中 pregnanediol 排泄値を得ている。これは排卵後の黄体は LH (HCG) などの trophic な作用をうけずに自律性をもつていていると考えられるが、また使用した FSH と HCG によつて、莖膜、顆粒膜ともに十分に発育し、ルテイン化したためとも考えられ、伊藤 (1974) は HMG+HCG による排卵誘発時に排卵より前から P 値の増加をみたと報じ、この点は clomiphene などによる人工周期と異なると考えた方が良いであろう。我々の今回の検索では対象例の関係もあり、排卵以後の LH を長く追究できなかったもので、この点についても今後の問題と考える。

さて、黄体機能が研究の対象として注目されるのは、生殖生物学の領域における重大問題である着床と妊卵発育の場としての子宮内膜の成熟と最も密接に関連するからであるとともに、内膜は黄

体由来の性ステロイドの標的組織としてそれらの量的、および作用時間の影響を鋭敏に反映するので逆に黄体のステロイド産生機能を推定する資料にもなるからである。子宮内膜の周期的な形態学的変化を計量的にとらえて日付診が可能であることは *Noyes et al.* (1950) に始まり、我国でも渡辺 (1952)、そのほか多くの追試者によつて有用性が認められている。*Noyes et al.* (1950, 1956, 1972) によると鏡検査の主観的誤差も含めて±2日以内のずれは正常範囲内とされている。我々が今回用いた *Endometriogram* (五十嵐, 1967) は計量的に数個の *Index* が算出できるが、今回はとくに有用な1つとして月経前黄体期内膜不全指数 (*Prem. E.L.I.I.*) を用いた。

内膜採取の時期について諸家により種々の案が提唱されており、それぞれ一理ある。が黄体中期(着床期)と黄体末期(月経前期)に行なうのとは同一症例でも所見が異なり、またその目的もやや異なる。我々の成績でも中期の日付診では遅延型より間質促進型が発現しやすく、末期では促進型はホルモン剤を使用しない限りまで見られない。これは、飯塚 (1970, 1971)、国本 (1971)、その他の研究者も認めている。これは考えてみれば当然のことで、スタートから距離が離れ、ゴールに近づくにしたがつて遅れるものの差は明瞭になるし、途中ではスパートのきいたものは一時的に促進型として表現される。しかし、どんなに早く成熟しても黄体の *life span* は14日±2日と限定されているので末期に促進型がみられることは稀であることになる。

間質と腺の成熟の進行度やその同調に *E* や *P* が微妙に関係していることは推定されており、異存もないが、どの程度の“ずれ”ないし異常までが妊卵の着床、発育を許すのか、換言すれば真の正常範囲はどこまで拡げて考えてよいのかは不明である。このような子宮内膜の形態を修飾する性ホルモンの動きについては多くの報告があるが、内膜像との相関にたつて論じた報告は意外に少ない。*Cooke et al.* (1972) は内膜生検と同時採血した血中 *P* 値の相関から、1回の生検と採血の有

用性の限界を示し、著者もそれを痛感している。すなわち、採血時の *P* 値はその時点における黄体機能の一端を示唆するものであり、とくに黄体末期には減衰による変動がはなはだしい。これに対して子宮内膜像はそれまでにかかりの日数を経て産生されたホルモンの作用が積み重ねられて形成されているものであり、両者を比較検討することは、とくに月経直前では無意味に近いと考えている(未発表)。*Black et al.* (1972) も血中 *P* の1回測定は排卵の推定に役立つのみで黄体機能の推定には不満足であるとしている。理想的には全周期、少なくとも黄体期の *P* および *E* の産生量の積分値と比較すべきであるが、実際に臨床に適用することはきわめて困難である。

*B B T* もしくはスクリーニングとしての内膜生検の結果、明らかに *Luteal phase defect* (*Jones & Madrigal-Castro*, 1970) と考えられるものについての詳細な内分泌的検査と内膜の相関をみたものはいくつもあり (*Brown & Matthew*, 1962, *Fotherby*, 1962)、これらはすべて *short luteal phase* の *P* 値やその尿中代謝産物排泄値は低値を示すとしているが、何故に *P* 値が低くなるのかは未だ憶測の域を出ていない。*Sherman & Korenman* (1974) は、月経不順な肥満婦人について *P* も *E* も低値を示す *short luteal phase* の症例とは別に、高温期が10日以上あり、排卵期の *LH*, *FSH*, *E<sub>2</sub>* の *Surge* が全く正常でありながら *P* 値のみが低いものがあり、これらは卵胞期の *FSH* が低値であつたと報告している。また *Strott et al.* (1969) は *LH surge* は正常で、莢膜、顆粒膜を含めて卵胞成熟度と比例する *17-OH-P* も正常パターンを示したのに、*P* 値のみが低く、高温期も5~7日に終つた2例の *atypical cycle* の婦人を報告し、この原因として顆粒膜のルテイン化に何らかの障害があつたのか、あるいはルテイン化された黄体細胞自身の *P* 分泌機能に欠陥があるのかいずれであろうと推測し、*inadequate luteinization syndrome* として表現している。なお、*Johansson et al.* (1971) の報告にみられるような卵巣周囲の器質の状態についての考慮も必要であ

ろうし、とくに F S Hの動態については bioassay の測定値 (Stevens, 1972) は無視できないであろう。

黄体機能不全の成因も一元的でないと考えるのが妥当であるが、Jones (1973) は周期的な LH 刺激の不足を重視し、Strott et al. (1970) は卵胞期の F S H不足を主因と考えている。

このように黄体の機能を左右する因子として考えられる① 卵胞期の F S Hと LHの比、② 排卵期の LH surge の大きさ、③ 排卵期の LH と F S Hの比、④ 黄体期に入つてからの LH分泌、⑤ 顆粒膜細胞、内荏膜細胞の LHや F S Hに対する感受性、すなわちルテイン化の程度、⑥ 黄体細胞自身のもつ分泌能、などの中で今回の成績では②と③に一元的な原因を求めることはできなかった。

#### 文 献

- 青野敏博 (1973): 日産婦会誌, 25, 945.  
 林 基之 (1963): 不妊症とその治療, p. 85, 南山堂, 東京.  
 五十嵐正雄 (1967): 日産婦学会宿題報告要旨, 119.  
 飯塚理八 (1971): 第23回日産婦学会宿題報告要旨.  
 飯塚理八, 己斐秀豊, 小林俊文, 仁科進弘 (1970): 臨産, 24, 123.  
 井上 彬 (1973): 日不妊会誌, 18, 1.  
 伊藤銈一 (1974): 日産婦会誌, 26, 15.  
 国本恵吉 (1971): 産婦の世界, 23, 911.  
 楠田雅彦, 中村正彦, 尾上敏一 (1973): 産婦の世界, 25, 543.  
 渡辺輝彦 (1952): 産婦の世界, 4, 189.  
 Black, W.P., Martin, B.T. and Whyte, W.G. (1972): J. Obst. Gynaec. Br. Commonw., 79, 363.  
 Brewer, J.I. and Jones, H.O. (1948): Am. J. Obst. & Gynec., 55, 18.  
 Brown, J.B. and Matthew, G.D. (1962): Recent Prog. Hormone Res., 18, 337.  
 Cooke, I.D., Morgan, C.A. and Parry, T.E. (1972): J. Obst. Gynaec. Br. Commonw., 79, 647.  
 Diamond, M., Rust, N. and Westphal, U. (1969): Endocrinology, 84, 1143.  
 Fotherby, K. (1962): J. Endocr., 25, 19.  
 Gemzell, C.A. (1965): Recent Prog. Hormone Res., 21, 179.  
 Johansson, E.D.B., Neil, J.D. and Knobil, E. (1968): Endocrinology, 82, 143.  
 Johansson, E.D.B., Persson, B.H. and Gemzell, C. (1971): Acta Obstet. Gynec. Scand., 50, 61.

- Jones, G.E.S. (1949): JAMA, 141, 1123.  
 Jones, G. (1968): Progress in Infertility, 299, Little, Brown and Co., Boston.  
 Jones, G.S. and Madrigal-Castro, V. (1970): Fertil. & Steril., 21, 1.  
 Jones, G.S. (1973): Clin. Obstet. & Gynec., 16, 255.  
 Kirton, K.T., Niswender, G.D., Midgley, A.R., Jaffe, R.B. and Forbes, A.D. (1970): J. Clin. Endocr., 30, 105.  
 Marshall, J. (1963): Brit. Med. J., 1, 102.  
 Mishell, D.R., Nakamura, R.M., Crosignani, P.G., Stone, S., Kharma, K., Nagata, Y. and Thonycroft, L.H. (1971): Am. J. Obst. & Gynec., 111, 60.  
 Moudgal, N.R., Macdinald, F.J. and Greep, R.O. (1972): J. Clin. Endocr. Metab., 35, 113.  
 Noyes, R.W., Hertig, A. and Rock, J. (1950): Fertil. & Steril., 1, 1.  
 Noyes, R.W. (1956): Obstet. & Gynec., 7, 221.  
 Noyes, R.W. (1972): Ovulation (Stimulation Suppression Detection), 319, J.B. Lippincott Co., Philadelphia.  
 Neill, J.D., Johansson, E.D., Datta, J.K. and Knobil, E. (1967): J. Clin. Endocr., 27, 1167.  
 Rice, B.F., Hammerstein, J. and Savard, K. (1964): J. Clin. Endocr. Metab., 24, 606.  
 Ross, G.T., Cargille, C.M., Lipsett, M.B., Rayford, P.L., Marshall, J.R., Strott, C.A. and Rodbard, D. (1970): Recent Prog. Hormone Res., 26, 1.  
 Ryan, K.J. and Petro, Z. (1966): J. Clin. Endocr. Metab., 26, 46.  
 Savard, K., Marsh, J.M. and Rice, B.F. (1965): Recent Prog. Hormone Res., 21, 285.  
 Schröder, R., Kessler, R. and Tietze, K. (1933): Zentralbl. F. Gynäk., 57, 11.  
 Sherman, B.M. and Korenman, S.G. (1974): J. Clin. Endocr., 39, 1.  
 Short, R.V. (1964): Recent Prog. Hormone Res., 20, 302.  
 Stevens, V.C. (1972): Ovulation, 16, J.B. Lippincott, Co., Philadelphia.  
 Strott, C.A., Yoshimi, T., Ross, G.T. and Lipsett, M.B. (1969): J. Clin. Endocr., 29, 1157.  
 Strott, C.A., Cargille, C.M., Ross, G.T. and Lipsett, M.B. (1970): J. Clin. Endocr., 30, 246.  
 Van de Wiele, R.L., Bonumil, J., Dyrenfurth, I., Ferin, M., Jewelewicz, R., Warren, M., Rizkallah, J. and Mikhail, G. (1970): Recent Prog. Hormone Res., 26, 63.  
 Yussman, M.A., Taymor, M.L., Miyata, J. and Pheteplace, C. (1970): Fertil. & Steril., 21, 119.  
 (No. 2883 昭50・3・12受付)