

昭和38年7月20日

第7群 排卵・ホルモンに関する問題

835—173

thylether 0.1mg (B群) 及び T S 1298 3 mg と ethinyl estradiol 0.1mg を含有する T S 1588 (C群) の 3種の gestagen 製剤を避妊希望の患者に使用したので報告する。

使用方法はすべて Pincus の投与形式により月経周期第5日目より20日間内服させた。投与例数及び周期数は A群41例 191周期, B群7例22周期, C群7例10周期合計55例 223周期である。

i) 尿中 Pregnane diol 値は予定黄体期の24時間尿より Klopper変法で測定したが著しい減少を示している。2 mg服用群平均は0.73, 3 mg 0.60, 4 mg 0.44と投与量を増すと減少する傾向を示す。ii) 消退出血は3群とも3日目と4日に60%以上が発来しており、月経血の減少した者はA群44.4%, B群66.5%, 不変と答えた者A群43.2%, B群23.5%であった。iii) 基礎体温曲線は 98°F の線で flatt となる。iv) 服用終了直前の子宮内膜像は萎縮像を示す事が多く、腺管は略円型で腺上皮は立方状又は低円柱状で再生期内膜の如くであるが、核分裂は余りみられず一般に静止像を呈している。間質は全体として密で間質細胞も紡錘状であるが、浮腫状で locker の部もあり粗密混在している。v) 副作用は胃腸障害、頭重感、腰痛、帶下の増加、Breakthrough bleeding が多いが、これも第1周期が大部分で第4周期以後は殆どなくなっている。vi) 血清電解質 Na, K, Cl に異常値は示さず、vii) Hb 値、赤血球、白血球にも変動はなかつた。viii) B S P, グロス反応、ルゴール反応、尿中ウロビリノーゲン等の肝機能検査、尿蛋白沈渣、P S P 等の腎機能検査では異常な変化を認めない。ix) 避妊効果は 100% であった。x) 更に長期投与例の中止後の状態特に月経周期、排卵、妊娠及び胎児に与える影響については尚研究を続行中である。

48. に対する追加 (東京都交通局病院) 高木 繁夫
子宮内膜所見について具体的に御教示いたゞきたいと思います。

質問 (群馬大) 伊藤 昭夫

1. BBT が 2 相性を示した例につきまして排卵の有無につきまして。

2. 避妊効果はどの点から考えて。

答弁 (日医大第1) 中川 潤一

服用終了直前の子宮内膜像を採取しておりますが、一般に萎縮像を呈するものが多く、腺管は略円型で腺上皮は立方状乃至低円柱状で核分裂像は余りみられませんでした。

B.B.T 2層性を呈する1例があり、排卵抑制したとは考えにくいのですが、P-G 値は明らかに低値 (0.91) を示しており、子宮内膜像が萎縮静止像を呈する点から考えて、着床障害ということも考えてよいと思います。

49. 副腎性器症候群患者の長期間観察

(北野病院) 下村 虎男, 安藤 暢哉

女性仮性半陰陽の中で最もも多い副腎性器症候群は先天性副腎増生による内分泌疾患として既に独立した地歩を占めるに至った。Cortisone 系の副腎皮質ホルモンによる本症の治療法は世界各地に於て華々しい成果をおさめ、その病因の追求と共に近代における内分泌学の進歩を具現した。

我々は本症の3例を長期間にわたり観察し可成りの知見を得たのでその概要を報告する。

第1例： 1955年6月初診、当時17才 主訴：原発性無月経、男性化徵候、性器奇形、両親は血族結婚（従兄妹）で、本人は同胞5人の長姉である。陰核の異常について母は分娩直後より気付いたが、3才頃よりその肥大が顕著となり本人も7才頃にはそれを自覚した。15才時には少年陰莖様となつた。陰毛は10才より発毛、密生した男性型となり、下頸部、頬部にも黒毛を認めた。音声は6才時に既に低音であり、身長は幼時群を抜いたがやがて人後に落ちた。乳房の発育は貧弱で来院迄に月経の来潮を見ない。

来院時陰核は肥大し長さ 4.0cm、直径 1.5cm でその尖端は亀頭状で摩擦により勃起する。外尿道口は陰核直下に開口し、膣入口は縦径 1.2cm である。尿中 17-KS 排泄値は 54.48mg/day と異常に高い。試験開腹を行い女性内性器の存在を確認した後、肥大陰核をその根部より剥離した。Cortisone 50mg筋注 7 日間の後 17-KS 値は 4.97mg/day と著減した。Cortisone 投与を継続して月経の初潮を得た。その後7年間にわたり Hydrocortisone, Prednisone, Prednisolone, Methylprednisolone, Dexamethasone, Paramethasone, Betamethasone 等を順次投与している。1958年膣入口成形術を行つた後結婚生活に入つたが、1962年3月妊娠が成立した。妊娠初期に切迫流産の徵を認め 19-Norsteroid を投与して治癒した。妊娠第6週より後は皮質ホルモンの投与を中止したが、妊娠全経過を通じて尿中 17-KS 排泄値は余り高値を示さなかつた。1962年12月5日帝王切開術により 3.140 gr の成熟女児を分娩し、産褥経過、乳汁分泌等は順調である。新生児の Sex chromatin test は女性型であり、

その尿中 17-KS 排泄値も正常値（214～219 $\mu\text{g}/\text{day}$ ）である。

第2例：1956年10月初診、当時20才 主訴：原発無月経、男性化徵候、性器奇形。両親は健全で本人は同胞5人の長姉である。生下時より陰核の異常は認められた。現症として短軀、音声低音、多毛、陰核肥大（長さ3.5cm、直径2.0cm、尖端亀頭状）、尿中 17-KS 排泄値60.0mg/day である。第1例に準じて肥大陰核の成形手術を行い Hydrocortisone 50mg筋注により6.08mg/day と著減した。その後月経初潮を見たが、現在迄に Prednisolone, Methylprednisolone, Betamethasone 等を順次内服し、月経は反覆來潮している。

第3例：1958年3月初診、当時12才

第1例の末妹で母親は生下時より陰核異常を認めた。陰毛、腋毛は6才より発毛し聲音は低調である。陰核肥大（長2.0cm、直径1.0cm）多毛があり来院時の尿中 17-KS 排泄値は35.60mg/day であり、Prednisolone 20mg 4日間投与により9.15mg/day と著減し、3カ月後に月経初潮があつた。その後 Methyl prednisolone, Dexamethasone, Betamethasone 等を順次内服して反覆月経をみている。

以上3例の尿中 17-KS 分画測定値は略々同型で Androsterone, Etiocholanolone, 11-Ketoandrosterone, 11-Ketoethiocholanolone, 11 β -hydroxyandrosterone, 11 β -hydroxyetiocholanolone の分画が何れも正常に比し高値を示している。

49. に対する質問、追加 (群大) 小沢 陸男

(質問) 御発表の第1例では、分娩後の内分泌的状態は如何でしょうか。

(追加) 私共も副腎性器症候群で無月経、不妊を訴える1例に、副腎皮質ホルモン療法を行ない、妊娠に成功、妊娠後は投与中止して経過観察しましたが、17-KS の上昇を認めないまま無事満期分娩を行いました。その後何等治療を加えず様子をみましたところ、再び妊娠、分娩しました1例を経験致しました。妊娠という現象が何らかの好影響を与えたのではないかという印象を持つた次第です。

答弁

(北野病院) 下村 虎男

1. 分娩後の経過は乳汁分泌、性器復古、新生児発育は何れも順調正常である。

2. 妊娠初期より Corticoid 投与を中止しているが、妊娠中の 17-KS 排泄値上昇はなく、分娩後3カ月余の今日尿中 17-KS 値は 16.1mg/day とやや高くなつた。

今後の経過を興味深く監視し度い。

50. 月経異常婦人の尿中性ホルモン 一線型判別函数による分析

(市立川崎病院) 秋元 浩

月経異常婦人の尿中性ホルモンの測定及びその分析については過去多くの報告があるが、私はこれらのうち特に女性不妊の原因の約一割を占める排卵障害、即ち無排卵月経周期及び無月経婦人を主として尿中性ホルモン、FSH, LH, Estrogen, Pregnandiol, 17-Ketosteroid 及び 17-Hydroxycorticoid を測定し正常婦人分泌期のそれとの比較を線型判別函数によつて行つた。

対象及び測定方法

対象としては昭和34年より昭和36年の間慶應大学医学部附属病院産婦人科外来に不妊を主訴として来院した婦人のうち基礎体温その他にて排卵障害があると診断をうけたもの 114例、正常婦人10例及び内分泌疾患その他による月経異常婦人若干名を選んだ。

材料として外来患者に24時間尿を持参させ、これを用いた。採取時期については無月経患者では時期を選ばず、無排卵月経患者は月経終了後数日とし正常婦人では分泌期を選んだ。

測定方法としては FSH 及 L H は化学的定量法のうち Crooke 等の Chromatographie 法、Estrogen は Bates, Coher の螢光法の変法、Pregnandiol は Stimmel, Randolph 法の変法、17-Ketosteroid は援助者安藤の方法、17-Hydroxycorticoid は EM Glen 及び D.H Nelson 法の変法を用いた。

測定結果及びその分析

測定値の分布は個々のホルモンについて排卵障害群及び正常群の両群の間で平均値差に比し標準偏差が大で明瞭な比較は出来ない。そこで線型判別函数による比較を試みた。即ち比較の投点となる測定量が二種類以上ある場合にこれら測定値のそれぞれに適當な重みづけをした上で加算して得られる線型判別函数を求めその値について比較する方法である。

この判別函数値の分布は個々のホルモン値の分布に比して2群間の重なり合いが少い。尚單なる無排卵性周期と無月経についてその判別値の分布の間には特に差は認められなかつた。しかし排卵障害群の中で間脳照射その他の排卵誘発法を行つたもので有効群と無効群の判別値の分布の間には明瞭な差が認められた。又その他の各種疾患の判別値については例数も少なく余り明瞭な結論は