日本産科婦人科学会雑誌 21巻12号1395~1403頁 1969年(昭44)12月

# 新しい卵巣機能診断法 Endometriogram と 基礎体温高温相面積指数に関する研究

群馬大学医学部産科婦人科学教室(主任:松本清一教授) 專攻生 鈴 木 善 雄

概要 子宮体内膜の日付け診断の優れた診断的価値については、既に欧米および本邦の追試により確立されているにもかかわらず、本法が臨床検査法として余り普及していないのは、鏡検所見から日付けを診断する過程が困難なためである。最近五十嵐が考案した Endometriogram (EMG) を用いて 532例の子宮体内膜について日付け診断を行ない次のような結論を得た.

- 1. EMGを用いると鏡検所見から自働的,かつ客観的に日付け診断,月経前内膜不全指数,排卵後内膜不全指数,腺間質相異指数を算出出来る.
  - 2. 内膜試験搔爬は次回排卵および月経に有意の変動を与えない.
- 3. 子宮体内膜の組織像は部位により有意の変動を示さず、従つていわゆる一かき搔爬で日付け診断が可能である。
- 4. BBT高温相面積指数と上記内膜不全指数とを併用することにより、黄体機能不全症,子宮内膜不全症, 体温異常症の3者を鑑別出来る.

#### 緒 言

子宮体内膜の組織学的所見が卵巣機能と密接に関連することが、Schröder(1912)により明らかにされて以来、卵巣機能の周期的な変動と相関して子宮体内膜像の周期性変化が起こるという事実が幾多の研究者によつて追証され、子宮体内膜の組織像は卵巣機能を忠実に反映する鏡であることが明らかにされた。その後、Rock and Bartlett(1937)、Hertig(1946)、Noyes(1956 a)らによつて月経周期中の子宮体内膜組織像の日差変動が精密に検討され、子宮体内膜の組織像から、排卵および月経との日数差を診断出来るという、いわゆる日付け診断法がNoyes らによつて確立され、子宮体内膜の組織検査は卵巣の周期性機能を検査する方法としてきわめて重要な価値をもつことが認められるにいたつた。

日付け診断法はその後わが国で、渡辺(輝彦) (1952 a)、渡辺(久雄)(1958)、国本(1963)など によつて追試されたが、欧米でもわが国でも routine の卵巣機能検査法として余り汎用されるに いたつていないのは、鏡検所見から日付け診断に 至る過程が容易でないためと推測される。ところが最近五十嵐は、この鏡検所見から日付け診断に至る過程を自動的且つ客観的に行なうために Endometriogrm (子宮体内膜日付け表)を新しく考案したので、 卵巣機能検査法としての Endometriogram の価値を詳細に検討するために本研究を行なつた.

一方、基礎体温曲線が卵巣機能検査法として重要なことは枚挙に遑のない文献により明らかであるが、その曲線の評価法、判定法は、単なる1相性、2相性の分類の他、松本その他による型分類があるのみである。五十嵐は最近基礎体温の高温相の面積を測定して黄体機能を評価しようとする新らしい方法を考案したので、その臨床的価値についても詳細に検討した。

#### 研究材料と研究方法

昭和40年11月より昭和41年11月に至る間,群馬 大学医学部産婦人科外来に来院した非妊婦人 191 人の子宮体内膜 532検体を,いわゆる一搔き搔爬 により採取した.

検体はブアン液を用いて固定、切片の厚さは5

# 図1 Endometriogram

Р	REMENSTRUAL DATE	I	26 24 22 27 25 23	20 18 21 19	16 17 15	14 13	3 12 1	1 10	9	8 7	6	5	4 3	2 1	0	PATIENT'S NAME
P	OSTOVULATORY DATE	FINDING	-12 -10 -8 -11 - 9 -7	-6 -4 -5 -3	-2 O	1 2	3 4			7 8			1 12	13 14		AGE
E	NDOMETRIAL PHASE	Ž	EARLY PROLIF PR	WID OLIF P	LATE ROLIF					RE	TI	O N			MENS	
	B. B. T.	SE	LOW	PHAS	SE			H 1 G	H	Р	H /	SI	Ξ		LOW	No. of SPECIAL CHART
G L	TORTUOSITY MITOSIS PSEUDOSTRATIFICATION SUB-NUCL. VACUOL. SUPRA-NUCL, VACUOL.		 + + + + + 	# # # # 	##			+ +   # # -+	+ + +	十 #  士 ## #	+ #	# +   + -	# #   + +	## ##   +	× ×  	DATE of PREVIOUS MENS (P) DATE of NEXT MENS (N) LAST DAY of LOW PHASE (L) DATE of ENDOMET. BIOPSY (B)
A	NUCLEUS MORPHOL. EPITHEL SHAPE SECRETION		000			000		00	0	0 (	0 0	0 (	0 0 ] [] + +	0 0		DATE ON MENSTRUAL HISTORY IN B.B.T.  PREMENSTRUAL DATE(M) = N - B =  POSTOVULATORY DATE(0) = B - L =
	DISTENDED or CYSTIC GL.				ni.											DATING ON ENDOMETRIOGRM:  GLANDULAR PREMENSTRUAL DATE (GM') =  STROMAL PREMENSTRUAL DATE (SM') =
SURFACE	SUB-NUCL, VACUOL, SUPRA-NUCL, VACUOL, EPITHEL SHAPE SUBTOTAL of POSITIVE F.					_ + 		# # - + ] []	+	± - # # D [	##	+	+ +	+-		TOTAL PREMENSTRUAL DATE (TM') = GLANDULAR POSTOVULATORY DATE (GO') = STROMAL POSTOVULATORY DATE (SO') =
STROMA	MITOSIS SPIRAL ARTERIOLES E D E M A PSEUDODECIDUAL REA. MONOCITE INFILTRAT. POLYMORPHNUCL INFILTRAT. INFLAMMATION SUBTOTAL OF POSITIVE F.			+ + -	# #	# #	- + -	+  	#	  	- +- - +- + 	+ + + +	+ + # # # + + +	++-		TOTAL POSTOVULATORY DATE (TO') =  ENDOMETRIAL LUTEAL INSUFFICIENCY INDEX  PREMENSTRUAL ELII=M-TM'=  POSTOVULATORY ELII=0-TO'=  GLANDO-STROMAL DICHOTOMY INDEX  PREMENSTRUAL GSDI=GM'-SM'=  POSTOVULATORY GSDI=GO'-SO'=  FOLLICLE MATURATION INSUFFICIENCY INDEX  FMII=L-P-14=
Р	TOTAL of OSITIVE FINDINGS							· ··								

## 図 2 Endometriogram

P	REMENSTRUAL DATE		26 24 22 27 25 23	20 18 16 21 19 17	15 14		1 10	9 8	_ 7			3 2		0	PATIENT'S NAME 秋〇英〇
P	OSTOVULATORY DATE	FINDINGS	$-12 -10 -8 \\ -11 -9 -7$	-3 -3 -1	0 1	2 3	4 5	6 7	8	. 9 1	0 11	121	3 14		AGE 28
E	NDOMETRIAL PHASE	Ž	EARLY M	ND LATE OLIF PROLIF			SE	CR	ET	10	N			MENS	No. of CHART 113
	B. B. T.	Sc	LOW	PHASE			HIG	Н	Ρŀ	ΗA	SE			LOW	No. of SPECIAL CHART 1977
	TORTUOSITY					-(±	+ +	++	<del>.</del> )#	# #	#.#	## #	# ##	$\times \times$	DATE of PREVIOUS MENS (P) 7/4
	MITOSIS		( <del>+ +</del> ) +	# # #	# ##	#(+)-									· · /-
<u>ا</u>	PSEUDOSTRATIFICATION		<del>-(+)+</del>	+ + ++		#(+)-	<b>-</b>		_						DATE of NEXT MENS (N) 15/11
	SUB-NUCL, VACUOL.						# #)	+ ±							LAST DAY of LOW PHASE (L) 1/4
Г	SUPRA-NUCL VACUOL							+ +		# (-	- +	+ -	F)		DATE of ENDOMET. BIOPSY (B) 8/11
A	NUCLEUS MORPHOL.			000	0.0	000	77	 O O		0 (		0 0			DATE on MENSTRUAL HISTORY in B.B.T.
1	EPITHEL SHAPE					1	<del>1</del> 1	H	ĺΠ	Я	7 0	_ `	. O		PREMENSTRUAL DATE(M)=N-B= 7
Z	SECRETION						+ (#)	╜╙		<u>ا</u> ا					POSTOVULATORY DATE(0)=B-L=7
_	PAS REACTION							. 184 174	- 101	w.	1 1	1 1			10310VOLATORY DATE(0) —B E— [
D															DATING on ENDOMETRIOGRM:
	DISTENDED or CYSTIC GL.						ļ								GLANDULAR PREMENSTRUAL DATE (GM') = 11
-	0110 11101 11101						*								STROMAL PREMENSTRUAL DATE (SM') = 11.5
S	SUB-NUCL. VACUOL.					+ # -	計/卅	+ ±							TOTAL PREMENSTRUAL DATE (TM') = 12
URF.	SUPRA-NUCL. VACUOL.						- +	# #	+ ++++	# -	<del>- +-</del>	+	-		GLANDULAR POSTOVULATORY DATE (GO') = 4
AC	EPITHEL SHAPE					الالا	<u> </u>	LiL						L	STROMAL POSTOVULATORY DATE (SO') = 3.5
m	SUBTOTAL of POSITIVE F.		1 2			26	16	2 1		1	<u> </u>	1 1			TOTAL POSTOVULATORY DATE (TO') = 3
	MITOSIS		$$ $\oplus$	# #	##	# (±	⊕ —			Œ	+ +	+ -	+ +	$\oplus$	` , •
-	SPIRAL ARTERIOLES		Œ		==	==			+ C	4	+ +	# -	H (==	$\Rightarrow$	ENDOMETRIAL LUTEAL INSUFFICIENCY INDEX
S	EDEMA		====+	+==				##	- #	# +	# #	# C	==	$\equiv$	PREMENSTRUAL ELII= $M-TM'=-5$
T R	PSEUDODECIDUAL REA.		===			==			=	+ +	+ +	# +	+ +	##-	POSTOVULATORY ELII=0-TO'= 4
0	MONOCITE INFILTRAT.		++=			==:					=)+	+ +	+ +	# #	GLANDO-STROMAŁ DICHOTOMY INDEX
z	POLYMORPHNUCL, INFILTRAT.		++=		===							<u></u>	+ #	##	PREMENSTRUAL GSDI=GM'-SM'=-0.5
D	INFLAMMATION														POSTOVULATORY GSDI=GO'-SO'=+0.5
						1									,
	SUBTOTAL of POSITIVE F.		3 3 5	5 5 5	5 5	5 6	6 5	4 4	. 3	3 .	3 2	2 2	2 3	3	FOLLICLE MATURATION INSUFFICIENCY INDEX
	TOTAL of			5 5 5											FMII=L-P-14=-2
P	OSITIVE FINDINGS		17 7 2	5 5 5	J J	1 1	- ''	5 0		7		7			
Ŀ			L											l	L

図 3



図 4

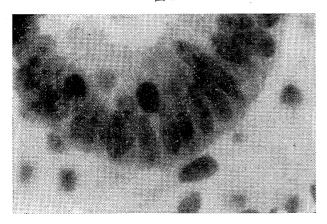
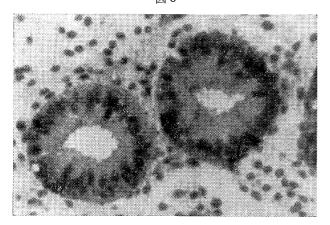


図 5



 $\mu$ とし、染色にはハンゼンのヘマトキシリンおよびエオジン法を施行した。また、参考として、PAS反応およびその唾液試験も併せ行なつた。

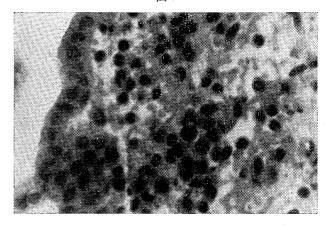
一方, それぞれの症例の基礎体温表より, その 曲線形態, 周期, 月経開始日, 低温期の最終日を 知り記録した.

日付け診断には、1検体ごとに五十嵐の考案し





図 7



た Endometriogram(図1)1枚ずつを用い,鏡 検の結果を図2の例に示すように記入した.すな わち,左欄の各項目について,それぞれその所見 の有無および程度に応じ中央の記録欄の該当する 部分を□で囲む.

なお左欄に挙げた鏡検に必要な項目の幾つかについて所見の示し方を例示すると、"Tortuosity"については図3に示すように腺構造が乱雑に蛇行し、蛇行の程度が強い場合には卌記号を□で囲み、一方、図5のように腺構造が円形をなしている場合には線記号を□で囲む.

"Mitosis" については、図 4 の所見は卌記号に 相当する。

"Pseudostratification"は図5に示すように腺細胞が一層に見えず多くの層が重復しているように見えるもので、この程度なら冊とする。この所見が認められる時期には大抵 Mitosis も盛んであり、図4でも層は重復しているように観察され

る.

"Subnucleal Vaccuolen" は図6のように明瞭 に認められるものでは冊にしるしをつける.

"Monocite Infiltration",月経開始が近づくと図7に見られるように、間質への組織球の浸潤が著明となる.この程度なら十にしるしをつける.

このようにして腺と表面上皮および間質のそれぞれの所見につき該当する部分を□で囲んだ後、各日付けについて□で囲まれた項目1つを1点と数えて縦に加算する.そこで腺と表面上皮および間質それぞれの小計を記入し、さらに最下段に総計を算出し、その合計点数が最大になつた日を内膜日付け診断に該当する日と判定する.もし最大値が2日以上ある場合はその中間をこの日とする.

右欄には、前回月経および後続月経の初日,基礎体温(BBT)低温期の最終日および内膜採取日を記入し、なお、中央最上欄を照合して、前記の方法による最高点数日が後続月経から逆算して何日目にあたるか(premenstrual date)排卵後何日目にあたるか(postovulatory date)を求めた上、基礎体温表による月経暦に基づいた内膜採取日の実際の日付けと上記のようにして内膜日付け診断表によつて求められた日付けとをそれぞれ右欄の該当項に記入する.

次いで記入された各数値から右欄下方の方式に したがつて日付け診断表で得られた日付けと実際 の日付けとの差を求めて、月経前内膜不全指数 (Premenstrual Endometrial Luteal Insufficiency Index),排卵後内膜不全指数 (Postovulatory Endometrial Luteal Insufficiency Index)を算出し、 さらに腺と間質の変化の相違を表わす腺・間質相 違指数 (Glando-Stromal Dichotomy Index),並 びに卵胞期の成熟度を示す卵胞成熟指数(Follicle Maturation Index)を算出する.

次に基礎体温表黄体相面積指数の算定は、遂日変動を記録した体温曲線と、低温相の平均温度を通つて基線に平行に引いた線と、次回月経の初日とその前日との間に引いた垂線の3線により囲まれた部分の面積を面積計 Planimeter で測定し、

これを単位面積(縦0.05℃分×横1日分)で割つた商を算出した。なお、低温相の平均温度は低温相の最終日から逆算して7日間の体温の平均値により算出した。

さらに、Endometriogram の各 Index 間の関係および Index と基礎体温高温相面積指数との相関を推計学的に検討した.

子宮体内膜の採取に際して、もしその採取する時期によつて次回月経にそれが影響をおよぼし月経問期の短縮や延長が起こるとすれば、日付け診断そのものの誤差が大きくなつて意義が薄らぐので、採取方法に再考を要する。そこでこの影響を知るために予備実験として子宮体内膜の採取時期を月経周期の各時期に行ない、次回月経におよぼす影響を検討した。

また子宮体内膜の組織学的変動 は内膜の部位により異なるので、いわゆる一搔き搔爬による内膜の日付け診断はあてにならないという反対論がある。この反対説の正否を検討する目的で、子宮筋腫その他の適応で手術をうけ、摘出された子宮体内腔の前後側壁の各所より9カ所の内膜片をとり、その組織像を比較検討した。

#### 成 績

1. 子宮体内膜試験搔爬術が次回月経におよぼす影響

表1に示すようにBBTの高温相にのみ内膜を 採取した群,低温相にのみ採取した群および同一 人で同一周期の間に高温相低温相両期に渡つて採 取した群に分け、内膜を採取した周期の月経周 期日数が前回の月経周期日数と一致するものを0 日,早くなつたものを-1日,-2日などマイナ スで示し、遅くなつたものを+1日,+2日など のごとくプラス日数で示し、この3群をそれぞれ 検定してみた.

高温相にのみ子宮体内膜採取をおこなつた例では、次回月経が変動しなかつた。すなわち日数の 増減は平均0の正規分布をするという帰無仮説を 立てると、

 $|t_0|=1.26$ となり、 $P=0.2076 \gg 0.05$ したがつて、この帰無仮説をすてるわけにはいか

表1

日ずれた取り			<b>—</b> 6	5	—4	-3	-2	—1	0	1	2	3	4	5	6			啎
高温期		$\frac{-7}{1}$				1		3	25	1	1	1	1		1	$\frac{+9}{1}$	$\frac{+10}{1}$	37
同価规		2.7				2.7		8.1	% 67.5	2.7	2.7	2.7	2.7		2.7	2.7	2.7	
低温期		<u>- 9</u>			1		3		47	4						_		56
及無规		1.7			1.7		5.3		% 83.9	7.1								
高低温	$\frac{-10}{1}$	$\frac{-7}{1}$	3		2	3	7	7	73	5	8	2	3	2		+8 1		118
両 期	0.8	0.8	2.5		1.6	2.5	5.9	5.9	% 61.8	4.2	6.7	1.6	2.5	1.6		0.8		

表 2 (Premens ELII)

症例	子宮前 壁頭側中央	前壁頭側左	前壁頭側右	後 壁 足 <b>側</b> 中央	後 壁 頭 側 左	後 壁 頭 側 右	to , $\alpha$ =0.05	P ≫0. 05
I	- 0.5	1	1	-0.5	1	1	1. 99	0.0466
I	<b>–</b> 1	0	- 1	0	0	1	2. 27	0.0232
II	2	- 1	1.5	2	1	- 1.5	1. 47	0. 1416
VI	-3.5	- 4.5	- 5.5	- 4.5	- 3.5	- 5.5	1.76	0.0784
V	- 1	- 1.5	<b>—</b> 1	- 0.5	<del>-</del> 1	<del>-</del> 1	0.83	0.4066

ない,故に高温相の試験搔爬によつて次回の月経 開始日は変動しないと推論される.

低温相にのみ採取した例では、同様に帰無仮説 を立てて検定すると、

 $|t_0|=1.24$ となり、 $P=0.2150 \gg 0.05$ で、やはり帰無仮説をすてられない。

次に同一人で同一周期の間に低温相および高温 相に渡り、2回以上採取した場合についても、

 $|t_0|=0.41$ となり、 $P=0.6818 \gg 0.05$ で、同様に帰無仮説はすてられない。

この結果から、月経周期は、子宮体内膜の採取 という刺激がそのいかなる時期に行なわれても変 動しないと推論される。したがつて、次に示され る各データの値も信頼性があると思われる。

2. 内膜採取部位による組織像の異同に関する 検討

同一症例の摘出子宮で子宮体の種々部位の内膜の Index を調べた結果は表2に示すとおりであ

る.

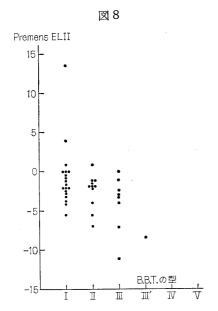
これが平均値を0とする正規分布をするという 帰無仮説をたてて、tを各症例毎に検討すると、 t は表2のとおりとなり、この帰無仮説を5例と も否定出来ない。したがつて、内膜採取部位によ つて組織像に相違が起こるとは考えられない。

3. Endometriogram と BBT の型分類 (松本) との相関

算出された月経前内膜不全指数のうち、基礎体温表も整つているものを体温の型分類松本(1962)別の各群に分けて比較してみると、Ⅰ型、Ⅱ型、Ⅲ型の順にこの指数も低下している(図8).各群の中央値は十4、−3、−5.5、−5.5、−9.5と低下している.

4. B.B.T. の Ⅱ ′型とIV型の高温相における相対的低温期と相対的高温期の EMGの比較

松本の B.B.T. 分類の II 型および IV 型では、 高温期の曲線のうちでも比較的低い山を描く時期



と比較的高い山を描く時期があり、高温期に採取した内膜も比較的低温期と比較的高温期のそれぞれに相当したものが得られているので、B.B.T.の高温相における両期で、もしProgesterone 分泌に差があるとすれば、それがEMGによつて評価出来るか否かを検討した。

ここに使われる指数は比較的低温期に相当するものの指数群も比較的高温期に相当するものの指数群も、II型およびIV型2型の混合によつて作られた指数群なので、群そのものに差違があつては比較出来ないから、先ず、それぞれの指数群の分布に差違が無いかを調べた.

比較的低温期の部分に相当するものは、次のごとく表3で、比較的高温期に相当するものは表4で示される。

検定の結果によりそれぞれの指数群は正規分布 をする母集団に属するので両者を比較し得る.

不偏分散 VL は表 3 より 0.067. VH は表 4 より 0.068 となり  $F_0$ =1.14 となるから, F 表 より  $F_{28}^{23}\left(\frac{0.05}{2}\right)$ =1.96を得て  $F_0$ < $F_{28}^{23}$ が求められる.

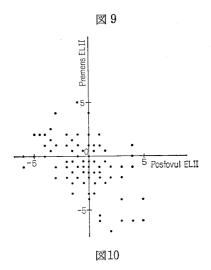
これによつて比較的低温期と比較的高温期の部分の比較は、ここに得られたデータの範囲では等分散の結論に達して、両者の区別は出来ない、今後、さらに精密な内膜の反復観察に基づくデータ

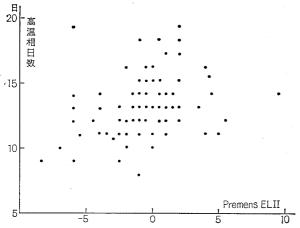
表 3	表 4
N=24	N=27
月経前内膜不全指数	月経前内膜不全指教
<del>- 4</del>	<del>- 2</del>
-1	0
<u> </u>	<b>—</b> 2
<del>- 4</del>	0
2.5	0
- 2	1
2.5	6
2	1
<del>- 6</del>	-1
1	- 7
4	5
2	2
- 0.5	<b>—</b> 1
-2.5	0
0.5	<b>—</b> 2
0.5	0
- 3.5	- 2.5
2.5	- 0.5
- 1.5	- 5.5
- 1	<u>-1</u>
- 2.5	- 2.5
1.5	2
- 3.5	1.5
<u> </u>	0
計 —16	1
平均 — 0.66	0
	- 0.5
	計 —10
	平均 - 0.36

が求められた際に再検討する必要がある.

5. EMGにおける月経前内膜不全指数 (Premenstrual ELII) と排卵後内膜不全指数 (Postovulatory ELII) の相関

図9に示すように後続月経開始日から逆算した月経前内膜不全指数と排卵日(低温相の最終日をかりに排卵日と見做して)から算出した排卵後内膜不全指数とは、集計すると、その分布は負の相関を示す。ここで相関係数を計算してみると、r=-0.42となり、ゼロ検定によつてこの有意性を検定してみると、|r|=0.42>r(117,0.05)=0.1804となつて、|r| は高度に有意である。





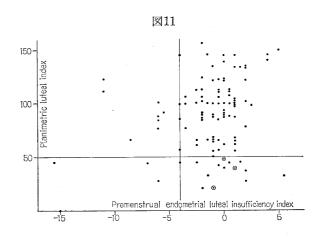
また、この実測分布は非対称の分布であるから 正規分布に 近似させるために Z変換 すると、-0.631< $Z\rho<-0.265$ となり、 95%の信頼度で母 相関係数は-0.631と-0.265の間にあると思われる.

排卵後内膜不全指数は B.B.T. を測定している者にのみ応用されるが、月経前内膜不全指数は B.B.T. を測定していない者にも適用出来,前述のごとく内膜採取による月経周期の変動を考慮せずに応用し得る点で有利と云える.

6. Endometriogram と B.B.T. 高温相日数との関係

図10に示す分布から月経前内膜不全指数と B. B.T. の高温相日数の間に僅かな相関が考えられたので、相関係数を算出した.

相関係数 r=0.19で、前節と同じ様に有意性の 検定をしてみると、|r|=0.19>r(117,0.05)



=0.1804となり |r|>r ではあるが 毎相関係数と ほとんど等しい値を示しており、相関関係は無い と判断した方がよさそうである.

7. Endometriogram と B.B.T 高温相面積指数との関係

図11は月経前内膜不全指数と B.B.T. 面積の関係を示すもので、Endometriogram の Premenstrual ELII のー4以上、Planimetric Luteal Indexの50以上を一応の正常範囲とすると、図に示すように4つの区域に分けられる.

右上の区域はEMG並びにPLIがともに正常であるから,黄体機能、子宮体内膜機能ともに正常である。左上の区域はPLIは正常なのにEMGは機能不全を示すので,子宮体内膜が Progesteron に対して反応しないか,estrogen 分泌が不良か,または estrogen に反応しない場合で,子宮体内膜(機能)不全症 Endometrial insufficiency と名付けられる。

左下の区域はEMGもPLIもともに不良なもので真の黄体機能不全症 Luteal insufficiency と考えられる. 右下の区域はEMGが正常なのにPLIが不良であり、ホルモン分泌は正常で、子宮体内膜のホルモン感受性も正常と思われるにもかかわらず、B.B.T. の高温相が低いか短かいものであり、体温の測定の誤りかあるいは体質的低体温症によると考えられる. (特に図中で二重丸印をつけたのは同一婦人での3月経周期を示したもので、このように同一婦人に反復出現することはこれを裏付けていると思われる).

## 8. 卵胞成熟指数と他の指数との相関

月経前子宮体内膜不全指数と卵胞成熟指数との 関係および排卵後子宮体内膜不全指数と卵胞成熟 指数との関係は、グラフ上の分布が散乱し完全に 相関はない.

また,月経前子宮体内膜不全指数は,全例数の41%がプラスで示され,7%が0で,52%がマイナスで示された.

## 考 案

子宮体内膜の日付け診断法が卵巣機能の診断上 きわめて有効であるためには、1) 内膜採取すな わち試験搔爬術が次回月経の開始に変化を与えな いこと、2) 子宮体内膜組織像が、その部位によ つて異ならないこと、3) 子宮体内膜の周期的変 化が一定の法則によつて規則的に変動すること、 4) 鏡検者が所見を正しく評価すること,5) 内 膜の組織像から日付け診断に到る過程に主観が入 らないで容易なことの5条件が確立されなければ ならない.この5条件のうち、第3の条件は既に Rock and Bartlett (1937), Hertig (1946), Noyes, Hertig & Rock (1950), 渡辺 (輝) (1952) の詳細な研究によつて確立されたといつてよい. 第4の条件は鏡検者自身の研究と経験にまつ他は ない. 第1の条件すなわち内膜試験搔爬術自体が 次回月経の開始時期に何らの影響も与えないこと は本研究によつて明らかにされ、かつまた渡辺に よつても既に証明されている.第2の条件,すなわ ち子宮体内膜像の部位による均一性については, 本研究で摘出子宮内膜によつて詳細に研究され, 認められた. この結果は、Noyes(1956)が 100例 の試験搔爬と 100例の摘出子宮の内膜検査によつ て検討した結果にも一致しており、これによつて 子宮体内膜組織像は部位的に均一であると考えら れ、いわゆる一搔き搔爬では子宮体内膜組織像は 把握出来ないのではないかという不安は紀憂にす ぎないと思われる.以上で第1から第4までの条 件は満足されることが明らかになつたが、しかし 第5の条件は従来の方法では必ずしも容易ではな く、かつまた判断に主観の入る余地が少なくなか つた. 従来, 子宮内膜の日付け診断法が欧米でもわ が国でも特殊な研究者を除いて、一般に利用されていない主な原因は結局この第5条件が満足されなかつたためであろうと考えられる。五十嵐によつて考案された Endometriogram はこの第5の条件の不備を解決したもので、これを利用することにより組織像から日付け診断に到る過程はきわめて容易に、全く主観を交えず自動的に行なわれ、将来この過程を computer にまかせることも可能である。またこの Endometriogram では、所見が陽性の時はもちろん、陰性ということ自体も日付け診断に重要な価値を認められている。

次回月経初日を規準とした月経前内膜不全指数と,排卵日(実際には基礎体温低温相最終日)を規準とした排卵後内膜不全指数とを比較した結果,図9に示した通り両者の間には密接な相関関係が証明されたので,前者を後者の代わりに使用出来ることが明らかとなつた.後者は基礎体温測定者のみで算出可能であるが,前者は基礎体温測定を必要としないので,応用が広く、より便利である.

一方、高温相における基礎体温上昇が黄体から 分泌されるprogesterone の体温上昇作用に基因す るという機序を考慮すれば、基礎体温の高温相面 積指数は1月経周期中のprogesteroneによる体温 上昇度の積分値に比例すると考えられる. したが つてこの指数は1月経周期における黄体機能を客 観的に数字で表現出来るので便利な方法である. この高温相面積指数とEMGとを組合わせること により、図11に示されたように、従来黄体機能不全 症と呼ばれていたり、あるいはまた子宮内膜不全 症と呼ばれていたものをさらに詳細に3つの型に 分類出来ることが明らかになつた. すなわち子宮 体内膜の反応性は正常なのに黄体からの Progesterone 分泌の不全がある黄体機能不全症,逆に黄 体機能は正常なのに子宮体内膜の反応性の不良な 狭義の子宮体内膜不全症, 体温自体 が 異常 かま たは測定に誤差のある体温異常の3型を分類出来 る. 従来真の原因が黄体機能不全にあるのか、ま たは内膜自体の不応性にあるのかを鑑別出来る方 法は報告を見ないので、私どものこの方法は今後

きわめて重要な意義をもつ新しい臨床検査法とい える.

月経初日から排卵日までの日数すなわち卵胞期の日数から14日を引いた日数を卵胞成熟指数と呼ぶが、この指数と他の指数との間に相関が認められなかつたことは、卵胞成熟に要する日数、換言すれば下垂体前葉からのFSH分泌様式と黄体機能とは直接の相関がないことを証明したものであり、卵巣機能ひいては生殖生理学上の未解決の問題の1つを解明したと考えられる.

#### 総 括

子宮体内膜を採取し、五十嵐の新 しい 日付 け 診断表により客観性のある日付け診断を行ない、 それによつて得た指数と B.B.T. 高温相の面積指 数とを統計的に比較して次の結論を得た.

- 1. 子宮体内膜採取により月経周期は変動しないことを明らかにした.
- 2. 子宮体内膜の組織像は部位により変動せず 均一性を示すことを明らかにした.
- 3. 五十嵐の考案せる日付け診断表(Endometriogram)によれば在来の方法に比して,より容易に,より客観的により自動的に内膜組織の日付け診断を行なうことが出来る.
- 4. B.B.T. 高温相の面積指数と子宮体内膜の 指数の組合わせによつて,従来の方法では鑑別不 能であつた正常,子宮内膜不全症,黄体機能不全 症および体温異常群を鑑別出来ることを明らかに した.
- 5. 卵胞期の長さと黄体機能とは相関性がないことを証明出来た.

稿を終えるに当たり御懇篤なる御指導, 御校園を賜わつた松本清一教授,終始御指導御鞭撻にあずかつた五十嵐正雄助教授,関東労災病院産婦人科部長津野清男博士に衷心より謝意を表する. 又有力な御助言と御協力をいただいた教室の久保 洋, 品田孝夫, 小泉浩吉, 瀬

山博義, 飯島 洋の各位に感謝の意を表する.

なお,本論文の一部は第19回日本産婦人科学会総会に おける五十嵐正雄助教授 の 宿題報告講演と第14回日本 不妊学会総会において発表された.

#### 文 献

藤原幸郎他(1958):産婦の世界,10巻,4号,20:25. 五十嵐正雄(1967): 脳下垂体性ゴナドトロピン分 泌に関する研究,第19回日産婦総会宿題報告要旨・河合信秀(1964):産婦の実際,13巻,4号,7:14. 国本恵吉(1963):日不妊会誌,8巻,4号,123:134. 松本清一(1962):月経とその異常,医学の世界社,14:16.

日科技連(1960): 数值表, A.

渡辺輝彦(1952a): 産婦の世界, 4巻, 2号,51:54. 渡辺輝彦(1952b): 臨婦産, 6巻,12号, 574:577. 渡辺輝彦(1954): 産婦の世界,6巻,1号,22:26. 渡辺久雄(1958): 産婦の世界,10巻,2号,36:48. Hertig, A.T.(1946): In Proceedings of the Conference on Diagnosis in Sterility, edited by E.T. Engle. Thomas, Springfield, Ill., p.93. Hughes, E.C., V. Ness, and Lloyd, C.W. (1950):

Llusia, B. (1959): Les Resultats Du Microcuretage Chez 2,000 Femmes Steriles., 384:400.

Am. J. Obst. & Gyn., 50:1292.

Meaker(1956): Davis' Gynec. & Obst. Chap. 9. Novak(1952): Gynec. Obst. Pathology: S. 152. Noyes, R.W., Hertig, A.T. and Rock, J.(1950): Fertil & Steril, 1:3.

Noyes, R. W. and Haman, J. O. (1953): Fertil & Steril, 4:504.

Noyes, R. W. (1956a): Obstet. Gynec. 7: 221.
Noyes, R. W. (1956b): Fertil. & Steril. 7: 103.
Noyes, R. W. (1966): In ovulation, edited by Greenblatt. R.B., J.B. Lippincott Co., Philadelphia.

Rock, J. and Bartlett, M.(1937): J.A.M.A., 108: 2022.

Rucart & Jayle. (1954): La fonction luteale: Biologie, Exploration Fonctionelle et Pathologie, 131.

Schröder, R.(1912): Arch. f. Gyn. 104:27.

Traut, Kudar(1938): Surg. Gynec. & Obst., 61:145

(No. 2267 昭44 · 9 · 1 受付)