

日本産科婦人科学会雑誌 27巻11号 1197~1204頁 1975年(昭50)11月

多嚢胞性卵巣の診断 criteria 及び臨床内分泌学的研究

Study on Clinical Criteria and Hormone Levels of Polycystic Ovary Syndrome (PCO)

慶應義塾大学医学部産婦人科学教室(指導: 飯塚理八教授)

清水謙一 Kenichi SHIMIZU

概要 術前に多嚢胞性卵巣症候群 (Polycystic Ovary Syndrome, PCO) をほぼ 100% 診断し、楔状切除術の有効な症例を pick up することに成功した。PCO の診断 criteria とは、① 無月経第 I 度、② 頸管粘液状態が良好であっても排卵しない、③ clomiphene 150mg迄の增量、さらに HCG を投与しても排卵しない、④ LH-RH test で LH 前値比較的高値、反応良好、より成り立ち、①~④を満たす症例を Group-1、①~③を満たすが④を満たさぬ症例を Group-2 と分類した。Group-1 では 31 例中 26 例排卵、12 例妊娠、Group-2 では 6 例中 2 例排卵、1 例妊娠であった。Group-1 では卵巣は白膜が肥厚しているが、全体に柔軟性に富み、小嚢胞が数多くあり、表面は血管豊富な polycystic type を示し、Group-2 は白膜の肥厚が著しく、硬く、嚢胞の数も少なく、血管に乏しい cirrhotic type を示し、両者の間では術後成績に大きな差をみとめた。

PCO の内分泌学的動態では、尿中 estrogen 分画は正常または高値を示すが、尿中 17-KS, 17-OHCS, 血中 testosterone はほぼ正常を示し、血中 LH は Group-1 では比較的高値 (20mIU/ml 以上)、FSH は正常かやや低く、Group-2 では LH はほぼ正常、FSH は正常かやや低値を示した。LH-RH test では、LH は Group-1 では前値比較的高く、反応良好、Group-2 ではほぼ正常かやや反応低下を示した。FSH は、Group-1, 2 とも前値は正常かやや低下、反応は正常であった。

このように本邦 PCO における内分泌動態では、一般に gonadotropine (特に LH) 分泌異常をみるとめるほかは、卵巣 steroid 産生能に著しい変化をみとめなかつた。

以上、著者等の提唱せる PCO 診断 criteria により患者に負担をかけることなく、術前に PCO を確実に診断し、しかも術後の排卵成績、卵巣の肉眼的組織学的所見迄推定できることは、臨床上きわめて有意義であると思われる。

緒言

1935 年 Stein-Leventhal が無排卵、多毛、肥満等の症状に加え、両側卵巣の多嚢胞化腫大を示した症例を Stein-Leventhal 症候群として発表し、卵巣楔状切除が排卵誘発に有効であることを述べて以来、この症候群に対する臨床的、内分泌学的検討は数多くなされてきた。しかしながら本邦に於ては、男性化徵候を示す典型的な Stein-Leventhal 症候群の頻度は少なく (倉智, 1971), 卵巣が多嚢胞化し、無排卵、不妊を主訴とする以外何等臨床症状を伴わない多嚢胞性卵巣症候群 (Polycystic Ovary Syndrome, 以下 PCO と略す) の頻度はか

なりの数にのぼると思われる。

すでに著者らは、これら PCO より術前に楔状切除の奏効する PCO を pick up する診断 criteria を提唱してきたが (中村他, 1973 a, 飯塚他, 1975, 中村他, 1975), 本論文に於て、これら診断 criteria についての検討、並びにこの診断 criteria によつて PCO と術前診断、開腹によつて確認された症例について臨床内分泌学的に検討を行なつた。

研究方法

- 対象: 慶應病院、慶應健康相談センター、荻窪病院婦人科を訪れた患者中、無月経第 I 度 (progesterone depot 50~60mg にて消退出血のあ

るもの), clomiphene 及び clomiphene+HCG 療法にて排卵しない症例に対し, 著者らの提唱する P C O診断 criteria を適用し, P C Oを術前に診断した症例を対象とした.

2. P C O診断 criteria

P C O診断 criteria とは表1に示す如く,

表1 P C O診断 criteria

1) 無月経第I度	
2) 頸管粘液 0.2ml 以上, 結晶形成Ⅲ度	
3) clomiphene (+HCG) にて排卵せず	
4) LH-RH test にて LH前値比較的高値, 反応良好	
1)~4)をみたすもの	Group-1
1)~3)をみたすもの	Group-2

① 無月経第I度.

② 自然に頸管粘液 0.2ml 以上, F L P (卅) 以上の状態になるにもかかわらず自然排卵せず, さらに HCG, LH-RH を投与しても排卵しない.

③ clomiphene 50~ 150mg/day 投与によつても排卵せず, さらに HCG,LH-RH を投与しても排卵しない.

④ LH-RH test にて LH前値比較的高値 (20 mIU/ml 以上), 反応良好. である.

以上の①~④の4条件を満たす症例を Group-1, ①~③を満たす症例を Group-2 と分類した.

3. ホルモン測定値

① 尿中 estrogen 分画: Brown の神戸川変法によつた (神戸川, 1967).

② 尿中17-KS: Drektor の神戸川変法によつた (神戸川, 1960).

③ 尿中17-OHCS: Glenn, Nelson の神戸川変法によつた (神戸川, 1963 b).

④ 11-deoxy-17-KS, 11-oxy-17-KS: Few の神戸川変法によつた (神戸川, 1963 a).

⑤ 血中 testosterone: RIA 法によつた (牧野, 1973).

⑥ 血中L H, F S H測定: 第1ラジオアイソトープ社の H-LH, H-FSH 測定キットによつた (中村他, 1973 b).

⑦ LH-RH test の方法: 合成 LH-RH 100 μ g 筋注投与法によつた (黒川, 1974, 中村他, 1974).

⑧ 副腎抑制下卵巢刺激試験: 消褪出血後4日目より Dexamethasone (以下DXMと略す) 6 mg/day 10日間投与し, DXM投与6日目より H MG 150IU/day 3日間投与, DXM投与前, 投与後5日目, H MG投与終了後1日目の1日尿, 及び末梢血を採取し, 尿中11-deoxy-17-KS, 11-oxy-17-KS, 血中 testosterone 値を測定した.

4. 楔状切除術の方法: 卵巢の長軸に沿い出来るだけ深くメスを入れ, 切除後の卵巣が正常卵巣の大きさとなるように楔状に切除する. 断端は cat gut # 00にて出血しない程度にできるだけ疎に interlocking 連続縫合を行なう. 更に出血部分があれば結節縫合にて止血する.

5. �edge切除した両側卵巣は肉眼的観察を行なうとともに, H-E染色をほどこし, 細胞学的に検討した.

成 績

1. P C O診断 criteria の適中率, および術後排卵率, 妊娠率, follow up 成績について

48例について P C O診断 criteria を適用し, 術前に P C Oと診断したが, 開腹によつて P C Oの診断適中率は 100%であることが確認された.

表2 楔状切除後の排卵, 妊娠数と LH-RH test, 病理学的所見の関係

	LH-RH test		排 卵		病理学的 所 見
	L H 前 値	L H 反 応	(+)	(-)	
Group-1	比較的 高 値	良好	26 (12)	5	多囊胞性
Group-2	正 常 又は 低 下	正 常 又は 低 下	1	0	
			1 (1)	4	硬化型

() 内は妊娠例数

昭和49年10月迄の37例につき術後の排卵, 妊娠例を比べると, 表2に示すように Group-1 では31例中26例 (83.9%) に排卵をみとめ, うち12例 (38.7%) 妊娠した. Group-2 では6例中2例 (33.3%) 排卵し, 妊娠1例 (16.7%) であつ

1975年11月

清水

1199

表3 楔状切除後1年以上経過例のfollow up成績

		例数	妊娠
Group-1	自然排卵	13	6
	clomipheneによる排卵	3	2
	排卵なし	2	/
Group-2	自然排卵	1	0
	clomipheneによる排卵	1	1
	排卵なし	2	/

た。このように Group-1 では、Group-2 に比較して、術後排卵率がきわめて良好な成績を示した。なお排卵例は自然排卵及び術後 clomiphene 投与による排卵例を合わせたものである。

術後1年以上経過した症例のうち follow up 可能であつた症例は、Group-1, Group-2 を合わせて22例存在した(表3)。自然排卵をした症例は14例で、うち6例が妊娠した。妊娠しない8例のうち現在でも自然排卵のあるものは3例のみで、他の5例は6カ月から1年、排卵回数として4~8回の後再び無排卵となつている。このうち2例は clomiphene 投与によって再び排卵をみとめており、他の3例は排卵をみとめていない。術後3カ月以上たつても自然排卵をしないため clomiphene 50mg/day 投与した症例8例のうち4例は排卵、3例妊娠した。現在全く排卵をみとめない症例は4例存在した。

術後6カ月~1年経過した症例(表4)では、自然排卵4例のうち1例妊娠、clomiphene 50mg/day 投与によって2例排卵、1例妊娠、排卵をみとめない症例は2例であつた。

表4 楔状切除後6カ月から1年経過例のfollow up成績

		例数	妊娠
Group-1	自然排卵	4	1
	clomipheneによる排卵	2	1
	排卵なし	1	/
Group-2	自然排卵	0	0
	clomipheneによる排卵	0	0
	排卵なし	1	/

表5 業状切除後6カ月以内の症例のfollow up成績

		例数
Group-1	自然排卵	4
楔状切除後3カ月~6カ月経過例		
Group-1	排卵なし	2
Group-2	排卵なし	1

楔状切除後3カ月以内の症例

術後3カ月~6カ月経過した症例(表5)4例中4例排卵、妊娠例は存在しない。

術後3カ月以内の3例は、調査時点では排卵をみとめていない。

このように術後の follow up 成績では、術後みとめられた排卵も、しだいに消失し、再び無排卵になる傾向がみとめられた。また術前無効であつた clomiphene も術後では有効な症例が存在した。

2. 臨床症状について

表6に示すように、全例無月経第I度で、多毛を示したものは37例中7例、肥満は7例、陰核肥大は1例、座瘡はみられなかつた。典型的な男性化徵候を伴う Stein-Leventhal 症候群は1例のみであつた。内診上卵巣を触知する症例は13例存在した。

表6 PCOの臨床症状(37例)

無月経第I度	37/37
肥満	7/37
多毛	7/37
陰核肥大	1/37
座瘡	0/37
卵巣触知	13/37

大は1例、座瘡はみられなかつた。典型的な男性化徵候を伴う Stein-Leventhal 症候群は1例のみであつた。内診上卵巣を触知する症例は13例存在した。

3. 肉眼的、組織学的所見

Group-1 では全例白膜は肥厚しているが、全体に柔軟性に富み、小囊胞が数多くみどめられ、表面は血管豊富で、内膜細胞のルテイン化、顆粒膜細胞の増殖がみられ、田中の分類(田中、1970)による polycystic type に相当した。

Group-2 は1例をのぞき他は、白膜肥厚著しく、硬く、血管に乏しく、嚢胞の数も比較的少ない cirrhotic type であつた。

Group-2 のうち polycystic type を示した1例は初期の症例で、LHの測定が LH-RH test 施行時の1回のみで、恐らく他の所見とも合わせて、逐日のLH測定を行なえばLH値も20mIU/mlを示し、Group-1 に入ったと思われる症例である。

4. 内分泌学的所見

尿中 estrogen 分画値(図1)は E_1 , E_2 , E_3 いずれも卵胞期初期のレベルより有意な高値を示した。

尿中17-KS 値及び17-OHCS 値はいずれも正常域に存在した(図1)。

血中 testosterone 値は多毛を示した症例のうちやや高値を示したものも存在したが、その他はほぼ正常域にあつた(図2)。

副腎抑制下卵巣刺激試験(図3)では、副腎性 androgen と考えられる11-oxy-17-KS 値はDXM によって充分抑制されており、さらにHMG投与による卵巣刺激でも増加はみられない。いつぶう卵巣性 androgen と考えられる11-deoxy-17-KS 値

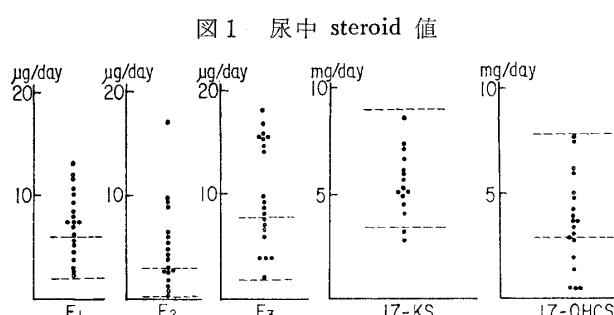


図1 尿中 steroid 値

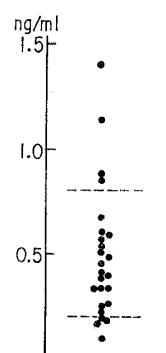
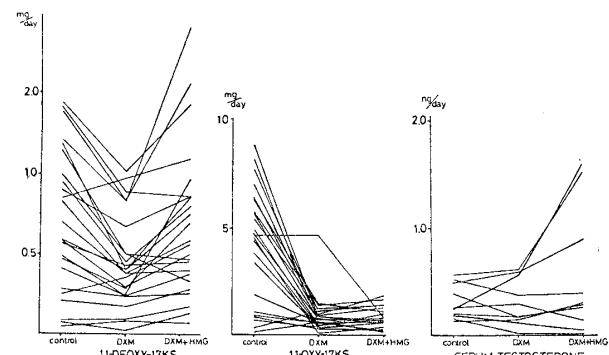


図2 血中 testosterone 値

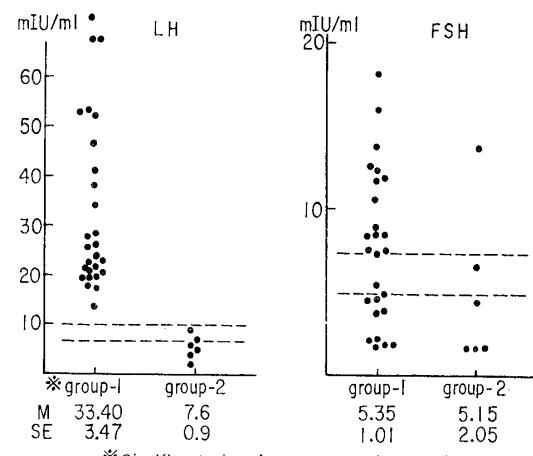
図3 副腎抑制下卵巣刺激試験



は前値も正常とかわらず、DXMによつて軽度低下、HMG投与によつて軽度上昇がみられるが、投与前とほぼ同じレベルであつた。血中 testosterone 値はDXM投与によつても投与前レベルと変らず、HMG投与によつて不变の群と、上昇する群がみられた。

血中LH値は、Group-1 では平均 33.4 ± 3.5 mIU/ml (M±SE)と我々の正常値 11.9 ± 0.7 にくらべて有意の高値を示した。Group-2 では平均 7.6 ± 0.9 mIU/ml であり、Group-1 と Group-2 の間に有意の差をみとめた(図4)。

図4 血中LH値、FSH値



血中FSH値については、Group-1 5.4 ± 1.0 mIU/ml, Group-2 5.2 ± 2.1 mIU/ml と両群の間に差をみとめず、正常卵胞期 10.8 ± 0.6 mIU/ml にくらべ低下を示し、平均を比較すると有意の差がみとめられた。

1975年11月

清水

1201

図5 同一人における血中LH値、FSH値の逐日変化

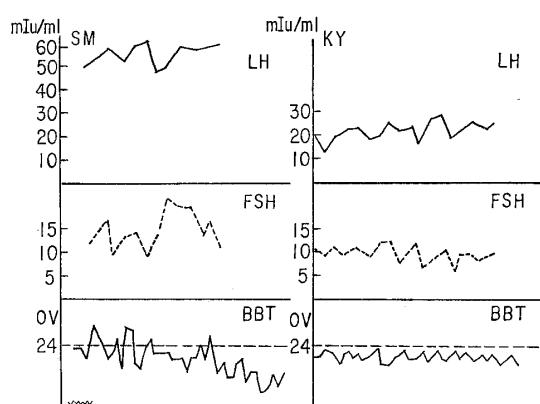
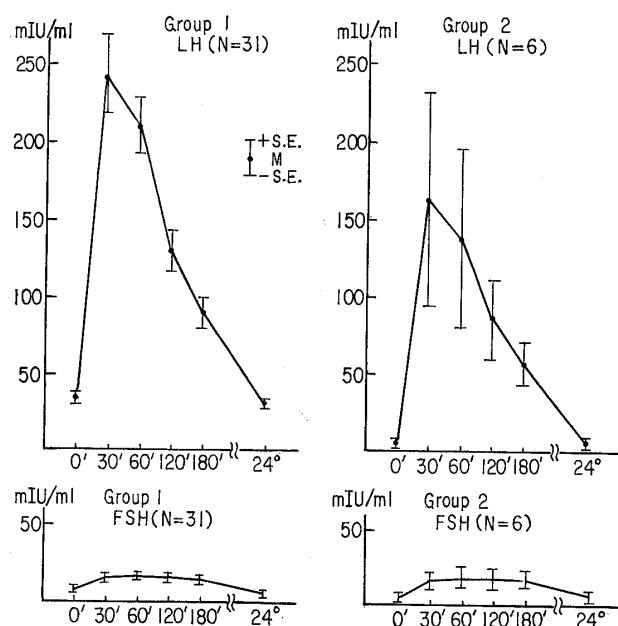


図6 PCO症例のLH-RH test



同一人にて可及的連日追及した結果では(図5), LHは20mIU/ml前後, FSHは10mIU/ml以下で, 不規則な動きを示し, mid-cycle peakに相当するpeakはみられなかつた. またLH値が50mIU/ml近くのかなりの高値を上下する症例も存在する. LH-RH testの結果は(図6), LH, FSH前値については, 前述したようにGroup-1のLHは比較的高値, Group-2のLHは正常, FSHはGroup-1, Group-2ともにやや低下傾向を示した. Group-1のLHの反応はpeakで 241.3 ± 23.4 mIU/mlと, 正常 102.7 ± 12.8 mIU/ml(黒川, 1974)に比し有意の高値を示した. FSHの

peakは 16.2 ± 2.3 mIU/mlと正常婦人(18.5 ± 2.2 mIU/ml)とほぼ同等かやや低下をみとめた.

Group-2では反応性はLH, FSHともほぼ正常のレベルを示した.

考 案

1. PCOの診断 criteriaについて

単に卵巣が多嚢胞化を示す症例は, 正常に排卵するものから無月経第II度に至る迄幅広く存在する.しかしgonadotropine療法以外方法のない無月経第II度, 排卵誘発剤の奏効する無排卵周期症, 無月経第I度については診療上問題は少ないが, 問題は残りの無月経第I度で, 排卵誘発剤の無効な症例の対策である.これら排卵誘発剤の無効なPCOより, 患者に負担をかけることなく, しかも術前に楔状切除の有効なPCOをpick upできれば理想的である.我々が提唱するPCO診断criteriaはこの目的にそつたものである.

PCOの確定診断としては, 直接肉眼で確認する方法にかぎられ, 従来よりLaparoscope, Culdoscope等が行なわれてきたが, これらはあく迄も開腹手術を前提に, 入院の上手術と同様の準備のもとに行なわれているのが現状であり, 現時点では術前診断上の価値はみとめられない.しかし, 施行の手技改良に伴い, 外来で行なえる検査となれば理想的な方法と思われる.

倉智他(1971)は, CM 0.3ml, 結晶形成(卅)となつた際にpremarin 20mg静注により排卵をみとめられないもの23例中21例に, PMS 3000iuまたはHMG 75~150iuを3日間投与, 6日目の尿中estrogenが $150 \mu\text{g}/\text{day}$ 以上に増量するものは27例中25例がPCOであつたと報告しており診断に有用な方法と思われる.

しかし, 2, 3の報告にみられるように(Gemzell, 1965, 飯塚他, 1975) PCO症例では少量のFSH投与のみでも排卵し, その際に卵巣の過剰刺激をひきおこす可能性もあり, PMS, HMG投与にあたつては注意が必要であろう.

我々の診断criteriaの適中率は100%であり, このcriteriaを満たすものがPCOにまず間違いない.しかし逆に, PCOはすべて本criteria

を満たすとはかぎらないことに注意せねばならない。Group-2に属するものは排卵率悪く、術前に患者に前以つてそのことを告げておく必要がある。本 criteriaによれば、術前診断、楔状切除の予後を推定できるばかりか、卵巣の肉眼的、組織学的所見まで推定できることに大きな意義が存在するものと思われる。

2. 排卵成績、follow upについて

P C Oに対する楔状切除の成績については、Goldzieher et al. (1963) が 187の文献より 1079例の P C Oについて集計したところ排卵率は 6～95% (平均 80%) ときわめて大きな差を示し、妊娠率も 13～89% (平均 63%) と報告している。この著しい差について田中 (1970) は、P C Oらしき群に楔状切除の効果のうすい cirrhotic type が混在しているためと報告している。我々の成績では、Group-1 では排卵率、妊娠率とも Group-2 にくらべ明らかに高率を示し、楔状切除を対象に厳選すれば、術後の排卵率はきわめて高率のものとなる。楔状切除後自然排卵のない症例でも、術前無効であつた排卵誘発剤が有効のことが多く、Wider et al. (1968) も同様の報告をしている。楔状切除の効果は、follow up 成績よりみて、1 年内外で再び無排卵となる傾向がみとめられ、その後もしばらく排卵誘発剤が有効であるが、しだいに無効になる傾向がみとめられる。このように術後の排卵経過よりみて、楔状切除術後の排卵メカニズムは、楔状切除によつて卵巣に生じた Locus minoris より排卵するのであり、術後 1 年内外で再び無排卵となるのは、Locus minoris が再び白膜によつて補強されるのだといふ Locus minoris 説 (飯塚他: 1974, 中村他: 1975) に一つの根拠を与えるものと思われる。

3. 卵巣の肉眼的、組織学的所見

田中 (1970) は、P C Oの肉眼的形態について 6つの型に分類しているが、このうち polycystic type は組織学的には黄体を欠如する以外の構成部分は質的には正常卵巣と変らず、単に大きさ、cyst の数、内莢膜細胞が量的に増加し、卵巣の進行性変化であり、それに比較して cirrhotic type

は皮質表層の硬化、内莢膜細胞の増殖程度が、polycystic type に比して退行性変化を示しているのではないかと述べている。

我々も P C Oは、Group-2 は Group-1 の進行した型と解釈しており、Group-1 もその病歴よりみて、正常排卵よりしだいに無排卵となつたものと思われ、白膜の肥厚は年数とともにしだいに厚くなり、最後には cirrhotic type を経て、atrophic な型をとると推定している。

前述の如く本 criteria によつて、卵巣の肉眼的、組織学的所見と LH-RH test、術後排卵成績の間には密接な関係があることが判明した。

4. 内分泌所見について

尿中 estrogen 値については、Goldzieher et al. (1962) は低値を示すとのべ、九嶋他 (1969) は正常、Netter et al. (1960) は高値を示すとの報告にみられるように、報告者によつて一定しない。しかし著者の尿中測定値では比較的高値を示し、血中estrogen 値でも著者らは高値をみとめており (飯塚他, 1975), 本邦 P C O では一般に estrogen 産生能は亢進していると思われる。

尿中17-OHCS は Goldzieher et al. (1962) が一部に正常範囲を超す例をみとめているが、九嶋他 (1969), Lopez et al. (1969) は著者と同様正常範囲と報告している。

尿中17-KS 値は Mahesh et al. (1964), Goldzieher et al. (1962) は高値と報告しているが、本邦では足高他 (1969), 九嶋他 (1969) は著者と同様正常範囲にあると報告している。

血中 testosterone 値については、欧米では高値との報告が多い (Southern et al. 1969) が、宮崎他 (1974) は正常と比較して有意に高値を示したが、個々の値では正常域を越えるのは 9 例中 2 例のみであつたと報告し、著者の成績と同様本邦 P C Oの血中 testosterone 値は、欧米にみられる高値を示さないものと思われる。

副腎抑制下卵巣刺激試験については、Mahesh et al. (1964) は、P C Oに於て 11-deoxy-17-KS 値は副腎抑制前より高値を示し、DXMによる抑制後は低下するが、正常域より高値を示し、HM

1975年11月

清水

1203

Gによる刺激後は激増すると報告している。宮崎他(1974)は抑制前の11-deoxy-17-KS値は正常域にあるが、抑制後は正常人ほど抑制されず、HMGによる刺激後は有意の増加をみとめている。著者等の症例では抑制前はやや低値か正常、抑制も十分でなく、刺激後も有意の増加をせず、この点に食い違いが見られる。このように steroid hormone値については、その測定法の差、対象としたPCOの差の影響もあり、一定の傾向がみとめにくいか、著者は、欧米の如く男性化徵候を伴つたStein-Leventhal症候群と異なり、本邦PCOではsteroid産生能の増加はあつても軽度であると推定している。

血中LH値、FSH値については、Yen et al.(1970)が連日測定で、LHは正常卵胞期より高く、不規則な変動を示し、FSHは正常卵胞期より有意に低いと報告し、McDonough et al.(1972)も同様の報告をしている。著者等のPCO症例では、Group-1については、LH値、FSH値とともにYen et al.と同様の傾向をみとめている。LH-RH testについては、青野(1973)は著者と同様LH前値の比較的高値と反応の良好なことをみとめている。criteriaのうち④のLH前値20mIU/mlの条件は、Group-2のうちpolycystic typeを示した症例にみられるように、ただ一回のLH測定では不適当であり、LHの逐日測定でもかなり日差変動を示すため、少なくとも数回のLH測定を行ない、しかる後にその平均をもつてLH前値とすべきである。また最近に至り、Taymor et al.(1974)はPCOを我々と同様にtype-1(typical type, enlarged ovaries), type-2(atypical type, normal or slightly enlarged sized)に分け、type-1はLH-RH testでLH反応の亢進と、FSHは低下又は正常とのべており、Kletzky et al.(1975)は、progesterone 100~200mg筋注にて消褪出血をみとめ、LH値が高値(平均38mIU/ml)のものはPCOであると述べており、欧米PCO例においても著者等と同様の報告が見られることは、著者等のPCO診断criteriaは欧米PCOにも適用できる可能性を示していると思われる。

このようにPCOでは、間脳一下垂体系のLH分泌機能に異常がみとめられ、これがPCOの成因に大きく関与していることを示唆している。

稿を終るにあたり、御指導御校閲を賜わった恩師飯塚理八教授ならびに終始御指導いただいた慶應健康相談センター婦人科医長中村幸雄博士に謹んで深謝を捧げます。病理組織学的所見について、慶應義塾大学医学部病理学教室影山圭三教授の御指導御校閲に深謝いたします。また卵巣楔状切除手術に御協力いただいた荻窪病院市瀬忠夫部長、飯田悦郎部長、東京歯科大学市川病院大野虎之進教授、高畠弘助教授、検査ならびに測定に御協力いただいた家族計画相談所の諸兄姉、ならびに健康相談センター研究室田中ひろ子氏、伊藤緑氏に衷心より感謝します。

尚、本論文の要旨は、第48回日本産科婦人科学会関東連合地方部会(S48、東京)、第18回日本不妊学会総会(S48、名古屋)、第19回日本不妊学会総会(S49、金沢)にて発表した。

文 献

- 青野敏博(1973)：日産婦誌, 25: 945.
 足高善雄、倉智敬一、宮崎正敏(1969)：ホと臨床, 17: 910.
 飯塚理八、中村幸雄、清水謙一、川村尚道(1974)：
 ホと臨床, 22: 803.
 飯塚理八、中村幸雄、清水謙一、川村尚道(1975)：
 産婦治療, 30: 351.
 神戸川明(1960)：昭和医誌, 20: 421.
 神戸川明(1963a)：ホと臨床, 11: 21.
 神戸川明(1963b)：ホと臨床, 11: 191.
 神戸川明(1967)：総合臨床, 16: 935.
 倉智敬一(1971)：ホと臨床, 19: 409.
 黒川博厚(1974)：日産婦誌, 26: 621.
 九嶋勝司、福島峰子、高橋克幸(1969)：ホと臨床,
 17: 905.
 牧野拓雄(1973)：日内泌誌, 49: 629.
 宮崎正敏、青野敏博、倉智敬一(1974)：ホと臨床,
 22: 813.
 中村幸雄、清水謙一、黒川博厚、斎藤 薫、小林俊
 文、飯塚理八(1973a)：産婦の世界, 25: 1095.
 中村幸雄、黒川博厚、高 俊昭、清水謙一、松本
 茂、小林俊文、斎藤 薫、飯塚理八(1973b)：
 不妊会誌, 18: 246.
 中村幸雄、黒川博厚、松本 茂、高 俊昭、飯塚理
 八(1974)：不妊会誌, 19: 306.
 中村幸雄、清水謙一、川村尚道(1975)：産婦の世
 界, 27: 604.
 田中良憲(1970)：日産婦学会中国四国地方会誌,

19 : 1.
Gemzell, C. (1965): *Recent. Prog. Hormone Res.*,
21: 179.
Goldzieher, J.W. and Axelrod, L.R. (1963): *Fertil. & Steril.*, 14: 631.
Kletzky, O.A., Davajan, V., Nakamura, R.M., Thorneycroft, I.H. (1975): *Am. J. Obst. Gynec.*, 121: 695.
Lopez, J.M., Migeon, C.J., Jones, G.S. (1969): *Am. J. Obst. Gynec.*, 103: 505.
Mahesh, V.B., Greenblatt, R.B., Agder, C.K., Roy, S. (1962): *Fertil. & Steril.*, 13: 513.

McDonough, P.G., Mahesh, V.B., Ellegood, J.O.
(1972): *Am. J. Obst. Gynec.*, 113: 1072.
Netter, A., Jayle, M.F., Musset, R., Lambert, A., Nauvais-Jarvis, P. (1960): *Ann. Endocrinol. (Paris)* 21: 590.
Taymor, M.L., Thompson, I.E., Berger, M.J., Patton, W. (1974): *Am. J. Obst. Gynec.*, 120: 721.
Wider, J.A., Neuwirth, R.H., Vande Wiele, R.L. (1968): *Am. J. Obst. Gynec.*, 101: 740.
Yen, S.C.C., Vela, P., Ryan, K.J. (1970): *Clin. Endocr. Metab.*, 31: 7.

(No. 2944 昭50・7・7受付)