

正常月経周期における経日的および8時間毎 採血による経時的ホルモン動態について

筑波大学臨床医学系産婦人科

高 口 二 郎 岩 崎 寛 和

横浜市立大学医学部産科婦人科学教室

植村 次雄 鈴木 直行 塩島 令儀

Futher Studies on the Gonadotropins and Steroids Patterns during the Menstrual Cycle

Jiro KOOGUCHI and Hirokazu IWASAKI

Department of Obstetrics and Gynecology, Institute of Clinical Medicine, Tsukuba University, Ibaraki

Tsuguo UEMURA, Naoyuki SUZUKI and Yoshinori SHIOJIMA

Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, Yokohama City University, Yokohama

概要 月経周期におけるホルモン動態はRIAの進歩によりかなり明らかになったが、更に詳細なホルモン変動をみるため、正常周期婦人27名の経日的変動の統計学的検討および5名について排卵期周辺の経時的ホルモン測定をし以下の成績をえた。

1. 血中 LH, FSH の卵胞期のレベルは両者共黄体期より有意に高い。卵胞期を前、後期に分けると、LH レベルは前期に低く後期に高いが、FSH は前期に高く後期に低い。LH/FSH は前期に低く後期に高い。経日的測定による排卵期の LH ピーク値は $168.6 \pm 73.5 \text{ mIU/ml}$ であった。経時的測定では LH ピークの16~32時間前から上昇開始して平均 229.0 mIU/ml ($150 \sim 320 \text{ mIU/ml}$) の LH ピークを形成し、32~40時間後に黄体期のレベルに下降した。100mIU/ml 以上の持続時間は平均19.9時間、40mIU/ml 以上は平均43.5時間であった。FSHは LH ピークに一致して 33.2 mIU/ml ($16 \sim 53 \text{ mIU/ml}$) の小ピークを形成した。黄体期後期の LH, FSH レベルは周期中最低となるが、次周期卵胞の発育に対して、FSH は月経開始の2日前から上昇開始した。卵胞期で Est と相関が高いのは LH/FSH ($r=0.5155$) であり、FSH とは軽度の逆相関 ($r=-0.2208$) があつた。

2. 血中 Est は LH ピークの72~104時間前から上昇開始し、32~64時間前に 200 pg/ml 以上となり、24時間前に平均 474.3 pg/ml ($368 \sim 684 \text{ pg/ml}$) のピークを形成した。そして次の8時間に平均 159.5 pg/ml ($116 \sim 181 \text{ pg/ml}$) 下降した。

3. Prog は LH ピークの16~24時間前から上昇開始し、5例中3例で LH ピークに一致して 1.87 ng/ml ($1.44 \sim 2.18 \text{ ng/ml}$) の小ピークを形成した。

以上より卵胞期後期に FSH の下降、LH の軽度高値があり、Est は急上昇してピークを形成する。それに前後して LH および Prog が上昇開始し、Est の低下に伴って LH は急上昇して、その8~16時間後に LH ピークを形成することが認められた。

Synopsis The samples of blood obtained from 32 cases of ovulatory women were examined every 24 hours or 8 hours to clarify the hormonal patterns during the menstrual cycle.

There was a significant rise in the LH levels from early to late follicular phase. In contrast, there was a significant decline in the FSH levels during the same period.

The LH levels began to rise at 16–32 hours before the LH reached to peak ($150 \sim 320 \text{ mIU/ml}$). The LH values over 100 mIU/ml lasted for 19.9 hours. The estradiol levels began to rise at 72–104 hours before the LH peak, and reached to 200 pg/ml at 32–64 hours before the LH peak. At 24 hours before the LH peak, all cases showed the maximum values of $368 \sim 684 \text{ pg/ml}$ (mean 474.3 pg/ml) during the follicular phase. Thereafter, the estradiol levels decreased for 8 hours, and the net values were $116 \sim 181 \text{ pg/ml}$. The progesterone levels

began to rise at 16–24 hours before the LH peak.

Hormonal relationships during the periovulatory phase were as follows: The LH and progesterone levels began to rise about the same time of the estradiol preovulatory peak. As the estradiol levels fell from the maximum value, the LH levels rose steeply for 8–16 hours and reached to the peak.

Key words: Menstrual cycle • Pituitary gonadotropins • Gonadal steroids

緒 言

正常月経周期のホルモン動態は、排卵機序の解明には不可欠であり、同時にまた排卵障害患者の治療にも大いに貢献するので、できる限り詳細にホルモン変動パターンを明らかにすることが必要である。近年 RIA などの測定法の飛躍的な進歩をみるに至つて、正常周期のホルモン変動の報告^{7) 8) 9) 10) 13) 16)}が数多くみられるようになった。大まかなホルモン変動に関しては諸家の成績はほぼ一致してはいるものの、細部では意見が異なる点も多い。

より詳細なホルモン変動パターンを明らかにするには、1) 多数例の経日的ホルモン変動を統計学的に検討すると共に、2) 各種ホルモンの変動が大きい排卵期前後では頻回に採血、測定することが必要である。即ちできるだけ採血間隔を短くし、しかもできるだけ長期間に亘つて採血するのが望ましい。しかし人から頻回に採血するのは実際上なかなか困難なことである。Thorneycroft et al.¹³⁾ Korenman et al.⁷⁾は排卵期のホルモンパターンを明らかにしようと4時間毎に採血したが、採血日数が1～4日間と短く十分とは言えない。

そこで我々は正常周期の経日的ゴナドトロピン変動を統計学的に検討すると共に、排卵期前後の7～14日間連日8時間毎に採血してゴナドトロピン及びステロイドホルモンの変動を詳細に検討したので報告する。

実験方法

正常月経周期を有する不妊婦人、看護婦、看護学生の volunteer 計32名を対象とした。殊に8時間毎採血では横浜市大病院の5名の看護婦に絶大なる協力を頂いた。年齢分布は 27.3 ± 4.9 歳、月経周期は 29.5 ± 3.6 日であり、全例 BBT を測定させた。

正常周期婦人27名については1カ月間可及的経日的に採血し、5名については月経周期7～10日目から高温相移行4日目迄連日8時間毎に採血し、血中 LH, FSH, estradiol (Est), progesterone (Prog) を測定した。LH, FSH は第一ラジオアイソトープ研究所製 RIA キットを使用し、Est, Prog は牧野氏の測定法³⁾に従つた。

実験成績

1. 正常周期における血中 LH, FSH, LH/FSH の経日的変動

正常周期婦人27名について血中 LH, FSH を Est, Prog と共に経日的に測定した。図1はその内の1例を示す。Est 及び Prog については植村ら⁶⁾、鈴木⁵⁾が報告しているので、ここでは主に LH, FSH の変動について述べる。

図1 正常周期婦人における血中 LH, FSH, Est, Prog の経日的変動

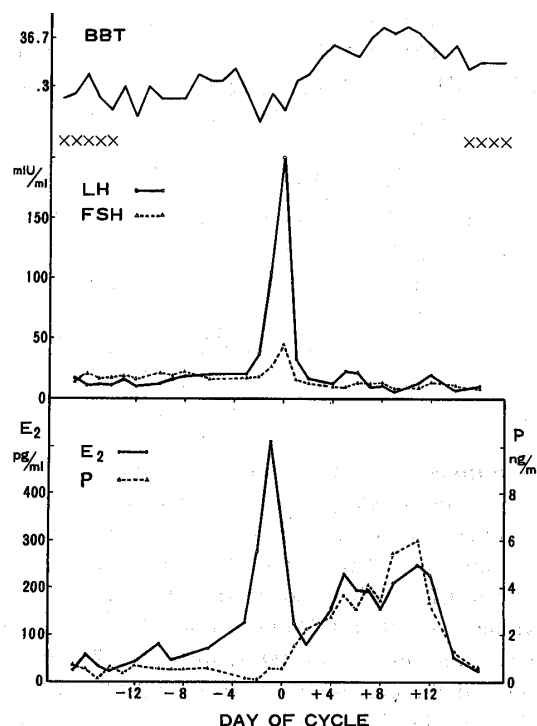


図2 正常周期における血中 LH, FSH, LH/FSH, Est, Prog の経日的変動 (LH ピーク日を基準として)

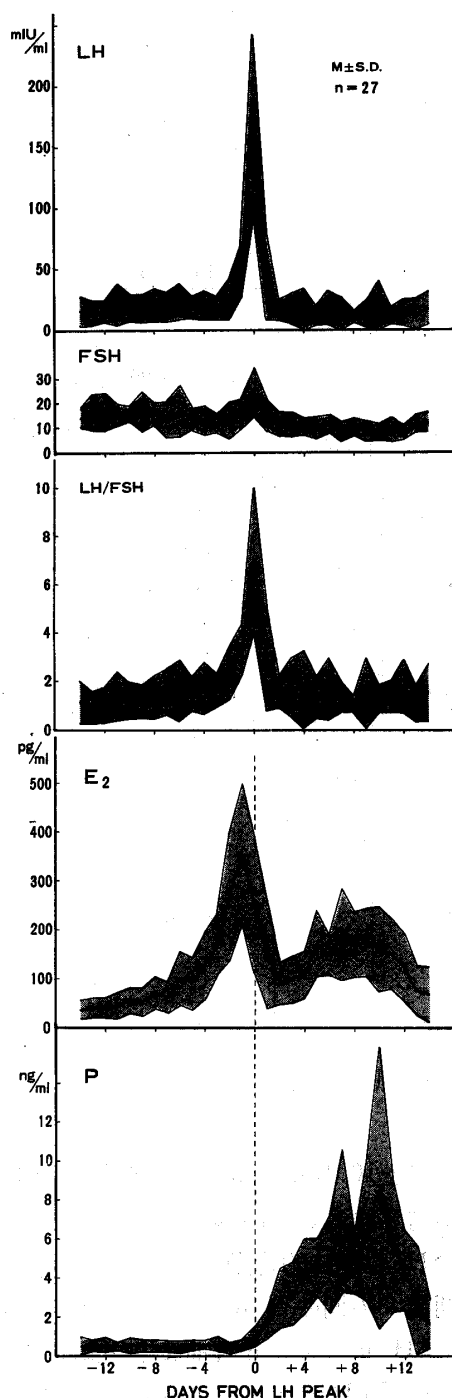
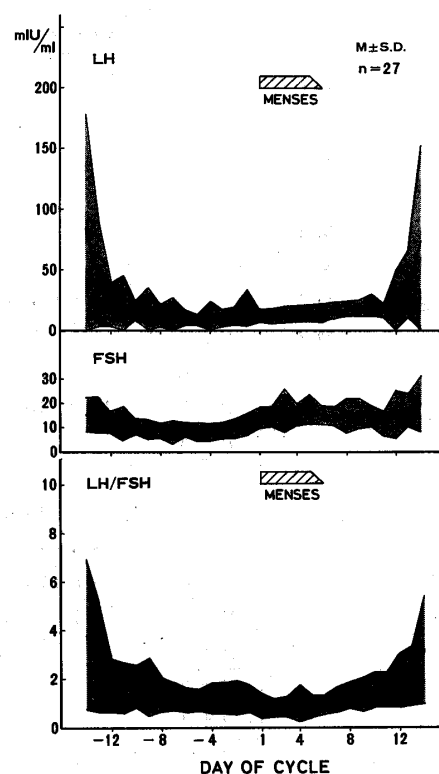


図2は LH ピーク日を O-day として基準にし、正常周期27名の平均値と標準偏差の経日的変動を示す。排卵期の LH surge と FSH surge, Est の排卵前ピーク, 黄体期の Est, Prog の上昇が特徴的である。月経周期の長さは個人差がある

図3 正常周期における血中 LH, FSH, LH/FSH の経日的変動 (月経開始日を基準として)



ので LH ピーク日を基準にしたことで中央部は信頼性が高いが、両端の卵胞期前期や黄体期後期は必ずしも各症例が同一時期とは限らない。そこで第2法として月経周期第1日目を基準にすると図3に示す如くで、第1法 (LH ピーク日を基準にした) とは逆に月経前後の信頼性が高くなる。そこで卵胞期中期～排卵期～黄体期中期は LH ピーク日を基準にして、黄体期中期～卵胞期中期は月経第1日目を基準にして合成すると図4に示す様になる。この図4は平均値の経日的変動を示すが、統計学的に有意差の検定をした成績は表1に示す。なおPやMの信号については、LH ピーク日を $P \pm O$ としその前後は $P-1, P-2, \dots; P+1, P+2, \dots$ と表わした。月経第1日目を $M1$, 以下 $M2, M3, \dots$ とし、黄体期後期は月経前日を $M-1$, 2日前を $M-2, \dots$ と表わした。また便宜上 $M1 \sim P-2$ を卵胞期, $P-1 \sim P+1$ を排卵期, $P+1 \sim M-1$ を黄体期とした。

1) LH の経日的変動

図4と表1に示すように、卵胞期前期の LH

表1 正常周期における血中 LH, FSH, LH/FSH の経日的変動

	月経開始日からの日数	LHピークからの日数	LH		FSH		LH/FSH	
			Mean±S.D. (mIU/ml)		Mean±S.D. (mIU/ml)		Mean±S.D.	
卵胞期	M 1		12.9±6.3	*	15.2±6.1	***	0.88±0.49	***
	M 2							
	M 3							
	M 4							
	M 5							
	M 6							
	M 7		15.8±6.8	NS			1.13±0.52	NS
	M 8	P-7	19.3±10.3	NS	12.7±5.5	**	1.57±0.90	*
		P-6						
		P-5						
		P-4		NS		NS		*
		P-3						
排卵期		P-2	25.1±15.6	***	15.5±5.8		2.18±1.24	**
		P-1	48.4±20.9	***		**	3.28±1.05	***
		P±0	168.6±73.5	***		***	7.01±2.99	***
		P+1	43.7±34.3	***		***	2.88±2.08	***
		P+2	14.5±11.5	**	10.6±4.0	*	1.58±1.13	*
黄体期		P+3						
		P+4						
		P+5						
		P+6						
	M-8	P+7		**	8.3±3.5	***	1.22±0.60	**
	M-7		10.7±7.1					
	M-6							
	M-5							
	M-4							
	M-3							
	M-2				10.4±4.2	***		
	M-1			*		***		***

NS: not significant

*: P<0.05

**: P<0.01

***: P<0.001

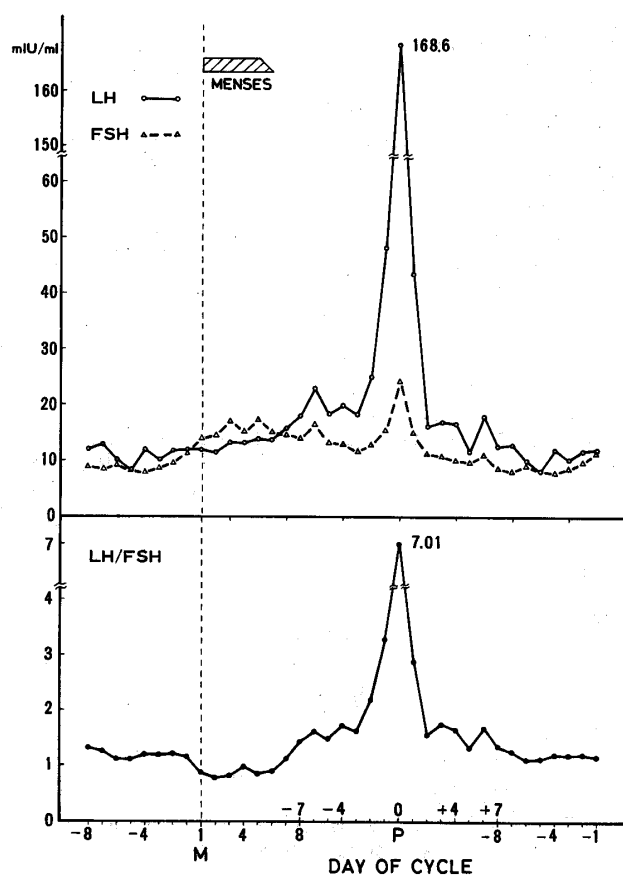
レベルは12.9mIU/ml で、卵胞期後期には19.3 mIU/ml に有意に上昇し、LH ピークの2日前に25.1mIU/ml、1日前には48.4mIU/ml と更に上昇し、LH ピーク168.6±73.5mIU/ml (range 70~330mIU/ml) を形成する。そしてその後2日間で黄体期前期のレベル14.5mIU/ml に下降し、更に黄体期後期には周期中最低レベルの10.7 mIU/ml に迄下降する。また LH ピークの2日前より毎日有意の上昇がみられる。なお全体としての卵胞期 (M1~P-2) の LH レベルは17.0±9.4mIU/ml、同じく黄体期 (P+2~M-1) のレ

ベルは13.1±10.1mIU/ml で卵胞期の LH レベルの方が有意に高い (p<0.001)。

2) FSH の経日的変動

卵胞期前・中期の FSH レベルは15.2mIU/ml と高く、LH ピークの5日前より下降して、卵胞期後期は12.7mIU/ml とその前に比して有意に (p<0.01) 低値となる。その後上昇し LH ピークに一致して24.4±9.6mIU/ml の FSH ピークを形成する。続いて黄体期は徐々に下降し、殊に黄体期後期の FSH レベルは8.3mIU/ml で周期中最低の値を示す。そして月経開始の2日前より再

図4 正常周期における血中 LH, FSH, LH/FSH の経日的な平均値変動



び有意に上昇を開始し、卵胞期前期の高いレベルに移行する。なお全体としての卵胞期の FSH レベルは $14.4 \pm 5.9 \text{ mIU/ml}$ 、同じく黄体期のレベルは $9.5 \pm 3.8 \text{ mIU/ml}$ で卵胞期の方が有意に高い ($p < 0.001$)。

3) LH/FSH 比の経日的変動

卵胞期の LH/FSH 比は 1.31 ± 0.78 、黄体期のそれは 1.37 ± 0.86 で有意差はない。しかし卵胞期の前半と後半では著しい差が認められ、卵胞前期の LH/FSH 比は 0.88 と極めて低値であるが、月経周期 7 日目より上昇しはじめ LH/FSH 比は 1 を越す。そして卵胞期後期には更に高い 1.57 を 5 日間持続し ($p < 0.05$)、LH ピークの 2 日前には 2.18 とそれ以前に比し有意に ($p < 0.05$) 上昇する。その後 LH/FSH 比は LH ピークの前日に 3.28、LH ピーク日には 7.01 ± 2.99 の最高値を示し、いずれも有意な上昇である。黄体期前半は徐

々に下降し、黄体期後期は月経の前日まで 1.22 を維持するが、月経開始に一致して LH/FSH 比は著しく低下する。

4) LH, FSH, LH/FSH 比と、Est との相関

月経開始から LH ピーク日までの卵胞期・排卵期において、血中 Est と血中 LH, FSH, LH/FSH 比との相関を 27 例 187 検体についてみると、Est と LH との相関は相関係数 $r = 0.4393$ ($p < 0.001$)、LH/FSH 比とは $r = 0.5155$ ($p < 0.001$) と順相関があるが、FSH とは $r = +0.0079$ で相関は認められない。しかし Est と FSH との相関については、LH ピークの前日迄の期間に限ってみると、 $r = -0.2208$ ($p < 0.01$) で僅かではあるが逆相関の関係にある。

表2 LH, FSH, LH/FSH と Est との相関 (卵胞期～排卵前期)

LH ピークからの日数	LH と Est	FSH と Est	LH/FSH と Est
-14 ~ -8	$r = 0.3180^{**}$	$r = -0.0214 \text{ NS}$	$r = 0.3547^{**}$
-7 ~ -1	$r = 0.4077^{***}$	$r = -0.1395 \text{ NS}$	$r = 0.4116^{***}$
-14 ~ -1	$r = 0.4270^{***}$	$r = -0.2208^{**}$	$r = 0.5014^{***}$
-14 ~ 0	$r = 0.4393^{***}$	$r = +0.0079 \text{ NS}$	$r = 0.5155^{***}$

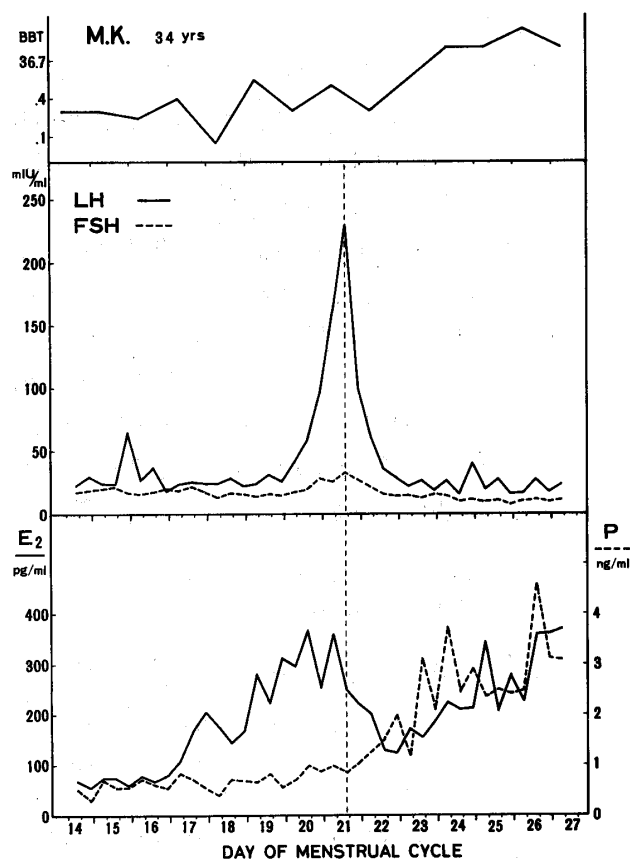
NS: not significant **: $P < 0.01$ ***: $P < 0.001$

2. 連日 8 時間毎採血による排卵期周辺のホルモン動態

正常周期の経日的ホルモン変動は図 2～図 4 の如く明らかとなつたが、LH ピークと Est 排卵前ピークとの時間的關係や、Prog の上昇開始の時期、LH surge の持続時間など、排卵期周辺の詳細なホルモン動態は明らかではない。そこで正常周期婦人 5 名の同意を得て、排卵期前後の 7～14 日間連日 8 時間毎に採血して血中 LH, FSH, Est, Prog を測定した。なお採血時刻は、朝は 6.30～8.50、昼は 14.20～16.50、夜は 22.30～0.30 であるが、同一症例では 8 時間毎に一定の時刻に採血した。症例毎の経時的変動は図 5～図 9 に、また LH ピーク時を O-hour として基準にとり 5 例の平均値の各種ホルモン変動を図 10 に示した。

症例 M.K. (図 5) いつもは 28 日型周期だが採

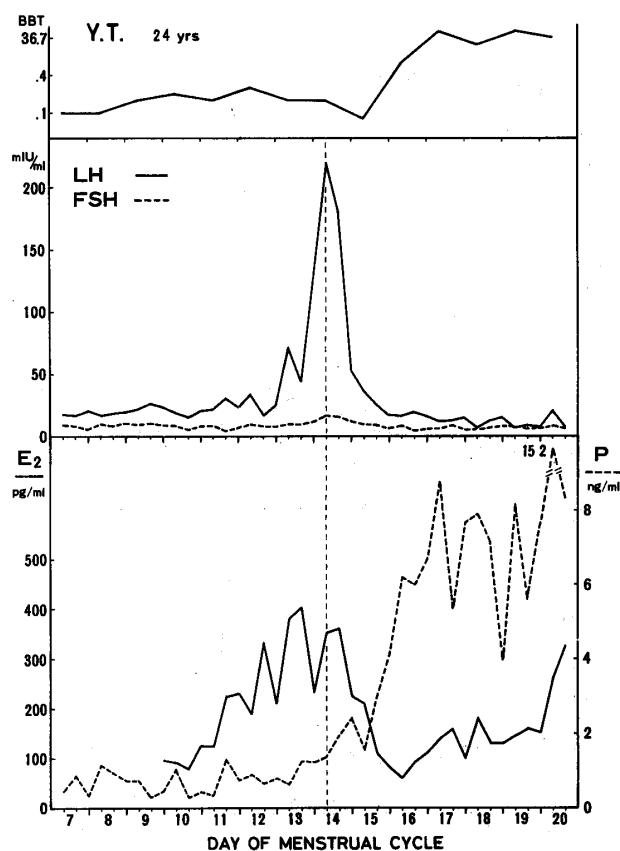
図5 症例 M.K. 8時間毎採血による血中 LH, FSH, Est, Prog の経時的変動



血周期は35日であつた。LH は月経周期21日目に230mIU/ml の LH ピークを形成したが、15日目にも65mIU/ml の比較的小さなピークを示した。Est は LH ピークの104時間前に100pg/ml, 56時間前に200pg/ml となり、以後急増して24時間前に368pg/ml の排卵前ピークを形成した。この Est ピークの8時間前より LH は上昇開始し、Est の低下に伴つて LH は急上昇して LH surge を形成した。100mIU/ml 以上の持続時間は約24時間、40mIU/ml 以上は55時間とグラフから読みとれる。

症例 Y.T. (図6) LH ピークは2峰性で、あとのピークが大きく220mIU/ml である。その8時間後の LH 値は180mIU/ml であるので、実際のピークの時刻はこの間であろうと推察しうる。一方 Est のピークは LH ピークの16時間前だが、実際の Est 排卵前ピークは LH ピークの丁度24

図6 症例 Y.T. 8時間毎採血による血中 LH, FSH, Est, Prog の経時的変動



時間前に起こつたと考えられる。

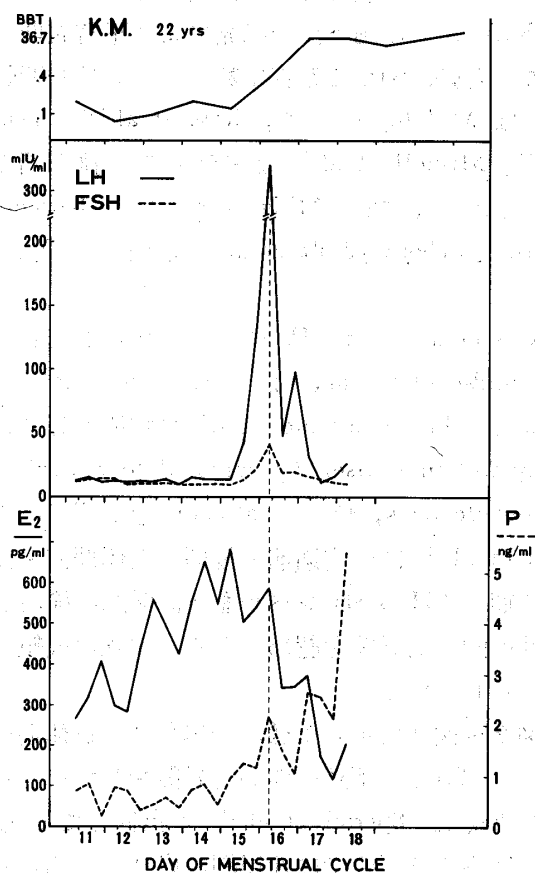
症例 K.M. (図7) Est レベルは全体に高く、やはり LH ピークの24時間前に Est 排卵前ピークを形成した。LH ピークは320mIU/ml と高く、ピーク時に一致して Prog および FSH のピークが認められた。

症例 M.H. (図8) 採血開始の時期が遅かつたが、LH ピーク後の各種ホルモンの変動パターンは明確である。

症例 M.O. (図9) LH ピークの4日後にやつと BBT は高温相となり、その日数は9日間であつた。LH ピークは150mIU/ml と低く、100mIU/ml 以上の持続時間は10時間、40mIU/ml 以上は27時間で、他の例の約半分であつた。

以上の5症例の経時的変動をまとめてみると以下の如くである。なお LH ピークを形成した時刻(採血時刻)は5例中4例が朝であつた。

図7 症例 K.M. 8時間毎採血による血中 LH, FSH, Est, Prog の経時的変動

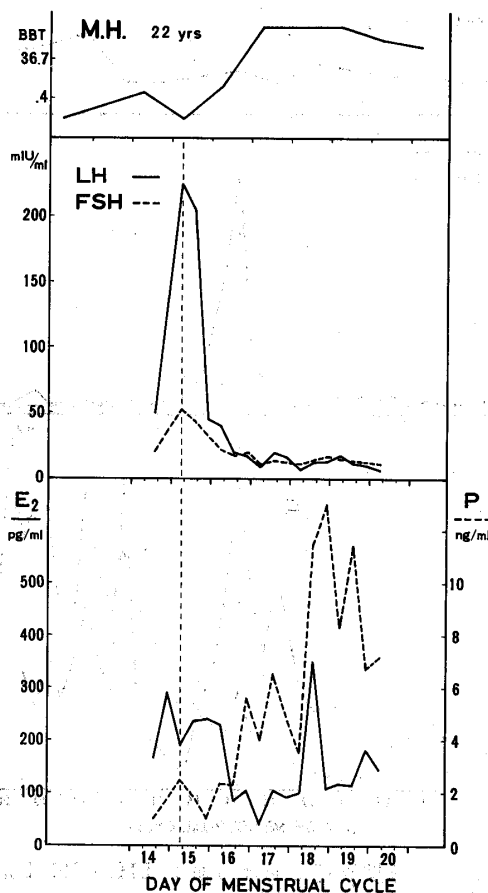


1) LH は LH ピークの16~32時間前から上昇しはじめ、平均229.0mIU/ml (150~320mIU/ml) の LH ピークを形成し、その32~40時間後に黄体期のレベルに下降した。LH 100mIU/ml 以上の値の持続時間は平均19.9時間 (症例 M.O. を除くと22.4時間)、40mIU/ml 以上は平均43.5時間 (47.5時間) である。

2) FSH は LH ピークに一致して33.2mIU/ml (16~53mIU/ml) の小ピークを形成した。

3) Est は LH ピークの72~104時間前から上昇開始し、32~64時間前に200pg/ml 以上となり、LH ピークの24時間前に Est ピーク 474.3 pg/ml (368~684pg/ml) を形成した。その8時間後には平均159.5pg/ml (116~181pg/ml) 下降した後、第2のピークを形成した。LH ピークの32~48時間後には75.8pg/ml (38~123pg/ml) 迄

図8 症例 M.H. 8時間毎採血による血中 LH, FSH, Est, Prog の経時的変動



下降したのち再上昇した。

4) Prog は LH ピークの16~24時間前より上昇開始し、3例は LH ピークに一致して1.87ng/ml (1.44~2.18ng/ml) の小ピークを形成した。LH ピークの32~48時間後に1~2ng/ml のレベルから急上昇した。

5) 排卵前のホルモン動態: Est は上昇しはじめてから48~80時間後に排卵前ピークとなり、それと一致して Prog が上昇開始する。その Est 排卵前ピークおよび Prog の上昇開始の前後8時間に LH は上昇開始し、Est の低下に伴って急上昇し、その8~16時間後に LH はピークを形成する。

考 案

排卵機序解明の手掛りとして、正常月経周期における経日的ホルモン動態を統計学的に検討し、

図9 症例 M.O. 8時間毎採血による血中 LH, FSH, Est, Prog の経時的変動

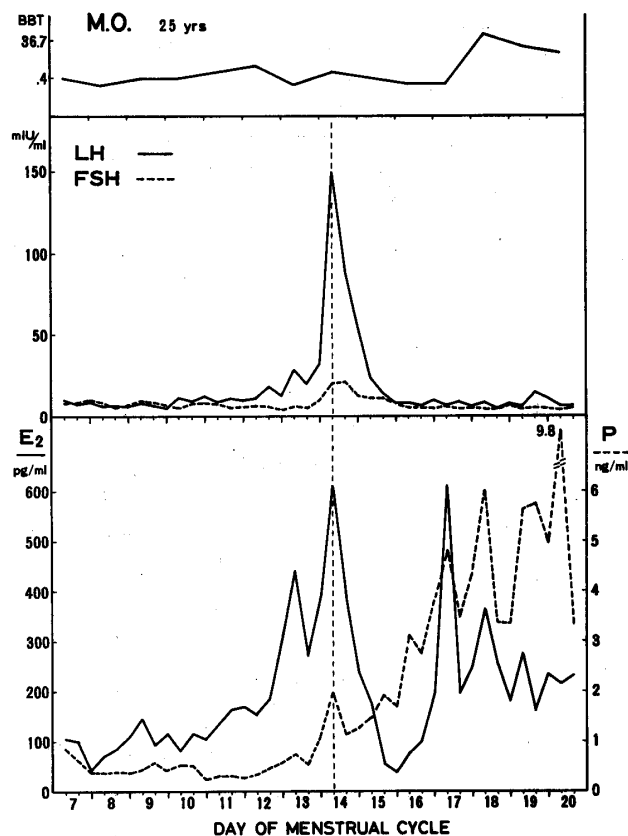
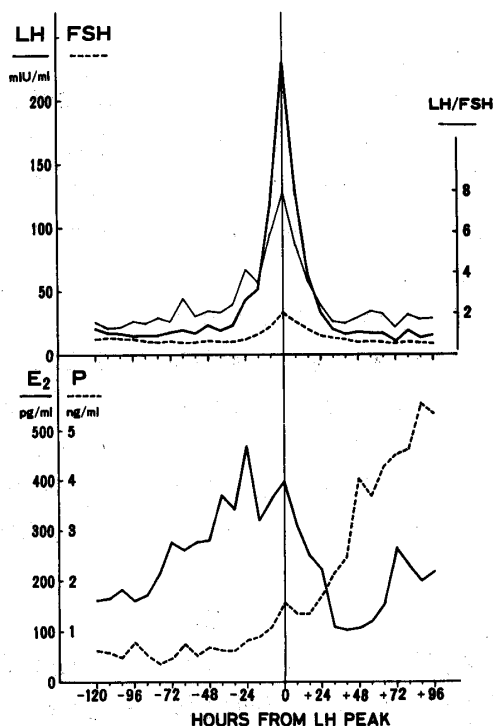


図10 排卵期周辺における血中 LH, FSH, Est, Prog の経時的な平均値変動



さらに排卵期周辺では8時間毎に採血して詳細な各種ホルモン動態とその相互関係をしらべた。近年RIAなどの測定法の開発により正常周期のホルモン変動に関する報告は数多い。経日的変動としては Midgley et al.⁸⁾, Ross et al.¹⁰⁾, Yen et al.¹⁶⁾, Mishell et al.⁹⁾ などがあり, 排卵期の経時的変動としては Midgley et al.⁸⁾, Korenman et al.⁷⁾, Thorneycroft et al.¹³⁾ などの報告がある。

Ross et al.¹⁰⁾ は LH パターンの特徴として, 1) mid-cycle peak, 2) progressive follicular rise, 3) luteal decline, FSH の特徴として, 1) early follicular rise, 2) preovulatory nadir, 3) mid-cycle peak, 4) luteal nadir をあげている。Yen et al.¹⁶⁾ は卵胞期前・後期, 黄体期前・後期の4期の LH, FSH レベルを統計学的に検討し, 各期の間で有意差を認めており, 我々の成績と良く一致している。

図2～図4で示した様に FSH は, 黄体期後期に Est, Prog の下降に伴い上昇開始しているが, この事実は Speroff et al.¹¹⁾ も指摘している如く, 卵胞発育がすでに前周期の終りから開始していることを示唆している。卵胞期前期には LH は高く, FSH は低く, 又 Est もまだ低値である。この低い Est 値の negative feedback により FSH は高くなり, 卵胞発育を促しているであろう。卵胞期中期には LH 及び Est が上昇開始し, 卵胞期後期には FSH の下降, LH の比較的高値, Est の急上昇が特徴的である。FSH と LH の discrepancy に関して, Vande Wiele et al.¹⁵⁾ は Est が上昇すると FSH は negative feedback 効果により減少するが, LH は positive, negative 両方の feedback 効果が働いた結果上昇が起ると言っている。Est 値と最も相関が高いのは LH/FSH 比である(表2)ことから, LH/FSH 比の上昇が卵胞成熟を促進させると考えられる。事実, 下垂体不全型の重症排卵障害の治療の際, HMG 単独では卵胞成熟がみられず, 少量の HCG を併用して, 即ち LH/FSH 比を上昇させて初めて卵胞が成熟し排卵した症例を経験して

いる。

排卵期には LH ピークの2日前から LH は上昇開始し、1日前、当日と急上昇をして LH ピークを形成し、FSH も1日前より上昇しはじめて LH ピークに一致して FSH ピークを形成している。この FSH ピークの意義については、単に LH-RH 分泌により LH と共に FSH も放出されたとみる意見が多いが、排卵には LH surge の大きさの他に適当な LH/FSH 比が必要であると考えられる。LH ピーク日の LH/FSH 比は7.01であり、8時間毎採血の LH ピーク時の LH/FSH 比は7.93である。また前に報告した如く (Uemura et al.¹⁴⁾), 正常周期婦人では LH-RH 投与後30分の LH/FSH 比は、さきの LH ピーク日の値 (7.01) と有意差はないが、他方 Est 低値の排卵障害婦人では LH/FSH 比は低く、Est 高値の婦人では高い。即ち LH/FSH 比が高すぎても低すぎても駄目で、適当な割合が必要であると考えられる。

前述の如く一群の卵胞発育が FSH 高値で起こり、卵胞から分泌される Est があるレベルに達すると FSH は下降、LH はやや上昇する。これによつて Speroff et al.¹¹⁾ も指摘する如く、最も成熟した「排卵予定卵胞」は FSH 低下の影響を受けずに Est の局所作用および LH の作用で更に成熟し、他方、より発育段階の低い卵胞は FSH の低下によつて閉鎖卵胞に移行するのであろう。しかしこの閉鎖卵胞の真の存在意義は不明であるが、単一排卵の意義と共に、排卵予定の成熟卵胞を排卵させるのに積極的に作用している可能性があると思われる。

排卵に直接的作用をする LH surge の真の trigger が何であるかは未だ確定していない。Thompson et al.¹²⁾ は estradiol benzoate を筋注後 Est はピークに達し下降後12~40時間に LH の放出があつたとし、また水上ら⁴⁾は Est を36~48時間持続静注して Est レベルを300~700pg/ml に維持したのち、投与を中止すると12時間後に LH ピークを形成したと述べており、Est の下降が LH 放出を誘発している様に思われる。しかし

同時に水上ら⁴⁾はヒトにおける明らかな positive feedback effect の証明と題し、Est レベルを持続静注にて500pg/ml 以上に長時間維持すると、Est レベルが高いに拘らず54時間後に LH ピークを形成したとも述べている。我々の8時間毎採血の成績で LH surge の上昇開始の時期をみると、Est レベルが高値持続の時期に LH が上昇開始している例と、Est レベルが下降してから LH が上昇する例とがあり、このことから LH 放出機構は二段構えになつている様にも思われる。

Prog は LH surge の上昇開始とほぼ一致して上昇しているが、荒木ら¹⁾の実験成績からすると、Prog 上昇の意義は LH surge のピークおよび持続時間を大きくすることであろうと思われる。

LH surge の持続時間について Midgley et al.⁸⁾ は1~3日間、飯塚ら²⁾は24時間以上、Thornycroft et al.¹³⁾ は4時間毎採血にて36~70時間、平均47.5時間と述べている。我々の成績では40mIU/ml 以上の持続時間は平均43.5時間、100mIU/ml 以上の持続時間は平均19.9時間であつた。また LH ピークの値については、8時間毎採血では150~320mIU/ml、平均229.0mIU/ml で、連日採血では70~330mIU/ml、平均168.6mIU/ml であつた。以上の LH surge の持続時間、LH ピーク値が正常周期における LH surge の「大きさ」と考えられるが、Yen et al.¹⁷⁾ は10~15分毎に採血した結果、排卵期では1~2時間周期の pulsatile な変動をすることを明らかにした。LH surge は小さな変動をしながら全体として大きなピークと長い持続時間をもつ、これが排卵には必要であると思われる。なおピークの時刻が5例中4例で朝にみられたことは興味深い。

本研究では正常周期の血中ホルモン動態を詳細に検討したが、これは同時に排卵障害の治療にも応用可能であると思われる。

なお本論文の要旨は第29回日本産科婦人科学会学術講演会(秋田市)において発表した。

文 献

1. 荒木重雄, 水上尚典, 赤堀彰夫, 玉田太朗:

- Preovulatory Gonadotropin Surge の発現機序の研究, Estradiol, 17 α -Hydroxyprogesterone 及び Progesterone の役割について. 日産婦誌, 29: 1424, 1977.
2. 飯塚理八, 中村幸雄, 松本 茂, 印出秀二, 仁科進弘: HCG による黄体機能不全の治療. 産婦治療, 31: 68, 1975.
 3. 牧野拓雄: 性ステロイドホルモンの Radioimmunoassay, 日内分泌誌, 49: 576, 1973.
 4. 水上尚典, 荒木重雄, 小沼誠一, 玉田太朗: ヒト下垂体性 Gonadotropin Release に要する Estrogen の濃度と作用時間について. 日産婦誌, 29: 1417, 1977.
 5. 鈴木直行: 日産婦誌投稿予定.
 6. 植村次雄, 高口二郎, 鈴木直行, 塩島令儀: 正常月経周期婦人及び排卵障害婦人における血中 estradiol 値について. 日産婦誌, 29: 707, 1977.
 7. Korenman, S.G. and Sherman, B.M.: Further studies of gonadotropin and estradiol secretion during the preovulatory phase of the human menstrual cycle. J. Clin. Endocrinol. Metab., 36: 1205, 1973.
 8. Midgley, A.R. and Jaffe, R.B.: Regulation of human gonadotropins: IV Correlation of serum concentrations of follicle stimulating and luteinizing hormones during the menstrual cycle. J. Clin. Endocr., 28: 1699, 1968.
 9. Mishell, D.R., Nakamura, R.M., Crosignani, P.G., Stone, S., Khurma, K., Nagata, Y. and Thorneycroft, I.H.: Serum gonadotropin and steroid patterns during the normal menstrual cycle. Am. J. Obstet. Gynecol., 111: 60, 1971.
 10. Ross, G.T., Cargille, C.M., Lipsett, M.B., Rayford, P.L., Marshall, J.R., Strott, C.A. and Rodbard, D.: Pituitary and gonadal hormones in women during spontaneous and induced ovulatory cycles. Rec. Prog. in Hormone Res., 26: 1, 1970.
 11. Speroff, L. and Vande Wiele, R.L.: Regulation of the human menstrual cycle. Am. J. Obstet. Gynecol., 109: 234, 1971.
 12. Thompson, I.E., Karam, K.S. and Taymor, M.L.: Positive feedback effects of estrogen in amenorrheic women. Am. J. Obstet. Gynecol., 118: 788, 1974.
 13. Thorneycroft, I.H., Sriyatta, B., Tom, W.K., Nakamura, R.M. and Mishell, D.R.: Measurement of serum LH, FSH, Progesterone, 17-hydroxyprogesterone and estradiol-17 β levels at 4-hour intervals during the periovulatory phase of the menstrual cycle. J. Clin. Endocrinol. Metab., 39: 754, 1974.
 14. Uemura, T., Kooguchi, J., Tsuchihashi, S. and Shiojima, Y.: Correlation of the pituitary response to synthetic LH-RH to the estradiol levels in anovulatory and ovulatory women. Endocrinol. Japon., 23: 237, 1976.
 15. Vande Wiele, R.L., Bogumil, J., Dyrenfurth, I., Ferin, M., Jewelewicz, R., Warren, M., Rizkallah, T. and Mikhail, G.: Mechanisms regulating the menstrual cycle in women. Rec. Prog. Horm. Res., 26: 63, 1970.
 16. Yen, S.S.C., Vela, P., Rankin, J. and Littell, A.S.: Hormonal relationships during the menstrual cycle. J.A.M.A., 211: 1513, 1970.
 17. Yen, S.S.C., Tsai, C.C., Naftolin, F., Vandenberg, G. and Ajabor, L.: Pulsatile patterns of gonadotropin release in subjects with and without ovarian function. J. Clin. Endocr., 34: 671, 1972.

(No. 4367 昭53・5・2 受付)