

正常 prolactin 血症性乳漏症の病態生理および治療に関する研究

養育会病院産婦人科

合阪 幸三 安藤 三郎 國保健太郎 佐々木静子
須藤 一成 鳥谷 葉子 吉田 浩介

大分医科大学産科婦人科学教室

森 宏 之

A Study on Pathogenesis and Treatment of Normoprolactinemic Galactorrhea Syndrome

Kohzo AISAKA, Saburo ANDO, Kentaro KOKUBO,
Shizuko SASAKI, Issei SUDO, Yohko TORIYA
and Kohsuke YOSHIDA*Department of Obstetrics and Gynecology, San-ikukai Hospital, Tokyo*

Hiroyuki MORI

Department of Obstetrics and Gynecology, Oita Medical College, Oita

概要 外来での血中 prolactin 値が25ng/ml 以下の正常 prolactin 血症性乳漏症患者13名を対象として、① TRH 負荷テスト、② 血中 prolactin 値の日内変動、③ 黄体中期の血中 estradiol (E), progesterone (P) 値を指標とした黄体機能の検討を行った。TRH は500 μ g を筋注投与し、前、30、60、90、120分値を検討した。日内変動は手背に留置針を置き、2時間毎になるべく無侵襲に採血して検討した。これらの症例に bromocriptine 5mg を30日間投与し、前後の①②③を比較した。乳漏症のない正常性周期を有する婦人17名を対照とした。

1) 乳漏症群では TRH 負荷テストで前値も含めていずれの値も対照に比べて有意に高値を示した ($p < 0.05 \sim 0.005$)。

2) 乳漏症群では夜間の peak が30ng/ml を超える症例が大部分で、対照に比較して22時～8時まで有意に高値を示した ($p < 0.05 \sim 0.005$)。Bromocriptine の投与により乳漏症はみられなくなり、血中 prolactin 値は著明に低下して夜間の peak も消失した。また乳漏症群と、乳漏を伴わない潜在性高 prolactin 血症群とを既往妊娠歴の有無で比較検討したところ、前者の方が有意に高頻度に妊娠の既往を有していた ($\chi^2 = 6.178$, $p < 0.05$)。

3) 黄体中期における E, P は bromocriptine 投与によりいずれも有意に正常域まで上昇した ($p < 0.005$, $p < 0.005$)。また BBT 上高温相も有意の延長をみた ($p < 0.005$)。この治療法により3例に妊娠が成立し、いずれも順調に発育中である。

以上のことから一点採血では正常値を示すいわゆる正常 prolactin 血症性乳漏症の病態は潜在性高 prolactin 血症によるものであることが明らかとなり、乳腺側の条件として既往妊娠歴を有する場合に乳漏症を伴いやすいことが判明した。また、かかる疾患に対する bromocriptine の投与は乳漏症のみならず本疾患に数多くみられる黄体機能不全にも有効であることが明らかとなり、夜間に一過性の上昇する prolactin が黄体機能不全をひきおこしている可能性が示唆された。

Synopsis To investigate the pathogenesis of the normoprolactinemic galactorrhea syndrome, the response of prolactin secretion to TRH administration and the circadian profile of serum prolactin levels were examined in 13 women with galactorrhea whose resting levels of serum prolactin were lower than 25ng/ml. Bromocriptine (5mg/day) was administered for 30 days and the mid-luteal serum estradiol and progesterone levels, as indicators of luteal function, were also measured before and after the administration. The basal levels of serum prolactin in these patients were significantly higher than those of the control ($p < 0.05$), and the response of prolactin secretion also increased significantly at 30, 60, 90 and 120 min. after TRH administration compared to those of the control ($p < 0.005$). The circadian profile of serum prolactin

showed significantly higher levels from 22 to 8 o'clock compared to the control ($p < 0.05 \sim 0.005$). And serum prolactin levels of these patients were higher than 25ng/ml during the nocturnal period. When bromocriptine was administered, serum prolactin levels of these patients dropped conspicuously, and the nocturnal surges of prolactin also suppressed. Serum estradiol and progesterone levels in the mid-luteal phase normalized apparently due to the administration of bromocriptine ($p < 0.005$, $p < 0.005$), and galactorrhea also disappeared. These facts suggested that the normoprolactinemic galactorrhea syndrome might be caused by transient occulted hyperprolactinemia, and the treatment with bromocriptine was useful not only in suppressing galactorrhea but also in improving the luteal function in these patients.

Key words: Galactorrhea • Normoprolactinemia • Luteal function • Bromocriptine

緒 言

Prolactin の radioimmunoassay が日常的となつて以来、排卵障害のうち高 prolactin 血症の占める頻度は上昇し、その治療として bromocriptine が有効であることは広く知られている。高 prolactin 血症の多くは乳漏症を伴うことはよく知られているが、一部の乳漏症の患者の中には血中 prolactin 値が正常範囲を示すものがあり¹³⁾¹⁷⁾、この疾患の病態に関しては不明の点が多く残されていた。今回我々は、正常 prolactin 血症性乳漏症患者を対象として、TRH 負荷に対する血中 prolactin の反応性、血中 prolactin の日内変動及びこれらの患者における黄体機能について詳細に検討し、さらにかかる疾患に対する bromocriptine 療法の効果についても検討を加えたので報告する。

研究方法

外来受診時の血中 prolactin 値が 25ng/ml 以下の正常 prolactin 血症性乳漏症患者 13 名を対象とした。内訳は表 1 に示した通りで、以前に妊娠した経験をもつ Chiari-Frommel 症候群の方が妊娠経験の全くない Argonz-del Castillo 症候群より多かつた。また本研究では BBT 上の高温相が 3 カ月以上持続的に 11 日以下であつたものを黄体機能不全症としたが、黄体機能不全を呈する症例が

表 1 The patients of normoprolactinemic galactorrhea syndrome subjected in the present study

Normoprolactinemic Galactorrhea Syndrome	
{ Chiari-Frommel Syndrome	: 11 cases
{ Argonz-del Castillo Syndrome	: 2 cases
{ Amenorrhoea 1 st. grade	: 2 cases
{ Luteal Insufficiency (high phase \leq 11 days)	: 7 cases
{ Normal ovulatory cycle	: 4 cases

7 例と多かつた。しかし BBT 上高温相が 13 日以上持続し、正常排卵周期を有すると考えられる症例も 4 例みられた。これらの患者の年齢は、 29.2 ± 4.1 歳 ($M \pm S.D.$ 以下同様) で、分娩経験のある患者では、授乳中止後外来受診までの期間は 3.1 ± 1.5 年であつた。また 1 例を除いて 12 例は既婚で、いずれも不妊を訴えており、不妊期間は 2.7 ± 1.8 年であつた。これらの症例に、外来において BBT が 2 相性を示した症例は卵胞期に、また無月経症例では来院時に LH-RH, TRH を同時に負荷し (LH-RH 100 μ g, TRH 500 μ g, i.m., 以下 LH-RH, TRH テスト), 負荷前及び 30 分, 60 分, 90 分, 120 分後の血中 FSH, LH, prolactin を測定した。また、これら症例のうち BBT が 2 相性を示した 9 例において黄体中期に入院させ、午前 10 時より翌午前 8 時まで手背に留置したカテーテルより 2 時間毎に採血し、血中の prolactin の日内変動を検討した。採血は夜間の睡眠をさまたげぬよう出来る限り無侵襲に行つた。これらの症例に bromocriptine 5mg/day を 30 日間以上連続投与し、投与開始より 30~33 日目に bromocriptine を投与しつつ再度 LH-RH, TRH テストを施行し、投与前のそれと比較検討した。また BBT が 2 相性を示した症例では、bromocriptine 投与による黄体機能の変化を検討するため投与前後における高温相持続期間、及び黄体中期の血中 estradiol, progesterone 値を比較検討した。

対照例としては、いわゆる潜在性高 prolactin 血症^{4)~6)}を除外するため、TRH 負荷 30 分後に血中 prolactin 値が 150ng/ml 以下で乳漏を伴わず、BBT が 2 相性を示し高温相が 12~14 日持続した正常排卵周期を有すると考えられる婦人 17 名を選択した。また、いわゆる潜在性高 prolactin 血症患

者で乳漏症を伴わない9例についても同様の検討を行った。

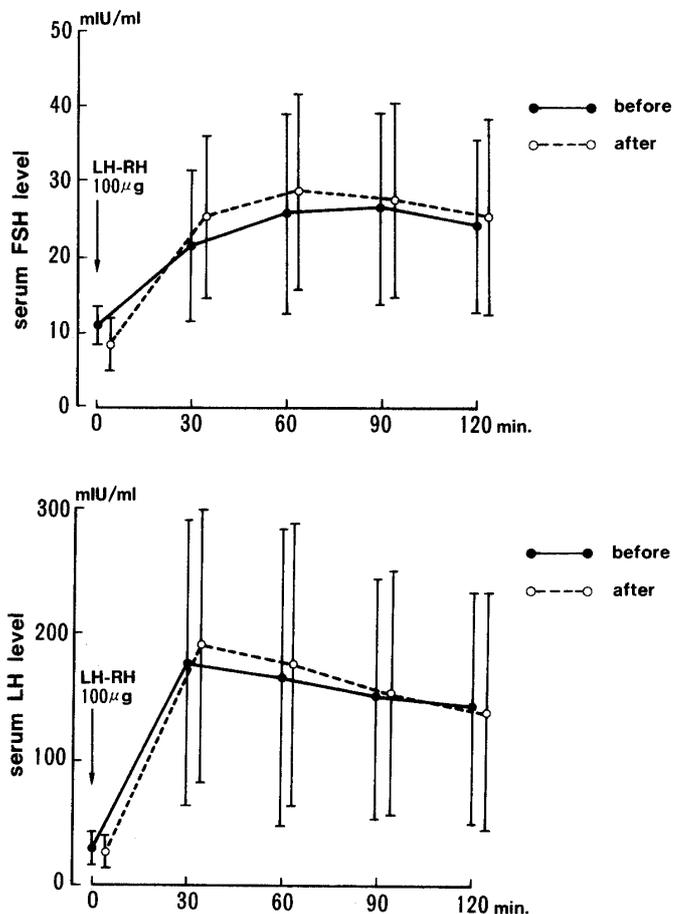
各種ホルモンの測定はSRL社 (Special Reference Laboratories Inc., 東京) に依頼し, 第一ラジオアイソトープ社製のキットを用いて radioimmunoassay 法にて行われた。この際の各ホルモンの inter 及び intra assay variance は, FSH: 3.44~3.96%, LH: 4.83~5.34%, prolactin: 6.43~7.33%, estradiol: 6.21~8.96%, progesterone: 5.31~8.00% といずれも10%以下であった。

研究成績

1) LH-RH, TRH 負荷による血中 gonadotropins 及び prolactin の反応

LH-RH 負荷により血中 FSH, LH の反応は正常型を示し, bromocriptine 投与前後で有意の変化はみられなかった(図1)。また対照群と比較しても有意差はなかった。一方, TRH 負荷による血中 prolactin の反応には著しい変化がみられ, TRH 投与前の basal level にも対照に比較して有意差が認められた(前値: 15.5 ± 5.2 vs. 11.8 ± 3.5 , 30分値: 184.1 ± 39.6 vs. 110.8 ± 21.4 , 60分値: 133.2 ± 42.8 vs. 92.5 ± 22.4 , 90分値: 95.7 ± 31.2 vs. 57.3 ± 12.9 , 120分値: 61.8 ± 22.0 vs. 40.8 ± 13.4 ng/ml, $P < 0.05 \sim 0.005$, 図2)。この pattern は以前に報告したいわゆる潜在性高 prolactin 血症とほぼ一致しており, 図3に示したように, 正常

図1 FSH and LH response to LH-RH before and after administration of bromocriptine in the patients with normoprolactinemic galactorrhea syndrome ($M \pm S.D.$, $n=13$)



prolactin 血症性乳漏症群と潜在性高 prolactin 血症群では TRH 負荷に対する反応性に有意の変

図2 Prolactin response to TRH administration in the cases of normoprolactinemic galactorrhea syndrome and those in the control cases

($M \pm S.D.$)

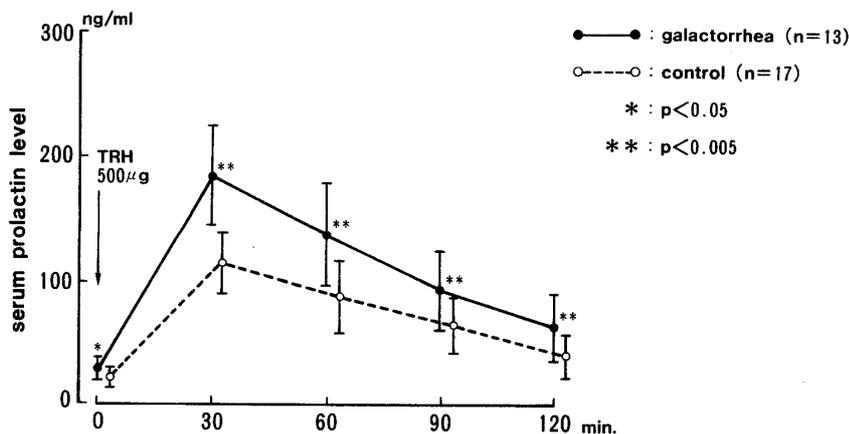


図3 Prolactin response to TRH administration in the cases of normoprolactinemic galactorrhea syndrome and those in the cases of occulted hyperprolactinemia without galactorrhea

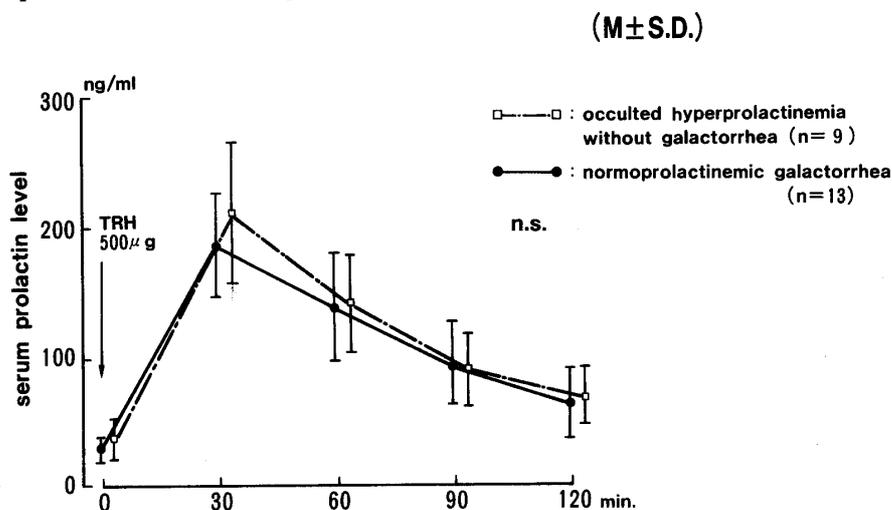
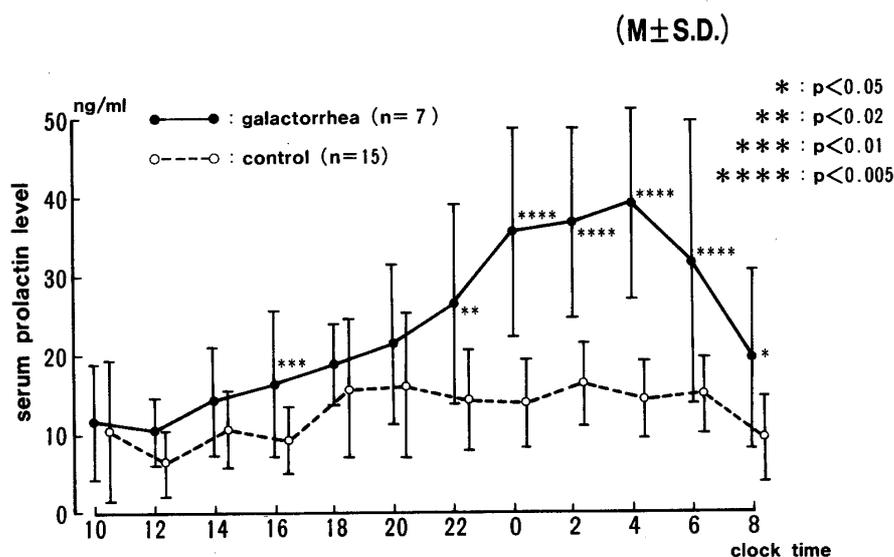


図4 The circadian profile of serum prolactin levels in the cases of normoprolactinemic galactorrhea syndrome and those in the control cases



化はみられなかった。

2) 正常 prolactin 血症性乳漏症患者における血中 prolactin 値の日内変動

対照群に比較して、本疾患患者の血中 prolactin 値は夜間に30ng/mlを超えるものが大部分で、図4に示した如く、16時：17.7±8.3vs. 9.8±3.4, 22時：26.8±11.6vs. 14.8±7.4, 0時：35.9±12.4 vs. 13.6±5.0, 2時：37.6±10.6vs. 16.8±6.5, 4時：38.9±15.5vs. 14.7±3.8, 6時：33.1±16.3 vs. 15.0±4.0ng/ml (P<0.05~0.005)と、上記

時刻で有意に高値を示した。この pattern もいわゆる潜在性高 prolactin 血症のものと類似しており(表2), この二つの疾患は血中の prolactin 分泌動態からみたときほとんど同一の疾患であると考えられた。また、乳腺側の条件により乳漏症が認められる場合とそうでない場合があるものと考えられた。そこでこの二つの群において、過去妊娠経験の有無によつて乳漏症の出現頻度を比較検討したところ、表3のように正常 prolactin 血症性乳漏症群の方が有意に高頻度に妊娠の既往を有

表2 The circadian profile of serum prolactin levels in the cases of normoprolactinemic galactorrhea syndrome and those in the cases of occulted hyperprolactinemia without galactorrhea

		(n = 7) Normoprolactinemic Galactorrhea	(n = 13) Occulted Hyperprolactinemia
Clock Time	10	12.1 ± 6.5	15.7 ± 6.8
	12	10.8 ± 4.6	14.6 ± 6.6
	14	14.1 ± 8.3	20.5 ± 8.1
	16	17.7 ± 8.3	33.6 ± 18.9
	18	18.0 ± 5.2	32.6 ± 19.2
	20	22.6 ± 10.7	23.8 ± 11.4
	22	26.8 ± 11.6	27.9 ± 10.0
	0	35.9 ± 12.4	45.8 ± 18.8
	2	37.6 ± 10.6	43.9 ± 22.1
	4	38.9 ± 15.5	33.2 ± 13.2
	6	33.1 ± 16.3	35.8 ± 16.7
8	19.1 ± 12.8	18.9 ± 7.3	

n.s. Serum Prolactin Levels (M ± S.D., ng/ml)

表3 The gestational histories in the cases of normoprolactinemic galactorrhea syndrome and those in the cases of occulted hyperprolactinemia without galactorrhea

	Past History of Pregnancy		Total
	(+)	(-)	
Normoprolactinemic Galactorrhea Syndrome	11	2	13
Occulted Hyperprolactinemia without Galactorrhea	2	7	9
Total	13	9	22

$\chi^2=6.178, P<0.025$

することが明らかとなった ($\chi^2=6.178, P<0.025$). すなわち, 前述した乳腺側の条件としては既往妊娠の有無が重要なポイントとなるものと考えられた。

3) 正常 prolactin 血症性乳漏症の黄体機能の検討

BBT が 2 相性を示した 11 例について, 高温相の持続期間を bromocriptine 投与前後で比較したところ, 図 5 のように bromocriptine 投与により有意に黄体期が延長することが判明した (投与前: 10.9 ± 1.4 , 投与後 12.9 ± 1.0 days, $P<0.005$). また第 1 度無月経の 2 例も bromocriptine 投与により BBT は 2 相性を示すように

図 5 Effects of bromocriptine administration on the duration of luteal phase in the cases of normoprolactinemic galactorrhea syndrome

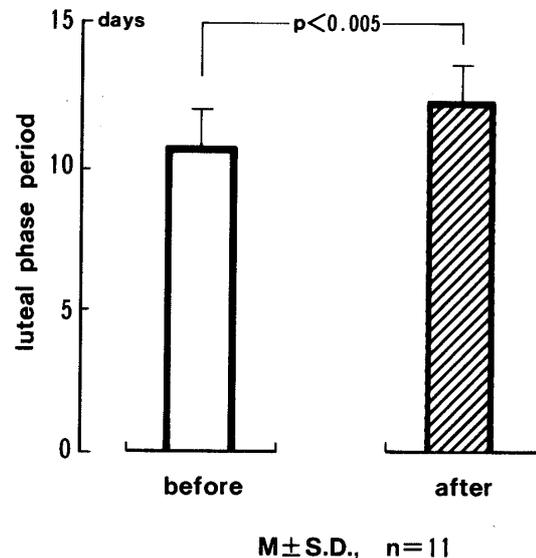
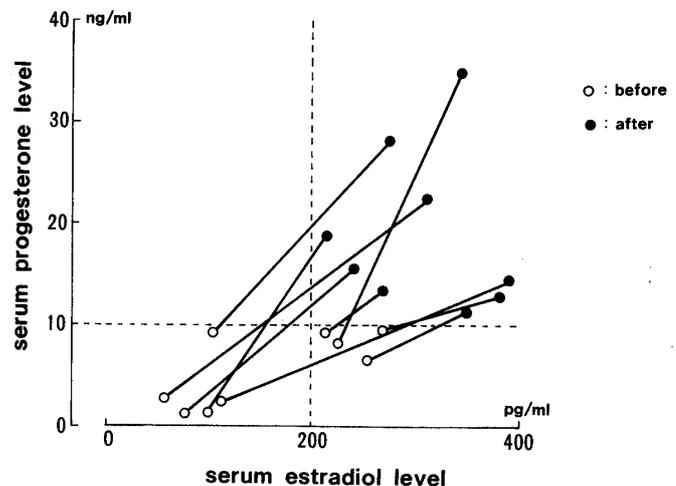


図 6 Effects of bromocriptine administration on mid-luteal serum estradiol and progesterone levels in the patients with normoprolactinemic galactorrhea syndrome (n=9)



なつた。次に黄体機能の指標として, 黄体中期における血中 estradiol, progesterone 値を測定したところ, 図 6 のように bromocriptine 投与前ではいずれも estradiol 200pg/ml 以下, progesterone 10ng/ml 以下であつたが, 投与後は両ホルモンとも正常域まで上昇した。この変化をまとめると, estradiol: 投与前: 156.7 ± 72.1 , 投与後: 305.6 ± 63.7 pg/ml ($P<0.005$), progesterone: 投与前: 5.2 ± 3.0 , 投与後: 18.6 ± 7.2 ng/ml ($P<0.005$) といずれも bromocriptine 投与によ

図7 Effects of bromocriptine administration on mid-luteal serum estradiol and progesterone levels in the patients with normoprolactinemic galactorrhea syndrome

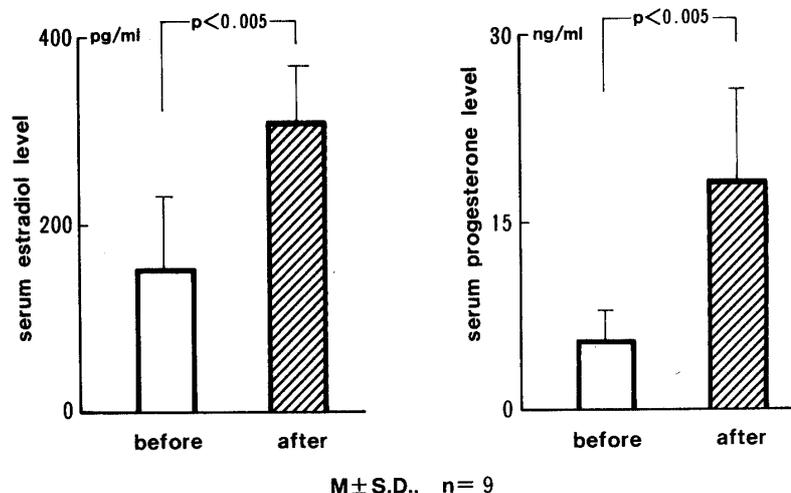


表4 The results of bromocriptine administration to the patients with normoprolactinemic galactorrhea syndrome

No.	case	age	G/P	clinical diagnosis	luteal phase		pregnancy
					before	after	
1.	H. I.	25	2/1	almost normal	12 days	14 days	(+)
2.	Y. T.	32	2/2	almost normal	13	13	
3.	K. M.	32	5/1	almost normal	12	13	
4.	M. S.	26	2/2	almost normal	13	14	
5.	S. M.	33	2/2	luteal insuff.	11	14	(+)
6.	A. H.	31	3/3	luteal insuff.	11	14	
7.	N. S.	22	1/1	luteal insuff.	11	13	
8.	E. Y.	32	1/1	luteal insuff.	9	11	
9.	K. K.	30	2/0	luteal insuff.	9	12	
10.	K. T.	31	3/2	am. 1 st. grade	0	13	(+)
11.	N. H.	28	1/1	am. 1 st. grade	0	13	
12.	K. T.	22	0/0	luteal insuff.	10	12	
13.	E. H.	34	0/0	luteal insuff.	9	12	

り有意に上昇することが明らかとなった(図7)。

4) 正常 prolactin 血症性乳漏症に対する bromocriptine 療法の効果

大部分の症例において, bromocriptine 投与一週間以内に乳漏症はみられなくなった。また TRH 負荷に対しても血中 prolactin の反応性は低下し, 日内変動においても夜間の peak は消失した。今回対象とした正常 prolactin 血症性乳漏症患者の治療成績を表4にまとめたが, bromocriptine 療法により3例に妊娠が成立した。これらはいずれも単胎で, 現在妊娠経過を観察中であ

るが, 現在までのところ異常は認められていない。

考 察

血中の prolactin 値が正常範囲であるにもかかわらず乳漏症を伴うことがあることは以前より指摘されてきた。Quigley et al.¹⁷⁾は乳漏症を認めた患者の28~30%, Kleinberg et al.¹⁸⁾は235例中65例(27.7%)が正常 prolactin 血症性乳漏症であったと報告している。いずれも詳細な検討はなされていないが, 長期間 pill を内服していた患者に発生することが多いことから, estrogen が乳房に作用して乳汁漏出を起しやすくする可能性が示唆さ

れている¹³⁾。また、長期間母乳哺育を続けた婦人によくみられること¹⁷⁾、bromocriptineをはじめとする ergot alkaloids に反応して乳汁漏出が停止すること¹³⁾、分娩後ある程度の期間を経た場合、乳房は比較的 low level の prolactin に反応して乳汁分泌を行うように適応していること¹⁸⁾などから、乳房の prolactin receptor の閾値の低下が原因となるとも言われている¹³⁾。本研究の対象例では、全例 pill の内服の既往はなかつたが、内分泌学的にはいわゆる潜在性高 prolactin 血症と同様の成績が得られた。また、乳漏症を伴わない潜在性高 prolactin 血症群と、過去の妊娠の既往の有無で比較検討したところ、正常 prolactin 血症性乳漏症では既往妊娠歴をもつ例が有意に高かつた。以上のことから、正常 prolactin 血症性乳漏症の多くは、乳腺側の条件として既往妊娠歴を持つ潜在性高 prolactin 血症であると考えられた。本疾患の診断を外来における日常一般検査での血中 prolactin 値の測定のみにより行うことは困難であると考えられる。しかしながら、すべての症例について血中 prolactin の日内変動を検討することは事実上不可能であるので、以前に報告したように^{4)~6)}TRH 負荷テスト30分値が150ng/ml を超える場合に潜在性高 prolactin 血症と診断する方法がよいと思われる。

次に、正常 prolactin 血症性乳漏症患者の黄体機能について検討を加えた。高 prolactin 血症では黄体機能不全、無排卵周期を伴うことが多いが²⁾¹⁰⁾¹¹⁾¹⁵⁾、本疾患のように夜間にのみ一過性に上昇する prolactin がどのような影響を排卵機構に及ぼすかについての詳細な検討はなされていない。以前我々は、いわゆる潜在性高 prolactin 血症患者における黄体機能を検討し、かかる疾患の多くに黄体機能不全症がみられ、bromocriptine の投与が有効であることを報告した⁵⁾。また、Peillon et al.¹⁶⁾も TRH 負荷テストで過剰反応を示した transient or masked hyperprolactinemia の症例では黄体期の estradiol 及び progesterone が著明に低下していたが、bromocriptine の投与により正常化したと報告している。本研究の結果、正常 prolactin 血症性乳漏症に対しても bromo-

criptine は著効を奏し、乳漏症の消失、黄体期の有意の延長、黄体中期における血中 estradiol, progesterone 値の有意の上昇がみられることが判明した。黄体機能を正確に把握するためには、黄体期における血中 estradiol, progesterone 値を詳細に検討する必要があるが、臨床的に実際にすべての症例において連日採血を行い血中 estradiol, progesterone 値を測定することは困難であるため、今回の研究では黄体機能不全の診断に黄体中期の一点採血による血中 estradiol, progesterone 値を用いた。以前にも報告したように¹³⁾、ルーチン検査としてはこの方法で十分黄体機能を知ることが可能であると思われる。

Prolactin は種によつて生理作用が大幅に異なっており、ラット、家兎、ハムスター、ヒツジなどでは、黄体の活性化に必要なホルモンであるが¹⁰⁾¹⁵⁾、ヒトにおいては、*in vivo*²⁾⁸⁾、*in vitro*¹⁴⁾のいずれにおいても、高 level の prolactin は steroidogenesis に抑制的に働くと報告されている。また中枢に対しても血中 prolactin 値の上昇は LH-RH の pulse の frequency を低下させ、結果的に下垂体からの gonadotropin 分泌を抑制すると報告されている⁹⁾。本研究の結果、黄体からの estradiol, progesterone の分泌は、一過性の軽度の血中 prolactin 値の上昇によつても障害されることが明らかとなつたが、これが卵巣に対する直接作用であるのか、あるいは中枢を介したものであるのかは不明で、この点に関してはさらに詳細な検討を要する。さらに、本研究中正常 prolactin 血症性乳漏症患者の3例に妊娠が成立したが、Board et al.⁷⁾によれば、7例の nocturnal hyperprolactinemia の患者のうち5例に microadenoma がみられたと報告しているので、正常 prolactin 血症性乳漏症患者が妊娠した場合は神経学的症状、眼底所見等を嚴重に follow up し、異常所見が得られれば必要最低限のトルコ鞍の X 線撮影、high resolutional CT scan 等による詳細な検索が必要であると考えられる。その際の腹部における X 線被曝線量は1スライスあたり1mrad 以下と微量であるので¹²⁾、腹部を防御して施行すれば胎児にはほとんど影響はないものと思わ

れる。

本論文の要旨は第37回日本産科婦人科学会学術講演会(福岡, 1985)において発表した。

文 献

1. 合阪幸三, 森 宏之, 水口弘司, 木川源則, 坂元正一: いわゆる機能性不妊症の病態並びに治療に関する研究—卵胞の発育, 成熟および萎縮を中心として—。産婦の世界, 34: 1213, 1982.
2. 麻生武志: 高プロラクチン状態におけるヒトおよびbaboon (ヒヒ) の卵巣機能。日産婦誌, 32: 1239, 1980.
3. 森 宏之, 合阪幸三: いわゆる機能性不妊症の治療法としての排卵誘発療法の検討。日不妊会誌, 25: 263, 1980.
4. 森 宏之, 合阪幸三, 松岡 良, 木川源則: 正プロラクチン性排卵障害婦人におけるbromocriptineの排卵誘発作用の機序—いわゆる正プロラクチン血症性排卵障害における潜在性高プロラクチン血症の意義—。日内分泌会誌, 61: 38, 1985.
5. 森 宏之, 松岡 良, 合阪幸三, 木川源則: 正プロラクチン血症性黄体機能不全の病態にかかわるプロラクチンの意義。日不妊会誌, 30: 17, 1985.
6. 森 宏之, 合阪幸三, 松岡 良, 木川源則: 正プロラクチン血症性排卵障害におけるプロラクチン分泌予備能とプロラクチンの日内変動との相関。日産婦誌, 37: 287, 1985.
7. Board, J.A., Storlazzi, E. and Schneider, V.: Nocturnal prolactin levels in infertility. Fertil. Steril., 36: 720, 1981.
8. del Pozo, E., Wyss, H., Tolis, G., Alcaniz, J., Campana, A. and Naftolin, F.: Prolactin and deficient luteal function. Obstet. Gynecol., 53: 282, 1979.
9. Djursing, H., Hagen, C., Christensen, F. and Nickelsen, C.: Bromocriptine and oestrogen modulation of gonadotropin release in normo- and hyperprolactinaemic patients with amenorrhoea. Clin. Endocrinol., 15: 125, 1981.
10. Flückiger, E., del Pozo, E. and von Werder, K.: Physiopathology of functional hyperprolactinemia. In Prolactin-physiology, pharmacology and clinical findings, 106, Springer-Verlag, Berlin, 1982.
11. Godo, G., Sas, M. and Falkay, G.: Bromocriptine therapy of luteal insufficiency. Acta Med. Acad. Sci. Hung., 37: 283, 1980.
12. Hall, K.: Neuroradiology of prolactinoma. In Prolactinomas and pregnancy, (eds. H.S. Jacobs, R.F. Harrison and J.B. Thompson), 21. MTP Press, Lancaster, 1984.
13. Kleinberg, D.L., Noel, G.L. and Frantz, A.G.: Galactorrhea: A study of 235 cases, including 48 with pituitary tumors. N. Engl. J. Med., 296: 589, 1977.
14. McNatty, K.P., Awers, R.S. and McNeilly, A. S.: Possible role in control of steroid secretion by the human Graafian follicle. Nature, 250: 653, 1974.
15. McNeilly, A.S.: Prolactin and ovarian function. In Neuroendocrine perspectives, (eds. E.E. Müller and R.M. MacLeod), 279. Elsevier, Amsterdam, 1984.
16. Peillon, F., Vincens, M., Cesselin, F., Doumith, R. and Mowszowicz, I.: Exaggerated prolactin response of thyrotropin-releasing hormone in women with anovulatory cycles: Possible role of endogenous estrogens and effect of bromocriptine. Fertil. Steril., 37: 530, 1982.
17. Quigley, M.M. and Haney, A.F.: Evaluation of hyperprolactinemia: Clinical profiles. Clin. Obstet. Gynecol., 23: 337, 1980.
18. Seppälä, M., Lehtovirta, P. and Ranta, T.: Discordant patterns of hyperprolactinemia and galactorrhea in secondary amenorrhea. Acta Endocrinol., 86: 457, 1977.

(特別掲載 No. 5802 昭60・7・10受付)