

## 報 告

## 生殖・内分泌委員会報告

思春期における続発無月経の病態と治療に関する小委員会

(平成9年度～10年度検討結果報告)

18歳以下の続発無月経に関するアンケート調査

—第1度無月経と第2度無月経の比較を中心として—

委員長 中 村 幸 雄

思春期における続発無月経の病態と治療に関する小委員会

小委員長 宮川 勇生

委員 石丸 忠之, 加藤 紘, 木下 勝之,

黒島 淳子, 小辻 文和, 玉舎 輝彦,

中村 幸雄, 檜原 久司, 野田 洋一

prospectiveな検討をもとにした有効な治療法の確立が必要であるとともに, 減食を中心とした誘因がいかにして除去できるかが重要であると考えられた。

Key words : Secondary amenorrhea ·

Weight reduction · Adolescence

## 概 要

18歳以下の続発無月経症例を対象としてアンケート調査を行い, 依頼した90施設のうち53施設(回収率59%)より288例(有効症例280例)の回答を得た。無月経に至った誘因としては, 減食による体重減少が44%を占めた。第1度無月経の誘因は, 不明が最も多く, 減食がこれに次いだ。第2度無月経の誘因は, 減食が最も多く, 61%を占めた。減食が誘因の第2度無月経では同誘因の第1度無月経に比較して初診時までの体重減少が有意に著しかった( $p < 0.02$ )。第2度無月経では第1度無月経に比較してBMIが有意に低かった( $p < 0.001$ )。第2度無月経のBMIのcut off値は18.1であった。第2度無月経では第1度無月経に比較して有意に無月経の期間が長かった( $p < 0.001$ )。第2度無月経では第1度無月経に比較して有意に $E_2$ が低値であった( $p < 0.0001$ )。第2度無月経の $E_2$ のcut off値は28.2pg/mlであった。治療法は, 主としてクロミフェン又はカウフマン療法が行われ, hMG-hCG療法はほとんど行われていなかった。第2度無月経では約9割にカウフマン療法が施行されていた。治療により, 基礎体温において第1度無月経の61%に二相性が確認されたが, 第2度無月経では二相性が確認されたのは33%に留まった。思春期の続発無月経は, その後の妊孕性や骨粗鬆症の発生にも重大な影響を与えることから, 今後,

## 緒 言

思春期女性の身体発育の向上に伴い, 初経年齢の低年齢化, 性機能の早熟化がみられる。一方, 社会・生活環境の変化による視床下部・下垂体・卵巣系の機能異常あるいは器質的疾患により続発無月経となり, 外来を受診する思春期の患者も少なくなき, 的確に個々の病態を評価できるか否かは将来の妊孕性に関連し重要な問題である<sup>1)</sup>。

性成熟の過程は, 第二性徴の発現, 初経の発来, 排卵周期の確立, 第二性徴の完成へと移行する段階的な過程であるため, 月経異常が思春期に生じた際に必要な観点とは, それが正常な性成熟過程の個人差による一側面なのか, 病的なもので治療を要するものなのかを見分けることである。しかし, 一般的には, その区別は困難であることが多く, 病的であると判断される場合でも, その治療方法の選択に一定の見解が得られていないのが実状である。

平成9年度に発足した日本産科婦人科学会生殖・内分泌委員会, 「思春期における続発無月経の病態と治療に関する小委員会」では, この時期の続発無月経の原因, 病態, 分類, さらに, 治療にどのような方法が用いられているかなど, 日本産科婦人科学会として調査し, 一定の指針を設けることを目的として, アンケート調査を実施した。今回は, その内容を第1度無月経

表1 18歳以下の続発無月経に関するアンケート調査(調査年月日 年 月 日)

患者イニシャル( ), ID( ), 生年月日( 年 月 日)  
 初診年月日( 年 月 日), 初診時年齢( 歳 月)  
 最終再来年月日( 年 月 日), 調査時年齢( 歳 月)  
 月経の開始(初経)の時期( 歳 月) 妊娠分娩歴( 経妊 経産)  
 初経後の月経周期  順 (月経周期 平均 日)  
                            不順 (最短周期 日, 最長周期 日)  
                            無月経

無月経の発症時期(初経後 ヶ月) 年齢( 歳 月)  
 無月経の期間( ヶ月), または無月経の発症から初診時までの期間( ヶ月)  
 無月経に至った誘因  減食(るいそう),  過食(肥満),  環境変化などのストレス  
                            過度のスポーツ,  代謝内分泌疾患( 乳漏症,  男性化徴候,  甲状腺,  DM,  
                            膠原病,  その他( ),  妊娠,  その他( ),  不明

初診時の身長・体重 身長 cm, 体重 kg, BMI [ 体重(kg) / 身長(m)<sup>2</sup> ] ( ) 初診時までに kgの減少・増加  
 内分泌学的検査(施行分のみ記入してください) 治療後の体重 kg

初診時あるいは初回の検査成績( 年 月 日)  
 LH \_\_\_\_\_ FSH \_\_\_\_\_ PRL \_\_\_\_\_ E<sub>2</sub> \_\_\_\_\_ T \_\_\_\_\_ Androstenedione \_\_\_\_\_  
 GH \_\_\_\_\_ TSH \_\_\_\_\_ free T<sub>3</sub> \_\_\_\_\_ FreeT<sub>4</sub> \_\_\_\_\_ cortisol \_\_\_\_\_ その他 \_\_\_\_\_

2回目の検査成績( 年 月 日)  
 LH \_\_\_\_\_ FSH \_\_\_\_\_ PRL \_\_\_\_\_ E<sub>2</sub> \_\_\_\_\_ T \_\_\_\_\_ Androstenedione \_\_\_\_\_  
 GH \_\_\_\_\_ TSH \_\_\_\_\_ free T<sub>3</sub> \_\_\_\_\_ FreeT<sub>4</sub> \_\_\_\_\_ cortisol \_\_\_\_\_ その他 \_\_\_\_\_

最終再来日の検査成績( 年 月 日)  
 LH \_\_\_\_\_ FSH \_\_\_\_\_ PRL \_\_\_\_\_ E<sub>2</sub> \_\_\_\_\_ T \_\_\_\_\_ Androstenedione \_\_\_\_\_  
 GH \_\_\_\_\_ TSH \_\_\_\_\_ free T<sub>3</sub> \_\_\_\_\_ FreeT<sub>4</sub> \_\_\_\_\_ cortisol \_\_\_\_\_ その他 \_\_\_\_\_

LH-RH テスト, TRH テスト(施行分のみ記入してください)  
 初診時あるいは初回の検査( 年 月 日), 2回目検査( 年 月 日), 最終再来日の検査( 年 月 日)

	LH	FSH	PRL	LH	FSH	PRL	LH	FSH	PRL
基礎値	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____
15'	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____
30'	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____
60'	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____
120'	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____

ゲスターゲンテスト(注射 , 経口剤 ) → 消退出血の有無( 有・無 ) 投与方法 mgを \_\_\_\_\_

無月経の診断  第1度無月経,  第2度無月経  
 染色体検査 有・無 (有の場合の核型 \_\_\_\_\_)  
 最終臨床診断 \_\_\_\_\_  
 治療 有・無 (有の場合, 以下のいずれかの項目について記載)

ホルモン療法  
 治療開始の時期... 無月経発症からの期間( ヶ月)  
 種類  
 クロミフェン  
 クロミフェンと他剤の併用(併用薬剤名)  
 カウフマン  
 hMG-hCG  
 その他( )

非ホルモン療法  
 心理療法  中心静脈栄養  
 運動療法  食事療法  
 漢方療法  その他( )

治療効果(判定時期 年 月 日)  
 BBT  一相性,  二相性( 排卵の可能性あり,  排卵の可能性なし)  
 月経  順,  不順( 希発,  頻発),  無月経  
 排卵の有無の判定(BBT以外で確認可能であったもの)  
 有・無 有の場合の判定方法およびその根拠 \_\_\_\_\_

と第2度無月経の比較を中心に集計, 解析した。

#### 対象および方法

全国の産婦人科および関連医療施設(総数90)に, 平成9年10月にアンケート調査用紙が送付され, 53施設(回収率59%)より計288例の回答が得られた。対象症例の条件としては, 外来・入院患者のうち, 初診時より1年以上管理された18歳以下(初診時年齢が18歳代を含む)の続発無月経(3カ月以上の無月経)の患者とし

た。回答のあった288例のうち, 有効と認められた280例を対象とした(対象から除外された症例は, 妊娠症例5例, 初診時年齢が19歳以上であった症例3例)。アンケート調査用紙の各項目は, 初経の時期, 初経後の月経周期, 無月経の発症時期, 無月経の期間, 無月経に至った誘因, 初診時の身長・体重, 内分泌学的検査, 第1度無月経か第2度無月経かの診断, 染色体検査, 最終臨床診断名, 治療法, 治療効果などを主要項目と

表2 集計結果(その1)

患者総数	280
初診時年齢(歳)	16.9 ± 1.2(10.0 ~ 18.9)
初経年齢(歳)	12.6 ± 1.4(7.7 ~ 17.2)
経妊・経産	0・0
無月経発症年齢(歳)	15.6 ± 1.7(9.0 ~ 18.5)
(初経後・月)	36.4 ± 10.6(1.0 ~ 60.2)
無月経の期間(月)	10.5 ± 9.7(3.0 ~ 72.0)
通院期間(日)	768 ± 762(1 ~ 4,595)

表3 集計結果(その2)

身長(cm)	157 ± 5.8(135 ~ 172)
体重(kg)	48.5 ± 11.5(26.5 ~ 100)
BMI	19.5 ± 4.8(11.7 ~ 42.7)
初診時体重増減(kg)	-3.8 ± 8.1(-30.0 ~ 34.0)
治療後体重(kg)	50.7 ± 12.4(33.5 ~ 100)

して多岐にわたった(表1)。これらのうち、記入のある項目について内容を集計し、解析した。数値は、症例の実数、%, 又は、平均±標準偏差(最小値~最大値)を示した。さらに、Receiver operating characteristic curve(ROCC)により、第1度無月経と第2度無月経におけるBody mass index(BMI)およびエストラジオール(E<sub>2</sub>)のcut off値を求めた。有意差検定には、StatView-J4.5を用い、Mann-Whitney U test 又は  $\chi^2$ 検定を行った。

### 成 績

対象症例の初診時の年齢は16.9±1.2(10.0~18.9)歳、初経年齢は12.6±1.4(7.7~17.2)歳であった。症例はすべて未経妊であった。無月経発症年齢は15.6±1.7(9.0~18.5)歳、これは初経後36.4±10.6(1.0~60.2)カ月にあたる。無月経の期間は10.5±9.7(3.0~72.0)カ月であった。通院期間は768±762(1~4,595)日となった。以上の結果を表2にまとめた。対象症例の身長は157±5.8(135~172)cm、体重48.5±11.5(26.5~100)kg、BMI 19.5±4.8(11.7~42.7)、初診時までの体重増減-3.8±8.1(-30.0~34.0)kg(減少をマイナスで示した)、治療後体重50.7±12.4(33.5~100)kgであった(表3)。

無月経の誘因は、対象症例全例でみると、減食が131例(43.6%)、過食が19例(6.3%)、環境などのストレスが32例(10.7%)、過度のスポーツが21例(7.0%)、代謝内分泌疾患が8例(2.7%)、その他が18例(6.0%)、不明が71例(23.7%)であった(重複を含む)(表4)。誘因として減食が最も多く、半数近くを占めた。誘因として

表4 無月経の誘因(重複あり)

減食	131例(43.6%)
過食	19例(6.3%)
環境などのストレス	32例(10.7%)
過度のスポーツ	21例(7.0%)
代謝内分泌疾患	8例(2.7%)
その他	18例(6.0%)
不明	71例(23.7%)

表5 治療法

ホルモン療法(重複あり)	
クロミフェン	43例(12.8%)
クロミフェン+カウフマン	57例(17.0%)
カウフマン	136例(40.6%)
hMG-hCG	3例(0.9%)
その他	19例(5.7%)
非ホルモン療法併用	64例(19.1%)
非ホルモン療法単独	13例(3.9%)

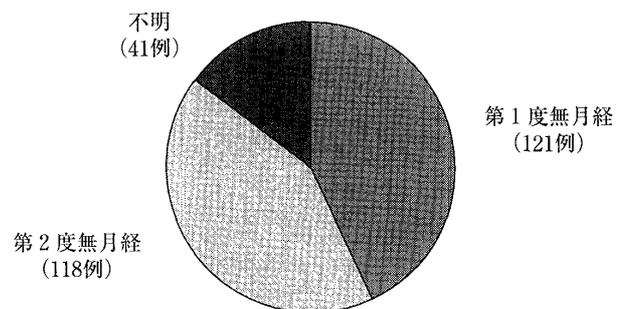


図1 第1度無月経と第2度無月経の割合

の代謝内分泌疾患には、乳漏症2例、男性化徴候2例、甲状腺機能低下症1例、糖尿病1例、その他の内分泌疾患2例が含まれる。誘因としてその他と回答された18例には、多嚢胞性卵巣症候群(PCO)、Prolactinoma、腰部Ewing腫瘍、化学療法後、腹膜炎手術、僧帽弁閉鎖不全、IgA腎症、潰瘍性大腸炎、奇形腫、精神病などが含まれる。PCOは、続発無月経の誘因として回答されたものは男性化徴候の2例を含め10例(誘因の3.3%)、後述するように、最終診断としては37例(全症例の13.2%、最終診断として回答のあった症例の17.2%)であった。

第1度無月経と第2度無月経の割合を図1に示した。第1度無月経は121例(43.2%)、第2度無月経は118例(42.1%)、不明は41例(14.6%)であった。無月経の誘因を第1度無月経と第2度無月経とで比較した(図2)。第1度無月経の誘因は、減食が33例(27.5%)、過食が13例(10.8%)、環境などのストレスが14例(11.7%)

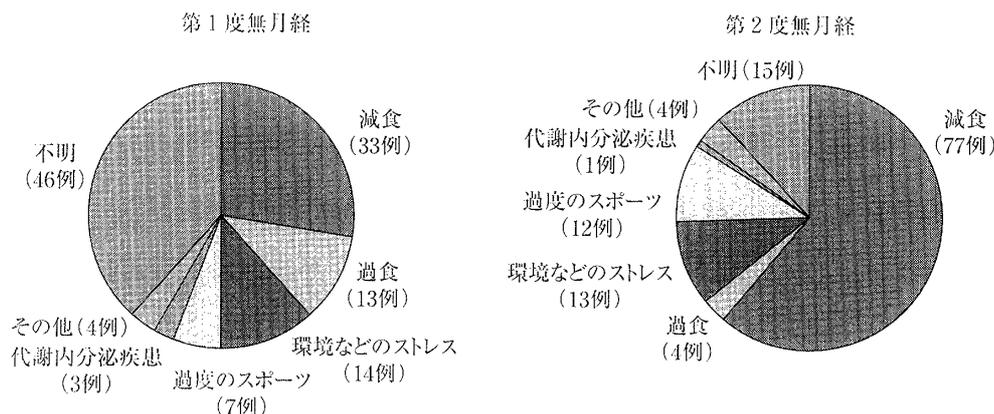
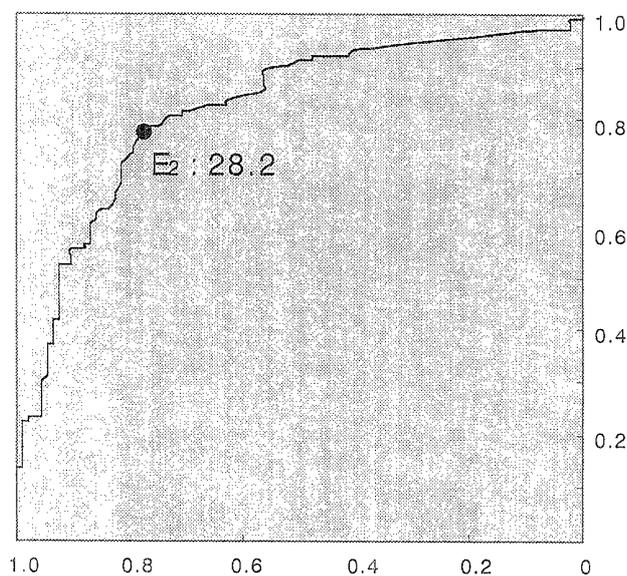


図2 第1度無月経と第2度無月経の誘因

図3 第2度無月経におけるE<sub>2</sub>のcut off値

%), 過度のスポーツが7例(5.8%), 代謝内分泌疾患が3例(2.5%), その他が4例(3.3%), 不明が46例(38.3%)であった(重複を含む)。一方, 第2度無月経の誘因は, 減食が77例(61.1%), 過食が4例(3.2%), 環境などのストレスが13例(10.3%), 過度のスポーツが12例(9.5%), 代謝内分泌疾患が1例(0.8%), その他が4例(3.2%), 不明が15例(11.9%)であった(重複を含む)。第2度無月経の誘因では減食が圧倒的に多く, 2/3近くを占めた。さらに, 減食を誘因とする場合, 第2度無月経となった率は第1度無月経となった率の2.3倍であった。逆に, 過食では第2度無月経となった率は第1度無月経となった率の0.3倍であった。過度のスポーツでは第2度無月経となった率が第1度無月経となった率の1.7倍, 誘因不明の場合は第2度無月経となった

率が第1度無月経となった率の0.3倍であった。

減食が第2度無月経に至る大きな誘因であることが判明したため, 減食の程度を示す初診時までの体重増減と第1度無月経, 第2度無月経との関連について検討した。第1度無月経では初診時までの体重減少が $-7.5 \pm 3.7\text{kg}$ であるのに対し, 第2度無月経では $-10.4 \pm 7.0\text{kg}$ であり, 初診時までの体重減少は第2度無月経の方が有意に著しかった( $p=0.0198$ )。一方, 過食の指標としての初診時までの体重増加には, 減食にみられたような有意な差は認められなかった( $p=0.329$ )。BMIと第1度無月経, 第2度無月経との関連においても, 第1度無月経では初診時のBMIが $20.9 \pm 5.5$ , 第2度無月経では $18.0 \pm 2.8$ であり, 第2度無月経のBMIが有意に低値を示した( $p<0.001$ )。どの程度BMIが低値になれば第2度無月経に至りやすいかを検討するため, ROCCによりcut off値を求めた。これにより, BMIが18.1以下になると第2度無月経になる危険が高いことが想定された(sensitivity 60%, specificity 74%)。

無月経の期間と第1度無月経, 第2度無月経との関連を検討した。第1度無月経では無月経の期間が $9.0 \pm 8.7$ カ月, 第2度無月経では $13.2 \pm 10.6$ カ月であり, 第2度無月経の無月経期間が有意に長かった( $p<0.001$ )。

次いで, 無月経と初診時のホルモン基礎値について検討すると, E<sub>2</sub>において, 第2度無月経( $20.8 \pm 16.8\text{pg/ml}$ )の方が第1度無月経( $64.3 \pm 78.5\text{pg/ml}$ )に比較して有意に低値を示した( $p<0.0001$ )。第1度無月経と第2度無月経の境界となるE<sub>2</sub>のcut off値は, ROCCにより $28.2\text{pg/ml}$ となった(sensitivity 78%, specificity 79%) (図3)。

最終診断として回答のあった症例の頻度順の内訳

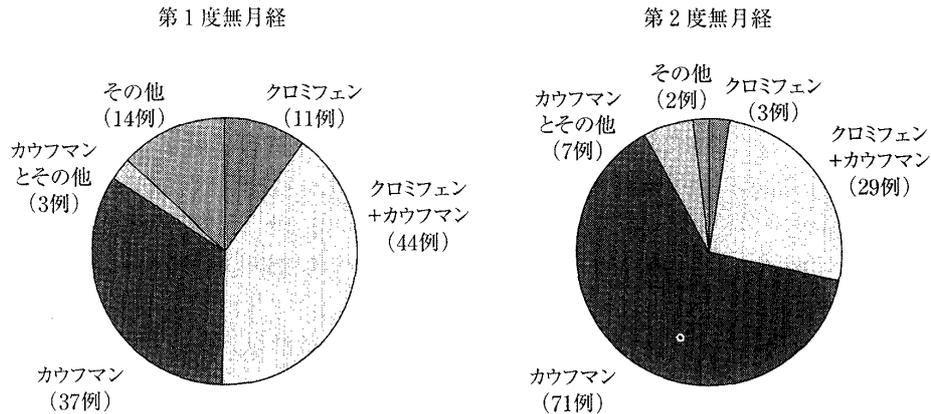


図4 第1度無月経と第2度無月経のホルモン療法

は、体重減少性無月経22.3%, PCO 17.2%, 視床下部性無月経11.6%, 神経性食思不振症10.7%, 卵巣機能不全8.8%, 第1度無月経6.5%, 第2度無月経5.2%, 肥満症2.8%, 高プロラクチン血症2.3%(重複を含む, 1例のみの最終診断名は略)となった. 診断に先立って染色体検査が施行されたのは全症例のうち20例(7.1%)で, このうち異常核型は, 46,XX,inv(9), および, ターナー症候群と診断された46,xi(xq)の2症例に認められた.

治療法の全症例における頻度を表5に示した. ホルモン療法は全症例の77%に施行され, 重複を含めるとその内訳はクロミフェン療法43例(12.8%), クロミフェン療法およびカウフマン療法57例(17.0%), カウフマン療法136例(40.6%), hMG-hCG療法3例(0.9%), その他19例(5.7%)であった. その他には, 黄体ホルモン, プロモクリプチン, プレドニン, GnRH アゴニスト, ダナゾールなどが用いられている. 非ホルモン療法併用は64例(19.1%), 非ホルモン療法単独治療は13例(3.9%)で行われていた. 非ホルモン療法には, 表1にも示されているように心理療法, 運動療法, 漢方療法, 食事療法, 中心静脈栄養が含まれる. なお, 治療法の有無およびその内容が記入されていた症例(269例)のうち, 治療なしとされていたものは11例(4.1%)であった.

ホルモン療法施行例について第1度無月経と第2度無月経とで比較した(図4). 第1度無月経におけるホルモン療法の内訳は, クロミフェン療法11例(10.1%), クロミフェン療法およびカウフマン療法44例(40.4%), カウフマン療法37例(33.9%), カウフマン療法とその他3例(2.8%), その他14例(12.8%)であった. 第2度無月経におけるホルモン療法の内訳は, クロミフェン療法3例(2.7%), クロミフェン療法およびカウ

フマン療法29例(25.9%), カウフマン療法71例(63.4%), カウフマン療法とその他7例(6.3%), その他2例(1.8%)であった. したがって, ホルモン療法施行例のうち, 第1度無月経では, カウフマン療法が77.1%, クロミフェン療法が50.5%の症例で施行され, 第2度無月経ではカウフマン療法が95.5%, クロミフェン療法が28.5%の症例で施行されていたことになる.

治療効果の指標として, 治療後にBBTが一相性に留まったか二相性となったかを検討した. 回答が得られた症例のうち, 第1度無月経では, 61%の症例でBBTにおいて二相性が認められたのに対し, 第2度無月経では, 二相性が少なくとも1回でも確認されたのは33%に留まり, 両者の間には有意差( $p < 0.0001$ )が認められた.

## 考 案

思春期は, 性成熟期への過渡期に当たり, 初経後3年を経て正常月経を有しているものは50%前後に過ぎないとされる<sup>2)</sup>. この理由として, ①月経周期の完成には思春期を通じて長期間を要する, ②月経周期の完成に個人差が存在する, ③月経周期の完成の過程は多くの社会的因子や環境因子の影響を受けやすい, 又は, ④病因としての機能異常がその集団内に存在する, などが考えられる. これらのうち, ①と②の場合は, たとえ無月経があったとしても生理的な発達段階として捉えられ, 治療を要しない. また, ③又は④の場合は原因を取り除き, 適切な治療を行えば, 将来の妊孕性が保たれることになる. ところが, 臨床では, 来院した続発無月経の患者が生理的な発達段階の過程にあるのか, 病的な要因をもつのかの区別は困難であることが多く, 病的であると判断される場合でも, その誘因の特定と除去, 治療方法の選択に苦慮することが多い.

今回のアンケート調査において、思春期の続発無月経の誘因では、減食によるものが約半数を占め、第2度無月経では、61%に及び、減食が最も警戒すべき誘因であることが改めて浮き彫りとなった。また、減食が誘因の第2度無月経では同誘因の第1度無月経に比較して初診時までの体重減少が著しく、BMIが低かったことは、減食による一定限度以上の痩せが第2度無月経の危険因子であることを示している。そこで、どの程度BMIが低値になれば第2度無月経に至りやすいかを検討した。ROCCによるcut off値から、BMIが18.1以下になると第2度無月経になる危険が高いことが想定された。1997年の日本産科婦人科学会生殖・内分泌委員会「思春期少女の肥満と性機能に関する小委員会」検討結果報告<sup>3)</sup>によると、思春期少女のうち、たとえ実際に痩せていても、その28.1%がさらに痩せたいと思っており、太りたいという希望は少ない(15.7%)。痩せ傾向のある群(各年齢の平均BMIの80%以上90%未満)まで含めると、57.1%がさらに痩せたいとの希望をもっている。このように、本邦の思春期少女は、痩せ願望が極めて強いいため、過度の減食による痩せが生じ、第2度無月経に至る危険が懸念される。

無月経の期間を第1度無月経と第2度無月経で比較すると、第2度無月経の方が第1度無月経より有意に無月経の期間が長かった。無月経のままどのくらいの期間放置すると予後に影響を与えるかについては、今回の検討から明らかではないが、平均値でみると無月経の期間が9カ月から1年の間に第1度無月経と第2度無月経の境界があると考えられる。楠原ら<sup>4)</sup>の検討によると、無月経の期間が7カ月以内の症例では70~80%が第1度無月経であるのに対し、8~12カ月では第1度無月経は30%に過ぎず、70%前後は第2度無月経であり、今回の調査はこれを裏付ける結果となった。また、中村ら<sup>5)</sup>は、第2度無月経の加療後の改善例(第1度無月経又は正常月経周期となった例)の多くは発症3~4年後までに改善されており、それ以上年数の経った例では改善されにくいことを報告している。したがって、無月経の期間が長期に及ばないように、排卵又は消退出血を起こすなどの加療が必要であるとともに、思春期女性又は患者に対して無月経を長期間放置しないように啓発又は指導することが望まれる。

第1度無月経と第2度無月経でホルモン基礎値に関して検討を行った。E<sub>2</sub>においては、第2度無月経では第1度無月経に比較して有意な低値を示した。これは、第2度無月経の診断に帰着した内分泌学的な背景から当

然の結果であるともいえる。ROCCによって第1度無月経と第2度無月経のE<sub>2</sub>値の境界基準値を求めると、28.2pg/mlとなり、この値以下のE<sub>2</sub>では第2度無月経である可能性が高いことが示唆される。また、今回は分析結果を示さないが、LHの基礎値は、減食や過度のスポーツによる第2度無月経では低値を、一方、PCOや卵巣性無月経では高値を示し、広範に分布した。減食やストレスによる第2度無月経では視床下部障害があり、GnRH分泌不全(分泌頻度と振幅の低下)が生じ、LH分泌頻度と振幅の低下が起こるものと考えられている<sup>7,8)</sup>。

思春期の続発無月経をいかに取り扱うべきかについては、議論の多いところであり、未婚女性の排卵誘発は必ずしも必要ではなく、消退出血を起こさせることを目的とするもの<sup>9)</sup>から、少なくとも1年に1回は排卵誘発を行うべきであるという意見<sup>10)</sup>があり、一定の見解には達していない。今回の集計からも、第1度無月経に対しては、クロミフェン療法とカウフマン療法は半々で行われ、第2度無月経に対しては、カウフマン療法が9割の症例で施行されているものの、そのうちの3割の症例にはクロミフェン療法も試みられている。治療方法の選択とその効果については、今回のアンケートの回答の集計のみでは評価に十分であるとはいえないが、思春期の続発無月経に対する治療の現況の一端を知り得たと同時に、第2度無月経が治療に抵抗する傾向は今回の結果からも窺えた。

当研究は、アンケート調査に基づき、その内容の解析に関しては多角的観点から捉えられるものであるため、今回は、第1度無月経と第2度無月経の比較に着目して検討を行った。思春期の続発無月経は、その後の妊孕性や骨粗鬆症の発生にも重大な影響を与えることから、今後、prospectiveな検討をもとにした病態の解明と有効な治療法の確立が必要であるとともに、減食を中心とした誘因がいかにして除去できるかが重要であると考えられた。

## 謝 辞

本報告をまとめるにあたり、アンケートへの回答、又は貴重なご意見をいただいた施設は下記の通りである。各施設のご協力に対し、心から深謝申し上げたい。

アンケート調査に協力していただいた

産科婦人科関連施設(50音順)

秋田大学、愛媛大学、大分医科大学、大阪医科大学、大阪大

学, 関西医科大学, 北里大学, 岐阜大学, 九州大学, 九大生体防御医学研究所, 京都府立医科大学, 杏林大学, 近畿大学, 熊本大学, 久留米大学, 群馬大学, 慶應義塾大学, 慶應義塾大学附属伊勢慶應病院, 高知医科大学, 神戸大学, 埼玉医科大学, 埼玉医科大学総合医療センター, 産業医科大学, 自治医科大学, 島根医科大学, 順天堂大学, 順天堂大学附属浦安病院, 滋賀医科大学, 信州大学, 筑波大学, 帝京大学, 帝京大学附属市原病院, 東京医科歯科大学, 東京慈恵会医科大学, 東京女子医科大学附属第2病院, 東邦大学付属佐倉病院, 東北大学, 徳島大学, 獨協医科大学, 長崎大学, 名古屋市立大学, 日本医科大学, 浜松医科大学, 弘前大学, 広島大学, 兵庫医科大学, 福井医科大学, 福岡大学, 福島県立医科大学, 防衛医科大学, 北海道大学, 宮崎医科大学, 山口大学, 山梨医科大学, 横浜市立大学, 琉球大学, 和歌山県立医科大学

### 文 献

1. Warren MP. Clinical Review 77-Evaluation of secondary amenorrhea. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 81: 437-442
2. 松本清一. 思春期の月経. 倉智敬一, 坂元正一, 鈴木雅洲編. 現代産科婦人科学体系(3A)リプロダクション・成長・老化 東京: 金原出版, 1975: 154
3. 生殖・内分泌委員会報告. わが国思春期少女の体格, 月経周期, 体重変動, 希望体重との相互関連について—アンケートによる—. *日産婦誌* 1997; 49: 367-377
4. 楠原浩二, 松本和紀, 寺島芳輝. 思春期の続発性無月経. *産科と婦人科* 1995; 62: 37-42
5. Nakamura Y, Yoshimura Y, Oda T, Katayama E, Kamei K, Tanabe K, Iizuka R. Clinical and endocrine studies on patients with amenorrhea associated with weight loss. *Clin Endocrinol* 1985; 23: 631-651
6. 中村幸雄. やせと性機能—体重減少性無月経—. *日産婦誌* 1990; 42: N-83-N-86
7. Carmel PW, Araki S, Ferin M. Pituitary stalk portal blood collection in rhesus monkeys: Evidence for pulsatile release of gonadotropin-releasing hormone (GnRH). *Endocrinology* 1976; 99: 243-248
8. 小原満雄, 水沼英樹, 本庄滋一郎, 安藤一道, 伊吹令人, 五十嵐正雄. 無月経における LH pulse 分泌と視床下部—下垂体機能の相関に関する研究. *日産婦誌* 1990; 42: 23-29
9. 三宅 侃, 青野敏博. 若年者・未婚者の無月経をいかに扱えばよいか. *産婦人科の実際* 1983; 32: 815-818
10. 小林拓郎, 柳沼 恣. 月経異常のホルモン療法. *産婦人科治療* 1976; 32: 640-646