Interrelationship Between Microvibration and Autonomic Nervous and Endocrine Environment of Menstrual Disorder

Tetsuya GOTO

Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Kyushu University,
Fukuoka, Japan (Director : Professor Ichiro Taki, M.D.)

A constant and invisible vibration on the body surface of the warm-blooded animals was found and named "microvibration", MV by Rohrachner in 1946. A number of reports by him and others seem to give evidences that MV is closely related to the activity of the hypothalamus. The hypothalamus has been known to form an essential control center of the autonomic nervous system and give a significant effect on the endocrine function in accordance with hypophysis. Consequently, there might be a functional interrelationship between MV and autonomic nervous and endocrine function, in a sense that MV might indicate a general state of autonomic and endocrine environment, both of which are integrated by the hypothalamus.

MV was recorded for 15 minutes by means of a specially made pick-up. Components of the MV, recorded by applying the pick-up on the thenar eminence of women with normal menstrual cycle and menstrual disorder were analysed. Based on this frequency analysis, MV could be conveniently classified into five main types, i.e., θ , αS , αF , β and L type in regard to the components which dominated.

Of women with normal menstrual cycles, difference in MV pattern and ratio of energies of β and θ , $E(\beta)/E(\theta)$, at six successive phases were investigated. Slow components, θ and slow α increased and αS , a subtype of αS was dominant in preovulatory, ovulatory (except for the day following that of ovulation) and premenstrual phases. Making an apparent contrast to this, the MV on the day following that of ovulation and in the post-ovulatory phase was constituted of increased fast components, fast α and β , and αf , a subtype of αF was dominant. In addition, it was observed that the 95% of MV of women with normal menstrual cycle was made by almost equal amounts of αS and αf type. Consequently, these two types were thought to be normal and others abnormal. The frequency of abnormal MV was high in women with menstrual disorder.

Of women with menstrual disorder, diencephalohypophysis-adrenocortical function was evaluated by the estimation of urinary 17-OHCS and 17-KS, rapid ACTH test, vasopressin test and SU-4885 test, diencephalohypophysis-ovarian function by the estimation of urinary FSH and estrogen, and sympathetic nerve-adrenomedullar function by the estimation of urinary catecholamine. Interrelationship between MV and thusly evaluated endocrine and autonomic nervous conditions was investigated.

Urinary 17-OHCS and 17-KS levels were higher in women who showed αF type of MV than the αS type women. The response of plasma free 11-OHCS to rapid ACTH

test was higher in the α F type than the α S type. These results seemed to suggest that the adrenocortical activity of the α F type was relatively high as compared with the α S type, because relatively high secretion of endogenous ACTH in the α F type could be suspected. There observed such a tendency that the responses of both vasopressin and SU-4885 test were lower in the α F type than the α S type. This might indicate a decrease of ACTH storage in hypophysis due to higher secretion of endogenous ACTH in the α F type than the α S type.

There was no distinct interrelationship between MV and urinary estrogen level, though urinary FSH level of the α S type was significantly higher than the α F type.

Urinary catecholamine level was higher in the α S type than the α F type. From this result, it was thought that women who showed α S type of MV might be more sympathicotonic than the α F type.

The results are summarized as follows:

- 1) The slow α dominant MV (α S type) is interpreted as indicating a sympathicotonic state with relatively high FSH secretion and low ACTH-adrenocortical activity.
- 2) The fast α dominant MV (α F type) is interpreted as indicating a sympathicotonic state with relatively low FSH secretion and high ACTH-adrenocortical activity.

(See pp. 828~839)

Microvibration よりみた月経異常者の自律神経・ 内分泌環境に関する研究

九州大学医学部産科婦人科学教室（指導 滝 一郎教授）

後 藤 哲 也

（昭和44年4月12日受付）

正常性周期を有する婦人の microvibration (MV) を観察分類し、月経異常者について、間脳下垂体副腎皮質系および卵巣系機能、更に交感神経副腎髄質機能を内分泌学的に検索し、MV と対比した結果、slow α dominant MV (α S type) は交感神経緊張亢進、FSH 優位、ACTH・副腎皮質系低活動環境を示し、fast α dominant MV (α F type) は逆に交感神経緊張低下、FSH 分泌低下、ACTH・副腎皮質系優位環境を示すものと推論された。

第 I 章 緒 言

1946年、Rohracher により温血動物の体表面に微細な振動が生理的に存在することが報告され¹⁾、minor tremor あるいは microvibration (以下 MV と略す) と呼ばれている。

その発生には脊髄反射が関係し、とくに、gamma 運動系が重要な役割を果たしており、心血管系がそれに若干の影響を及ぼしていると考えられている²⁾³⁾。また、間脳とくに視床下部の活動性により影響を受け、自律神経機能と密接な関連を有することが判明しているが³⁾、視床下部にその一次中枢を持つている内分泌機能との関連について、内分泌疾患を対象とした研究報告はまだない。

正常性周期を有する婦人の MV を観察分類し、月経異常者について、間脳下垂体副腎皮質系および卵巣系機能、更に交感神経副腎髄質機能を内分泌学的に検索し、MV と対比してみることは、自律神経・内分泌環境を視床下部レベルで解析し得る可能性を含んで、極めて興味深い。

第 II 章 研 究 方 法

第 1 節 研 究 対 象

基礎体温 basal body temperature (以下 B.B.T. と略す) の記録により確認し得た無排卵周期症および無月経症を対象とした。

なお、B.B.T. より正常性周期を有することが確かめられた心身共に健康な婦人10例について、B.B.T. の記録と同時に MV を測定し、正常 MV についての解析を行なった。

第 2 節 MV 測定法

第 1 項 pick up

MV 誘導の pick up として圧電型 pick up を用いた³⁾。これは重量約 2 gm., 直径 23 mm の平型で、上下方向に感度を有する加速度型であり、縦方向と横方向の感度比は10以上となっている。

第 2 項 増 幅 記 録

MV の周波数や波形は脳波のそれに類似しているため、通常脳波用増幅器が用いられるが本研究においても、pick up を脳波計に接続し増幅記録した。

第 3 項 誘導部位および誘導方法

MV は身体のどの部分に pick up を置いても誘導することが出来るが、左拇指球より誘導する方法が最も一般的であり、本研究においても左拇指球にセロテープを用いて pick up を固定し MV を誘導記録した。その際、被検者は背臥位とし、両腕を体軸に平行に伸展し、前腕を軽く外転させて全身の力を抜かせ、腕の下には柔らかいクッションを敷き疲れないようにした。使用した部屋は室温がほぼ25℃にコントロールされた防音の脳波室で、MV は筋の状態の僅かな変化によつても影響を受け易いため、上記誘導条件はできるだけ一定に保つようにした。

なお、記録時間は15分間とした。

第4項 周波数分析

脳波用周波数分析装置を用いてMVを5.5~7.5cps. (θ), 7.5~8.5cps. (α_1), 8.5~9.5cps. (α_2), 9.5~10.5cps. (α_3), 10.5~13cps. (α_4) および 13~20cps. (β) の6帯域にわけて MV を観察した (Fig. 1)。

なお各帯域の出現率 (energy %) は MV 記録開始後10分間の充分着いた pattern につき次式によつて計算した。

$$E(\theta)\% = \frac{A(\theta)^2}{A(\theta)^2 + A(\alpha_1)^2 + \dots + A(\beta)^2} \times 100$$

$E(\theta)$: θ 波の energy

$A(\theta), A(\alpha_1), \dots, A(\beta)$: 特定の10秒間における $\theta, \alpha_1, \dots, \beta$ の積分値

第3節 間脳下垂体副腎皮質機能検査

第1項 尿中 17-hydroxycorticosteroids (以下 17-OHCS と略す) および尿中 17-ketosteroids (以下 17-KS と略す) の測定

尿中 17-OHCS は神戸川⁴⁾に準じて測定した。また、尿中 17-KS は Antunes による formalin addition method を用いた Drecker 変法⁵⁾⁶⁾により、Zimmermann 反応で比色定量した。

第2項 rapid ACTH test

副腎皮質の予備能をみるために行なつた。

Moncloa らの方法⁷⁾に従い、午前9時~10時の間に肘静脈より約5~6ccの静脈血をヘパリンでぬらした注射器で採血、直ちに合成24アミノ酸 ACTH (Synacthen, CIBA) 0.25mg. を5ccの生理食塩水に溶かし1分以内で静注、正確に60分後再び肘静脈より同様に採血し、plasma free 11-hydroxycorticoids (以下 plasma free 11-OHCS と略す) 濃度を Mattingly の方法⁸⁾に準じて測定した。判定は60分後における plasma free 11-OHCS 値の前値よりの増加量で表わした。

第3項 Vasopressin test

Gwinup の方法⁹⁾に従い、中枢における ACTH 分泌の予備能をみるために行なつた。すなわち午後0時より1時の間に、ヘパリンでぬらした注射器で5~6ccの静脈血を採血、直ちに lysine-8-vasopressin (L-8-Vasopressin, Sandoz) 10 pressor units を筋注し、筋注後正確に60分後再び同様に採血し、plasma free 11-OHCS を測定した。L-8-Vasopressin 筋注による副腎皮質の最大反応は予備実験ですべて60分後にみられ、判定は60分後における plasma free 11-OHCS 値の前値よりの増加量で表わした。

第4項 SU-4885 test¹⁰⁾

SU-4885 (Metopirone, CIBA) 3.0gm. を4回に分服させ、中枢における ACTH 分泌の予備能を尿中 17-OHCS を指標として検索した。判定は Metopirone 服用中あるいは服用後における尿中 17-OHCS 値の前値よりの最大増加量で表わした。

第4節 間脳下垂体卵巣機能検査

第1項 尿中 estrogen の測定

Fig. 1. Analysis of MV
The vertical deflections indicate the integrated pattern of each frequency band

Fig. 2. Extraction procedure of urinary gonadotropin

24 hrs. urine

- adjust it to pH 4.0 with gracial acetic acid
- centrifuge and remove the precipitate

Adsorption on kaolin : add 10 gm. kaolin per liter of urine and stir 10 min.

- put it in refrigerator overnight
- centrifuge and wash the precipitate with distilled water (pH 4.0–5.0 with gracial acetic acid) 2 or 3 times

Elution : add 1-N NH_4OH 5 volumes of the kaolin, stir and elute the activity twice

- centrifuge and adjust the combined elute to pH 5.5 with gracial acetic acid
- centrifuge and add 2 volumes of acetone to the supernate
- put it in refrigerator overnight
- centrifuge and collect the precipitate

Fraction A (crude gonadotropin)

Extraction : add 5-10 ml. of 10% $\text{CH}_3\text{COONH}_4$ in 70% ethanol, stir and extract twice

- centrifuge and add 2 volumes of 10% $\text{CH}_3\text{COONH}_4$ in 100% ethanol to the combined extract
- put it in refrigerator overnight
- centrifuge and wash the precipitate with ethanol and ether
- dry in desiccator

Fraction B

岡村・永川¹¹⁾に準じて測定した。

第2項 尿中 follicle stimulating hormone (以下 FSH と略す) の測定

Kaolin 吸着法¹²⁾に基く松島の変法¹³⁾に準じて得られた crude gonadotropin を Albert が gonadotropin 精製に導入した方法¹⁴⁾を用いて抽出精製し (Fig. 2), 楠田・福嶋の bioassay system¹⁵⁾により, 2+2 design を用いて FSH 活性の分離定量を行ない, 結果は Gaddum の方法¹⁶⁾で統計的に処理した。なお, standard には National Institute of Health, U.S.A. より供された NIH-FSH-S₂ を用いた。

第5節 交感神経副腎髄質機能検査

石井・松本らの変法¹⁷⁾により尿中 catecholamine を測定した。

なお以上のホルモン測定および負荷テストと MV 測定の期日的なズレは, 各負荷テストの間隔を充分と
り, なお, 原則として10日以内にとどめた。

第三章 実験成績

第1節 正常性周期を有する婦人の MV

正常性周期を有する19才から27才の心身共に健康な婦人10例について, 1周期1~12回, 計19周期82回の MV 測定を行なった結果につき検討した。

第1項 θ , β 波出現率の正常範囲

θ 波の出現率は $E(\theta) = 5.48 \pm 0.366$ (mean $\pm$ standard error, 以下同じ) %, β 波の出現率は $E(\beta) = 15.13 \pm 1.280\%$ であり, mean $\pm$ 2 S.D. (standard deviation) 以内を正常範囲と考えたと $E(\theta) \leq 12.11\%$, $E(\beta) \leq 38.31\%$ であつた。

第2項 MV pattern の分類 (Table 1)

Table 1. Classification of MV pattern

1. θ -type : θ (5.5-7.5cps.) is most dominant.
 $E(\beta) \geq 40\% : \theta-\beta$
2. αS -type : slow α (7.5-9.5cps.) is most dominant.
 - a) αs : $E(\theta) < 15\%$, $E(\beta) < 40\%$
 - b) $\alpha s-\theta$: $E(\theta) \geq 15\%$
 - c) $\alpha s-\beta$: $E(\beta) \geq 40\%$
3. αF -type : fast α (9.5-13cps.) is most dominant.
 - a) αf : $E(\theta) < 15\%$, $E(\beta) < 40\%$
 - b) $\alpha f-\theta$: $E(\theta) \geq 15\%$
 - c) $\alpha f-\beta$: $E(\beta) \geq 40\%$
4. β -type : β (13-20cps.) is most dominant.
 $E(\theta) \geq 15\% : \beta-\theta$
5. L-type : labile type

上記正常範囲を考慮して Table 1 の如く MV pattern を分類した。なお、L (labile) type とは安静臥床 10~15 分を経ても pattern が安定せず動揺を示すものであるが、このように分類すると、 αs 及び αf の 2 型が正常 pattern と考えられる。

正常婦人における MV 各 type の分布を示すと Fig. 3 の如くであり、 αs , αf 両 type が同数に出現した。なお、異常 pattern としては $\alpha f-\theta$ 及び $\alpha f-\beta$ type が各 1 回、 β type が 2 回出現したが、その他の異常 pattern は全く認められなかった。

第3項 MV pattern と $E(\beta)/E(\theta)$ 比

αs type と αf type について $E(\beta)/E(\theta)$ 比をみると、各々 1.77 ± 0.209 ($N=39$) および 5.42 ± 0.703 ($N=39$) であり、その差は有意であつた ($p < 0.01$)。すなわち αs type においては θ 成分が比較的多く、 αf type においては β 成分が多いわけであるが、このことより、正常 MV においては slow α と θ , fast α と β はほぼ一致した変動を示す傾向を有するものと思われた。

第4項 正常性周期における MV pattern および $E(\beta)/E(\theta)$ 比の変動

Fig. 4 に示す如くである。なお、図中排卵期は、B.B.T. にて排卵日と思われる日を排卵 0 日とし、その前後を排卵 -1 日 および +1 日として 3 区分したものであるが、排卵前期~排卵日、および月経前期の両区分の MV pattern の構成は、排卵 +1 日~排卵後期のそれとは明らかに異り ($p < 0.05$)、前 2 者においては αs type の出現が多く、後者においては αf type の出現が多いことを認めた。また月経期から月経後期にかけては、 αs , αf 両 type の出現はほぼ同じであつた。

さらに $E(\beta)/E(\theta)$ 比についてみると、月経後期から排卵日、および月経前期においては θ 成分が比較的多く、排卵 +1 日から排卵後期にかけては逆に β 成分が急増するのが認められた。

第2節 月経異常者の MV

月経異常者を病型別に分類し、その MV pattern の構成を正常対照と比較すると Table 2 の如くであつた。 αS type と αF type の出現は、無月経 I 度において正常対照群に比し αF dominant の傾向を認めたが ($p < 0.1$)、他の群ではいずれも正常対照と大差はなかつた。

異常 MV の出現率については、95%信頼区間¹⁸⁾からもほぼ明らかであるが、無月経 II 度においてその出現率は対照に比し有意に高く ($p < 0.005$)、月経異常者全体としてみた場合もその出現率は有意に高かつたが ($P < 0.05$)、無排卵周期症や無月経 I 度では差を認めなかつた。また、無月経 II 度と無排卵周期症および無

Fig. 3. MV types of normal menstruating females

Fig. 4. The variation of MV pattern and $E(\beta)/E(\theta)$ ratio during normal menstrual cycle (10 cases, 19 cycles, 82 records)

M. : menstrual phase, P.M. : postmenstrual phase,
 Pre.Ov. : preovulatory phase,
 Ov. : ovulatory phase(-1, 0, +1 day),
 P. Ov. : postovulatory phase,
 Pre. M. : premenstrual phase.

Table 2. MV of patients with menstrual disorder

MV disorders	θ	αS			αF			β	L	abnormal MV	
		$\alpha s-\theta$	αs	$\alpha s-\beta$	$\alpha f-\theta$	αf	$\alpha f-\beta$			frequency of occurrence	95% fiducial interval
anovulatory cycle	0	0	4	0	1	6	0	0	0	1/11 (9.1%)	0.1-42.0%
amenorrhea I G.	0	1	6	0	1	15	1	0	0	3/24 (12.5%)	2.6-32.7%
amenorrhea II G.	0	1	9	0	2	6	0	0	3	6/21 (28.6%)	11.5-52.5%
total	0	2	19	0	4	27	1	0	3	10/56 (17.7%)	8.9-30.2%
control	0	0	39	0	1	39	1	2	0	4/82 (4.9%)	1.4-12.5%

月経1度の間にも差を認めなかった。

第3節 MV と間脳下垂体副腎皮質機能

第1項 MV と尿中 17-OHCS

Fig. 5. MV and diencephalohypophysis-adrenocortical function

無排卵周期症 7 例, 無月経Ⅰ度 12 例, 無月経Ⅱ度 10 例の計 29 例, MV 分類では例 αS type 11 例 (αs: 10 例, αs-θ: 1 例), αF type 18 例 (αf: 16 例, αf-θ: 2 例) につき検討した。

結果は Fig. 5 に示す如くで, αS, αF 両 type における平均値はそれぞれ 1.27 ± 0.468 mg./day, 2.68 ± 0.447 mg./day であり, αF type で高値を示した ($p < 0.05$)。

第2項 MV と尿中 17-KS

無排卵周期症 7 例, 無月経Ⅰ度 14 例, 無月経Ⅱ度 10 例の計 31 例, MV 分類では αS type 12 例 (αs: 11 例, αs-θ: 1 例), αF type 19 例 (αf: 17 例, αf-θ: 2 例) につき検討した。

結果は Fig. 5 に示す如くで, αS, αF 両 type における平均値はそれぞれ 4.32 ± 0.748 mg./day, 6.09 ± 0.546 mg./day であり, αF type で高値を示した ($p < 0.1$)。

第3項 MV と rapid ACTH test

無排卵周期症 3 例, 無月経Ⅰ度 12 例, 無月経Ⅱ度 10 例の計 25 例, MV 分類では αS type 12 例 (αs: 11 例, αs-θ: 1 例), αF type 13 例 (αf: 12 例, αf-θ: 1 例) につき検討した。

結果は Fig. 5 に示す如くで, αS, αF 両 type における ACTH 静注 60 分後の plasma free 11-OHCS 増加量平均値はそれぞれ 16.8 ± 2.14 μg./dl., 22.1 ± 1.87 μg./dl. であり, αF type で高値を示した ($p < 0.05$)。

第4項 MV と Vasopressin test

無排卵周期症 3 例, 無月経Ⅰ度 7 例, 無月経Ⅱ度 6 例の計 16 例, MV 分類では αS type 7 例 (すべて αs), αF type 9 例 (αf: 7 例, αf-θ: 2 例) につき検討した。

結果は Fig. 5 に示す如くで, αS, αF 両 type における Vasopressin 筋注 60 分後の plasma free 11-OHCS 増加量平均値はそれぞれ 13.5 ± 2.47 μg./dl., 10.5 ± 1.08 μg./dl. であり, αF type で若干低値を示したが, 両 type の間に有意差は認められなかった。

第5項 MV と SU-4885 test

無排卵周期症 6 例, 無月経Ⅰ度 12 例, 無月経Ⅱ度 10 例の計 28 例, MV 分類では αS type 10 例 (αs: 9 例, αs-θ: 1 例), αF type 18 例 (αf: 15 例, αf-θ: 3 例) につき検討した。

結果は Fig. 5 に示す如くで, αS, αF 両 type における尿中 17-OHCS 最大増加量平均値はそれぞれ 3.42 ± 0.827 mg./day, 2.39 ± 0.300 mg./day であり, αF type で若干低値を示したが両者の間に有意差は認められな

Fig. 6. MV and diencephalohypophysis-ovarian function

* p < 0.1, ** p < 0.05, *** p < 0.01

かつた。

第4節 MVと間脳下垂体卵巣機能

第1項 MVと尿中estrogen

無排卵周期症7例, 無月経Ⅰ度14例, 無月経Ⅱ度12例の計33例, MV分類ではαS type 13例 (αs: 12例, αs-θ: 1例), αF type 20例 (αf: 18例, αf-θ: 2例) につき検討した。

結果は Fig. 6 に示す如くで, estradiol+estrone, estriol, total estrogen とともに同様の傾向を示し, 無排卵周期症, 無月経Ⅱ度においてはαF type が高値を示したが, 無月経Ⅰ度においては逆にαS type が高値を示した。

また月経異常全体としてみた場合、 α S、 α F 両 type 間に全く差は認められなかった。

第2項 MVと尿中 FSH

無排卵周期症5例，無月経Ⅰ度12例，無月経Ⅱ度11例の計28例，MV分類では α S type 12例 (α s: 11例， α s- θ : 1例)， α F type 16例 (α f: 14例， α f- θ : 2例) につき検討した。

結果は Fig. 6 に示した如くで，無排卵周期症，無月経Ⅰ度，無月経Ⅱ度のいずれも α S type で高値を示した。また，月経異常全体としてみた場合も α S type では $1084 \pm 350.9 \mu\text{g. eq. NIH-FSH-S}_2/\text{day}$ ， α F type では $372 \pm 102.9 \mu\text{g. eq. NIH-FSH-S}_2/\text{day}$ で，両者間には有意な差が認められた ($p < 0.05$)。

Fig. 7. MV and sympathetic nerve-adrenomedullar function

第5節 MV と交感神経副腎髄質機能

(MV pattern および $E(\beta)/E(\theta)$ 比と尿中 catecholamine)

無排卵周期症 4 例, 無月経 I 度 5 例, 無月経 II 度 5 例の計 14 例, MV 分類では αS type 8 例 (αS : 6 例, $\alpha S-\theta$: 2 例), αF type 6 例 (すべて αF) について検討した。

結果は Fig. 7 に示した如くで, noradrenaline, adrenaline, total catecholamine のいずれも αS type において高値を示した。また, $E(\beta)/E(\theta)$ 比では $E(\beta)/E(\theta) < 1$ の群でいずれも高値を示し, MV pattern の分類におけるよりもその差は明瞭であった。

第IV章 考 按

MV と自律神経内分泌環境に関して本実験で得られた結果を一括表示すれば Table 3 の如くであり, Fig. 8 の如く 2 つの pattern に模式化出来る。

Table 3. MV & autonomic nervous and endocrinous function

	αS	αF	P
diencephalohypophysis-adrenocortical function			
urinary 17-OHCS	↓ *	↑ *	$P < 0.05$
urinary 17-KS	↓	↑	$P < 0.1$
response of plasma free 11-OHCS to rapid ACTH test	↓	↑	$P < 0.05$
response of plasma free 11-OHCS to Vasopressin test	↗ *	↘ *	N.S.***
response of urinary 17-OHCS to SU-4885 test	↗	↘	N.S.
diencephalohypophysis-ovarian function			
in normal menstrual cycle	main type of Pre.Ov.~Ov.0 day & Pre.M. **	main type of Ov.+1 day~P.Ov. **	$P < 0.05$
urinary estrogen	↗ or ↘	↗	N.S.
urinary FSH	↑	↓	$P < 0.05$
sympathetic nerve-adrenomedullar function			
urinary catecholamine	↑	↓	$P < 0.05$

* ↑, ↗ or ↓, ↘ : relatively high or low.

** Pre.Ov. : preovulatory phase, Ov.0 day : ovulatory 0 day, Ov. +1 day : ovulatory +1 day, P.Ov. : postovulatory phase.

*** non-significant

Fig. 8. MV & autonomic nervous and endocrinous function

1. αS type : 2. αF type :

* ↑, ↓ : expected direction.

すなわち副腎皮質機能については、尿中 17-OHCS および 17-KS よりその basal function を判定すると、両ホルモンともに αF type において αS type に比して高値を示し、前者の副腎皮質 basal function が比較的亢進していることがうかがわれ、これは、ひいては中枢における ACTH の basal secretion が亢進しているための現象であろうと推定される。また αF type においては、rapid ACTH test を示標とした副腎皮質の reserve function も αS type に比して良く、この事象は、極く少量の ACTH を持続点滴すると副腎皮質の ACTH に対する反応性が亢まるという報告¹⁹⁾と考え合せると、 αF type においては αS type に比し中枢における ACTH の basal secretion が亢まつていることが前述 17-OHCS, 17-KS 測定の結果からと同様に推定される。

一方、中枢における ACTH の reserve を Vasopressin test, SU-4885 test でみると、副腎皮質機能が相対的に亢進し、ACTH の basal secretion が亢まつていると推定される αF type においてむしろ若干低値を示す傾向が認められたが、有意な差ではなく、 αF type においては下垂体における ACTH の reserve が減少しているかあるいは視床下部レベルで、血中 corticoid の減少または Vasopressin に対する感受性が低下しているなどの可能性が考えられるが、ACTH の reserve function test の結果から、ACTH の basal secretion を推定することは困難であろう。

次に、間脳下垂体卵巣機能については、まず正常性周期における $E(\beta)/E(\theta)$ 比の変動をみると、月経後期から排卵日にかけては θ 成分が比較的多く、排卵+1日から排卵後期にかけては逆に β 成分が急増するのが認められ、卵胞期には θ が増加し、黄体期には β が増加するという報告²⁰⁾にほぼ一致する。また、正常性周期における MV pattern の変動をみると、排卵前期から排卵日にかけて estrogen が peak を作る時期には αS type が優位を示し、排卵日を境にして estrogen 活性がまだ高い排卵+1日から排卵後期にかけては αF type が優位となり、estrogen 活性が低下してくる月経前期には再び αS type が優位となる。更に、月経異常者の尿中 estrogen 測定の結果からも無月経Ⅰ度における如く、 αF type に比し estrogen の高値に αS type が対応する場合と、逆に無排卵周期症や無月経Ⅱ度に見られる如く、むしろ低値に対応する場合が認められ、estrogen と MV pattern の間には一定の傾向は認められない。一方尿中 FSH と MV pattern の関係には、無排卵周期症、無月経Ⅰ度、無月経Ⅱ度のすべてに一定の傾向があり、 αS type においては αF type に比し常に FSH 高値を示している。

以上の事象から、MV pattern は、estrogen 活性そのものによつて影響を受けるのではなく、それらの estrogen 活性が negative feed back あるいは positive feed back 機構を介して中枢特に視床下部に影響を与え、その結果、中枢特に視床下部に生じたある種の活動状態が FSH と MV pattern の対応関係を形成するとの可能性が示唆される。

更に、MV pattern を中心にして FSH と ACTH・副腎皮質系の関係をみると、 αS type は相対的に FSH 優位、ACTH・副腎皮質系低活動状態を、 αF type では逆に ACTH・副腎皮質系優位、FSH 分泌低下状態を示唆し、MV は内分泌環境を副腎皮質・性腺系から大きく2大別してとらえていると考えられる。

次に、交感神経副腎髄質機能について、尿中 noradrenaline (NA), adrenaline (A), total catecholamine (total CA) を示標として MV pattern との関係をみると、NA, A, total CA のいずれも αS type では αF type に比し高値を示し、 αS type では相対的に交感神経緊張亢進、 αF type では交感神経緊張低下の状態がうかがわれる。一方、 $E(\beta)/E(\theta)$ 比もこれら catecholamine とはよく対応し、 $E(\beta)/E(\theta) < 1$ すなわち θ 成分 $> \beta$ 成分では交感神経緊張亢進、 $E(\beta)/E(\theta) \geq 1$ すなわち β 成分 $\geq \theta$ 成分では交感神経緊張低下を示唆し、神経薬物と MV との関係を検討した報告²¹⁾においても同様の結果が指摘されており、交感神経副腎髄質機能に関してはあるいは θ および β 成分との相関が pattern 分類との相関よりも強い可能性がうかがわれるが、第三章、第1節、第3項に述べた如く、 θ と slow α , β と fast α はほぼ一致した変動を示すため、pattern 分類でも前述の如くほぼ交感神経副腎髄質機能を反映するものと考えられる。

また、これらの自律神経機能と前述の内分泌環境の間には MV を介して、 αS type = FSH 優位環境 = 交感神経緊張亢進、 αF type = ACTH・副腎皮質系優位環境 = 交感神経緊張低下の関係が成立するものと考え

られる。

MV の中枢性支配に関しては、すでにネコあるいは家兎を用いる刺激実験の結果がいくつか報告されている²²⁾²³⁾²⁴⁾²⁵⁾²⁶⁾。すなわち、MV 促進領として大脳皮質運動領、視床下部前部、視床下部外側核、海馬、橋部網様体など、抑制領としては、内側視束前野、腹内側核を中心とする視床下部内側部、視床下部後部、扁桃核、中脳部網様体などである。

一方、性周期における家兎脳各部位の活動レベルについて電気生理学的な面からみると estrous stage において活動レベルが上昇し、postcoital stage において活動レベルが低下する部（本論文中では仮に発情中枢と呼ぶ）と、逆に estrous stage において活動レベルが低下し、postcoital stage において活動レベルが上昇する部（本論文中では仮に非発情中枢と呼ぶ）の2つがあり、発情・非発情中枢が互に相反活動を呈することが報告されている²⁷⁾が、発情中枢と MV 抑制領、非発情中枢と MV 促進領の間には視床下部を中心として部位的に一致する点が多く、とくに発情中枢と MV 抑制領の一致性は高い。更にこれらの部を自律神経中枢との関連よりみれば MV 促進領（非発情中枢）は副交感性領域²⁸⁾²⁹⁾³⁰⁾³¹⁾に、MV 抑制領（発情中枢）は交感性領域²⁸⁾²⁹⁾³⁰⁾³²⁾にはほぼ一致し、MV 促進領＝非発情中枢＝副交感性中枢、MV 抑制領＝発情中枢＝交感性中枢の関係が成立し、動物実験による MV 中枢、性中枢、自律神経中枢の関連³³⁾³⁴⁾は、今回の研究で得られた MV pattern、内分泌環境、自律神経環境の関連と類似性を有しており、このような観点よりすれば、MV は視床下部の活動性の表現であり、従つて、単に末梢、または大脳皮質など視床下部より上位の中枢における内分泌自律神経系の変化そのものをとらえるのではなく、それらの変化を主として視床下部の活動を介してとらえている可能性が推論される。

また、同様の観点から、異常 MV は gamma 運動系や筋自体に異常のない限り、視床下部に異常な負荷がかかっているか、あるいは視床下部自体の異常を示唆するものであらうと考えられる。

第V章 結 論

正常性周期を有する婦人の MV を観察分類し、月経異常者について、間脳下垂体副腎皮質系および卵巣系機能、更に交感神経副腎髄質機能を内分泌学的に検索し MV と対比した結果、次の如き結論を得た。

1) 正常 MV pattern は *as*, *af* の2型であつたが、*as* type においては θ 成分が比較的多く、*af* type においては β 成分が多い傾向が認められた。

2) 正常性周期に伴つて MV は変動を示した。すなわち排卵前期～排卵日、および月経前期では θ および *slow α* が増加し *as* type が優位となり、排卵+1日～排卵後期では β および *fast α* が著明に増加し、*af* type が優位となる傾向が認められた。

3) 月経異常者においては異常 MV を呈する頻度が正常対照に比して高かつたが、とくに無月経Ⅱ度において著明であつた。

4) 交感神経副腎髄質系および性腺副腎皮質系機能から自律神経内分泌環境を大別すると、MV pattern によつて *aS* type と *aF* type の2型に分類され、*aS* type は交感神経緊張亢進、FSH 優位、ACTH・副腎皮質系低活動環境を、*aF* type は交感神経緊張低下、FSH 分泌低下、ACTH・副腎皮質系優位環境を示唆するものと推論された。

5) MV と自律神経内分泌環境との関連、および MV 中枢、自律神経中枢、性中枢に関する文献的考察から、MV が主として視床下部の活動状態を表現している可能性について考按した。

懇篤なる御指導と御校閲を賜つた恩師滝一郎教授、今井環教授並びに古賀康八郎前教授に心から感謝の意を捧げるとともに、終始御指導御鞭撻頂いた岡村靖講師、MV測定に関して御配慮御助言を頂いた心療内科科学教室菅野久信助教授はじめ諸先生各位、実験に際し御配慮頂いた中央検査部永井諄爾部長、並びに種々御協力頂いた教室諸先生各位に厚く感謝致します。

また、尿中 17-OHCS、尿中 estrogen および尿中 catecholamine の測定に多大な援助を頂いた教室荒川

公秀博士, 永川正敏学士, 上笹貫修学士, 倉野彰比古学士に心から感謝致します。

なお本論文の一部要旨は第20回日本産科婦人科学会総会において宿題報告の一部として発表した。

文 献

- 1) ROHRACHER, H. : Anz. d. phil.-hist. Klasse d. Akad. d. Wiss., 18 : 230, (1946).
- 2) 菅野久信, 稲永和豊 : 脳と神経, 10 : 769, (1958).
- 3) 稲永和豊編 : Microvibration, 第1版 (1966), 医学書院, 東京.
- 4) 神戸川 明 : ホと臨, 11 : 191, (1963).
- 5) ANTUNES, L.N. : J. Clin. Endocrinol. and Metab., 16 : 1125, (1956).
- 6) DREKTER, I.J., S. PEARSON, E. BARTCZAK and T.H. McGAVACK : J. Clin. Endocrinol. and Metab., 7 : 795, (1947).
- 7) MONCLOA, F., I. VELEZCO and L.A. GUTIERREZ : J. Clin. Endocrinol. and Metab., 26 : 482, (1966).
- 8) MATTINGLY, D. : J. Clin. Path., 15 : 374, (1962).
- 9) GWINUP, G. : Lancet, 18 : 572, (1965).
- 10) LIDDLE, G.W., D. ISLAND, E.M. LANCE and A.P. HARRIS : J. Clin. Endocrinol. and Metab., 18 : 906, (1958).
- 11) 岡村 靖, 永川正敏 : 医学のあゆみ, 55 : 503, (1965).
- 12) BRADBURY, J.T., E.S. BROWN and W.E. BROWN : Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 71 : 228, (1947).
- 13) 松島早苗 : ホと臨, 10 : 169, (1962).
- 14) ALBERT, A., J. KOBI, J. LEIFERMAN and I. DERNER : J. Clin. Endocrinol. and Metab., 21 : 1, (1961).
- 15) 楠田雅彦, 福岡恒彦 : ホと臨, 14 : 829, (1966).
- 16) GADDUM, J.H. : Pharmacol. Rev., 5 : 87, (1953).
- 17) 石井敏武, 松本寿通, 渡辺仁夫 : 日内分泌誌, 36 : 1695, (1960).
- 18) SNEDECOR, G.W. (畑村又好, 奥野忠一, 津村善郎共訳) : 統計的方法, 第4版 (1967), 4, 岩波書店, 東京.
- 19) NUGENT, C.A., K. EIK-NES, L.T. SAMUELS and F.H. TYLER : J. Clin. Endocrinol. and Metab., 19 : 334, (1959).
- 20) 上野 武 : 福岡医誌, 50 : 4889, (1959).
- 21) 稲永和豊, 佐藤利明 : 精神経誌, 61 : 1957, (1959).
- 22) SUGANO, H. and K. INANAGA : Jap. J. Physiol., 10 : 246, (1960).
- 23) SUGANO, H. : Jap. J. Physiol., 13 : 492, (1963).
- 24) ITO, K. and K. TANAKA : Yonago Acta Med., 6 : 29, (1962).
- 25) 久原一男 : 久留米医誌, 24 : 1057, (1961).
- 26) 井上茂夫 : 福岡医誌, 51 : 1240, (1960).
- 27) 川上正澄 : ホと臨, 14 : 277, (1966).
- 28) HESS, W.R. : Arch. Psychiat., 104 : 548, (1936).
- 29) 黒津敏行 : 脳研究, 3 : 39, (1949).
- 30) BAN, T. : Med. J. Osaka Univ., 15 : 1, (1964).
- 31) SAKAI, A., T. BAN and T. KUROTSU : Med. J. Osaka Univ., 10 : 327, (1960).
- 32) KOIKEGAMI, H., S. FUSE, T. YOKOYAMA, H. WATANABE and T. WATANABE : Folia Psychiat. Neurol. Jap., 8 : 336, (1955).
- 33) 倉智敬一 : 第17回日本産科婦人科学会総会宿題報告, (1965), 東京,
- 34) 貴家昭而 : 日産婦誌, 12 : 1331, (1960).