いわゆる潜在性高prolactin血症患者における prolactin分泌予備能の検討

賛育会病院 産婦人科

合 阪 幸 三, 安 藤 三 郎

國 保 健太郎, 吉 田 浩 介

大分医科大学 産科婦人科学教室

森 宏 之

Studies on Prolactin Secreting Capacity in
the Ovulatory Infertile Patients with Transient Hyperprolactinemia

**Kohzo AISAKA, M.D., Sabro ANDO, M.D., Kentaro KOKUBO, M.D.,
Kohsuke YOSHIDA, M.D. and Hiroyuki MORI, M.D.***

Department of Obstetrics & Gynecology,
San-ikukai Hospital,
Tokyo, Japan

*Department of Obstetrics & Gynecology,
Oita Medical College,
Oita, Japan

The changes in serum prolactin levels during the menstrual cycle have not been clarified yet. The present study was conducted to investigate whether the changes in serum prolactin levels during the menstrual cycle exist in ovulatory infertile patients having high prolactin release due to TRH administration described below (transient hyperprolactinemia) and control cases.

Serum prolactin levels in both groups were less than 25ng/ml at daytime. In the patients with transient hyperprolactinemia, serum prolactin levels showed more than 150ng/ml at 30 min. after the administration of 500 μ g of TRH, and those were less than 150ng/ml in the normal control group.

The daily changes of serum FSH, LH, prolactin, estradiol and progesterone levels were determined by radioimmunoassay in 6 cases of transient hyperprolactinemia and 5 controls which showed normal ovulatory cycles in the patterns of the BBT charts and other hormones. An estrogen feedback test was also carried out at the mid-luteal phase in 9 cases of transient hyperprolactinemia and the controls to determine serum levels of FSH, LH, prolactin and estradiol. In the patients with transient hyperprolactinemia, 5mg of bromocriptine was administered every day for more than 30 days, and the effects of bromocriptine on the changes in serum gonadotropin levels by the estrogen feedback test were

also analysed.

Serum prolactin levels in the follicular, ovulatory and mid-luteal phases increased significantly in the patients with transient hyperprolactinemia, compared to the controls ($p < 0.005$). The pattern of serum prolactin levels in the patients with transient hyperprolactinemia was almost synchronized with that of serum estradiol levels. There was also a significant correlation ($r = 0.5782$, $p < 0.005$) between the prolactin and estradiol levels in the serum of the patients. The obvious change was not noted in serum prolactin levels during the menstrual cycle of the controls. No significant change in other hormones was observed during the cycle between these two groups. After the administration of estradiol benzoate ($100 \mu\text{g/kg}$), serum estradiol levels increased markedly, serum prolactin levels increased with the similar change in serum estradiol levels, and serum prolactin levels in the patients with transient hyperprolactinemia were significantly higher compared to those of the controls ($p < 0.01 \sim 0.005$). The responses of serum gonadotropin levels by the administration of estradiol benzoate had good positive and negative feedback effects in the patients with transient hyperprolactinemia as well as those of the control group. However, the response of serum gonadotropin levels by the estrogen feedback test was improved significantly with the treatment of bromocriptine in the patients with transient hyperprolactinemia ($p < 0.01 \sim 0.005$).

These facts indicate that in the patients with transient hyperprolactinemia, the increase of serum prolactin occurs either in the physiological increase of serum estradiol levels or in the administration of exogenous estrogens, and also that there is no significant change in serum prolactin levels during the menstrual cycle in the normal control group which are not the so-called transient hyperprolactinemia. In addition, it is suggested that bromocriptine proves to be useful to improve the responses of serum gonadotropin levels by the estrogen feedback test in patients with transient hyperprolactinemia.

緒 言

正常性周期を有する婦人においては、血中の gonadotropin 値、性 steroid 値が周期的な変動を示すことはよく知られている。しかし、血中 prolactin 値に関しては性周期に伴って有意の変化を示すという報告もあれば、¹¹⁾²²⁾ 有意の変化を示さないとする報告もあり、¹²⁾¹⁴⁾ 未だ統一した見解が得られていない。

一方、外来での血中 prolactin 値は 25 ng/ml 以下と正常範囲内であるが、TRH 負荷テストで過剰反応を示し、日内変動でも夜間に高値を示すいわゆる潜在性高 prolactin 血症という病態が近年注目を集めている。^{4)~8) 16)~20)} この疾患は種々の prolactin 分泌を促進する因子に対して過剰に反応するために生じるものと考えられている。正常性周期を有する婦人の場合は卵胞期後期より排卵前期にかけて、及び黄体中期に生理的な血中 estrogen の上昇がみられるが、潜在性高 prolactin 血症患者においては、この生理的な血中 estrogen 値の上昇に伴って、亢進した prolactin 分泌予備能のため血中 prolactin 値の上昇を生じる可能性が考えられる。血中 prolactin 値の性周期に伴う変化に関する報告は以前より数多くなされているが、これらの報告において対象とした症例はいずれも

前述の潜在性高prolactin血症を厳密に除外しておらず，この点が血中prolactin値の性周期に伴う変動に関して統一の得られなかった原因であるものと推察される。

今回我々は，BBT上排卵周期を有する潜在性高prolactin血症患者を対象とし，性周期に伴う血中prolactin値の変動を詳細に検討したので報告する。またこのような症例にbromocriptine療法を施行し，その前後におけるestrogen feedbackテスト時の血中gonadotropin及びprolactin値の変動についても検討を加えた。

研究対象及び研究方法

外来受診時の血中prolactin値が 25ng/ml 以下で，TRH $500\mu\text{g}$ 負荷30分後の血中prolactin値が 150ng/ml を越えるいわゆる潜在性高prolactin血症性不妊患者のうち，BBT上高温相が12～14日持続する正常排卵周期を有する婦人9例を対象とした。これらの患者の年齢は 28.4 ± 4.2 才（ $M \pm S.D.$ 以下同様）でBBT上の高温相持続期間は 12.7 ± 1.0 日であった。これらのうち6例に対して月経開始日より次回月経発来まで約1か月間経日的に連続採血を施行し，血中のFSH，LH，prolactin，estradiol及びprogesteroneを測定し，血中各種ホルモンの月経周期に伴う経日的変化を検討した。採血にあたっては，血中prolactin値が様々な要因により変動しやすいことから，午前10時～12時の間に外来にて被検者に約30分間安静をとらせた後に行い，なるべく一定の状態となるよう配慮した。

対照例としては，外来受診時の血中prolactin値が 25ng/ml 以下で，かつTRH $500\mu\text{g}$ 負荷30分後の血中prolactin値が 150ng/ml 以下の乳漏を伴わない，BBT上正常排卵周期を有すると思われる婦人5例を選択し，同様に月経周期に伴う血中各種ホルモンの経日的変化を検討した。対照群の年齢は 27.2 ± 5.3 才で，BBT上の高温相持続期間は 12.9 ± 1.1 日といずれも潜在性高prolactin血症群との間に有意の差はなかった。

また，今回対象としたすべての潜在性高prolactin血症患者において，外因性に投与されたestrogenに対する血中gonadotropin及びprolactin値の反応を調べるため，黄体中期にestrogen feedbackテストを施行し，血中FSH，LH及びprolactin値の変化を詳細に検討した。Estrogen剤はestradiol benzoate $100\mu\text{g/kg}$ を筋注投与し，投与前，投与24，48，72，96時間後に採血して，血中のFSH，LH，prolactin及びestradiolを測定した。またこのような症例に対するbromocriptine療法の効果を検討するため，bromocriptine 5mg/day を30日間以上連続投与し，やはり黄体中期にestrogen feedbackテストを再度施行し，血中gonadotropin値のfeedback効果の変化についても検討を加えた。

各種ホルモンの測定はSRL社（Special Reference Laboratory 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法により行われた。この際の各種ホルモンのintra及びinter assay varianceはFSH：3.52～3.88%，LH：4.72～5.16%，prolactin：5.79～7.01%，estradiol：6.21～8.96%，progesterone：5.31～8.00%といずれも10%以下で満足すべき値であった。

研 究 成 績

1) 血中各種ホルモンの月経周期に伴う経日的変化

潜在性高prolactin血症群，control群のいずれにおいてもFSH，LHのpeakが認められ，血中

gonadotropin 値の変動にも有意の差はなかった。また血中 estradiol, progesterone 値に関しても両者に有意差は認められなかった (図 1)。一方, 血中 prolactin 値に関しては, control 群では月経周期に伴う有意の変動は認められなかったが, 潜在性高 prolactin 血症例では卵胞期後期~排卵期及び黄体中期に一過性的上昇がみられた。そこで月経周期の各期を LH peak から数えて -13~-8 日を月経期, -7~-2 日を卵胞期, -1~+1 日を排卵期, +4~+10 日を黄体中期として, 各期における血中 prolactin 値の変化を潜在性高 prolactin 血症群及び control 群で比較検討した。その結果図 2 に示すように月経期: 12.1 ± 4.7 (n=30) vs. 10.1 ± 4.8 (n=25), 卵胞期: 17.2 ± 6.2 (n=36) vs. 12.0 ± 6.3 (n=30), 排卵期: 23.8 ± 6.6 (n=18) vs. 13.8 ± 7.6 (n=15), 黄体中期: 16.7 ± 6.8 (n=42) vs. 12.1 ± 6.7 (n=35) ng/ml と卵胞期, 排卵期及び黄体中期においていずれも潜在性高 prolactin 血症群が有意に高値をとることが明らかとなった ($P < 0.005$)。

Fig. 1. Daily changes of serum FSH, LH, prolactin, estradiol and progesterone levels in the patients with transient hyperprolactinemia (n=6) and the control cases (n=5). Each bar shows mean $\pm$ standard deviation.

Fig. 2. Comparison of serum prolactin levels in each phase of the menstrual cycle between transient hyperprolactinemia and the control. Each bar shows mean $\pm$ standard deviation.

次に, 潜在性高prolactin血症群でみられた血中prolactin値の上昇は, 血中estradiol値の変化とほぼsynchronizeしていたので, 卵胞期及び黄体中期における血中prolactin値とestradiol値の相関を検討した。その結果, この両者には $Y=0.0472X+16.3120$, $r=0.5782$ と有意の相関がみられることが判明した(図3, $P<0.005$)。

以上のことから, control群では月経周期に伴う血中prolactin値の有意の変化は認められないが潜在性高prolactin血症群では内因性の血中estrogen値の上昇に伴い血中prolactin値は月経周期に伴って有意の変動を示すことが明らかとなった。

Fig. 3. Correlation between serum prolactin and estradiol levels in follicular and mid-luteal phase in the patients with transient hyperprolactinemia.

Fig. 4. Changes of serum prolactin and estradiol levels by the administration of estradiol benzoate ($100\mu\text{g/kg}$) in the patients with transient hyperprolactinemia ($n=9$) and the control cases ($n=9$). Each bar shows mean $\pm$ standard deviation.

2) 黄体中期における estrogen feedback テスト時の血中 gonadotropin, prolactin 及び estradiol 値の変動

Estradiol benzoate 100 $\mu\text{g}/\text{kg}$ の投与により, 血中 estradiol 値は投与前: 184.3 ± 76.2 , 投与24時間後: 2962.7 ± 763.5 , 48時間後: 1807.4 ± 724.5 , 72時間後: 612.5 ± 302.4 , 96時間後: $321.4 \pm 182.6 \text{ pg}/\text{ml}$ と高値をとった。また, 血中 prolactin 値はこの著しい血中 estradiol 値の上昇に伴って上昇を示したが, この場合でも潜在性高 prolactin 血症群の方が control 群に比べてより高値をとることが明らかとなり, estradiol 投与24時間後及び48時間後では有意の変化が認められた (投与前: 16.3 ± 7.3 vs. 12.1 ± 6.7 , 投与24時間後: 52.5 ± 11.5 vs. 33.1 ± 9.4 ($P < 0.005$), 48時間後: 44.6 ± 12.4 vs. 27.4 ± 10.3 ($P < 0.01$), 72時間後: 28.3 ± 9.8 vs. 19.3 ± 8.9 , 96時間後: 19.4 ± 9.5 vs. $16.3 \pm 7.8 \text{ ng}/\text{ml}$, $n = 9$) (図4)。すなわち外因性の estrogen 投与によっても潜在性高 prolactin 血症では prolactin 分泌予備能が亢進しているため control に比較して血中 prolactin 値は高値を示すことが判明した。

一方, 血中 gonadotropin 値の変化に関しては estradiol benzoate 投与前値を0として percent change で比較検討したが, 潜在性高 prolactin 血症群, control 群でそれぞれ FSH: 24時間後: -21.2 ± 14.3 vs. -26.3 ± 15.9 , 48時間後: -4.3 ± 5.8 vs. 3.2 ± 7.4 , 72時間後: 6.4 ± 8.3 vs. 12.5 ± 10.3 , 96時間後: 20.3 ± 12.4 vs. $22.4 \pm 18.9\%$, LH: 24時間後: -11.4 ± 8.2 vs. -18.7 ± 12.5 , 48時間後: 10.2 ± 7.4 vs. 14.3 ± 10.5 , 72時間後: 97.2 ± 31.4 vs. 135.5 ± 81.3 , 96時間後: 64.3 ± 33.6 vs. $74.7 \pm 45.9\%$ といずれも有意差はみられなかった。また, 潜在性高 prolactin 血症群に対しては bromocriptine 5mg/day を30日間以上連続投与して黄体中期に再び estrogen feedback テストを施行し, bromocriptine 療法時の変化についても検討したが, 図5, 6に示したように投与後は, FSH: 24時間後: -18.3 ± 12.6 , 48時間後: 1.2 ± 6.2 , 72時間後: 19.2 ± 7.9 , 96時間後: $16.5 \pm 10.4\%$, LH: 24時間後: -24.3 ± 7.9 , 48時間後: 12.7 ± 8.4 , 72時間後: 159.5 ± 42.2 , 96時間後: $82.4 \pm 43.1\%$ と FSH に関しては反跳相に, LH に関しては抑制相及び反跳相にいずれも有意の改善がみられた ($P < 0.01 \sim 0.005$)。

Fig. 5. Effect of bromocriptine administration on percent change of serum FSH by estrogen feedback test in the patients with transient hyperprolactinemia ($n=9$). Each bar shows mean $\pm$ standard deviation.

Fig. 6. Effect of bromocriptine administration on percent change of serum LH by estrogen feedback test in the patients with transient hyperprolactinemia ($n=9$). Each bar shows mean $\pm$ standard deviation.

以上のことから、今回対象としたBBT上正常排卵周期をもつと思われる軽症の潜在性高prolactin血症例においてもbromocriptine療法を施行することによりgonadotropin分泌系が賦活化されることが明らかとなった。

考 察

正常月経周期に伴う血中prolactin値の変動についての報告は数多くみられる。しかしながら、その成績に関してはJaffe et al¹², McNeilly et al¹⁴は月経周期に伴う血中prolactin値の有意の変動は認められなかったと報告しているが、Franchimont et al¹¹, Vekemans et al²²はいずれも排卵期、黄体期に血中estradiol値の上昇に伴って有意の上昇がみられたと報告しており、未だ意見の一致をみていない。最近ではBen-David et al⁷や東ら⁶がさらに詳細な分析を行い、症例によって、月経周期に伴う血中prolactin値の変動のみられないもの、排卵期もしくは排卵期及び黄体期に一過性に上昇を示すものに分類して報告しており、後者にみられた血中prolactin値の上昇が血中estradiol値の上昇に伴っていたことから、そのような症例ではestrogen刺激に対するprolactin分泌予備能が亢進していた可能性を示唆している。このように血中estrogen値の上昇が血中prolactin値の上昇をまねくpromoterであることは、従来より指摘されているが⁹、症例によってその反応に差が出てくるという点についての詳細なメカニズムは不明の点が多く残されていた。

一方、外来での血中prolactin値は25ng/ml以下と正常範囲であるが、TRH負荷テストで過剰反応を示し、日内変動でも夜間に高値を示すいわゆる潜在性高prolactin血症という病態が近年注目されている。我々は以前よりかかる症例の多くが夜間に血中prolactin値が30ng/ml以上となること¹⁸、TRH 500 μ g 負荷30分後の血中prolactin値が150ng/ml以上となる場合は夜間の血中prolactin値の異常高値を伴う例が多いこと⁴⁾¹⁷、このような症例の多くに黄体機能不全を伴うこと

⁵⁾¹⁶⁾等につき報告を重ねてきた。潜在性高prolactin血症例では種々のprolactin分泌を促進する因子に対して、正常例に比べると過剰反応を示すことが多いが、月経周期に伴う血中prolactin値の変動を検討する際にはこの潜在性高prolactin血症を厳密に区別して行わないとdataにかなりのバラツキを生じる可能性がある。しかし従来の報告はいずれも、この潜在性高prolactin血症を厳密に除外しておらず、この点が血中prolactin値の月経周期に伴う変動に関して統一した意見が得られなかった原因であるものと推察される。

そこで今回我々は、BBT及び血中各種ホルモンの経日的変動により正常排卵周期を有することが確認された比較的軽症の潜在性高prolactin血症患者を対象として月経周期に伴う血中prolactin値の変動を詳細に検討した。その結果、このような潜在性高prolactin血症例では、卵胞期、排卵期及び黄体中期に血中estradiol値の上昇に伴って血中prolactin値がcontrol群に比較して有意に上昇することが明らかとなった。一方、潜在性高prolactin血症を厳密に除外したcontrol群では、我々が以前報告したように月経周期に伴う有意の変化は得られなかった。以上のことから、潜在性高prolactin血症例を除外した正常排卵周期を有する婦人では、血中prolactin値は性周期に伴う変動を示さないことが明らかとなった。又、潜在性高prolactin血症例では、種々のprolactin分泌を促進する因子に対してprolactin分泌予備能が亢進しているため、内因性の生理的な血中estrogenの上昇によっても血中prolactin値が上昇し、その結果周期的な変動を生じることが判明した。

次に潜在性高prolactin血症例にbromocriptine療法を施行し、その前後におけるestrogen feedbackテスト時の血中gonadotropin及びprolactin値の変化について検討した。今回対象とした潜在性高prolactin血症例はいずれも正常排卵周期を有する軽症例のみであったので、bromocriptine投与前でもgonadotropinのnegative及びpositive feedback効果はいずれも良好に保たれていたが、bromocriptine 5mg/dayを30日間以上連続投与することにより、FSHではpositive feedbackが、LHではnegative及びpositive feedbackのいずれもが僅かではあるが有意に改善することが明らかとなった。

Bromocriptineはそのdopamine agonistとしての薬理作用により、prolactin分泌系のみならずgonadotropin分泌系に対しても直接影響を及ぼすことは広く知られている。一般にヒトにおいてはdopamine agonistは急性に投与された際にはgonadotropin分泌系に抑制的に作用するという報告が多いが^{1)~3)13)}、正常prolactin血症性排卵障害婦人に慢性的に投与した際にはestrogen feedback機構を改善するとされている¹⁵⁾²¹⁾。一方、estradiol benzoate投与により血中estradiol値は著明に上昇し、その結果血中prolactin値は潜在性高prolactin血症例においてcontrolに比して有意に上昇することが本研究により明らかとなったが、その値は投与24時間後の最高値でも $52.5 \pm 11.5 \text{ ng/ml}$ と比較的低値であった。

以上のことから、本研究により明らかとなった潜在性高prolactin血症例に対するbromocriptine療法の効果は、prolactin分泌抑制作用によるものではなく、むしろdopamine agonistのgonadotropin分泌系に対する直接作用によるものと理解した方がよいように思われる。

又、一過性の軽度の血中prolactin値の上昇が受精卵の着床を防げるという報告や⁶⁾⁷⁾、IVF-ET時の麻酔時に血中prolactin値が比較的高値を示さなかった症例の方が着床率が高かったという報告¹⁰⁾もみられるので、今回対象としたような軽度の潜在性高prolactin血症例に対しても、挙児希望があれば積極的にbromocriptine療法を施行した方がよいと思われる。

結 語

いわゆる潜在性高prolactin血症性不妊患者の prolactin 分泌予備能を詳細に検討し，以下の成績を得た。

1) 正常排卵周期を有する軽度の潜在性高 prolactin 血症患者では，血中 prolactin 値は月経周期に伴い卵泡期，排卵期および黄体中期に control に比して有意に高値をとり，この変化は生理的な血中 estradiol 値の変化とよく相関した。

2) 潜在性高 prolactin 血症例を厳密に除外した正常排卵周期を有する婦人においては，血中 prolactin 値は月経周期に伴う有意の変化を示さなかった。

3) 外因性の estrogen 剤投与により，潜在性高 prolactin 血症例では血中 prolactin 値は control 群に比べて有意に高値を示した。

4) 潜在性高 prolactin 血症例に bromocriptine 療法を施行することにより，estrogen feedback テストの結果に有意の改善がみられた。

5) 以上のことから，かかる症例に対する bromocriptine 療法の有用性が示唆された。

本論文の要旨は第30回日本不妊学会総会（東京，1985）において発表した。又，各種ホルモンの radioimmunoassay に協力いただいた SRL 社に深謝する。

文 献

- 1) 合阪幸三，森 宏之，木川源則：ヒト間脳－下垂体－卵巢系に対する dopamine 作動性薬 bromocriptine の作用。ホと臨床，31: 385－392, 1983.
- 2) 合阪幸三，森 宏之，小川孝子，木川源則：正常婦人の月経各周期における下垂体 gonadotropins 及び卵巢性 steroids 分泌機構への dopamine 作動薬 bromocriptine の作用。日内分泌会誌，60: 1067－1079, 1984.
- 3) 合阪幸三，小川孝子，森 宏之，木川源則：成人男子における gonadotropins 及び testosterone 分泌の pulsatile pattern 及び日内変動に及ぼす bromocriptine の影響。日内分泌会誌，61: 701－709, 1985.
- 4) 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，森 宏之：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。日産婦会誌，37: 2385－2392, 1985.
- 5) 合阪幸三，安藤三郎，國保健太郎，吉田浩介，森 宏之：いわゆる潜在性高 prolactin 血症の黄体機能に及ぼす影響。日内分泌会誌，62: 117－125, 1986.
- 6) 東敬次郎，山野修司：血中プロラクチン分泌動態とヒト卵の受精，分割能に関する研究——一過性高プロラクチン血症がヒト卵の受精，分割におよぼす影響——。日産婦会誌，37: 2097－2106, 1985.
- 7) Ben-David, M. and Schenker, J.G.: Transient hyperprolactinemia: A correctable cause of idiopathic female infertility. J. Clin. Endocrinol. Metab., 57: 442－444, 1983.
- 8) Board, J.A., Storlazzi, E. and Schneider, V.: Nocturnal prolactin levels in infertility. Fertil. Steril., 36: 720－724, 1981.
- 9) Dannies, P.S.: Control of prolactin production by estrogen. 289－310. Ed. by G. Litwack, Biochemical actions of hormones, Vol. XII, Academic Press, New York, 1985.
- 10) Forman, R., Fishel, S.B., Edwards, R.G. and Walters, E.: The influence of transient hyperprolactinemia on in vitro fertilization in humans. J. Clin. Endocrinol. Metab., 60: 517－522, 1985.
- 11) Franchimont, P., Dourcy, C., Legros, J.J., Reuter, A., Vrindts-Gevaert, Y., Van

- Cauwenberge, J.R. and Gaspard, U.: Prolactin levels during the menstrual cycle. *Clin. Endocrinol.*, 5: 643-650, 1976.
- 12) Jaffe, R.B., Yuen, B.H., Keye, W.R.J. and Midgley, A.R.: Physiologic and pathologic profiles of circulating human prolactin. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 117: 757-773, 1973.
- 13) 正岡 薫: 下垂体ホルモン分泌調節におけるドーパミン作動性機構の役割。日内分泌会誌, 58: 742-757, 1982.
- 14) McNeilly, A.S. and Chard, T.: Circulating levels of prolactin during the menstrual cycle. *Clin. Endocrinol.*, 3: 105-112, 1974.
- 15) 森 宏之, 合阪幸三, 木川源則, 水口弘司, 坂元正一: Bromocriptine の正常 prolactin 血症性排卵障害 婦人の FSH, LH 分泌に及ぼす影響。日産婦会誌, 33: 1741-1748, 1981.
- 16) 森 宏之, 松岡 良, 合阪幸三, 木川源則: 正プロラクチン血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: 17-21, 1985.
- 17) 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: 38-47, 1985.
- 18) 森 宏之, 合阪幸三, 松岡 良, 木川源則: 正プロラクチン血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。日産婦会誌, 37: 287-292, 1985.
- 19) 森 宏之, 松岡 良, 小川孝子, 木川源則, 合阪幸三: 血中プロラクチン (PRL) 値の正常限値の再検討。日産婦会誌, 37: 1464-1465, 1985.
- 20) 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: 530-535, 1982.
- 21) 田村 貴, 水上尚典, 玉田太朗: 正常プロラクチン血性無排卵症における CB-154 の排卵誘発効果。日内分泌会誌, 58: 49-62, 1982.
- 22) Vekemans, M., Delvoye, P., L'Hermite, M. and Robyn, C.: Serum prolactin levels during the menstrual cycle. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 44: 989-993, 1977.
- (受付日: '86. 1. 27)