原発性無月経の一治験例

日本医科大学産婦人科教室 (主任 真柄正直教授)

伊 藤 英 雄

Hideo Itō

I 緒 言

原発性無月経は通常 17~18 才に達しても月経の発来しない場合を云う。¹⁾³⁾⁵⁾⁶⁾

その原因の追求は続発性無月経に比較して一層困難な場合が多く、その予後も 20 才を越してから治療を開始した場合には悲観的であるとも云われていた。³⁾

最近ではホルモン療法の進歩により種々の治療法 (後述) が行われているが、未だ必ずしも確立されたとは云えない状態である。

著者も最近 24 才の未婚婦に約 10 カ月間のホルモン療法を行つて一治験例を得たので之を報告する。

II 症 例

患者：○野○子 24 年 3 カ月

家族歴：特に記すことはない。

既往歴：結核性疾患及びその他の著患を知らない。又来院するまで無月経に対する治療は全く受けていない。

主訴：無月経

現症：昭和 31 年 6 月 11 日来院。身長 152 cm, 体重 44 kg, 骨格正常, 栄養状態は良好なるも乳房, 乳嘴の發育甚だ不良で腹部, その他の皮下脂肪も少ない。皮膚及び可視粘膜に貧血はなく, 心肺にも異常を認めない。

局所所見：外陰部の發育, 陰毛の發生は共に不良。処女膜は完存す。直腸診によると子宮体は小にして可動性, 両側の卵管, 卵巣は触知せず。又現在まで白帯下の自覚は殆んどなかつた。

III 治療経過

12/VI から基礎体温の測定を始めると共に Progesterone-Estradiol 混合剤 (EP ホルモン=Progesterone 10 mg + Estradiol benzoate 1 mg をマツラ油 1 cc 中に含有) を用い, 1 日 1 筒ずつ連続 5 日間注射をして経過を観察したが, 連続注射終了後約 25 日を過ぎても子宮出血は起らず, その間の基礎体温も低温相であつた。

その後は改めて 11/VII に Estradiol-pellet 10 mg

(1 管中に純 Estradiol 結晶 10 mg を含む) を臀筋に移植し, その約 1 カ月後から Synahorin 20 家兎単位

(脳下垂体前葉性々腺刺激ホルモン 1, 胎盤性々腺刺激ホルモン 9 の割合に 0.6% 食塩水 1 cc 中に含有) を用い, 協力性々腺刺激ホルモン療法 (隔日に 1 筒ずつ連続 8 本注射する) を 16 日の間隔を置いて反復したところ, 第 1 表に示すような経過をとつて 4/XI に至り急に全身の倦怠感を覚えると共に, 翌 5/XI から始めて子宮出血を認め約 19 日間持続し, 殊に 8/XI から 1 週間は多量であつた。その際下腹痛, 腰痛等の自覚症状は伴わなかつた。しかしその間の基礎体温はやはり低温相であつた。

これまでに使用せる Synahorin は計 480 家兎単位, Estradiol は 10 mg である。

猶止血後は基礎体温を引続いて測定するだけで一応その後の経過を静観したが, 23/XII に至り再び全身の倦怠感を覚えると共に, 翌 24/XII から 6 日間に亘つて前回よりも少量の出血を認めた。この時にも下腹痛, 腰痛等は覚えなかつた。

以上のように再度出血を認めてからは Estradiol-Pellet の再移植を行わず, 第 2 回目の出血が終つて 2

第 1 表 治療経過

年 月 日	ホルモン療法	出 血
12/VI~16/VI 1956	EP ホルモン連続 5 筒 注 射	⊖
11/VII	Estradiol-pellet 移 植	
	Synahorin 20 家 兎 単 位 療 法	
	本 数 単 位	
8/VIII~22/VIII	8 160	
8/IX~22/IX	8 160	⊕
9/X~23/X	8 160	
		5/XI~23/XI
		24/XII~29/XII

第2表 治療経過

年 月 日	Synahorin 20 家兎単位療法		出 血
	本 数	単 位	
31/XII ~ 14/I 1956 1957	8	160	3/II ~ 6/II
8/II ~ 22/II	8	160	9/III ~ 15/III
17/III ~ 31/III	8	160	14/IV ~ 18/IV
20/IV ~ 4/V	8	160	20/V ~ 23/V
総 計 8/III ~ 4/V 1956 1957	56	1120	

日目より Synahorin 療法（隔日に1筒ずつ連続8本注射する）だけを行つた。その経過は第2表に示す如く3/II から4日間出血を見、次で同様な Synahorin 療法を各出血終了後2日目より行い、現在までに夫々持続4~7日間で比較的順調な周期をもつた月経様出血を起すようになった。しかしその間の基礎体温は不定型で明らかな2相性を示したものではなかつた。猶これら月経様出血に際しての下腹痛、腰痛等は何れの場合にも覚えなかつた。

治療開始より現在までに使用せる Synahorin は総計1120家兎単位である。

IV 総括並びに考案

無月経に対するホルモン療法は、通常卵巢ホルモンによる代償療法と性腺刺激ホルモンによる刺激療法である。その他時には必要に応じて甲状腺ホルモン、Insulin, Adrenocorticotrophic hormone (ACTH) 等が使用されることもある。

以上の如く各種のホルモン療法があるが、原発性無月経に対する卵巢ホルモン療法としては、Estradiol-pellet⁷⁾⁸⁾の移植や Estrogen 水性結晶浮游液の子宮頸管粘膜下注射⁹⁾等による Estrogen 単独療法或は Progesterone-Estradiol 混合療法¹³⁾¹⁰⁾等によつて子宮出血を起させることに成功した例も報告されている。しかし、卵巢ホルモンは直接子宮内膜に作用し、これによつて引き起こされる子宮出血は Withdrawal-bleeding（消褪性出血）と云われるもので必ずしも排卵を考慮に入れた治療法ではない。

次に性腺刺激ホルモン療法では、各性腺刺激ホルモンを夫々単独で使用するよりも、妊馬血清性々腺刺激ホルモンと絨毛性々腺刺激ホルモンとによる one two cyclic 療法の有効なことが一般に認めるところであり、且つ協力性々腺刺激ホルモン療法¹¹⁾¹²⁾による治験

例もみられる。

又性腺刺激ホルモンは卵巢ホルモンと併用する方がよいことも既に認められ⁴⁾¹²⁾、殊に小林教授⁴⁾は無月経の治療は只人工的出血を起させるだけでなく人工排卵も伴うようにすべきであると云い、それには性腺刺激ホルモンと卵胞ホルモンとの併用療法が望ましいと述べている。しかし原発性無月経についての治験例は意外に少なく僅かに上田¹³⁾の報告を見る位である。

著者も原発性無月経の治療は単に無排卵性月経を起させるのが目的ではないと考え、Synahorin 20 家兎単位と Estradiol-pellet とを使用して協力性々腺刺激ホルモンと卵胞ホルモンとの併用療法を試みたのである。

猶 Estrogen の使用については種々の方法があるが、Estrogen を大量に持続的に作用させると脳下垂体前葉の性腺刺激作用を抑制するが、少量の結晶の pellet の形で移植して長く作用させると前葉は刺激されて、前葉の内分泌作用が亢進して来ると云う Zondek¹⁴⁾の実験的報告や前記のような原発性無月経の治験例⁷⁾⁸⁾も見られるので、著者も pellet の方法を用いた。

しかし藤井教授¹⁵⁾は Estradiol-pellet の効果も結局はその直接作用が減少する場合の中枢性 Rebound 作用に他ならないと述べている。

本例に於いては第1回目についた出血は、Estradiol pellet 10 mg を移植してから約4ヵ月後で普通その作用の消失したと思われる時期に当り、且つその間基礎体温曲線上では排卵は認められず、又一般の月経に比較して長期間の出血でもあるので、Synahorin を併用したにも拘らずやはり Estrogen の消褪性出血ではなかつたかと考える。

しかしこの頑固な原発性無月経に対し、Estradiol-pellet 単独の作用で消褪性出血を起させ得たのであるか、或はこの間に反復して併用した Synahorin 療法の効果も与つていたのであるか本例の臨牀的経過だけでは明かではない。

又2月以後に認められた出血は、何れも基礎体温からは未だに排卵の誘発は認められないが、その持続期間及び周期等も Synahorin 療法だけで比較的整調されて来たのであるから Estrogen の消褪性出血であるとは考えられない。

以上の経過を顧みるに、第1回目の Estrogen 消褪性出血と見られる長期出血が大きな刺激となつて、卵巢機能が次第に恢復し始め、その後も反復して行つた Synahorin 療法に良く卵巢が反応してほぼ順調に月経

が来潮したものと考える。

但し本例に於ては、予め EP ホルモン投与試験をなすと共に、治療に併行して基礎体温の測定は行つたけれども、各種ホルモンの定量、子宮内膜の組織学的検査、腔内容塗抹標本の鏡検及びその他の諸検査等を行つて性機能系の何処に失調があるかを或る程度明らかにした上で治療を始めたのではなく、又基礎体温曲線上に於ては遺憾ながら未だに排卵は認められないのであるが、Progesterone-Estradiol 投与試験によつて消褪性出血を起さない場合でも、一概に子宮性無月経とだけ考えずに性腺刺激ホルモンと卵胞ホルモンとの併用療法を試みることも一つの方法であると考え。

猶第1回の子宮出血後約1カ月間 Synahorin の注射を中止したのは、この出血が比較的長期間であつたことと、一般に性腺刺激ホルモンの長期間連続使用によつて、その有効率の低下或は囊腫性卵巣、卵巣出血等を起す危険性があるとも云われるので、一応静観したものである。本例ではその後も Synahorin 療法を反復し、治療開始以来約9カ月間に総計1120家兎単位の Synahorin を使用したが、直腸診によつては囊腫性卵巣等の発生と思われる所見は認められず、又前記の経過が示すように未だに効果が衰えた傾向も現われていない。

V 結 言

(1) Progesterone-Estradiol 投与試験によつて消褪性出血を起さなかつた24才の原発性無月経に対し、Estradiol-pellet 10mg と Synahorin 20 家兎単位との併用療法を行つて4カ月後に始めて子宮出血を起

すことに成功した。

(2) 第2回の出血後は Synahorin 療法だけを行つたが、35日前後の周期で比較的順調に月経の来潮を見た。但し基礎体温曲線上からは未だ排卵は認められなかつた。

3) 約9カ月間に総計1120家兎単位の Synahorin を使用したが、性腺刺激ホルモンの長期間連続使用によつて起ることがあると云われている障碍等は、本例の臨状的経過に於ては未だ認められない。

(稿を終るに臨み、御懇篤な御校閲を賜つた恩師真柄教授に深く感謝致します)

文 献

- 1) Bickers, W. : Am. J. Obst., and Gyn., **56**, (5), 893 (1948)
- 2) 小林隆 他：臨婦産, **6**, 59 (1952)
- 3) 小林隆 他：臨婦産, **7**, 829 (1953)
- 4) 小林隆：治療薬報, No. **511**, 6 (1954)
- 5) 梅沢実：産婦の世界, **7**, 492 (1955)
- 6) 川上博：産婦の実際, **6**, 87 (1957)
- 7) Zondek & Rozin : Surg. Gyn. Obst., **88**, 784 (1949)
- 8) 斎藤幹：日産婦会誌, **5** (臨時増刊), 75 (1953)
- 9) 棚村宣彦 他：産と婦, **24**, 521 (1957)
- 10) 坂倉啓夫 他：産婦の世界, **6**, 201 (1954)
- 11) Meyer & Ravetz : Am. J. Obst. and Gyn., **41**, 474 (1941)
- 12) 赤須文男：産と婦, **21**, 769 (1954)
- 13) 上田春治郎：実験医報, **262**, 1462 (1936)
- 14) Zondek : Nature., **154**, 154 (1944)
- 15) 藤井主四郎：産婦の世界, **9**, 116 (1957)