機能性子宮出血に関する研究

日本医科大学第一医院産婦人科学教室 (主任 石川正臣教授)

三 井 武

Takesi Mitui

緒 言

婦人科領域に於て出血を主訴とする疾患は比較的多く、特に機能性子宮出血はその頻度より見ても明らかな如く重要な地位を占めている。本症はその本態、出血機序及び治療機転等に関して今日尙不明の点が多く尙且定義すら一定したものない現状であるが、多くの場合臨床上出血の原因となり得る疾患を明らかに証明し得ず、卵巣の正常周期活動の変調と認めなければ説明し得ない凡ての異常子宮出血をさして云うのが普通のように、その原因としては間脳一下垂体—卵巣—子宮の機能系統の孰れかの失調或は其の他の内分泌腺機能異常等が考えられ、近時あらゆる方面から研究されつつあるが未だに解明出来ない点が多い。

研究材料並に研究方法

昭和 26 年 1 月より昭和 31 年 12 月までの間に当教室を訪れた外来及び入院患者で機能性子宮出血と診断された 305 例につき内膜の組織学的検査、出血量及び出血型、頻度、年令別分布、或は基礎体温測定、開腹時卵巣所見等を行つた。臨床的に器質的变化を認めず、内分泌異常に依る子宮出血と診断することには可成り不確実な要素も混つているが、診断に際しては腫瘤、炎症等の器質的疾患は勿論のこと後屈子宮等の骨盤内充血の原因となり易いものも厳密に除外した。組織学的検査は主として Haematoxylin-Eosin (H.E.) 染色、一部 Best 氏 Carmin 染色法を行い鏡検したが、H.E. 染色の標本切片作製には次の如き簡便迅速法を行つた。

- 1) 採取内膜片を直ちに 50% Alkohol (以下 Al. と略) 15 分→70% Al.→90% Al.→純 Al. 各 15 分→無水 Al. 20 分→Chloroform 10 分
- 2) パラフィン包埋 15 分 (56~58°C)
- 3) 連続切片作製
- 4) 60°C 孵卵器 5~10 分
- 5) パラフィン除去
- 6) Haematoxylin 染色
- 7) 0.5% 塩酸 Al. で分別

- 8) 水洗
- 9) Eosin 染色
- 10) 水洗
- 11) Kreosot・Xylol→封入

本法に依れば通常 3~4 時間で組織標本を作製することが出来るので機能性出血の治療に際して従来只経験的な診断治療が行われたのに対して、速かに内膜像を知り治療方針を確定出来る便がある。

第 1 章 機能性子宮出血の統計的観察

緒 言

機能性子宮出血の発生機序としては子宮内膜増殖症即ち 1912 年 R. Schröder⁽¹⁾ が卵胞存続に起因する子宮内膜の過剰増殖を腺嚢胞性増殖症と命名し、その後 Meyer, Novak, Seitz, Runge, Beckmann, Tietze 等の研究があり、一時は機能性出血と腺嚢胞性増殖症とは同一のもの如く考えられていた時代もあつた。しかるに Hamblen⁽²⁾, Novak⁽³⁾, Jones & Te Linde⁽⁴⁾, Sutherland⁽⁵⁾, Montgomery et al⁽⁶⁾ 等の其の後の研究に依り出血は如何なる時期の内膜からも起ることが認められ Schröder の説は再検討を余儀なくされるに至つた。子宮内膜は元来性ホルモンの変動に対して敏感に反応するので、その組織学的検索に依りホルモン代謝の状態を容易に推察出来るのであるが、私は機能性子宮出血につき検索した結果以下述べる如き結果を得た。

I 統計的観察

1) 出血性疾患の頻度

不正子宮出血を主訴とする疾患は比較的多く、その原因が多様多岐のために臨床鑑別に甚しい困難を来すことが多い。我が教室外来及び入院患者中不正子宮出血を主訴とした 1352 名の統計を見ると第 1 表の如く総数の 12.8% はこの不正出血である。即ち機能性子宮出血 408 例 (30.17%), 流産 254 例 (18.78%), 子宮癌 238 例 (17.61%), 陰部糜爛 92 例 (6.80%), 子宮筋腫 64 例 (4.73%), 附屬器腫瘍 51 例 (3.77%) その他で機能性子宮出血が最も高率で、更に排卵出血

第1表 出血性疾患の頻度

	例 数	%
機能性子宮出血	408	30.17
流 産	254	18.78
子 宮 癌	238	17.61
腔 部 糜 爛	92	6.80
子 宮 筋 腫	64	4.73
附 属 器 腫 瘤	51	3.77
頸 管 内 膜 炎	40	2.95
粘 膜 ポ リ ー プ	39	2.88
子 宮 外 妊 娠	39	2.88
腔 炎	31	2.29
子宮復故不全	25	1.84
排 卵 出 血	19	1.40
前 置 胎 盤	9	0.66
絨 毛 上 皮 腫	7	0.51
胞 状 奇 胎	4	0.29
其 の 他	33	2.44
計	1352	

も明らかに機能性のものであるから之を加えれば一層高率になる訳である。

2) 組織学的分類

内膜は掻爬部位によつては著しく組織像を異にすることもあるので出来るだけ内膜全部を掻爬したが、一部は診査掻爬のみのこともあり、機能性子宮出血と診断されたものの内 305 例について内膜の組織学的検索を行つた結果は第2表の如くで、約 21% に妊娠、流

第2表 器質性疾患の分類

	例数	%	総計
妊 娠 ・ 流 産	33	10.8	305
内 膜 炎	13	4.3	
粘 膜 ポ リ ー プ	6	2.0	
子 宮 体 部 癌	4	1.3	
結 核 性 内 膜 炎	3	1.0	
探 取 不 能	5	1.6	
器質性変化のないもの	241	79.1	

産、炎症、ポリープ、悪性腫瘍、結核その他を認め、器質的疾患のないものは 241 例 79.1% であつた。器質的变化を認めたものの中では特に妊娠関係が意外に多いが、之は妊娠時に予定月経に一致した少量出血のあるものが多いこと及び妊娠の極めて初期に於ける流産が比較的多く見られること等によるものであるが、孰れにしても器質的疾患が 20% 以上に及ぶと云うことは機能性子宮出血の診断が如何に困難であるかを示

すものである。

之等の器質的变化のあるものを除外して増殖期像及び腺囊胞性増殖像を示すものを増殖性とし、分泌期像及びその他を非増殖性として2種に大別すると第3表の如くで増殖症の発生率に可成りの差が認められる

第3表 増殖性内膜、非増殖性内膜の頻度

	症例	増殖性		非増殖性	
		例数	%	例数	%
Kaufman, Hoeck	1926	133	45	43	55%
Fluhmann	1929	90	49	54	46%
Anspach, Hoffmann	1934	97	53	55	44%
Keene, Payne	1934	500	23		77%
Traut, Kuder	1935	100	68	68	32%
Hamblen	1936	358	102	28	72%
Te Linde	1937	83	52	63	31%
出 口 ⁽⁷⁾	1954	124	81	65	43%
三 井	1957	241	105	44	56%

が、之は機能性出血そのものについて未だ一定した定義がないためで、Novak⁽³⁾は子宮内膜増殖症を或る人は過剰増殖像のみを云い、或る人は estrogen 型と云う言葉で表わしているが、彼は後者の様な群を増殖症と云うのは組織学的基礎からは正しくなく、之を機能性出血を伴う増殖期性或は非分泌期性障害と云い、真の増殖性変化を来しているものを真性増殖症と云つて区別している。

本症の子宮内膜所見は従来は内膜増殖症が原因であるとされていたが、Hamblen⁽²⁾は機能性出血 301 例中萎縮内膜 13.9%、正常増殖期像 2%、増殖期遷延性 34.5%、内膜増殖症 25.6%、混合型 12.9%、分泌期像 11% で全例中約 24% に或る程度の Progesteron 反応が見られるとし、Jones & Te Linde⁽⁴⁾は 104 例中内膜増殖症 66%、非分泌性 16%、分泌性 12%、萎縮性或は慢性内膜炎 6% であつたと云い、Sutherland⁽⁵⁾は 1000 例中 139 例に内膜の器質的疾患を認め、他の 861 例中内膜増殖症 265 例、内膜剝脱遷延 13 例、混合像 26 例、残りの 547 例は正常の内膜(増殖期 284 例、分泌期 263 例)であるとし、Montgomery et al⁽⁶⁾は内膜増殖症 324 例、増殖期像 209 例、分泌期像 129 例と報じており、その他 Wharton, Tulskey, Cause & Given 等の研究がある。

私は第4表の如く 241 例中、増殖期様増殖 57 例、腺囊胞性増殖 48 例、月経剝脱遷延 21 例、再生不全 47 例、分泌性内膜 31 例、混合内膜 8 例、萎縮性内

第4表 機能性出血の組織分類

	例 数	%
増殖期様増殖	57	23.7
腺嚢胞性増殖症	48	19.9
月経剝脱遷延症	21	8.7
再生不全	47	19.5
分泌性内膜	31	12.9
混合内膜	8	3.3
萎縮性内膜	29	12.0
計	241	

第5表 年 令 別 頻 度

年 令 分 類	～19	20～24	25～29	30～34	35～39	40～44	45～49	50～54	55～	計
増殖期様増殖	1	11	17	6	14	3	4	1		57
腺嚢胞性増殖症	1	4	6	4	7	14	8	3	1	48
月経剝脱遷延症		1	1	5	8	4	2			21
再生不全	1	3	5	13	7	13	5			47
分泌性内膜	1	6	5	7	5	4	2	1		31
混合内膜		1	3	2	1		1			8
萎縮性内膜		1	2	1	3	2	7	12	1	29
計 (%)	4 (1.7)	27 (11.2)	39 (16.2)	38 (15.8)	45 (18.7)	40 (16.6)	29 (12.0)	17 (7.0)	2 (0.8)	241

7.8%, 19才以下が4例 1.7% で比較的少いのは若年婦人では可成りの出血にも拘わらず診察をうける機会の少いこと及び内膜搔爬による診断が困難のためで実際には、より多いものと思われる。之に反して更年期前後に多いのは、この年代では多少の出血でも直ちに來診し容易に検査し易いためである。

第6表 未 経 産 別

	例 数	計
未 産 婦	54 (22%)	241
経 産 婦	187 (78%)	

4) 妊娠分娩関係

本症には経産婦が多いと云われ、Hoffman⁽⁸⁾ 65%, 河田⁽⁹⁾ 83% で、本例でも第6表の如く 78% は経産婦である。

5) 出血型

機能性出血の診断に際して内膜の組織学的検査と同時に欠くことの出来ないものは出血既往歴の詳細なる聴取である。従来この方法は余り注意されなかつた様であるが、少くとも6カ月以前に遡つて聴取することに依り出血の態度に一つの型があることを認め、その結果次の如く4種の出血型を定めた。出血型決定法と

膜 29 例を得て、機能性出血は如何なる時期の内膜からも起ることが認められ、内膜増殖症は機能性出血の重要な部分ではあるが従来考えられていたものより遙かに少いことを知つた。

3) 年令的關係

本症は多くの場合間脳一下垂体—卵巣—子宮系統の機能失調によつて起るため、一般に卵巣機能の動揺し易い更年期及び青春期に多いと云われるが必ずしも此の時代にのみ多いとは断定出来ない。即ち第5表の如く 30 才台に最も多く 83 例 34.5%, 次いで 40 才台 69 例 28.6%, 20 才台 66 例 27.4%, 50 才台 19 例

しては Buschbeck-Gauss 氏のグラフを用い、最終月経、排卵期、予定月経等を基準とした。

I 型 一定期間の無月経後に出血を開始するもの

II 型 月経後出血 (最終月経に続発して出血が開始するもの)

III 型 間歇期出血 (排卵の時期に一致するか或は之より少し遅れて出血が開始するもの)

IV 型 頻発月経型 (全く不規則な出血)

尚 III 型の排卵期とは排卵があると云う意味ではなく、出血開始の時期を決定するため便宜上最終月経と予定月経との中間を指して云つたものである。

各出血型の頻度は第7表の如くで内膜の各組織像が

第7表 機能性出血の出血型

出 血 型 分 類	I	II	III	IV
増殖期様増殖	5	29	17	6
腺嚢胞性増殖症	23	3	7	15
月経剝脱遷延症	1	18	1	1
再生不全	6	21	14	6
分泌性内膜	1	3	16	11
混合内膜	0	1	5	2
萎縮性内膜	9	2	1	17
計	45	77	61	58

夫々の特定の出血型を示すものではなく、互に移行して種々の型を呈するのであるが、腺囊胞性増殖及び萎縮性内膜ではⅠ、Ⅳ型が多く、月経剝脱遷延症ではⅡ型が大多数で、分泌性及び混合内膜ではⅢ、Ⅳ型が多く見られる。Ⅳ型はⅠ型と本質的には同じものが多く、Ⅰ型は一定期間の無月経後に出血が開始するのであるが、長期間持続しないで出血量、期間とも絶えず増減断続するものがあるため全く不規則な出血として現われてⅣ型となるものもある。

Ⅱ 小 括

1) 機能性出血と診断された 305 例の内膜像につき組織学的検査を行った結果、約 21% に器質性変化を認め、本症診断の困難性を示した。

2) 内膜に器質的变化を認めない 241 例につき増殖期様増殖、腺囊胞性増殖、月経剝脱遷延、再生不全、分泌性内膜、混合内膜、萎縮性内膜を得、機能性出血は内膜の如何なる相からも起ることを認めた。

3) 発生年齢は性成熟期の婦人に多く見られた。又経産婦に多い傾向を有する。

4) 4 種の出血型を定め、各内膜像に或る程度の出血型の傾向を認めた。

第 2 章 機能性子宮出血各論

Ⅰ 内膜増殖症

1) 緒 言

内膜増殖症については既に可成り以前から知られ種々の名称で呼ばれていた。例えば Endometritis hyperplastica (Ruge, Gerhardt), Endometritis fungosa (Brennecke-Olshausen), Adenoma diffusa (C. Schröder, Bischoff) 等と称され、慢性子宮内膜炎の増生機転の著しいものとされていたが、その後 Brennecke (1882) は卵巣機能障害による子宮内膜の反応的充血と増殖が本症の本態であるとし、Franz (1898) も卵巣の結合組織増殖と卵胞変性による内膜変化であるとし、Kjaergaard (1911) は卵巣よりの発育刺激による子宮内膜の二次的变化であるとしたが、之等の種々の子宮出血は Aschoff, Pankow (1910) に依れば凡て Metropathia haemorrhagica と称されており 1912 年 R. Schröder が卵胞ホルモンの存続作用に起因する子宮内膜の腺性増殖或は腺囊胞性増殖を本症の本態であるとするまで種々混同されていたのである。

2) 定義及び分類

内膜増殖症の定義は人に依つて可成りの差があり、或る人は正常周期の増殖期像と殆んど変わらないものに

も用い、或る人は非常に強い過増殖性のもののみに用いるべきであるとして一致していない。R. Schröder⁽¹⁰⁾ に依れば内膜が組織学的に周期の如何なる時期にも一致しないで異常増殖像を示し、通常基底層と機能層の間を鑑別することは不可能であると云う。又樋口⁽¹¹⁾は内膜増殖症を 1) 瀰蔓性内膜肥厚症、2) 限局性内膜肥厚症、3) 息肉状内膜肥厚症、4) 内膜基底部肥厚症に分類し、更に増生機転、肥厚度等の面から 1) 軽症肥厚症、2) 重症肥厚症、3) 若年者肥厚症に分けている。

私は増殖期様増殖と腺囊胞性増殖症（以下腺囊症と略）に分けるのが最も合理的であると考え夫々 57 例、48 例を得た。

3) 臨床的事項

a) 頻 度

本症は前述の如くその定義が人によつて可成りの差があるため頻度も第 3 表の如く 23~68% と全くまちまちで、本例に於ても 241 例中 105 例 44% であるが腺囊症のみについて見れば、Hamblen⁽²⁾ 25.6%, Sutherland⁽⁷⁾ 33.8%, Montgomery et al⁽⁸⁾ 48.9% と高い頻度を示しているが、本研究では 48 例 19.9% で斎藤⁽¹²⁾の 16.5% と共に低い頻度である。

b) 年齢的關係

如何なる年齢にも起り特に好発年齢と云う程のものは認めないが、増殖期様増殖症では 20~40 才の性成熟期に比較的多く見られるのに対して腺囊症では更年期前後の婦人に多く見られ、若年性のものは統計の上では極めて少い。

c) 子宮の大き

子宮は一般に正常より大で特に経産婦ではこの傾向が強く、子宮腔は 7.5~8.5 cm を示すものが多い。

第 8 表 未経産別による子宮の大き

子宮の大き		小	正 常	大	計
未 産	産 別	5	11	6	22
	産 別	4	27	52	83
計		9 (8.6%)	38 (36.2%)	58 (55.2%)	105

未産婦については正常或は正常より小なるものが多い 16 例 (72.7%) であり、経産婦 83 例については正常より大きいものが多い 52 例 (62.6%) で全体としては正常より大なるものが半数以上の 58 例 (55.2%) である。硬度は寧ろ柔軟で圧痛を欠き、屢々一侧の卵巣腫大を認める。(第 8 表)

d) 出血量及び出血型

周期性出血に於ては出血量は子宮筋層の有する血流量、剝脱面の大小、内膜機能層の厚さ及び止血的に作用する子宮筋の収縮力の強弱に作用される。即ち出血の強度は子宮筋の収縮性により、出血の期間は内膜創傷面の治癒期間によるものであるとされているが、本例に於ては出血量は出血開始の時期及び初診の時期によつて可成りの相違があり、又本人の自覚のみによつては不確実なこともあるため、出血量の決定には凝血の有無及びその大小を対象とした結果は第9表の如

第9表 内膜増殖症の出血量及び出血型

出血型		+	++	+++	計
増殖期様増殖	I	1	3	1	5
	II	18	3	8	29
	III	5	9	3	17
	IV	1	0	5	6
	計	25	15	17	57
腺嚢胞性増殖症	I	7	3	13	23
	II	1	2	0	3
	III	2	4	1	7
	IV	1	1	13	15
	計	11	10	27	48

くで、増殖期様増殖に於ては出血少量なるものが最も多いが、腺嚢症に於ては大量出血を来すものが多く見られるが、前者に於ても大量出血或は後者に於ても少量或は中等量出血が決して少いわけではなく出血量と内膜の肥厚度は必ずしも平衡しないことが多い。之は内膜の増殖度は之に作用する estrogen (以下 est. と略) の量や期間のみに依るのではなく、内膜の感受性によつても影響され、出血は内膜が est. の刺激を受けている間は起らず、急激な est. の消退が始まると起るためであるが、一般に若年性のものは出血量が比較的多く持続は更年期性のものに比して短い再発し易い傾向を有し、之に反して更年期性のものは出血量は若年性のものより少いが持続は比較的長く、だらだらと少量宛続く型をとるものが多い。

出血型に関しては頻繁な再発が本症の特徴とされているが厳密な出血既往歴調査の結果は第9表の如くで、増殖期様増殖ではⅡ型即ち最終月経に続発するか、Ⅲ型即ち排卵期或は之より少し遅れて出血を開始するものが多く、而もⅢ型の場合は大抵頻発過少月経に続発し従来この様な出血型が臨床的には排卵出血に依る不正子宮出血の如く考えられていたものが多い。腺嚢症では卵胞刺激が続いている間は増殖は引き続き行わ

れ、無月経が之に従い、その後短い出血期或は比較的長い出血期が続くと言ふ様な周期的特徴がはつきりしており、従つてⅠ型が最も多くⅣ型が之に次いでいるが、本症は既往月経の整調であつたもの多く2~3カ月の無月経後に出血が開始し、その後出血が持続して容易に止血せず、止むを得ず来院するものが多いためⅣ型即ち全く不規則な出血型を呈するものと思われる。

4) 組織学的所見

内膜増殖症の病理組織像については既に R. Schröder, Tietze, Novak 等に依り詳述されているが、増殖期様増殖では正常周期の増殖期特に増殖晩期像が多く繊細な感じが強い。即ち間質は余り増殖せず、緻密で狭い網状構造を示し細胞は扁平紡錘状で長方形の良く見分けのつく核を持つており、腺は管状、大さも略一様で腺細胞は立方状或は低円柱状で間接核分裂像は比較的少く、間質内出血も軽度であり Herrell⁽¹³⁾ の云う増殖晩期遺存症に該当する。之に反して腺嚢症では増殖肥厚が強度で異常な発育性刺激を示している。間質細胞は稍々大きな楕円形の核と細い細胞原形質をもち、間質は全体として緻密であるが疎の部分も混在

第10表 内膜増殖症の組織像

		増殖期様増殖	腺嚢胞性増殖症
子宮	稠密度	稍々稠密	疎密混在
	形状	円形~不正卵円形	腺嚢胞状(スィース様)
	大きさ	中等度略一様	大小不同
	迂曲	少	比較的少い
腺腔内容	腺腔内容	少	少い(屢々コロイド様物質をみる)
	腺層	立方状~低円柱状	高円柱状
	細胞	単層	多層のことが多い
	間接核分裂	少	多い
間質	核の染色度	濃	染濃
	空胞形成	な	屢々見られる
	稠密度	緻密	粗密混在
	浮腫	殆んどない	所々に見られる
出血	血弱	い	強い
	円形細胞浸潤	多	多い
	間質細胞	紡錘状	紡錘状
	間接核分裂	少	比較的多い
血管	分布状態	稍々緻密	緻密
	拡張	中等度	高度
	充血	軽度~中等度	中等度~高度

し、所々に間質浮腫が見られ又壊死、間質内出血も多く見られる。腺の形態は非常によく変化し、垂直なもの、迂曲しているものあり、管腔は大小不同で嚢胞状のものが多く、特に Novak の云う swiss-cheese 模様と云われる嚢胞状に拡がった腺が著明に見られ、定まった規則もなく多種多様の形態を示している。(第10表)

機能層に於ける内膜腺の数は非常に変化が多く、多数の腺組織を有する内膜あり、極く僅かしかないものあり又両者の中間もある。即ち組織像を大別して、1) 間質型(間質の著明な型)と、2) 腺嚢胞性型とに区別した。

間質型は間質組織が多く間質細胞が密で且大きな領域を占めている。腺は過剰増殖性で不規則な发育を示しているが、腺組織の数が比較的少く多形性で腺上皮細胞は緻密で数が多い。

腺嚢胞性型は腺組織が極めて多く腺は互に密接し、その間に僅かな間質組織があり上皮細胞は著しく腫脹し核分裂が盛んである。腺は迂曲拡張し、上皮細胞は管腔内に棍棒状に膨隆するものあり、核は稍々大きくなり原形質は明るく細胞の形及び相互の連絡は稍々不規則となる。時として分泌期に似ている小さな核を持った明るい上皮細胞が見られることがある。即ち増殖症の際にも正常分泌初期に見られる様な空胞化の像に屢々遭遇するが、この際、腺上皮細胞の排列状態は不規則であることが多い。腺嚢胞性粘膜に対する黄体の効果を分泌性変化(sekretorische Umwandlung)と呼び此の問題に関しては賛(Tietze)、否(Limburg, Buschbeck, Gruner) 交々で一定しない⁽¹⁴⁾。Hisaw は Progesterone (以下 Prog. と略) の存在なしに

est. だけの作用で腺上皮細胞の核下空胞を形成しうることを認め、Novak⁽³⁾ は内膜が完全な月経前期像を呈した場合は排卵があつたと考えられるが、月経前期に不完全な分泌活動だけを呈した場合は寧ろ排卵のない特徴であるといひ、斎藤⁽¹²⁾ は増殖症内膜観察中、核下空胞の出現、腺腔にエオジンに淡染するコロイド様物質の出現等の分泌像を見ることが稀でないとし、R. Schröder⁽¹⁰⁾ は卵胞成熟が遅延し乍ら遂には成熟に達し破裂し黄体に移行することが少数例に認められることを報告した。

本研究に於ても開腹する機会があつた3例に就いてみると、2例では比較的新鮮な黄体を認めたが他の1例では数個の卵胞が見られ前者ではグリコゲン反応陽性、後者では陰性であつた。之は est. の長期に亘る作用にも拘わらず遺残した卵胞或は他の卵胞が破裂し黄体となつたことは明らかであるが、他の1例では Hisaw の云う如く Prog. の存在なしに est. のみの作用でも腺上皮細胞の核下空胞を形成しうる事が証明されたのである。

5) 治癒機転

組織学的に観察して本症の子宮内膜像は常に必ずしも単一の像を示さず、出血持続の時期、従つて組織標本採取時によつて組織像が変化し、時として黄体期像に一致する所見も亦見られることがある。依つて腺増殖症の経過を組織学的所見に基き、第Ⅰ期：増殖期、第Ⅱ期：嚢胞形成期、第Ⅲ期：治癒期に区別し、更にその治癒機転を次の3型に分けた。

I型 (月経期移行型) 卵巣機能が回復して排卵が起り内膜は分泌期に移行し月経性変化をうけて治癒するもの

第1図 月経期移行型基礎体温曲線 (○藤○江, 31.6 才) ↓: 診査搔爬

第2図 創傷治癒型基礎体温曲線 (○伯さ○子, 29.4 才) ↓: 診査搔爬

Ⅱ型 (創傷治癒型) 創傷治癒の経過をとるもので壊死に陥つて剝脱した創傷面から内膜再生が起つて治癒するもの

Ⅲ型 (無排卵性出血)

一般にⅠ型に比してⅡ型は多く見られ且再発し易いと云われているが、期待的に長期観察し得た増殖期様増殖 9 例、腺嚢症 8 例に就いて基礎体温測定及び内膜組織検査により、その経過を追つてみると、第 11 表

第11表 内膜増殖症の治癒機転

組織分類	治癒機転		
	Ⅰ 月 經 期 移 行 型	Ⅱ 創 傷 治 癒 型	Ⅲ 無 排 卵 性 出 血
増殖期様増殖	4	3	2
腺嚢胞性増殖症	1	7	0

の如くで、増殖期様増殖では月経期移行型が約半数に見られるが、腺嚢症では大部分が創傷治癒型で再発の経過をとるものが多いことを認めた。

但し創傷治癒型も無排卵性出血の一種ではあるが、此処に云う無排卵性出血とは明らかに原因を異にするもので、ここでは増殖期内膜の月経様出血を指して仮に無排卵性出血と称したのであり、必ずしも無排卵月経と一致するものではない。即ち無排卵性月経では月経時の内膜像に Prog. の影響は見られず、増殖期像であるが、反対に分泌期像を示さない増殖期内膜よりの出血の凡てを無排卵性月経と云うことは出来ない。Schröder⁽¹⁵⁾ はこの増殖期内膜の月経様出血を Pseudomenstruation 或は menstruation-like-bleeding と称し、Mazer⁽¹⁶⁾ も両者を区別し 1) 排卵及び黄体が欠如した場合、2) 子宮内膜の Prog. に対する反応が欠如した場合、3) est. 及び Prog. 産出時の量的な比が正常と著しく異つた場合の三つに分け無排卵性月経と増殖期内膜よりの月経様出血とを区別している。更に Zondek⁽¹⁷⁾ に依れば、内膜に分泌期像を現わし得ない少量の Prog. の存在及び減量が増殖期内膜よりの出血を起し得ると云い、又排卵がなく黄体の形成がなくても内膜に分泌性変化を起し得ること等より⁽³⁾⁽¹²⁾、内膜組織像のみで本症の治癒機転を云々することは困難であるが、本症が無排卵性出血 (Pseudomenstruation) と密接な関係があることは明らかで、寧ろ同一疾患の姿を異にした相であるとする見解が当を得ており、増殖期様増殖が内分泌機能が軽度且一過性に障害されているのに対し、腺嚢症では強度且持続性に障害されているものと云うことが出来る。

6) 内膜増殖症と体癌

体癌の発生には est. の過剰ないし持続作用が重要な因子であり、内膜の異常増殖が同様な機序によって生ずることも既に明らかな事実であるが、異常増殖の中には体癌と判別し難いものが屢々あり、又同一組織内に体癌と異常増殖が共存し或は移行像が認められること等より両者の間には極めて密接な関連性があることは推測されるが、内膜の異常増殖を体癌の前段階と見做すべきか、即ち腺増殖症が体癌に移行するか否かは古くから議論の多い所である。

体癌の特徴としては腺上皮細胞の異常活動性、多層不規則配列、異型多層細胞中に於ける偽腺管一間腔形成、血管と之に随伴する結合織と云つても良い程に極めて少量なる間質等であるのに反し、増殖症では腺管多数、間質組織少量であつても腺上皮細胞には異型増殖なく、癌に於ける細胞、核の大きな形の不正、核の過染色性、核崩壊等の如き奔放性は認められない。勿論 Novak の云う如く腺癌、悪性腺腫、腺腫の様に種々の腫瘍型があり、又初期癌も癌が非癌が容易に判別し難い点からすれば、増殖症と体癌の鑑別は常に可能と云う訳にはいかない⁽¹⁸⁾。

体癌の組織標本中に屢々腺増殖症が同時に合併して認められることは R. Meyer⁽¹⁹⁾、Limburg⁽²⁰⁾、Kaufmann⁽²¹⁾、Waschke⁽²²⁾ 等も既に述べており、例えば Limburg⁽²⁰⁾ は体癌 87 例中腺嚢症は 43 例 (50.0%)、Kaufmann et al⁽²¹⁾ は 46 例中 0 (0%)、Waschke⁽²²⁾ は 138 例中 8 例 (5.9%)、Rinbach⁽²³⁾ は 112 例中 14 例 (12.5%)、Husslein⁽²⁴⁾ は 601 例中 179 例 (32.9%) で頻度は 0~50% である。

逆に腺嚢症の組織標本中に同時に体癌を認めたものは私の例では 109 例中 4 例 (3.5%) であるが、この中の 2 例は始めから疑癌と診断されたので厳密には 107 例中 2 例 (1.8%) と云うべきで、Payne⁽²⁵⁾ は 534 例中 13 例 (2.4%)、Kaufmann et al⁽²¹⁾ は 118 例中 1 例もなく、Winter⁽²⁶⁾ は 76 例中 1 例 (0.13%)、Gruber et al⁽²⁷⁾ は 200 例中 3 例 (1.5%) を認め全体としては 0~2.4% である。

又 R. Schröder、Tietze、Winter 等は腺増殖症より体癌への移行は原則としては起らないが合併して腺癌が発生する可能性はあると云う立場をとり、R. Meyer は長く持続する増殖性刺激によって増殖症が発生すると考えられるが、之は癌発生の重要な因子になり得ると云い⁽¹⁴⁾、Winter⁽¹⁴⁾、Gruber⁽²⁷⁾ 等も同様な見解を示しており、更に Taylor は腺増殖症を前癌症とさえ称しているが、之に反して R. Schröder⁽¹⁰⁾

は腺増殖症より体癌への移行を確実に解決することは不可能であるといひ、Döderlein も同じく両者の関係を否定している。私の例でも腺嚢症 8 例を最低 6 カ月より最高 6 年間観察したが悪性変化を来したものは 1 例もなく、今後も多数例を追求する予定である。

卵胞ホルモンと体癌発生との関係については、Walz⁽²⁸⁾ は 19 才の腺嚢症が反復する患者に大量の est. が投与され、掻爬で異型増殖を認めたために子宮摘除を行った例を報告しており、Riehn, Novak 等も同様の例を報告し、梅沢⁽²⁹⁾ は 25 才の未婚婦人の腺嚢症を androgen で治療している間に体癌の発生をみた症例を報告しているが、Winter⁽¹⁴⁾ は大量の est. 使用後腺癌と診断されたが est. 中止後、良性の増殖像に戻った例を報告している。

大量の est. 投与により腺増殖症より体癌の発生が起り得るか否かの問題は極めて困難な問題であるが、上述の諸家の統計によれば殆んどないか、極めて少数であり、或は癌組織が一部に限定されている所より癌は腺増殖症以前に発生していたとも考えられるが、孰れにしても腺増殖症と体癌とは極めて密接な関係があり、前者が治癒機転の項で述べた如く I 型、II 型、III 型の孰れかの経過をとる限りは、出血時の内膜が増殖期像であると分泌期像であるとを問わず凡て剝脱再生の繰返しであり、従つて増殖が如何に強烈であつても可逆性で、癌発生の余地はないか極めて少いと云えるが、後者は一度癌発生があれば不可逆性である。即ち体癌の成立には、その発生母地たる腺上皮細胞が長期に亘つて不換性を有することが条件であるとされている。

以上の如く体癌の発生、殊に est. との関係については今日尙詳細は不明で est. は体癌発生を容易ならしめるのではないかとする説と、est. を中心とする内分泌系統の異常が重要所見ではあるが、必ずしも支配的でないとする説とに分れており両者の関係については今後の研究に俟たねばならない。

7) 小括並に考按

1. 内膜増殖症 105 例につき増殖期様増殖 57 例、腺嚢症 48 例に分け組織学的検索を行った。
2. 出血の好発年令はないが前者では性成熟年令に多く後者では更年期前後の婦人に多く見られる。
3. 子宮は正常より大なるものが多く経産婦にこの傾向が強い。
4. 出血量は内膜の肥厚度と必ずしも一致しないが全般的には後者に出血量が多く、出血型は前者では II、

III 型、後者では I、IV 型が多い。

5. 腺細胞に分泌性変化が屢々見られたが Prog. の存在なしにも起りうることを認めた。

6. 増殖期様増殖では月経期移行型、腺嚢症では創傷治癒型の機転が多い。

7. 内膜増殖症と体癌は極めて密接な関係があり、特に体癌へ移行するか否かは難しい問題であるが否定的な立場をとるものが多く、腺嚢症 8 例を 6 カ月～6 年間観察したが悪性変化したものは 1 例もない。

内膜増殖症の特徴は Prog. による分泌相形成の欠如することであるが、組織像を反復して連続検査した場合、正常の増殖期像もあり、過剰増殖像も見られ常に必ずしも単一の像を示すとは限らず、寧ろ相互に移行することが認められ、従つて増殖の程度は問題でなく同一疾患の姿を異にした相であると考えられる。内膜増殖症の原因に関しては R. Schröder⁽¹⁾ は成熟卵胞がいつまでも破綻せずに遺残する所謂遺存卵胞により内膜が過剰の est. 作用をうけるためであるといひ、R. Meyer⁽³⁰⁾ は完全に成熟しない卵子が卵胞と共に死滅し、新しい成熟卵胞が出来て同様の作用を営むため増殖性の作用が持続すると述べたが、この遺存卵胞に関しては原因が単一のものであるか或は多種類のものであるかに就いても未だ不明であるが、第一に純局所障碍として卵巢実質又は白膜の障碍が考えられる。之は卵巢表面の炎症癒着等の器質的变化が起り卵胞が成熟しても卵胞壁の破綻が困難になると云う考え方で、このことは一概に否定出来ないにしても、之のみで成熟した卵胞が遺残するとは考えられない。小林⁽³¹⁾ に依れば開腹時両側卵巢が陳旧性の癒着組織の中に全く埋没し正常の游離表面を全部失っているにも拘わらず腺嚢症が必ず発生するとは限らないし、又卵巢を筋肉その他に移植すれば腹腔内に露出していた時よりも排卵障碍が起り、実験的に腺嚢症を作りうる訳であるが其の様な報告は未だないと云う。

又顆粒膜細胞腫や莢膜細胞腫等のホルモン産生性腫瘍のある場合も考えられ Novak⁽³⁾, Huber⁽³²⁾, Limburg⁽³³⁾, Kottmeier⁽³⁴⁾ 等の報告が見られるが、一方本症の本態が卵巢自身にあるとした従来の考え方は近年次第に改められ、小林⁽³¹⁾ は卵巢の機能が前葉ゴナドトロピンに支配されている以上、卵胞存続も亦性上位系との関係に於て考察されなければならないとし Tscherne (1940) の説を引用している。即ちピストル事故で弾丸が頭蓋内に穿入し、トルコ鞍の直後に停止していることが X 線像で示されている患者が一時無月

経となり、その後持続出血が現われ内膜像は完全な腺嚢症であつた。之は弾丸が視床下部の近くに止り、その圧迫或は周囲組織の浮腫により視床下部の機能が衰微したためと思われるもので、要するに性中枢の est. 感受性が何等かの原因で低下又は不応の状態が発生すれば循環的な性周期は起らず、一方的な F.S.H. だけの分泌にとどまり、或は F.S.H. の分泌亢進が起り、その結果卵胞発育への異常刺激となり卵胞遺存が発生すると考えられるとしている。

II. 月経剝脱遷延症及び再生不全内膜

1) 緒 言

1908 年 Hitschmann u. Adler により子宮内膜の周期性変化が発見され、続いて R. Schröder が内膜の剝脱再生の過程を明らかにし、月経は第 4 日に至れば腺細胞の増殖により全創面が上皮で被覆されて再生の終ることを証明したが、1914 年以降 Driessen, Pan-kow, Kaufmann et al, Baniecki 等により月経出血後長期間基底層に附着する内膜片の存在することが知られ、以来遷延した不完全な内膜の剝脱が着目される様になり、その後 Jones⁽³⁵⁾, Traut & Kuder⁽³⁶⁾, Mc Kelvey⁽³⁷⁾, Holmstrom & Mc Lennan⁽³⁸⁾, Rockstroh⁽³⁹⁾ 等の研究があり、我が国に於ても樋口⁽⁴¹⁾, 魏⁽⁴⁰⁾, 山本⁽⁴¹⁾, 小川⁽⁴²⁾ 等の報告が見られ、近時関心が次第に高められつつある。

2) 定義及び分類

月経内膜の剝脱遷延とは月経出血の生理的持続期間が延長し且大量であることを特徴とする機能性子宮出血の一型で、月経が開始して少くとも 5 日以後の搔爬に依つて得られた内膜の組織像により決定されるものである。即ち正常月経では、この時期には内膜表面の再生が始められており組織像は早期の増殖像を示しているが、剝脱遷延に於ては内膜表層の再生は不完全であり或は欠如している。内膜像は或る場所では分泌期像であつたことを示し或る場所では初期の再生期像と壊死組織とが混在している。又剝脱遷延には殆んど同時に内膜の再生遅延を伴うもので、私も機能性子宮出血の一型として月経剝脱遷延 21 例及び再生不全内膜 47 例を得た。併しながら本症は、その原因が必ずしも内分泌に依るもののみでなく、小川等⁽⁴²⁾ は流産搔爬後或は小筋腫等の局所解剖学的障礙を無視し得ない症例と区別し難いと述べている。

本研究に於ても 1) 内診所見が完全に正常であること。即ち子宮筋腫、附属器疾患等の子宮収縮を機械的に妨害して出血の延長或は増強を促すものを除外すること。2) 正常な月経周期を持つていること。2~3 日のずれは規則正しいものと見做す。3) 月経出血が平常よりも長く、7 日以上持続すること。4) 3~4 カ月前までの月経既往歴が確実に判明していること等を条

第12表 月経剝脱遷延及び再生不全内膜の年令別頻度 (其の1)

年 令		~19	20~24	25~29	30~34	35~39	40~44	45~49	計	
分 類	定 型 群									
	月 経 剝 脱 遷 延		1	1	4	5	3	1	15	38
	再 生 不 全		2	2	9	3	3	4	23	
非 定 型 群	月 経 剝 脱 遷 延				1	3	1	1	6	30
	再 生 不 全	1	1	3	4	4	10	1	24	

件として定型的な剝脱遷延 15 例、再生不全内膜 23 例を得た。非定型的なものには夫々粘膜下筋腫或は粘膜ポリープ、流産、搔爬後或は分娩等が先行し、又は月経の不整、内膜搔爬片を得るための搔爬時期の不適當なもの等を認めた。

3) 臨床的事項

a) 頻 度

本症の頻度は全機能性子宮出血の 10~17% と云われており、Baniecki 13%, Stadtmüller 10.4%, Traut & Kuder 10% である。本研究に於ては 241 例中 68 例 28.2% の高率であるが、前述の定型的なもののみを見れば 38 例 15.7% となる。

b) 年令的關係

Rockstroh⁽³⁹⁾ は 20 才以下では 1% から 40~50 才では 45% も発生が増加していると述べており、Mc Kelvey⁽³⁷⁾ も年令が進むにつれて発生も増加していると述べている。又 von Pallos & Treite に依れば 42~45 才では 7.7%, 45 才以上では 16% の割に見られると云い、本例に於ては第 5 表の如く 20 才以下では 1 例 1.4%, 20~29 才では 10 例 14.7%, 30~39 才では約半数の 33 例 48.5% となり、次いで 40~49 才 24 例 35.2% となり特に 45 才以下では急激に減少している。更に定型群、非定型群に分けて見ると第 12, 13 表の如くて、定型群では 30~34 才が

第13表 月経剥脱遷延及び再生不全内膜の
年齢別頻度 (其の2)

13 例 34.2% と最高で年齢が進むにつれて漸減しているが、非定型群では年齢と共に稍々増加の傾向を示し、40~44 才で 11 例 36.6% と最高に達し以後激減している。

c) 出血量、持続及び出血型

第14表 月経剥脱遷延及び再生不全内膜の出血量

分 類		出 血 量		
		+	++	+++
定 型 群	月経剥脱遷延	2	1	12
	再生不全	3	7	13
	計	5	8	25
非 定 型 群	月経剥脱遷延	1	2	3
	再生不全	9	4	11
	計	10	6	14

定型群の 65.7%, 非定型群の 46.6% に大量出血を認めた。(第 14 表)

月経出血の延長は凡ての例に特徴的であるが、出血

第15表 月経剥脱遷延及び再生不全
内膜の出血持続日数

分 類		持続日数		
		8~10日	11~14日	15日以上
定 型 群	月経剥脱遷延	8	3	0
	再生不全	9	4	2
	計	17	7	2
非 定 型 群	月経剥脱遷延	0	2	3
	再生不全	3	2	7
	計	3	4	10

持続期間は定型群 26 例に於ては 8~10 日間が 17 例 65.3% と大部分を占め、11~14 日間 7 例 26.9% で 15 日以上出血の持続するものは極めて少数である。非定型群 17 例では 15 日以上出血が持続するものが 10 例 58.8% で他は略同数ずつである。(第 15 表)

出血型に関しては第 16 表の通りで定型群、非定型

第16表 月経剥脱遷延及び再生不全内膜の出血型

分 類		出 血 型			
		I	II	III	IV
定 型 群	月経剥脱遷延	0	15	0	0
	再生不全	0	12	7	4
	計	0	27	7	4
非 定 型 群	月経剥脱遷延	1	3	1	1
	再生不全	6	9	7	2
	計	7	12	8	3

群とも II 型が多いのは当然のことであるが、再生不全内膜では両群とも III, IV 型も比較的多く見られる。

d) 基礎体温曲線

整調なる周期を有する排卵性月経に於ける基礎体温

第3図 月経剥脱遷延症
Prog.-est. 混合剤投与例
(月経周期30日型, 持続 3~4 日) 第4図 月経剥脱遷延症
Prog.-est. 混合剤投与例
(月経周期32日型, 持続 5 日)

曲線は、排卵を中心として低温相より上昇期を経て高温相に移行し次回月経の1~2日前より下降し始めて低温相に移行するのが常であるが、本症の場合、Nieburgs⁽⁴³⁾, Gillam⁽⁴⁴⁾ に依れば基礎体温は月経前期には下降しないで、出血期間中高温を示すと云う。

予定月経遅発の目的で基礎体温を測定させながら Prog.-est. 混合剤 (10 mg: 1 mg) を投与した 9 例についてみると第17表の如くである。即ち予定月経 4 日前より上記ホルモンを 1 日 1 回連続投与したところ、

第17表 Prog.-est. 混合剤投与例

		月経周期	月経持続	月経遅発	E.P.ホ 投与回数	月経遷延	出血量	組 織 像	基 礎 体 温
A	No. 1	28日型	3~4日	+ 8 日	11×	+1~2日	+	—	月経第1日より下降
	No. 2	33日型	5日	+ 9 日	11×	0	+	月経崩壊像	月経前日より下降
	No. 3	26日型	6~7日	+ 9 日	11×	0	±	" "	月経前日より下降
	No. 4	31日型	4~5日	+ 8 日	11×	+1~2日	±	—	月経第1日より下降
B	No. 5	30日型	3~4日	- 2 日	9×	+3~4日	+	月経剝脱遷延	月経第6日より下降
	No. 6	28日型	6日	0	11×	+2日	+	" "	月経第9日より下降
C	No. 7	32日型	5日	+ 3 日	14×	+3日	+	" "	月経第9日より下降
	No. 8	35日型	3~4日	+ 2 日	13×	+4~5日	++	" "	月経第9日より下降
	No. 9	27日型	5日	+ 3 日	14×	+3日	++	" "	月経第9日より下降

B群の1例は予定月経より2日早くなり、1例は予定日に来潮したが他の例は凡て当初の目的の予定月経を遅発し得た。A群は注射継続中は月経の発来を見なかつたもので、予定月経の7日後に投与を中止したところ夫々1~2日後に出血を開始したが月経持続期間の延長はあまり見られなかつた。C群はホルモン投与中にも拘わらず予定月経より僅かに2~3日遅れたのみで出血が開始されたので、B、C群に対しては尚引き続き7日間ホルモン投与を続けて8日目に内膜掻爬を行い、全例に月経剝脱遷延像を見た。基礎体温もNo. 5はホルモン投与中に下降したが他の4例は出血9日目即ち掻爬の翌日より下降した。

出血量は大部分に平常の経血量よりも増加の傾向があつた。

4) 組織学的所見

月経剝脱遷延症は月経時の内膜剝離が不完全で出血期間が延長するために起るもので、従つてその組織像は月経時崩壊像に再生期内膜が混在しているのが特徴である。腺管は大小不同、管腔壁に迂曲が認められるが既に剝脱して静止像を呈し収縮のため管腔狭少となつていものもあり、或は剝脱前の機能像を呈しているものあり、間質は空間部があつて腺管と連絡を保つていない部分もあり、一部には迂曲することのない狭小な管腔を有する再生期粘膜が見られる。

再生不全内膜では之に反して月経時崩壊像は極めて少いか或は全く見られないで、月経出血開始以来7日以上を経過したにも拘わらずとして再生初期像が多く見られる。

即ち前者では内膜再生像に比して月経時崩壊像が多く見られるが、後者では内膜再生像が主として見られ月経時崩壊像は極めて僅かしか見られない。

5) 小括並に考按

1. 月経剝脱遷延症 21 例、再生不全内膜 47 例につき粘膜下筋腫、粘膜ポリープ、或は流産、掻爬、分娩の先行したものを除外して4種の条件の下に定型的な剝脱遷延 15 例、再生不全 23 例を得た。

2. 本症の頻度は全機能性出血例の 15.7% に見られ、年令的には 30~34 才が最高で以後年令の進むにつれて漸減している。

3. 殆んど全例に出血量の増加があり、その中の半数以上は極めて多量である。出血持続期間は8~10日間が最も多い。

4. Prog.-est. 混合ホルモン投与に依つて月経剝脱遷延症を惹起することが出来た。

5. 月経剝脱遷延では主として月経時崩壊像に再生初期像が混在し、再生不全内膜では再生期内膜が主で月経時崩壊像は極めて少いか或は認められない。

月経剝脱遷延症とは月経出血が延長し且大量であることを特徴とする機能性出血の一型で卵胞ホルモン或は黄体ホルモンの産生異常に起因するものと思われるが、その原因については不明のことが多い。

R. Meyer⁽⁴⁵⁾, Hirsch-Hoffmann は黄体の緩徐な退行のためProg. 分泌が正常の機能を失つて月経期間中緩慢ながら作用しているために起る と考え、Traut & Kuder⁽³⁶⁾, Mc Kelvey⁽³⁷⁾, Holmstrom & Mc Lennan⁽³⁸⁾, Jones⁽³⁵⁾ 等も之に賛意を表しているが、Rockstroh⁽³⁹⁾ は月経周期の初期に於ける est. の生成不全がその原因であるとし、Letterer u. Maßhoff⁽⁴⁶⁾ は不十分な Prog. の作用延長と同時に長期に亘る est. の関与が本症の原因であると言ひ、又 Holmstrom & Jones⁽⁴⁷⁾ は正常月経婦人に絨毛性性腺刺激ホルモンを投与することにより黄体及び内膜に偽妊娠性の変化を起しうることから、本症は月経前期に黄体刺激ホルモンが不完全な退行をするために起るとも云つてい

る。

又上述のホルモン性の原因ばかりでなく内膜の異常が剝脱遷延を起すとするものも多く、Lahm⁽⁴⁸⁾ は内膜の基底層肥大が原因であると云い、Winter⁽⁴⁹⁾、R. Schröder も基底層増殖症或は粘膜下筋腫などによる局所的障害が原因であると主張している。

Sinykin 等⁽⁵⁰⁾ は基礎体温曲線に関して、出血の期間中は比較的高温を維持し且この期間中 Prog. が現われており、之は剝脱遷延症に於ては出血期間中 pregnanediol の持続性排泄が見られるとする Mc Kelvey et al⁽⁵¹⁾ の説と一致すると云い、Holmstrom & Mc Lennan⁽⁵²⁾ は月経の極く初期に Prog. を投与することにより臨床的にも組織学的にも内膜の剝脱遷延を起すことに成功した。

本研究に於ても整調なる月経周期を有する婦人 9 例に Prog.-est. 混合剤を連続投与した結果は既述の如くで、剝脱遷延を起し得なかつた 4 例では投与ホルモン量の不足が考えられるが、R. Meyer の云う黄体退行が緩慢なため Prog. 作用が月経期間中緩慢ながら作用している状態或は Letterer 等の Prog. の作用延長と同時に僅かな est. が関与しているのと同じ状態においた 5 例では臨床的、組織学的に月経剝脱遷延を起すことに成功したものと云うことが出来る。

III. 分泌性内膜及び混合内膜

1) 緒言

月経出血は生理的には主として卵巣に於ける卵胞並に黄体の發育経過により、卵胞期には子宮内膜を増殖期とし黄体期には分泌期とし分泌期の終りに黄体の退行と共に内膜の剝脱を来して月経出血を来すことは周知のことであるが、頻発月経と称するものの中には、この内膜の剝脱出血に依らずに殆んど正常と思われる分泌性内膜よりの出血が屢々認められることがある。機能性出血の大部分は Prog. を欠いているか或は不足しており、従つて子宮内膜は殆んど増殖相に関係しているものであるが、中に少数ではあるが分泌性内膜に関係しているものもあると云われ、1948 年 Brewer & Jones⁽⁵²⁾ は機能性出血時開腹して卵巣に黄体を認めたことから、機能性出血は内膜に Prog. が作用している時にも起り得ることを証明した。又同一内膜中に増殖相と分泌相とが混在しているものも極く少数ではあるが認められ、欧米では混合粘膜像 (gemischtes Schleimhautsbild) として近時注目されつつあるが、私は機能性出血の一型として分泌性内膜 31 例、混合内膜 8 例を得たので報告する。

2) 臨床的事項

a) 頻度

Hamblen⁽²⁾ は機能性出血 301 例中分泌期像 11%、混合像 12.9% で全例中約 24% に或る程度の Prog. 反応が見られると云い、Jones & Te Linde⁽⁴⁾ は 104 例中 12%、Montgomery et al⁽⁶⁾ は 662 例中 19.5% に分泌像を認めた。本研究では 241 例中分泌像 31 例 12.9% 混合像 8 例 3.3% で全体として約 16.2% で、分泌性内膜よりの出血が決して稀ではないことを示している。

b) 年令的關係

Te Linde⁽⁷⁾ に依れば分泌期内膜を有する機能性出血は初潮年令から閉経期まで何時でも起ることが出来、又内膜増殖症は普通若年期と更年期に多くおこるが、分泌期内膜は中間の月経年令に多く見られ、斎藤⁽¹²⁾ も各年代に平均しし発現すると云つてゐる。

本例に於ても第 5 表の如く 31 例中 19 才以下では 1 例、20~29 才 11 例、30~39 才 12 例、40~49 才 6 例、50 才以上 1 例で 20 才台、30 才台が全例の 74.1% を占めている。混合内膜でも同じく総数 8 例中 7 例は 20~30 才台で Te Linde の云う中間の月経年令に多く見られる。

c) 出血量及び出血型

分泌性内膜及び混合内膜からの出血では一般に出血

第18表 分泌性及び混合内膜の出血量及び出血型

出血型		出血量			
		+	++	+++	計
分泌性 内膜	I	0	1	0	1
	II	3	0	0	3
	III	9	5	2	16
	IV	5	5	1	11
	計	17	11	3	31
混合 内膜	I	0	0	0	0
	II	0	1	0	1
	III	2	3	0	5
	IV	1	1	0	2
	計	3	5	0	8

量は少量或は中等量のものが多く且出血期間中内膜増殖症の如く長期持続性でなく、数日間の出血の後、一旦止血したものが再び出血をみる如き断続的なものが多く或はそのまま月経期に移行するものもあり、大量出血をみることは非常に少い。

出血型については分泌性内膜、混合内膜とも第18表の如く II 型、IV 型が多く I、II 型は少い。多くの場合、

患者は月経と出血とを混同しているために頻発月経を主訴として来るが、詳細な出血既往歴の聴取により区別することの出来るものが多い。

3) 組織学的所見

本症の組織像は程度の差はあるが大体に於て正常の分泌期内膜に類似している。即ち腺管は大小迂曲し腺上皮細胞には核分裂像は見られず、胞体には核上或は核下空腔が見られ腺管にはコロイド様物質を認める。間質は粗で血管周囲では間質細胞は特に膨大して前脱落膜様細胞の出現もあり、間質に屢々出血を見る。この間質内出血を除いては正常の分泌期内膜との差を認め難いが、終経より出血までの日数或は掻爬日までの日数とを比較した時、内膜像との間に周期的な不統一が見られ内分泌機能の障害が推測される。時として腺と間質組織とが時期的に一致しない像もあり、腺は高度の分泌像を示しながら間質細胞は緻密で余りよく増殖せず、或は腺は殆んど分泌徴候を示さないのに間質には著明な脱落膜様変化を現わすもの等があり、一部には間質が極めて著明であるにも拘わらず腺組織の少ないもの、或はその反対の場合も見られる。又極少数の分泌期内膜の一部に増殖期の腺が混在するものがあり、2種のホルモンの量的不均衡による不規則な成熟を示し、又同一内膜中に肥厚度の強弱の差を著明に認めることがある。併し乍ら、内膜はその部位によつては多少組織像を異にすることもあり、又増殖期より分泌期に移行する際の内膜はホルモン作用が一時に全粘膜に作用するものではなく、従つて分泌開始が内膜全体に同時におこっていない移行期の粘膜も一部には見られるわけである。

4) 小括並に考按

1. 機能性出血の一部として分泌性内膜31例、混合内膜8例を得た。

2. 本症の頻度は全機能性出血中の16.2%で決して稀ではない。

3. 発生年齢は20~30才台の中間の月経年令に見られることが多い。

4. 出血量は少量~中等量のもが多く、出血型についてはⅢ、Ⅳ型が最も多い。

5. 内膜の腺と間質が周期的に一致しない像が見られ、又同一内膜中に分泌腺と増殖腺の混在しているものも認められ、之等の内膜像を有するものに不妊症を訴えるものの多いことは注目に値することである。

分泌期の内膜から出血が起ると言うことは周期的にはたとえ不整であつたとしても排卵性月経を有してい

る証拠であり、かかる出血の原因としては当然黄体に異常があるか或は内膜の一部が黄体からの刺激に対して正常に反応しないことが考えられる。黄体の異常としては黄体の機能が生理的範囲を超えて延長持続するために内膜が存続して長期間出血の原因となることも考えられ、R. Meyer⁽⁵³⁾は之を超月経性粘膜肥大と称したが、R. Schröder⁽⁵⁴⁾はこの黄体存続を否定して、黄体からの刺激に対する内膜の反応異常であるといひ、Joachimowits⁽⁵⁵⁾は剔除された卵巣で両側とも黄体が認められないのに内膜が分泌相を示した猿の例をあげ、その原因は莢膜体 Theca-Körperにあるかも知れないと報告している。又同一内膜中に増殖像と分泌像が同時に存在する混合内膜像或は不規則成熟像(unregelmäßige Reifung)はest.とProg.の量的不均衡によるもので、Frankl⁽⁵⁶⁾はその原因を黄体形成不全と考えたが、奏効器官としての内膜の一部のホルモンに対する反応力の失調とも思われる。

又 Wilson & Kurzrock⁽⁵⁷⁾が月経周期の前半にest.を投与することにより実験的に不規則成熟を証明したことはest.による卵胞期の時間的延長も原因となりうることを示している。その他出血に直接関係する内膜血管の異常があり、結果としてはその血管域に何らかの解剖的障害が起り、ホルモンを輸送する血液がその粘膜に十分到着しないため、或は粘膜の一部に流入血管が不足するため混合粘膜の起ることも考えられる。

或は又est.の一過性消退に依つて起ると云われる排卵出血は通常ごく軽微な出血で、この時期に内膜は増殖期から分泌期に移行するのであるが、時として持続性のかかなり長い出血があり内膜に混合像を見ることがあるが、之はest.の一過性消退の程度が過剰或は過少で、その後に於ける黄体形成の不全を招来して生体内のホルモン濃度や、その相互間の関係に平衡失調を来したためと思われる。その他粘膜下筋腫、粘膜ポリープ等の存在が内膜の分泌現象を妨げる場合も考えられる。

IV. 萎縮性内膜

1) 緒言

機能性出血の内膜像検索中屢々遭遇するものに萎縮性内膜がある。閉経期後の子宮内膜は全体に薄くなり通常萎縮性変化を起すものであるが、閉経前の、特に中間の月経年令の婦人にも内膜が萎縮像を呈しながら他に何等の器質性の疾患が認められず、機能性出血と診断されるものが少からずある。

本症に関して詳述されたものは従来あまり見られ

ず、僅かに 1929 年 W. Lahm⁽⁵⁸⁾ に依り始めて記載され、本邦に於ても藤本⁽⁵⁹⁾ に依り萎縮性子宮出血の 2 例が始めて発表せられ、その後も笠森⁽⁶⁰⁾ の報告が見られるのみである。

2) 臨床的事項

a) 頻度

機能性出血 241 例中 29 例 12.0% に萎縮性内膜を認めた。Hamblen⁽²⁾ は 301 例中 13.9% に萎縮内膜を、Jones & Te Linde⁽⁴⁾ は 104 例中萎縮性或は慢性内膜炎 6% を認め、その他諸家の統計に依れば本症は機能性出血の 10% 内外である。

b) 年令の関係

全例の半数近い 13 例 44.8% が 50 才以上で次に 45~49 才に 7 例が認められる。即ち更年期乃至閉経期以後では全体の 70% 近くに萎縮性内膜よりの出血が見られる。又全機能性出血例の中でも 50 才以上の更年期後期及び閉経期よりの出血は 19 例であるから、その中でも 68.4% の高率を占めている。その他 35~39 才に 3 例で他は 1~2 例ずつ見られるのみである。

c) 出血量及び出血型

全例中 18 例 62% は少量出血で、出血量は一体に少量であることが多いが時に大量出血を来すこともある。

第19表 萎縮性内膜の出血量及び出血型

出血型		出血量			
		+	++	+++	計
閉 経 期	I	3	1	0	4
	II	0	0	0	0
	III	0	0	0	0
	IV	5	3	1	9
	計	8	4	1	13
閉 経 前	I	2	2	1	5
	II	2	0	0	2
	III	1	0	0	1
	IV	5	1	2	8
	計	10	3	3	16

出血型に関しては閉経後の出血は凡て一定期間の無月経後に起る出血であるから I 型に属する訳であるが、之に持続性出血と頻発出血があり、前者を I 型、後者を IV 型とし夫々 4 例、9 例で、閉経前に於ても同様に I 型、IV 型が多く見られ、II、III 型は少い。全体としてみると I 型 9 例、II 型 2 例、III 型 1 例、IV 型 17 例で、萎縮性内膜よりの出血は頻発過少月経の傾向が強いうである。

3) 組織学的所見

萎縮性内膜は菲薄で内膜掻爬片は極く少量を得られるに過ぎない。組織像は萎縮の程度により種々の像を呈するが一般に腺は極めて少いか或は全く認められないこともあり、間質は線維細胞の増殖が著明のことが多い。腺は管状、腺腔狭小で上皮細胞は概して萎縮或は退行変性に陥り、核も濃縮して染色度は不平等で、核の崩壊した細胞も見られ又周囲が間質のみで腺上皮の欠損した腔洞を認めることもあり、時に腺細胞が軽度の分泌像を呈していることもある。間質細胞は緻密で狭小な紡錘状を呈し核は濃縮崩壊して退行変性が見られ、小円形細胞の浸潤も見られ所々に間質性出血が見られる。萎縮度の更に進んだものでは腺上皮の大部分は壊死脱落して上皮欠損した腔洞のみが間質内に散在し、或は腔洞には之等の壊死脱落物質が満されており、間質は萎縮して機能を休止し或は間質細胞は完全に崩壊、融解して壊死組織のみとなり、所々に拡張した破壊血管と出血巣が見られる。

4) 小括並に考按

1. 機能性出血の一部として 29 例の萎縮性内膜を得た。

2. 本症の頻度は機能性出血 241 例中 12.0% で従来考えられていたものより高い頻度である。

3. 発生年令は更年期後期或は閉経期に最も多く見られる。之は卵巣よりの est. 分泌の低下を思わせる。

4. 出血量は少量~中等量のものが多いが、時に強度の貧血を伴う大出血を来すこともある。出血型では閉経前、後を通じて I、IV 型が多い。

5. 内膜は腺、間質共に萎縮した退行変性像が見られ、更に萎縮度の強いものでは腺管は消失して腔洞を形成し間質は完全なる壊死像のみとなる。

萎縮は病理学的には個々の組織成分の大きさの縮少による単純萎縮と、その数の減少による数的萎縮に分類され、構成細胞の退行変性の結果起るもので、この際細胞は類壊死或は壊死に陥つて一定期間残留し、この時壊死細胞の補充が行われなければ数的萎縮は進行して組織欠損が作られ出血巣が形成される⁽⁶⁰⁾。

本症は、その 70% 弱が更年期或は閉経期の婦人に見られることから、その原因としては卵巣機能の減退或は失調による est. 分泌の低下のため内膜には多くは周期性変化が認められず、萎縮して上述の退行変性の結果壊死に陥り出血を来すものと思われるが、月経年令の婦人に於ては分娩後の無月経中に於ける不正出血時に屢々萎縮性内膜を認めることもあり、或は人工

流産時の過剰搔爬により内膜の萎縮壊死を起すことは屢々遭遇する所見である。

出血の原因は之等の萎縮のみによるのではなく、骨盤内充血を起すような因子或は子宮筋の弛緩、内膜血管の硬化、その他高血圧、血液疾患等も考えられる。又 Stieve⁽⁶¹⁾ は3年来閉経期にあり、内膜が萎縮した婦人で強い亢奮により出血を来した例を報告しているが、之は内膜に於ける神経系と血管との関係を証明するものである。

第3章 考 按

機能性子宮出血とは臨床上出血の原因となりうる器質的或は解剖的变化を証明し得ないで起る不正子宮出血の総称で、主として卵巢—子宮内膜間のホルモン性の協調が乱れた際に起る出血を云うが、更に大脳皮質、間脳、下垂体等の高位中枢によって起される出血も之に属することは論を俟たないが、その本態、出血機序或は治療機転に関しては幾多の疑問がある。又子宮内膜の異常増殖、萎縮、或は卵巢の嚢胞性変化などが見られる場合、器質的变化でなく機能性であるとするには疑義を抱くものであるが、本研究に於ては一応諸家の分類に従つた。

機能性子宮出血に関しては近時種々の方面より考察され次第に解明されつつあるが、その末梢性出血機序に関しては確実なことは尙不明で多くの見解がある。

本症は従来 Schröder の云う卵胞存続による内膜の過剰増殖が原因であるとされ、その結果排卵の欠如、黄体形成の不能、従つて持続性の卵胞刺激により内膜は病的に増殖肥厚し、腺の形態は不規則となり大小不同の嚢胞を形成し、腺上皮の發育傾向は著明で遂には相互に機械的圧迫をうけて循環障碍及び壊死に陥り出血を招来すると云われるが、この際尿中 est. は或は増量し或は低下を示し一定しない。このことは est. 分泌が低下を始めた時にも出血することを意味しており、正常月経に於ける卵巢ホルモン消退と同じく、この場合は est. 消退 (estrogen withdrawal) による増殖期内膜からの出血であり、無排卵性月経と同一の機序によるもので、萎縮性内膜からの出血も同じく est. 分泌の低下によるものである。

又分泌期の末期になると黄体は退行を始め Prog. 及び est. の消退によつて起るのが正常の排卵期月経であるが、月経剝脱遷延では黄体が極めて緩徐に退行するため Prog. がその出血期間中ゆるやかに作用し、或は不十分な Prog. の作用持続と同時に est. の長期に亘る関与のために生理的範囲を越えて出血持続期間の

延長が起ると云われており、分泌性内膜よりの出血では黄体機能が異常に亢進して、その作用が延長持続するため内膜が存続し長期出血の原因になると云われ、或は又黄体形成不全も考えられるが、孰れにしても est. prog. 両ホルモンの量的不均衡がその原因であると推察される。

機能性子宮出血の発生に関する内分泌的な機序は上述の如くであるが、1936年 Daron⁽⁶²⁾ に依り子宮内膜血管にコイル状の細小動脈の存在が証明され、Markee⁽⁶³⁾ は猿の子宮内膜を眼房内に移植実験して血管の周期的変化を認めた。即ちコイル動脈は周期の進行と共に、その長さ迂曲度を増し月経前期にはその末端は表皮下に達し著しく迂曲する。月経開始の数時間前になるとコイル動脈の収縮が起り、血液流入が障碍されて鬱血が起り、その支配領域の機能層は貧血性壊死に陥つて出血を来すことを認め、内膜は増殖性、分泌性の区別なく凡ゆる時期の内膜像からの出血が、すべてこのコイル動脈の収縮によるものであるとしたが、その後 1945 年に至り Schlegel 及び 1946 年 Dalgard は夫々別個に人子宮内膜にはコイル動脈の他に動静脈吻合部のあることを発見し、血中 est. と Acetylcholin (Ach) の並行関係から Okkels⁽⁶⁴⁾ は血中の卵巢ホルモン濃度の変化によりコイル動脈及び動静脈吻合の管壁に沿つて走っている副交感神経の末端に Ach が発生し、之が動静脈吻合に作用すると吻合部は拡張し動脈からの血液は直接静脈湖に注入されて内膜表面の毛細管網は貧血に陥り、次いで静脈湖に直接動脈圧が及んでいること及び静脈湖より血液を還流させる静脈幹が周囲の間質浮腫のために圧迫されていることのため、静脈性鬱血が起り、先に貧血に依つて障碍された血管はその圧に耐へられず、血液は血管外に逸出して月経が開始すると云い、同様な機序が機能性出血、特に増殖期内膜からの出血に当てはまるものであらうとした。

Artner⁽⁶⁵⁾ は卵巢ホルモンは間脳に作用し、併も est. は副交感神経様作用物質として、prog. は交感神経様作用物質として作用すると云い、小林⁽⁶⁶⁾、長野⁽⁶⁷⁾ も Ach の分解産物たる cholinesterase (ChE) を示標として該物質の産出は est. に依り抑制され prog. に依つて促進されることを知り、機能性出血でも特に腺嚢胞性増殖では ChE の減少は著明であり、分泌性内膜からの出血でも正常のそれよりも明らかに減弱していることを証明し、機能性子宮出血の機序も月経出血のそれと同一機序によるもので、出血はすべて最終

的には之等の薬理的機序によるものであるとしたが、その原因は卵巢ホルモンの作用にあるわけで Markee の子宮内膜の猿猴房内移植実験の如く、神経系の介在がなくても出血は起りうるものであり、その調節は専ら est. 及び Prog. の内分泌的均衡によるものとも考えられるが、又一方では精神的な或は環境的な要素に依つても一過性の不正出血が起りうることから、神経的因子による内分泌系統の障害も無視し得ない。

要するに性機能は性中枢—下垂体—卵巢—性中枢と機能循環が一周され、体液性、神経性に有機的に密接に連つているもので、この環状の一部に障害が起きた時、或は卵巢—子宮系の局所障害が単独に或は合併して生じた時に機能性子宮出血が発生すると考えられる。

又小川⁽⁶⁸⁾は副腎機能と本症との関係を報告し、斎藤⁽⁶⁹⁾は本症患者は甲状腺機能が著明に亢進しており、甲状腺機能抑制剤たる Methiocil が卓効を示したところから本症と甲状腺機能との関係を重視し、小林⁽⁶⁶⁾は又肝の steroid clearance を検査して本症の場合、est. 負荷後の estropoetin 生成能力及び estradiol の estrone, estriol への変換率が共に劣っていることより、肝障害が子宮出血又は est. 過剰症を一層助長することを証明したこと等から、機能性子宮出血は性中枢—下垂体—卵巢—性中枢の一環の外に、その旁系として甲状腺、副腎皮質或は肝を介在して発生することが考えられる。

第4章 総括並に結論

1. 機能性子宮出血 305 例の内膜組織像を検索し、約 21% に妊娠、流産、炎症、ポリープ、悪性腫瘍、結核等の器質性変化を認めた。

2. 本症はあらゆる時期の内膜像から出血が起るが、腺嚢胞性増殖症は従来云われていたものより遙かに少い。

3. 出血の好発年令は特に認められず、35~39才を最高に、その前後の性成熟年令層に多く見られる。

4. 出血型については各内膜像に夫々多少の傾向が見られる。

5. 腺嚢胞性増殖症の腺上皮に屢々分泌性変化を見たが、開腹時卵巢所見に依り prog. の存在がなくても空胞形成がありうることを認めた。

6. 腺嚢胞性増殖症 8 例を 6 カ月より 6 年間長期観察したが、腺癌への移行は見られなかった。

7. prog.-est. 混合ホルモン投与により、月経剝脱遷延症を発生し得た。

8. 分泌性内膜に屢々不規則な成熟を示す混合粘膜像を少数例に認めた。

9. 50才以上の高年者の子宮出血では大部分に萎縮性内膜を認めた。

10. 性機能は性中枢—下垂体—卵巢—性中枢の機能循環が体液性、神経性に微妙に一周するもので、且又卵巢—子宮系の性下位の機能も之と密接に連つており、孰れか一部に障害が起きた時に機能性子宮出血が発生するものと思われるが、その旁系として甲状腺、副腎皮質等の内分泌腺機能異常、或は肝疾患による estrogen 代謝障害等が介在して発生することも考えられる。

稿を終るに当り、御懇篤なる御指導御校閲を賜つた恩師石川正臣教授に深甚なる謝意を捧げ、終始変らざる御鞭撻を賜つた田村治雄博士、並に種々御協力をいただいた牧野講師を始め教室員各位に深く感謝致します。

本論文の要旨及び一部は夫々第 24 回日本医科大学医学会総会及び第 9 回日本産科婦人科学会総会に於て発表した。

文 献

- 1) Schröder, R.: Arch. Gyn. **98**, 81 (1912), Arch. Gyn. **104**, 27 (1915)
- 2) Hamblen, E.C.: Endocrine Gynecology, Springfield (1939)
- 3) Novak, E.: gyn. and obst. Pathology, Saunders (1951)
- 4) Jones & Te Linde: Am. J. obst. gyn. **57**, 854 (1949)
- 5) Sutherland, M.: Med. J. Australia **38**, 819 (1951)
- 6) Montgomery et al: Am. J. obst. gyn. **64**, 1011 (1952)
- 7) Te Linde: Menstruation and its disorders, E.T. Engle (1952), : 出口至二: 産婦の世界 **7**, 1210 (昭 30)
- 8) 長谷川敏雄: 産と婦 **18**, 537 (昭 26)
- 9) 河田英夫: 産と婦 **20**, 248 (昭 28)
- 10) Schröder, R.: Am. J. obst. gyn. **68**, 294 (1954)
- 11) 樋口一成: 成医誌 **59**, 1336 (昭 15)
- 12) 斎藤幹他: 臨産婦 **10**, 809 (昭 31)
- 13) Herrell: Am. J. obst. gyn. **37**, 559 (1939)
- 14) Winter, G.F.: Zschr. Geburtsh. Gyn. **143**, 86 (1955)
- 15) Schröder, R.: Am. J. obst. gyn. **16**, 155 (1928)
- 16) Mazer et al: Surg. Gyn. Obst. **65**, 30 (1937)
- 17) Zondek et al: J. clin. endocrinol. **10**, 615 (1950)

- 18) 渡辺行正：産と婦 **24**, 580 (昭 32)
- 19) Meyer, R.: Hdb. Henke-Lubarsch VII, I. Berlin, J. Springer, (1930)
- 20) Limburg, H.: Geburtsh. u. Frauenhk. **15**, 557 (1955)
- 21) Kaufmann, C. & Müller, H.A.: Dtsch. Med. Wschr. **75**, 1409 (1950)
- 22) Waschke, G.: Geburtsh. u. Frauenhk. **15**, 557 (1955)
- 23) Rinbach, E.: Zbl. Gyn. **75**, 1536 (1953)
- 24) Husslein, H. et al: Arch. Gyn. **187**, 20 (1955)
- 25) Payne, F.D.: Am. J. obst. gyn. **34**, 762 (1937)
- 26) Winter, G.F.: Zbl. Gyn. **74**, 38 (1952)
- 27) Gruber, E. et al: schw. Med. Wschr. **82**, 85 (1952)
- 28) Walz, W.: Zbl. Gyn. **74**, 1956 (1952)
- 29) 梅沢実他：産婦の世界 **9**, 5 (昭 32)
- 30) Meyer, R.: Arch. Gyn. **113**, 259 (1920)
- 31) 小林隆産：婦の世界 **4**, 1047 (昭 27)
- 32) Huber, H.: Zbl. Gyn. **61**, 14 (1937)
- 33) Limburg, H.: Zbl. Gyn. **62**, 1534 (1938)
- 34) Kottmeier, H.: Acta obst. gyn. Scandinav. **27**, 1 (1947)
- 35) Jones, H.W.: Am. J. ost. gyn. **35**, 64 (1938)
- 36) Traut, H.F. & Kuder, A.: Surg. Gyn. Obst. **61**, 145 (1935)
- 37) Mc Kelvey, J.L.: Journal Lancet. **62**, 434 (1942)
- 38) Holmstrom, E.G. & Mc Lennan, C.E.: Am. J. obst. gyn. **53**, 727 (1947)
- 39) Rockstroh, H.: Zschr. Geburtsh. Gyn. **116**, 323 (1938)
- 40) 魏炳 炎：日婦会誌 **37**, 729 (昭 17)
- 41) 山本茂夫：慈大誌 **70**, 450 (昭 30)
- 42) 小川正己：日産婦会誌 **6**, 149 (昭 29)
- 43) Nieburgs, H.E.: J. obst. gyn. Brit. Emp. **52**, 435 (1945)
- 44) Gillam, J.S.: Fertil. Steril. **6**, 18 (1955)
- 45) Meyer, R.: Arch. Gyn. **100**, 1 (1913)
- 46) Letterer & Maßhoff: zit. winter & Klein (49)
- 47) Holmstrom, E.G. & Jones, H.W.: Am. J. obst. gyn. **58**, 308 (1949)
- 48) Lahm, W.: zit. Winter & Klein, (49)
- 49) Winter, G.F. & Klein, J.: Zbl. Gyn. **76**, 1396 (1954)
- 50) Sinykin, M.B. et al: Am. J. obst. gyn. **71**, 990 (1956)
- 51) McKelvey, J.L. & Samuels, L.T.: Am. J. obst. gyn. **53**, 627 (1947)
- 52) Brewer, J.I. & Jones, H.D.: Am. J. obst. gyn. **55**, 18 (1948)
- 53) Meyer, R.: zit. Winter, G.F. (14)
- 54) Schröder, R.: zit. winter, G.F. (14)
- 55) Joachimowits, R: Studien zur Menstruation, Ovulation, Aufbau u. Pathologie d. weibl. Genitale bei Mensch u. Affe. Wien (1928)
- 56) Frankl, O.: zit. winter, G.F. (14)
- 57) Wilson & Kurzrock: Am. J. obst.gyn. **36**, 302 (1938)
- 58) Lahm, W.: Abrasio u. Probeexzision (med. Praxis, Bd. VI, 1929)
- 59) 藤木弘治郎：日婦会誌 **24**, 1252 (昭 4)
- 60) 笠森周護：日産婦会誌 **4**, 1137 (昭 27)
- 61) Stieve, H.: Arch. Gyn. **183**, 178 (1953)
- 62) Daron, G.L.: Am. J. Anat. **58**, 349 (1936)
- 63) Markee, J.E: Contrib. Embryol. **177**, 219 (1940): Progress in gynecology, (1950)
- 64) Okkels, H.: Meustruation and its disorders
- 65) Artner, J.: Arch, Gyn, **285**, 85 (1954)
- 66) 小林 隆：第八回日産婦総会宿題報告要旨 (昭 31)
- 67) 長野正男：日産婦会誌 **8**, 569 (昭 31)
- 68) 小川玄一：産婦の実際 **2**, 841 (昭 28)
- 69) 斎藤浩他：産婦の実際 **5**, 774 (昭 31)

附図 1 増殖期様増殖内膜 (120×)

附図 2 腺嚢胞性増殖内膜 (120×)
嚢胞形成が著明に見られる。

附図3 腺嚢胞性増殖症 (460×)
著明な分泌性変化が見られる。

附図6 不規則成熟内膜 (120×)
一部に増殖性の腺と分泌性の腺とが混在し、
間質も粗密混在している。

附図4 月経剝脱遷延症 (120×)
出血第13日目の像で剝脱融解した
腺管と再生腺管を認める。

附図7 不規則成熟内膜 (120×)
間質特に血管周囲は脱落膜様変化が著明であ
るが、腺管は一見増殖期の腺の如くである。

附図5 分泌性内膜 (120×)
著明な間質内出血が見られる。

附図8 萎縮性内膜 (120×)