

## ② 流早死産の内分泌学的研究

慶応義塾大学医学部産婦人科学教室

飯塚理八, 中村幸雄

小林俊之, 牧野恒久

済生会神奈川県病院産婦人科

仁科進弘

### 目 的

流産の原因としては、数多くの原因が考えられているが、その一つとして内分泌動態の変化は大きな要因を占めていると考えられる。特に初期妊娠にみられる流産(10週以前)に於ては、内分泌異常は重要な役割を演じていると考えられる。しかしながら、流産時にみられる内分泌動態の変化は、その変化がはたして原因であるのか、流産による結果なのかについて、明確な知識は得られていない。

我々は、初期流産の原因としての内分泌異常を把握すべく努力しているが、その一環として初期妊娠、初期流産例のうち、非妊時より連続的に血中ホルモン測定を行い得た症例をもとに、初期流産の原因解明を試みてみた。

慶応病院、慶応健康相談センター、済生会神奈川県病院産婦人科患者中、非妊時より、初期妊娠、初期流産と至るまで経日的に血中ホルモン測定を行い得た症例10例を対象とした。

血中LH(HCG)、FSHは第一ラジオアイソトープ研究所のキット、progesterone(P)、estradiol(E<sub>2</sub>)は帝臓神戸博士提供による抗体を用いRIAにて測定した。

### 成績及び考察

#### 1) 初期妊娠の内分泌動態

LHは、E<sub>2</sub> surgeの翌日又は当日に大きな

peakをつくり排卵し、そのpeakは非妊時と差はみとめられない。LH peakには急激に低下し、早い症例では+12日(LH peakより)、遅いものでも+16日頃にはLH peakを越すLH(HCG)の上昇をみうける。したがって、この時期より絨毛組織よりのHCG分泌が開始されるものと推定される。

FSHは、LH peakに一致して小さなpeakをつくり、その後は卵胞期のレベルより低いレベルを妊娠中持続する。

Pは、LH peak后1 ng/ml以上の分泌を開始し、+8日ごろより横ばい状態をつづけ、HCG出現時期の+14日頃より、ゆっくりとさらに上昇する。

E<sub>2</sub>は、LH peakの前日又は当日に200 pg/ml近くのpeakをつくり、一時急激に低下するもPと同様、再び上昇を開始し、+8日頃より横ばい状態を示すが、HCG出現期に一致して200 pg/ml以上の値を示すようになり、その上昇はPよりも急激である。

#### 2) 初期流産例の内分泌動態

初期流産(妊娠10週迄とした)の内分泌動態は大きくわけて、4つのタイプに分類された。

① 妊娠黄体の感受性が低下していると思われる症例

このタイプの初期流産は、HCGの上昇は正常妊娠と同様急激に上昇を示すが、血中P、E<sub>2</sub>のレベルは、HCGの上昇にともなわず、むしろ逆に低下をまして流産に至る症例である(図1)。

このタイプでは、すでに Lunnenfeld (Lunnenfeld, 13, Int. J. of Fertil. 12, 299, 1967), 吉田 (吉田俊彦他, 臨婦産, 24, 253, 1970) ものべているように, HCG に対する妊娠黄体の感受性が低く, 増加した HCG に対して黄体が反応し十分な量の  $E_2$ , P を分泌せず, これが原因となって流産に至ると考えられる症例である。このタイプの流産に対しては妊娠早期より estrogen, progesterane を外来性に投与することによって, 治療できる可能性をなしている。

② 黄体の形成が遅延又は不全が原因と考えられる症例

このタイプの流産は, HCG の出現が遅れるかそのレベルが極めて低く, P,  $E_2$  の卵巣ホルモンの増加もきわめて低い (図2)。月経黄体, 妊娠黄体の形成がきわめて不完全であるか, 妊娠黄体への移行が不充分のため, 絨毛組織よりの HCG 分泌が不充分となり, また  $E_2$ , P の分泌も低い。このような症例に対しては, 外来性に HCG を早期より投与し, 黄体を刺激して, 黄体形成を完全ならしめることによって, 流産治療の可能性が期待できる。

③ 排卵日の LH peak と, 頸管粘液状態 (CM) とのブレ又は排卵日周辺の LH peak の不定形を示す症例

このタイプの初期流産は, 人工排卵周期にしばしばみられる CM 状態良好の状態が長くつづき排卵が遅延する症例, 排卵日周辺の LH peak の不定形を示す症例に黄体機能不全が多いことと関連している。初期流産, 習慣性流産, 機能性不妊にも, 上記と同様の現象がみられる他, 図3に

示すように LH peak 後も CM 良好状態がつづき, HCG の出現も +20 日前後と遅れ, P,  $E_2$  レベルも低値を示す。

このタイプは, 排卵日周辺の中枢より LH 分泌動態の異常が, それに引きつづいて月経黄体, 妊娠黄体の内分泌機能が低下を誘発することが流産の原因をなしたものと推定される。排卵日周辺で, CM が良好となったなら直ちに HCG 又は LH-RH を投与し, 排卵後も HCG を与することによって好結果が期待できる。

④ 流産直前より  $E_2$ , P が急激に低下し流産に至る症例

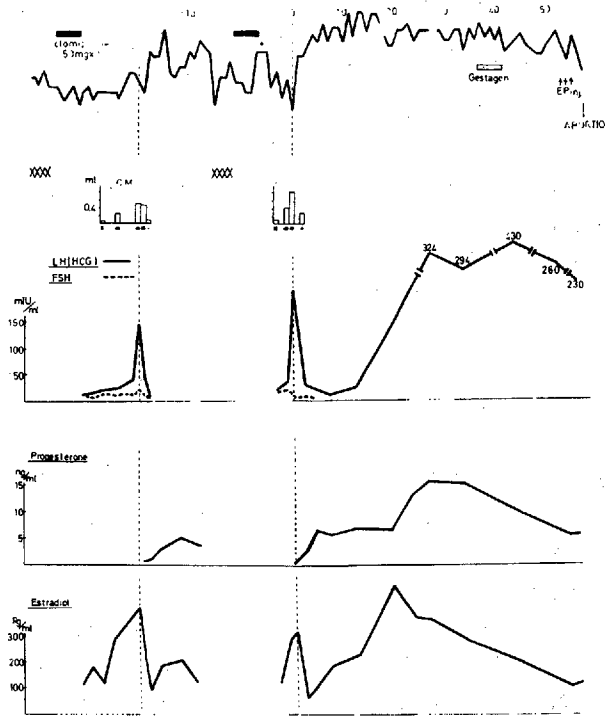
このタイプの流産は, 10 週以後の流産例にしばしばみられるタイプで, 内分泌異常以外の要因が原因となって流産に至ったものと考えられ  $E_2$ , P の低下は, 流産の原因ではなく, 結果と考えられる症例である。したがって内分泌面よりの治療は全く期待がもてない。

以上, 非妊時より流産に至るまでの連続観察の結果四つのタイプの初期流産が観察された。現在の所, 症例数も少く, このタイプ別にみた治療成績も不充分であり, 今後さらに数多くの症例の集計が望まれる。

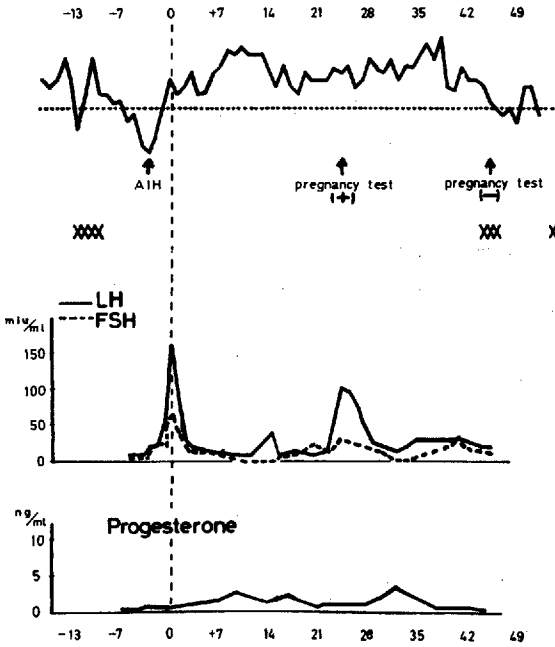
#### 発表文献及び学会

- 中村幸雄: 初期流産と着床不全, 産婦人科の世界, 36, 1075, 1975 (S50)
- 印出秀二, 中村幸雄, 松本茂, 仁科進弘, 着床期及び初期流産における内分泌動態, 第20回日本不妊学会総会 (仙台) 1975, 10, 2~4

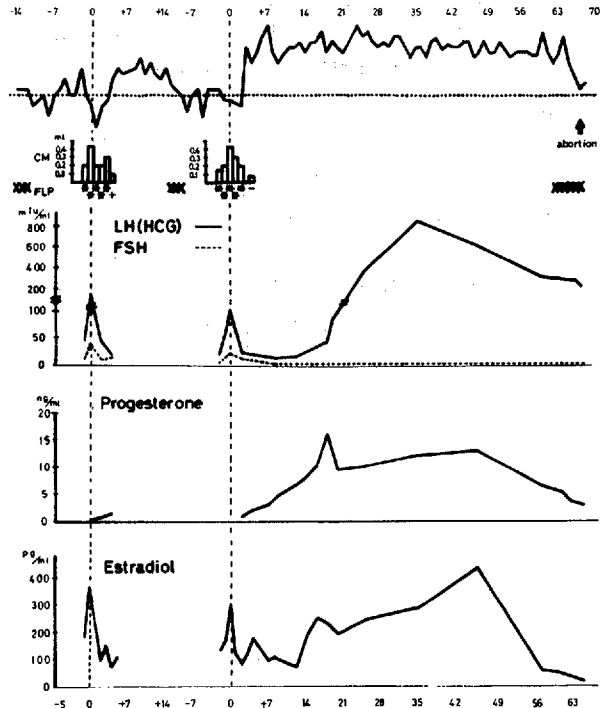
☒ 1



☒ 2

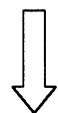


☒ 3





**検索用テキスト** OCR(光学的文字認識)ソフト使用  
論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



## 目的

流産の原因としては、数多くの原因が考えられているが、その一つとして内分泌動態の変化は大きな要因を占めていると考えられる。特に初期妊娠にみられる流産(10 週以前)に於ては、内分泌異常は重要な役割を演じていると考えられる。しかしながら、流産時にみられる内分泌動態の変化は、その変化がはたして原因であるのか、流産による結果なのかについて、明確な知識は得られていない。