

非妊時のホルモン機能と妊孕力に関する研究

研究第1部長 津野清男
研究第1部 鈴木善雄

I 研究材料及び研究方法

昭和40年11月より昭和41年11月に致る間、非妊婦人191人について、532検体の子宮体内膜を、いわゆる一掻き掻爬により採取した。

検体の固定はブアン氏液を用い、切片の厚さは5μとし、染色はハンセン氏のヘマトキシリン及びエオジン法を施行した。又、参考として、PAS反応及びその唾液試験も併せ行なつた。

一方、それぞれの症例の基礎体温表より、その曲線形態、周期、月経開始日、低温期の最終日を知り記録した。

日付け診断には、一検体ごとに日付診断表(第1図)一枚ずつを用い、鏡検の結果を第2図の例に示す如く記入した。即ち、左欄の各項目について検索し、それぞれの所見を中央の記録欄に記入する。この際、その所見の有無及び程度に応じて該当する部分を□印で囲み、該

当するもの1つを1点と数えることにする。

かくして腺及び間質それぞれについて縦に小計を出し更に最下段に総計を算出し、その合計点数が最大の箇所を内膜日付け診断に該当する日と判定する。もし最大値が2つ以上ある場合はその中間をこの日とする。

右欄には、前回月経開始日、後続月経開始日、低温期最終日及び内膜採取日を記入し、なお中央最上欄を照合して、前記の方法による最高点数に該当する日が、後続月経開始日から逆算して何日目にあたるかを求め、また排卵から何日目にあたるかを求めた上、基礎体温表による月経暦を基にした内膜採取日の日付け及び上記の如くして内膜日付け診断表により位置づけた日の日付けを記入する。

ここで記入された各数値により、後続月経から逆算された日付けと月経暦による日付けとの差及び排卵から計

第1図 「日付診断表」
Fig. 1, ENDOMETRIOGRAM

| PREMENSTRUAL DATE | | FINDINGS | SECTIONS | | | | | | | | | | | | | | PATIENT'S NAME | | | | | | | | | | | | |
|----------------------------|---------------------------|---------------|-------------|--------------|-----------|----|----|----|----|------------|----|----|----|----|----|----|----------------|----------------------|------|---|---|---|---|---|---|---|-----|---------------------------|---|
| POSTOVULATORY DATE | | | 24 | 23 | 22 | 21 | 20 | 19 | 18 | 17 | 16 | 15 | 14 | 13 | 12 | 11 | 10 | 9 | 8 | 7 | 6 | 5 | 4 | 3 | 2 | 1 | 0 | AGE | No. of CHART |
| ENDOMETRIAL PHASE | | EARLY PROLIF. | MID PROLIF. | LATE PROLIF. | SECRETION | | | | | | | | | | | | | | MENS | | | | | | | | | | |
| B. | B. | T. | LOW PHASE | | | | | | | HIGH PHASE | | | | | | | LOW | No. of SPECIAL CHART | | | | | | | | | | | |
| GLANDULAR | TORTUOSITY | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | X X | DATE of PREVIOUS MENS (P) | |
| | MITOSIS | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | DATE of NEXT MENS (N) |
| | PSEUDOSTRATIFICATION | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | LAST DAY of LOW PHASE (L) |
| | SUB-NUCL. VACUOL. | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | DATE of ENDOMET. BIOPSY (B) |
| | SUPRA-NUCL. VACUOL. | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | DATE on MENSTRUAL HISTORY in B.B.T. |
| | NUCLEUS MORPHOL. | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | PREMENSTRUAL DATE (M) = N - 8 = |
| | EPITHEL SHAPE | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | POSTOVULATORY DATE (O) = B - L = |
| SURFACE | SECRETION | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | DATING on ENDOMETRIOGRAM: |
| | PAS REACTION | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | GLANDULAR PREMENSTRUAL DATE (GM) = |
| | DISTENDED or CYSTIC GL. | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | STROMAL PREMENSTRUAL DATE (SM) = |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | TOTAL PREMENSTRUAL DATE (TM) = |
| STROMA | SUB-NUCL. VACUOL. | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | GLANDULAR POSTOVULATORY DATE (GO) = |
| | SUPRA-NUCL. VACUOL. | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | STROMAL POSTOVULATORY DATE (SO) = |
| | EPITHEL SHAPE | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | TOTAL POSTOVULATORY DATE (TO) = |
| | SUBTOTAL of POSITIVE F. | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | ENDOMETRIAL LUTEAL INSUFFICIENCY INDEX |
| | MITOSIS | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | PREMENSTRUAL ELII = M - TM = |
| | SPIRAL ARTERIOLES | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | POSTOVULATORY ELII = O - TO = |
| TOTAL of POSITIVE FINDINGS | EDEMA | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | GLANDO-STROMAL DICHOTOMY INDEX |
| | PSEUDODECIDUAL REA. | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | PREMENSTRUAL GSDI = GM - SM = |
| | MONOCYTE INFILTRAT. | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | POSTOVULATORY GSDI = GO - SO = |
| | POLYMORPHNUCL. INFILTRAT. | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | FOLLICLE MATURATION INSUFFICIENCY INDEX |
| INFLAMMATION | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | FMII = L - P - 14 = |
| SUBTOTAL of POSITIVE F. | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

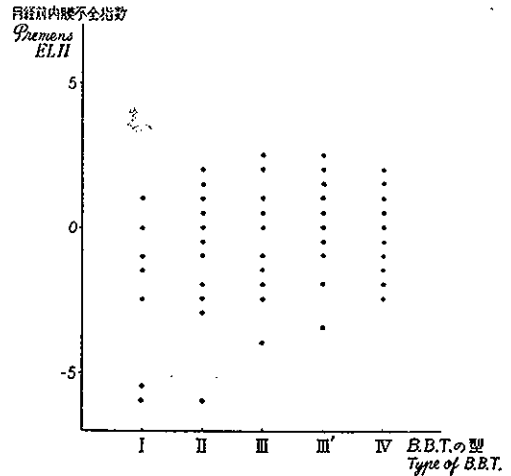
第1表 Table 1.

| 名前 Name | 内膜不全指数 Endometrial Luteal Insuff. I. | | 間質相違指数 Glando-Stromal Dichotomy I. | | 卵胞成熟不全指数 Follicle Maturation Insufficiency Index |
|------------|---|----------------------------|---------------------------------------|----------------------------|---|
| | 月経前内膜不全指数 Premens. ELII | 排卵後内膜不全指数 Postovu. ELII | 月経前間質相違指数 Premens. GSDI | 排卵後間質相違指数 Postovu. GSDI | |
| 秋 ○ 英 ○ | -0.5 | -0.5 | 0 | 0 | -2 |
| 同 | -4 | 3 | -1.5 | 1.5 | -2 |
| 同 | -1 | 0 | -1 | 1 | -2 |
| 出 ○ 泰 ○ | -4.5 | -1.5 | -1 | 1 | 3 |
| 伊 ○ み ○ 子 | -1.5 | 2.5 | 0 | 0 | -1 |
| 同 | -0.5 | 2.5 | 0 | 0 | -1 |
| | | | | | |

第2表
Table 2.

| | |
|--------|------|
| I 型 | 4.88 |
| II 型 | 2.84 |
| III 型 | 2.21 |
| III' 型 | 2.32 |
| IV 型 | 0.65 |

第3図
Fig. 3



することにした。

ここに使われる指数は比較的低期に相当するものの指数群も比較的高期に相当するものの指数群も、III型及びIV型2型の混合によつて作られた指数群なので、群そのものに差違があつては比較出来ないから、先ず、それぞれの指数群の分布に差違が無いかを調べた。

比較的low期の部分に相当するものは、次の如く第3表で示される。

第3表 Table 3.

総数 Total N=24

| | 月経前内膜不全指数 Premenstrual ELII X_L | $X_L - \bar{X}_L$ | $(X_L - \bar{X}_L)^2$ | $(X_L - \bar{X}_L) \frac{(X_L - \bar{X}_L)}{N}$ |
|---------------|---|-------------------|-----------------------|---|
| | -4 | -3.82 | 14.59 | -1.38 |
| | -1 | -0.92 | 0.85 | -0.33 |
| | -3.5 | -2.32 | 5.38 | -0.83 |
| | -1 | -0.92 | 0.85 | -0.33 |
| 計 Total | -4.5 | 4.96 | 138.96 | 1.78 |
| 平均 Average | -0.18 | 0.21 | 5.79 | |

標準偏差 $\sigma_L=2.39$, $|t_0|=0.72$

t表によれば $t_{(0.25)}(23)=0.685$
 $t_{(0.2)}(23)=0.858$

故に $|t_0|$ が $|t_0|=0.72$ より大きい確率 P は、

$$P(|t| \geq 0.72) > 0.2$$

これを正規分布の面積表より計算すると、

$$P(|t| \geq 0.72) = 1 - 2 \times 0.2642 = 0.4716$$

となる。ここに検定したⅢ型及びⅣ型の比較的低期に相当するものの混合である指数群の分布は、帰無仮説に従いがい、正しい分布をしていると結論出来る。

一方、比較的高期に相当するものは、第4表で示される。

第4表 Table 4.

総数 Total N=27

| | 月経前内膜不全指数 Premenstrual ELII X_H | $X_H - \bar{X}_H$ | $(X_H - \bar{X}_H)^2$ | $(X_H - \bar{X}_H) \frac{(X_H - \bar{X}_H)}{N}$ |
|---------------|---|-------------------|-----------------------|---|
| | -2 | -1.96 | 3.84 | 0.72 |
| | 0 | 0.04 | 0 | -0.01 |
| | 0 | 0.04 | 0 | -0.01 |
| | -0.5 | -0.46 | 0.21 | 0.17 |
| 計 Total | -11.0 | -20.92 | 179.78 | 7.74 |
| 平均 Average | -0.4 | -0.77 | 6.65 | |

同様にして、 $\sigma_H=2.52$, $|t_0|=0.76$

$t_{(0.25)}(26)=0.684$
 $t_{(0.2)}(26)=0.856$

$$P(|t| \geq 0.76) > 0.2, \quad P(|t_0| \geq 0.76) = 0.4472$$

となり、この場合の指数群の分布も正しい分布をしてい

ると判断出来る。

以上の如く比較的low期及びhigh期のいづれの部分に於いても、Ⅲ型及びⅣ型の混合による分布そのものの大きな差違が無いので、このそれに相当するものの指数群を次のようにして比較することが出来る(第5表)。

第5表 Table 5.

総数 Total N=27

| | 低期の月経前 内膜不全指数 Premenstrual ELII on Follicular phase X_L | 高期の月経前 内膜不全指数 Premenstrual ELII on Secretory phase X_H | X_L^2 | X_H^2 | $X_L X_H$ | $(X_L X_H)^2$ |
|---------------|---|--|---------|---------|-----------|---------------|
| | -4 | -2 | 16 | 4 | 8 | 64 |
| | -1 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 |
| | -0.18 | 0 | 0.32 | 0 | 0 | 0 |
| | -0.18 | -0.5 | 0.32 | 0.25 | 0.09 | 0.01 |
| 計 Total | -9.1 | -11 | 159.87 | 181.50 | 35.9 | 1045.29 |
| 平均 Average | -0.33 | -0.4 | 5.92 | 6.72 | 1.32 | 38.71 |

各標準偏差は、

$$\sigma_L=2.4, \quad \sigma_H=2.5, \quad \sigma_{LH}=6.08$$

従つて、 $F_L=6.41$, $F_H=5.91$

F表によれば、 $F_{(0.01)}(1.53)=7.17$
 $F_{(0.05)}(1.53)=4.03$

故に5%の危険率で有意の差が認められ、B. B. T分

類のⅢ型及びⅣ型のように、高温期の体温の比較的low期と比較的高期の部分があるものの内膜像に於ける区別も可能である。併し高い危険率の示すように、この子宮体内膜の検定には、特に精密な内膜の反復観察に基づくデータが必要と思われる。

2. 黄体期に於ける月経前内膜不全指数 (Premenstrual ELII) と排卵後内膜不全指数 (Postovulatory ELII) との関係

前内膜不全指数と(低温最終日を一応の排卵日と見做して)排卵日から算出した排卵後内膜不全指数とは、集計すると、その分布は負の相関を示す。ここで相関係数を計算してみると、第6表に示す如くなる。

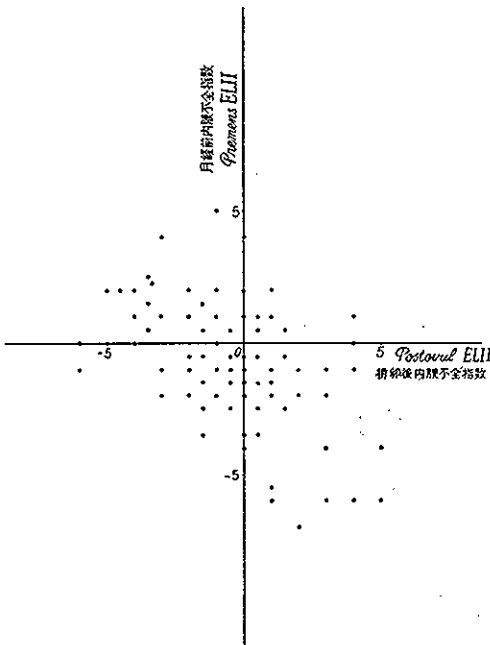
第4図に示すように後続月経開始日から逆算した月経

第6表 Table 6.

総数 Total N=117

| | 月経前内膜不全指数 Premenstrual ELII X | 排卵後内膜不全指数 Postovulatory ELII Y | X ² | Y ² | XY |
|---------------|-------------------------------------|--------------------------------------|----------------|----------------|-------|
| | -4 | 3 | 16 | 9 | -12 |
| | -1 | 0 | 1 | 0 | 0 |
| | -1 | 1 | 1 | 1 | -1 |
| | -1.5 | 1 | 2.25 | 1 | -1.5 |
| 計 Total | 145.5 | -19.5 | 2335.25 | 3480.70 | -1143 |
| 平均 Average | -1.22 | -0.16 | 19.62 | 29.24 | -9.6 |

第4図
Fig. 4



平方和 $S_{XY} = -9.8$, $S_X = 18.13$, $S_Y = 29.21$
相関係数 $r = -0.42$

ここでゼロ検定してみると、

r表より、 $r(117, 0.05) = 0.1804$

故に、 $|r| = 0.42 > r(117, 0.05) = 0.1804$

となり、 $|r|$ は高度に有意である。又、Z変換すると、

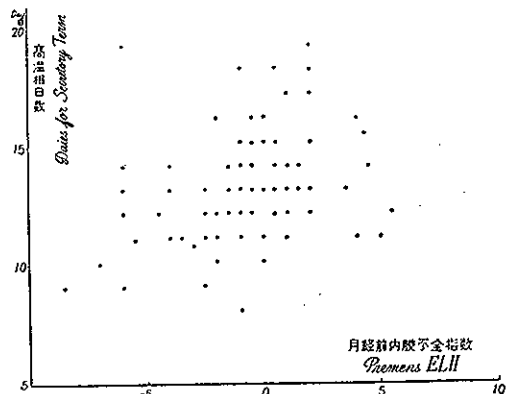
$-0.631 < Z_p < -0.265$ となり母相関係数は -0.631 と -0.265 の間にあると思われる。

排卵後内膜不全指数はB. B. Tを測定している者のみ応用されるが、月経前内膜不全指数はB. B. Tを測定していない者にも適用出来て、後述の如く内膜採取による月経周期の変動を考慮せずに応用し得る点で有利といえる。

3. EMG と BBT 高温相日数との関係

第5図に示す分布から月経前内膜不全指数とBBT高温相日数の間に僅かな相関が考えられたので、相関係数を算出した。(第7表)

第5図
Fig. 5



第7表 Table 7.

総数 Total N=117

| | 高温相日数 Days for secretory Term X | 月経前内膜不全指数 Premenstrual ELII Y | X ² | Y ² | XY |
|---------------|--|-------------------------------------|----------------|----------------|-------|
| | 4 | -11 | 16 | 121 | -44 |
| | 6 | 0 | 36 | 0 | 0 |
| | 19 | 2 | 361 | 4 | 38 |
| | 28 | 0.5 | 529 | 0.25 | 11.5 |
| 計 Total | 1543 | 22.5 | 19473 | 4909.25 | 473.0 |
| 平均 Average | 13.17 | 0.19 | 174.98 | 41.95 | 4.04 |

平方和 $S_{XY}=1.54$, $S_x=1.47$, $S_y=41.91$

相関係数 $r=0.19$

前節と同じく有意性の検定をしてみると、

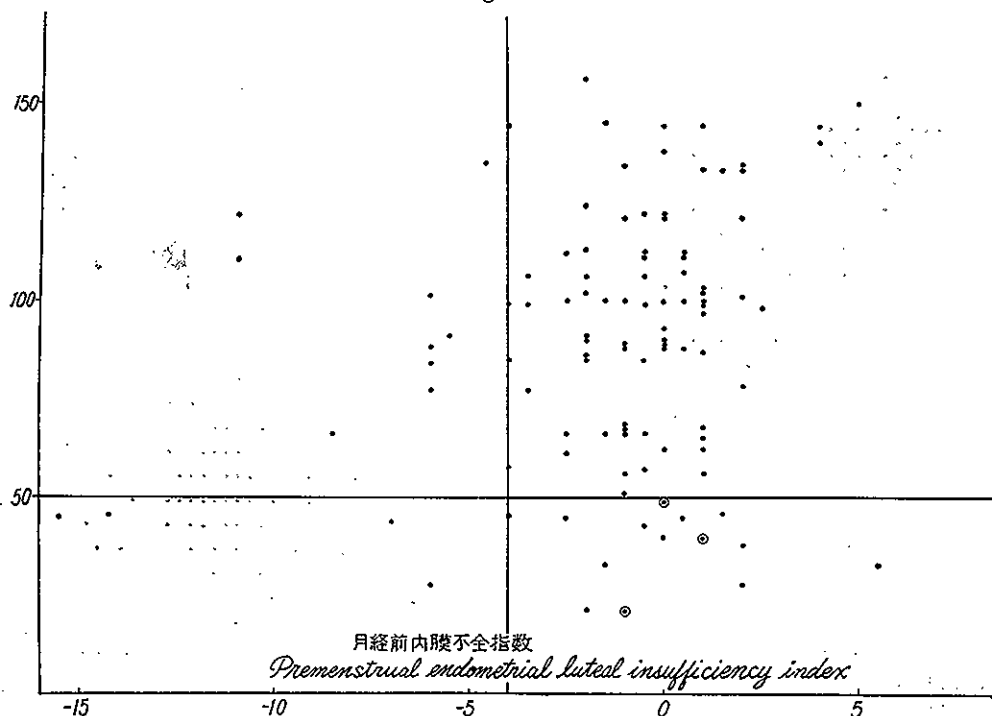
$$|r| = 0.19 > r(117, 0.05) = 0.1804$$

となり、 $|r| > r$ ではあるが母相関係数と殆ど等しい値を示しており、相関関係は無いと判断した方が良さそうである。

4. EMG と高温相・BBT 面積との関係

子宮体内膜の変化とBBT高温相の変化は連関しており、第II章の1に述べた如く、僅かな体温の高低もEMGの集計によつて検出出来る。併し、個々のBBTの日々の変動を内膜採取日に照合し、グループ別に分類し検定した上、更に、各グループ全体の相関を出すことは、大きな手間を必要とする。

第6図
Fig. 6



そこで個々の症例の高温相のBBT曲線が囲む面積を対照することは、黄体ホルモンの積分による一種の定量化を意味するので、充分意義のあることと思われる。

第6図は月経前内膜不全指数とBBT面積の関係を示すもので、EMGのPremenstrual ELIIの-4以上、Planimetric Luteal Indexの50以上を一応の正常範囲とすると、図の如く4つの区域に分けられる。

右上の区域はEMG並びにPLI共に正常であるから黄体機能、子宮体内膜機能共に正常である。左上の区域はPLIは正常なのにEMGは機能不全を示すので子宮体内膜がProgesteronに対して反応しないか、Estrogen分泌が不良か、またはEstrogenに反応しない場合

で、子宮体内膜(機能)不全症 Endometrial insufficiency と名付けられる。

左下の区域はEMGもPLIも共に不良なもので黄体機能不全症 Luteal insufficiency である。右下の区域はEMGが正常なのにPLIが不良であり、ホルモン分泌は正常で、子宮体内膜のホルモン感受性も正常と思われるにも拘らず、BBT高温相が低いか短かいもので、体温の測定の違いか体質的低体温症と考えられる。(特に図中2重丸印は同一婦人の3月経周期を示し、このことを裏付けている。)

次に、月経内膜不全指数とPLIとの関係について検定してみると、第8表に示す数値が算出される。

第8表 Table 8.

総数 Total N=116

| | 月経前内膜不全指数 Premenstrual ELII X | 高温相面積指数 PLI Y | XY | (X- \bar{X}) | (Y- \bar{Y}) | (X- \bar{X}) ² | (Y- \bar{Y}) ² | (X- \bar{X})(Y- \bar{Y}) |
|---------------|-------------------------------------|---------------------|---------|-----------------|-----------------|------------------------------|------------------------------|--------------------------------|
| | -5.5 | 91 | -500.5 | -4.44 | 1.21 | 19.71 | 1.44 | -5.33 |
| | -11 | 111 | -1221 | -9.94 | 30.21 | 98.80 | 912.04 | -300.19 |
| | -1 | 67 | -67 | 0.06 | -22.89 | 0.036 | 519.84 | -1.37 |
| | -1.5 | 145 | -217.5 | -0.44 | 55.21 | 0.19 | 3047.04 | -24.29 |
| 計 Total | -123.0 | 10415.2 | -9385.3 | 3.12 | 149.9 | 1954.38 | 139435.44 | 1756.15 |
| 平均 Average | -1.06 | 89.79 | -80.91 | 0.026 | 1.292 | 16.85 | 1202.03 | 5.14 |

$$C_{xy} = \frac{1}{N} \sum_{s=1}^k \sum_{t=1}^l f_{st}(x_s - \bar{x})(y_t - \bar{y})$$

$$\begin{cases} \sigma_x^2 = \frac{1}{N} \sum_{s=1}^k \sum_{t=1}^l f_{st}(x_s - \bar{x})^2 \\ \sigma_y^2 = \frac{1}{N} \sum_{s=1}^k \sum_{t=1}^l f_{st}(y_t - \bar{y})^2 \end{cases}$$

$$\begin{cases} y = \frac{C_{xy}}{\sigma_x^2}(x - \bar{x}) + \bar{y} \\ x = \frac{C_{xy}}{\sigma_y^2}(y - \bar{y}) + \bar{x} \end{cases}$$

上記の公式より、

$$C_{xy} = 5.14, \quad \sigma_x^2 = 16.85, \quad \sigma_y^2 = 1202.03$$

$$\text{故に、} y = 0.3x + 90.11, \quad x = 0.004y - 1.42$$

各変量はこの回帰直線を中心として、それぞれ他の影響を受けつつ散在している筈である。

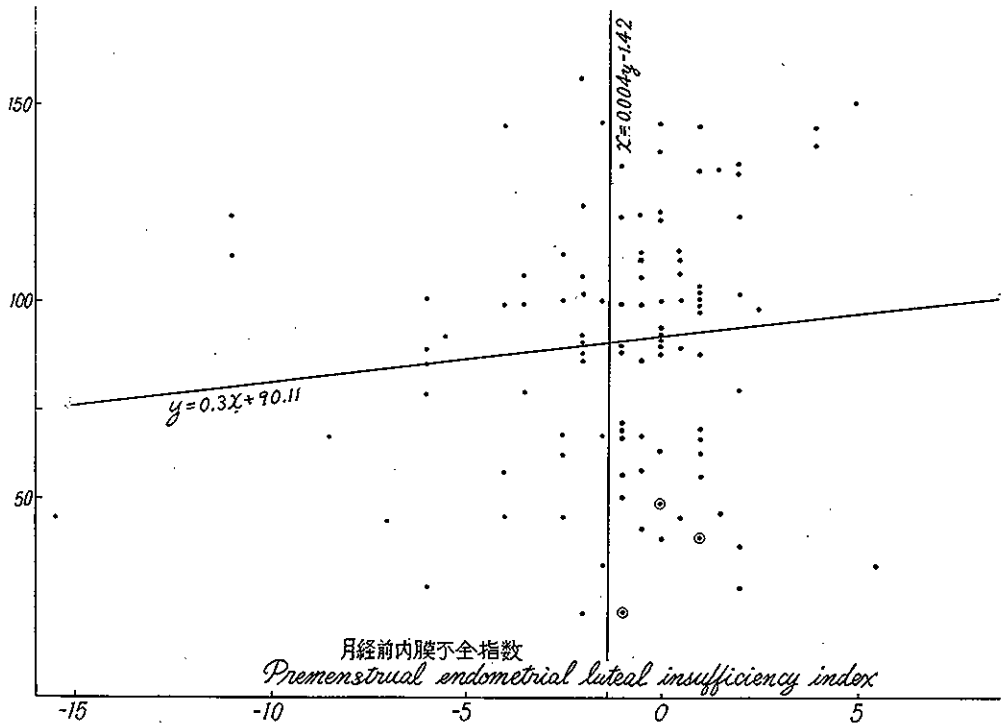
第7図中の両直線の交点は、両直線の連立方程式の解である。即ち、 $y = 89.7$ 、 $x = -1.38$ 、両直線は、座標(-1.38, 89.7)で交わり、図を4つの区域に分ける。

第6図でx軸上-4を通りy軸に平行な直線、並びにy軸上50を通りx軸に平行な直線は仮説であり、第7図で示される両直線が、この一連の実験成績を数計的に検討して得た区分線であつて、その第1~第4の区域に対する意味は、前記の仮説に於ける第1~第4の区域の意味を、より实际的に現わしているものと解される。

第7図の両直線の示す広い交角は、検定した2つの変量の相関の少ないことを思わせるが、念の為に相関係数を算出すると、 $r = 0.43$ となり、ゼロ検定によつても充分に有意であり、95%の信頼限界も、 $0.276 < Z\rho < 0.644$ となる。

然しながら、この4つの区域を分ける両線分は、この研究の対象例の範囲から算出したものであり、このまま直ちに広く一般に適用できるとは限らない。更に、同種の観察の繰返しにより普遍性のあるものを確定することによつて各区域の枠が定まり、その意義も又、生きてくると思われる。そうして、特に子宮体内膜不全症については、この方法による診断が最も有効になるのではないかと考えられる。

第7図
Fig. 7



第9表
Table. 9

| 周期 Cycle | 卵泡期前半 First half of Follicular stage | 卵泡期後半 Latter half of Follicular stage | 黄体期前半 First half of Secretory stage | 黄体期後半 Latter half of Secretory stage |
|-------------------|--|---|---|--|
| 人数 Number | 40人 | 190 | 91 | 159 |
| 百分率 Percentage | 8.3% | 39.6 | 19.0 | 33.1 |

第10表
Table. 10

| ずれた日数 Disordered daies 採取 Biogisied term | | | | | | | | | | | | | | | 計 | |
|---|-----------------|----------------|-----|-----|-----|-----|-------|-------|-----|-----|-----|-----|-----|----------------|-----------------|-----|
| | -6 | -5 | -4 | -3 | -2 | -1 | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | | | |
| 高温期 Secretory phase | | $\frac{-7}{1}$ | | | 1 | 3 | 25 | 1 | 1 | 1 | 1 | | 1 | $\frac{+9}{1}$ | $\frac{+10}{1}$ | 37 |
| | | 2.7 | | | 2.7 | 8.1 | 67.5% | 2.7 | 2.7 | 2.7 | 2.7 | | 2.7 | 2.7 | 2.7 | |
| 低温期 Follicular phase | | $\frac{-9}{1}$ | | 1 | | 3 | 47 | 4 | | | | | | | | 56 |
| | | 1.7 | | 1.7 | | 5.3 | 83.9% | 7.1 | | | | | | | | |
| 高低温両期 Both of High and Low phase | $\frac{-10}{1}$ | $\frac{-7}{1}$ | 3 | 2 | 3 | 7 | 7 | 73 | 5 | 8 | 2 | 3 | 2 | $\frac{+8}{1}$ | | 118 |
| | 0.8 | 0.8 | 2.5 | 1.6 | 2.5 | 5.9 | 5.9 | 61.8% | 4.2 | 6.7 | 1.6 | 2.5 | 1.6 | 0.8 | | |

5. 子宮体内膜採取時期による月経周期の変動

子宮体内膜の採取に際して、その採取する時期によつて月経周期が早くなつたり遅くなつたりするのは、日付け診断そのものの誤差が大きくなつて意義が薄らぐしその採取方法も再考を要する。この影響を知るために子宮体内膜の採取時期を月経周期の日次で分類し、前回の月経周期に比しての遅速を求めた。

第9表は排卵日を0として-13日から-7日までを卵泡期前半、-6日から-1日までを卵泡期後半、0日から7日までを黄体期前半、8日から月経開始日までを黄体期後半として分けた採取日別の表で、この日別表の示

すところでは排卵日及び月経開始日を目標とした作爲的な意途が考えられる。併し各数は検定に支障の無きような数なので第10表の如く、高温期に於いてのみ内膜採取した群、低温期に於いてのみ採取した群及び同一人同一周期の間に高温期低温期両期に渡つて採取した群に分け、前回の月経周期日数と一致するものを0日、早くなつたものを-1日、-2日等マイナスで示し、遅くなつたものを+1日、+2日等の如くプラス日数で示して、この3群をそれぞれ検定してみた。

高温期にのみ子宮体内膜採取をおこなつた場合の検定は、次の第11表に示す如くである。

第11表 Table. 11

| | ずれた日数 Disordered daies | 内膜採取した数 The number of biopsied endometrium X | $X - \bar{X}$ | $(X - \bar{X})^2$ |
|------------|---------------------------|---|---------------|-------------------|
| 10 | 1 | 1 | -1.06 | 1.12 |
| 9 | 1 | 1 | -1.06 | 1.12 |
| -6 | 1 | 0 | -2.06 | 4.24 |
| -7 | 1 | 1 | -1.06 | 1.12 |
| 計 Total | (18) 日 | 37 | -0.08 | 566.88 |

$\sigma = 5.61, \quad |t_0| = 1.55$
 $\left(\begin{array}{l} t_{(0.05)}(17) = 1.074 \\ t_{(0.1)}(17) = 1.333 \end{array} \right.$
 $P(|t| \geq 1.55) > 0.05, \quad P(|t_0| \geq 1.55) = 0.1212$

故に帰無仮説は棄てられない。
 低温期にのみ採取した場合の検定は、第12表に示すとおりである。

第12表 Table. 12

| | ずれた日数 Disordered daies | 内膜採取した数 The number of biopsied endometrium X | $X - \bar{X}$ | $(X - \bar{X})^2$ |
|------------|---------------------------|---|---------------|-------------------|
| 1 | 1 | 4 | -1.09 | 1.19 |
| 0 | 1 | 47 | 41.91 | 1756.45 |
| -8 | 1 | 0 | -5.09 | 25.91 |
| -9 | 1 | 1 | -4.09 | 16.73 |
| 計 Total | (11) 日 | 56 | 0.01 | 1950.93 |

$\sigma = 16.65, \quad |t_0| = 1.02$
 $\left(\begin{array}{l} t_{(0.15)}(10) = 1.093 \\ t_{(0.2)}(10) = 0.879 \end{array} \right.$
 $P(|t| \geq 1.02) > 0.15, \quad P(|t_0| \geq 1.02) = 0.3078$

故にこれも又、帰無仮説は棄てられない。
 次に同一人の同一周期の間に低温期及び高温期に渡り2回以上採取した場合についての検定を第13表に示す。

第13表 Table. 13

| | ずれた日数 Disordered daies | 内膜採取した数 The number of biopsied endometrium X' | $X - \bar{X}$ | $(X - \bar{X})^2$ |
|------------|---------------------------|--|---------------|-------------------|
| 8 | 1 | 1 | -5.21 | 27.14 |
| 7 | 1 | 0 | -6.21 | 38.56 |
| -9 | 1 | 0 | -6.21 | 38.56 |
| -10 | 1 | 1 | -5.21 | 27.14 |
| 計 Total | (19) 日 | 118 | 0.01 | 4825.08 |

$$\sigma = 15.94, \quad |t_0| = 1.70 \left(\begin{array}{l} t_{(0.05)}(18) = 1.734 \\ t_{(0.1)}(18) = 1.330 \end{array} \right)$$

$$P(|t| \geq 1.70) > 0.05, \quad P(|t_0| \geq 1.70) = 0.0892$$

同様にして帰無仮説は棄てられない。

このように月経周期は、子宮体内膜の採取という刺激がそのいかなる時期に行なわれても変動しないことが証明される。従がつて、前章までに示された各データの値も信頼性があると思われる。

6. その他の成績

月経前子宮体内膜不全指数と卵胞成熟指数との関係及び排卵後子宮体内膜不全指数と卵胞成熟指数との関係はグラフ上の分布が散乱し完全に相関はない。

又、月経前子宮体内膜不全指数は、全例数の41%がプラスで示され、7%が0で、52%がマイナスで示された。

III 総括並びに考按

子宮体内膜を採取しても、形態学的な面から機能の推移を知ることは非常な困難を伴う。その第1の理由は採取した組織を固定せねばならぬことであり、固定液並びに固定条件により少なからず誤差を生ずる。第2には採取時期の確定が問題となる。

本研究では、第1の固定の問題に関しては、組織内への固定液の浸透が速かで、かつ染色性を良好ならしめる利点から、ブアン氏液を使用した。第2の採取時期については、この日付け診断表が、内膜組織像に認められる諸因子を項目別に記載し、これを集計して所定のIndexを求め、それをBBTより得られたIndexと比較することにより卵巣機能との関連を検定しやすくしたもので、在来の方法に比して信頼性が高く客観的な判断を可能にしたものと思われ、各採取時期に於ける子宮体内膜の状態を適切に表現し得ると考えられるので、この日付け診断表を使用して採取時期を認定し、更にBBT高温相曲線の面積測定の結果を対照して再確認することにした。

もし、これらの問題に於いて、大きな誤差を招いているとするならば、第7図に於いてそれが判明する筈である。Noyesは熟練した研究者の日付け診断の適中率を29%、1日の誤差率を63%、2日の誤差率を81%としているが、本研究の成績は、第7図の回帰直線がx軸を切

る点は-1.42であり、これは相関を示す直線の通る軌跡を示すものであるから、月経前内膜不全指数の指す誤差が2日以内であることを意味している。

一方、松本はBBT分類に関してI~V型の各々についてA~E型に分けて考察すると、I、II型、A型には内膜が黄体機能不全を示す例は少く、III~V型とB~E型との組合せ群では機能不全例の多いことが判る。特に体温差の低いD型並びにV型には正常例は全然なく、III型或いはIV型とB~D型との組合せにも正常例は極めて少ないと述べているが、その型による差は第II章の1で示した如くである。更に、第7図の回帰直線よりみて、松本のBBT分類に於ける不全例は、その体温型の占める高温相面積の少いものに該当し、y軸を切る点に基づいて、その面積の基準は100附近ではないかと考察される。

この実験で各区域に属する例は、正常34.3%、子宮内膜不全症19.6%、黄体機能不全症16.6%、低体温症或いは体温の測定過誤群29.4%である。正常例の占める割合が少ないのは、対象が不妊を主訴とする婦人に偏していたためと思われる。

Noyesによれば、子宮体内膜採取により月経周期に変動を招くというが、第II章の5で検討した如く、全体の

データを変化させる程度に変動が起るとは考えられな
い。このことは妊娠以外の理由で内膜採取を避ける根拠
が薄いと思われる。

次に小鏡匙による一掻き搔爬では子宮体内腔各部分
の均一性について疑問が残るとされている。Novak、
Traut 等によれば、同一婦人の子宮体内膜に、同時に
分泌期、増殖期が共存する等と主張している。いわゆる
Mixed Endometrium が一部に存在するであろうこと
は想像されるが、データを左右する程多いとは考えられ
ず、極めて少ないものであろう。本研究に於いても、5
例の全摘子宮により子宮体内膜を子宮体内腔各所より採
取し、日付け診断を行なつてみたが、殆ど均一の結果を
得た。

然しながら、本研究の如く629回の標本採取を行なつ
た場合、総ての子宮の全く同じ箇所から子宮体内膜を採

取し得たとは考えられず、必ず各子宮によつて異なる大
きさや形状に相応して、無作為的に異なつた部分を採取
したに違いないと考えられる。即ち、629回の子宮体内
膜採取に際して1回も同じ箇所から採取されない信頼限
界は、

$$\frac{n_1 F_\alpha}{n_2 + n_1 F_\alpha} \geq P \geq \frac{n_2 F_\alpha}{n_1 + n_2 F_\alpha}$$

1 - 2α の信頼区間 α=0.01

$$n_1 = 2(k+1), \quad n_2 = 2(N-k+1) \text{ より}$$

$$n_1 = 2, \quad n_2 = 1260$$

$$P \geq 0.006$$

従つて、629回の標本採取で全く同一箇所から内膜を
採取する可能性は0.6%しかあり得ない。故に、子宮体
内膜の均一性に関して疑いを挿む余地は無いと考えられ
る。

IV 結 論

子宮体内膜を採取し、新しい日付け診断表により客
観性のある日付け診断を行い、それによつて得た指数と
B B T高温相の面積値とを統計的に比較して次の結論を
得た。

1. B B T分類による黄体機能の不全状態は、子宮体
内膜の指数によつて裏付け出来る。

2. B B T高温相の囲む面積値と子宮体内膜の指数に
よつて作成される直線によつて、正常、子宮内膜の
機能不全症、黄体機能不全症及び体温異常群に鑑別
出来る。

3. 子宮体内膜採取による月経周期の変動はデータを
左右しない。

(本研究の御指導並びに御援助に多大の尽力を賜つた
群馬大学医学部産婦人科教授松本清一、助教授五十嵐政
雄、更らに教室員の各氏に感謝する。)

Study on the Correlation with Hormonal Function and Fertilization on Non-pregnant

Kiyoo Tsuno and Yoshio Suzuki

532 endometrial biopsies were taken up to 191 non-pregnant and diagnosed dating each slide
with new diagram for menstrual cycle (Endometriogram). The result figured and was compared
with another which measured dimensions from the curve on secretory term in basal body tempera-
ture curve. Statistical method gives us next conclusion.

- 1) Each step of luteal insufficiency being set forth on B.B.T. curve correlates with the each
index of endometrium.

- 2) Differential diagnosis in normal, luteal insufficiency, endometrial insufficiency and abnormal
body temperature group was taken by the index of endometrium and the dimensions measured
from B.B.T. curve.

- 3) Endometrial biopsy does not alter menstrual cycle.