

不妊婦人の甲状腺機能に関する研究

赤須文男 館野政也*

緒 言

甲状腺は内分泌腺として古くから注目され、ために多くの研究業績を産出しているが、今なお明らかでない面がはなはだ多い。しこうして甲状腺機能は主として液体性に前葉の甲状腺刺激ホルモン（以下 TSH と略す）によって支配され、甲状腺機能を亢進させ、その結果、甲状腺の血中からの無機ヨード摂取量は増加し、甲状腺内では thyroxin が合成され¹⁾、次いで血中でタンパク結合ヨード（以下 P.B.I. と略す）となって体内各臓器に運ばれ、細胞内に入っても代謝促進作用を司るが、TSH と thyroxin とは量的に平衡関係にあり、TSH あるいは thyroxin 分泌が stress, ACTH, corticosteroids, adrenalin, 環境あるいは性ホルモンなどによって影響を受けることが想像される。さて、青春期前には男女ともほぼ同重量を示す甲状腺が成熟期に達すると女性のそれが男性のそれより著明に増大することから卵巣と甲状腺との関係に強い関心がもたれるようになってきたが、甲状腺と性腺との関係については種々の議論にもかかわらず統一された見解がみられていない。そこでわれわれは、(1) ヒトで主として不妊と甲状腺との関係を中心に、次にこれをうらづける意味で、(2) 基礎実験としてメスラットを用い、¹³¹I による甲状腺機能検査および組織学的検索により両内分泌腺の関連性を究明した。

研究材料および方法

1. 臨床実験

主として不妊を訴えて来院した外来および入院患者 27 例について甲状腺機能検査を施行した。検査法としては簡単便利かつ正確度の高い ¹³¹I を用いる方法で行った。甲状腺 ¹³¹I 摂取率の測定は ¹³¹I を 200~300 μc 経口投与し、24 時間後に測定するが甲状腺中の ¹³¹I から放たれる β 線は組織を貫通しないが、γ 線は外部に達するから、この放射能の測定によって投与量の何%が甲状腺に達したかを知ることが可能であり、次式から ¹³¹I 摂取率を求めた。

$\frac{\text{甲状腺全体に摂取された } ^{131}\text{I C.P.M.}}{^{131}\text{I 全投与量の C.P.M.}} \times 100$

この測定に当っては患者、濾過板、検出装置、距離計算式、phantom および標準線源などの因子を考慮する必要がある。甲状腺部と管尖端間との距離を 30cm に保ち、それぞれの中心が一致するようにした。また、計算式としては A, B 2コの filter を用い、A. filter は 1.5mm 位の鉛板で頸部からである散乱線を除去するため検出器のすぐ前におき、B. filter は 10×10cm の大きさで厚さ 13mm で患者と検出器の間で患者頸部の直前におき甲状腺からである γ 線を遮蔽し、身体 back ground を知ろうとするものであり、filter の使用の有無によって計算式は Table 1 のごとく 4通りとなる。

Table 1. 計算式 (Oris Medical Division の考案)

A B 式	$TU = \frac{PA - PAB}{SA - SAB}$
B 式	$TU = \frac{P - PB}{S - SB}$
A 式	$TU = \frac{PA - RBA}{SA - RBA}$
O 式	$TU = \frac{P - RB}{S - RB}$

次に甲状腺ホルモン分泌能を測定するために PB¹³¹I を測定した。すなわち甲状腺機能が昂っているときは血中にその出現の時期が速く、逆に低下しているときはその量が少ない。甲状腺ホルモンの大部分は血清タンパクと結合しているために血清を三塩化醋酸 (T.C.A.) で除タンパクして、その沈渣中に含まれる ¹³¹I を計測すれば PB¹³¹I を求めることができるが、さらに PB¹³¹I 交換率を求ることによってその動的な面を伺い知ることができる。その計算式は次のとくである。

PB¹³¹I conversion =

$\frac{\text{血漿 } 1.0\text{ ml 中の } PB^{131}\text{ I C.P.M.}}{\text{血漿 } 1.0\text{ ml 中の } ^{131}\text{ I C.P.M.}} \times 100\%$

さらにわれわれは唾液内 ¹³¹I 排泄率²⁾をも測定した。すなわち酒石酸紙を用いて唾液を小皿にとり、正確に 1.0

* F. Akasu (教授), M. Tateno (講師):
金沢大学産科婦人科学教室。

ml を測定用試験管にとり、scintillation counter で測定した。その計算式は次のとくである。

唾液内 ^{131}I 排泄率 =

$$\frac{\text{唾液 } 1.0\text{ ml 中の } ^{131}\text{I C.P.M.}}{\text{標準試料 } ^{131}\text{I C.P.M.}} \times 100 \% / l$$

2. 基礎的実験

実験動物として体重 100g 前後のメスラットを使用し、これを (1) 対照群 (ゴマ油 0.1ml 10日連用) (2) 去勢群 (去勢後30日のラットにゴマ油 0.1ml 10日連用) (3) testosterone propionate (以下 T. P. と記す) 少量投与群 (去勢後30日のラット、以下同様) に T. P. 1r (0.1ml のゴマ油に溶解、以下同様10日連用)，(4) T. P. 大

^{131}I 測定および甲状腺 ^{131}I 測定までの処理方法は Fig. 1 のごとくであるが、既報³⁾のような甲状腺有機ヨードの処理を省略したのは甲状腺組織がきわめて小さく、誤差が大きくなるおそれがあるからである。なおこの測定用試料調整法は Wollmann 法⁴⁾、高折法⁵⁾、Dougherty 法⁶⁾に若干の変更を加えたものである。この試料調整を行なうに当つてわれわれは特別に遠心できる試験管 (直径 16mm、高さ 105mm) を作製した。始めから測定するまでこの試験管を用いることができ、液を移す手数や誤差を最小限に防ぐことができるからである。試料調整の後ウエルタイプ型 scintillation counter で 1 分間ずつ 3 回その放射能を測定し、この平均を C.P.M. で表示した。さらに組織学的検索に当つては組織を 10%

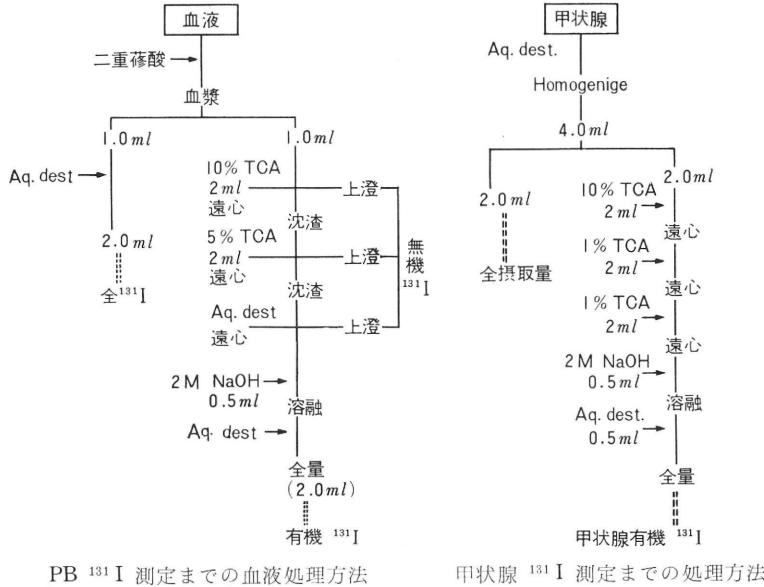


Fig. 1. 測定用試料調整法

量投与群 (T. P. 1 mg 10日連用) (5) estradiol (以下 ED と記す) 少量投与群 (ED 0.2r 10日連用) (6) ED 大量投与群 (ED 0.2mg 10日連用) の 6 群に分類し、各群をそれぞれ 5 匹ずつとして注射終了後 24 時間に ^{131}I $10\mu\text{c}$ を腹腔内に注射し、さらに 24 時間後にエーテル麻酔下で屠殺し、直ちに開胸し、心臓穿刺で血液約 4 ml を採取し、PB ^{131}I 測定用に供した。このさい抗凝固剤として二重修酸を用いた。さらに甲状腺を剥出し、正確にその重量を秤量し、左右両葉のうち一方の甲状腺は ^{131}I 摂取率の測定用に、他方を組織学的検索に供した。血漿

formalin で固定し、染色は型のごとく haematoxylin-eosin 染色 (以下 HE と記す) を行なった。このさい、Böhmer haematoxylin を使用した。

検査成績

1. 臨床検査成績

主として不妊を訴えて来院した 27 例についての甲状腺機能検査成績は Table 2 および Fig. 2 のごとくであり、正常と認められたものの平均⁷⁾は甲状腺 ^{131}I 摂取率

の平均は 9.39~24.33 平均 12.42%、唾液内 ^{131}I 排泄率は 5.16~19.34 平均 12.41%/l, PB ^{131}I 交換率は 10.39~29.49 平均 16.18 % で諸家^{2,8,9)} の値に比し、やや低かった。次に不妊と甲状腺機能との関係をみると、不妊婦人 23 例中、甲状腺機能低下を認めたものは 8 例 (34.8%)、比較的機能亢進を認めたものは 2 例 (8.7%) であった。また、手術によってほぼ去勢の状態となった No. 7, 10 の 2 例に甲状腺の機能低下がみられ、これは次に述べる動物実験の成績と一致した。また、続発性無月経を示した No. 20, 25 の 2 例に甲状腺機能亢進がみられた。

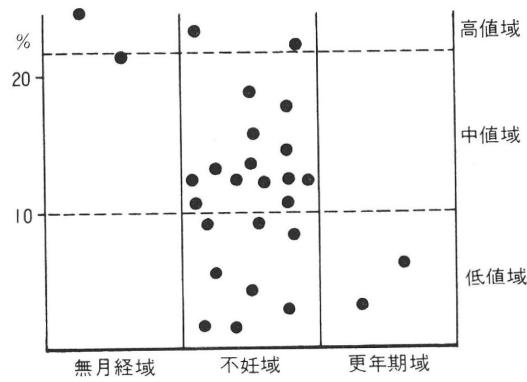
Fig. 2. 不妊と甲状腺 ^{131}I 摂取率

Table 2. 婦人科疾患と甲状腺機能

患者番号	氏名	年令	月経(月経日)	疾患名	甲状腺 ^{131}I 摂取率 %	唾液内 ^{131}I 排泄率 %	PB ^{131}I 交換率 %
1	北○	20	不順弱(14)	不 妊	0.628	20.76	9.18
2	高○	25	不順弱(26)	不 妊	12.88	6.58	18.11
3	石○	20	正順中(26)	不 妊	10.45	8.75	11.1
4	片○	28	正順強(10)	不 妊	24.33	9.147	12.38
5	松○	40	不順弱(6)	不 妊	0.62	28.09	14.87
6	武○	36	正順中(17)	不 妊	9.36	19.22	17.35
7	父○	44	不順弱(20)	更 年	5.89	19.34	10.37
8	津○	30	正順中(7)	不 妊	12.00		4.89
9	津○	30	正順中(9)	不 妊	11.81	17.26	16.88
10	川○	44	無	更 年	2.38	33.64	12.41
11	酒○	28	無	不 妊	19.01	11.54	18.47
12	森○	27	正順弱(15)	不 妊	23.47	5.16	29.47
13	田○	27	正順中(15)	不 妊	20.01	12.01	65.65
14	坂○	25	無	不 妊	3.72	25.59	19.54
15	橋○	21	不順弱(22)	不 妊	10.75	4.47	34.11
16	永○	32	不順中	不 妊	8.08	30.31	13.69
17	加○	25	不順弱(16)	不 妊	15.15	10.98	17.37
18	本○	34	不順弱(15)	不 妊	10.94	13.32	17.39
19	大○	31	正順中	不 妊	12.70	19.00	22.88
20	山○	20	無	無月経	27.25	6.61	33.16
21	吉○	29	不順強	不 妊	13.99	15.21	19.28
22	山○	29	不順中	不 妊	11.84	13.36	29.58
23	神○	28	無	不 妊	6.93	20.84	23.76
24	篠○	32	不順弱(16)	不 妊	12.4	15.0	15.64
25	戸○	14	無	無月経	22.2	9.73	25.15
26	内○	28	不順弱	不 妊	9.41	16.35	8.57
27	大○	26	正順中	不 妊	2.72	19.39	17.78

2. 基礎実験成績

1. 各種状態下における甲状腺機能¹⁰⁾

各群間の甲状腺重量は著変なく、これから甲状腺機能を推論することは困難であった。従来なお、明らかにされていない estrogen および androgen びの甲状腺におよぼす影響をみるために Fig. 3 のごとく、甲状腺¹³¹I 摂取率、P B¹³¹I 交換率、¹³¹I 摂取比、血清¹³¹I 摂取率 (T P¹³¹I) 血清タンパク結合¹³¹I (P B¹³¹I) を測定した成績をみると、まず¹³¹I 摂取率については、Table 3 のごとく去勢群は対照群に比して有意差をもって¹³¹I 摂取率の低下をきたし、さらに T. P. 大量および少量投与群に比して有意差をもって¹³¹I 摂取率の低下をきたした。E D 少量投与によって¹³¹I 摂取率の低下傾向がみられたが有意差ではなく、E D 大量投与では去勢によって低下した甲状腺¹³¹I 摂取率のほぼ正常値への回復が認められた。また、T. P. 大量および少量投与とともに甲状腺¹³¹I 摂取率を抑制し、その量的な差異は認められなかった。これらの関係を図示すると Fig. 4 のごとくである。次に P B¹³¹I 交換率は対照群のそれに比して去勢群では有意差をもつて低下し、T. P. および E D 投群ともにさらに低下がみられた。つまり、去勢や T. P. 投与は P B¹³¹I 交換率に対しても抑制的に作用するといえると思う。一方、去勢によって低下した¹³¹I 摂取率が E D の大量投与によって対照群の値までほぼ回復したのに反し、P B¹³¹I 交換率は回復することなくかえって低下を示していた。

また、大量および少量投与による量的な差異は認められなかった。

これらの関係を図示すると Fig. 5 のごとくである、その他¹³¹I 摂取比は体重と投与量との問題を加味したものであるが摂取率と同様の傾向を示しているので説明を省略し、ここでは¹³¹I 摂取率と P B¹³¹I 交換率を中心としてのべた。

また、P B¹³¹I、T P¹³¹I については心臓穿刺採血による採血量の差のためにばらつきが大きく説明を省略したことと附記しておく。

- (1) 甲状腺¹³¹I 摂取比 = $\frac{\text{甲状腺 } 1\text{g 当り } ^{131}\text{I 摂取量}}{\text{体重 } 1\text{g 当り } ^{131}\text{I 投与量}} \times 100$
- (2) 甲状腺¹³¹I 摂取率 = $\frac{\text{甲状腺全 } ^{131}\text{I 摂取量}}{1\text{匹当たり } ^{131}\text{I の投与量}} \times 100$
- (3) 甲状腺¹³¹I 交換率 = $\frac{\text{甲状腺有機分画中の } ^{131}\text{I C.P.M.}}{\text{甲状腺全体に摂取された } ^{131}\text{I C.P.M.}} \times 100$
- (4) 血漿¹³¹I 摂取率 = $(\text{Total Plasma } ^{131}\text{I})$
 $\frac{\text{血漿 } 1.0\text{ml 中の C.P.M.}}{\text{全投与量の C.P.M.}} \times 100$
- (5) P B¹³¹I = $\frac{\text{血漿 } 1.0\text{ml 中の P B } ^{131}\text{I}}{\text{全投与量の C.P.M.}} \times 100$
- (6) P B¹³¹I 交換率 = $\frac{\text{血漿 } 1.0\text{ml 中の P B } ^{131}\text{I}}{\text{血漿 } 1.0\text{ml 中の C.P.M.}} \times 100$

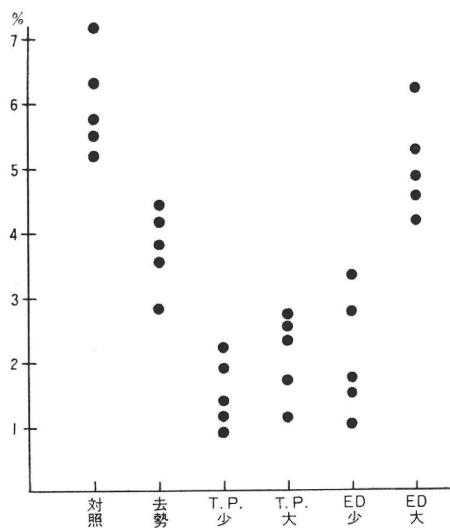
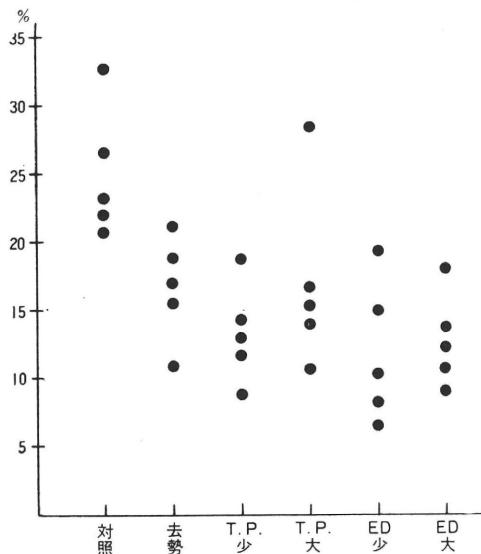
Fig. 3. 動物の甲状腺機能検査標示法
(¹³¹I による検査)

Table 3. 各種状態下のラットの甲状腺機能

ラットの条件	¹³¹ I 摂取率 %	摂取比 %	Total plasma ¹³¹ I %	P B ¹³¹ I %	P B ¹³¹ I 交換率 %
対 照 群	6.134 ±0.343	44068 ±475	0.0811 ±0.0167	0.0185 ±0.00106	24.76 ±2.23
去 勢 群	3.667 ±0.261	24086 ±960	0.1609 ±0.0216	0.0266 ±0.00118	17.26 ±1.48
T. P. 少量投与群	1.456 ±0.220	19589 ±305	0.1580 ±0.0227	0.0201 ±0.00247	13.17 ±1.38
T. P. 大量投与群	1.928 ±0.227	34899 ±4959	0.0846 ±0.0110	0.0133 ±0.000801	14.18 ±1.76
E D 少量投与群	2.125 ±0.494	19032 ±4101	0.0847 ±0.0119	0.0098 ±0.0025	12.59 ±1.91
E D 大量投与群	5.172 ±0.300	39977 ±2781	0.0073 ±0.00453	0.0089 ±0.00120	12.82 ±1.29

2. 組織学的検討

さらにわれわれは¹³¹I による探究と同時に既述のごとく組織検査を行なった。その成績は Fig. 6 ~ 11 のごとくであり、去勢群では濾胞は拡大し、濾胞上皮の扁平化、膠様質の eosin 染色性は不均一で濃染するものが多く、上皮細胞は小さく空胞形成はない。これは機能低下像と考えられ、また、T. P. 投与群は濾胞腔が大きいものが多く、膠様質の eosin 染色性は濃淡まちまちで濾胞上皮の剥離がみられ、E D 少量投与によって濾胞腔の拡大はなくなり、濾胞腔は縮少化の傾向があり、膠様

Fig. 4. 各種状態下の甲状腺 ^{131}I 摂取率Fig. 5. 各種状態下の PB- ^{131}I Conversion

質量は均一化し濾胞上皮は次第に発育し、濾胞周辺の空胞形成が特徴的である。しかし、大量投与によって濾胞腔はさらに縮少し、濾胞上皮は肥厚し、上皮細胞は増大し、空胞は消失するようになる。つまり ED 少量投与によって甲状腺は強く反応を受けるが大量を投与すると甲状腺機能は正常に回復するのではないかと思われる組織像を呈していた。

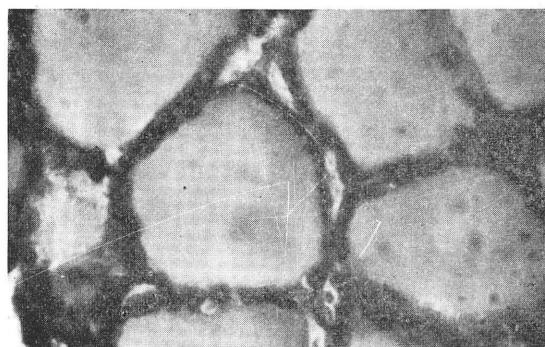


Fig. 6. 対照群の組織像

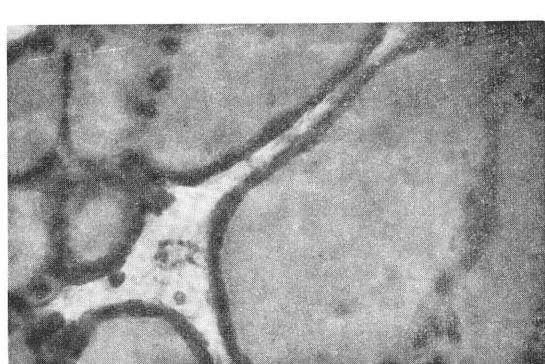


Fig. 7. 去勢群の組織像

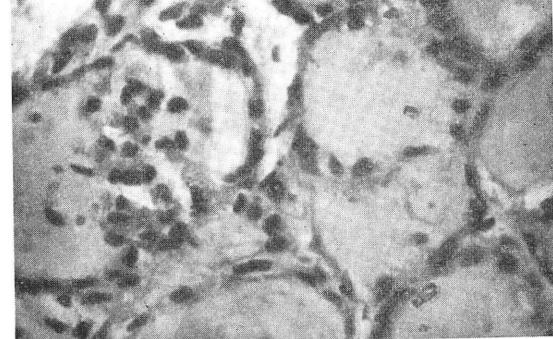


Fig. 8. T.P. 少量投与群の組織像

濾胞上皮の扁平、不正、剥離がみられ、上皮細胞柱の縮少化があり、濾胞腔拡大あり。

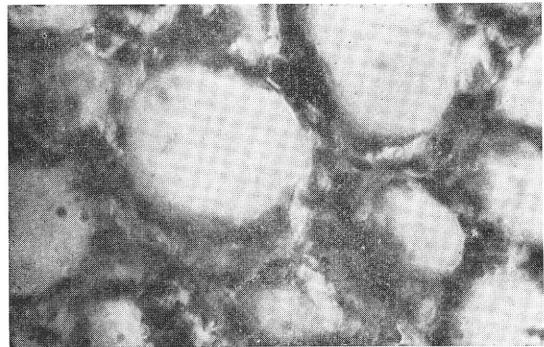


Fig. 9. T.P. 大量投与群の組織像

濾胞上皮の扁平、不正著明、上皮細胞剥離あり濾胞腔なお拡大。

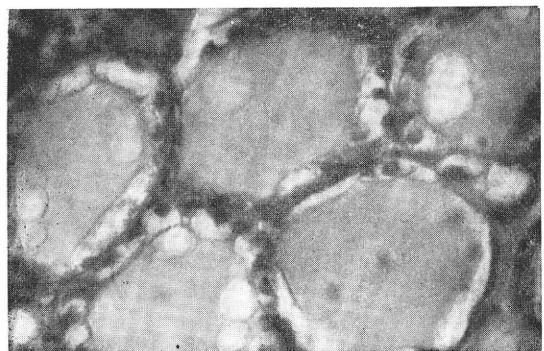


Fig. 10. E D 少量投与群の組織像

濾胞上皮の増殖、濾胞腔の縮少化あり、また濾胞腔周辺に空胞の出現あり。

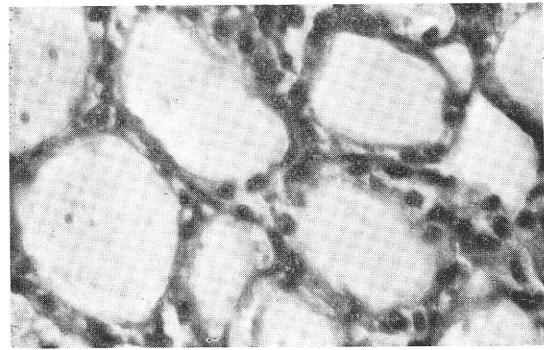


Fig. 11. E D 大量投与群の組織像

濾胞上皮発育肥厚、上皮細胞増大、濾胞腔の縮少あり。

考 案

甲状腺機能検査には基礎代謝率の測定、PBIの測定、血清コレステロールの測定などの諸法が用いられているが、われわれは近時とくに秀れているとされている radioactive isotope を用いる方法^{1,2,8,9,11-13}によって行なった。その結果動物実験で去勢による影響をみると、去勢後一定の日数を過ぎると甲状腺機能の低下をきたすとする報告が多く¹⁴⁻²⁰、一方去勢により甲状腺は影響を受けないとする報告もある²¹⁻²⁴。このように去勢の甲状腺機能におよぼす影響の報告はまちまちであるが、性差、去勢後日数、¹³¹I 投与後の時間が大きく関係しているものと思われた。われわれの実験では甲状腺¹³¹I 摂取率は去勢後21日では軽度に亢進し、P B¹³¹I conversion の増加もみられた。しかし、去勢後30日を過ぎたラットでは¹³¹I 摂取率および P B¹³¹I conversion ともに有意差をもって低下した。すなわち去勢後短時日は甲状腺機能は動搖を示し、亢進することもあるが去勢後1カ月を過ぎると低下するものと思われた。また組織学的検索では Aron & Cowdry^{25,26} にしたがえば甲状腺機能亢進の組織像は濾胞腔の大きさ減少、球状の不正化、膠様質の減少、エオジン淡染、空胞形成、膠様質の均質化、上皮細胞増大、核分裂像増加、間質の充血、リンパ球様細胞浸潤の増加などをみた。機能低下では濾胞腔拡大、膠様質増加、エオジン濃染性、濾胞上皮の扁平化をきたすという。しかし、われわれの実験で去勢後1カ月では濾胞腔は拡大し、濾胞上皮の扁平化および上皮細胞の縮少化を認め、典型的な機能低下像を示した。次に estrogen と甲状腺との関係について Feldman²⁷ は甲状腺¹³¹I 摂取率は発情期に増加し、短期間の estrogen 投与は甲状腺機能を亢進させるが長期投与はこれを低下させるとし、しかも、投与量より投与期間に関係するとしている。しかし estrogen および androgen の大量は甲状腺に対して、抑制的に少量は促進的に作用するとする報告が多い^{21,28-30}。Anderson³¹ は estrogen 注射は去勢によって萎縮した甲状腺を復活させるとなし、われわれ成績¹⁰ や Pincus ら³²、Maria Alexieu³³ の報告とほぼ一致している。また、高折⁵ は E D 投与により甲状腺重量は増大するが性差はなく、甲状腺¹³¹I 摂取率および P B¹³¹I conversion は大量の E D 投与では低下し、少量では不变であるとしている。山口¹⁷、Ludwig ら¹⁹ は estrogen 投与により甲状腺機能の亢進を報じ、また赤須ら³⁴、Soliman ら³⁵ は PBI と性周期との関係を追究し、卵

胞期よりも黄体期が PBI 値が高いとし、また妊娠によって PBI 値は上昇するとしているがこれに関する報告は多い。³⁵⁻⁴⁶⁾ estrogen の甲状腺に対する作用は各報告者によって一定しないがこれは estrogen の投与量や投与期間などによる差のためと思われる。われわれはこの点を考慮して、去勢後日数の浅い群と、相当時日を経た群とに分け、さらにホルモンの大量投与群と少量投与群とに分けて実験した。その結果去勢の影響のはっきりした時期では estrogen の少量は甲状腺に対してほとんど影響を与えないが、大量投与は ¹³¹I 摂取率の著明な亢進をきたし、組織学的検査では ED の少量投与によって濾胞上皮の増殖、濾胞腔の縮少化および濾胞腔周辺の空胞の出現が著明で、これは明らかに estrogen に反応したことを示し、ED 大量投与によって去勢甲状腺像は回復して機能が盛んになったことが伺える。この estrogen の甲状腺に対する作用は末梢性すなわち直接作用とも思考されるが偏奇現象を提倡しているものもある^{43,47)}。

次に androgen の甲状腺に与える影響について、土肥²⁹⁾、山本²⁸⁾、高折⁵⁾は T.P. の少量投与は甲状腺機能亢進的大量ではそれを低下させると報じている。われわれの T.P. 大量および少量投与を行なった実験では明らかに機能低下像を示していた。以上から Engbring ら⁴⁸⁾の報告とほぼ一致して estrogen の甲状腺刺激作用、androgen の甲状腺抑制作用が明らかとなったが、次にわれわれは臨床的に不妊と甲状腺との関係について実験を試みた。筑井⁴⁸⁾は家兔に対する銅塩排卵によれば甲状腺の影響について実験し、高度の甲状腺機能亢進時には排卵は抑制され、軽度の場合にはかえって促進されると報じ、村山⁷⁾は B.M.R. の低下に基因すると思われる不妊婦人があり、この場合 BBT 曲線も異常を呈すると報じている。また、長内⁵¹⁾は不妊婦人の 20~25% に甲状腺機能の減退がみられ、これに ED 0.2mg、甲状腺剤 5~50mg の二種を配した混合剤を用いて多くの有効例を報じている。また、赤須ら⁵²⁾は乾燥甲状腺と estrogen との混合剤を月経異常に用いて好成績を得ていている。われわれの実験では不妊婦人 23 例中甲状腺機能低下を認めたものは 8 例 (34.8%) で機能亢進を示したもののは 2 例 (8.3%) であった。また、月経異常と甲状腺機能との関係については佐藤⁵³⁾は甲状腺機能亢進症になると月経血量は減少すると報じ、熊本⁵⁰⁾は無月経では PBI はやや亢進し、更年期障害では PBI および ¹³¹I 摂取率は低下し、BMR は亢進すると報じている。われわれの実験では無月経を認めた 2 例に甲状腺機能亢進

を認めた。このことはこの無月経が estrogen 過剰のために起こり、その結果甲状腺機能亢進があるのか、またはすでに甲状腺機能亢進がある、そのための無月経かは今後の研究にまちたい。また更年期様症状を認めた 2 例には甲状腺機能低下がみられ、動物実験とよく一致した。以上からわれわれは次のごとく結論する。

結 論

- (1) 不妊患者の 34.8% に甲状腺機能低下を、8.7% にわずかな亢進を認めた。
- (2) 続発性無月経の 2 例に甲状腺機能亢進を、更年期婦人の 2 例にその低下を認めた。
- (3) 去勢によって甲状腺機能は著明に低下するが estrogen の投与によって甲状腺機能は亢進し、androgen 投与によってそれは低下する。

文 献

1. 田中 茂： 最新医学，15：1188, 1960.
2. 久田 川西ほか： 臨床放射線，4：689, 1959.
3. 館野政也： ホト臨，9：445, 1961.
4. Wollmann, S. H. et al. : Endocrinol., 53 : 332, 1953.
5. 高折忠太： 日内分泌誌，30：534, 1954.
6. Dougherty, J. et al. : Endocrinol., 48 : 700, 1951.
7. 村山 茂： 臨婦産，6：8, 1952.
8. 木下文雄： 慶應医学，32：379, 1955.
9. 鳥取広治： 医療，10：233, 1956.
10. 館野政也： 産婦の世界，13：2065, 1961.
11. 篠 弘毅： 最新医学，15：1188, 1960.
12. 土屋武彦： 最新医学，15：894, 1960.
13. 久田欣一ほか： 金沢医理叢書，44：1, 1958.
14. 井上 康： 日内分泌誌，35：670, 1959.
15. 佐藤 弘： 日産婦誌，9：115, 1957.
16. 小川栄一ほか： 日薬理誌，50：199, 1954.
17. 山口彦司： 神戸医大紀要，9：955, 1957.
18. Anderson, D. H. et al. : J. Physiol., 79 : 1, 1933.
19. Ludwig, A. E. et al. : Endocrinol., 29 : 96, 1941.
20. Freudenberg, C. B. et al. : Anat Rec., 68 : 133, 1937.
21. Schilling, W. et al. : Endocrinol., 29 : 103, 1941.
22. Leonard, S. L. et al. : Endocrinol., 15 : 17, 1931.

23. Paschbis, A. E. et al. : Proc. Soc. Experim. Biol. & Med., 68 : 485, 1948.
24. Kochabian, C. D. et al. : Endocrinol., 58 : 279, 1956.
25. Aron, M. : Compt. rend. Soc. Biol., Paris, 103 : 145. 1930. (Abst)
26. Cowdry, E. V. : A Textbook of Histology XI, The Thyroid, Lee Febinger, London, 1934. (Abst)
27. Solman, F. A. et al. : Am. J. Physiol., 183 : 63, 1955.
28. 山本 清 : 内分泌機能の協同, 協同医書版, 1956.
29. 土肥 定 : 産婦の進歩, 10 : 230, 1958.
30. 松村景雄 : 産婦人科紀要 27 : 170, 1944.
31. Anderson, D. H. : J. Physiol., 83 : 15, 1935.
32. Pineus, G. et al. : Am. J. Physiol., 103 : 631, 1933.
33. Maria Alexieu : Arch. f. Gynäk., 169 : 432, 1939.
34. 赤須文男ほか : 産婦の世界, 6 : 795, 1954.
35. 松田正二 : 医学のあゆみ, 別6 (病態生理), 1 : 131, 1956.
36. 竹内美奈子ほか : 日産婦誌, 5 : 782, 1953.
37. 西山恒雄ほか : 日産婦誌, 9 : 215, 1957.
38. Stoffer, R. P. et al. : Am. J. Obst. & Gynec., 74 : 300, 1957.
39. Werner, S. C. : Am. J. Obst. & Gynec., 75 : 1193, 1958.
40. 大木 博 : 日産婦誌, 6 : 295, 1959.
41. 大木 博 : 内分泌, 1 : 480, 1954.
42. 小林正義 : 神戸医大紀要, 13 : 649, 1959.
43. 植田安雄ほか : 日産婦誌, 13 : 77, 1961.
44. 熊岡狭一ほか : 内分泌, 1 : 492, 1954.
45. 矢野一哉 : 日産婦誌, 12 : 1107, 1960.
46. 山崎銳一ほか : ホと臨, 2 : 728, 1954.
47. Hasselblatt, A. et al. : Acta Endocrinol., 34 : 176, 1960.
48. Engbring, N. H. et al. : J. Clin. Endocrinol. & Metabol., 19 : 783, 1959.
49. 篠井正之 : 日産婦誌, 11 : 2093, 1959.
50. 熊本寛格ほか : 日産婦誌, 12 : 1657, 1960.
51. 長内国臣ほか : 臨婦産, 8 : 217, 1954.
52. 赤須文男ほか : 臨婦産, 4 : 469, 1950.
53. 佐藤 進 : ホと臨, 4 : 511, 1956.

*

*

*