

産科婦人科領域における尿中 Pregnanediol の動態について

〔I〕 合成ゲスターゲン投与時

金沢大学医学部産科婦人科学教室(主任: 赤須文男教授)

藤 原 徹

(昭和45年10月7日受付)

近年、ステロイド合成化学の著しい進歩に伴ない、各種合成ゲスターゲンが臨床的に広く応用され、内分泌臓器と合成ステロイドとの関係についても多くの研究報告がみられる。ことに性ステロイドは性腺以外に副腎からも分泌され、赤須¹⁾は副腎皮質は個体防禦を主とし、性腺は種族防禦を主とし、その間には密接な相互関係があると述べているように、性腺および副腎皮質から分泌される性ステロイドもその目的とする作用は違ったものであろう。これら内因性性ステロイドに対する合成ステロイドの影響は、今日なお充分明らかにはされていない。したがってその影響について研究することは治療医学および予防医学の面からも非常に重要なことと思われる。

今回、著者は合成ゲスターゲン投与時の尿中 Pregnanediol (以下 Pd. と略) および興味ある下垂体腫瘍剔除後の尿中 Pd. について測定したので報告する。

研究対象および測定方法

I. 研究対象

1. 正常月経周期中の尿

対象は金沢大学附属病院産婦人科病棟に勤務している看護婦および助産婦学生(年齢19~38歳)18名から24時間尿を採尿した。対象婦人はいずれも月経周期28~32日型であることを聴取し、月経第1日目より第15日目までを卵胞期、第16日目より次回月経までを黄体期とした。

2. 去勢婦人の尿

1969年11月から12月までの間に金沢大学附属病院産婦人科に入院し、子宮筋腫もしくは子宮頸癌の診断のもとに手術をうけた患者9名(31~43歳)で、患者はいずれも手術直前まで月経周期ほぼ30日型の性成熟婦

人であり、広汎子宮全剔除術もしくは子宮および両側付属器剔除術を受けた人々である。採尿は術後8~17日目で、いずれも手術浸襲からばは解放され全身状態の良好と認められる時期の24時間尿である。

3. 下垂体腫瘍剔除婦人の尿

患者(41歳)は1963年2月、金沢大学附属病院第1外科にて下垂体腫瘍の診断のもとに下垂体腫瘍剔除を受けた。術前の所見は、Craniogramでトルコ鞍の著明な拡大および右眼外側視野欠損を認め、術中にも右視神経が圧迫され萎縮している所見を認めている。腫瘍は被膜につつまれた赤色、弾性軟のもので大きさは電気メスによる切除および内容掻爬吸引のため不明である。剔除腫瘍の組織学的診断は chromophobe pituitary adenoma であった。

患者は1969年7月、不正性器出血を訴えて金沢大学附属病院産婦人科を訪れた。問診で1952年2月以来無月経で、内診で子宮の著明な萎縮(子宮腔長5.5cm)を認め、子宮内膜組織診で軽度の内膜萎縮像および増殖期への移行像が認められた。卵巣機能不全の診断のもとに経口 Kaufmann 療法として mestranol (80 μg) 錠, 11日間, 続いて megestrol acetate (4mg) + ethynyl-estradiol (50 μg) 混合錠, 10日間投与、いわゆる sequential method を行ない投与前3日間、投与中1週間毎および投与後のそれぞれ24時間尿を採尿し尿中ホルモン測定に供した。投与にて不正性器出血は止血し投与中の破綻出血は認めず、服用終了後2日目より消褪出血を認めた。なおその後も同様の経口 Kaufmann 療法を行なった。

4. 経口 Kaufmann 療法時の尿

1969年10月から1970年1月までの間に金沢大学附属病院産婦人科を訪れ、更年期様症候群と診断されたものの3例(40~42歳)、第2度無月経と診断されたもの

Studies on the Urinary Pregnanediol in the Fields of Obstetrics and Gynecology. [I] the Urinary Pregnanediol in the Cases administrated the synthesized Gestagens. Toru Fujiwara, Department of Obstetrics and Gynecology (Director: Prof. F. Akasu), School of Medicine, Kanazawa University.

1例(25歳), 続発性無月経と診断されたもの1例(22歳)の計5例に, 月経第5日目より mestranol 80 μg 11日間, 続いて mestranol 80 μg+chlormadinone acetate 2 mg 10日間投与, いわゆる sequential method を行ない, 投与前, 中, 後のそれぞれ24時間尿を採尿した。

5. Norhydroxyprogesterone capronate 注射時の尿

1969年9月から11月までの間に金沢大学附属病院産婦人科を訪れ, 避妊を希望した婦人5名(24~27歳)に, 月経第4日目ないし7日目の間に Norhydroxyprogesterone capronate 5.0 mg を1回筋肉内注射を行なった。注射直後および1週間毎のそれぞれ24時間尿を採尿した。なお婦人は凡て経産婦である。

II. 測定方法

尿中 Pd. は既報した Klopffer-神戸川の方法に準じて測定した²⁾。

実験成績

1. 正常月経周期中の Pd.

表1に示すごとく 卵胞期 0.00~2.14 mg/day (平均 0.70±0.74 mg/day, 以下/day を略す), 黄体期 0.83~5.53 mg (平均 2.82±1.43 mg) で, 図1に見るように中間期に Pd. の peak を認めた。

2. 去勢婦人の Pd.

表2に示すごとく 0.03~0.49 mg (平均 0.19±0.16 mg) である。

3. 下垂体腫瘍剔除婦人の Pd.

表3, 図2に示すごとく, 経口 Kaufmann 療法前の3日間の Pd. は, それぞれ 17.15, 10.50, 3.94 mg で, 経口 Kaufmann 療法開始とともに著しい低下を示し, 終了後軽度の上昇を認めたが, 第2クール開始とともに再び低下し第1クールとはほぼ同じ Pd. 値を示した。同時に測定した尿中 17-OHCS 値(五十嵐測定による, 正常値 4.77±1.049 mg/day) は経口 Kaufmann 療法前, 中, 後とも低値であった。

4. 経口 Kaufmann 療法時の Pd.

図3に示すごとく mestranol 投与中および mestranol+chlormadinone acetate 投与中いずれも Pd. は 1 mg 以下の低値であり, 中間期の Pd. peak は認められなかった。

5. Norhydroxyprogesterone capronate 注射時の Pd.

図4に示すごとく, 5例中4例は月経前半および後半期とも低値で, 中間期の peak も認められなかった。1例は月経第21日目の Pd. が 12.67 mg と高値を示し, この例は後に妊娠であることが判明した。

表1 正常月経周期中の Pd. 値

卵 胞 期		
Name	Age	Pd. 値
J.T.	25	0.18 mg/day
T.S.	26	2.14
S.U.	38	0.20
T.H.	20	1.03
M.M.	21	0.00
K.E.	27	0.78
		1.30
J.M.	24	1.87
A.H.	34	0.12
		0.01
N.M.	31	0.11
mean		0.70
S.D.		±0.74

黄 体 期		
Name	Age	Pd. 値
Y.D.	21	1.61 mg/day
K.U.	21	5.53
A.N.	23	3.82
B.H.	23	1.13
K.M.	19	1.05
T.M.	25	0.83
K.E.	27	3.00
S.T.	27	3.70
		4.04
		3.37
H.M.	44	2.93
mean		2.82
S.D.		±1.43

図1. 正常月経周期中の Pd.

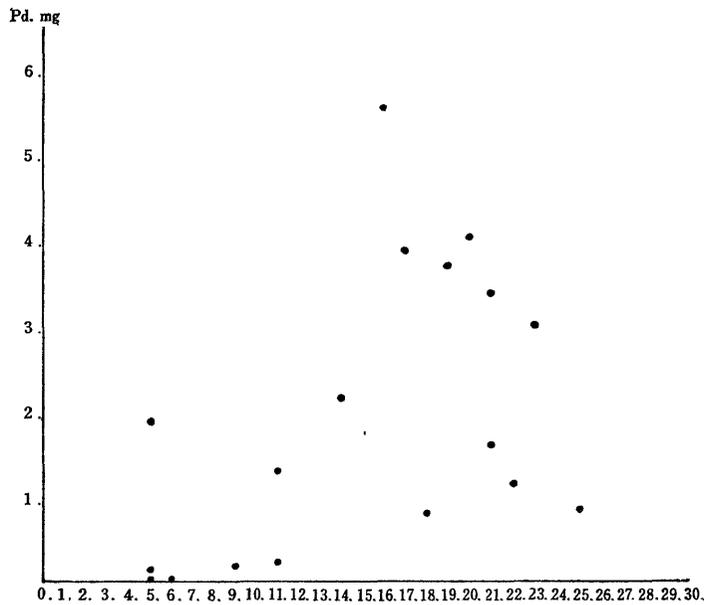


表2 去勢後の Pd. 値

Name	Age	Diagnosis	after Op.	Pd. value
R. N.	41	Carc. colli in situ	15 days	0.07 mg/day
Y. I.	43	Myoma ut.	12	0.04
T. M.	38	Carc. colli St. II	17	0.17
M. I.	43	Carc. colli St. II	14	0.04
K. N.	41	Myoma ut.	9	0.03
F. T.	41	Carc. colli in situ	12	0.23
K. F.	43	Myoma ut.	13	0.40
C. Y.	31	Carc. colli in situ	10	0.49
K. O.	43	Carc. colli in situ	8	0.28
			mean	0.19
			S.D.	±0.16

表3 尿中 Pd. と 17-OHCS の比較

	26/VII	27/VII	28/VII	3/VIII	9/VIII	17/VIII	23/VIII	30/VIII
Pd.	17.15	10.50	3.94	0.00	0.52	0.36	1.93	0.36
17-OHCS	0.49	1.96	0.00	0.23	0.32	1.49	2.92	1.80

図 2

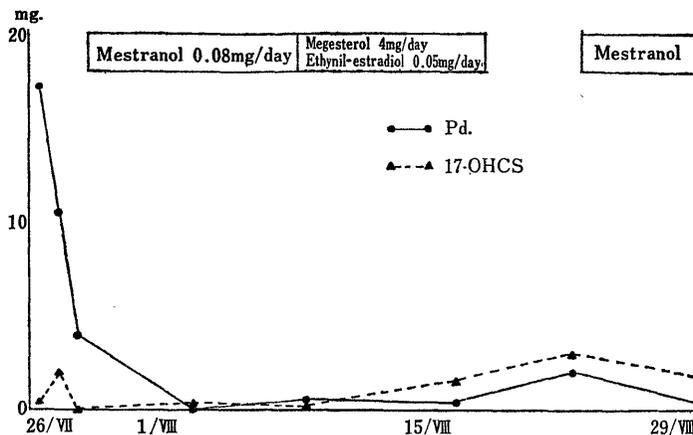


図 3

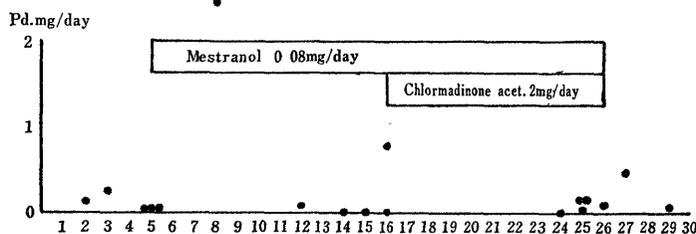
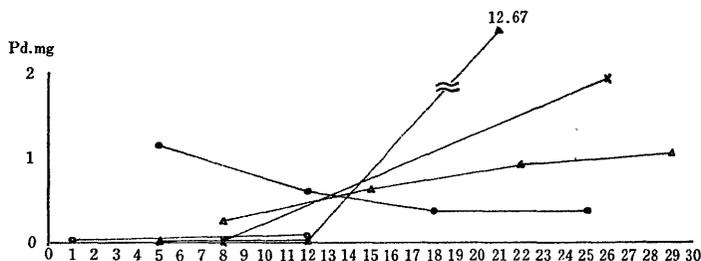


図 4



考 察

血中に放出された progesterone は脂肪および筋組織に拡散することによって急速に血中から消失してゆき³⁾⁴⁾, 次いで再び徐々に血中に放出され, 腎⁵⁾⁶⁾ および肝⁷⁾⁸⁾ で代謝されて体外へ排泄されていく. Davis⁴⁾の実験によると progesterone 代謝産物の排泄路は, 尿中へ25~53.6%, 糞中へ28.54%, 呼気中へ18~19%認め, 経皮的にはほとんど認められなかったと述べている.

progesterone→pregnanediol 転換率についての報告は, 標識 progesterone を投与して尿中 Pd. を測

定することによって測定しているが, 63%⁸⁾, 40~46%⁹⁾, 7.7~17%¹⁰⁾, 11~77%¹¹⁾ と必ずしも一致していない. しかしながら尿中 Pd. が生体内 progesterone の動態についての示標であることは一般に認められた事実である.

さて, 月経周期の Pd. 値に関して Klopper¹²⁾ は卵胞期0.78~1.50mg, 黄体期2.1~4.2mg, Scomegna¹³⁾ は卵胞期0.10~1.26mg, 黄体期1.17~9.50mg, 神戸川¹⁴⁾は卵胞期0.5~1.2mg, 黄体期1.4~3.0mg, Goldfine¹⁵⁾ は正常月経周期の婦人で3mg以上のPd.を分析しなかったと, また Beling¹⁶⁾はPd.値が1mg以上の時は排卵の示標となり

うると述べている。著者の測定した月経周期の Pd. 値は、卵胞期 0.00~2.14 mg (平均 0.70±0.74 mg), 黄体期 0.83~5.53mg (平均 2.82±1.43mg) とほぼこれら研究者の値に近似している。

著者は卵胞期, 黄体期を月経第 1 日目から 15 日目まで, 第 16 日目から次回月経までと称したが, 正確には基礎体温を記録してこれを観ながら卵胞期, 排卵, 黄体期を区分すべきである。しかしながら Beling ら¹⁶⁾は黄体は妊娠現象が起こらなければほぼ正確に 14 日の life span を有していると述べ, また Venning ら⁹⁾も月経は季節的に冬よりも夏の方が平均月経周期日数で少くとも 4 日の巾をもって不規則になる傾向があるが, その不規則性は卵胞期によると述べている。したがって Watteville¹¹⁾ が言っているように次回月経から起算する方法を用いれば大きなばらつきは防げる。このように黄体期の期間についてはほぼ 14 日と問題はないのであるが, 尿中 Pd. を取り扱う場合, 血中 progesterone peak が問題になる。LH peak, 排卵および progesterone peak との関係については, なお議論の多い問題であるが, 今日, ほぼ LH peak →排卵→progesterone peak という説¹⁷⁾⁻²⁰⁾が主流を占めているようである。そしてこの LH peak と progesterone peak との間については, Cargille ら¹⁸⁾は 0~4 日, Neill ら¹⁹⁾は LH peak 24 時間後に progesterone が上昇し, LH が卵胞期の値にもどって 3~4 日後に progesterone が peak に達すると述べているように排卵後数日にして progesterone が peak に達するので, この点に著者の前記のような卵胞期, 黄体期の区分の仕方は危険性が残されている。

さて次に著者は月経周期の尿中 Pd. が凡て卵巣性 progesterone 由来のものであるかどうかを知る目的で, 手術直前まで正常月経周期を有していた婦人の両側卵巣切除後の尿中 Pd. を測定した。採尿は術後 8~17 日目の 24 時間尿で, その Pd. 値は 0.03~0.49 mg (平均 0.19±0.16 mg) であった。

副腎は周知のように種々の stress によってホルモン分泌を増加させるが, 一方, 卵巣切除によって副腎の萎縮を招来する。これは卵巣由来の estrogen の消失による間脳・下垂体を介しての間接的および副腎への直接的作用の消失によるものと赤須ら²¹⁾は述べている。しかしながら著者の実験材料は術後 8~17 日目で, 五十嵐²²⁾は更年期前期婦人では術後 5 日目, 長くとも 10 日目には完全に副腎機能は術前の状態にもどっていることを尿中 17-OHCS 値から述べているように, 著者の Pd. 値は副腎機能の安定した, しかも両側卵

巣の無い状態, すなわち月経周期中の副腎性 progesterone 由来の Pd. と考えられ, その量は極めて少ないことが知られた。この副腎性 progesterone について赤須ら²¹⁾は副腎皮質からも progesterone が分泌されているがこれは卵巣からのものと違い副腎皮質内で convert されて他の種々のステロイドとなる, すなわちそうしたステロイドの前駆物質としての意義を有していると述べている。この副腎性 progesterone も卵巣性のもと同じように周期性分泌が営まれているのかどうか, また, その分泌調節が何によるのかなど今日, なお不明なため明らかでないが, いずれにせよ月経周期中の尿中 Pd. は卵巣および副腎性 progesterone 由来の Pd. の合したものであると行うことができる。

さて次に, 下垂体腫瘍剔除婦人の尿中 Pd. について考察してみると, 患者は下垂体腫瘍剔除以前から初診時まで約 10 年間も無月経でありながら, その尿中 Pd. 値は 3.94~17.15mg と黄体期もしくは妊娠初期の値を呈しているのは非常に興味深い。さらにこの患者に sequential method による経口 Kaufmann 療法を行なったところ, 尿中 Pd. 値の著しい低下を示したことは何を示唆するのであろうか。

患者の婦人科的診察および組織検査からは卵巣機能の低下が考えられ, さらに同時に測定した尿中 17-OHCS 値から副腎皮質機能の低下も考えられる。この両内分泌臓器の機能低下の原因はおそらく下垂体腫瘍およびその剔除による下垂体性ゴナドトロピンおよび ACTH の分泌低下によるものと考えられる。

性ステロイドは性腺以外に副腎においても産生され, 著者も正常月経周期中の副腎性 progesterone 由来の Pd. を認めている。さて, この高値を示した Pd. が卵巣性 progesterone 由来のものとするれば, これはその時の子宮内膜組織像と矛盾する。一般に Pd. がこのように高値であれば当然子宮内膜は分泌期もしくは脱落膜様の像を呈する。著者はこの矛盾の解釈として, 次のような推測を敢えて行なってみた。それは, この高値を示した Pd. は副腎性 progesterone 由来のものであって卵巣から分泌される progesterone は卵巣動脈と子宮動脈とが吻合しているという解剖学的関係から, 直接子宮に作用するが, 副腎から分泌される progesterone はただちに肝で不活化され progesterone として子宮に達しないのではないか。しかしながら, この解釈にも副腎皮質の機能低下という点において無理がある。赤須ら²¹⁾は副腎性性ステロイドの分泌調節は ACTH および下垂体性ゴナドトロピン

によるのではないかと推測し、西田²³⁾は ACTH 投与もしくは stress 時の尿中 17-OHCS は増加するが尿中 17-KS は必ずしも上昇しないむしろ減少すると述べ、Ansari ら²⁴⁾は合成ゲスターゲン投与時、下垂体性ゴナドトロピン分泌を抑制するとともに、ACTH の分泌能をも低下させ、ために2次的に副腎皮質機能が低下すると述べている。また赤須²¹⁾らは estrogen は副腎皮質に対して刺激的に作用し副腎重量を増加させると述べ、David ら²⁵⁾は合成ゲスターゲン (chlormadinone acetate) は anti-estrogen 作用が強く、副腎に対して抑制的に作用していると述べ、Lewis ら²⁶⁾および Edgren ら²⁷⁾は progesterone および androgen は副腎重量を低下させたことと述べている。このように ACTH の glucocorticoids に対する刺激効果にはほとんど異論はないが、副腎ごとに副腎性性ステロイドに対する分泌調節が下垂体機能によるのか卵巣機能によるのか、なお充分明らかでない。本例のように卵巣および副腎両機能の低下を認めながら、なおかつ Pd. の高値を認めたことから副腎の自律的分泌も推測される。

さて次に、合成ゲスターゲンとして今日、progesterone系、17-hydroxyprogesterone系、testosterone系、19-nortestosterone系の4種類が市販されているが、著者はそのうちの17-hydroxyprogesterone系を卵巣機能の不全例および正常例に投与した場合の尿中 Pd. を調べた結果、全例において Pd. 値は月経周期の前半、後半期とも低値で中間期の peak も認められなかった。これまで合成ゲスターゲンを用いてのすぐれた避妊効果について多くの研究者が報告しているが²⁸⁾⁻³¹⁾、その作用機序についてはなお充分明らかでない。Abraham³²⁾、Jaffe³³⁾等は合成ゲスターゲン投与によって LH、FSH の peak もなく、排卵と LH peak との関係についての多くの研究報告¹⁷⁾⁻¹⁹⁾³⁴⁾と考えあわせれば、合成ゲスターゲンを用いての避妊は排卵抑制効果によるものと考えられることができる。しかし、一方、Martinez ら³⁵⁾⁻³⁷⁾は17-hydroxyprogesterone系の chlormadinone acetate を投与した時の避妊効果について一連の研究報告をしているが、chlormadinone acetate 0.5 mg/day の場合60%に排卵が生じ、卵巣の biopsy で正常黄体を認めている。そして量が増えるにしたがってその避妊効果は上昇し、また少量でも使用期間が長くなれば避妊効果は上昇してくる。この chlormadinone acetate の避妊効果は anti-estrogenic 作用による子宮頸管粘液の変化によっているのだろうと述べている。また Hall ら³⁹⁾は排卵が起らずに卵巣が theca luteinization しう

る pseudo-ovulation を指摘しているが、沢崎ら²⁹⁾は合成ゲスターゲン服用の後半期中 Pd. 値がいずれも 1 mg 以下で活性黄体の存在は否定できると述べている。著者も合成ゲスターゲン投与で Pd. 値が前半、後半期とも低値であった。さらに下垂体腫瘍剔除例においても、一例のみの成績ではあるが、高値を示していた Pd. が合成性ステロイド投与とともに著しく低値を示したことは、これらステロイド投与により内因性性ステロイドの代謝系に変化をおよぼしたためと考えられる。この点に関して、Cohn ら³⁸⁾は19-nortestosterone系の norethindrone を投与し、LH の低下および peak の消失、progesterone の低下、Pd. の低下、そして興味あることは estrogen の増加を報告している。このように合成ゲスターゲン投与による避妊効果については高く評価されているが、その機序については種々推測され、未だ結論は出されていない。

結 論

1. 正常月経周期中の尿中 pregnanediol 値は卵卵期 0.00~2.14 mg/day (平均 0.70±0.74 mg/day)、黄体期 0.83~5.53mg/day (平均 2.82±1.43mg/day) であった。
2. 月経周期中の副腎性 progesterone 由来の尿中 pregnanediol 値は 0.03~0.49 mg/day (平均 0.19±0.16mg/day) であった。
3. 下垂体腫瘍剔除婦人の尿中 pregnanediol 値は 3.94~17.15 mg/day と高値で、合成性ステロイド投与とともに著しく低下した。
4. 経口 Kaufmann 療法および monthly once injection による合成ゲスターゲン投与で尿中 pregnanediol 値は、月経周期の前半、後半期とも低値で、中間期の peak も認められなかった。

稿を終るにあたり終始御懇篤なる御指導御校閲を賜った 恩師赤須文男教授に深甚なる謝意を捧げると共に、御協力を戴いた教室員各位ならびに外来病棟看護婦の皆様から感謝いたします。

文 献

- 1) 赤須文男：日産婦誌(宿題報告)，7，655 (1955)。
- 2) 藤原 徹：十全医会誌，80巻1号掲載予定。
- 3) Zarrow, M. X., Shoger, R.L., & Lazo-Wazen E. A.: J. Clin. Endocr., 14, 645 (1954)。
- 4) Davis, M. E. & Plotz, E. J.: Am. J. Obst. and Gynec., 76, 939 (1958)。
- 5) Forbes, T. R., Hooker, C. W. & Pfeiffer, C. A.: Endocrinology, 47,

- 83 (1950). 6) Forbes, T. R., Coulombre, A. J. & Coulombre, J. : *Endocrinology*, 68, 858 (1961). 7) Rogers, J. & McLellan, F. : *J. Clin. Endocr.*, 11, 246 (1951). 8) Chang, E., Slaunwhite, W. R. & Sandberg, A. A. : *J. Clin. Endocr.*, 20, 1568 (1960).
- 9) Venning, E. H. & Browne, S. L. : *Endocrinology*, 21, 711 (1937). 10) Stimmel, B. F. : *J. Clin. Endocr.*, 12, 371 (1952).
- 11) DE Watteville, H. : *J. Clin. Endocr.*, 11, 251 (1951). 12) Kloppner, A., Michie, E. A. & Brown, J. B. : *J. Endocrinology*, 12, 209 (1955). 13) Scommegna, A. & Chatteraj, S. C. : *Obst. and Gynec.*, 30, 242 (1967). 14) 神戸川 明 : ホと臨, 8, 964 (1960). 15) Goldfine, M. M. & Cohen, S. L. : *Endocrinology*, 52, 597 (1953).
- 16) Beling, C. G., Marcus, S. L. & Markham, S. M. : *J. Clin. Endocr.*, 30, 30 (1970).
- 17) Kirton, K. T., Niswender, G. G., Midgley, A. R., Jaffe, R. B. & Forbes, A. D. : *J. Clin. Endocr.*, 30, 105 (1970).
- 18) Cargille, C. M., Ross, G. T. & Yoshimi, T. : *J. Clin. Endocr.*, 29, 12(1969).
- 19) Neill, J. D., Johansson, E. D. B., Datta, J. K. & Knobil, E. : *J. Clin. Endocr.*, 27, 1167 (1967). 20) Strott, C. A., Yoshimi, T., Ross, G. T. & Lipsett, M. B. : *J. Clin. Endocr.*, 29, 1157 (1969). 21) 赤須文男・西田悦郎 : 産婦治療, 12, 701 (1966).
- 22) 五十嵐辰博 : 日産婦誌, 22, 201 (1970).
- 23) 西田悦郎 : 第21回日産婦総会宿題報告(要望演題). 24) Ansari, A. H. & Beck, P. R. : *Am. J. Obst. and Gynec.*, 103, 511 (1969).
- 25) Brennan, D. M. & Kraay, R. J. : *Acta Endocrinologica*, 44, 367 (1963). 26) Lewis, R. A., DE Majo, S. & Roseberg, E. : *Endocrinology*, 45, 564 (1949).
- 27) Edgren, R. A., Hamburger, W. E. & Colhoun, D. W. : *Endocrinology*, 65, 505 (1959). 28) 林 要・岡村博行・西川義規・他七名 : 産婦治療, 17, 83 (1968). 29) 沢崎千秋・高木繁夫・長倉 基・他六名 : 産婦治療, 17, 453 (1968). 30) 鈴木俊作・美並義博・真野史郎・他八名 : 産婦治療, 18, 338(1969).
- 31) 足高善雄・鈴木俊作・高山克己・他十名 : 産婦治療, 18, 578 (1969). 32) Abraham, G. E., Klaiber, E. L. & Broverman, D. : *Am. J. Obst. and Gynec.*, 104, 1038 (1969).
- 33) Jaffe, R. B., Midgrey, A. R. & Goebelsmann, U. : *Am. J. Obst. and Gynec.*, 103, 1031 (1969). 34) Goebelsmann, U., Midgrey, A. R. & Jaffe, R. B. : *J. Clin. Endocr.*, 29, 1222 (1969). 35) Martinez-Manautou, J., Cortez, V., Giner, J., Aznar, R., Casasola, J. & Rudel, H. W. : *Fertil. and Steril.*, 17, 49 (1966).
- 36) Martinez-Manautou, J., Giner-Velasquez, J. & Rudel, H. : *Fertil. and Steril.*, 18, 57 (1967). 37) Márquez-Monter, H., Gutiérrez-Nájar, A., Aznar, R., Giner-Velázquez, J., Rudel, H. & Martinez-Manautou, J. : *Fertil. and Steril.*, 19, 363 (1968). 38) Larsson-Cohn, U., Johansson, E. D. B. & Gemzell, C. : *Acta Endocrinologica*, 64, 38 (1970). 39) Van Hall, E. V. & Mastboon, J. L. : *Am. J. Obst. and Gynec.*, 103, 165 (1969).

Abstract

In the present paper, the urinary pregnanediol values of several cases in our obstetric and gynecologic fields were reported.

The results obtained were as follows:

1. Normal menstrual cycle.

It was found to be 0.00~2.14mg/day (0.70 ± 0.74 mg/day) during the proliferative phase and 0.83~5.53mg/day (2.82 ± 1.43 mg/day) during the secretory phase.

2. The urinary pregnanediol originating from adrenal progesterone proved to be 0.03~0.49mg/day (0.19 ± 0.16 mg/day).

The materials were the 24-hour urine collected on the 8th~17th day after opera-

tion from the females who showed a normal menstrual cycle just before hysterectomy with both adnexas.

3. Females with the hypophyseal tumor resected.

It was 3.94~17.15mg/day, and subsequently highly decreased with an administration of synthesized estrogen and progesterone.

4. Some cases administrated the synthesized estrogen and progesterone with a mode of sequential method and the other injected once a month.

It remained the same in value during the former-half and latter-half stage of the menstrual cycle and did not show any midcycle peak.
