

a-2  
1959

Japanese Journal of Fertility and Sterility

January 1959

# 日本不妊学会雑誌

第 4 卷

第 1 号

昭和 34 年 1 月 1 日

## — 目 次 —

原 著

沢田 喜彰： 人精子の凍結保存に関する基礎的研究……………( 1 )

足高 善雄： 最近 1 カ年間の我が教室に於ける外来不妊患者の統計的観察……………( 12 )

山本 嘉三郎： 吾が教室に於ける不妊症の臨床的観察……………( 18 )

百瀬 剛一： 男子不妊症の研究 (第 1 報) 無精子症患者の睾丸組織像……………( 21 )

鈴木 雅洲： 排卵誘発……………( 30 )

小川 繁樹： 不妊男子精液の pH に関する研究……………( 42 )

藤森 速水： 欧米で見聞した妊孕現象に関する問題……………( 50 )

地方部会抄録……………( 55 )

## CONTENTS

Studies on Freezing Preservation of the human Spermatozoa .....	<i>Y. Sawada</i> .....	1
A Statistic Observation of the Sterility Patient seen at the Out-Patient Department Osaka University Hospital, during the Past year .....	<i>Y. Ashidaka, T. Takemura, and Y. Minami</i> .....	12
Clinical Observations of Sterility .....	<i>Y. Yamamoto, M. Nagamatu, and R. Usui</i> .....	18
Study on Male Infertility (1) The Testicular Histology of the Aspermic Patients .....	<i>G. Momose, A. Shimazaki and T. Katayama</i> .....	21
Induction of Ovulation .....	<i>M. Suzuki</i> .....	30
On the Study of Seminal pH of Sterile Men .....	<i>S. Ogawa</i> .....	42
Problem about fertile phenomenon which I have seen in the Europe and America .....	<i>H. Fujimori</i> .....	50
Summary of the Local Chapters Assemfly .....		55

# 人精子の凍結保存に関する基礎的研究

慶応義塾大学医学部産婦人科教室 (主任 中島精教授)

沢 田 喜 彰

## Studies on Freezing-Preservation of the Human Spermatozoa

Yoshiaki Sawada

Gynecology & Obstetrics, Medical College of Keio University

(Director, K. Nakajima)

### 緒 言

体外における人精子の生存期間は、室温では僅か数日を出でず、受精能力はさらに短時間で失われると思される。精子の受精能力を低下することなく、長期に亘り保存することは、大方の希求であり、夢でもあつた。この方面の欲求は、必然的に家畜の繁殖面に切なるものである。すなわち、家畜精液では精子に栄養を与えると同時に、悪環境発生を防止するとき適当な保存液を加えて、 $+2\sim 5^{\circ}\text{C}$ の低温で精子のエネルギー消費を抑制する、いわゆる低温保存が従来より用いられてきた。人精子の体外保存についても、その至適温度を $+8\sim 12^{\circ}\text{C}$ とする Mönch<sup>1)</sup> の報告があるが、この低温保存によつても、精子の受精能力保有期間は3~4日を出でない。低温保存にこうした行きづまりの感があつたところ、1949年 Polge, Smith, Parkes<sup>2)</sup> はグリセリン(以下グとする)の一定量を鶏精液に加えて $-79^{\circ}\text{C}$ に凍結すると、融解後に多数の精子が固有の運動を示したと発表、さらに1952年 Polge, Rowson<sup>3)</sup> が数カ月 $-79^{\circ}\text{C}$ に保存した牛精液による妊娠例を報告するにおよび、精子の永久保存法としての凍結保存の価値が、にわかに注目されて来た。すなわち、家畜の繁殖面に重要な精液銀行の創立となつたのである。

一方人精子に関しては、Mantegazza<sup>4)</sup> (1866) が $-15^{\circ}\text{C}$ で人精子が生存し得たのを観察して以来、Jahnel, Hoagland & Pincus<sup>5)</sup>, Shettles<sup>6)</sup>, Parkes<sup>7)</sup> らが、1938年より1945年にわたり、 $-79^{\circ}\text{C}\sim -269.5^{\circ}\text{C}$ の凍点下にて人精子の生存するのを認めている。ことに、Jahnel<sup>7)</sup> (1938) は、 $-79^{\circ}\text{C}$ に70日間保存後に、少数の精子が生存し得たと報告した。すなわち、凍点下における長期間の人間の人精子の生存の可能性を確認しているのだが、グ添加を思いつくまでは、凍点下の温度は精子の生在に有害であるとするのが大勢であつた。1953年 Sherman, Bunge<sup>8)</sup> は、10%濃度にグを添加した精

液を $-70^{\circ}\text{C}$ に3カ月凍結保存した後に、平均67%の精子蘇生率(後述)を得、翌年 Bunge, Keetel, Sherman<sup>9)</sup> は、6週間迄保存した精子による人工授精での4例の妊娠成立をみたとう。

著者は、精子の長期保存法としての凍結保存を採択して、その基礎的条件を検討するとともに、凍結保存にさいしては必須と思われる凍結保存液を試作し、さらに保存液組成の作用機転を考究した。

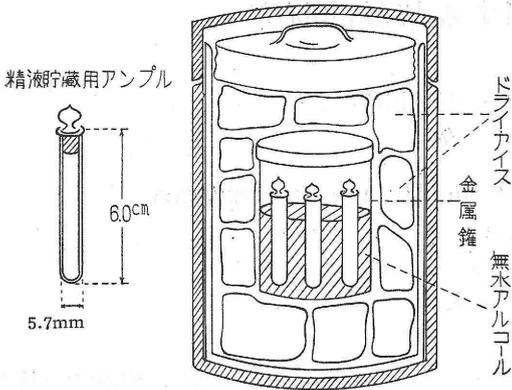
### I. 研究材料と研究方法

使用精液は、慶応病院婦人科家族計画相談所において入手したもので、主として健康青年のものであるが、一部は、不妊を主訴とした夫のものである。精液性状による成績の差に対する検討以外は、標準として、精子数4000万/cc以上、運動率60%以上、奇形率15%以下のものを用いた。運動性の観察は顕微鏡加温器(農研, 西川)を用いて $+37^{\circ}\text{C}$ の条件で行い、運動率に加えて運動状態を下のごとく分類した。すなわち、全運動精子について、

- (5) ..非常に激しい前進運動をする
- (4) ..大部分が激しい前進運動をする
- (3) ..大部分がなお緩慢な前進を示す
- (2) ..激しい回旋または、振り運動をする
- (1) ..緩慢な回旋または、振り運動をする
- (0) ..運動性を示さない

また、生存率(Viability)の判定は Eosin Test に従つた。グは、蘭印試薬特級グを使用した。保存液組成については後述する。凍結保存温度( $-79^{\circ}\text{C}$ )は、第1図に示したごとく、直径18 cm、深さ25 cmの魔法瓶中にドライアイスの小塊で包むようにして金属罐を置き、この罐中で無水アルコールを冷却することにより製作した。精液容器としては内径7.5 mm 長さ60mmの活栓付アンプルを作製した。この中に精液を分注して、罐中のアンプル立てに静置する。凍結および融解の方法は各

第1図 精液凍結保存装置



項について述べるが、凍結はすべて精液採取後60分以内に開始した。凍結保存の成績は、蘇生率を以て表わすこととした。

$$\text{蘇生率} = \frac{\text{融解後精子生存率 (\%)}}{\text{凍結前精子生存率 (\%)}} \times 100 \%$$

II. 研究成績

〔1〕凍結保存に関する基礎的條件の検討

1. グ添加の条件

精液凍結保存においては、抗凍結物質としての主要な役割をグが果しているが、しかし、人精液に関してのそ

第1表 グリセリン濃度

A) 1:1~1:10

グリセリン: 精液	濃度 (%)	添加1時間後運動維持率	2~7日凍結後精子蘇生率
1:1	50.0	0%	0%
1:2	33.3	14	0
1:3	25.0	23	1
1:4	20.0	34	2
1:5	16.7	41	5
1:6	14.3	55	3
1:7	12.5	57	6
1:8	11.1	72	16
1:9	10.0	84	29
1:10	9.1	98	33

B) 1:9~1:20

1:9	10.0	87%	25%
1:10	9.1	98	39
1:12	7.7	100	50
1:14	6.7	100	39
1:16	5.9	100	39
1:18	5.3	100	28
1:20	4.8	100	22

の添加条件の詳しい検討は未だなされていない。

(1) 濃度一著者は、精液に対するグの添加比の検討のため、凡そ4.8%から50%迄の濃度(グ)の精液混合液を作製した。(第1表)精液は室温で採取後の液化をまち、直ちにアンプルに分注して、これにグを添加し、アンプルを掌中に挟み、数回、前後に回転して混合した。各濃度の精液をさらに二分して、1)グ添加後1時間の精子の運動性、2)2~7日間-79°C凍結後の精子の蘇生率について検査した。第1表のごとく、室温ではグ濃度9.1%以下の低濃度では、グ添加が精子の運動性を障害しない。凍結された精液の場合(凍結後に37°C温水中に5分おいて融解する)では、7.7%のグ濃度が最高の蘇生率を示し、この濃度より遠ざかるにつれて蘇生率も減少している。したがって、この両面から観察すると、6.7%~9.1%、一般的には6%~9%の濃度が、精子の運動性を障害することもなく、またグが抗凍結物質として、精子の死滅をふせぐという保護作用をあらわすに適当なものと云える。ことに7%附近の濃度が至適と思われる。

(2) 添加の温度一グのごとき異質のものを、精液に添加する場合、精子が傷害を与えられることも予想される。すなわち、添加の衝撃により精子の運動性が鈍化する事実は、前項の実験のさいでもうかがわれた。

第2表 グリセリン添加の温度  
グリセリン濃度7.7% 凍結期間1~5日

症番号	+20°C・10分静置後	+5°C・10分静置後
I	59%	82%
II	31	38
III	75	88
IV	11	40
V	39	44
VI	29	35
VII	44	56
VIII	39	55
IX	39	50
X	43	50
平均	41%	54%

数字は精子蘇生率

精液を1)20°C10分間静置2)5°C10分間静置の二群に分けて、それぞれ7.7%のグ濃度になるようにグを添加して、-79°C凍結後(1~5日間)の蘇生率を比較すると、第2表のごとく、精液を5°C10分静置後、すなわち冷却して精子を不動性にした場合の蘇生率が良好である。

(3) グリセリン平衡時間一グを添加した後凍結を開始する迄の時間を、グ平衡時間と云い、グの作用を効果的ならしめるために重要とされる。

精液を7群に分ち、精液を+5°C15分間静置後にグを添加する(グ濃度7.7%)。すなわち、添加直後、15分後、30分後、60分後、3時間後、6時間後、および24時間後に凍結(-79°C)を開始し、2~7日後37°C温水中で融解して、おのおの蘇生率を比較すると第3表のごとく、グ添加後30分以上経過することは好ましくない。また、添加直後(混和操作として実際は30秒前後を要している)と15分後とは同様の成績であるから、人精子の場合はグが非常に短時間で浸透して行くと思われる。すなわち添加後短時間にしてグの保護作用を発揮せしめ得る。

号3表 グリセリン平衡時間  
グリセリン濃度7.7% 凍結期間2~7日

症例番号	グリセリン平衡時間						
	0	15'	30'	60'	3°	6°	24°
I	56	56	50	31	31	25	13
II	28	28	22	22	18	11	11
III	41	41	41	35	35	12	12
IV	19	19	13	13	13	13	9
V	50	50	42	33	33	17	8
VI	24	24	24	12	6	6	6
平均	44	44	38	29	27	17	10

数字は精子蘇生率

2. 凍結および融解術式の検討

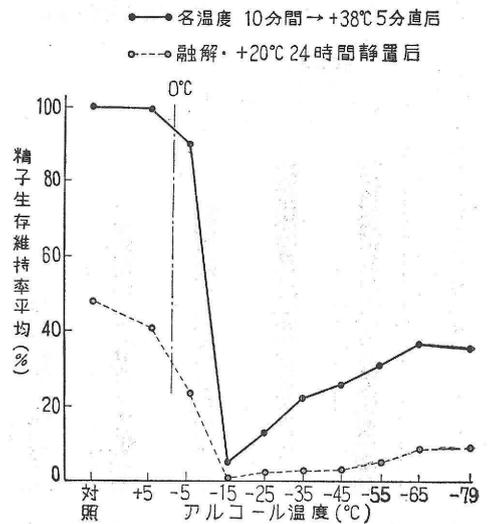
(1) 凍結保存に伴う精子死滅の要因一凍結保存に伴う精子の死滅が如何なる因子で、如何なる過程において起るかを知ることは、最良の術式を決定する上に必要である。この精子の死滅は、1) -79°C迄の冷却 2) -79°C保存期間 3) 融解などの過程に起りうると思われ、冷却と融解の過程は、表裏の関係をなすので、先ず、凍結融解途上の各温度が精子の生存に如何なる影響をおよぼすかをみた。

a) 各種冷却温度の精子生存におよぼす影響

5例の精液を使用した。対照(無処置)の他に-5°Cから-79°Cに到る間8種の温度にしたアルコール中に、10分間静置した後、37°C温水中に5分間加温した。この冷却加温処置後と、さらにこれを20°C24時間放置した後との2回にわたり、全標本により、それぞれ操作前後の精子の生存維持率(平均値)を比較した(第2図)

これによれば、精子の生存に危害的なのは、-15°C附

第2図 冷却温度の精子生存に及ぼす影響



註. 生存維持率 =  $\frac{\text{操作後精子生存率}}{\text{操作前精子生存率}} \times 100\%$ , 凍結操作の蘇生率と同意

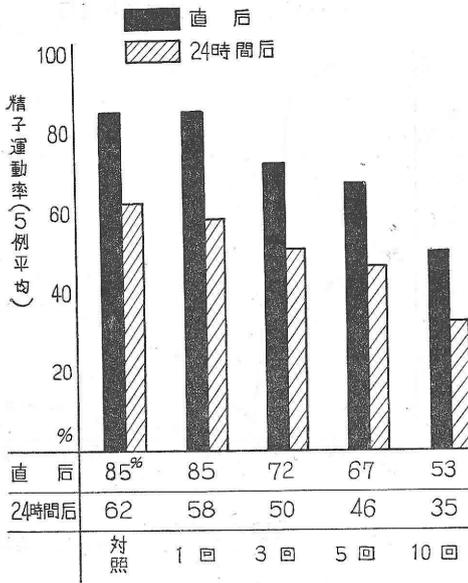
近であり、これを遠ざかる温度は障害が少ないといえる。-5°C10分冷却では、精液は不透明度を増しているが固形化しておらず、-15°C10分冷却後では、すでに凍結を完了して白色不透明の固体となっているから、氷形成の際に、精子の死滅が起ると推察される。室温から+5°C迄の冷却直後の観察では、精子の生存には影響しないものごとくだが、24時間後の観察では生存率が減少していた。これは温度衝撃に伴う何等かの影響と思われる。また-65°Cの冷却は、-79°Cの冷却に比し精子生存率は遜色がなかった。

b) 温度衝撃の精子生存におよぼす影響

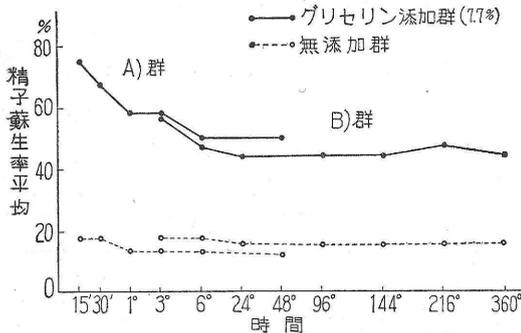
前項の実験では、急激な冷却という温度衝撃が人精子に対して何等かの致命的のものであることを示した。5例の精液を5等分して、1本は無処置の対照とした。他の4本の精液に、それぞれ温度衝撃を1回、3回、5回および10回を加えた。1回の温度衝撃として、+37°C温水中に2分間標本を静置後直ちに+2°Cアルコール中に2分おき、さらにもとの温水中にもどす操作を行った。これらの各操作終了直後と、20°C24時間静置後に、精子生存率を比較すると第4表のごとく、3回以上の温度衝撃は、衝撃回数増加につれて、精子の死滅を増す。すなわち、頻回の温度衝撃は、明かに精子の生存をおびやかすとともに、一回といえども、24時間後の精子生存率の減少を来している。したがって、温度衝撃は、一回でも精子に顕微鏡下の障害をもたらすし、それが度を重ねるとより強い障害となる。

第4表 人精子に対する温度衝撃の影響

:+37°C・2分 ⇄ +2°C・2分を1回の温度衝撃とする。



第3図 凍結保存期間と精子蘇生率



c) 凍結期間による精子死滅の変動

ついて凍結保存期間中の精子死滅の様相を、凍結期間別の精子の蘇生率から観察した。すなわち、A群では3例の精液を用いて、15分、30分、60分～2日間にいたる迄、B群では他の3例の精液について、それぞれ3時間、6時間、24時間～15日間にいたる凍結期間について、グ添加と無添加との精子蘇生率を比較した。(第3図)これによれば、グ無添加の場合は、1時間以後の凍結期間、グ添加の場合は、6時間以後において、精子蘇生率の差がほとんど無い。すなわち、凍結開始から短時間の間に精子の死滅が起り、一定度の死滅後は、精子に致命的変化が表われるのは僅かであるらしい。

(2) 凍結術式の比較—上述の基礎的な観察によれば、精子に対する障害を最少にして精液を凍結保存するためには、1) -15°C附近を急速に通過すること 2)

その前後における温度衝撃を出来るだけ緩和するとき凍結術式を考慮せねばならぬ。人精子に対する至適の凍結術式を知るため、著者は各種の冷却速度について、蘇生率を検討した。第5表のごとく、a) 群は、精液を+5°Cに30分静置後グを添加(7.7%)したものを4本用意して、1本は直ちに-79°Cアルコール中に投入する、他の3本は、-20°C迄冷却するのに、毎分-2°C、毎分-1°C、毎分-0.5°Cの速度とし、-20°Cに達した後は、さき程と同様にして-79°Cに冷却した。b) 群は、やはり

第5表 凍結術式の比較

グリセリン濃度7.7% 凍結期間1日

a) +5°C→-20°C (5°C, 30分後グリセリン添加)

凍結速度 (アルコール温度)	直ちに -79°C	毎分-2°C (以後、-79°Cアルコール中へ)	毎分-2°C	毎分-0.5°C
精子蘇生率	44%	53%	41%	23%

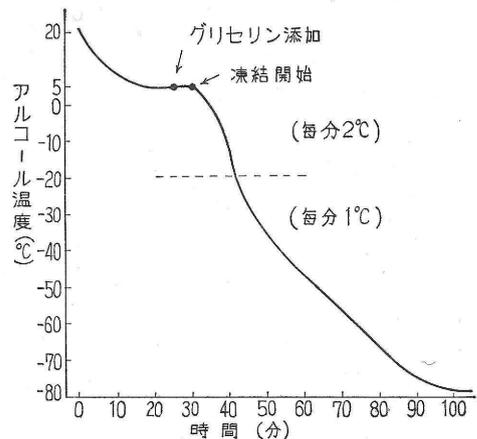
b) -20°C→-79°C (5°C→-20°C 速度-2°C/m)

精子蘇生率	49%	52%	63%	40%
-------	-----	-----	-----	-----

り、+5°C30分静置後グ添加の精液を4本用意して、全例毎分-2°Cの速度で-20°C迄冷却し、1本は直ちに-79°Cアルコールに投入、他の3本は毎分-2°C 毎分-1°C、毎分-0.5°Cの速度で-79°C迄冷却した。全標本を24時間凍結保存後に、+37°C温水中に5分間おき融解した。a) 群では、毎分-2°Cの速度、b) 群では毎分-1°Cの速度のときに蘇生率が高い。両群ともこれより緩徐な冷却速度では蘇生率は低く、ことにb) 群の場合は必要以上の時間的経過の有害性を示している。以上よりして、人精液の凍結保存に良好と考えられる冷却曲線は第4図のごときものである。

(3) 融解方法の比較—実用上考えられる3種の融解

第4図 冷却曲線の一例



法を比較した。精液は室温でグ添加(7.7%)後、3群に分ち、直ちに-79°Cアルコールに投入し、2-5日間凍結後におのおのを、a) +37°C温水中5分 b) 室温に15分、c) +5°Cアルコール中に30分静置して融解した。その成績は、第6表のごとく、8例中の7例においてc)の方法が最高の蘇生率を示している。

(4) 最良の凍結融解の術式一以上の観察より、著者が最良と考える術式は次のごとくである。精液を採取して液化後+5°Cに10分間静置し、7.7%の濃度となる様にグを添加、精液とグを混和するさいは、木桶手袋のごときものを着用して、温度の変化を与えないようにして、

第6表 融解方法の比較  
グリセリン濃度7.7% 凍結期間2~5日

症例番号	37°C温水中5分	20°C(室温)15分	5°Cアルコール中30分
I	29%	29%	36
II	43	43	43
III	69	77	77
IV	43	43	36
V	44	44	50
VI	39	46	46
VII	53	53	77
VIII	29	29	31
平均	44%	45%	50%

数字は精子蘇生率

第7表 改良凍結融解術式による成績  
グリセリン濃度7.7% 凍結期間1日

症例番号	グリセリン室温添加直後-79°Cアルコールへ+37°C温水中で融解	グリセリン+5°C添加表8冷却曲線で凍結+5°Cアルコール中で融解
I	38%	63%
II	50	83
III	47	77
IV	31	56
V	27	67
VI	44	72
VII	44	69
VIII	41	59
IX	50	63
X	43	64
平均	42%	67%

数字は精子蘇生率

第4図のごとき冷却曲線により約70分を要して、-79°C迄冷却する。融解は+5°Cアルコール中に30分で行う。

第8表 精液性状による保存成績の差

a) 精子濃度と運動率

運動率	精子数 > 4,000万/cc ≧	
	I群	II群
> 60%	45.6% (20%例平均)	45.4% (13%例平均)
60% ≧	III群 37.9% (14%例平均)	IV群 27.9% (10%例平均)

b) 奇形率

< 15% <	
46.1% (16%例平均)	29.8% (15%例平均)

数字は精子蘇生率

この方法を著者は緩徐法と仮称する。この緩徐法と、室温でグを添加後直ちに-79°Cアルコール中に投入して凍結し、融解は+37°C温水中に5分の方法(急速法とする)とを比較してみると、第7表のごとく、精子蘇生率は、67%と42%で、緩徐法が良好のことがわかる。

(5) 使用精液の性状と凍結保存成績の差異一前項迄の実験は、一般性状検査にて標準以上の精液を使用したのであるが、精液の性状によりその凍結保存の成績も異なることが想像されるのでこの点を検討してみた。

a) 精子濃度と運動率

奇形率15%以下の精液を用いて、1cc精子数4000万運動率60%を境として4群に分けて、同一条件で凍結保存後の蘇生率の平均をとってみると、第8表(a)となる。I群は、精子数4000万(cc)以上、運動率60%以上、II群は、精子数4000万(cc)以下、運動率60%以上、III群は、精子数4000万(cc)以上で運動率60%以下、IV群は精子数4000万(cc)以下運動率60%以下である。

各群の差を5%の危険率をもつてt Testにより検討すると、運動率については、IとIIIとの差はt=1.1445で有意の差がなく、IIとIVとではt=2.3478で有意の差がある。精子濃度に関しては、IとIIとではt=1.1445で有意の差がなく、IIIとIVとではt=3.0778で有意の差がある。

b) 奇形率

精子数4000万(cc)以上、運動率60%以上の精液につき、奇形率が15%より少い群と15%以上の群との、精子蘇生率平均値の差はt=2.4659で推計学的に有意の差がある。{第8表(b)}。

すなわち、精子濃度の低い場合でも、運動率の高いと

きは、凍結保存後の蘇生率は劣らない。また、奇形率が多い程蘇生率が低下する傾向がある。

〔2〕人精液凍結用保存液の研究

グのみを添加して人精液を $-70^{\circ}\text{C}$ に凍結保存後の精子の蘇生率は、緩徐法(既述)では平均67%,急速に冷却加温する急速法(温度衝撃を考慮しない)では平均42%であり(第7表参照), Bunge 等の報告<sup>9)</sup>でも平均42%を出でない。このことは例えば、凍結前85%の精子生存率の精液を用いると、急速法では36%,緩徐法で57%の精子生存率を有する精液を凍結後に得られることである。したがって、本研究の実用化にはさらに凍結保存後の精子の蘇生率を増進せしめる工夫が必要で、グ添加以外に、精子の活力を賦活すること、精子の環境を良好ならしめることなど一すなわち、凍結用保存液の発展が期待される。著者は、各種材料を検討して、凍結用保存液の機序と、実用性を考究した。

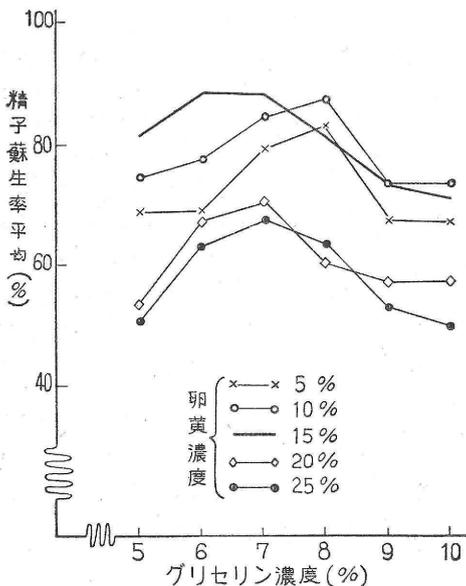
1. 天然材料を主とした人精液凍結用保存液

1) 人精液用グ卵黄クエン酸液の製作とその成績

a) 卵黄濃度とグ濃度との関係

卵黄を10%より50%迄の濃度に含有する pH 7.4卵黄クエン酸液(以下卵ク液)を製作、精液等量と混和、各卵黄濃度群につき、グを5%, 6%, 7%, 8%, 9%および10%の濃度で添加した。卵黄濃度の同一のものに、6本のグ濃度の異なるものが出来たわけて、これらを急速法で2日間凍結保存後の精子蘇生率をみた。(第5図)人精液においては、卵黄の最終濃度(グ添加により最初の濃度よりやや薄まる)15%と、グ濃度6~7%

第5図 卵黄濃度とグリセリン濃度



の組合せが良好である。卵黄最終濃度10%とグ7~8%の組合せも良く、他の組合せはこれらより低い成績であるから、一般には10~15%卵黄最終濃度と6~8%グ濃度の組合せが適当である。

b) 人精液用グ卵ク液(KS液)の製作とその成績

上述の成績をもととし、著者は、最終的に卵黄量20%とグ量14%を主成分とし、(精液と等量に混和するから最終濃度はそれぞれ10および7%)さらに、グリシン、ブドウ糖およびエリスロマイシンを含む pH 7.4のクエン酸塩緩衝液を製作、家族計画相談所にちなみKS液と仮称した。本液を室温で精液と等量混和し、急速法凍結保存1~7日後の蘇生率は平均74%である。これは同一精

第9表 天然材料による凍結用保存液

保存液 (等量稀釈)	症例 数	精子蘇生率 平均と 運動状態	グリセリン 単独添加剤照群 に対する蘇生率指数平均			
			0.5x	1.0x	1.5x	2.0x
1) 牛精液用セミンII	58	72%(4-5)	[Bar chart showing relative survival rates]			
2) 人精液用卵拘液	36	74(4-5)	[Bar chart showing relative survival rates]			
3) 乾燥血漿	5	32(3)	[Bar chart showing relative survival rates]			
4) 牛乳・拘液	10	61(4-5)	[Bar chart showing relative survival rates]			
5) 人乳・拘液	10	61(4-5)	[Bar chart showing relative survival rates]			
6) 人血清	10	54(4)	[Bar chart showing relative survival rates]			
7) 卵胞液	7	69(4-5)	[Bar chart showing relative survival rates]			

註:セミンII液及び卵拘液を除き、グリセリン最終濃度7.7%

註.セミンII液及び卵拘液を除き、グリセリン最終濃度7.7%

液をグ添加のみで凍結保存した場合の1.91倍にあたる。(第9表)

なお西川教授の御好意により入手した牛精液凍結用セミン第2液を人精液に応用した場合の成績は第9表のごとく、1~7日後凍結保存後の蘇生率は平均72%で、グ単独添加保存の1.63倍である。セミン第2液は、セミン第1液とともに牛精液に用いられるグと卵黄を主とした保存液の一種である。(その組成の詳細は発表されていない)

c) 長期間凍結保存成績

グ卵ク液(KS液)を用いて、長期間保存を行つた成績は第10表のごとくで、30日より300日にいたる期間を観察した。300日凍結保存の例では、凍結前の運動率90%の精液で、融解後70%の運動率78%の蘇生率を示している。

2) その他の天然材料を主とした凍結用保存液—その他の天然材料について、以下のごときものを検討した。急速法凍結保存1~7日後の精子蘇生率を比較した。(第9表)グ最終濃度は7.7%である。

(a) 乾燥人血漿一附属の溶解液にて溶き、精液と等

第10表 グリセリン卵拘液による長期間凍結保存例

凍結前精液 精子数と運動率	7,000万/cc 80%	5,000万/cc 70%	4,500万/cc 75%	16,000万/cc 90%	6,500万/cc 90%	7,000万/cc 85%	9,000万/cc 90%
保存日数	30日	60日	90日	120日	155日	180日	300日
グリセリン料加 (7.7%濃度)	30% (38%)	45% (64%)	35% (47%)	35% (39%)	30% (33%)	35% (41%)	40% (44%)
グー卵拘液 (等量稀釈)	65% (81%)	60% (86%)	70% (93%)	55% (61%)	65% (72%)	70% (83%)	70% (78%)

註, 数字は精子運動率(運動回復率)

量に混入すべく(4.5%)に作りうる。

(b) 人乳および牛乳-pH 7.4ク液に等置に混和し脂肪球を処理した。蘇生率平均61%で、対照の1.5倍。人乳と牛乳との差はない。

(c) 人血清-平均47%の蘇生率、対照の1.36倍。

(d) 卵胞液-平均69%の蘇生率、対照の1.97倍の好成绩。

一般に卵胞液, 人乳, 牛乳および血清などの新鮮な哺乳動物体液は, 人精子凍結用保存液として注目されてよい成績を示し, そのうち卵黄と組成の類似した卵胞液が最も興味がある。

3) 人工材料を主とした人精液凍結用保存液-卵黄, 卵胞液などの天然材料による保存液は, 新鮮度や材料の個体差などにより性状が変動し易いので, 化学組成が明確で安定度の高い人工材料による合成保存液が望ましいが, この分野は未開拓なので, 著者は次のごとき材料について検討した。(77%最終濃度グ添加等量稀釈, 急速凍結保存1~7日後の蘇生率の比較)

第11表 人工材料による凍結用保存液

保 存 液 (グリセリン最終7.7%)	症 例 数	精子蘇生率 平均 運動状態	グリセリン单独添加対照群に 対する精子蘇生率倍率平均			
			0.5x	1.0x	1.5x	2.0x
1) 生 食 水	5	7% (2~3)				
2) ハンクス氏液	6	24 (2~3)				
3) HeLa細胞培養液	10	48 (4)				
4) 5%ブドウ糖液 ブドウ糖・拘液	11	28 (3~4)				
5) 4%グリシン拘液 グリシン糖拘液	25	49 (4~5)				
6) モリアミンS拘液	18	58 (3~4)				
7) デキストラン拘液	15	39 (3~4)				
8) ラクトアルブミン拘液	14	63 (4~5)				
9) pH6.5生食水25% pH7.4拘液	7	44 (4)				
ATP 添加 精液に直接溶解	25	66 (5)				
	5.0	20	67 (5)			
	糖拘液25	19	68 (4~5)			
		15	58 (4~5)			
モリアミンATP液	8	53 (4)				
ラクトアルブミンATP液	8	58 (4~5)				
10) レシチン糖拘液	8	52 (3~4)				

(a) 生食水, ハンクス液および HeLa 細胞培養液-生食水, ハンクス液は, 対照(グ単独添加)より蘇生率が悪く, 融解後の運動性が損われている。HeLa 細胞培養液(ハンクス液と馬血清を主成分とする)は対照よりややよいが, 純料な合成保存液とは云えない。

(b) 5%ブドウ糖液-5%ブドウ糖液のみでは, 対照よりよくないが, 本液2と3%ク液3との混合液は, 対照にまさるので, pH の関係があると思う。

(c) グリシン

ゼラチンの主成分アミノ酸であるグリシンはク液に4%濃度で溶解して用いて好結果(第11表)を示したが, 5%ブドウ糖ク液に溶解した保存液は, 平均54%の蘇生率を示し, 一層良好である。

(d) モリアミン S ク液

必須アミノ酸高濃度液である本液は, 平均58%の蘇生率を示した。対照の1.40倍である。

(e) デキストラン

血液と膠質浸透圧の等しい高分子蔗糖製剤デキストラン(分子量 45,000 のもの)を pH 7.4ク液で 6 vol % 溶液として使用したが, 対照群より蘇生率はよくない。

(f) ラクトアルブミン

5 vol %にク液に溶解した。対照の 1.4倍にあたる蘇生率平均63%である。

(g) アデノシン三リン酸剤(ATP-Na)

ATPは, 精子においてもその運動と糖代謝との補酵素としての機能を果している。著者は, 他の実験<sup>6)</sup>で本剤を精液に添加することにより, 精子の運動性と代謝力とを増進しうることを確認したので, 凍結用保存液としての期待がもてた。第11表のごとく, ATPをそれぞれ, 生食水, ク液, 5%ブドウ糖ク液, (5.0mg/cc, 2.5mg/cc の2種)に溶解しての保存液と, 直接ATPを精液に添加溶解する法とを観察したが, すべて蘇生率が上昇するばかりでなく, 運動性も良好である。このうちで, 5%ブドウ糖ク液が最もすぐれてお

る。

(h) レシチン

大豆のレシチン製剤を、5%ブドウ糖ク液に1%濃度に溶解して使用したが、蘇生率はやや良好なるも、運動性が阻害された。

以上の合成の保存液は、グ卵ク液 (KS液) におよばぬようであるが、グリシン、アミノ酸製剤、ラクトアルブミン、および ATP-Na 剤などによる成績は、合成保存液製作の可能性を示すものである。

4) 保存液組成の作用機序—保存液組成として有効であつたものについて、これらが如何にして精子の死滅を妨いでいるのかについて、その保護作用の機序を検討した。6例の精液を使用して2群に分つ。各群は5種に分ち pH 7.4ク液、グ14%を含むク液、卵黄30%を含むク液、ATP 塩ク液 (2.5 mg/cc) および4%グリシンク液を等量に添加された。1群は、氷形成に関する感作として、-15°Cアルコール中に10分間静置後、+37°C温水で5分かけて融解した。他の群は、既述の温度衝撃に関する操作 (1回+37°C, 2分±+2°C, 2分) を10回反復した。この2群の精子蘇生率および精子生存率を比較すると (第12表)、グは氷形成のみに関して精子を保護

第12表 凍結用保存液組成の作用機軸

十 有効な保護 (賦活) 作用を示す  
 ± やゝ有効な " "  
 - 保護 (賦活) 作用を示さず

保 存 液 (等 量 稀 釈)	枸橼 酸液	グリセ リン 液	卵黄 液	ATP 液	グリシ ン液
-15°C, 10分間 (氷 晶 形 成)	3.5%	27.0 +	7.0 ±	6.0 ±	2.0 -
+37°C・2分 ↓ +2°C・2分 (温 度 衝 撃)	47.5%	46.0 -	68.0 +	56.0 +	52.0 ±

註：数字は精子蘇生率平均 (6例)

するが、温度衝撃に対しては保護作用を示さぬ。これに反し、卵黄は氷形成に関しては、差程有効でないが温度衝撃に対しては有効である。ATP塩、グリシンも卵黄と同じ傾向にある。したがつて、凍結用保存液の組成としては、グのごとく氷形成に関して精子を保護する物質と温度衝撃に関して精子を保護する物質との組合せが是非必要である。

III. 総括考案

1) 精液凍結保存が飛躍的に実用化したのは、グ添加

を試みてからである。これは細菌やアメーバ等の凍結保存の技術にならい、精液にある種の有機物を加えることにより、凍結後の精子生存を強化しようとする試みからである。Luyet<sup>21)</sup>等 (1938) は蛙精液に対し蔗糖を、Shaffner<sup>22)</sup>等 (1941) は鶏精液に果糖を添加した。その後 Rostand<sup>23)</sup> (1946) は、蛙精液を -6°C に冷却する場合にグ添加が精子を保護したと報告したが、この温度では精液の凍結は完了していない。抗凍結物質としてのグの特性が注目されたのは1949年の Polge<sup>16) 19)</sup>等の発表以後で、彼等は Shaffner 等の報告を追試して成功せず、鶏精液をリングルで稀釈して-79°Cに凍結後にほとんど精子が生存し得なかつたに反して、15~20%のグを含有するように精液を稀釈すると、凍結後精子は固有の運動を回復するのを認めた。著者の観察でも、人精子の凍結保存における精子障害は主として氷形成によるものであり、グはこれに対し特異的な保護効果を示している。しかし、グの精子保護作用の機序の解明はなお十分でない。T. Mann<sup>12)</sup> や Lovelock<sup>14)</sup> は、精液コロイドに対するグの保護作用は、グが高度に水や電解質と結合する性質と関聯があるとし、O'Dell<sup>14)</sup>等 (1956) は、放射性炭素で指標されたグが、精子中に侵入するのを追跡し得たと云う。また、一方 Sherman<sup>24)</sup> (1954) は凍結により精子の外側のみ氷形成が認められ、グがその形を変化するものとしている。この等の諸説から推論すると、グは精子外の媒質における氷形成に対し作用するのみでなく、精子中にグが侵入して細胞内の氷形成に対して何等かの作用をおよぼし、原形質剥離のごとき致命的変化から精子を保護するものであろう。

2) グの精液に対する添加条件は、凍結保存の成功を決定する重要な因子である。しかし、人精液に関するグ添加条件の詳細な報告は未だない。

Bunge<sup>3)</sup>等による凍結保存法は、精液を液化後1時間+4°Cに静置し、10%濃度にグを添加後、-70°Cに直ちに冷却するもので、融解は+37°C温水中で行う。グ濃度に関する著者の検討では、精液量とグ量が12対1すなわち7.7%の濃度のとき最良であり、一般的には6~9%が適当で、Bungeが最適とする10%濃度 (9対1の添加比) はすでに凍結前の精子の運動性を害する。グの添加の温度は室温より+5°Cがすぐれ、これは Bunge 等の偶然の方法に一致する。グ平衡時間は牛精液においては、保存成績の良否を決定するものとして、種々検討され、6~24時間が良好とされている<sup>13)</sup>。人精子の著者の観察では、30分以上の平衡時間は不適で、添加直後の凍結開始と15分の平衡時間とに成績の差はなかつた。Sherman<sup>24)</sup>の0分から30分迄の平衡時間についての成

續も、同様にこの間の差はない。牛精液と人精液とのこのような差は、人精子細胞膜の特異な透過性にもとづくと考えられる。

3) 精液凍結保存にさいしての精子障害は、著者の観察では主として氷形成によるとともに、急激な冷却加温と云う温度衝撃によつてもたらされる。これは、Sherman<sup>30)</sup>の結論に反するが、彼の云う「牛精子では凍点上の一定の緩慢な冷却率は不可欠であるが、人精子ではかかる前処置も不必要で、人精子は温度衝撃に対する感受性をもたない」との説には同意出来ない。

著者は、たゞ1回の+2°C2分の冷却後にも精子の障害を認めているし、緩徐凍結術式が急速凍結術式より精子の蘇生率を高めることが出来た。すなわち、-15°C附近での氷形成による危害を最小にすべき急速冷却と、その後では温度衝撃を考慮した緩徐冷却との相反した二つの要求を考慮した凍結術式により、最良の保存成績が得られるのであつて、第4図のごとき冷却曲線は一面牛精液の場合と同様な経過である。融解もまた+37°C温水中より+5°Cアルコール中における緩徐法がよかつた。凍結保存温度として、著者は実用上容易に入手しうる-79°C(ドライアイス温度)を用いたが、-79°Cにいたる各種冷却温度を検討した成績では、-65°C10分の凍結が優秀性を示している。Bunge<sup>31)</sup>の報告でも、凍結速度は異なるけれど、-79°Cよりも寧ろ-70°Cの成績が良好の様である。したがつて、一般的には凍結保存温度は-65°Cの前後の処が適當であると思える。

4) Polge, Rowson<sup>20)</sup>(1952)が牛精液の凍結保存で妊娠例を発表したときの凍結術式は、室温で従来低温保存に用いられた卵ク液<sup>24)</sup>を精液に等量稀釈し、+5°Cに4時間静置した後、さらに20%濃度にグを加え、24時間の平衡時間後に-79°C迄緩慢に冷却するものであつた。その後、グと卵黄緩衝液<sup>19)24)</sup>との組合せによる凍結用保液の研究が家畜精液について行われ、卵黄他には牛乳による保存液が報告されている。著者の人精液凍結用グ卵ク液に対する検討では、卵黄量10~15%とグが6~8%との組合せが良好であつて、これは牛精液で良好とされる卵黄量15~25%より低い濃度で、精子濃度の差が関係するものと思われる。

5) 精子死滅の観察は、凍結術式ばかりでなく保存液製作にあたり重要なことである。Sherman, Bunge<sup>27)</sup>はグ添加凍結保存について運動状態のほか、精子核蛋白の酸化還元力標示色素に対する染色性を調べ、凍結前と後とで差がないと述べているが、White<sup>31)</sup>は、グのみを含む稀釈液で牛精液を凍結した場合、融解後精子はほとんど呼吸および解糖作用を示さなかつたに反して、グ

他に卵黄を加えて凍結すると、凍結後精子の活力ばかりでなく、酸素消費の増進も認めるとしている。著者の精子死滅要因に対する保存液組成の作用機序の観察ではグは氷形成のみからの精子保護作用を示し、温度衝撃に対しては無効であつた。温度衝撃に対する保護作用は、卵黄、A T P 塩およびグリシンなどが示した。著者<sup>6)</sup>は、A T P 塩が凍結保存後の人精子の活力と代謝力とに對し、卵黄の効果と同様の作用をもつことを認めている。すなわち、凍結保存後の精子の活力と代謝作用一ひいては受精能力を十分に發揮するためには、是非保存液が必要とされ、この保存液は、氷形成の際精子を保護するものと、温度衝撃から精子をまもるものとの組合せでなければならぬ。著者は、凍結保存精液による人工授精を試み、4例の妊娠成立をみた<sup>3)</sup>が、この使用精液は、卵黄およびA T P 塩とグとの組合せによる保存液で凍結保存したものばかりで、グ単独添加例では妊娠せしめ得なかつた。また、この保存液は、当然、基礎的条件として、非凍結用保存液の具備すべき等張性、緩衝力、抗酸化作用および抗菌性をも合せ持つべきである。

6) 人精液保存液の組成として、グと共に添加して有効であるのは、天然材料では卵黄の他に、人乳、人血清、卵胞液および牛乳があり、一般には新鮮な哺乳動物体液は保存液組成として使用し得る。合成材料では、非凍結用の精子保存液として、Phillips, Spitzer<sup>10)</sup>(1946)のL.G.B.保存液(ゴムトリポリトールを主成分としている)があるが、なお将来のものとして検討の余地がある。合成材料による凍結用保存液は、従来その報告は著者の知る範囲では見ない。著者の試作合成保存液の成績では、ブドウ糖液、グリシン、ラクトアルブミン、A T P 塩は、未だグ卵ク液(K S液)におよばぬが、有効であることを示し、将来開拓さるべき可能性を示している。

7) グ卵ク液(K S液)による保存成績は、現在迄試作した各種のものの中で最もすぐれ、急速法による凍結保存後でも平均74%の蘇生率を示し、かつ、その運動性は、凍結前の新鮮精子に比し遜色はなかつた。これはグ単独添加群の蘇生率の1.91倍であり、保存後精子の活力を従来報告より著しく向上し得たものである。

また、長期凍結保存を試み、著者はK S液により、現在迄10カ月後に運動率70%、蘇生率78%の融解後精子を観察しているが、凍結期間中一定条件を保ち得れば、この成績が意味するものは、精子の半永久的凍結保存の可能性を示すものであろう。

## 結 論

グリセリン添加により、 $-79^{\circ}\text{C}$ における人精子の凍結保存を試み、精子の死滅要因の観察に基づいて、凍結融解術式の基礎的条件の検討を行うとともに、さらに凍結用保存液を作製し、かつその作用機序を解明した

1. 人精子の凍結保存のさいの障害は、主として氷形成によるが、温度衝撃によつてももたらされ、この因子を除外することは出来ない。

2. 人精子の凍結保存における凍結融解術式としては精子死滅要因を考慮した緩徐法がすぐれ、これによつて急速術式や従来の Bunge の法よりも蘇生率を増進せしめ得た。著者の急速法、Bunge 法が平均 42% に比し、著者の緩徐法は 67% である。

3. 人精液凍結用保存液としては、氷形成と温度衝撃との障害から、精子を防禦し得る組成を必要とする。

4. 天然組成としては、卵黄、人血清、人乳、牛乳、および卵胞液がグリセリンと共に加えて有効である。人工組成としては、ブドウ糖、グリシンを始めとするある種のアミノ酸剤、ラクトアルブミン、ATP 塩剤が有効性を示し、凍結用合成保存液の将来を示唆している。

5. 著者作製のグリセリン卵黄クエン酸液 (KS 液) を用いて急速冷却後の蘇生率平均 74% は、従来のグ単独添加による対照の 1.91 倍である。

6. 長期凍結保存として 10 カ月後 (KS 液使用) に運動率 70% 蘇生率 78% の融解後精子を観察した。

(本論文の要旨は、第 2 回、第 3 回不妊学会総会において発表した)。

恩師中島教授の御懇篤なる御指導、御校閲を深謝し、終始御援助頂きし、家族計画相談所飯塚理八主任、渡辺久雄博士及び大野、原学士に感謝する。また、資料と御援助を惜まれなかつた京大西川教授の御厚意と本教室の坂倉講師、佐藤講師、高山学士の御援助に対し謝意を表す。本研究は、New York Population Council の御援助を受けること大であつた、あわせて謝意を呈する。

## 引用文献

- 1) Bunge, R. G. & Sherman, J. K.: Nature 172 : 767 (1953).
- 2) Bunge, R. G. & Sherman, J. K.: Nature 172 : 767 (1953).

- 3) Bunge, R. G., Keetel, W. C. & Sherman, J. K.: Fertil. & Steril. 5 : 520 (1954).
- 4) Hoagland, H. & Pincus, G.: J. Gen. Physiol. 25 : 337 (1942).
- 5) 飯塚理八, 沢田喜彰: 日本不妊会誌, 3 卷 4 号 (昭 33).
- 6) 飯塚理八, 沢田喜彰・他 4 名: 総合医学, 掲載予定.
- 7) Jahmel, F.: Klin. Wschr. 17 : 1273 (1938).
- 8) Luyet, B. J. & Hoadapp, E. L.: Proc. Soc. Exper. Biol. 25 : 337 (1938).
- 9) Lovelock, J. E.: Biochem. Biophys. Acta 11 : 28 (1953).
- 10) R. G. Bunge & J. K. Scherman: Fertil. & Steril. Vol. 5 : 193, 1954.
- 11) Mönch, G. L.: Am. J. Obst. Gynec. 25 : 410 (1938).
- 12) Mann, T.: Biochemistry of Semen (1954).
- 13) 西川義正: 畜産の研究, 8 卷, 10~12 号 (昭 30)
- 14) O'Dell, W. T., Flipse, R. T. & Almquist, J. O.: J. Dairy. Sci. 39 : 214 (1956).
- 15) Phillips, P. H. & Lardy, H. A.: ibid. 23 : 390 (1940).
- 16) Phillips, P. H. & Spitzer, R. R.: J. Dairy Sci. 29 : 407 (1946).
- 17) Parkes, A. S.: Brit. M. J. 3 : 212 (1945).
- 18) Polge, C., Smith, A. U. & Parkes, A. S.: Nature 164 : 666 (1949).
- 19) Polge, C.: Nature 167 : 949 (1951).
- 20) Polge, C. & Rowson, L. E. A.: Nature 169 : 626 (1952).
- 22) Rostand, J.: Compt. rend. Acad. Sci. 222 : 1524 (1946).
- 23) Shettleles, L. G.: Am. J. Physiol. 128 : 408 (1940).
- 24) Salisbury, G. W., Fuller, H. K. & Willet, E. T.: ibid. 24 : 905 (1941).
- 25) Shaffner, C. S., Henderson, E. W. & Card, C. G.: Poult. Sci., 20 : 259 (1953).
- 26) Smith, A. U. & Polge, C.: Nature 166 : 668 (1950).
- 27) Sherman, J. K. & Bunge, R. G.: Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 84 : 179 (1953).
- 28) Sherman, J. K. & Bunge, R. G.: Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 84 : 686 (1953).
- 29) Sherman, J. K.: Fertil. & Steril. 5 : 357 (1954).
- 30) Sherman, J. K.: Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 88 : 6 (1955).
- 31) White, I. G.: Studies on Fertility (1956) ed. by Harrison.

## Studies on Freezing-Preservation of the Human Spermatozoa

Yoshiaki Sawada

Department of Gynecology and Obstetrics,  
Medical College, Keio University, Tokyo,

The efforts to preserve efficient fertilizing capacity of the human spermatozoa for many months or years, had not been succeeded until 1953, when Bunge and Sherman reported that frozen (at  $-70^{\circ}\text{C}$ ) and thawed semen after the treatment with glycerol was able to contain motile and fertile spermatozoa.

The author also succeeded to preserve human spermatozoa for a long term using practically available very low temperature of  $-79^{\circ}\text{C}$  with treatment of glycerol. From the standpoint of practical use for insemination, however, frozen-preserved spermatozoa by such a treatment could not survive sufficiently. My results prove the survival of the spermatozoa with only average survival rate of 42%. To improve this rate, I made researches to find out the optimum management for freezing and thawing as well as the best medium for freezing-preservation of the human spermatozoa, considering of the investigation results upon the cause of the death of spermatozoa by preservation.

The results of my investigation are as follows.

(1) The death of spermatozoa by freezing preservation is caused by temperature shock following rapid cooling and thawing as well as ice crystal formation.

(2) Slower cooling that means the temperature changing from room temperature to  $-79^{\circ}\text{C}$  in about 70 minutes and somewhat more rapid changing in the neighbourhood of  $-15^{\circ}\text{C}$  is more adequate than rapid cooling. Of the thawing method, also the slower one in alcohol of  $+5^{\circ}\text{C}$  is better than the rapid one in hot water of  $+37^{\circ}\text{C}$ .

(3) As for the materials as preserving medium, the egg-yolk, human serum, human follicle fluid, human milk or cow milk when each of them is mixed with glycerol, increased exceedingly the viability of the spermatozoa after thawing, comparing to glycerol alone.

Using Keio Medium consisting mainly of egg yolk citrate buffer and glycerol, I could preserve the semen keeping mobility of spermatozoa of 70% (survival rate of 78%) for 10 months.

(4) To discover chemically more clearly defined substance as the adequate synthetic medium rather than natural materials as listed above, I have continued to test, as the materials of the medium, those substances as glucose, glycine and certain kinds of amino acid and adenosine triphosphate sodium adding to glycerol. And their results proved the possibility of discovering some synthetic medium for freezing preservation months.

(5) I have succeeded to make six steril women pregnant using frozen-preserved semen kept for 2 days to 20 weeks and four patients of them delivered normally healthy babies already.

(November, 1958)

# 最近1カ年間の我が教室に於ける外来不妊患者 の統計的観察

A Statistic Observation of the Sterility Patient seen at the Out-Patient  
Department Osaka University Hospital, during the Past Year

大阪大学医学部産婦人科学教室

足高善雄・竹村 喬・美並義博

Yoshio ASHIDAKA・Takashi TAKEMURA・Yoshihiro MINAMI

川端健造・高山克巳

Kenzo KAWABATA・Katsumi TAKAYAMA

## 1. ま え が き

不妊対策の重要性については各方面より研究が重ねられ、その原因診断治療等については新しい数々の知見が相次いで発表されている。私共の教室でも、既に卵巣小嚢胞変性ならびに子宮位置矯正術の不妊における意義について数回発表した。

今回、われわれは不妊を主訴とする患者の実態を調査して、戦後の推移を知ると共に、今後如何なる考慮が払われるべきかを明かにしたい目的から、外来統計を行ったのでその結果を報告する。

## 2. 対 照

昭和32年9月より昭和33年8月末日迄に、阪大病院産婦人科外来を訪れた全患者を対照とした。

## 3. 成 績

### A. 一般外来患者統計

#### 1) 年齢分布 (第1図)

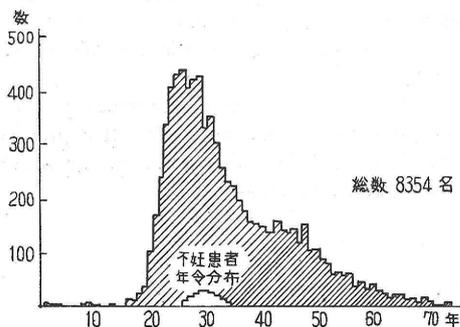
昭和32年9月より33年2月迄の6ヶ月間3210名、同年3月より8月迄5144名、一年間の合計8354名の外来患者の年齢分布は20歳を過ぎて急に増加し24~29歳頃にピークを示す。不妊を訴えた548名(下の黒い部分)では、年齢の中が著しく狭められている。

#### 2) 主訴 (第1表)

最近6ヶ月間の外来患者3210名中、最も多い主訴は妊娠に関係したものの1353名(29.7%)で、出血月経異常を主訴としたものがその次に続いている。不妊は218名

(6.8%)で第四位であり、帯下・子宮癌術後再来患者と略々同率である。

第1図 最近過去年外来患者年齢分布  
(昭和32年9月より昭和33年8月迄)



第1表 外来患者の主訴(最近半年間3012名について)

	主 訴	数	%
1	妊 娠	1353	29.7
2	出 血	401	12.5
3	月 経 異 常	260	8.1
4	不 妊	218	6.8
5	帯 下	215	6.7
6	宮 癌 術 後 下	209	6.4
7	見 腹 痛	186	5.8
8	腰 痛	96	3.0
9	健 康 診 断	90	2.8
10	肩凝・頭痛・眩暈等	58	1.8

第1表 外来患者疾患数

順位	病名	数	%
1	妊娠	852	26.0
2	子宮位置異常	568	17.6
3	子宮腔部糜爛	358	11.3
4	子宮發育不全	141	4.4
5	膣炎	140	4.3
6	子宮筋腫	133	4.1
7	子宮癌術後	129	4.0
8	不妊症	119	3.6
9	子宮癌	114	3.5
10	卵巣機能不全	90	2.8

第2表 既往妊娠の結果  
(その1: 1回経妊婦: 464名)

既往	往	数	% (464 に対し)
分	娩	260	56.1
流	産	67	14.4
中	絶	137	29.5

第4表 既往妊娠の結果  
(その2: 2回経妊婦: 390名)

既往	往	数	% (390 に対し)	
分	娩	1	176	45.2
		2	142	36.4
流	産	1	85	21.8
		2	29	7.4
中	絶	1	131	33.6
		2	23	6.1

第5表 既往妊娠の結果  
(その3: 3回経妊婦: 345名)

既往	往	数	% (345 に対し)	
分	娩	1	80	23.2
		2	114	32.5
		3	95	27.5
流	産	1	77	22.3
		2	21	6.1
		3	17	4.9
中	絶	1	115	32.6
		2	65	18.8
		3	9	2.6

第6表 既往妊娠の結果  
(その4: 4回経妊婦: 283名)

既往	往	数	% (283 に対し)	
分	娩	1	38	13.8
		2	83	28.8
		3	75	26.5
		4	76	26.6
流	産	1	48	16.9
		2	20	7.1
		3	6	1.9
		4	5	1.8
中	絶	1	76	26.6
		2	65	23.0
		3	20	7.1
		4	2	0.7

第7表 既往妊娠の結果  
(その5: 5回経妊婦: 216名)

既往	往	数	% (216 に対し)	
分	娩	1	12	5.6
		2	46	21.3
		3	53	24.5
		4	56	25.9
		5	45	21.2
流	産	1	58	26.8
		2	11	5.1
		3	7	3.1
		4	1	0.4
		5	1	0.4
中	絶	1	49	22.6
		2	50	20.0
		3	27	12.5
		4	7	3.2
		5	—	—

3) 診断 (第4表)

診断の結果は妊娠 852名 (26%) で最も多く、子宮位置異常・子宮腔部糜爛が多く、不妊症は 119名 (3.6%) で第8位である。

4) 妊娠歴

3210名についての妊娠歴を調査した。1回経妊婦 464名 (第3表) では分娩が 260名 (56.1%)、流産が 67名 (14.4%)、人工中絶患者 137名 (29.5%) である。同様に2回経妊婦 390名 (第4表) 3回経妊婦 345名 (第5表), 4回経妊婦 283名 (第6表), 5回経妊婦 216名

(第7表) についての集計を表示したが、流産・中絶が相当の頻度を有するのがみられる。(第8表) 特に既往の妊娠が流産があるいは中絶のみに終わったものも相当高い頻度を占めていることは第9表・第10表より明かである。

第8表 前回迄の妊娠が何れも流産又は中絶に終わったもの

妊娠回数	総数	流産のみ		中絶のみ	
		数	%	数	%
1	464	67	14.4	137	29.5
2	390	29	7.4	23	5.9
3	345	17	4.9	9	2.6
4	283	5	1.8	2	0.7
5	216	1	0.4	—	—
6	186	1	0.5	—	—
7	128	1	0.8	—	—
8	62	1	1.6	—	—

第9表 前回迄の過半数が流産に終わったもの

妊娠回数	流産回数	数	%
1 (464)	1	67	14.4
2 (390)	1	85	20.9
	2	29	7.4
3 (345)	2	21	6.1
	3	17	4.9
4 (283)	2	20	7.1
	3	6	2.1
	4	5	1.8
5 (216)	3	7	3.2
	4	1	0.4
	5	1	0.4

5) 既往歴 (第2図)

記載された既往歴の中で虫垂炎が最も多く 334名、肺結核 254名、以下腎疾患、子宮癌手術、子宮位置矯正術等である。

B. 不妊を主訴とする患者の統計

1) 年齢分布 (第3図)

最近1カ年間不妊を主訴とした患者は 543名で、その年齢分布をみると25~31歳にピークを有する拋物線を描くが、年齢層の厚み(20~48歳)は薄い40歳を過ぎてもなおかつ数人を数えたことは興味深い。

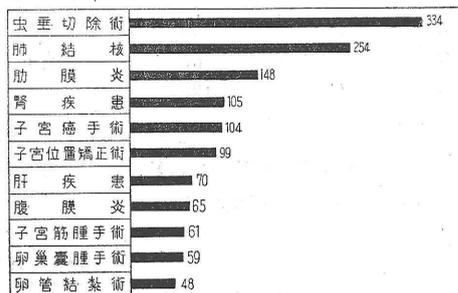
2) 不妊期間 (第4図)

原発性不妊は 368例で、2年間不妊の者が最も多く70

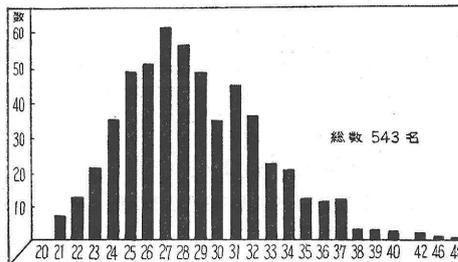
第10表 前回迄の過半数が中絶に終わったもの

妊娠回数	中絶回数	数	%
1 (464)	1	137	29.5
2 (390)	1	131	33.6
	2	23	5.9
3 (345)	2	65	18.8
	3	9	2.6
4 (283)	2	65	23.0
	3	20	7.1
	4	2	0.7
5 (216)	3	27	12.5
	4	7	3.2
	5	—	—

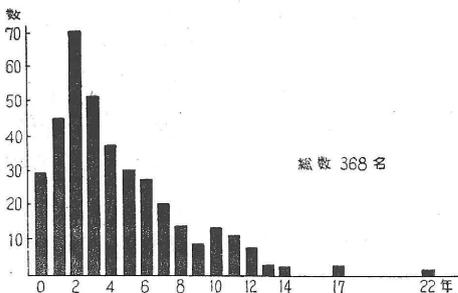
第2図 外来患者既往歴



第3図 最近過去1年間に不妊を訴えてきたもの年齢分布 (昭和32年9月より)

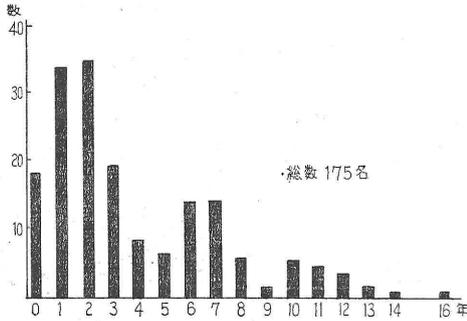


第4図 不妊期間 (その1, 原発不妊)



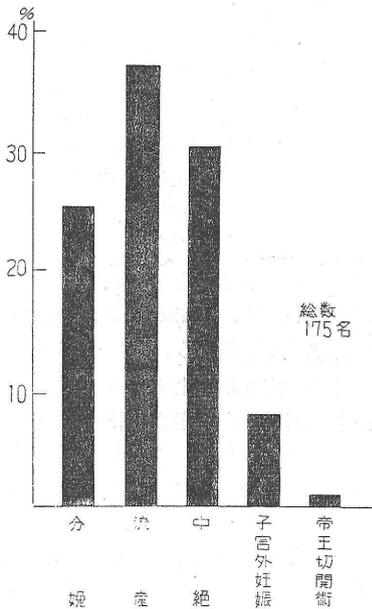
(19%), 2年来満が 245名(約60%)であつた。不妊症の対照となる3年以上は 148名(約40%)であつた。続発性不妊は 175例(全不妊患者の83%)で、その不妊期間(第5図)は、2年来満は96名(55%)で、この場合も1~2年の不妊が多かつた。

第5図 不妊期間(その2, 続発不妊)



3) 続発性不妊における最終妊娠(第6図)  
 続発性不妊の最終妊娠は、流産が最も多く64名(37%)人工妊娠中絶者は52名(30.1%)であつた。

第6図 続発性不妊における最終妊娠

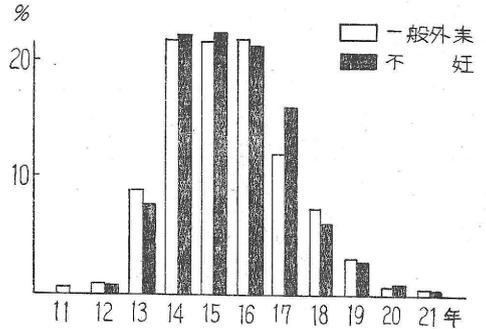


4) 不妊を訴えた者の月経状態

a) 初潮(第7図)

全員数え年11~21歳内にあり、14~16歳が最も多く、対照の一般外来患者のそれに比し幾分遅れているような傾向がうかがわれた。

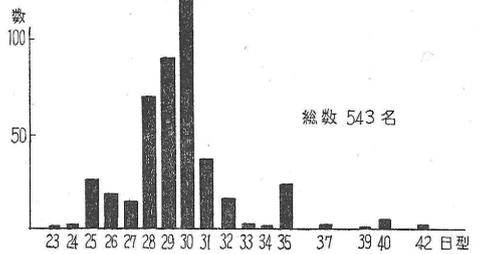
第7図 初潮年齢



b) 月経周期(第8図)

整調なものは 543名中 445名で22~42日型を示しその多くは28~30日型であつた。

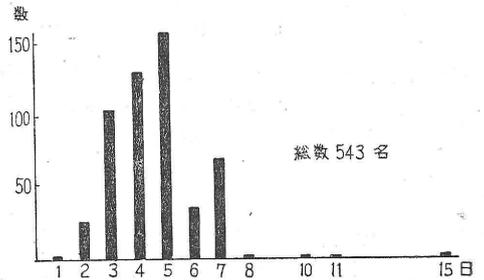
第8図 月経周期



c) 持続日数(第9図)

1~11日の持続日数を有し、3~5日が最も多かつた。

第9図 月経持続日数



d) 月経持合併症(第11表)

第11表 月経持合併症 (543名)

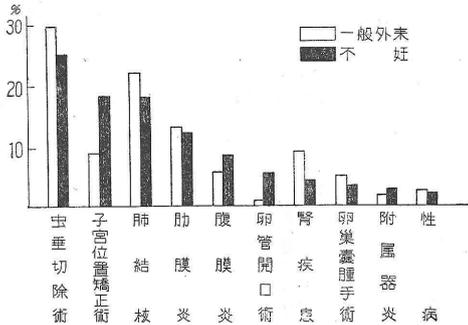
	数	%
下腹痛	147	26.0
腰痛	79	14.5
頭痛	14	2.6
眩暈	1	0.2
悪心	1	0.2
鼻出血	1	0.2

下腹痛が最も多く 1 名 (26%) で、次いで腰痛 (14.5%) 頭痛が主なものである。

5) 既往歴 (第10図)

この場合も虫垂炎が第 1 位を占め、子宮位置の矯正術々後がこれに次ぎ、肺結核・肋膜炎等が多い。特に一般外来患者と異なる点は、子宮位置の矯正術をやつた後とか、卵管采部開口術の施行者では一般外来の場合に比し比較的に高率である。

第10図 既往歴の比較



6) 諸検査 (第12表)

当科来院迄に子宮卵管造影術・基礎体温測定精液検査を他医によつてうけたか否かを調査した、543名の不妊者のうち 162名 (32%) が子宮卵管造影術によつて卵管疎通性の有無を検査済みであり、同様に基礎体温計測者は 181名 (34%), 精液検査は 139例 (25%) を算えた。

第12表 来院迄にうけた検査

	+	-
子宮卵管造影術	162 (29%)	381 (71%)
基礎体温測定	181 (34%)	362 (66%)
精液検査	139 (25%)	404 (95%)

7) 治療

来院前の治療状況を患者に聞いたところ、543名中 175 名 (32%) はすでに他医によりホルモン治療を受けており薬剤名を答え得たものが 125名であった。

4 考按

当科を訪れた外来患者について、不妊を討るものを中心として統計的散策を行つて上記のごとき成績を得た。この集計は大学病院という特殊な立場に立つたものであるから、当然開業医や地方病院の外来状況とは聊か異なることは当然のことである。主訴より眺めた統計であるので絶対的なものを把握していないしは免れ得ないかも知れないが、それでも現在婦人科医を訪れる患者の生態について、大体の傾向は誤つていないものと信じて

いる。

不妊を訴えて外来を訪れた患者は、妊娠・出血・月経異常に次いで第 4 位を占めたことは、不妊に悩む患者が如何に多いかを物語るものと云えよう。また不妊患者の年齢分布よりみて、年齢の幅が狭く比較的若年に多いのは当然であるが、中には 40 歳以上になつても (48 歳一人あり) 数人の来院しているのは一寸奇異に感ぜられるものの、生児を得たいという希望が如何に切実であるかを物語つていふと考へられる。

不妊を主訴とする人が非常に多い割合には不妊症と診断された人は比較的少なかつたが、これは「不妊症」と診断するための不妊期間を 3 年としたために斯様な結果を得たものと思ふ。これ等不妊の人々は、原発性不妊では結婚後、続発性不妊では前回の妊娠後 2 年未滿で来院したものが過半数を占めたという事実は、不妊への関心をやはり相当早くから持つてゐることを統計的に明かにすることができたものと解してよく甚だ興味深い。

また続発性不妊者の最終妊娠を調査した結果は流産が最も多かつたが、これは流産の原因を探究する目的で来院した人が多いためと解され、中絶者が 80% (175 名中) もあつたという事実に考へて、人工中絶後不妊を訴える人が実際に相当数存在することに注目したい。従来から一児不妊には種々の原因が挙げられてゐるが、人工妊娠中絶もその一因として考へを払わねばならず、而も初回妊娠に人工中絶を施した人が 29.5% もあると云う事実を併せ考へる時、優生保護法の適応の下に比較的安易に行われてゐる人工中絶実施 (特に初回妊娠) に対しては、家族計画と不妊対策という立場よりみて今後慎重な対策が望ましく世の産婦人科医に警告を發したい。

不妊を訴えたものの月経状態を調査した結果は初潮がやゝ遅れる傾向を認め、Baisch 望月・大内・大塚・守屋等が原発不妊症で遅延すると云う成績と一致する。尤も徳永・平木等は左程の変化はないと述べてゐる。また月経周期・持続日数・合併症は正常婦人に比して左程特異な変化が認めなかつたが、不妊症の性機能という観点から、不妊患者のみについてさらに精査を要すべきものと思ふ。

外来患者の既往歴をみて驚くべきことは虫垂炎手術者が非常に多いことと、不妊のものでもその比率はほとんど変わらず第 1 位を占めてゐる。これは外科医によつて虫垂炎手術が広く行われてゐることを示し、肺結核・肋膜炎等がこれについて多くみられるのはわが国の現状からして当然であらう。注目したいことは不妊を訴へるものに子宮位置矯正術や卵管開口術を行つた患者が比較的が多いことと、これ等の患者は一度は不妊の訴えて産婦人

科医の門をたたいた人々であり、不妊治療として行つた手術によつても予期した好結果を得なかつた人々である。同時に調査した来院前の治療状況でもホルモン療法を行つたもの543名中175名で、而も種々雑多の方法がとられているのは不妊症のホルモン療法の確立が個人差の著しいために極めて困難であることと共に、手術治療を含めて治療の効果を確実に期待しがたいことを意味するものと解したい。このことは約1/3の患者が来院前すでに他医によつて、検査乃至は治療を受けているのを対比してより深くその感をいだしめる。勿論来院前の検査が多かつたのは大学病院という特殊性がしからしめたものであろう。

### 5 結論

最近1カ年間阪大産婦人科の外来患者8354名の中で543名の不妊を訴える者を中心として、主訴よりながめた外来統計を行つて次の成績を得た。

- 1) 意外にも数多くの人の不妊に悩んでいること。
- 2) 結婚後比較的早期に約1年前後で不妊ということに関心を持ち始めること。
- 3) 過去何れも流産に終つて生児を得ない人の多いこと。
- 4) 人工中絶術が非常に安易に施行せられ、而もその後になつて不妊を訴える人が割合に多いこと。
- 5) 不妊症の治療は非常に困難であること。

特に人工中絶手術の弊害については各方面から考えられているが、不妊症の成因という立場からみても比較的有力な原因となつている事実を統計の結果から強調したい。また不妊症の治療という問題は甚だ重要ではあるが、今回は主訴を主とした外来患者の集計にとどめ、診断治療という点については次回に譲り度い。

本論文要旨は昭和33年9月13日日本不妊学会関西支部第10回集談会に於て発表した。

## A Statistic Observation of the Sterility Patient seen at the Outpatient Department Osaka University Hospital, during Past Year

Yoshio Ashidaka, Takashi Takemura, Kenzo Kawabata, Yoshihiro Minami and Katsumi Takayama

Dept. of Gynecology & Obstetrics Medical School of Osaka University

There were many studies about measures against sterility, because of its importance and various findings were reported, of its causes, diagnosis and therapies.

Our department has obtained the following results from 543 out-patients who had complained of sterility (among a total of 8,354 out-patients) during the past year. The statistics were compiled in view of chief complaints of patients.

1. There was a surprizingly large number who complained of her sterility.
2. The patients started having interest on sterility within a comparatively early period after marriage (about 1 year).
3. Many who had had miscarriages in the past, tended to have still-birth.
4. Many complained of their sterility since artificial abortion have been done easily now and it must be emphasized that it is one of abuse of artificial abortion.
5. The therapies of sterility remain extremely difficult.

### 文 献

- 1) 足高善雄他：日本不妊学会雑誌，1，14（1956）。
- 2) 足高善雄他：日本不妊学会雑誌，2（2）26（1957）
- 3) *Baisch, Halban-Seitz*: Biol. u. Pathol. d. Weibes, Bd. I, (1924).
- 4) 望月貞次郎：日婦会誌，36，996（1941）。
- 5) 大内広子：岡山医学会誌，53，1955（1941）。
- 6) 大塚英夫：臨産婦，5，187（1951）。
- 7) 守屋 守他：北海道医学会誌，2，51（1941）。
- 8) 徳永幹雄：産と婦，4，163（1936）。
- 9) 平木憲雄：産婦紀要，22，12（1939）。

# 吾が教室に於ける不妊症の臨床的觀察

## Clinical Observations of Sterility

長崎大学医学部産科婦人科学教室 (主任 三谷 靖教授)

山本嘉三郎・永松幹夫・碓井良介

Yoshisaburo YAMAMOTO・Mikio NAGOMOTU・Ryosuke USUI

### 緒 言

従来不妊症に関する報告は多数発表されているが、われわれは教室過去5カ年間に於ける不妊症の統計的觀察を行つたので報告する。

調査材料は昭和26年1月より昭和30年12月迄の5カ年間に当教室を訪れた外来患者で40歳未満で不妊であるもの898例について調査した。その中結婚後避妊法を行っていないものに3年以上1度も妊娠しなかつたものを原発不妊とし、また分娩後あるいは流早産後5年以上妊娠せぬものを続発不妊とした。

### 調査成績

(1) 頻度、不妊症の頻度は報告者の取扱つた統計材料や不妊婦人の対象を結婚後何年に置くかによつて差異がある。従来報告によれば、原発不妊では、加来<sup>1)</sup> 6.0%、穂崎<sup>2)</sup> 7.32%、植木<sup>3)</sup> 11~12%、若田<sup>4)</sup> 15.14%、Brunnenberg 8.8%、H. Martius<sup>5)</sup> 10%、J. J. Rommer<sup>6)</sup> 15.73%、Rochard 20%等の報告があり、続発不妊では、加来<sup>1)</sup> 1%、大藤・中田<sup>7)</sup> 2.18%、穂崎<sup>2)</sup> 2.83%、井上<sup>8)</sup> 3.44%、Brunnenberg 5.5%、G. K. F. Schultze 47%等の報告がある。われわれの調査では5カ年間の外来患者総数15,054名に対し不妊患者は898例6.0%で、その中原発不妊は538例3.6%、続発不妊360例2.4%であつた。

(2) 年齢、第1表に示すごとく原発不妊は30歳から35歳未満のものが最も多く、35.9%を占め、続発不妊では35歳より40歳未満が最も多く57.2%を占めている。

(3) 主訴、主訴については原発不妊は「子供が欲しい」と云う訴えが30.4%あり続発不妊では9.9%で約1/3あるのは当然であるが、原発、続発不妊共に下腹痛、腰痛を訴えるものがそれぞれ32.4%、37%と高率であるのが注目される。

(4) 月経との関係、初潮は一般に遅延するものと考

第1表 年齢

年齢	20~24	25~29	30~34	35~40	計
不妊症					
原発不妊 (%)	19 (3.5)	154 (28.6)	193 (35.9)	172 (32.0)	538
続発不妊 (%)	1 (0.3)	40 (11.1)	113 (31.4)	206 (57.2)	360

第2表 主訴

主訴	不妊症	原発不妊 (%)	続発不妊 (%)
欲 子 供		199 (30.4)	42 (9.9)
下 腹 腰 痛		211 (32.4)	157 (37.0)
帯 下		66 (10.1)	67 (15.8)
出 血		68 (10.4)	82 (19.3)
月 経 異 常		46 (7.0)	33 (7.7)
排 尿 障 碍		18 (2.7)	9 (2.1)
そ の 他		44 (6.7)	34 (8.0)

えられているが、われわれの調査では初野、橋本その他の報告と同様正常婦人のそれと大差なく、原発続発不妊共に80%が整調である。しかし月経障害は原発不妊では58.6%、続発不妊では46.1%と可成り高い頻度を示している。

(5) 婦人科疾患と不妊症との関係、外来診断により

第3表 外来診断

	原発不妊		続発不妊	
	人数	%	人数	%
子宮發育不全	146	20.7	12	2.7
子宮後屈症	153	21.6	105	23.6
附属器炎	119	16.8	57	12.8
頸管カタル, 内膜炎, 膣炎, 膣部ピラン	46	6.5	81	18.2
卵巢嚢腫, 附属器腫瘍	32	4.5	17	3.8
子宮筋腫	51	7.2	26	5.9
卵巢機能不全, メトロパチー	40	5.7	39	8.8
腹膜炎, 癒着障碍	38	5.4	22	5.0
子宮癌	0	0	3	0.7
著患なし	50	7.1	33	7.4
その他	32	4.5	49	11.0

分類したものは第3表に示すごとく、原発不妊では子宮後屈症21.6%子宮發育不全症20.7%が最も多く、また続発不妊では子宮後屈症23.6%が最も多く次で頸管カタル、膣部糜爛18.2%附属器炎12.8%となつている。これを第4表のごとく大別すると、原発不妊でも炎症性疾患が35.7%で最も多く、次で子宮發育不全、卵巢機能不全が20%である。続発不妊では、炎症性疾患が45.6%と半数近くを占め子宮位置形態異常が25.2%となつている。従来の報告を見ると、加来<sup>1)</sup>は原発不妊では子宮發育不全および、卵巢機能不全44.6%、炎症性疾患28.5%、子宮位置形態異常20.7%、続発不妊では84.5%の炎症性疾患が最も多く子宮位置形態異常30%、子宮發育不全6.4%と報告している。また、望月<sup>2)</sup>は卵管炎48%、發育不全21%、後屈23%、大塚<sup>3)</sup>は後屈は原発不妊で22.04%続発不妊26.63%發育不全は原発不妊43.18%、続発不妊16.57%と報告している。また篠田<sup>4)</sup>は子宮發育不全は下妊の原因とはならず、不妊は性器の炎症、卵巢機能不全の合併によると云つており不妊症の88.4%が卵管炎

によると報告している。

(6) 不妊期間と婦人科疾患との関係、第4表に示すごとく原発、続発不妊共に不妊期間が長くなるに従い炎症性疾患の割合が増加の傾向にある。また卵巢および子宮腫瘍も同様にその割合が増加している。

(7) 卵管疎通性について、卵管疎通性検査は子宮卵管造影法、卵管通色素法、および両者併用によつて判定しているが、われわれが検査した最近の68例の不症患者について報告する。両側および1側疎通しているものを疎通とし、両側共に閉鎖しているものを非疎通とすると、原発不妊では57例中20例35%が非疎通であり、続発不妊では11例中3例27.3%が非疎通であつた。これを外来診断別に分類すると第5表のごとく、原発不妊では子宮後屈症、子宮發育不全と診断されたもの、あるいは所見のなかつたものでもその80%強に卵管閉鎖が認められ

第5表 外来診断と卵管疎通性

疾患	疎通性		続発	
	(+)	(-)	(+)	(-)
子宮後屈	11	5	5	1
發育不全	15	8	2	0
附属器炎	5	3	0	1
腫瘍	0	1	1	0
膣部ピラン, 頸管カタル	2	0	1	1
著患なし	9	4	1	0
その他	0	1	0	0

る。既往症と卵管疎通性との関係は第6表のごとく、結核性疾患ならびに炎症性疾患の既往症を有するものでは両側卵管の閉鎖しているものが半数を占めている。これを既往症を有するものと有しないものとに分けて推計学的に検討すると5%の危険率で有意差がある。すなわち何らかの既往症を有するものは有意に卵管非疎通のものが多いと云える。

(8) 5カ年間にわが教室で卵管開口術を行つたもの

第4表 外来診査

原因疾患	原 発 不 妊					続 発 不 妊			
	0~5	6~10	11~15	16~	計(%)	5~10	11~15	16~	計(%)
炎症性疾患	31.0	34.8	38.3	48.3	35.7	44.4	44.4	62.1	45.6
子宮位置及形態異常	28.0	25.2	13.0	10.0	22.0	27.5	22.2	6.9	25.2
子宮發育不全, 卵巢機能不全	28.5	25.2	22.1	20.0	24.8	13.1	15.3	6.9	13.1
附属器及子宮腫瘍	2.5	6.9	16.9	18.3	8.8	5.6	8.3	20.7	7.1
その他	10.0	7.6	9.7	3.3	8.4	9.4	9.7	3.4	9.0

第 6 表 既往症と卵管疏通性

疾患	疏通性		続 発	
	(+)	(-)	(+)	(-)
結核性疾患				
肺結核	6	8	0	1
肋膜炎				
腹膜炎				
虫垂炎手術				
腹膜炎	4	4	4	1
附属器炎				
性病	2	0	0	0
後屈手術	0	1	0	0
既往症なし	21	7	4	1
その他	4	0	0	0

が 21 例あるが現在迄に判明しているもので 2 例妊娠しその中 1 例は正常分娩をなし他の 1 例は妊娠 3 カ月で流産している。なお昭和 31 年 1 月より昭和 32 年 10 月迄の間にポリエチレンチューブを使用した例が 5 例あるが来だ妊娠例を見ていない。

総 括

- (1) 昭和 26 年 1 月より昭和 30 年 12 月迄の 5 年間に当教室を訪れた不妊患者は婦人科外来患者の 6.0% である。その中原発不妊 3.6%, 続発不妊 2.4% である。
- (2) 年齢では原発不妊は 30 歳より 35 歳迄, 続発不妊は 35 歳より 40 歳迄に高率であつた。
- (3) 主訴を分類すると「子供が欲しい」と云う訴えより「下腹痛, 腰痛」を訴える率が高い。
- (4) 月経初潮は正常婦人と大差ないが, 月経障害原発不妊で 58.6%, 続発不妊で 46.1% と半数以上に認められる。

(5) 外来診断による分類では原発不妊は子宮後屈が最も多く次で子宮發育不全, 附属器炎の順となつているが, 続発不妊では子宮後屈症がやはり最も多く炎症性疾患が次で重要である。

(6) 不妊期間が長くなる程原発, 続発不妊共に炎症性疾患の割合が増加し, 子宮後屈, 子宮發育不全, 卵巣機能不全の割合は減少している。また 16 年以上の不妊期間を有するものには, 腫瘍の割合が高率である。

(7) 卵管疏通性検査において原発不妊の 35%, 続発不妊の 27.3% が非疏通であつた。外来診断において子宮後屈症, 子宮發育不全症, および何等所見の認められないものの 30% 強に卵管閉鎖が認められた。炎症性疾患の既往症を有するものは有しないものより有意に卵管閉鎖が多い。

(8) 卵管整形術 21 例中妊娠したもの 2 例があり, その中 1 例は正常分娩をなし, 他の 1 例は流産している。ポリエチレンチューブ使用例 5 例について未だ妊娠例を見ていない。

稿を終るに臨み, 御指導御校閲を賜つた恩師三谷靖教授に深謝致します。

文 献

- 1) 加来: 日本不妊学会雑誌, 2: (3) 8~11 (昭 32)
- 2) 穂崎: 産と婦, 23: (5) 62 (昭 31).
- 3) 柚木: 産婦実, 3: 599 (昭 29).
- 4) 岩田: 日婦会誌, 38: (7) 587, 1939.
- 5) H. Martius: Lehrbuch d. Gynäk. 3 Aufl. S 338, 1939.
- 6) J. J. Rommer: Lehrbuch d. Gynäk. Diagnostik 1946.
- 7) 望月: 日婦会誌, 36: (9) 996, 1941.
- 8) 大塚: 臨産, 5: (5) 187, 1951.
- 9) 篠田: 日婦会誌, 31: (5) 962, 1936.

# 男子不妊症の研究 (第1報)

## Study on Male Infertility (I)

無精子症患者の睪丸組織像

The Testicular Histology of the Aspermic patients

千葉大学医学部皮膚泌尿器科教室 (主任 竹内教授)

百瀬 剛一・島崎 淳・片山 喬

Gōichi MOMOSE・Atsushi SHIMAZAKI・Takashi KATAYAMA

### I. 緒 言

不妊という問題は従来婦人科領域において重要視され、その原因に関しても、夫婦たる男女が共同責任を負うべきにも拘らず、とかく女性側に多くの責任が負はされてきたかの観があつた。

併し最近不妊の原因を男性側にも追求されるようになり、この男子不妊症の研究は泌尿器科領域においても重要な問題の一つとなつている。

本邦における男子不妊症の研究は昭和17年中野<sup>1)</sup>を以て嚆矢とするが、男子不妊症患者精液の生化学的検索、睪丸生検、輸精路レ線造影等が一般に行われるようになったのはこの数年來のことである。

われわれは近年不妊を訴えて来院する者が増加する傾向に注目し、これら患者の不妊原因を追究しているが、此処に特に性機能障害を訴えざる無精子症患者に観察した睪丸組織像の概要を述べ、併せてこれに関する若干の考察を加えたいと思う。

### II. 自験例の臨床検査成績

昭和32年度および33年1月～8月迄にわが泌尿器科外来に不妊を主訴として来院した患者数およびその内訳は第1表の通りである。これら症例中には、類宦官症および両側副睪丸炎乃至精管炎のごとき不妊原因を睪丸以外に求め得るものも包括した。

第1表のごとく、不妊を主訴とする患者は泌尿器科外来患者の3～4%に当り、その多くは無精子症のものであつた。

今回われわれの対象としたものは主訴を不妊とする他は外性器に異常なく、睪丸、副睪丸等に炎症性変化を認

第1表 不妊主訴患者内訳

	32年	33年1～8月
泌尿器科外来患者	1725	1371
不妊主訴患者	46 (2.6%)	56 (4.1%)
無精子症(含類宦官症)	22	33
減精子症	9	5
精子死滅症	1	2
O. B.	14	11
不明	0	5

めず、性生活も正常に行われる無精子症患者19例である。その既往歴、性器および精液所見は第2表に一括して示す通りである。

年齢は最低25歳より最高43歳におよび、何れも2年以上の不妊を訴えて来院した。睪丸触診では第1例が両例共々小であり、第19例の右睪丸が小なる他はほとんど正常であつた。前立腺触診所見では全例異常を認めなかつた。

精液検査所見中、精子数は各々2回以上の検査を行つたが、全例常に精液中に精子を証明し得なかつた。精液量は個体および検査時によつて多少の相違があり一定した成績を示さない。

従来精液による男性ホルモンの指示試験として精液中の諸物質、例えば果糖、酸フォスファターゼ、枸橼酸等の測定が行われているが、われわれは症例の一部に精液中の果糖および酸フォスファターゼ定量を行つた。精液中の果糖量は Mann<sup>2)</sup>の原法によつたが、最低95mg/dl、最高690mg/dlで、必ずしも全患者に低値を示すものではなく、測定した14例の中の6例が250mg/dl以下の数

第 2 表

No.	症例	年齢	不妊 年数	睾丸触診 所 見	前立腺触 診 所 見	既 往 症	精 液 所 見				性生活	精囊腺 レ線所 見	そ の 他
							精液量	精子 数	果糖	酸酸フォ スフア ターゼ			
1	K.A.	37	5	両側示指頭大	O.B.	O.B.	2.5	0	150	337	O.B.	O.B.	
2	H.N.	35	9	O.B.	O.B.	O.B.	1.0	0	—	—	O.B.	—	
3	T.K.	31	4	O.B.	O.B.	流行性耳下腺炎(+)	5.2	0	155	—	O.B.	—	
4	S.O.	33	8	O.B.	O.B.	9歳流行性耳下腺炎 15歳腸チフス	2.8	0	—	—	O.B.	—	
5	I.S.	27	5	O.B.	O.B.	O.B.	2.2	0	460	—	O.B.	—	
6	K.I.	25	4	O.B.	O.B.	O.B.	4.2	0	500	—	O.B.	—	
7	M.S.	26	2	O.B.	O.B.	O.B.	?	0	—	—	O.B.	—	
8	H.S.	35	9	両側小指頭大	O.B.	マラリア (+)	1.0	0	—	—	O.B.	—	
9	K.S.	32	2	O.B.	O.B.	O.B.	2.8	0	300	1080	O.B.	—	
10	T.S.	29	6	O.B.	O.B.	右淋菌性副睾丸炎 (+)	2.5	0	320	—	O.B.	O.B.	
11	K.S.	26	3	O.B.	O.B.	O.B.	2.3	0	350	—	O.B.	—	
12	K.W.	27	5	O.B.	O.B.	流行性耳下腺炎(+)	4.8	0	495	630	O.B.	O.B.	
13	S.S.	38	13	O.B.	O.B.	O.B.	2.0	0	95	540	O.B.	O.B.	
14	K.O.	25	3	O.B.	O.B.	O.B.	2.2	0	225	590	O.B.	O.B.	
15	T.T.	29	5	O.B.	O.B.	O.B.	4.2	0	375	720	O.B.	—	
16	K.K.	35	3	O.B.	O.B.	O.B.	1.3	0	—	—	O.B.	—	
17	S.U.	33	8	O.B.	慢性前立 腺炎?	O.B.	2.0	0	130	—	O.B.	O.B.	
18	H.S.	30	9	O.B.	やゝ少	O.B.	0.8	0	160	—	O.B.	—	
19	H.O.	43	10	右左 小指頭大 O.B.	O.B.	28歳ヘルニア手術	3.6	0	690	630	O.B.	O.B.	

値を示した。

精液中の酸フォスファターゼ量を Bodansky 法により測定したが、最低 337B.U./cc より最高 1080B.U./cc におよび、明らかに低値と思われたものは僅かに 7 例中の 1 例であった。

既往歴をみるに、2 例に単側の淋菌性副睾丸炎と思われるものに罹患したことを訴えているが、現症においては全く異常を認めず、前立腺分泌液も正常であり、また精囊腺、精管レ線像においても正常所見を示した。

精囊精管レ線像影は主として睾丸組織像に著変を認めないものに施行したが、全例に精路通過障害を認めず、精囊腺像も正常であった。

### III. 睾丸組織像

われわれの実施した検査方法は次のごとくである。

睾丸組織採取に当つては、局所を Novocain 麻酔の下に punch-biopsy 針を用い、原則として両側睾丸に施行

した。採取試料は Bouin 氏固定液で固定し、Haematoxylin-Eosin 染色、Azan 染色、その他を行った。

これらの睾丸組織像を第 3 表に一括して示すが、これを分類すると第 4 表のごとくである。すなわち spermatogenic arrest および germinal aplasia のごとき強度の変化を示すものが約半数に見られた反面、組織像が略々正常の状態を示したものもある、しかしこれら正常所見を呈したものの精路検査において通過障害を証明したものはなく、その不妊の原因を何処に求む可きか判定困難であった。

次にこれら症例中の 2, 3 代表例を掲げ、その組織像を紹介する。

#### 症例 1. (No. 1. [redacted])

37歳男子で、結婚後 5 年間不妊である。既往に性病を否定す。睾丸は両側共やゝ小さく、触診的にやや軟い感がある。前立腺は拇指頭大で特に異常はない。精液を 3 回にわたり追求したが常に精子を認めず、精囊精管レ線

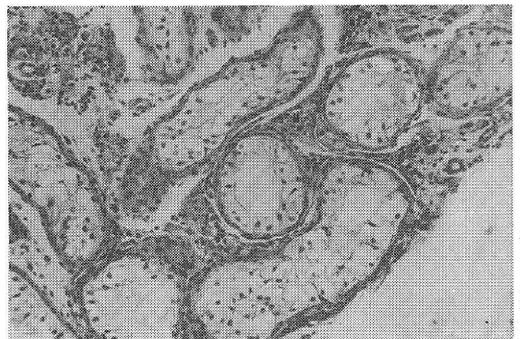
第 3 表

No.	症例	年 齢	精 細 管						基 底 膜 肥 厚	Leydig 細 胞	間 質		組 織 診 断
			精 径	セ ル ト リ 一 細 胞	精 祖 細 胞	第 一 次 精 母 細 胞	第 二 次 精 母 細 胞	精 子 細 胞			精 子	血 管	
1		37	細	+	-	-	-	-	+	O.B.	O.B.	やゝ増	Germinal aplasia
2		35	細	+	変性	-	-	-	+	O.B.	O.B.	ヒアリ ン化	Germinal aplasia
3		31	正 常	+	+	+	+	+	-	O.B.	O.B.	O.B.	normal
4		33	細	+	-	-	-	-	+	やゝ増	O.B.	増ヒア リン化	Germinal aplasia
5		27	細	+	変性	-	-	-	++	結節性増	O.B.	増ヒア リン化	Germinal aplasia
6		25	正 常	+	+	+	+	+	±	O.B.	O.B.	O.B.	Disorganization
7		26	細	+	変性	-	-	-	- ++	結節性増	O.B.	O.B.	Germinal aplasia
8		35	細	+	-	-	-	-	ヒアリ ン化	結節性増	O.B.	増ヒア リン化	Germinal aplasia with Peritubular fibrosis
9		32	やゝ細	+	+	+	-	-	+	O.B.	O.B.	やゝ増	Spermatogenic arrest
10		29	細	+	-	-	-	-	++	O.B.	O.B.	やゝ増	Germinal aplasia
11		26	細	+	-	-	-	-	+	増 結節性	O.B.	O.B.	Germinal aplasia
12		27	正 常	+	+	+	+	+	-	O.B.	O.B.	O.B.	Disorganization
13		38	正 常	+	+	+	+	+	+	O.B.	O.B.	O.B.	Disorganization
14		25	細	+	+	+	+	+	±	O.B.	O.B.	増	Disorganization
15		29	正 常	+	+	+	+	+	-	O.B.	O.B.	O.B.	normal
16		35	正 常	+	+	+	+	+	+	O.B.	O.B.	O.B.	normal
17		33	正 常	+	+	+	+	+	-	O.B.	O.B.	O.B.	normal
18		30	細	+	-	-	-	-	+	O.B.	O.B.	ヒアリ ン化	Germinal aplasia
19		43	右 正常 左 細	+	+	+	+	+	++ ヒアリ ン化	O.B. 少	O.B. 血管炎	O.B. 炎症性	normal degenerative atrophy

第4表 Classification of testicular histology

Germinal aplasia	9 cases
Spermatogenic arrest	1
Disorganization	4
Normal histology	4
Unilateral degenerative atrophy	1
<b>Total</b>	<b>19</b>

第1図 (症例1, No. [redacted])



撮影でも精路通過障害は無く、精嚢腺も発達良好であつた。

辜丸組織像(第1図)：精細管径は細小で、精細管内には Sertoli 細胞を認めるが、精祖細胞をはじめ生殖細胞系のはほとんど認められない。基底膜の肥厚を証するが、ヒアリ化は認めず、間質は増加するが Leydig 細胞は正常である。

組織診断：Germinal aplasia

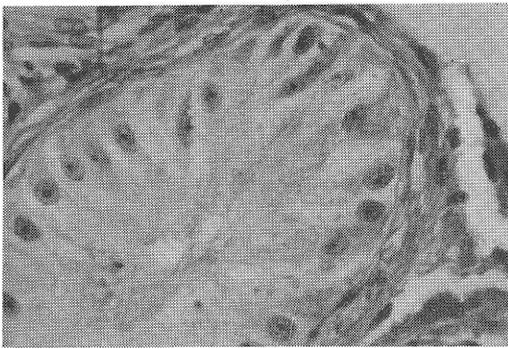
症例2：(No. 2, [redacted])

35歳の男子で9年間の不妊を訴う。視診上異常を認めず、辜丸も触診上正常である。前立腺触診所見は、平滑で大きき略々正常であるが、境界はやゝ不鮮明な感があ

第2図(症例2, No. 2, [redacted])



第3図(症例2, No. 2, [redacted])



る。既往症には特記するものがない。

精液中精子(一)。

睾丸組織像(第2, 3図):精細管径はやや細小で, 精細管内には Sertoli 細胞と変性した精祖細胞と思われるものを若干みるが生殖細胞系のものを欠如する。基底膜は厚く, 間質結合織にはヒアリン化を認めるが, Leydig 細胞には変化がない。

組織診断: Germinal aplasia

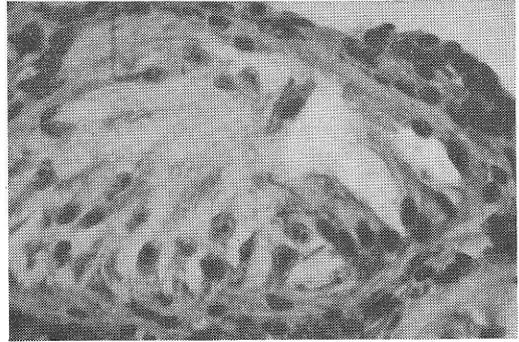
症例3(No. 4, [redacted])

33歳男子。8年間不妊, 一般現症は正常であり, 性生

第4図(症例3, No. 4, [redacted])



第5図(症例3, No. 4, [redacted])



活も普通。既往症として9歳に流行性耳下腺炎, 15歳の時腸チフスに罹患したが本症との関係は不明である。触診上睾丸, 前立腺に異常はないが, 精液中に精子を認めない。

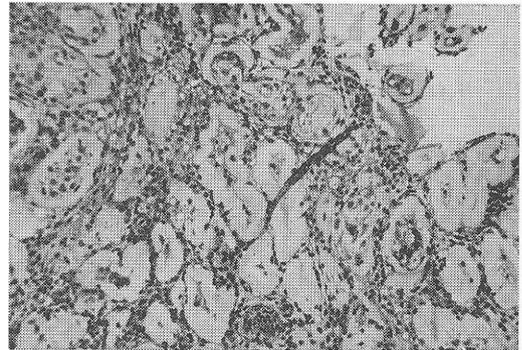
睾丸組織像(第4, 5図):精細管径は細小にして基底膜は肥厚す。間質結合織の増殖があるがヒアリン化は認めない。精細管内の細胞はほとんど Sertoli 細胞のみであった。

組織診断: Germinal aplasia

症例4(No. 8, [redacted])

35歳男子。27歳に結婚, 以来不妊である。性生活は正常。24歳にマラリアを経過した以外は特記すべきものは

第6図(症例4, No. 8, [redacted])



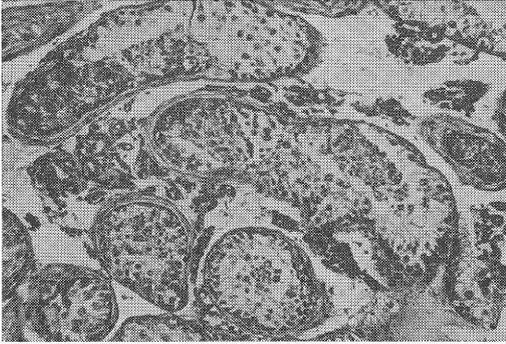
ない。両側睾丸は小指頭大で, 副睾丸は明確を欠き, 前立腺は触診上正常である。精液中精子(一)。

睾丸組織像(第6図):一見して精細管に比し間質が異常に増殖し, ヒアリン化が高度である。基底膜の肥厚, ヒアリン化を見, 間質細胞は結節状増殖をなし, 精細管は強く萎縮して細く, ほとんど管腔の無いものもある。従つてその内腔には細胞を欠くか, または Sertoli 細胞のみ存在した。

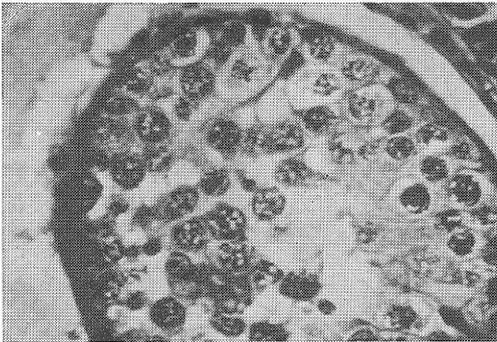
組織診断: Germinal aplasia with peritubular fibrosis

症例5(No. 9, [redacted])

第7図(症例5, No. 9, [REDACTED])



第8図(症例5, No. 9, [REDACTED])



32歳男子。結婚後2年間不妊であるが、性生活は普通。睪丸、前立腺に著変はない。精液中精子は数回の検査に拘らず証明しない。

睪丸組織像(第7, 8図): 精細管径はやや細く、基底膜は軽度に肥厚す。間質結合織はやや増加するも、Leydig細胞には異常がない。精細管内にはSertoli細胞、生殖細胞では精祖細胞、第一次精母細胞が存在するが、さらに分化した細胞は証明されない。

組織診断: Spermatogenic arrest

#### IV. 考 按

(1) 睪丸生体組織診(testicular biopsy)について  
睪丸の生体組織診(testicular biopsy)は1905年 Posner等に始まり、その後1913年 Huhner<sup>9)</sup>が無精子症の診断に始めてこれを応用した。彼の方法はいわゆる testicular aspiration であつて、後述のごとく必ずしも賞用出来る術式とは云い難いが、かかる方法が臨床的に応用し得たという点で意義を有するものである。

その後 Engle<sup>10)</sup>, Hotchkiss<sup>11)</sup>等によつて睪丸組織片を手術的に採取することが実験的ならびに臨床的に行われさらに Weisman<sup>12)</sup>もこれを追試し、Belonoschkin<sup>13)</sup>, Charny<sup>14)</sup>等もこれを推奨し、睪丸 biopsy を臨床上に応用して価値あることを述べている。

本邦においても中野<sup>15)</sup>は1942年、4例の無精子症患者に睪丸組織切除法を行い、その後飯塚<sup>16)</sup>は Silverman の組織採取針の改良せるものを、また志田<sup>17)</sup>は punch 式のを睪丸組織診断に応用している。われわれは punch 式のをを用いて行つた。

要するに生体睪丸の組織採取術式には、

- 1) 観血的に睪丸を露出して切除する方法
- 2) aspiration biopsy needle による方法
- 3) troicart biopsy needle を用いる方法
- 4) punch 式 biopsy needle を用いる方法

等があげられるが、aspiration 法ではほとんど組織片が得られず、時に spermatozoa の存在のみを確認するにとどまることがある。troicart 式組織採取針には Silverman 型、其他のものがあるが、本術式も細小、紐状の精細管が僅少の間質組織と結合するという睪丸組織の構造より、穿刺によつて睪丸精細管のみが索出され、間質はほとんど採取されないという欠陥がある。また睪丸を露出して切除する方法は、確実性があり、任意の大きさの組織片を取り得るという利点はあるが、手術という観念から患者に恐怖心を抱かせるおそれがあり、または、繰返し実施することも困難であり、かつ術後の睪丸組織に与える影響は可なり大なるものがある。punch biopsy 法も常に必要とする大きさの組織片を採取し得るとは限らないが、習熟すればその操作は簡単で、検査を実施し得るに足る最小限の組織片は採取し得るもので、出血感染等の副作用はほとんど経験することがなく、反復実施も差支えない。われわれも本法を行い、満足すべき結果を得、さらに治療経過観察のため2~3回反復行つたものもあるが、特に支障を認めず、推奨すべき方法と考えている。

組織片採取に当つて、局所麻酔のみでは不充分との意見もあるが、多くはこれで十分であり、われわれも全例局所麻酔下に行い、何等の不便も感じなかつた。睪丸穿刺部は Michelson<sup>18)</sup>も指摘せるとく Convex の面に行ふことが必要である。

男子不妊症の診断に当り、概して精液所見のみを重視し、睪丸組織像は単に診断上の補助手技と見るおもむきもあるが、後述のごとく本法は不妊症の原因考察上、また治療の決定に重要な意義を有し、かつ本症に施行した療法の効果判定にも欠くべからざる役割を演ずるものである。

#### (2) 精液所見について

不妊症患者の精液所見についてはすでに数多の研究報告があるので此処に詳述を避けるが、精子数について、その受胎可能の最低限界は MacLeod<sup>19)</sup>, Farris<sup>20)</sup>等による 2000万/cc との意見が広く承認されているようであ

る。

われわれの症例は全て 2 回以上の検査にも拘らず精子を認め得なかつたものである。

精液量は、われわれの症例では極めて微量のものから最高 5.2cc, 平均 2.5cc であつたが、清水<sup>14)</sup>は本邦人では精液量 2.0cc 以上を正常量とし、1.5cc 以下および 4.5cc 以上では妊孕性に影響をおよぼすと述べている。この基準に従えば、われわれの症例の 19 例中 6 例に異常を認めたと述べている。

三矢<sup>15)</sup>は精液<sup>16)</sup>果糖、酸フォスファターゼ、枸橼酸試験が正確な男性ホルモンの指示試験となり得ることを述べているが、われわれも精液中の果糖および酸フォスファターゼの定量を行った。

精液中に糖を含有することは古くより知られたことであるが、これが果糖であることを Mann<sup>17)</sup>が 1946 年に始めて証明し、その後も Mann を中心とした人々によりこの研究が進められ、現在正常者は大体 250~500 mg/dl の果糖を精液中に含有すると云はれている。

精液中の酸フォスファターゼの起源は前立腺にあると云われるが、性的成熟と共に増量し、男性ホルモンにより影響を受けるものとされている。従つて男子不妊症におけるこれら物質の測定意義は大きいと思われるが、われわれの症例では 7 例中の 1 例、すなわち精液量が正常最低限界に近く (2.5 cc), 精液果糖量は異常に低値を示す (150 mg/dl) germinal aplasia の症例が酸フォスファターゼ 337 B.U./cc という低値を示したのみである。

要するにわれわれの症例では精液量、精液の果糖量および酸フォスファターゼ量と無精子症との間に必ずしも一定の関係を見出し難く、また睾丸組織像との間にも関連を見出し難いようである。

### (3) 男子不妊症の病因

男子不妊症の病因を辻<sup>16)</sup>は 1) 性交障害, 2) 精路通過障害, 3) 造精機能障害, 4) その他に大別し、その大部分は睾丸の造精障害に基づくものとしている。

われわれが本稿に取上げた無精子症の原因は辻の 2) および 3) に属するものであろう。辻<sup>16)</sup>は精路通過障害の原因として淋疾、非特異性炎症、結核、外傷、精管の先天性閉塞または欠損、精管結紮等を、造精機能障害の原因としては先天性、炎症 (耳下腺炎、梅毒)、血流障害、温熱および放射線障害、毒素または中毒によるもの、全身性疾患、自律神経失調、栄養障害、内分泌障害等をあげているが、実際には原因不明のものも少なくない。

われわれの症例もその既往歴より一応耳下腺炎、淋疾等を疑う可き 1, 2 の症例もあるが、検査成績は否定的

でほとんどすべてのものが原因不明と見做しても差支えないものであつた。

### (4) 男子性腺不全症の分類

男性における性腺不全症 (Hypogonadism) を Dorfman & Shipley<sup>17)</sup>は睾丸による male hormone の分泌欠乏に基く疾患と定義しているが、従来 Hypogonadism の分類中には必ずしも androgen deficiency 乃至 eunuchoid のような症状を呈するもののみと限定されず、市川・和久<sup>18)</sup>はこれを臨牀的に類宦官症、宦官症、不妊症 (停留睾丸を含む)、男子更年期障害等を含むものと理解している。

われわれもこれと同一の見解であり、当然男子不妊症を一応広義の性腺不全症中に包括させて差支えないものと考ええる。

性腺不全症の分類は多くの学者によつて行われているが、その代表的な 2, 3 を紹介する。

Heller & Nelson<sup>19)</sup> (1948) は男子不妊症を尿中ゴナドトロピン排泄量の多寡をもつて第 5 表のごとき分類を行った。これによればわれわれの対象は全てその〔VI〕グループに属するものであろう。

第 5 表 Classification of Hypogonadism  
(Heller & Nelson, 1948)

- 
- A. Hypogonadotropic Hypogonadism
- I. Failure of all function of the anterior pituitary
- 1a) Panhypopituitary dwarfism
- 1b) Adult panhypopituitarism
- II. Failure of pituitary gonadotropic secretion only
- 2a) Hypogonadotropic eunuchoidism
- 2b) Adult hypogonadotropic hypogonadism
- B. Hypergonadotropic Syndroms
- III. Failure of Leydig cell function
- 3a) Prepuberal non castrated eunuchoids
- 3b) Adult hypergonadotropic hypogonadism
- IV. Failure of seminiferous tubule
- 4a) Prepuberal seminiferous tubule failure
1. Non-eunuchoidal group
2. moderately eunuchoidal group
3. eunuchoidal group
- 4b) Adult seminiferous tubule failure
- 

Howard 等<sup>20)</sup> (1950) も尿中 F S 互排泄の高値、正常値、低値に従つて三群に分けた。併し乍ら Albert 等<sup>21)</sup> (1953) はこれら分類法に批判的であり、睾丸組織像を基準とした分類を行い (第 6 表) 男子性腺不全症を Leydig 細胞の欠如または萎縮するもの、分化した

Leydig 細胞の存在するものおよび間質、精細管の両者に障害を有するものの 3 群に分け、さらにこれらを細分している。

併しこれらの分類法は何れも一長一短があり、優劣はつけ難いが、Landau<sup>22)</sup> は spermatogenesis に障害はあるが androgen 欠乏を認めないものについては、辜丸の病理組織像を基準とする分類を行うことがより適切であると述べている。

本邦では、志田<sup>23)24)</sup>は類宦官症を尿中ゴナドトロピン排泄の多寡を以て分類(第7表)したが、石神・森<sup>25)</sup>は male hypogonadism を 1) 間質正常、精細管障害、2) 精細管正常、間質障害、3) 精細管、間質共に障害あるものの 3 者に大別している。

第 6 表 Classification of male hypogonadism (Albert et al., 1953)

I. recognizable, differentiated Leydig cells are absent or atrophic (Hypopituitarism)
IA. Immature tubules with undifferentiated germ cells or 2 layers of spermatogonia, Sertoli cells undifferentiated
IB. Mature small tubules varying from simple atrophy to complete sclerosis, Sertoli cells differentiated
IC. Normal tubules and normal spermatogenesis, Sertoli cells differentiated
II. differentiated Leydig cells present
Mature Leydig cells present (normal, abnormal, or clumped). Lesion primarily in tubules, Sclerosis, fibrosis, abnormal spermatogenesis, germinal hypoplasia and aplasia
IIA. Abnormal Leydig cells
IIB. Normal Leydig cells
III. Lesion in both interstitial and tubular tissue (Anorchia and Hyporchia)
IIIA. Absence of testicular tissue but presence of Wolffian duct structures or destructive process in tubules and interstitium of immature testis
IIIB. Sclerosis or degeneration of tubules and Leydig cells, destruction, fibrosis or absence of adult testis

かくのごとく male hypogonadism の分類として、一応尿中ゴナドトロピンの高低に基準を求めると辜丸組織像に重点をおくもの両者があるが、この両分類中に占めるわれわれのいわゆる男子不妊症の位置より推測すれば、本疾患原因のすべてを直ちに内分泌的なものに

第 7 表 Classification of Eunuchoidism (志田1953)

- A) Hypogonadotropic Eunuchoidism
- B) Hypergonadotropic Eunuchoidism
  - a) Prepuberal Non-castrated Eunuchs
  - b) Eunuchoidal Groups of the Puberal Semiferous Tubule Failures (Klinefelter's Syndrome)

結びつけることは困難のようである。

(5) 男子不妊症辜丸組織像の分類

男子不妊症患者における辜丸組織像の検討は診断的意義のみならず、治療の指針、予後の判定上に重要な意義を有することが指摘され、諸学者により男子不妊症における辜丸生検の必要性が力説されている。

この辜丸組織像の分類は古くより行われているが、最近に至つて先述のごとく辜丸組織像による性腺不全症の分類が行われるようになり、現今ではさらにこれに対して詳細な検討が加えられている。

Nelson<sup>26)</sup> (1953) は不妊男子数百例に辜丸生検を行い第8表のごとくこれを分類した。その25%に正常の組織像を示すものがあつたが、これらは精管閉塞を示すものと考えている。

第 8 表 Interpretation of testicular biopsy in infertile men (Nelson, 1953)

1. normal spermatogenesis	25%
2. complete or essentially complete peritubular fibrosis	18%
3. germinal cell aplasia	35%
4. complete germinal cell arrest	22%

われわれの症例にも21%に正常組織像を呈するものがあり、精管閉塞を予測し精囊腺・精管レ線撮影を行うも全例において何等閉塞を説明すべき根拠を見出し得なかつた。また Engle<sup>27)</sup> (1947) は無精子症患者の辜丸組織像を 1) Progressive peritubular fibrosis, 2) Germinal aplasia, 3) Spermatogenic arrest に分類し、Howard 等<sup>28)</sup> および Charny<sup>29)</sup> もこれに類似の見解を述べている。また性腺不全症に関して Albert<sup>21)</sup> は Group [II] を第9表のごとく分類し、市川・和久<sup>18)</sup> はこれに基いて男子不妊症の辜丸組織像を 1) 精細管のヒアリン化 (Klinefelter 症候群), 2) 精上皮欠損, 3) Disorganization, 4) Hypospermatogenesis, 5) Arrest (精子形成中絶), 6) Normal histology と分類した。

また長沙<sup>27)</sup> は Weyeneth<sup>28)</sup> および Goette<sup>29)</sup> の分類に基き、第1度~第5度に分けている。稲田・酒徳<sup>30)</sup> も Normal spermatogenesis より peritubular 乃至 tubu-

第9表 Group II differentiated Leydig cells present (Albert)

IIA. abnormal Leydig cells
Hyperplastic clumped, adenomalike formation
IIB. normal Leydig cells
1) Sertoli cells only, germinal aplasia or involution
2) disorganization, hypospermatogenesis, arrest, hypoplasia

lar fibrosis に至る6段階を分類している。

われわれもこれらを参照して、男子不妊症辜丸組織像を第10表のごとく分類した。

第10表 Classification of testicular tissue in infertile men

1) Peritubular fibrosis
2) Germinal aplasia :
3) Spermatogenic arrest
4) Disorganization and Sloughing
5) Normal histology
6) Other disorganization

Germinal aplasia :

この状態は Engle 等<sup>3)</sup>の述べるがごとく、精祖細胞を含む全生殖細胞系の完全な欠如状態を示すもので、精細管内はほとんど Sertoli 細胞のみで占められている(第1~5図)。基底膜は若干肥厚しているものも見られるがヒアリン化はほとんどない。Leydig 細胞は時に結節状増生を示すこともあるがほとんど正常のことが多い。

併し乍ら斯様な状態が先天性のものであるか、あるいは後天的の組織傷害に基く結果であるかは不明である。Nelson<sup>31)</sup>は Germinal aplasia の状態が停留辜丸に見られる時は辜丸の先天的發育不全があるものと推測して居るが、彼はまたこの状態は辜丸のX線障害のさいにも見られると述べて居り、組織傷害の結果であることもまた決して否定し得ないものである。

Spermatogenic arrest :

精子成熟の過程が未熟段階の一時期において停止した状態を示し、これを complete spermatogenic arrest と incomplete spermatogenic arrest とに分類する、しかし arrest の起る段階は、多くの場合第一次精母細胞であり、われわれの症例もこれに概当する所見を認めた(第7, 8図)。第一次精母細胞は精細管内に存する細胞中最も大きく、独特の細胞質と大きな核を有し、この染色体は非常に特長的なものである。この細胞が減数分裂して第二次精母細胞に移行し得ず、核は細片となる

が、pyknoseを呈し、または多核細胞を形成する畸型分裂を起すものである。併し arrest が他の段階において見られる場合もある。

arrest の発現因子について、Nelson<sup>31)</sup>は熱性疾患、高熱作業、停留辜丸、或る種の薬物、騎士ズボンの着用等および下垂体性のものをあげている。

Smith は下垂体剔除ラットの辜丸組織像が spermatogenic arrest を示すことを見ているが、われわれの症例では hypopituitarism の徴候を認めたものはない。またラットに nitrofurantoin を投与して第一次精母細胞の段階で arrest を起したという実験的報告もあるが、果してこれが人体に成立するか否かは疑問がある。

germinal aplasia, spermatogenic arrest よりさらに高度の変化によつて、peritubular fibrosis の状態となり、精細管壁基底膜の肥厚とヒアリン化を来し、精細管腔の消失するものもある。

また軽度の変化では精細管内生殖細胞系はほとんど欠如していないが、その Disorganization 乃至 Sloughing を呈するものがある。

(6) 精路通過障害について

精液中に精子出現がないに拘らず、辜丸組織像においては、精細管中には精子の出現するものがあり、これらは精路通過障害に基くものと推測されるものである。

斯様な症例にわれわれは精嚢腺、精管レ線造影を行い、その通過性を検したが、必ずしもその全てに通過障害を証明し得なかつた。古くは男子不妊症の原因として両側淋菌性副辜丸炎が重要視され、中野は無精子症33人中、淋疾を既往に有するもの17例(51.6%)、その中両側性淋菌性副辜丸炎13例、一側性淋菌性副辜丸炎3例であつたと述べている。

れわれの症例では1例に一側性淋菌性副辜丸炎の既往を認めたに過ぎず、而も精嚢腺、精管レ線像は正常であつた。斯様な精路閉塞を認めず、しかも辜丸組織像は略々正常と思われるものに見る無精子症の出現は真因不明であり、今後検討を要する問題であろう。

V. 結 論

われわれは男子不妊症の研究に当り、性機能障害を訴えざる無精子症患者19例の辜丸生体組織診を行い、これに若干の考察を加え、此処に第1報として報告する。

(本論文の要旨は第9回日本不妊学会関東地方部会に於て報告した)

Study on male infertility (1 report)  
at The testicular histology of  
the aspermic patients

Goichi Momose, Jun Shimazaki,  
and Takashi Katayama

(From the Department of Dermato- Urology,  
School of Medicine, University of Chiba)

Survey on male infertility is attracting our attention in recent urology. Here, we report on the testicular histology of the aspermatic patients who do'nt complain of any subjective sexual dysfunction.

19 patients were studied. We classified the testicular histological findings as follows.

Classification of testicular histology

Germinal aplasia	9 cases
Spermatogenic arrest	1
Disorganization	4
Normal histology	4
Unilateral degenerative atrophy	1
Total	19

To get the testicular tissues, we used the punch biopsy needle which nowadays seems to us the best way to our purpose.

Many authors have tried to classify the testicular histological findings. We classified with reference to Albert's classification.

文 献

1) 中野：日泌尿会誌，33，179，1942.  
2) *Huhner*：J. Urol., 19, 31, 1928.

3) *Engle*：J. Urol., 57, 989, 1947.  
4) *Hotchkiss*：Bull. N. Y. Acad. Med., 27, 510, 1951.  
5) *Weisman*：Fertil. & Steril., 1, 216, 1950.  
6) *Belonoschkin*：Arch. Gynec., 168, 151, 1939.  
7) *Charny*：J. A. M. A., 115, 1429, 1940.  
8) 飯塚：臨床産婦，6，538，1952.  
9) 志田：外科の領域，3，275，1955.  
10) *Michelson*：J. Urol., 57, 512, 1947.  
11) *MacLeod*：J. Urol., 67, 19, 1952.  
12) *Farris*：J. Urol., 61, 1099, 1949.  
13) *Mann*：Nature, Lond., 156, 80, 1945.  
14) 清水：日不妊会誌，2（3），29，1957.  
15) 三矢：日泌尿会誌，45，290，1954.  
16) 辻：日不妊会誌，2（2），12，1957.  
17) *Dorfman & Shipley*：Androgens, 1956.  
18) 市川・和久：総合医学，13，1223，1956.  
19) *Heller & Nelson*：J. Clin. Endocrinol., 8, 345, 1948.  
20) *Howard et al.*：J. Clin. Endocrinol., 10, 121, 1950.  
21) *Albert et al.*：Proc. Staff. Meet. Mayo Clinic., 28, 557, 1950.  
22) *Landau*：J. Clin. Endocrinol., 14, 1560, 1954.  
23) 志田：日不妊会誌，1（1，2），20，1956.  
24) 志田：総合臨床，4，967，1955.  
25) 森：泌紀要，3，687，1957.  
26) *Nelson*：J. A. M. A., 151, 449, 1953.  
27) 長沙：日産婦誌，9，497，1957.  
28) *Weyeneth*：Gynecologia, 134, 1952.  
29) *Goette*：Veröff. Gewebe u. Konstitutions Pathol., 21, 1921.  
30) 稲田・酒徳：日不妊会誌，1（3，4），42，1956.  
31) *Nelson*：J. Urol., 69, 325, 1953.

# 排 卵 誘 発

## Induction of Ovulation

(第2回日本不妊学会東北地方部会特別講演要旨)

東北大学医学部産科婦人科教室 (主任 九嶋教授)

鈴木 雅 洲

Masakuni SUZUKI

### は し が き

哺乳動物および人において、排卵は成熟した場合に雌性に見られる現象である。排卵を人工的に誘発することは、第一に生理的狀態において排卵すべき時以外の時期に排卵させる目的で行なわれ、第二に病的狀態で排卵すべき時期に排卵が見られない時に実施する。排卵誘発を行うのは、次の場合である。1) 不妊症の原因が女性側にあり、その不妊が無排卵に起因する場合。2) 黄体ホルモン分泌不全による第二性徴發育不全。3) 更年期の発来時期を延長させ、老人性変化の起る時期を後方に移動させる場合。4) 正常の場合、月経発来時期を前方に移動させる場合。従来排卵を誘発させる目的で、極めて多くの方法が試みられて来た。然るに未だ排卵誘発に関して不明な点がかなり残されている。今回は、多数の内外の文献およびこれに自験例も追加して、以下に綜説として記載する。

### 排卵の生理

女性が成熟すると卵巢から排卵し、更年期になると、漸次排卵が認められなくなる。通常排卵は周期的に営まれ、これを性周期と呼んでいる。性周期の期間は動物の種類によりそれぞれ異なり、人類では白人で平均28日、黄色人種では30日である。各性周期は、人では月経によって域されている。性周期の機序は、間脳、下垂体、卵巢、子宮内膜の間で行なわれている。間脳からの物質は、下垂体門脈を通つて下垂体前葉に達する。この媒介物質は通常 mediator と呼ばれ、この物質は恐らく数種類のものからなっており、その本態は未だ解明されていない。この刺激により、下垂体前葉から性腺刺激ホルモンが内分泌され、血行により全身に拡がる。性腺刺激ホルモンの量は、性周期中排卵の頃に最も多い。性腺刺激ホルモ

ンには3種類あり、卵胞刺激ホルモン(F.S.H.), 黄体化ホルモン(L.H.), 黄体維持ホルモン(L.T.H.)とからなっている。L.T.H.は催乳ホルモンと同一物質と考えられている。人体におけるL.T.H.の黄体維持作用は、実験上確実に証明されていない。これらの3ホルモンは、生物学的作用の上から分離されたもので、未だそれぞれの純粋なものは分離されていない。恐らく、これらは3種のホルモンではなく、3群のホルモンであろう。性腺刺激ホルモンに反応した人卵巢は、両側を通じて一個の卵胞を成熟させる。これが排卵後黄体に変化する。卵胞または黄体から内分泌した女性ホルモンは、再び間脳に作用し、間脳の作用に関係し、性周期を営む。

原始卵胞は最初一層の顆粒膜細胞に包まれているが、漸次増殖し細胞が重なり合い、球状の核を有する。内に空間を作り卵胞を形成する。排卵後は顆粒膜黄体細胞となる。莢膜細胞は、顆粒膜細胞に比し著しい変化をする。原始卵胞にはなく、卵胞の成熟するにつれて顆粒膜細胞と卵巢間質との間に生ずる。莢膜細胞は二層に分れ、内莢膜細胞層と外莢膜細胞層とに區別し得る。これらのものは莢膜黄体細胞となる。(Morris & Scully, 1958)

### 無排卵の原因

無月経と無排卵とは必ずしも一致して発生するとは限らないが、Oastler & Sutherland (1956)は無月経を原発性と続発性とに区分し、これらの原因となるものを詳細に分類している。

無排卵の原因も極めて多種であり、われわれはこれを性腺系自身に障害がある場合と、性腺系以外の部位に障害がありこの結果性腺系の機能が異常を呈する場合とに区分する。性腺系以外の障害は、情緒に障害があつて起つた心因性無排卵、甲状腺機能障害による無排卵、副腎

皮質機能障害による無排卵，代謝疾患に由来する無排卵  
他がある。

性腺系の異常は，視床下部の異常，下垂体前葉の異常  
卵巣の異常の場合に分けられる。間脳一下垂体の疾患と  
しては，機能的疾患として先天性機能不全・早期老化・  
他がある。心因性的なものおよび他の性腺系以外に原因  
する無排卵の場合も，これらによる影響が間脳の性中枢  
におよび，間脳の機能障害を起すために無排卵になる場  
合が多いと考えられる。間脳および下垂体の器質的疾患  
としては，發育不全，奇型，炎症，腫瘍があり，附近の  
腫瘍等により圧迫されても無排卵となることがある。下  
垂体腫瘍には，色素嫌性腺腫 (chromophobe adenoma)  
下垂体道腫瘍 (craniopharingioma) 等が見られる。シ  
モンズ氏病 (simmond氏病) は，下垂体の結核・梅毒・  
他臓器の腫瘍の転位・栓塞・出血後の硬化等起る疾患  
で，この時も無排卵となる。卵巣に原因する無排卵の場  
合も，機能的疾患と器質疾患とに分類することが出来  
る。器質的疾患としては，奇型，炎症，腫瘍，手術や放  
射線による去勢・等がある。結核により卵管や子宮が  
かなり障害されている場合には，卵巣は結核により機能を  
障害されないのが普通である。Turner 症候群患者は  
sex chromatin が男性で，卵巣がないから，外観は女性  
にみえても排卵しない。

性腺系以外の異常に起因する無排卵には，次のごとき  
ものがある。第一に，心因性無排卵がある (Kroger &  
Freed, 1956, Greenhill, 1956)。無排卵不妊の婦人が医  
師の説明を聞いたり，生活環境を変えたさげて妊娠して  
実例は，時々経験することである。心因性の無排卵は，  
性中枢の視床下部が，情緒の影響を受けて機能不全とな  
るために発生するものと考えられている。情緒は視床で  
発現し，視床と視床下部とは複雑な神経繊維で連絡して  
いるから，性中枢は情緒により影響を受ける。戦時無月  
経 (Heynemann, 1948) の時には，情緒障害や栄養障害  
が，無月経および無排卵を起すものである。Decourt et  
al. (1954) は，精神的原因による Reifenstein (1946)  
の視床下部性無月経の症例を報告している。性機能と甲  
状腺機能の間に，密接な関係があることは衆知である。  
Hamblen (1949) は，不妊婦人の20~25%に甲状腺機能  
減退症があるといひ，村上 (1952) は基礎代謝率測定  
で不妊婦人の約15%に低下，14%に亢進を認めている。  
Pochin (1952) は不妊婦人の甲状腺 I<sup>131</sup> 摂取に差がな  
いと云っている。

甲状腺機能異常が何の程度排卵に悪影響を与えるから  
不明な点も少くないが，粘液水腫等のごとく甲状腺機能  
低下の時に排卵が障害されることが多いようである，こ  
の外各種の内分泌腺疾患の時にも排卵障害が起るが，特

に関係が深いのは副腎皮質である。例えば，Cushing  
症候群 (basophile adenoma) 等の下垂体疾患による副  
腎皮質機能亢進症，間脳に由来する副腎皮質機能異常，  
副腎自身の障害によつて，副腎皮質ホルモン分泌異常の  
さいに排卵障害がみられる。副腎皮質の疾患としては，  
Addison 氏病，副腎の肥大または腺腫による副腎性器症  
候群等がある。

これらの内分泌疾患の外に，全身の代謝に異常がみら  
れる時，無排卵が起ることがある。例えば，Anorexia  
nervosa, 肥胖症，糖尿病，栄養障害の時である。亦，各  
種の重症疾患の時，ほとんどの例に無排卵がみられ  
る。

### 無排卵の頻度

無排卵の頻度を正確に計算することは困難である。そ  
の理由の一つは，臨牀症状だけでは排卵の有無の診断が  
困難で，一定の検査を行わねばならず，亦，統計の対照  
となる人は，一定の条件に支配された人々について行う  
ことが多いからである。不妊症婦人の外来統計では，不  
妊の原因を炎症性疾患，子宮位置形態異常，子育宮不全  
卵巣機能不全，卵巣子宮の腫瘍，および他に分類す  
ると，この中の子宮發育不全と卵巣機能不全の頻度は，  
大塚 (1951) によれば原発不妊症の 43.18%，続発不妊  
症の 16.57% であり，樽崎 (1956) によれば原発不妊症  
の 37.84%，続発不妊症の 9.99% であると言う。この子  
宮發育不全と卵巣機能不全との臨牀診断がそのまま内分  
泌性不妊症を表現するとは限らないが，一応の判定の目  
印となろう。内分泌性不妊症は原発性の場合に多い。

月経様出血を繰り返すが排卵のないものを無排卵性月  
経と呼ぶ。無排卵性月経に関する統計は極めて多い (渡  
辺, 1952 & 1953, 仁藤 1955, Theophanidis, 1956)。正  
常成熟婦人無排卵性月経出現率を，性周期毎に内膜組  
織所見で判定した頻度は，Mazer et al. (1937) の 1.5  
%，Morton et al. (1941) の 4.9%，Levan & Szanto  
(1944) の 5.4%，Goldzieher et al. (1937) の 4.9%  
山口 (1950) の 4.1%，Whitelaw (1951) の 1.1%，  
渡辺 (1952) の 2.3% 等である。これらの数値は各性  
周期毎の統計であるから，排卵周期に無排卵周期が混合  
して同一人に現われることも多く，従つて常に無排卵  
月経で不妊の人の頻度は，この頻度より少くなる。他  
に原国の認められない不妊婦人の子宮内膜組織所見より  
無排卵月経の頻度を求めると，Mazer & Ziserman (19  
32) の 58%，Jeffcoate (1935) の 58%，Bland et al.  
(1935) の 54%，Mazer et al. (1937) の 29.2%，Israel  
et al. (1938) の 33.0%，Novak (1939) の 48.7%，Kotz  
& Parker (1939) の 36.1%，Rock et al. (1939) の 1

周期だけ無排卵で他の周期が排卵のもの 9.1%, 数カ月以上持続するもの 4%, Wong et al (1950) の数カ月以上無排卵の 52.8% の報告がある これらの数値をみると, 不妊婦人の場合には明らかに無排卵が多い 子宮内膜組織所見より, 基礎体温曲線の方が, 排卵の診断上優れているので, 以下に基礎体温による統計を記載する 不妊患者の基礎体温曲線は次のごとくである. Goldzieher et al. (1947) の調査では 2 相型 95.4%, 1 相型 2.5%, 不定型 2.1%, 山口 (1950) のそれぞれの 94%, 4.1%, 2.5%, 石田 (1952) の 65.1%, 24.4%, 10.5%, 仁藤 (1955) の 75%, 11%, 8.5% である.

従来不妊症患者の診断には, 各種の検査を行い, 原因不明の場合に初めて排卵の有無を検している. このため無排卵による不妊症は極めて稀であると考えられてきた. しかし, 全不妊婦人に排卵の有無を検したならば, 無排卵患者は, 従来考えられていた程甚だ稀なものではないだろう.

### 無排卵の診断

無排卵婦人を臨床的に診断するには, 通常基礎体温の測定, 尿中プレグナンチオール測定, および子宮内膜組織所見より分泌期像を見ることの 3 法が用いられる. このうちの 2 種以上を併用することが望ましく, 殊にプレグナンチオール測定や基礎体温測定は, かなり正確に排卵を表現する. 実際に卵巣を視診して排卵を確認するにはカルドスコープや試験開腹術等があるが, 診断だけの目的には手術的に腹腔に入る必要がない.

無排卵患者であることが診断し得た場合は, 次にさらに詳細に無排卵の原因を追及することが望ましい. 婦人の第二性徴を見たときでも, かなり診断の助けとなる. 骨盤の形態や乳房発育状態で, 女性性ホルモン分泌状態が分る. 腋毛や恥毛が欠除していれば, 副腎の男性ホルモン分泌不全が疑われる. 全身皮膚に多毛症状があれば, 男性ホルモン分泌過剰が疑われる. トルコ鞍 X 線撮影も参考になる. Turner 症候群等が疑われる時, 半陰陽の時には sex chromatin の検査を行う. 無排卵の原因となるのは, 間脳・下垂体・卵巣の何れかであるから, その部位を定めるために, 各種のホルモン測定を行う. われわれは, この目的で, 間脳負荷試験, 下垂体負荷試験, および卵巣負荷試験を行っている. その外, 甲状腺機能検査の目的で, 基礎代謝率の測定, PBI 測定, 甲状腺線の  $I^{131}$  摂取率測定を行い, 副腎皮質機能検査の目的では, 17-KS の測定, コルチコイド測定を行う. 17-KS は, 婦人では副腎由来のコルチコイドおよび男性ホルモンの代謝産物であるが, 17-KS の増減は男性化や発毛等の症状と密接に関係する. この外, 各疾患に応じ

て必要な検査を行う.

### 排卵誘発法の概要

排卵を誘発するには, 正常に周期的に発卵している婦人に本法を行って排卵の時期を前方に進める場合と, 病的な場合で排卵しない婦人に人工的操作を加えて排卵させる場合とがある. 排卵に関係ある臓器の障害程度は種々であり, ある場合には容易に排卵させることが出来ても, 他の場合には同じ方法を行っても排卵しないことがある. 亦, 以前にも記載したごとく, 障害のある臓器の種類によつても排卵誘発法が相違するので, この点も考慮に入れなければならない. 排卵誘発法を, その臓器別に 3 分類することが出来る. 第 1 の方法は, 視床下部に対する療法で, ステロイドホルモン療法や各種の中枢に作用する薬物療法はこれに属する. 視床下部が興奮すると, mediator が下垂体に到達し, 性腺刺激ホルモンの分泌が起る. 第 2 の方法は, 間脳下垂体間の連絡を行っている mediator またこれと同じ作用を有する物質を投与して排卵を起す方法である. しかるに本法は, 未だ臨床上確実に使用し得るものが知られていない. 第 3 の方法は, 性腺刺激ホルモン直接投与し, 排卵を起す方法である.

次に, 実施手技上より, 排卵誘発法を以下に分類する. 1) ホルモン療法: ゴナドトロピンによる直接卵巣刺激, 性ホルモンおよび副腎皮質ホルモンによる性中枢を介する間接卵巣刺激, 其他甲状腺ホルモンやインシュリン療法等. 2) 薬物療法: ホルモン以外の薬剤を用いて排卵を誘発する方法. 3) 理学的療法: 短波, 超短波・赤外線・紫外線・X 線・γ 線・超音波等を用いる方法. 4) 手術療法: 卵巣移植・卵巣楔状切除・下垂体および卵巣腫瘍切除等. 5) 食餌療法: 栄養障害による無排卵やビタミン欠乏症による無排卵の時, 食餌療法が有効である. 6) 精神療法: 心因性無排卵の場合には各種の精神療法が最も有効であるから, このさいには各種の療法を行うことなく精神療法を施行する.

以上のこれらの各種の排卵誘発法について項を分けて説明する.

### ホイモンによる排卵誘発

#### 〔性腺刺激ホルモンによる排卵誘発〕

正常の婦人の性周期では, 周期の初めより卵胞刺激ホルモン (FSH) が分泌され漸増して排卵期に至る. 排卵期直前より黄体化ホルモン (LH) の分泌が上昇して排卵が起る. この生理的な性腺刺激ホルモンの変化に倣つて, 動物より抽出した性腺刺激ホルモンを婦人に注射して排卵を惹起する方法である. しかし未だ純粋な FS

HやLHは分離されておらず、治療に使用するものは、これらの両作用を兼ねた性腺刺激ホルモンである。FSHやLHは、それぞれが単一の構造を有するホルモンではなく、種々の構造のホルモンがあるものと考えられる。通常治療に用いるものは、妊馬血清より抽出したFSH作用の強いPMSと、妊婦尿(時には胎盤)より抽出したLH作用の強いHCGであるから、この両ホルモン剤について記載する。黄体維持ホルモン(LTH)は、人体においてはこの作用を確証されていない、またこのホルモンは、排卵を起さない。性腺刺激ホルモンによる排卵誘発の綜説(小林, 高木, 1952, 松本, 1956 a & b; 藤井, 1957)および論文は、枚挙に暇のない程多いため、この中の数篇をここに引用する。

PMS: PMS剤だけで無排卵婦人の排卵誘発を試みた場合、無効だとう報告と有効だとう報告とがある。無効だとう報告は古いものに多く、最近の報告を総合してみると、PMSだけでも排卵することが分っている。問題は、PMSの排卵誘発作用が他の性腺刺激ホルモンに比し強いか弱いかという点にある。亦、各種の性腺刺激ホルモンに対して排卵する状態は、動物の種類によっても異なる。Abarbanel & Leatham (1945)は、無月経および稀発月経の婦人22例に1000~6800i.u.の妊馬剤を使用し、PMSは機能が低下している卵巣に対する作用が弱いと云った。Moricard (1953)は妊馬剤を用いて、283例の不妊症中、精子・卵管・および黄体機能を検査の上・41例の不妊患者を選び、1日400i.u.づつ6日間注射し、22例が妊娠した。黄体機能不全のある15例がこの41例中に含まれているが、この内9例が妊娠し6例が失敗した。安井(1954)および小池(1957)もPMS剤で排卵を見ている。吾々は無排卵患者6例中、3例に毎日1000i.u.づつ7日間のPMS点滴静注を行い1例が妊娠した。他の3例には1回5000i.u.筋注を行ったが排卵しなかつた。

HCG: HCGだけを人体に投与した時、排卵しないという報告と排卵すると云う報告とがあるが、最近の論文を総合するとHCGだけでも排卵させることが可能である。松浦(1951)は、妊娠2~4カ月妊娠血清を開腹手術患者に注射し、35例中32例に出血卵胞および黄体を認めている。Palmer & Dorangeon (1952)は、10,000i.u.の絨毛性性腺刺激ホルモンを性周期の20日目と24日目とに不妊婦人に注射した。このうち、比較的黄体機能不全の6例中3例が妊娠し、原因不明の不妊症9例中2例の妊娠に成功した。石塚(1955)は、HCG3,000i.u.を数日間連続皮下注射し、正常妊人の排卵を著明に前進させることが出来た。また無排卵患者にも効を奏することがあると云う(石塚, 1956)。HCGは rat, mice (Eto

& Imamichi, 1955), 其他種々の動物の排卵を起すことが出来る。当科の家兎排卵に対するPMSとHCGとの単独投与の比較実験では、家兎排卵作用はHCGが遙かに強力であつた。

混合剤: PMSとHCGとの混合剤を用いて排卵を誘発することがある。PMSとHCGとを混合して用いると、PMSまたはHCG単独投与の場合に比し、その協力作用により強い作用を呈すると云うので、多数の実施報告が見られる。吾々はPMSと胎盤剤との混合剤を用いて、正常性周期の排卵前進を行った(鈴木・他, 1959)。

さらに、最初PMSを使用し次いでHCGを用いて排卵を起す方法がある。毎日1500i.u.のPMSを5日間連続注射し、次いで1日1500i.u.のHCGを隔日に3回注射する方法が用いられ(Ostergaard), 多数の無排卵婦人の治療報告があるが、その成切率は凡10—33%程度である。亦、1回3000i.u.のPMSを毎日1回5日間連続注射し、以後1回1500i.u.のHCGを隔日に3回注射する方法がある(Rydberg & Pedersen-Biergaard, 1943, Riisfeld, 1949, 池川・他, 1957, 其他)。この効果は、Riisfeld (1949)の50%, 池上・他(1957)の $17/21$ で、前の方法より優れているようである。Will (1955)は、PMSを1回1000i.u. 4日毎に1回ずつ3回注射し、1000i.u.のCGを隔日に1回ずつ3回注射する方法を用いている。Staemmler (1958)は、PMSとHCG療法を行い、性周期が不定な患者に40—45%の成切を納めたが、卵巣發育不全の患者では10%の排卵を起したのみであつた。無排卵の原因が卵巣にある時は、性腺刺激ホルモン療法は効が少い。マウスでもPMS次いでHCGを使用し、99%に排卵させることが出来る(Fowler & Edwards, 1957)。

亦、黄体期に性腺刺激ホルモンを投与すると、著明に黄体期が延長する(Brown & Bradbury, 1947, Segaloff et al., 1951, Fried & Rakoff, 1952, Rauscher, 1955, 藤井, 1955, 藤井, 1956, 星野, 1956, Palmer, 1957, 藤井1957)。

性腺刺激ホルモンによる排卵誘発を行うさい、次の点を考慮に入れる。性腺刺激ホルモンは直接卵巣に作用するから、最も優れた排卵誘発法と考えられるが、実施上には未だ多くの残された問題がある。投与するホルモンは、人の下垂体から内分泌される自然の性腺刺激ホルモンとは多少異つたものである。この点から云えば、間脳を刺激して自然の形の性腺刺激ホルモンを内分泌させる方法に劣る。併し、間脳または下垂体に甚だしい障害があり、卵巣機能が略々正常な時は、性腺刺激ホルモン療法は最も優れた方法である。次に動物の種類によりその

下垂体の性腺刺激ホルモンは多少異つており、亦、動物の種類により同一性腺刺激ホルモンに対する卵巢の反応も異つてゐる (Otsuka, 1956a & b). 次に、無排卵婦人では、性腺刺激ホルモンに対する卵巢の感受性が正常のものも低下しているものもある。その上性腺刺激ホルモンが正常婦人で何の程度内分泌されるかも分つていない。従つて、性腺刺激ホルモンの投与量、投与期間、PMSとHCGとの配合状態等に関しては、多くの疑問が残つてゐる。

#### 〔性ホルモンによる排卵誘発〕

性ホルモンには、estrogen, gestagen, androgen があるが、従来排卵誘発に用いられているものは、estrogen と gestagen である。性ホルモンは間脳に影響し、間脳の生理的性周期を調節すると考えられている。しかしこの機序については、不明な問題が多数残されている。estrogen または gestagen により排卵を人工的に誘発することが可能であることが分つてゐるが、この時の性ホルモンの使い方は他の如何なる排卵誘発法より分りにくい問題である。

性ホルモンにより排卵を誘発する方法に2種ある。その1つは、大量の性ホルモンを投与して間脳下垂体系を一時麻痺させ、その後はねかえり現象 (rebound phenomenon) により増加した性腺刺激ホルモンで排卵させることである。他の方法は、投与した性ホルモンが直接間脳に作用し、刺激して排卵を起す方法である。はね返り現象は人間以外の動物でも認められる (堀江・西川, 1957)。rat の子宮重量法による性腺刺激ホルモン測定により、estrogen の性腺刺激ホルモン抑制作用を、diethylstilbestrol を 100 とすれば、conjugated estrogen (equine) は 50, potassium estrone sulfate は 25, estradiol は 20, potassium estradiol sulfate は 20 である (Tokuyama et al., 1954)。五十嵐 (1957 a & b) は、基礎体温二相型の不妊婦人に月経直後に estrogen を投与し、次回以後の周期に受胎率の上昇を認め、これをはねかえり現象で説明している。当教室の早乙女は、大量の estrogen または androgen を婦人に投与し、尿中性腺刺激ホルモンを測定し、一時低下後著明な上昇を見た。このはねかえりによる性腺刺激ホルモンの上昇が正常排卵時の値を遙かに越えた時でも、無排卵婦人は排卵しないことが多かつた。この理由は種々あるだろうが、はねかえり現象による排卵誘発が、性腺刺激ホルモン療法を優越しているとは云い難い。

性ホルモンの性中枢刺激作用を利用する排卵誘発について記載する。FSH によつて生じた卵巢の卵胞から内分泌された estrogen は、下垂体から LH の分泌を促す、といわれている (Fevold et al., 1937, Funnell et al.,

1951)。この原理を利用して estrogen による排卵誘発が行なわれる。Weir et al. (1954) は、性周期が不規則な婦人に、Premalin (conjugated estrogens), Monozol (mono benzyl ether of stilbestrol), 17-ethinyl estradiol または diethylstilbestrol を、性周期の10日目頃に3, 4日間連けて用いて、排卵に有効に作用したと云つた。Lyon (1956) も、性腺系機能不全 (ovarian deficiency) の患者に、性周期の6日に1日25mg の stirbestrol を使用し、36.2%の妊娠率を得ている。最近では、Kupperman et al. (1958) が 20mg の conjugated estrogen (equine) を静注し、無排卵患者の過半数に排卵を起し、多嚢胞性卵巢には排卵をみないと云つた。われわれが10mg の estradiol を無排卵婦人に静注する時には排卵を誘発することもあるが、排卵が起らないことが多かつた。estrogen を大量与えて排卵を誘発する方法については、今後手技に関して検討を要する問題が多い。

小林, 小林 (1951) は、家兎に 2 mg の estradiol を静注しても4例とも排卵しなかつたが、2 mg の progesterone を皮注して11例中2例に排卵を見ている。Lyon (1956) は、卵巢機能の悪い患者に、30—80 mg/day の anhydrohydroxyprogesterone を黄体期に投与し、対照の 6.9% に比し 19.9% の排卵を得た。亦、Rust (1956) は、無排卵出血患者に、17 $\alpha$ -オキシプロゲステロン-17-カプロナートを、出血の最後の日に 20—30 mg, 第8日目に 30—35 mg を注射し、原発性無排卵患者の 35.7%, 続発性無排卵患者の 75.1% に排卵させた。Rothchild (1957) は、9乃至11日間に 100—400 mg/day の大量の progesterone を静注し、性腺刺激ホルモン分泌を低下させた。Everett, 其他の人が云うごとく、黄体ホルモンは少量で性中枢を刺激し大量でこれを麻痺するものと思われる。

Kaufman (1953) は、progesterone が排卵前の成熟卵胞からすでに内分泌され、排卵にある役割を演ずるものと考え、さらに彼の共同研究者達 (Ober et al., 1954) が敏感な Hooker-Forbes 試験により、排卵前に明らかな同反応活性が婦人血中に認められた。同様な結果が、Buchholz et al. (1954), Dibbelt (1953), Dibbelt & Buchholz (1953) により報ぜられ、Hooker-Forbes 試験と pregnanediol 排泄とが排卵前に峯を作ると云われた。Hoffmann et al. (1948), Hoffmann & Uhde (1955) ならびに Hoffmann (1955) は、Clauberg 試験によりすでに周期の8日目より progesterone の分泌が始まると述べた。これらのことから、排卵直前に卵胞から出た progesterone の峯が現われるものと思われる。Everett (1940, 1944 & 1948) は、progesterone により rat

の排卵を誘発している。鶏・家兎・猿でも、1回の prosterone 投与により排卵を起すことが出来る (Rothschild et al., 1949, Sawyer, 1952, Pfeiffer, 1950, Tienhoven et al., 1954).

Mortimore et al. (1951) は、pregnenolone; acetoxy pregnenolone; pregnenetriolone diacetate; 17 ( $\alpha$ )-hydroxy progesterone; 17 ( $\beta$ )-hydroxy progesterone; dihydroxyprogesterone;  $\Delta^{16,17}$ -dehydroprogesterone; acetoxypregesterone;  $\Delta^{14}$ -androstadiene-3, 17-dione; testolactone; dehydroisoandrosterone acetate; androstanedione;  $\Delta^{16}$ -androstadiene-3, 17-dione; Reichstein's substance S<sup>6</sup>; Estrololactone; estrone および2種の辜丸抽出物を用いて、rat 下垂体の刺激または麻痺作用の有無を検討したが、estrone と Estrololactone が抑制作用を呈した外、他の物は凡て作用を認めなかつた。

要するに、性ホルモンは成熟婦人において卵巣から内分泌され、それが間脳に影響して性周期を作り同時に排卵も惹起すると考えられるが、この時の条件は何の程度の血中濃度かかつ何の程度の estrogen; gestagen 比が排卵に至適であるかは分っていない。亦、排卵を起す時には、間脳はこれらの下位ホルモンに反応する至適状態になければならぬだろう。排卵を起すのに、間脳に性ホルモン以外の因子が必要であるかどうかについては分っていない。病的状態では、さらにこの機序が複雑となる。性腺刺激ホルモン療法にも限度があるごとく、性ホルモンによる排卵はある種の症例には有効であつても他に効のない場合がある。

#### 〔corticoid による排卵誘発〕

corticoid および ACTH は、排卵誘発作用を持つている。corticoid には、cortisone, hydrocortisone, および prednisolone 等の合成剤が用いられ、ACTH は corticoid の内分泌を促進することにより排卵を誘発すると考えられる。Corticoid の作用部位は、性中枢であろう。Chang & Witschi (1957) は、下垂体移植せる蛙 (*rana pipiens*) にホルモンを注射し48時間後の排卵を検し、対照例の29%に比し、cortisone 5 mg で70%, ACTH 4 i.u. で61%, estradiol 2 mg で27%の排卵をみた。竹脇も corticoid が単排卵を促進すると去つた。Jones et al. (1953) は、無排卵婦人に1日50mg の cortisone を4回に分けて注射し、1カ月間治療した。17-KS の増加せる38例の無排卵婦人では6例に排卵し、このうち3例が妊娠した。17-KS の変化のない3例の無排卵婦人には効がなかつた。多嚢胞性卵巣で17-KS 増加せる6例では、4例に排卵を見た。また Cushing 氏病 (17-KS 増加) の2例では、1例に1回のみ排卵があつ

た。副腎腺腫では cortisone 療法が無効だつた。以上のことから、cortisone は17-KS の増加を伴つた無排卵の場合に特に有効のようである。坂倉、等 (1958) も、17-KS 増加を伴つた月経異常に prednisolone が有効だと報告している。

要約すると、天然型でも合成型でも、corticoid は性中枢を刺戟して排卵促進作用を有する。しかしこの作用は、種々の条件によつて左右され、corticoid を投与すれば必ず排卵する程の著明なものでない。この作用機序は estrogen や gestagen の場合と同じ程複雑である。但し次の場合は、corticoid の明らかな排卵促進作用を認める。副腎皮質機能亢進により androgen が極めて多量内分泌された時、投与した corticoid は中枢を介して副腎皮質の androgen 分泌を抑制する。多量の androgen は排卵を阻止するので、androgen 低下により再び排卵の再開を見る。われわれは副腎性器症候群の患者に1日50 mg の cortisone を連日注射し、無排卵が治癒して月経発来し、其上妊娠した症例を経験している。

#### 〔甲状腺について〕

Goldsmith et al. (1952) は、甲状腺中毒症の患者18例を検査して17名に無月経または稀発月経をみたが、このうち4名が無排卵だつた。これらの患者に治療を行つたらほとんどが正常な周期となつた。亦、10例の粘液水腫患者中7例が排卵しなかつた。乾燥甲状腺未治療により全例が治癒したという。梅沢 (1955) の無月経の治療に関する広汎な綜説にも、次のことが書いてある。甲状腺機能不全を伴つた無月経の場合には、甲状腺抽出物1日500mg ずつ20日間使用する (Mavromati, 1949)、あるいは、乾燥甲状腺組織1日90~130 mg を与える (First)。あるいは、甲状腺未を3日間、次に130mg を2日間、以後60~100 mg を暫く経口投与した後性ホルモン療法をする (Randal)。中島・他 (1958) によれば、甲状腺機能検査後、その結果に従つて次の療法を行う。甲状腺剤投与法 (Randall, 1951, 石原, 1955, 村山, 1952)、抗甲状腺剤投与法 (齊藤, 1954, 中島, 他, 1958)、TSH 投与法、甲状腺照射法である。

#### 〔其他のホルモン療法〕

松本 (1953)、First 等は無月経にインシュリン療法を行つた。その他色々のホルモンも排卵と何等かの関係にあるので、例えば唾液腺ホルモン、上皮小体ホルモン等も将来用いられるかも知れないが、現在の所上述以外のホルモンが排卵にどのように作用するかについては、不明である。

#### 薬物による排卵誘発

ホルモン以外の薬物による排卵誘発は、概して非生理的物質による排卵誘発であり、その排卵作用を有する物

質は生体内にないものかあるいはあつても最も少く、生理的の排卵には関与していない物質である。然し、これによる排卵現象までが非生理的だというのはない。これらの薬物の作用部位として、間脳または下垂体に作用して二次的に排卵する場合と、卵巣に作用して直接排卵を起す場合とが考えられるが、現在用いられている薬物は、ほとんどが間脳に作用するものである。次に薬剤の種類別に分けて記載する。この物質には、未だ臨牀に使用し得るものは分っていない。(鈴木, 1958, 鈴木・他 1958)。

#### 〔金属イオン〕

性中枢に作用して、動物の排卵を促進するものとして、銅イオン (Fevold, 1936, Bischoff, 1938; Emmens 1940; Brooks et al., 1940; 森・長崎, 1940; 小林隆, 1940 a & b; Harris, 1941; Ducey & Bradbury, 1942 & 1943; Bradbury, 1944; 内藤, 1947; Sawyer & Markee, 1950; 小林隆・小林拓郎, 1951 & 1952; 小林拓郎, 1953 & 1955; 津野, 1957), カドミウムイオン (Emmens, 1940; Harris, 1941) 等がある。他の金属イオン, 例えばバリウム, コバルト, 鉄, 金, マンガン, ニッケル, 銀, 亜鉛では排卵しない (Emmens, 1940)。この金属イオンの作用部位は間脳である。

〔有機薬剤〕雌動物は、ピクロトキシン (Marschall & Verney, 1936; Marshall et al., 1939, Brooks et al., 1939, Harris, 1941; Kasdon, 1949, Sawyer & Markee, 1950), カルチアゾール (小林隆, 1939; Brooks et al. 1939; Harris, 1941; 小林隆・小林拓郎, 1951; 小林拓郎, 1955), アドレナリン (Markee et al., 1948; Swingle et al., 1951 a) で排卵する。その他、ホルムアルデヒド, アロクサン, インシユリン (Swingle et al., 1951), アセチルコリン・コリンエステラーゼ系阻害剤のDFP (津野, 1957), メチマイド (渡辺 (孝), 1958) 等でも排卵する。しかし、副作用が出る程の大量を投与しなければ排卵せず、従つて人体に用い得るものがない。

#### 〔植物成分〕

植物成分を動物に使用して排卵し得るものは、アルファルファ, 燕麦, 人参, 芝草, らい麦, 等がある (Friedman & Friedman, 1934; Friedman, 1938; Friedman & Friedman, 1939, Borasky & Bradbury, 1942; Bradbury, 1944)。これらのものも、種々の欠点のため、人体に用い得るものは発見されていない。

#### 〔動物成分〕

臍帯成分が性ホルモン分泌作用があると云われているが、未だこの説には信頼できない点がある。当教室の小林・渡辺によれば、臍帯に排卵誘発物質を証明し得な

い。渋沢 (1958) は、下垂体を刺激する物質を尿中より見出したが、このものの本態は分っていない。

以上を要約すると、実験動物に排卵を起す物質はあつても、これらの薬物はそれぞれ甚だしい欠点を有するので、人体に応用出来ない。現在われれば、これらの薬剤について基礎的実験を行っている。

#### 理学的療法による排卵

Fee & Parkes (1930) は、家兎排卵が単に性器の刺激のみによつて起るものでないことを最初に報告した。Markee et al. (1946) が、家兎の排卵は下垂体前葉を電気刺激するより tuber cinereum を電気刺激した方が起り易いと報告した。Harris (1948) も家兎の tuber cinereum 刺激で排卵させた。Kurotsu et al. (1950) は、家兎間脳 b 交感帯電気刺激で起ると云う。松谷 (1955) は、家兎視床下部内側部, 殊にこのうちの第3脳室周囲核を除いた部位の電気破壊で排卵を起すと報告した。Bunn & Everett (1957) は、rat の amygdala または septum pellucidum を電気刺激して排卵させた。この外、間脳の電気刺激排卵に関する多数の報告があるが、これらの方法は人体に用い得ない。

その他、理学的療法としては、ラヂオテルミー, テラテルミー, 紫外線射等があるが、実際に臨牀に用いられているのは X 線刺激照射である。時には、短波が用いられることもある。超音波の治療効果は、今後の問題であろう。Schmieman (1948 & 1950) は、1, 6, 12m の波長の短波を 1 回 3~20 分, 毎週 2~3 回, 3 カ月間照射し、無月経に 60% の効果を認めた。

無排卵患者に X 線刺激照射を行う方法は新しいものでなく、かなり多くの報告がみられる (Goldstein & Murphy, 1929; Kaplan, 1931; Mazer & Andrussier, 1931; Drips & Ford, 1932; Drips, 1933; Mazer & Spitz, 1935; Kaplan, 1938; Mazer & Baer, 1939; Mazer & Greenberg, 1943; Mazer & Goldstein, 1947; Drips, 1948; Kaplan, 1948; Kaplan, 1949; Collis, 1950; Bonar & Garber, 1952; Kaplan, 1953; Rugh, 1954; Muller, 1954) 現在行なわれている方法は、Kaplan (1948) 法である。この方法では、1 回に 80r, 毎週 1 回, 合計 3 回, 下垂体と卵巣と 2 カ処にそれぞれ照射する。下垂体照射の時は、当然間脳も照射されているはずである。Morgan & Reys (1957) 其の他の人々の意見によれば、去勢量は 800r で、時により 300~400 r のことがあり、上記の量では性腺の機能低下を来さぬと云う。X 線照射に対する注意として、妊娠には照射しない。妊婦に照射すると胎児の発育障害が現われ、奇形児を分娩することがあると云う。妊娠前に、照射する場合

には、卵子の異常による奇形児増加を見ない。木原・藤原(1955)のX線療法の綜説に白木の治療法を引用している。一時去勢量は、20—30歳で150—160 r, 31—40歳で140—160 r, 41—50歳で130—140 rであり、永久去勢量は20—30歳で280r, 31—40歳で260—270 r, 41—50歳で230—250 rである。X線刺激量は去勢量の $\frac{1}{2}$ — $\frac{1}{4}$ で、40—60rとなる。X線刺激照射の副作用は、性腺機能障害(無月経、性器出血、等)および自律神経系機能障害様症状(熱感・等)が臨床上見られることがある。X線刺激照射の効果は、以下に記載することくで、最近報告されている成績は他の排卵誘発法に劣らぬ程良好である。Israel(1952)は、稀発月経に80.3%、無月経に51.8%の治療をみた。Rakoff(1953)は、第1群に下垂体と卵巢照射、第2群に卵巢照射のみを行い、第1群では60%の無排卵治癒、第2群では55%の無排卵治癒があり、共に35%の妊娠を見た。Ingalls et al.(1955)は、下垂体、卵巢照射を行い、無排卵患者の80.1%が内膜組織上排卵したことを報告した。Rabau & Likornik(1957)は、X線照射の効果が疑わしいと云い、この療法に賛成しなかつた。Asherman(1957)は、225例にX線照射を行い、100例には下垂体照射のみ、他の125例には下垂体と卵巢とに照射し、極めて良好な結果を報告した。Bonilla & Rodrigo(1957)は、下垂体と卵巢とにX線照射し、不妊症の18%に効果があつた。この頻度は他の報告者のものより低い、ホルモン療法を併用することにより治癒率を上昇させ得るだろうと述べている。Rubin(1957)は、性腺刺激ホルモン療法とX線照射法とを比較し、次のごとく記述している。性腺刺激ホルモン療法では、無月経の持続期間により異なるが50—0%の効果であり、7乃至12カ月の無月経が最も効果が大きであつた。亦、原発性無月経は性腺刺激ホルモン療法に反応しなかつた。少量X線照射療法では80%に月経発来があり、50%以上の不妊症が治癒した。X線照射療法による胎児の突然変異が人々に恐れられているので、Kaplan法により妊娠せる397例の児を検し、0.75%の異常を認めた。対照の無照射の5,964例の児では、7%の異常があつた。

要約するに、現在行なわれれているのは、間脳、下垂体・卵巢の凡てを照射するKaplan法であり、この優れた成績は今でもなお捨てることの出来ないものである。

#### 手術による排卵誘発

手術には次の3種類がある。第一に内分泌腺に生じた腫瘍の摘出である。例えば男化胚腫を摘出することにより、残存せる卵巢から正常に排卵すること、副腎皮質肥大または腫瘍組織を摘出することにより副腎性器症候群

を治して排卵させること等である。第二は、卵巢等の移植で、第三は卵巢楔状切除である。

移植の対照になるのは下垂体と卵巢とである。間脳は移植出来ない、下垂体と卵巢の移植を行い、本来の内分泌作用を営ませることは、動物実験では可能であり、殊に小動物では多数の報告がある。人体ではこれらの臓器を移植させた報告が多々あるが、内分泌作用が正常に行われることは極めて稀である。殊に下垂体の移植は困難である。小血管吻合術が可能になれば、これらの難点は取り除かれるが、現在ではこれが出来ない。卵巢移植は1896年 Morrisに始る。本邦では1928年大野氏の報告が最初であろう。其の後多数の追試者があり枚挙に暇がない(中山, 1952; Muhlbock & Boot, 1956, 其他多数)。但し、排卵させることは困難である。子宮内に卵巢を移植することも新しいことではないが、Estes & Heitmeyer(1934), Cotta(1936), Van der Elst(1933), Carrow(1937), Geyer(1941), Lovier et al.(1932), Magian(1931), Moraes(1949), Panis(1937), Riona(1931), Risley(1935), Schreiner(1927), Simeach(1930), Sippell(1942), Slovak(1939), Solomones(1931), Preston(1953)等多くの発表がある。Estes & Heitmeyer(1934)の綜説では8%の妊娠率であり、Preston(1953)によれば30%の妊娠率である。

卵巢の楔状切除または穿刺は、Stein-Leventhal症候群の時に用いる。これには、Bailey(1937)の卵巢を裏返しにして縫合する法(turning the ovaries inside out法と云われる)があるが、Andrews(1952)は癒着が起る点を指摘して不賛成意見を述べている。Stein-Leventhalについては、石原(1955)、山元・川島(1955)、Stein(1955)、Stein(1958)等の綜説がある。

Steinの報告に従い、以下に本症の症状を略記する。最も普通見られる症状は、思春期が正常に発来し、以後月経が漸次不規則となり続発無月経となる。骨格は女性型、外陰は正常、不妊であり、両側性の対照的大卵巢(径4—6 cm)がある。常に見られるものではないが時々存する症状として、乳房發育不全(50%)多毛症(50%)、子宮發育不全(75%)がある。稀に見られる症状は過多および不正月経(8%)、骨盤痛と癒瘡(稀)、肥胖(本症の特徴であり)である。診断:年齢15—30歳に多い。主訴—未婚者の場合は無月経、既婚者の場合は不妊である。内診—卵巢が大きいことと診断するが、50%に診断可能である。視診—1. Pneumoroentgenography(Gynaecography), 2. Culdoscopy, 3. Laparotomy, 4. Colpotomyこのうちで、1.のComplete Gynecographyが適している。実施法は、子宮卵管造影術と、ダグラス穿刺により腹腔内に空気を入れ骨盤高位の腹位で

X線写真撮影する方法とを併用する。次に不妊症患者における両側卵巢の小嚢胞性変性の頻度は、足高・他(1957) 2.2%, Vara & Niemineva (1951) 1.4%, Sommers & Chnte (1956) 3.6%である。卵巢の嚢胞の部分の楔切除による排卵効果は、90%(Stein & Leventhal, 1935; Leventhal & Cohen, 1951), 76% (Evans & Riley, 1958) であり、妊娠率は87.3%である (Stein, 1958)。Perloff et al. (1958) は、Stein-Leventhal 候群に副腎皮質機能亢進を伴う症例を報告し、他にもこれに類似した多数の報告がある。治療には、cortisone や prednisolon 等を投与し、副腎性の男性ホルモン分泌抑制および卵巣の排卵促進を行う。

### む す び

排卵誘発に関して種々の点から検討した。排卵誘発には各種の方法があり、これらの方法は無排卵の原因に従って使い分けられるべきである。排卵誘発法の中には臨床に応用してかなり有効な方法もあるが、未だ全く確実な方法がない将来の排卵誘発技術の発達が期待される。

### 文 献

- 1) Abarbanel, A. R. & Leathem, J. H.: Am. J. Obst. & Gynec. 50 : 262, 1945.
- 2) Andrews, M. C.: Virginia M. Monthly 79 : 544, 1952.
- 3) 足高善雄・他 : 日不妊会誌, 2 : 2号, 26, 1957
- 4) Asherman, J. G.: Harefuah 52 : 163, 1957, (ref. Excerpt. Med. Sect. X, 10 : No. 1945, 1957).
- 5) Bailey, K. V.: J. Obst. & Gynaec. Brit. Emp. 44 : 637, 1937.
- 6) Bland et al.: J. A. M. A. 105 : 1231, 1935.
- 7) Bonar, L. D. & Garber, R. L.: Am. J. Obst. & Gynec. 64 : 1350, 1952.
- 8) Bonilla, F. & Rodrigo, J.: Acta gynec. 8 : 255, 1957.
- 9) Borasky, R. & Bradbury, J. T.: Am. J. Physiol. 137 : 637, 1942.
- 10) Bradbury, J. T.: Am. J. Physiol. 142 : 1944
- 11) Brooks, C. McC., Beadenkopf, W. G. & Bojar, S.: Endocrinology 27 : 878, 1940.
- 12) Brown, W. E. & Bradbury, J. T.: Am. J. Obst. & Gynec. 53 : 749, 1947.
- 13) Buchholtz, R., Dibbelt, L. & Schild, W.: Geburtsh. u. Frauenhk. 14 : 620, 1954.
- 14) Bunn, J. P. & Everett, J. W.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 96 : 369, 1957.
- 15) Carrow, F.: Rass. Obstet. Gynec. 46 : 460, 1937.
- 16) Chang, Dhii-Ye & Witschi, E.: Endocrinology 61 : 514, 1957.
- 17) Collins, C. J.: South, M. J. 43 : 527, 1950.
- 18) Cotta, G.: Rev. franç. Gynec. Obstét. 31 : 913, 1936.
- 19) Decourt, J., Michard, J. P. & Louchart, J.: Press Méd. 62 : 1661, 1954.
- 20) Dibbelt, L.: Arch. Gynäk. 183 : 286, 1953.
- 21) Dibbelt, L. & Euchholz, R.: Geburtsh. u. Frauenhk. 13 : 684, 1953.
- 22) Drips, D. G.: Tr. Am. Therap. Soc. 33 : 108, 1933.
- 23) Drips, D. G.: Am. J. Obst. & Gynec. 57 : 789, 1948.
- 24) Drips, D. G. & Ford, F. A.: Proc. Staff Meet. Mayo Clinic 7 : 18, 1932.
- 25) Ducey, A. & Bradbury, J. T.: Am. J. Physiol. 135 : 587, 1942.
- 26) Ducey, A. & Bradbury, J. T.: Am. J. Physiol. 139 : 135, 1943.
- 27) Emmens, C. W.: J. Endocrinol. 2 : 63, 1940
- 28) Estes, W. L. & Heilmeyer, P. L.: Amer. J. Surg. 24 : 563, 1934.
- 29) Eto, T. & Imamichi, T.: Endocrinol. Japon. 2 : 149, 1955.
- 30) Evans, T. N. & Riley, G. M.: Obst. & Gynec. 12 : 168, 1958.
- 31) Everett, J. W.: Endocrinology 27 : 681, 1940.
- 32) Everett, J. W.: Endocrinology 34 : 136, 1944.
- 33) Everett, J. W.: Endocrinology 43 : 389, 1948.
- 34) Fee, A. R. & Parkes, A. S.: J. Physiol. 70 : 385, 1930.
- 35) Fevold, H. L.: Am. J. Physiol. 117 : 68, 1936.
- 36) Fevold, H. L., Hisaw, F. L. & Greep, R. O.: Endocrinology 21 : 343, 1937.
- 37) Fried, P. H. & Rakoff, A. E.: J. Clin. Endocrinol. 12 : 321, 1952.
- 38) Friedman, M. H. & Friedman, G. S.: Proc. Soc. Exp. Biol. & Med. 31 : 842, 1934.
- 39) Friedman, M. H. & Friedman, G. S.: Am. J. Physiol. 125 : 486, 1939.
- 40) Fowler, R. E. & Edwards, R. G.: J. Endocrinol. 15 : 374, 1957.
- 41) 藤井 : 産と婦, 22 : 281, 1955.
- 42) 藤井 : 水と臨床, 4 : 543, 1956.
- 43) 藤井 : 日本臨床, 15 : 740, 1957a.
- 44) 藤井 : 産と婦, 24 : 943, 1957b.
- 45) Funnell, J. W., Keaty, C. & Heelbaum, A. A.: J. Clin. Endocrinol. 11 : 98, 1951.
- 46) Geyer, M.: Atti Soc. Ital. Obstet. Gynec. 47 : 53, 1941.
- 47) Goldsmith, R. E., Sturgis, S. H., Lerman, J. & Stanbury, J. B.: J. Clin. Endocrinol. 12 : 846, 1952.
- 48) Goldstein, L. & Murphy, D. P.: Am. J. Roentgenol. 22 : 322, 1929.
- 49) Goldzieher et al.: Am. J. Obst. & Gynec. 48 : 75, 1944.

- 50) *Greenhill, J. P.*: *Obstet. Gynec.* 7: 602, 1956.
- 51) *Hamblen, E. C.*: *Endocrinology of Women*, Thomas Publisher, Springfield, Illinois, 1949.
- 52) *Harris, G. W.*: *J. Physiol.* 100: 231, 1941.
- 53) *Harris, G. W.*: *J. Physiol.* 107: 418, 1948.
- 54) *Heynemann, T.*: *Klin. Wschr.* 26: 129, 1948.
- 55) *Hoffmann, F.*: *Geburtsh. u. Frauenhk.* 15: 853, 1955.
- 56) *Hoffmann, F. & Läm, L. v.*: *Zbl. Gynäk.* 70: 1177, 1948.
- 57) *Hoffmann, F. & Uhde, G.*: *Zbl. Gynäk.* 77: 929, 1955.
- 58) 堀江・西川: 日不妊会誌, 2: 4号, 59, 1957.
- 59) 星野: 御茶の水医誌, 4: 469, 1956.
- 60) 樽崎: 産と婦, 23: 468, 1956.
- 61) 五十嵐: 日産婦誌, 9: 343, 1957a.
- 62) *Igarashi, M.*: *Fertil. & Steril.* 8: 362, 1957b.
- 63) 池川・他: 産婦の世界, 9: 1331, 1957.
- 64) *Ingalls, E. G., Larson, P. N. & Rothmem, M. S.*: *Obst. & Gynec.* 6: 610, 1955.
- 65) 石原: 産婦の世界, 7: 3, 1955.
- 66) 石塚: 日医会誌, 33: 323, 1955.
- 67) 石塚: 産と婦, 23: 378, 1956.
- 68) *Israel, S. L.*: *Am. J. Obst. & Gynec.* 64: 971, 1952.
- 69) *Israel, S. L. et al.*: *Am. J. Obst. & Gynec.* 36: 445, 1938.
- 70) 坂倉・鈴木・飯塚・矢田部: 婦と臨床, 6: 630, 1958.
- 71) *Jones, G. E. S., Howard, J. E. & Langford, H.*: *Fertil. & Steril.* 4: 49, 1953.
- 72) *Krplan, I. I.*: *Am. J. Obst. & Gynec.* 21: 52, 1931.
- 73) *Kaplan, I. I.*: *New York J. [Med.]* 38: 626, 1938.
- 74) *Kaplan, I. I.*: *Am. J. Roentgenol.* 59: 370, 1948.
- 75) *Kaplan, I. I.*: *Am. J. Obst. & Gynec.* 57: 622, 1949.
- 76) *Kaplan, I. I.*: *Proc. First. World Congress on Fertil. & Steril.* 1: 409, 1953.
- 77) *Kasdon, S. C.*: *Endocrinology* 44: 211, 1949.
- 78) *Kaufmann, C.*: *Arch. Gynäk.* 133: 264, 1953
- 79) 木原・藤原: 産婦の世界, 7: 562, 1955.
- 80) 小池・他: 婦と臨床, 5: 8号, 61頁, 1957.
- 81) 小林(隆): 東大婦同窓会月報, 29: 1939.
- 82) 小林(隆): 日産婦誌, 35: 376, 1940a.
- 83) 小林(隆): 東京医事新誌, 3188, 1940b.
- 84) 小林(隆)・小林(拓): 臨婦産, 5: 166, 1951a.
- 85) 小林(隆)・小林(拓): 臨婦産, 5: 334, 1951b.
- 86) 小林(隆)・小林(拓): 綜合医学, 9: 673, 1952.
- 87) 小林(隆)・高木: 臨婦産, 6: 59, 1952.
- 88) 小林(隆): 日産婦誌, 5: 臨時増刊号, 25, 1953.
- 89) 小林(隆): 日産婦誌, 7: 1087, 1955.
- 90) *Kotz & Parker*: *Am. J. Obst. & Gynec.* 37: 233, 1939.
- 91) *Kroger, W. S. & Freed, S. C.*: *Psychosomatic Gynecology*, The Free Press, Glencoe, Illinois 207, 1956.
- 92) *Kurotsu, T., Kurachi, K. & Ban, T.*: *Med. J. Osaka Univ.* 2: 1, 1950.
- 93) *Kupperman, H. S., Epstein, J. A., Blatt, M. H. G. & Stone, A.*: *Fertil. & Steril.* 9: 26, 1958a.
- 94) *Kupperman, H. S., Epstein, J. A., Blatt, M. H. G. & Stone, A.*: *Am. J. Obst. & Gynec.* 75: 301, 1958b.
- 95) *Levan, A. B. & Szanto, P. B.*: *Am. J. Obst. & Gynec.* 48: 75, 1944.
- 96) *Leventhal, M. L. & Cohen, M. R.*: *Am. J. Obst. & Gynec.* 61: 1034, 1951.
- 97) *Lorier, L., Lapeyre, J. L. & Meyer, M.*: *Bull. Soc. Obstét. Gynec.* 21: 166, 1932.
- 98) *Lyon, R. A.*: *Fertil. & Steril.* 7: 312, 1956.
- 99) *Magian, A. G.*: *Bull. Soc. Obstét. Gynec.* 2: 119, 1931.
- 100) *Markee, J. E., Sawyer, C. H. & Hollinshead, W. H.*: *Endocrinology* 38: 345, 1946.
- 101) *Markee, J. E., Sawyer, C. H. & Hollinshead, W. H.*: *Rec. Prog. in Horm. Res.* 2: 117, 4948.
- 102) *Marshall, F. H. A. & Verney, E. B.*: *J. Physiol.* 86: 322, 1936.
- 103) *Marshall, F. H. A., Verney, E. B. & Vogt, M.*: *J. Physiol.* 87: 128, 1939.
- 104) 松本: 婦と臨床, 1: 555, 1953.
- 105) 松本: 産と妊, 23: 788, 1956a.
- 106) 松本: 婦と臨床, 4: 438, 1956, b.
- 107) *Matsutani, S.*: *J. Japan. Obst. & Gyn. Soc.* 2: 412, 1955.
- 108) 松浦: 日産婦誌, 3: 553, 1951.
- 109) *Mavromati, L.*: *Revue Francaise de Gynecol. et d'Obstét.* 44: 321, 1949.
- 110) *Mazer, C. & Andrusier, I.*: *Am. J. Obst. & Gynec.* 22: 46, 1931.
- 111) *Mazer, C. & Baer, G.*: *Am. J. Obst. & Gynec.* 37: 1015, 1939.
- 112) *Mazer, C. & Greenberg, R.*: *Am. J. Obst. & Gynec.* 46: 648, 1943.
- 113) *Mazer, C. & Goldstein, L.*: *Tr. Am. Soc. Study of Sterility* 3: 157, 1947.
- 114) *Mazer, C. & Spitz, L.*: *Am. J. Obst. & Gynec.* 30: 214, 1935.
- 115) *Mazer, C. et al.*: *Surg. Gynec. & Obst.* 65: 30, 1937.
- 116) *Moraes, A. de*: *Ann. Brasil. Ginec.* 28: 347, 1949.
- 117) *Morgan, J. E. & Reys, C. T.*: *Obstet. Gynec.* 9: 175, 1957.
- 118) 森・長崎: 医学会誌: 18: 2150, 1940.
- 119) *Moricard, F.*: *Ciba Foundation Colloquia on Endocrinology* 5: 52, 1953.

- 120) *Morris, J. McL. & Scully, R. E.*: Endocrine Pathology of the Ovary, The C. V. Mosby Company 1958.
- 121) *rimore, G. E., Paulsen, C. A. & Heller, C. G.*: Endocrinology 48 : 143, 1951.
- 122) *Morton et al.*: West. J. Surg. Gynec. & Obst. 49 : 15, 1941.
- 123) *Mühlbock, O. & Boot, L. M.*: Ann. Endocrinol. 17 : 338, 1956.
- 124) *Nuller, H. J.*: Am. J. Obst. & Gynec. 67 : 467, 1954.
- 125) 村山: 臨婦産, 6 : 8, 1952.
- 126) 内藤: 生物, 増刊第 1 号, 7, 1947.
- 127) 中島・他: 不妊症の治療, 医学書院, 東京, 435 1958.
- 128) 中山: 産と婦, 19 : 491, 1952.
- 129) 仁藤: 日医大誌, 22 : 270, 1955.
- 130) *Novak, E.*: Am. J. Obst. & Gynec. 37 : 605 1939.
- 131) *Oastler, E. G. & Sutherland, A. M.*: J. Obst. & Gynec. Brit. Emp. 63 : 355, 1956.
- 132) *Ober, K. G., Klein, I. & Weber, M.*: Arch. Gynäk. 184 : 543, 1954.
- 133) 大塚: 臨婦産, 5 : 187, 1951.
- 134) *Otsuka, S.*: Endocrinol. Japon. 3 : 181, 1956a
- 135) *Otsuka, S.*: J. Sci. Suzugamine, Hiroshima 3 : 116, 1956 b.
- 136) *Palmer, A. J.*: Fertil. & Steril. 8 : 220, 1957.
- 137) *Palmer, R. & Dorangeon, P.*: Ann. endocrin. 13 : 760, 1952.
- 138) *Panis, G.*: Mem. Acad. Chir. 63 : 686, 1937
- 139) *Perloff, W. H., Channick, B. J., Hadd, H. E. & Nodine, J. H.*: Fertil. & Steril. 9 : 247, 1950.
- 140) *Pfeiffer, C. A.*: Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 75 : 455, 1950.
- 141) *Pochin, E. E.*: Clin. Sci. 11 : 441, 1952.
- 142) *Preslon, P. G.*: J. Obstet. Gynaec. Brit. Emp. 60 : 862, 1953.
- 143) *Rabau, E. & Likwormik, J.*: Harefuah 52 : 166, 1957.
- 144) *Rakoff, A. E.*: Fertil & Steril. 4 : 263, 1953
- 145) *Randall, L. M. & McElin, T. W.*: Amenorrhoea Thomas W. O. American lecture series, Chales C. Thomas Publisher, Springfield 1951.
- 146) *Rauscher, H.*: Geburtsh. u. Frauenhk. 15 : 265, 1955.
- 147) *Rüsfeld, O.*: Acta obstet. Gynec. Scand. 29 : 255, 1949.
- 148) *Riona, A.*: Zbl. Gynäl. 56 : 3516, 1931.
- 149) *Risley, E. H.*: Maine Med. J. 26 : 189, 1935
- 150) *Rock, J., Bartlett, M. K. & Matson, D. D.*: Am. J. Obst. & Gynec. 37 : 3, 1939.
- 151) *Rothchild, I.*: J. Clin. Endocrinol. 17 : 754, 1957.
- 152) *Rothchild, Irving & Fraps*: Endocrinology 44 : 141, 1949.
- 153) *Rubin, I. C.*: Ann. Ostet. Ginec. 78 : 62, 1956 (ref. Excerpt. Med. Sect. X. 10 : No. 887, 1957).
- 154) *Rugh, R.*: Am. J. Obst. & Gynec. 68 : 730, 1654.
- 155) *Rust, W.*: Zbl. Gynäk. 78 : 1956.
- 156) *Rydberg, E. & Pedersen-Biergaard, K.*: J. Amer. Med. Assoc. 121 : 1117, 1943.
- 157) *Sawyer, C. H.*: Fed. Proc. 11 : 380, 1952.
- 158) *Sawyer, C. H. & Markee, J. E.*: Endocrinology 46 : 177, 1950.
- 159) *Schmieman, R.*: Zbl. Gynäk. 70 : 1214, 1948
- 160) *Schmieman, R.*: Arch. Phys. Ther. 2 : 366, 1950.
- 161) *Schreiner, R.*: Dtsch. Med. Wschr. 53 : 2084, 1927.
- 162) *Segaloff, Sternbert & Gaskill*: J. Clin. Endocrinol. 11 : 636, 1651.
- 163) 洪沢: 内分泌と代謝, 1 : 2号, 28, 1958.
- 164) *Simeéché, J.*: Cas. Lék. Ces. 96 : 1157, 1930.
- 165) *Sippell, P.*: Zbl. Gynäk. 48 : 15, 1924.
- 166) *Slovak, F. W.*: Am. J. Obst. & Gynec. 38 : 342, 1939.
- 167) *Solomons, B.*: J. Obst. & Gynaec. Brit. Emp. 38 : 324, 1931.
- 168) *Sommers, S. C. & Chmte, R. N.*: Arch. Path. 61 : 295, 1956.
- 169) *Stammier, H. J.*: Gynaecologia 146 : 1, 1958.
- 170) *Stein, I. F. & Leventhal, M. L.*: Am. J. Obst. & Gynec. 29 : 181, 1935.
- 171) *Stein, I.F.*: West. J. Surg. 63 : 319, 1955.
- 172) *Stem, I. F.*: 日不妊会誌, 3 : No. 1, 1, 1958
- 173) 鈴木: 内分泌と代謝, 1 : 114, 1958.
- 174) 鈴木・小林・村上: 臨婦産, 12 : 859, 1958.
- 175) 鈴木・黒崎・赤田: 産と婦, 印刷中.
- 176) *Swingle, W. W., Seay, P., Perlmutt, J., Collins, E. J., Barlow, G. & Feder, E. J.*: Amer. J. Physiol. 167 : 586, 1951
- 177) *Theophanidis, C.*: Med. Klin. 51 : 1295, 1956
- 178) *Tienhoven, A. Van, Nalbandov, A. V. & Norton, H. W.*: Endocrinology 54 : 605, 1954.
- 179) *Tokuyama, I., Leach, R. B., Sheinfeld, S. & Maddock, W. O.*: J. Clin. Endocrinology 14 : 509, 1954.
- 180) 津野: 日産婦誌, 9 : 165, 1957.
- 181) 梅沢: 産婦の世界, 7 : 492, 1955.
- 182) *Vara, P. & Niemineva, K.*: Acta Obst. Gynec. Scandinav. 31 : 94, 1951.
- 183) *Van der Elst*: Le Scalpel 86 : 1150, 1933.
- 184) 渡辺: 産婦の世界, 4 : 1035, 1952.
- 185) 渡辺: 産婦の世界, 4 : 189, 1952.
- 186) 渡辺: 臨産婦, 7 : 834, 1953.
- 186) 渡辺(孝): 未発表
- 187) *Weir, W. C., Jefferies, W. McK., Kent, G. T. & Weir, D. R.*: Am. J. Obst. & Gynec. 67 :

- 585, 1954.
- 188) *Whitelaw*: Surg. Gynec. & Obst. 92 : 747, 1951.
- 189) *Will, I.*: Med. Klin. 50 : 1859, 1955.
- 190) *Wong, S. H. & Buxton, C. L.*: Am. J. Obsl. & Gynec. 60 : 790, 1950.
- 191) 山口 : 産婦の世界, 2 : 757, 1950.
- 192) 山元・川島 : 産婦の世界, 7 : 573, 1955.
- 193) 安井 : 産婦の実際, 3 : 712, 1954.

# 不妊男子精液の pH に関する研究

## On the Study of seminal pH of sterile Men.

慶応義塾大学医学部産婦人科学教室 (主任 中島精教授)

研究生 小川 繁 樹

Shigeki OGAWA

### 緒 言

1909年 Ivanov によつて家畜の繁殖に人工授精の技術が導入せられてから動物精子の研究が急速に進展したやうに、最近婦人科領域においても不妊症に対する考え方が男性要因にも重点を置くようになり、かつ人工授精が行われるに至つて益々人精液の物理化学的解析を必要とし、精液の一定規準を設けるべく数多の研究業績が発表された。1935年頃においても男性要因に対し Macomber<sup>1-9)</sup>等は不妊症中2~33%を占めていることを指摘したが、未だ女性要因に重点をおいていた。しかし近年の統計が示すように例えば Overstreet, Chuberre, Fayolle, Farris<sup>4-6)</sup>その他のごとく精液分析を根拠とせる者は男性要因は高く50~70%を占めていると云つている。しかしながら最近人精液の規準に関する文献を見ても判るやうに Macleod<sup>7-10)</sup>の1951年~1955年に亘る論文また Tyler<sup>6)</sup>の男性不妊に関する論文にも pH 測定を routine test の中に採用しておらず、Farris<sup>11)</sup>, Retief, Leeb 等も同様で論及していない。僅かに Hotchkiss<sup>12)</sup>と Liquornik<sup>13)</sup>が採用しており、本邦では長汐等<sup>14) 15)</sup>の研究があるのみである。

精液の pH は物質代謝のみならず呼吸、滲透圧、酵素反応に重要な意義を有するもので、殊に精子呼吸について数室の清水<sup>41)</sup>は、精子洗滌に緩衝液を用い pH 変動による障害を防止すべきことを指摘している。かつて Serönsen<sup>16)</sup>はすべての生物学的機転において pH のはたす役割は極めて重要であると云つたが、正に至言と云わねばならぬ。

体液の pH が演んずる役割はその生理学的機序において重要であると同様に、男性精液の pH が不妊とも関連があると考えられる。

人精液の物理化学的性状に関する定量的研究の最初の文献は1936年 Scherstén<sup>17)</sup>および1939年 Zagami<sup>18)</sup>であるが、男性不妊と pH に関する定量的研究の端緒は1937年 Pittsburgh の泌尿器科医である Messer & Alm-

quest<sup>19)</sup>であり、緩衝性に関する研究は1942年 Sheldovskiy<sup>20)</sup>等であらう。pH 測定の意義はその妊孕性との関係において初めて面目を發揮するもので従来論文を見ると詳細にふれているものが少く、あつても例数少く殊に緩衝性について定量的に表現する方法が充分と云えない。

著者は不妊夫婦の男子の物理化学的性状殊に pH 値、緩衝性を中心として、他の諸性状との関係につき本研究を行つた。

### I 人精液の pH に関する研究

#### 精液の pH 測定の意義について

Zagami<sup>18)</sup>は人および犬、家兎において pH を測定し他の因子である比重、粘稠度、氷点降下度、表面張力、電気伝導度等を同時に測定して意義あるとなし、Hance<sup>21)</sup>も運動性のない場合は pH 測定は大切で、稀に 6.0~6.2 のことがあり精子壊死症を呈することがあると発表した。この論文は古いのであるが最近 Liquornik<sup>13)</sup>は男性不妊の診断に routine test として pH、粘稠度を検すべきだとし、また Kanaky が腔 pH はグリコゲンから乳酸になる代謝を反映しているのので、すべての帯下患者に pH 測定と腔内温度測定を提唱したことと、Sós が頸管粘液の pH の周期性を指摘したことと思ひ合せて、男女妊孕性の点から(精液<sup>22)</sup>、腔<sup>23)</sup>、頸管<sup>18)</sup>の pH の観点より)興味深いものがある。Palmer は腔の酸性は精子を刺戟し移動せねば死滅してしまう、頸管のアルカリ性は盛んに精子を牽引すると述べ、兎では Emmens<sup>23)</sup>は弱酸が運動を鈍らせ、弱アルカリが再び活性化作用は生殖管内において極めて重要なことであるとしている。唯精子運動性の点から見ても pH 測定の意義は大きい。人では精液および前立腺が酸性ホスファターゼを最も多く含んでいるが、至適 pH は 5.0~6.0 であり、アルカリ性ホスファターゼは 9.0 である。また精子運動エネルギーは炭水化物代謝と密接な関係にあり、その主要なポイントは A. T. P. であると認められているが、

A.T.P. は果糖分解過程における磷酸の供給体 および受容体としてたえず働いており、至適 pH は 8.4~8.6 である。また酸性 A.T.P. 分解酵素の至適 pH は 5.7~6.0 である。斯様に人精子、精漿の重要な酵素の働きには至適 pH があり、精液の pH と密接な関係が想像され精液 pH 測定によつて直ちに云々は出来ないが、精液の pH を知っておくことは大いに価値あることである。

他の生物に関しても pH 測定の意義が説かれ家畜において精子呼吸が pH によつて影響を受けることは従来ソ連の Sergin (1939) および米国の Walton (1938) によつて示唆せられ、Winchester<sup>24)</sup> 等は最高呼吸率を示す至適 pH は豚 7.2~7.3, 羊 7.0~7.2 で僅かの变化でも豚精子に対し悪影響をおよぼすと云つている。Humphrey<sup>25)</sup> もカキでは低 pH は精子のある Desoxyribose 誘導体を除去してしまうから、内性呼吸を減退せしめると云つている。pH と精子運動性については豚<sup>24)</sup>, 羊<sup>24)</sup>, 兎<sup>26)</sup>, 鱈<sup>27)</sup>, イカ<sup>28)</sup> 等について pH のおよぼす重要性が指適されている。

#### 1 実験材料および実験方法

実験材料。すでに児を有する健康男子より得た精液を正常群とし、不妊を訴える男子で活動性精子を有する者を準妊孕性群とし、さらにこれを現在われわれが婦人科的に検査し得る範囲内でその妻に異常を認めぬ者、すなわち B.B.T. 2 相性、卵管疎通性で、月経血および内膜に結核所見等を有せず、かつ内診所見において特に異常を認めぬ者を準妊孕性 A 群とし、上記の内 1 つでも異常を有する者の夫を準妊孕性 B 群とした。精子を有せぬ絶体不妊の者を無精子症群とし 4 群に分類した<sup>32)</sup>。各群の検査症例は下表のごとくである。

第 1 表 検査例数

群 別	正常群	準妊孕性 A 群	準妊孕性 B 群	無精子症 群	計
症例数	15例	70例	46例	22例	153例

実験に供した精液は用手法により滅菌広口瓶に射精させゲル状態より十分液化するまで 30 分間室温に放置し、可及的精液の CO<sub>2</sub> 放出量を抑制するため 1 時間以内に実験を行つた。

実験方法。東洋濾紙製のガラス電極 pHメーター (Model-H) を用い、pH<sub>7</sub> および pH<sub>4</sub> の同社製の基準液にて 2 点補正を行い測定した。pH に影響をおよぼす塩類、蛋白質、汚染等には充分注意し、電極の先端はしばしば 10/NHCl に洗去し使用した。

粘稠度測定には Hotchkiss<sup>32)</sup> のオストワルド式を用い蒸溜水および精液の 1.0ml の滴下所要時間を測定し比粘度を求めた。比重測定には比重 1.010~1.042 までの

硫酸銅溶液を調製し測定した。その他の事項の測定法はすでに清水助手<sup>32)</sup> が記述せるごとく行つた。

#### 2 実験成績

##### (1) 各群における度数分布ならびに平均値の比較

正常群は 7.55~8.50 の間に分布し、標準偏差 0.25 で 4 群中最小であり range が極めて狭く分布しているのが特徴である。平均値は 8.02 で 4 群中最もアルカリ傾向を示す。検査例数は 15 例。A 群は 7.20~8.85 の間に分布し、標準偏差 0.31 で正常群よりかなり大で B 群と等しい。range がかなり広範囲に分布しているのが目立つ。平均値は 7.90 で B 群につき第 3 位である。検査例数は 70 例。

B 群は 7.49~8.80 の間に分布し、標準偏差 0.30 で A 群と同じで正常群よりかなり大で無精子症群よりは小である。平均値は 7.95 で正常群につき A、無精子症群よりやや高い。検査例数は 46 例。

無精子症群は 7.20~8.70 の間に分布し、標準偏差 0.34 で 4 群中最も大で range が広いのが特徴である。平均値は 7.90 で A 群と共に最低値を示し正常群よりやや酸性化傾向を呈す。検査例数は 22 例。

153 例の全例の平均値は 7.94 を示し、4 群の平均値の順位は正常、B, A, 無精子症群の順であり、正常群と他の有意差検定を行うに有意差なくまた各群間にも認められない。

##### (2) 精子数との相関

精子数は全症例を通じ 50 万/cc~29400 万/cc の間にあり、1050 万/cc~5054 万/cc のもの最も多く、pH は 7.65~8.18 が最も多く両者の相関は成立しない。

##### (4) 果糖量との相関

果糖量は全症例を通じ 42mg/dl~537 mg/dl の間にあり、228mg/dl~351 mg/dl を示すもの最も多く、pH は 7.65~7.91 が最も多く両者の相関は成立しない。

##### (5) 粘稠度との相関

粘稠度は全症例を通じ 1.13~14.24 の間にあり、1.54~3.58 を示すもの最も多く、pH は 7.65~8.18 が最も多く両者の相関は成立しない。

##### (6) 比重との相関

比重は全症例を通じ 1.010~1.042 の間にあり 1.028~1.038 を示すもの最も多く、pH は 7.74~8.00 が最も多く両者の相関は -0.342 を示し弱い負の相関を認める。

##### (7) 年齢との相関

年齢は全症例を通じ 25 歳~48 歳の間にあり、28 歳~36 歳が最も多く、pH は 7.65~8.18 が最も多く両者の相関は成立しない。

##### (8) 禁慾日数との相関

禁慾日数は全症例を通じ 1 日～14 日の間にあり、3 日～7 日が最も多く、pH は 7.65～8.18 が最も多く両者の相関は成立しない。

(9) 精液量との相関

精液量は全症例を通じ 1.0cc～9.3 cc の間にあり、2.2cc～4.1 cc が最も多く、pH は 7.65～8.18 が最も多く両者の相関は成立しない。

(10) 精子奇形率との相関

奇形率は全症例を通じ 2%～78% の間にあり、2%～36% が最も多く、pH は 7.74～8.18 が最も多く両者の相関は成立しない。

(11) 精子速度との相関

速度を (±) (+) (++) (卅) で表わすと全症例の 1/3 は (±) または (+) で他の大部分は (++) または (卅) である。pH は 7.74～8.18 が最も多く両者の相関は成立しない。

II 人精液の緩衝性に関する研究

1 実験材料および実験方法

実験材料. 実験に供した症例および分類法は pH に関する研究の項におけるものと同じである。

実験方法. (1) 正常婦人の腔分泌物の pH は教室の久布白助手, Long, Mandelstam, Karnaky<sup>30) 31) 37)</sup> その他によると 3.7～5.0 にあるので東洋濾紙製の pH<sub>4</sub> および pH<sub>5</sub> の基準液を使用した. 組成は 0.2N 酢酸と 0.2M 酢酸ナトリウムである. (2) 著者は 10 例の婦人の腔内容物を化学天秤で測定し 0.657 g～1.152 g 平均 0.9 g を得た. そして正常精液量<sup>32) 33)</sup> は平均 2.33cc～3.0 cc であり精液の比重<sup>33)</sup> を考慮しても精液と腔液との重量比は大体 1 : 3 になるので、精液と基準液との混合比を 2 : 1 および 5 : 1 とした. (3) pH の変動を定量的に観察するために

緩衝率 =  $\frac{\text{精液の pH}}{\text{精液と pH}_5 \text{ または pH}_4 \text{ の基準液とを 2 : 1}$  または  $\frac{\text{精液の pH}}{\text{1 または 5 : 1 の比に混合した時の pH}}$  × 100

を設けて変動を % にて示し精液緩衝率称した. (4) 緩衝性をさらに具体化するために標準緩衝率による標準線を設定し、これと前記緩衝率とを比較することによって理解し易くした. すなわち正常精液の pH が 8.00 内外にあるので pH<sub>5</sub> の基準液に pH<sub>5</sub> または pH<sub>4</sub> の基準液をそれぞれ 2 : 1 および 5 : 1 の比に混合して得た緩衝率を求め、これを標準緩衝率と称しこれより標準線を設けた. 第 2 表は標準緩衝率を列記したものである.

pH<sub>5</sub> の基準液は 0.5cc 使用し従つて精液も 0.5cc を実験に供した. これらの標準線より上にあるものを緩衝性良とし % にて示した. 換言すれば最も理想的には患者の pH 値と同一の基準液をその都度つくり、pH<sub>5</sub> および

第 2 表 標準緩衝率

pH <sub>5</sub> 基準液 (2) : pH <sub>5</sub> 基準液 (1) ……	83.1%
” (5) ” (1) ……	91.3%
pH <sub>4</sub> 基準液 (2) : pH <sub>4</sub> 基準液 (1) ……	62.9%
” (5) ” (1) ……	77.3%

pH<sub>4</sub> の各場合における個体標準緩衝率を求め、実際に患者の精液についての測定値と比較すれば良い訳であるが臨床的には不可能である。

2 実験成績

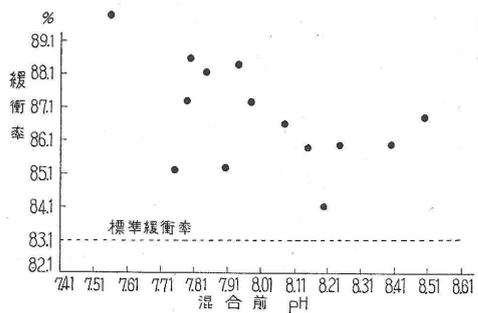
(1) pH<sub>5</sub> の基準液を用いた場合の緩衝率および精子運動減少率

a. 精液 (2) : 基準液 (1) の比に混合した場合 検査例数は正常群 14 例, B 群 18 例, 無精子症群 14 例, A 群 23 例.

4 群の混合後の pH の平均値では、正常群 6.95±0.19 A 群 6.78±0.27, B 群 6.72±0.20, 無精子症群 6.69±0.33 であつて、正常群は混合前 pH と同じく標準偏差最小で range がせまく無精子症群が最も広く分布している. 正常群との有意差をみると B 群との間に最も有意差がみられついで A, 無精子症群の順である.

4 群の平均緩衝率では、正常群 86.81%±2.25, A 群 86.60%±4.23, B 群 85.99%±2.67, 無精子症群 85.14%±4.38 の順であつて、正常群は最も range がせまく A, 無精子症群は最も広く分布している. 正常群と他群との間に有意はない. しかし著者の標準線によつて比較すると第 3 表のごとく正常群は 14 例すべて標準線 (83.1%)

第 3 表 正常群 pH<sub>5</sub> の基準液の場合 精液 (2) : 基準液 (1) とした時の緩衝率



より上にあつて緩衝性の良いことを示す. これに反し A 群は平均値では第 2 位であるが標準線による判定では 23 例中 5 例 21% が標準線より下にあり最下位となる. 内 1 例は 76.3% の低値で緩衝性の良いものもあるが不良のものもかなり存在することが判る. B 群は平均値では第 3 位であるが標準線より下にあるのは 18 例中 3 例 16% で正常群につき第 2 位となる. 無精子症群は平均値では第 4

位で標準線による判定では10例中2例20%で、A群より良く第3位となる。すなわち本判定によると正常、B、無精子症、A群の順となる。

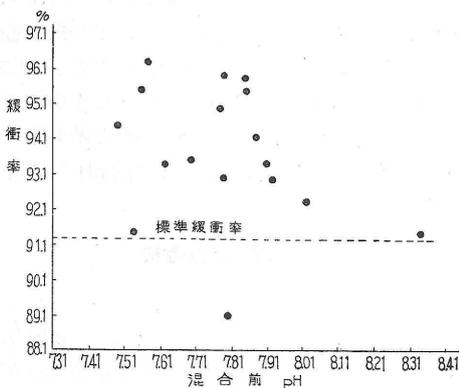
4群の平均精子運動減少率では、正常群 44.73%±16.94, B群 36.42%±23.92, A群 30.97%±25.55 で、正常群は最も分布が一定値にあり変動が少い。B群が最も分布が広いのは良い精液も悪い精液も混在しているためである。A群は両者の中間にある。正常群との間に有意差はない。なお混合後運動率 0を示すものがあるが、運動率 0となった pH の限界が不明であるので運動率 0の意義は大きい 0を示したものは正常群になくB群に1例、A群に3例ありこれは前記せるとく運動率不良のものがかかなりあるためである

b. 精液(5) : 基準液(1)の比に混合した場合検査例数はB群18例、正常群14例、無精子症群14例、A群23例

混合後の pH の平均値では、正常群7.50±0.22, B群7.34±0.24, A群7.32±0.25, 無精子症群7.32±0.28で正常群は混合前 pH と同じく range がせまく無精子症群が最も広く分布している 正常群との有意差ではA群とのみ認める

4群の平均緩衝率では、B群93.82 %±1.86, 正常群 93.65%±1.55, A群 93.34%±2.76, 無精子症群 93.21%±2.90の順で、正常、B群は共に分布がせまい。A、無精子症群になるにつれて分布が広がる。正常群と他群との間に有意差はない。しかし標準線により比較してみると第4表のごとくB群は18例中1例 5.5%が標

第4表 B群 pH<sub>i</sub> の基準液の場合  
精液(5) : 基準液(1)とした時の緩衝率



準線(91.1%)の下にあり平均値と同じく第1位で、正常群は14例中1例 7.1%が標準線の直下にあつてほとんど 0%に近い。無精子症群は平均値では第4位であるが標準線の下にあるのは10例中2例20%で第3位となる。

A群は平均値では第3位であるが標準線の下にあるのは23例中5例21%で第4位となる。すなわち本判定によるとB、正常、無精子症、A群の順となる。

4群の平均精子運動減少率では、正常群 80.85%±12.66, B群 73.86±17.18 A群 66.26%±24.77 で、正常群は最も一定した分布をもちB、A群では次第に広く分布しA群では著しい。正常群と他群とでは有意差はない。なお混合後運動率 0を示したものはいずれの群にもない。

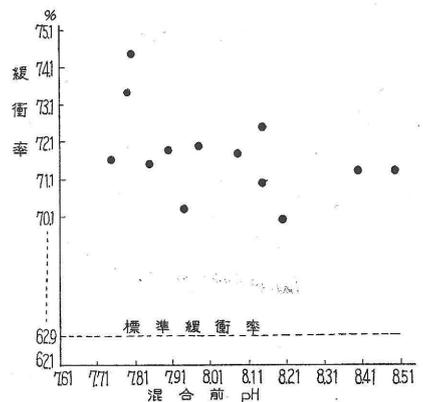
(2) pH<sub>i</sub> の基準液を用いた場合の緩衝率および精子運動減少率

a. 精液(2) : 基準液(1)の比に混合した場合検査例数は正常群13例、B群15例、A群14例、無精子症群7例。

4群の混合後の pH の平均値では、正常群5.72±0.22 無精子症群5.56±0.25, B群5.53±0.39, A群5.45±0.39で、正常群は最も分布がせまく、ついで無精子症群もまた分布がせまいが各群を通じ著しい差がないのが特徴である。正常群とA群との間にのみ有意差を認める。

4群の平均緩衝率では、正常群 71.77%±1.13, B群 70.11%±5.51, 無精子症群 69.13±4.74, A群 68.80%±4.37で、正常群は range 最もせまくついで大差をもつてA、無精子症、B群の順に広く分布する。正常群と他群との間の有意差では混合後の pH と同じくA群とのみ有意差を認める。しかし標準線によつて比較してみると第5表のごとく正常群は13例中すべて標準線(62.9%)の上にあつて緩衝性の最良なことを示し、B群は15例中

第5表 正常群 pH<sub>i</sub> の基準液の場合  
精液(2) : 基準液(1)とした時の緩衝率



2例 13% が標準線の下にあり平均値と同様第2位である。A群は14例中2例14%が標準線下にあり第3位で、無精子症群も同じく7例中1例14%が下にあり第4位となる。すなわち本判定によると正常、B、A、無精子症群

の順となる。

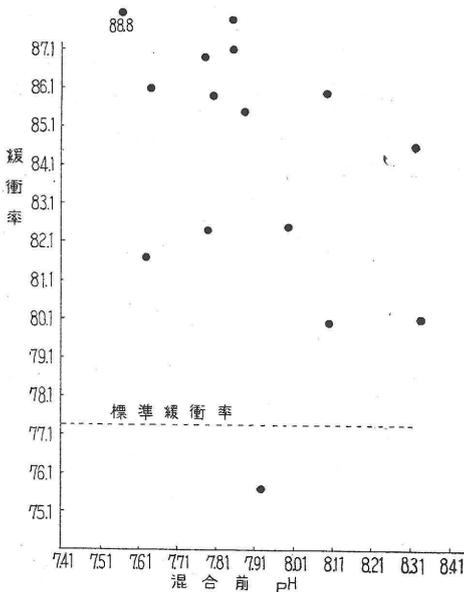
4 群の平均精子運動減少率では、正常群 7.43% ± 7.39 B 群 1.04% ± 1.70, A 群 0.44% ± 1.10 で、正常群と B, A 群とでは格段の差があり著しい有意差を認める。混合後運動率 0 を示したものが正常群に 4 例, B 群 11 例, A 群 12 例であつて、B, A 群は共に著しく運動に障害をうける。

b. 精液 (5): 基準液 (1) の比に混合した場合  
 検査例数は B 群 15 例, 正常群 13 例, A 群 14 例, 無精子症群 7 例。

4 群の混合後の pH の平均値では、正常群 6.78 ± 0.26 無精子症群 6.73 ± 0.30, B 群 6.64 ± 0.27, A 群 6.62 ± 0.44 であつて、正常群の分布は B 群とほぼ等しく、ついで無精子症群である。しかし各群を通じ著しい差はない。正常群との有意差は認められない。

4 群の平均緩衝率では、正常群 84.42% ± 4.21, B 群 84.08% ± 3.47, 無精子 83.90% ± 4.40, A 群 82.77% ± 4.85 の順で B 群は最も分布がせまく、少差で正常、無精子症, A 群とつゞいている。正常群との有意差は認められない。しかし標準線によつて比較すると第 6 表のごとく B 群は平均値では第 2 位であるが 15 例中 1 例 6.6%

第 6 表 B 群 pH<sub>4</sub> の基準液の場合  
 液精 (5): 基準液 (1) とした時の緩衝率



が標準線 (77.3%) の下にあり第 1 位となる。正常群は 13 例中 1 例 7.6% が下にあり第 2 位となり、A 群は 14 例中 2 例 14.2%, 無精子症群 7 例中 1 例 14.2% が下にある。すなわち本判定によると B 群, 正常群, A 群および

無精子症群の順となる。

4 群の平均精子運動減少率では、正常群 44.33% ± 22.03, B 群 35.52% ± 20.31, A 群 30.51% ± 14.28 で、正常群と他群とは有意差は認められない。なお混合後運動率 0 を示したものが各群に 1 例づつある。すなわち a に比して極めて少いのは精液量の多いため注目すべきである。

(3) 同一症例について pH<sub>3</sub> および pH<sub>4</sub> の基準液を  
 いて同時に比較した実験

a. 精液 (2): 基準液 (1) の比に混合した場合の  
 平均緩衝率および平均精子運動減少率の比較

検査例数は正常群 12 例, A 群 7 例, B 群 11 例, 無精子症群 6 例。

混合後の pH の平均値では、pH<sub>3</sub> は 6.32 ~ 7.37 の範囲内にあり平均 6.88 で、pH<sub>4</sub> は 5.11 ~ 6.06 の範囲内にあり平均 5.63 である。平均緩衝率では、pH<sub>3</sub> は 78.5% ~ 91.8% の範囲内にあり平均 86.39% で、pH<sub>4</sub> は 60.8% ~ 77.6% の範囲内にあり平均 70.72% である。平均精子運動減少率では、pH<sub>3</sub> は 4.0% ~ 76.3% の範囲内にあり平均 40.1% で、pH<sub>4</sub> は 0% ~ 21.9% の範囲内にあつて平均 3.8% であつていずれも pH<sub>3</sub> と pH<sub>4</sub> とでは格段の差を認める。なお運動減少率 0 を示したものが pH<sub>3</sub> になく pH<sub>4</sub> に 15 例認めたのは注目すべきである。

b. 精液 (5): 基準液 (1) の比に混合した場合の  
 平均緩衝率および平均精子運動減少率の比較

検査例数は a と同様である。

混合後の pH の平均値では、pH<sub>3</sub> は 6.95 ~ 7.95 の範囲内にあり平均 7.50 で、pH<sub>4</sub> は 5.11 ~ 6.06 の範囲内にあり平均 5.63 である。平均緩衝率では、pH<sub>3</sub> は 88.3 ~ 98.5% の範囲内にあり平均 94.09, % で、pH<sub>4</sub> は 57.7% ~ 93.1% の範囲内にあり平均 84.55% である。平均精子運動減少率では、pH<sub>3</sub> は 25.0% ~ 93.8% の範囲内にあり平均 76.4% で、pH<sub>4</sub> は 0% ~ 80.5% の範囲内にあり平均 37.3% であつていずれも pH<sub>3</sub> と pH<sub>4</sub> とでは格段の差を認める。なお運動減少率 0 を示したものは a 同様 pH<sub>3</sub> になく pH<sub>4</sub> に 1 例しかない。

### III 総括及び考按

現在不妊症における女性要因の研究は相当に進歩をみせているから、女性側に要因なき時は男側に要因を求めるとが合理的である。また男子妊孕性を精子数のみによつて分類することの不合理も明である。

精液 pH を妊孕性別にみると一応妊孕性のある精液はしからざるものに比して値が大きくややアルカリ性であるが、pH のみでは妊孕性はきめられない。しかしながら pH の過少、過大の時は妊孕性を疑つてみる必要がある。

る。著者の得た値は長汐<sup>9)</sup>、近藤<sup>14)</sup>等の値に一致し不妊男子のやや酸性と云う点も同じである。また外国では Moench, Meaker, Hance, Sheldovsky, Hotchkiss 等の値と似ている。

pHは比重との間に負の相関がみられ、pHの高いものは蛋白質、イオン成分の減少および比較的水分増加が考えられる。この点丹羽<sup>34)</sup>等の動物実験で精液を連続採取すると負の相関が成立するのと一致している。その他の精液諸性状とは相関性はないが、運動および速度では個々の例について検討してみると、Muchat, Hance, Mann 等のごとく pHの過少の時よりも過大の時において運動性がそこなわれない傾向がみられる。著者は pH8.85で速度(卅)を経験し、Mannも pH8.50以上でも運動を促進することを認めている。

精液の緩衝性を測定するに当り重要なことは、

イ. 精液と酸基準液との混合比、ロ. 酸基準液の濃度と種類、ハ. 測定データーの判定法、である。

すなわち臨牀的事実と合致した条件下で測定されねばならない。しかも判定には routine test として便利な方法であることを要する。

一般に被検精液の量を少くしてみると(精液2:基準液1)精液は十分に緩衝性を発揮するもので、正常精液は準妊孕性の精液よりも有意的に緩衝性も精子運動性も良い。また精液に加えるべき酸基準液は pH<sub>i</sub>が適当であつて、上記のごとく正常精液は十分に緩衝性を発揮する。精液は pH<sub>i</sub>~pH<sub>f</sub> 附近では極めて鋭敏であつて、pHの僅かの差でも緩衝性および精子運動性に影響をおよぼす。

著者はさらに測定データーの観察を客観的にするために、標準緩衝率による方法を用い妊孕性別について判定したが、いかなる組合せの実験でも必ず正常精液もしくは妊孕性の比較的高い精液は最も緩衝性が良かった。これは妊孕性の低い精液または無精子症では緩衝性不良のものがかなりあり、単に統計学的に処理したのでは、標準値に達しないかかかる不良精液の持つ意義を表現することが出来ないからである。

人精液の妊孕性を初めとして人工授精、避妊等に関する諸問題を論ずるに当つて大切なことは、精子の survival (生きのびること) に必要欠くべからざる条件を知ることである。これ等の物理化学的条件については、温度、光、気圧、イオン濃度等々勿論重要である。Mann<sup>35)</sup>、Huggins<sup>35)</sup>等は化学的組成を明にしてこれらの条件を握もうとし、最近では Mawson & Fischek<sup>36)</sup>等は人精液中に他組織よりも多量に存在する Zn を定量すれば前立腺機能が判るから、男性ホルモンを測定しなくても精液質を知ることが出来るとした。また Keitel & Jones<sup>37)</sup>

は精子を精漿より裸出せしめ、鉍物質、水分、CO<sub>2</sub>などを測定し精子質を判定したり、Chargaff & Zamenhof<sup>38)</sup>等は精子の Desoxyribose 核酸を測定したり、その他電気泳動法、ペーパークロマトグラフィーによる分析によつて所要条件を知らうとする研究がある。勿論これらの研究は重要であるが精液の pHの問題は精子の生きのびることにとつて、物理化学的条件の1つとして重要な課題であり、さらに研究されなければならない。精液が至適 pHを保つたり、pHが変化して精子が死滅してしまうのは一つに精液の質質を示すものである。

従来の研究者の pH 値は第7表のごとくである。値が

第 7 表

	研究者	pH 値	年代
1	Muchat, M. & Randall, A.	8.5~9.5	1926
2	McCarthy et al.	7.65	1928
3	Exner & Lanz	7.74	1930
4	Huggins & Johnson	7.26 (CO <sub>2</sub> 放出防止)	1933
5	Moench, G. L.	8.1~8.4	1933
6	Belonoschkin	6.7~7.14 (CO <sub>2</sub> 放出防止)	1934
7	Meaker	7.6~9.0	1934
8	Goldblatt, M.	7.80	1935
9	Zinram, Z.	7.8~8.2	1935
10	Scherstén, B.	7.41±0.02	1936
11	F. C. Messer & B. R. Almquest	7.26 (CO <sub>2</sub> 放出防止)	1937
12	B. M. Hance	7.7~8.5	1937
13	近 藤	7.6~8.4 平均 8.20	1939
14	Zagami, V	7.37~7.74 (18°C) 7.35~7.50 (20°C) 7.15~7.25 (38°C)	1939
15	Sheldovsky, Belcher & Levenstein	7.6~8.4 (25°C)	1940
16	Huggins, Scott & Teinen	7.05~7.41	1942
17	Hotchkiss, G. L.	7.6~8.0	1944
18	長 汐	7.39(5%CO <sub>2</sub> の条件下で) 8.0~8.1が最も多く、 ついで 7.8~7.9が多い	1957
19	Miller & Kurzrok	7.5~7.8	1932
20	著 者	8.02 正常群 7.95 準妊孕性B群 7.90 準妊孕性A群 7.90 無精子症群 7.95 平均値	1958

区々であるのは装置または CO<sub>2</sub> 放出を防止したかどうかによるものであろう。長汐<sup>9)</sup> は不妊男子では正常男子 (pH7.80~8.20で 8.00 が最も多い) に比してやや酸性であるとし、Moench<sup>39)</sup> も正常値はややアルカリ傾向 (8.1~8.4) であると云い、近藤<sup>14)</sup> は不妊夫は一般に

pH の低きもの多きを認め、射精時腔内酸度の影響を防止するのに不利で妊孕性に何等かの関係があるらしいが pH7.40 前後でも運動性の良いものもあるし、無精子症でも 8.00 以上のものもかなりあるので、pH のみでは妊孕性は論ぜられない、Hance<sup>21)</sup> は著しく酸性のものは活性率低く妊孕性はないと云い、また Lapfond & Bour-garel は反対に著しくアルカリ性のものは精子過少症であると述べている、以上のやうに諸家の研究を総合してみると一般に不妊男子ではやや酸性化傾向が認められている。

Sheldovsky, Belcher, Levenstein<sup>20)</sup>等は Baker 氏液 (buffer glucose saline) を対照とし緩衝性を実験した。この液は pH8.10 であるが、精液の pH が 7.6~8.4 のものでは 0.5 NHCl を滴加してゆくと、Baker 氏液では pH<sub>4</sub>。または最も緩衝性の悪い精液と同じ緩衝性を示すが、それ以後ではほとんど示さずグラフでは曲線を描かず直線的に下降する。精液と 0.5NHCl とを等量に混合すると pH は 0.79~1.24 平均 1.1 の減少を示すと云っている。

これに反して Baker, Ranson, Tynen<sup>40)</sup>等の行つた方法は 1.0cc の精液を pH 7.1, 6.7, 6.0 にするに要する N/100HCl の量を測定したもので、pH 7.1 に達せしめるには平均 3.1cc を要し、pH 6.7 では平均 4.7cc を要すると云っている。Sheldovsky 等は Baker 氏等の曲線は自分達の得た曲線と似ていると養成している。

両者を比較してみると、標準となるべき Baker 氏液を用いているので Sheldovsky の方がやや理解し易い、しかし妊孕性との関係にはふれていないのが欠点である。

#### IV 結 論

不妊を主訴として来院せる夫婦の夫 138 例および正常妊孕性男子 15 例、計 153 例につき pH および緩衝性を中心に研究し次の結論を得た。

1. pH の平均値は、正常群 8.02±0.25, 準妊孕性 B 群 7.95±0.30, 準妊孕性 A 群 7.90±0.31 無精子症群 7.90±0.34 であつて全群の平均値は 7.94 である、正常群と他群および各群間に有意差はない、正常群は最も安定した値を有しているのが特徴である。
2. pH 値と比重とは弱い負の相関があるが、精子数、運動率、果糖量、粘稠度、年齢、禁慾日数、精液量、精子奇形率、運動速度等との間には相関な成立しない。
3. 精液 (2) : pH<sub>4</sub> 基準液 (1) の比で緩衝性および精子運動減少率を測定すると、正常群はかなり良く他群殊に準妊孕性 A 群との間に有意差を認める。
4. 精液の緩衝性は精子の有無とは余り関係がないら

しく、無精子症群は案外緩衝性が良い。

5. 精液を pH 基準液 (酢酸および酢酸ナトリウム) で pH 5.55 附近にすると精子運動性に悪影響を与える。pH 値のみから云えば Hance, Muchat, Voge 等の説を再確認する。

6. 著者は精液の緩衝性を定量的に表現するため標準緩衝率を設け比較検討に便ならしめた。本法による時は常に準妊孕性 A 群および無精子症群は最下位である。本法は routine test として充分価値あるものと信んずる。

標準緩衝率は、pH<sub>4</sub> 基準液 (2) : pH<sub>4</sub> 基準液 (1) では 83.1%, pH<sub>5</sub> 基準液 (5) : pH<sub>5</sub> 基準液 (1) では 91.3%, pH<sub>4</sub> 基準液 (2) : pH<sub>4</sub> 基準液 (1) では 62.9%, pH<sub>5</sub> 基準液 (5) : pH<sub>4</sub> 基準液 (1) では 77.3% である。

7. 精液は一般に相当な緩衝率を有するもので準妊孕性 A および B 群、無精子症群は緩衝率の良きもの悪きものが混在するに反し、正常群では安定した値を有する。統計的には正常群と他群とでは上記 3 以外に著明な有意差は混められない。各群の平均緩衝率は、

i. 群液 (2) : pH<sub>4</sub> 基準液 (1) では、正常群 86.81%±2.25, A 群 86.60%±4.23, B 群 85.99%±2.67, 無精子症群 85.14%±4.38 である。

ii. 精液 (5) : pH<sub>5</sub> 基準液 (1) では、B 群 93.82%±1.86, 正常群 93.65%±1.55, A 群 93.34%±2.76, 無精子症群 93.21%±2.90 である。

iii. 精液 (2) : pH<sub>4</sub> 基準液 (1) では、正常群 71.77%±1.13, B 群 70.11%±5.51, 無精子症群 69.13%±4.74, A 群 68.80%±4.37 である。

iv. 精液 (5) : pH<sub>4</sub> 基準液 (1) では、正常群 84.42%±4.21, B 群 84.08%±3.47, 無精子症群 83.90%±4.40, A 群 82.77%±4.85 である。

8. 精子、精漿ともに pH<sub>4</sub>~pH<sub>5</sub> では極めて鋭敏で、pH の僅かの変化でも緩衝性、精子運動性に悪影響をおよぼし、かつ精液量の多少も同様の变化を与える。すなわち腔液が pH<sub>4</sub> 以下で精液量が腔液の 2 倍以下で、しかも緩衝性不良の時は最も著しい障害を与えることが推論出来る。

稿を終るに臨み、御指導と御校閲を忝うした恩師中島精教授に深甚な謝意を表明すると共に、終始直接御指導を戴いた坂倉啓夫講師に深く感謝致します。

また本研究に公私共に御協力して下さいた清水博宣助手初め教室員各位に対し厚く感謝します。

尙精液提供をうけた相談所主任飯塚博士に謝す。

又、The Population Council, New York, New York の御援助を謝す。

本論文の要旨は第7回日本不妊学会関東地方部会(32.5.30)において発表した。

## 引用文献

- 1) *Macomber*: A. J. O. G. 17, 621, 1929.
- 2) *Meaker, Stein & Leventhal*: J. A. M. A. 981 621, 1932.
- 3) *Schultze*: Dts. Med. Wschr. 25, 988, 1935.
- 4) 志田, 木と臨, 3, 1261, 1955.
- 5) 長沙: 日産婦誌, 9, 5, 1957.
- 6) *Tyler & Singher*: J. A. M. A. 160, 2, Jan. 1956.
- 7) *MacLeod & Gold*: J. Urol. 66, 3, Sep. 1951.
- 8) *MacLeod & Gold*: Fertil & Steril 4, 3, 1953.
- 9) *MacLeod & Gold*: Fertil & Steril 4, 1, 1953.
- 10) *MacLeod & Gold*: A. J. O. G. 69, 6, 1955.
- 11) *Farris*: Fertil & Steril 1, 239, 1950.
- 12) *Hochkiss*: Fertility in Men Edi. 95.
- 13) *Liquornik*: Compt. rend. Soci. Franc. Gynec. 21, 6, 1951.
- 14) 近藤: 日婦会誌, 34, 6, 1939.
- 15) 糸井: 日医新報, 1062, 1943.
- 16) *Mettenleiter*: Arch. Gynä. 126, 250, 1925.
- 17) *Schersten*: Skandina. Arch. Phys. 74, 9, 1936.
- 18) *Zagami*: Archivo di scienze [biol. 25, 209, 1936 (Chemical Abst. 34, 148)
- 19) *Messer & Almquest*: J. Urol. 37, 2, 319, 1937.
- 20) *Sheldovsky, Belcher & Levenstein*: Amer. J. Phys. 136, 535, 1942.
- 21) *Hance*: Urol. & Cut. Rev. 41, 643, 1937.
- 22) *Müller & Kurzrok*: A. J. O. G. 24, 19, 1932.
- 23) *Emmens*: J. Phys. 106, 471, 1947.
- 24) *Winchester & Mackenzie*: Proc. exp. Soc. Biol. & Med. 48, 648, 1941.
- 25) *Humphrey & Pollak*: Austral. J. exp. Biol. & Med. Sci. 32, 4, 593, 1954.
- 26) *Wolf*: J. Phys. 55, 246, 1921.
- 27) *Schlenk*: Biochem. Zeits. 265, 29, 1933.
- 28) *Gellhorn*: Pflüg. Arch. Ges. Phys. 216, 181, 1927.
- 29) *Reid, Ward & Salisbury*: Amer. J. Phys. 153 235, 1948.
- 30) *Hunter & Long*: A. J. O. G. 75, 4, 1958.
- 31) *Oberst & Plass*: A. J. O. G. 32, 22, 1936.
- 32) 清水: 日不妊会誌, 2, 3, 1957.
- 33) *Mann*: The Biochemistry of Semen 1954.
- 34) 丹羽・瑞穂・石川: 農技研報G (畜産) 1, I. March. 1951.
- 35) *Huggins, Scott & Tynen*: Amer. J. Phys. 136, 467, 1942.
- 36) *Mawson & Nischer*: Bioch. J. 55, 696, 1953.
- 37) *Keitel & Jones*: J. Clin. Med. 47, 6, 917, June 1956.
- 38) *Chargaff, Zamenhof & Green*: Nature 165, 756, 1950.
- 39) *Moench*: A. J. O. G. 25, 410, 1933.
- 40) *Baker, Ranson & Tynen*: J. Hyg. 37, 486, 1937.
- 41) 坂倉・清水・小川: 日不妊会誌, 3, 4, 1956.

## 欧米で見聞した妊孕現象に関する諸問題

日本不妊学会関西支部第11回集談会講演要旨  
昭和33年12月6日 於 大阪医科大学

大阪市立大学医学部産婦人科学教室  
教授 藤 森 速 水  
Hayami FUZIMORI

私は昭和33年5月10日に羽田を立ちアメリカに渡り、5月20日から22日迄ノースカロライナ州アッシュビルにおける第81回アメリカ婦人科年次大会に出席し、6月8日から14日迄メキシコ市における第3回ラテンアメリカ産婦人科学会に來賓として招かれ、6月22日から28日迄カナダ、モントリオール市に開催された国際産科婦人科連合第2回世界大会に日本学界代表の1人として出席し、更に7月7日から14日迄ロンドンで開催された第7回国際産科学会にも出席し、その序に欧米各地の大学や研究所などを訪れたが、その間に見聞した色々の事項のうちで妊孕現象に関する諸問題を紹介して御参考に供したいと思う。

内容の順序は旅行の日程の順序に従わずまず大きな問題を採り上げそれから個々の問題に移ることにしよう。

### 1) 北米不妊学会

まず挙げなくてはならないのは6月20日から22日迄、カナダ国モントリオール市で開催された国際不妊学会支部の北米不妊学会である。この学会は丁度6月22日から同市のクィーン、エリザベスホテルで国際産科婦人科連合会第2回世界大会が開催される機会を利用して、その2日前から会場も程近いウィンゾアホテルで開かれたので参加者の大部分は産婦人科学会出席者で占められ盛会であつた。会場に当てられたウィンゾアホテルはクィーンエリザベスホテル程の華麗さはないが嘗て日本の皇太子殿下もお泊りになつた事があるだけあつて立派なホテルである。

さて北米不妊学会は6月20日ホテルの2階の余り広い部屋で午前9時50分イスラエルの I. G. Halbrecht が名誉座長、カナダ・オンタリオの Edwin M. Robertson が座長となつて開催された。

多くの発表の中でシンポジウムおよび円卓討論会の主題を記載して見よう。

シンポジウム「不妊症における診断方法」と称する主

題において Galdcamp が「受胎性の研究における基礎体温曲線の使用と応用、並びにその関連問題」を述べ、M. H. Jennings が「性交後試験の解釈と意義」について述べ、G. E. Norwoodが「子宮内膜症の解剖学的組織学的分類と臨牀的報告」H. E. Steadmann が「子宮卵管造影写真における Ethiodized oil」W. J. Finegold が「不妊婦人における Ethiodized oil の反覆注入法」を述べた。

夜に入り午後7時50分から10時迄のシンポジウムとしては「ストレス、ストレインおよび不妊症」の主題に対し、Selye 教授製作の医学映画「ストレスと適応症候群」が上映されてから、M. Heiman の「不妊症研究概論」T. E. Mandy の「不妊症の心身医学的観察」W. S. Kroger の「心身症による不育症の総合的見解」A. R. Abarbanel の「不妊夫婦取扱上における集団治療」と題する発表が行われ多数の交見が行われた。

第2日の午前11時から12時迄、円卓討論会が「不妊症と人体実験、その倫理的原則、社会的責任、法医学的要素」の主題の下に行われ、司会は E. G. Murray、参加者は R. Kurzrok, S. Letendre, C. Nouel, A. Spitalny, F. C. Torroella であり、これに対し B. S. ten Berge, I. C. Rubin が批評を加え一般会員との間に質疑応答が行われた。

午後の円卓討論会は「不妊、不育症の臨牀的研究と教育に対する国際的計画の予報」の主題の下に J. O. Haman が司会者となり、A. Carrizo, P. H. de Watteville, E. G. Murray, J. G. Guerrero, C. D. Guerrero, A. A. Bravo, F. C. Torroella, J. G. Lambillon, L. J. Harris, B. B. Weinstein, W. W. Williams 等が参加した。

第3日の円卓討論会は午前11時から12時迄「不育症におけるプロジェステロン化合物」の主題の下に、R. Kurzrok が司会者となり、M. M. Braunstein, R. B. Greenblatt, M. Roland, E. T. Tyler 等がこれに参加し

これに対して P. H. de Watteville と N. L. Athens が批評を加え、会員との間にも交見が行われた。またその日の午後2時から4時迄次の題目に関して円卓討論会が2カ所の会場で行われた、すなわち女性受胎性保持——その手術的要素(司会 I. F. Stein) 内分泌的因子(司会 A. I. Weisman)、動物の疾患と不育症(司会 K. Mc Entee) 等である。

日本からは私の他に、加来教授も出席したが、私は国際産婦人科学会の役員会出席のため多忙で、この不妊学会をゆつくり聴く余裕のなかつたのは残念であつた。しかし1959年オランダのアムステルダムで開催される予定の国際不妊学会の役員であるメキシコの Alfonso Alvarez Bravo Carlos D. Guerrero, オランダのグローニンゲンの B. S. ten Berge 等とは、すでにメキシコに開かれた第3回ラテンアメリカ産婦人科学会で懇意になつていた故、この学会でもこれらの人々にも再会し来年のアムステルダムにおける国際不妊学会への勧誘を受けたりその次は日本で開くように取計つてくれと迄依頼された。

## (2) 国際産科婦人科連合第2回世界大会

国際産科婦人科連合第2回世界大会には妊孕現象に関する発表が案外少かつたのは前記の北米不妊学会が同じモンリオールで時期をほとんど同じうして開かれたためであつたらう、只、特別講演において妊孕現象と関連あるものを紹介すれば次のごとくである。

第2日目はロンドン大学実験的神経内分泌学、生理学の Harris が「中枢神経系統と脳下垂および妊孕能力」と題し講演し、第3日目にハンブルグ大学解剖学教室の Bautzmann が「動物および人間の羊膜の構造とその機能に関する研究」と題し映画を用いて講演した。これは非常に緻密な研究で聴衆に多大の感銘を与えた、またミンガン大学解剖学の Pattern は「鶏胎児の心臓発生、胎児胎盤血行の初期像」と題し講演したが、この内容も素晴らしく妊卵の自動運動、羊膜の運動、心臓が妊卵の着床10時間位でアウトマナーを発現する有様などを映画を用いて発表し、この講演終了後万雷の拍子が暫らく続いた程であつた、第5日目には性染色体で有名な西オンタリオ大学顕微鏡解剖学の Barr が「染色体の性性別とその臨牀的応用」と題し綜説的講演を行い、モスコウ大学の Syrovatko は「産婦人科領域におけるアイトープの応用」と題し、胎盤のビタミン透過性、抗生物質の透過性、隣の妊娠母体より胎児への移行状態、麻酔時の脳の隣代謝、授乳時の V. B<sub>12</sub> の児への移行、黄体、胎盤、卵巣、卵膜中の Br の分布状態、甲状腺機能検査と悪性変化の治療、悪性腫瘍や白血病の治療等に関してアイトープの応用を述べた、第6日目にはウルガイの Gal-

deyro-Barcia が「人妊娠子宮収縮とその産科的応用」と題し、オキソチンを始め種々の子宮収縮剤の作用機序を微小な電導子を子宮筋肉内に穿刺して分析して吟味し、子宮の如何なる部位から如何ように収縮波が起るかを明らかにして多大の感銘を与えた。

この内容は展示会にも発表され、学会賞が授与された。次にモンリオール大学生理学の Selye は「婦人科におけるストレス」と題し ACTH を主因とするストレスの動物実験成績を解説し、心筋梗塞がストレスにより起るといふ彼の最近の研究をも立派な組織像のスライドを以て発表した。

## (3) サンガー研究所の研究業績

私は7月8日紐育のマーガレットサンガー研究所を訪れ、所長 Stone に会い久潤を叙した後、所内を見学し、最近の研究について聞き、日本における現状をも話し、私が毎日新聞の人口問題調査会委員である関係上、この会の活動状況を話し、持参の「日本における受胎調節の実状」の英文冊子を贈呈した所、非常に喜ばれた、この研究所は嘗てはサンガー夫人の受胎調節相談所であつたが、サンガー夫人の引退後、多年の協力者である Stone 博士が後を引き受けたのである。同博士は紐育のコルネル医科大学の予防医学の Associate Professor であつて1945年以來サンガー研究所内に不妊奉仕部を併設し、不妊や不育を訴える夫婦に対して学問的な研究と臨牀的指導を行っているのである、最近における業績の一部を紹介すれば次のごとくである。

1945年から1955年迄の11年間に3300組以上の夫婦が訪れ、この中900組が妊娠に成功した、最初の500組の妊娠例について調査を行った結果、治療期間に関し55%迄は6カ月以内に妊娠し、1年迄の間には81%が妊娠し、1年後から2年間の間に妊娠したものは15.6%、2年後から4年迄の間に妊娠したものは3.4%であつて妊娠成立に役立ったと思われる因子は、子宮因子4%、同種人工授精2.0%、陰因子2.6%、卵巣因子3.2%、全身状態3.4%、男性因子4.6%、性技巧因子4.8%、頸管因子14.0%、卵管因子15.0%、精神的因子24.4%、複数因子25.6%であつて、このうちで精神的因子が最も高率を占めている事を Stone は注意し、これについて具体的に次のごとく説明している。

B. B. T. 曲線を作らせて排卵期を夫婦に認識させこの時期を利用して受胎の機会を作るように性交を営むことは理論的によいことではあるが、もし妊娠に成功しないことが繰返されると夫婦は月経の来潮毎に益々自信を失い焦燥感に駆り立てられ、これが一層不妊の原因となる、また性交を取すべき行為と教えられた少女は成長後もこの考えから抜け切らず、結婚すれば理智的には性交

を恥ずべきものではないとは理解しつつも潜在意識的には幼少時代の恐怖心や抑制心に束縛されて性生活が円満に営まれず、また膣瘻のために完全な性交のできない人もある。貧困家庭では両親が隣室に居るために性交が遠慮勝ちとなり不妊の原因ともなる。

上記のごとき精神的因子に対してはサンガー研究所では特別心理治療部を設け8~10人を1組とし、週に1~2回心理学者と共に自由に討議させている。これは不妊から生じた不満や緊張を除くのに役立つ、また不妊の治療にも有効である。

上記のごとく従来の受胎調節相談所においては近來不妊、不育の相談も熱心に取扱われていることはサンガー夫人研究所のみならず他の相談所でも同様であつて大抵の所では大学医学部の職員が兼任して学問的方面を受持つている。

#### (4) Dr. Rubin の印象

卵管通過性検査法として Rubin test の確実性に関し近來再検討されつつあるのは注目されるべきであらう、描写曲線の波型の成立機転は必ずしも卵管の収縮、蠕動運動をその儘正確に示すものではなく、また Rubin 自身の主張する程には本装置の臨牀価値は評価されていない。私は6月8日から14日迄メキシコ市で開催された第3回ラテンアメリカ産婦人科学会で Rubin の演説を聞き彼とも会食した。彼は長身の紳士で私の考案した Radiotubation (アイントロブによる卵管検査法) に対し非常に興味を持って来て同席の他の会員にも紹介してくれた、そして紐帯で再会を約束したが、その後その機会がなく7月8日から14日迄の第7回国際癌学会の期間中にロンドンで再会する約束をしていた所、ロンドンで客死したと聞き驚いた。私としても再会の機会を永久に失い誠に残念であつた。

#### (5) 卵管機能検査法

卵管検査法としてウルガイ国の Stabile が Au<sup>198</sup> をダグラス窩あるいは腹腔内へ注入し卵管の子宮側への卵輸送運動と同じ機転により Au<sup>198</sup> を卵管から子宮腔、それから子宮口の方へ移送する機能の有無如何を子宮口における Au<sup>198</sup> の放射能計数値如何により判定しようとする方法は近來注目を惹きつつある。所が私が前記のメキシコ市における第3回ラテンアメリカ産婦人科学会において "Radiotubation" を発表した所、ウルガイ国の Dr. Alejandro Pou de Santiago が、私の発表を批評し、Stabile の方法は危険性があり操作が複雑であるが、藤森の方法は簡単で危険性がないから優れていると賛成演説を行つてくれたのには嬉しかった。私の研究が斯様に注目されたのは私の研究が特に優れているというわけではなく寧ろ現在の所、卵管機能検査法として理想

的方法が案出されていないことを意味する一つの証左と思われる。

#### (6) 受精過程における頸管の生理学

前述の Stone の強調した不妊の原因として精神的因子が案外重要な役割を演ずるということを裏書きするものとして Belonoschkin の研究を紹介したい。彼はストックホルムのカロリンスカ病院婦人科の精糸研究室の客員講師時代に "Zeugung beim Menschen im Licht der Spermatozoenlehre" という著書を1949年に刊行し、国際不妊学会にも有益な研究を発表している篤学の学者であつて、メキシコ市の第3回ラテンアメリカ産婦人科学会で私は上記の著書を彼から贈られた、そして彼と親しく語り合い最近の研究論文をも贈られた。その中に「受精過程における頸管の生理学」と題する研究において次のことが述べられてある、すなわち性感熟婦人では正常状態にあるときは頸管粘液の外表面は外子宮口の高さにあるが性的興奮の婦人や性欲を伴う性交中はこの粘液は外子宮口から外部へ溢れ出る。そして興奮が済めば粘液は頸管内へ吸引される、その際精液貯留池 (Receptaculum seminis) にある精糸は頸管内へ吸引される。

#### (7) 切迫早流産の治療

切迫早流産の治療としてプロヂエストロンやエストロゲンが一般に使用されているが、オランダのグローニンゲン大学の産婦人科(主任は国際不妊学会役員の Ten Berge 教授)ではモスクワ大学の方針に従い、妊婦に酸素を吸引させていた、これは可成りの治療効果があるとのことである。またスイスのジュネーブの De Watterville の所では胎児の E. K. G. を内科の心臓科と共同して観察し胎児の生死の判定を行つていた。

#### (8) アイントロブによる胎盤の位置診断法

妊娠中の胎盤の位置を判定する目的に、オランダのグローニンゲン大学産婦人科では、I<sup>131</sup> を妊婦の静脈内に注入して、腹壁から Geiger Müller 計数管で放射能計数値を測定し、その値の多い部位を以て胎盤の着床部位と判定し、この方法はX線写真による判定方法よりも、放射能による悪影響は少いことをアイントロブ研究室主任の物理学者の指導により確認していた。私のために Ten Berge 教授はこの I<sup>131</sup> による胎盤位置判定方法を実験して見せてくれた。前置胎盤診断法としては興味ある方法であると思つた。

#### (9) 分娩取扱方法種々相

分娩取扱方法として米国では一般的に鉗子手術が麻酔の下に多数行われていて、全分娩例の90%に鉗子が用いられている現状であるがドイツでは従来の待期療法の方針が堅持されていて、鉗子は厳格な適応と条件の下に用いられている。我々の従来の考え方から米国の分娩取扱

法を批評するならば全く鉗子の適応を無視したものであつて濫用も甚しいと言わざるを得ない、何故斯様な傾向に陥つたのかについて私が面談したドクター達から聞いた所によればインターン期間中鉗子の使用法に熟達せしめる必要があること、医師が多忙なために自然分娩待ち切れないうこと、産婦自身も進歩した麻酔の下に急速な分娩終了を希望することなどを挙げる事ができる。

ドイツにおいては従来通りの待期療法主義で、鉗子適応は厳格に守られていて、米国立鉗子の濫用を非難している。

分娩取扱に関して英国の Read の主張する「恐怖なき分娩」(Childbirth without Fear) がモントリオール市における国際産婦人科連合第2回世界大会で Read 自身により天然色映画と展示により発表されたことは大いに注目された。彼の考えによれば産婦自身が分娩現象に関して無知のために恐怖を抱き、それが産道の緊張を誘発して産痛を感じしめるのであるから、産婦をして分娩現象を充分理解させ、児頭娩出時には産婦自ら手指を以て児頭を握むようにさせれば産婦は恐怖を感じず所か却つて出産の喜びを味い、産痛を忘れるに至るとのことである。ソ連のパプロフ学説に基く精神予防性無痛分娩法と相通するものがある。

#### (10) 人工妊娠中絶の適応

人工妊娠中絶の適応は欧米では極めて厳格であつて、2人以上の医師の証明を必要とする事は周知の所であるが精神病の適応を広義に解釈してヒステリーをもその適応に含め比較的融通性を持たせているとのことをジュネーブの De Watteville の所で聞いた。

またドイツでは非合法的の人工妊娠中絶が非医師により行われることがあり、それによる母体合併症例が臨牀講義に出されることがあるとも聞かされた。

#### (11) 結婚に関する米国の法律

結婚に関する法律が個人の自由を尊重するアメリカにおいてさえ案外厳格に規定されていることは興味深い、今その具体的規定を、サンガー研究所長 Stone 博士から筆者に贈られた“*The Premarital Consultation*”から引用して紹介して見よう。

##### a) 法律上の年齢資格

米国の大多数の州では男は21歳、女は18歳になれば両親の同意なしに結婚できるが男女21歳になれば、どの州でも両親の同意なしに結婚できる。

##### b) 結婚前の医学的検査

結婚前の医学的検査と血液検査の規定は、アリゾナ州、コロンビア地区、メリーランド州、ミネソタ州、ミシシッピ州、ネヴァダ州、ニューメキシコ州、南カロライナ州、ワシントン州、以外の州に制定されている。

この法律の定める所によれば免許証を有する医師の医学的検査と州指定の研究室で作られた標準梅毒血清試験を必要とする。そしてこの血液検査は結婚許可の与えられる7日乃至40日以内(州により異なる)に行われ、この報告書を結婚許可申込みと同時に提出せねばならない。

カンサス州では精神薄弱者あるいは精神病者ではないこと、また色々の性病に罹っていないことを証明せねばならないし、北カロライナ州では性病や結核のないことの証明が必要であり、また癲癇発作、白癩、痴愚、精神憂鬱や精神異常者でないという証明が必要である。

しかしもし男性が優生手術を受けている場合には結婚は許可される。

北ダコタ州では男女が精神薄弱でなく、癲癇、痴愚、精神病、大酒家でなく、伝染性の肺結核有しない事や性病がないことの証明が必要である。

##### c) 結婚許可申請から許可下付迄の期間

結婚の許可は通常、女性の住んでいる郡、あるいは州の公証人が発行するのであるが、時には男性の住んでいる郡あるいは結婚を取り行つた郡の公証人により発行されることがある。結婚許可申請から許可が下りる迄、または有効になる迄の待期間間は州により異り最短はニューヨーク州の24時間から最長はジョージア州等の5日間である。

##### d) 禁止された結婚

合衆国の全州で血縁関係のある先祖や子孫の結婚、兄弟姉妹間の結婚は禁止されている。また白人と他の人種との結婚を禁止している州が多数ある、例えば白人が日本人あるいは中国人と結婚するのを禁止している州としては、ジョージア州、ネブラスカ州、ヴァージニア州があり、白人と黒人との結婚を禁止している州としてはアラバマ州他26州、白人黒人の混血児との結婚を禁止している州としてはアラバマ州他19州、印度人との結婚を禁止している州としてはジョージア州他9州、蒙古人との結婚を禁止している州としてはアリゾナ州他10州、マレー人との結婚を禁止している州としてはアリゾナ州他8州、ヒンズー人との結婚を禁止している州としてはアリゾナ州他2州である。

#### (12) 受胎調節に関する法律

##### a) 合衆国連邦政府の法律

避妊に関する最初の連邦政府の法律、すなわち、いわゆる Comstock 法令は1873年に国会で制定された。最初はこの法律は猥褻的あるいは好色的な材料の伝播を禁止するのが目的であつた。

しかしこれは同時に避妊器具および書物の輸入の禁止をも含んでいた。郵便や輸出入に関する現在の連邦諸州の法律は Comstock 法令から産れたものである。この法

律の言葉は避妊材料を販売することを絶対的に禁止するように見えるけれども、連邦法廷の解釈によれば、医師や薬剤師のごとき専門家に避妊用具を使用させるのを合法的ならしめるためと考えられる。

b) 州の法律

連邦政府の法律の他に、多数の州では受胎調節の案内や材料が広く流布されるのを制限する法律を制定した。大多数の州では受胎予防に関する知識を与えたり、この目的や性病予防に用いられる用具を陳列したり、斯様な材料を販売することを禁じている。けれども医師および薬剤師は例外で、これらの行為が許可されている。コン

ネクチカット州とマサチューセッツ州では医師は自分の患者に対して如何なる理由があろうとも避妊の知識を与えることが禁じられているし、コンネクチカット州の法律は更に 厳重であつて避妊の目的に如何なる用具を使用することも禁じている。ある州では受胎予防や性病予防を目的とした器具の販売や広告を禁止とは反対に認可する法律を制定した、この認可は一般に薬剤師と薬の供給者のみに適用され、斯様な予防具を認可なく広告したり販売することを禁じている、医師は通常、認可法令の適用から除外されている。

## 地方部会抄録

## 日本不妊学会関西支部第10回集談会

日時 昭和33年9月13日(土)午後2時  
場所 奈良市医師会館

## 1. 我が教室に於ける不妊症の統計

美並義博, 川端健造, 高山克己(阪大産婦)

不妊対策の重要性については各方面より研究が重ねられ、その原因診断治療については新しい数々の知見が発表されている。今回私共は当教室の最近1カ年間における543名の不妊を訴える者(総外来患者は8354名)を中心として主訴より眺めた外来統計を行い次の成績を得た。1) 意外にも多人数が不妊に悩んでいること、2) 結婚後比較的早期(約1年前後)で不妊と云うことに関心を持ち初めること、3) 過去流産に終つて生児を得ない人の多いこと、4) 人工中絶が安易に施行せられ、その後になつて不妊を訴える人の多いこと、5) 不妊症の治療は非常に困難であること。特に人工中絶手術の障害の一として不妊も忘れてならないことを強調したい。

質問 大橋 敏雄(京大産婦)

最近、人工妊娠中絶後、不妊を訴える婦人2例において癒痕頸管閉鎖を認めた。これは、極端な例であるが、中絶の技術が中絶後の不妊に一つの原因要素を形作つていることを示すものである。

答

1. 現在のところ、人工中絶が不妊の原因になるといふ確証の実験成績は得ていない。

2. 中絶した人で、不妊となつた人の不妊期間については詳細に調査していない。

追加 的基中(大阪回生病院産婦)

興味ある講演を拝聴したが人工妊娠中絶後に不妊になる原因について只今大橋助教授の御質問の事についてわれわれも従来観察しているが、第一回不妊学会総会において、子宮卵管造影術を行つた成績では斯様なものの中には卵管閉鎖のあるものを認めていること、また、その後の例では、掻爬後の子宮萎縮あるいは、B.B.T測定による一相性体温上昇すなわち、排卵現象が認められないと思われる例がある。後者に向つては、現在ホルモン療法として、エストロゲン、ゴナドトロピン療法或はエストロゲン、デポーに依る「ハネカエリ」現象を応用して他方、ノアルテン投与により子宮内膜の妊娠前期変化を

おこさせ妊娠成立に導くことに成功して居る。なお、前者に対してはトリプシン注入を実施している。これらの問題について、名古屋における第三回不妊学会総会に報告する予定である。

答

今回の成績は全て、患者の主訴のみによつたもので患者の訴えた不妊期間を表示しました。人工中絶の不妊患者については、詳細な調査はしていません。

## 2. 男性不妊因子としての受精能力について

村上 旭(京府大産婦)

私は不妊男子の受精能力を判定するに当り、従来の精子運動の表現法を検討し、新しい簡単な表現法を案出改良し、これにより精子運動係数(M.I.)および精子受精係数(F.I.)を求めた。

本法による値は精子数、運動の強さ、および運動持続性のすべてを表現し、而も運動を直視し乍ら求めたため従来の表現法には見られぬ利点がある。

F.I.の分布を検討することによりF.I.15以下は低受精能であると判定した。

受精の可能限界を従来の非定量的な数値で示すことは無理であり、本法によりF.I.4以下のものは人工受精によつても妊娠は困難であることを立証した。

F.I.15~4のものが男性不妊の治療対象として最も重要である。

質問 田村 峯雄(大阪市大泌尿)

セミナー中の精子運動率の表現は黄下の先に発表せられたアクリジンオレンジ染色度と平行いたしますか。

答

アクリジンオレンジによる活力検査はむしろエオジン活力検査と平行関係を示し、本受精係数との相関関係は余り高くありません。

質問 石神 囊次(大阪医大泌尿)

精子の運動率を検する場合、溶媒によつて変化することは勿論であるが、その過減率が伝性によつて著しい差があることが認められる。従つて溶媒の選択および時間的に見た減少率の測定も重要と考えられ。

答

女性性器における精子運動を知ることが最も望ましいのであるが、セミナン内での精子運動の持続性は長く、女性子宮卵管内における持続性により近いものと考えてよいと思います。

質問 下村 虎男 (北野病院産婦)  
精液採取は如何ですか？

答

禁欲期間は原則として 5 日、採取後 1 時間 37°C に保存して、37°C 恒温装置の下で測定しました。

質問 大橋 敏男 (京大産婦)  
Huhner test との関係は如何ですか？

答

かならずしも平行するとは云えず、Huhner test 陰性例であつても本受精係数の高いのはしばしば認められました。これは Huhner test 施行の時期、頸管粘液が状態が非常に影響すると思えます。

### 3. 子宮卵管造影法に続発したモルヨドールによる肺油滴栓塞症

井上 公男 (大市大産婦)

25 歳の原発不妊婦人に診断目的でモルヨドールを造影剤として子宮卵管造影法を行つた処、造影剤の子宮脈管内侵入が起り、さらに引続いて肺油滴栓塞症を併発した。注入後約 20 分してから突然咳嗽発作、呼吸困難を起し、さらに同日夜 38°C の発熱が現われたが、翌日には大方軽快し、軽度の咳嗽および下腹痛も 3~4 日後にはほとんど消失した。この間鎮咳剤とサルファ剤を投与したのみで格別の処置は要しなかつた。なお造影法施行日の午前、偶然にも胸部レ線像を撮影しており、そのために造影法後の胸部レ線像と比較することによつて、これが肺油滴栓塞症であることが確認出来た珍しい症例であるので茲に報告する。

質問と追加 村上 旭 (京府大産婦)  
残像撮影 (24 時間後) の写真はありますか。  
われわれの教室でも過去 3 年間に 4 例の脈管内侵入像

を認めましたか、残像撮影においていずれもリンパ節内にモルヨドールのとらえられている像を得、リンパ管内に浸入したものと考えます。また、これによる副作用と考えられるものは認めませんでした。

質問 的 塾 中 (大阪回生病院産婦)

注入時の圧はいくらですか、月経後何日頃ですか、卵管閉塞ある場合 150mmHg 以上の高圧で月経後間もない時に起り易いようである。

答

この症例では検圧計を用いず、手加減で行いましたから注入圧はわかりません。また月経後日数に関しては初経 11 歳で、17 歳より 25 歳の現在まで無月経ですので性周期の如何なる時期にあるかは不明です。

### 4. 副辜丸結核手術時に於ける精管、辜丸移植術に就て

石神 裏次 (阪大泌尿)

副辜丸結核患者の内副辜丸摘出後、精管に変化を認めない 15 例に対して、精管、辜丸移植術を施行した。その内両側摘出術を施行した 5 例中 3 例に術後 1 カ月目に自妊により採取せる精液中より正常数、正常形態を示し且活潑な運動を示す精子を認め得た。また他の 1 例中は精液中精子を認めるも少数、500 万/cc にして運動性弱く残りの 1 例は精子を見出し得なかつた。但、最後の 1 例中、前立腺にも結核性を疑わしめる変化を認めた例である。

最近副辜丸結核において精管侵襲度が極めて少くなつた点、および本症が両側に侵される率の高度のことから考えて、精管、辜丸移植術は今後、なお応用する価値の少くないことが考えられる。

藤森 速水 (大阪市大産婦)

成功という意味は術後精子排出を証明し得たという事ですが、受精に成功した率はどれ位でしょうか。

答

精液中精子の運動率を検したのであるが、その状態から考えて、受精の可能性なしと考えられる。

## 第11回日本不妊学会関東地方部会

日時 昭和33年12月2日

場所 慈恵会医科大学同窓会館講堂

## 1. 副腎性器症候群の1例

南 武・森永圭一郎・三浦義信 (慈大泌尿)  
蓮田 清 (慈大産婦)

7歳3カ月の女兒，外陰部の畸形を主訴として来院し諸検査の結果，左副腎腫瘍による副腎性器症候群と診断これに左副腎剔除術を施行して好結果を得たので報告した。5歳11カ月頃から声の男性化，Acne 発生，体格の異常發育，陰核の肥大，陰毛の発生あり，性格も男性的となった。血液所見および血液化学検査で著変なく，P. R. P. と I. P. を併用したレ線撮影で左腎に接し直上に楕円形の陰影を認め，これに加えて断層撮影を施行し背部より6cm の部で極めて明瞭に腫瘍を描出し得た。

17-KS は 16.08mg/day と明らかに増加して居り，その分割像を若干示した。なほ17-OHCS の Compound F 相当量は 0.580mg/day であつた。気管内挿管麻酔のもとに手術施行。剔出物は重さ61.5g 長さ6.0×5.2×4.5cm であつた。なお手術的に右副腎は異常ないことを確めた。病理組織的に Cortical Adenoma であつた。術後，7週間の現在も経過良好で，声は依然男性的であるが顔面，手掌は特に色白となり，Acne も消失した。

なほ術前，術後の内分泌学的検査の精しい成績は薬理学教室と協同で内分泌学会に報告する予定である。

## 2. 卵巣未分化胚細胞腫と妊娠

加藤 俊，小林洋子 (慈大産婦)

Disgerminoma ovarii が20歳代に最も発現頻度が高く次いで10歳代に好発することは同知の事実でこれに伴つて当然術時の未婚あるいは未妊婦人も多数例が認められる。従つて本腫瘍に臨床医が遭遇したさい，本腫瘍が一応準悪性腫瘍の類別に属することを考慮する時，如何なる治療方式が適当か，これら若年婦人にとっては極めて重要な問題が提起される。

演者等は蒐集 Disgerminoma ovarii 114例について臨床的，病理学的検索と予後を対比した結果，Disgerminom 単一型は患者が妊娠分娩を希望しかつ術時転移を認めぬ時は腫瘍の別除のみに術式をとゞめ爾後慎重に約10年間臨床経過を観察し妊娠分娩を期待すべきであると云う結論に達した。従来やゝともすると本腫瘍に内性器全剔除術あるいは術後放射線深部照射が安易に施行さ

れている傾向があるのでこの点について注意を喚起したい。

## 3. "Fertile eunuchs" の1例

百瀬剛一・島崎淳・片山喬 (千大泌尿)  
土屋 尚義 (千大内科)

1953年 McCullagh 等は spermatogenesis の保持されている類宦官症5例を報告し，これに Fertile eunuchs なる名称を与えた。

われわれは今回20歳男子の本症と思はれる症例を経験したので報告する。

患者は類宦官症様体格を有し，第二性徴は發育不良で，その辜丸組織像では精細管機能は不充分乍らも保持せられるに反し，間質細胞はそれの数が減少している。尿中17KS は，2.63mg/day と低値を示し，尿中ゴナドトロピンは4M.U.U. であつた。トルコ鞍には狭小像が認められた。

Chorionic gonadotropin と Testosterone の併用療法を行い，若干の反応を認めたがなお治療継続中である。

本症の原因は明らかでないが一応下垂体性の ICS II 選択的欠損によるものとえている。

## 4. 昭和32年度に於ける我が家族計画相談所の成績から

飯塚理八，大野虎之進，沢田喜彰，原 晋二  
吉田 豊，大久保文雄，磯野光志 (慶大産婦)

わが家族計画相談所は昭和23年開設以来10年，年々患者は其の数を増し，現在では外来新患者 10457名中，2374名が不妊を主訴として相談所をおとずれている。昭和32年度の相談所を訪れた患者についての種々考察を行つて見た。

不妊患者の年齢からいうと20~30代が圧倒的に多く，また地方別に見ると東京，関東，中部，東北の順に患者多かく，北は北海道から南は九州に亘るが，地理的な関係上数は少い。また，不妊期間別に見ると2~4年位までの患者が多い。初診時の診断を分類をして見ると子宮發育不全の示す数字はかなり多く，子宮位置異常もこれに次いでいる。正常なものもかなり多い。相談所の取扱例数から見ると月平均350件の相談，約30件の A.I.D.

(非配偶者間人工授精)，および A.I.H. (配偶者間人工

授精) 約 70 件の精液検査, 約 15 例の精巣組織診を行つた。不妊患者夫の精液検査からは, 無精子症および精子減少症を示す者が多いことがわかり注目に価する。フナーテストでは, 陰性を示すものが 188 中 49 例を示すということ。また, 不妊患者の妊娠成立数からいうと A.I.H. によるもの 13 例, A.I.D. によるもの 32 例, N.I. (自然授精) 61 例と, 適切な指導を行えば自然にも相当数の妊娠を見る。これを夫の精液から見ると, F.I. (全運動数精子数) の高いものから低いもの, フナー陰性のもも陽性のももありまた不妊期間の 11 年におよぶものもあつて非常に変化にとんでいて, A.I.H. における精液の所見では F.I. 3.0 という低度妊娠性のもも妊娠せしめた例がある。A.I.H. の適応は精子減少症が多く, 機能性不妊もかなり多く, また妊娠例も多い, 機能性不妊とは検査にては不妊の原因が現れないもの。A.I.D. の適応はやはり無精子症がかなり多く, 21.8% を示している。また精子減少症も 14.2% の割合を示している。人工授精を授精周期別に見ると 1 周期で妊娠の成立を見た者は 7.0%, 2 周期は 5.5% と大部分が 5 周期までには成立している。それ以上は難かしくなる。総合成績から見ると A.I.H. における妊娠率は 10%, A.I.D. は 17% であつた。今後さらに努力して成績の向上につとめたいと思う。

##### 5. 男子下妊症の治療, 特に精路再開術について

山藤攻夫・坂本武彦 (慶大泌尿)

昭和 31 年より, 慶大泌尿谷科において, 男子不妊症の

研究を行つているが, この 3 年間に経験した症例は 225 例で (この中には Vasektomie 後の不妊, Eunuchismus 等と云うようなものは除外して, 正常男子にして, 結婚後不妊を主訴としたもので, 妻の側に原因のないもの), この中 Azoospermie は 149 例であつたが, 本日はこの 149 例中 49 例に施行した。精路再開術につき報告した。施行した術式は, Vas-Vas Anastomose (Quinhy 法), Vas-Orchioanastomose (Rasumowsky 法) Vas-epididymoanastomose は Hafner 法, 中野氏法, の他, 最も多い例数に Young の変法を行つた。使用した導子はポリエチレン管, 銀線で両者の間にはその成功率に対し余り差異はなかつた。また, 縫合系には絹糸に腸線を使用し成切率に対し後者が勝つていた。われわれの 49 例中成功例は 14 例である。詳細は原著にゆずる。

##### 6. 男子生殖器系の發育と成熟

第 1 報 日本人男女の Morphogram とその臨床的反應

落合京一郎・中村 亮 (東大分院泌尿)

成人男女について身長, 下肢長, 胸囲, 腰巾, 肩巾を測定しそれぞれの標準偏差を統計学的に算出, 男および女の Morphogram (体型基本表図) を作製した。この Morphogram により男女の Morphotype, 男・女兒の發育の比較を行い, さらに各種の性ホルモン失調症および性器異常症における Morphotype を示した。詳細は中村が原著として近く発表する。

あ　と　が　き

第15回医学総会も盛会裡に終了し、年々盛んになる学会にわれわれは眼を瞠るばかりである。

今年は総べてシンポジウムの形がとられ、色々と聞かれて興味があつた。しかし時間が短いせいか、何かもの足りない気がした。

また中に余り内容のないものもあつて総花式の感がないでもなかつた。

さて雑誌の発行も昨年は5～6号と合併してようやく年を越した次第で、今年こそは6冊として隔月発行したいと思つておりましたが原稿不足のため、1月下旬にやつと揃う始末です。その上印刷屋がこの度の医学総会のため押せ押せで遅れてしまつたといふわけをしており、編集係としても申訳なく思つております。多数応募の程を御願致します。(Y, S生)

日本不妊学会雑誌 4 卷 1 号

昭和33年12月25日 印刷

昭和34年1月1日 発行

編集兼 発行者	須藤和子
印刷者	向喜久雄 東京都品川区上大崎3ノ300
印刷所	一ツ橋印刷株式会社 東京都品川区上大崎3ノ300
発行所	日本不妊学会 東京都中央区日本橋本町2ノ5

### 吾が教室に於ける不妊症の臨床的觀察

山本嘉三郎・永松幹夫・確井良介(長大産婦)

日不妊会誌 4: (1), 18, (1959)

昭和26年1月より昭和30年12月迄の5年間に当教室を訪れた不妊症898例について調査した。原発不妊3.6%、続発不妊2.4%であり、原発不妊は30歳より35歳迄に、続発不妊は35歳より40歳迄に高率であつた。主訴は「子供が欲しい」と云う訴えより下腹痛、腰痛を訴える率が高い。月経初潮は正常婦人と大差なく月経障害は約半数に認められる。外来診断による分類では原発不妊では子宮後屈次で子宮發育不全、付属器類の順に多く、続発不妊では子宮後屈に次で類症性疾患が多い。不妊期間が長くなる程原発、続発不妊共に類症性疾患の割合が増加し子宮後屈、子宮發育不全、卵巣機能不全の割合は減少している。16年以上の不妊期間を有する者には腫瘍の割合が高い。卵巣疎通性検査では原発不妊の35%、続発不妊の27.3%が非疎通であり、外来診断で何らの所見のない者の30%強に卵管閉鎖を認めた。卵管整形術21例中妊娠したもの2例で1例は正常分娩し1例は流産している。

切

取

.....切.....取.....線.....

### 男子不妊症の研究(第1報)

無精子症疾患の辜丸組織像

百瀬剛一・島崎淳・片山喬(千大泌尿)

日不妊会誌 4: (1), 21, (1959)

男子不妊症の研究は最近泌尿器科領域においても大きな問題の一つとなつてゐるが、われわれは、特に性機能障害を訴えざる無精子症患者における辜丸組織像の概要を述べた。

対対象とせる患者は19例で、その辜丸組織像の分類は次の通りであつた。

#### Classification of testicular histology

Germinal aplasia	9 cases
Spermatogenic arrest	1
Disorganization	4
Normal histology	4
Unilateral degenerative atrophy	1

Total 19

辜丸組織像の採取に当り、われわれは punch biopsy 針を用いたが、現段階ではこの方法が最もよいものと思はれる。

辜丸組織像の分類は性腺不全症の分類ともからんで種々のものがあるが、われわれは Albert 等の分類を参考として分類した。

線

## 排 卵 誘 発

鈴 木 雅 洲 (東北大・産婦)

日不妊会誌 4: (1), 30, (1959)

婦人の排卵を人工的に誘発することは、臨床上意義が多いが、実施上の手技についてはなお種々の問題が存する。古来、排卵誘発に関しては、数えきれぬ程多数の報告が発表されている。本報では、排卵誘発を色々の点から綜括的に検討し、排卵の生理・無排卵の頻度・原因・診断について記載した後、各種の排卵誘発法の手技・効果・長短等について、綜説した。

切

取

線

## 人精子の凍結保存に関する基礎的研究

沢 田 喜 彰 (慶大産婦)

日不妊会誌 4: 1 (1959)

グリセリン添加による人精子の $-70^{\circ}\text{C}$ 凍結保存に成功したが、本研究の実用化にはさらに保存後精子の活力を増進する必要がある。故に、凍結保存による精子の死滅要因に対する観察を基礎として、保存術式を再検討するとともに、人精液凍結用保存液について研究した。1) 人精子の凍結保存による死滅は、氷形成のみでなく温度衝撃によつてももたらされる。2) 凍結融解術式としては、死滅要因を考慮した緩徐法が適している。かかる術式による1~7日保存後の平均精子蘇生率は67%である。(急速法で42%) 3) グリセリンとともに、卵黄、卵胞液、人血清、人乳等の天然材料またはブドー糖、グリシンを始めとするある種アミノ酸剤、ラクトアルブミン、ATP剤等の人工材料を含む保存液はいづれも単独処置より保存後精子蘇生率を増進し、ことにグ卵黄クエン酸液(KS液)による1~7日急速法保存後の平均蘇生率は74%であり、同液を使用して10カ月保存後に運動率70%(蘇生率78%)の融解後精液を得た。

**不妊男子精液の pH に関する研究**

小川 繁 樹 (慶大産婦)

日不妊会誌 4 : (1) 47, 1959

不妊を主訴として来院した夫婦の夫, 138名および正常男子15名について pH および緩衝性を中心として検査を行った。

pH と比重とは弱い負の相関があるが, 精子数, 運動率, 運動速度, 禁慾日数, 精液量, 精子奇形率, 年齢, 粘稠度, 果糖量等の間には相関はない。

精液の緩衝性と精子数とは関係はないが, 一般には相当な緩衝率を有する 準妊孕性群および無精子症群は緩衝率のよいものもあり, 悪きものもあるのに比して正常群では安定した値が得られている。

切

取

線

.....切.....取.....線.....

**最近1カ年間の我が教室に於ける外来不妊患者の統計的観察**

足高善雄, 竹村 喬, 美並義博, 川端健造, 高山克己 (阪大産婦)

日不妊会誌, 4 : (1) 12, 1959

最近1カ年間阪大産婦人科の外来患者3354名中 543名の不妊患者の統計を行った結果, 意外に不妊患者が多く, 結婚後1カ年頃より不妊に関心を持ち始める。また人工妊娠中絶後の不妊を訴えるものも多い。しかし不妊の治療は非常に困難であることもわかった。

## CONTENTS

Studies on Freezing Preservation of the human Spermatozoa .....	<i>Y. Sawada</i> .....	1
A Statistic Observation of the Sterility Patient seen at the Out-Patient Department Osaka University Hospital, during the Past year .....	..... ..... <i>Y. Ashidaka, T. Takemura, and Y. Minami</i> .....	12
Clinical Observations of Sterility .....	<i>Y. Yamamoto, M. Nagamatu, and R. Usui</i> .....	18
Study on Male Infertility (1) The Testicular Histology of the Aspermic Patients .....	..... ..... <i>G. Momose, A. Shimazaki and T. Katayama</i> .....	21
Induction of Ovulation .....	..... <i>M. Suzuki</i> .....	30
On the Study of Seminal pH of Sterile Men .....	..... <i>S. Ogawa</i> .....	42
Problem about fertile phenomenon which I have seen in the Europe and America .....	..... ..... <i>H. Fujimori</i> .....	50
Summary of the Local Chapters Assemfly .....	.....	55