

Japanese Journal of Fertility and Sterility

May 1960

日本不妊学会雑誌

第 5 卷

第 3 号

昭和 35 年 5 月 1 日

— 目 次 —

原 著

- 莊 進：成人卵巣における卵胞の発育と卵胞上皮細胞の分泌機能
に関する研究……………(1)
- 羽 仁 宮 生：不妊治療としての配偶者間人工受精 (AIH) の限界……………(10)
- 徳 田 源 市・他：子宮卵管造影剤の検討……………(22)
- 山 藤 政 夫・他：Klinefelter 氏症候群の 1 例……………(29)
- 坂 倉 啓 夫・他：顕微分光測光法による人精子核酸 (DNA) 測定の研究—予報……………(34)
- 地方部会抄録……………(43)

CONTENS

The studies on growth of follicles and secretory activity of follicular epithelium in the human mature ovary	<i>S. Sho</i>	1
The therapeutic value of artificial insemination with husband's semen	<i>M. Hani</i>	10
Clinical evaluation of contrast medium for hysterosalpingograpy	<i>G. Tokuda et al</i>	22
A case of Klinefelter-syndrome	<i>M. Yamafuji et al</i>	29
The Study of the Desoxrrribose Nucleic Acid Content in Human Spermatozoa Utililizing Microspectrophotometric Technics (Preliminary Report)	<i>Y. Sakakura et al</i>	34
Summary of the local Chapter's Assembly		43

成人卵巣における卵胞の発育と卵胞上皮細胞の 分泌機能に関する研究

The Studies on Growth of Follicles and Secretory Activity of Follicular Epithelium in the Human Mature Ovary

慶応義塾大学医学部産婦人科教室 (主任 中島 精教授)

莊 進

Susumu SHŌ

Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, Keio University

(Director: Prof. K. Nakajima)

緒言および研究目的

卵巣は女性ホルモンの分泌源であると同時に卵の産生部位である。卵胞を構成するものは卵と卵胞細胞 (Follikelzellen) とであつて、その周囲に莢膜細胞 (Thecazellen) がとりまいている。また卵は卵胞細胞に囲まれて保護されている状態である。

成人卵巣においても原始卵胞 (Primärfollikel) は多数存在するが、これらは徐々に発育し、大部分はその発育途上で卵の死滅、次いで閉鎖卵胞となるが、一部は成熟卵胞 (Graafische Follikel) にまで成長する。その発育過程は精巣における精子形成に比して遙かに複雑である。

往時より卵胞に関する形態学的研究は行われているが、材料採取の難易から人より各種動物についての業績が多い。

例えば Marshall¹⁾, Gatenby²⁾ は脊椎動物, Chaudhry³⁾ は硬骨魚, Champy⁴⁾ は硬鱗類, Paladino⁵⁾ は家兎, Remark⁶⁾ は魚類, Thing⁶⁾ は海亀, Heap⁷⁾ は土竜等について記載している。

人の卵胞および卵細胞についても、まず発生学的の興味をもたれ、胎児卵巣について、Waldeyer^{8,9)}, Van Beneden¹⁰⁾, Meyer¹¹⁾, Bühler¹²⁾, Winiwarter¹³⁾, Rubaschkin¹⁴⁾, Kitahara¹⁵⁾, Szenes¹⁶⁾, Kohno¹⁷⁾, Fischel¹⁸⁾, 山田¹⁹⁾, 北島²⁰⁾ 等多数の研究がある。成人卵巣については、Menge u Opitz²¹⁾, Pfannenstiel²²⁾, Waldeyer, Chaudhry, 近藤²³⁾ その他の業績があるが、動物の卵胞に比し微細な所見については不備な点が多い。

私は普通染色法のほかに特殊固定・染色法によつて成人卵巣における卵胞を観察し、特に卵胞細胞の分泌機能、いわゆる Call-Exner body の本態および形成機序、卵細胞の周囲に存在する透明帯の発生機序・意義等に関して研究し、各種動物における卵胞の所見と比較考按した。

第1章 研究材料および方法

子宮筋腫、子宮頸癌、子宮外妊娠等の手術のさいおよび、避妊の目的による付属器剔除等によつて得た卵巣で、肉眼的・顕微鏡的に病変の認められない25例を用いた。その月経歴はほゞ正常・整調なものを選んだ。年齢は18才より45才までである。

卵巣をほゞ中央より縦切開し、普通標本には Formol-alkohol, Zenkel-formol 液で固定し、4 μ Paraffin 切片として Haematoxin-Fosin 染色および P A S 染色 (唾液試験併用) を行い、特殊標本には大片を用いることができないので、皮質の一部を適宜切除して、Levi 氏液, Champy 氏液で固定し、前者同様 4 μ , Paraffin 切片として、Heidenhain 氏鉄ヘマトキシリン, Anilin-Fuchsine-Aurantia (nach Kull), 等で染色した。なお Golgi 装置の装置の検出には Kolatschew 氏法を用いた。

第2章 研究成績

1) 卵胞の発育過程について

卵胞上皮細胞の分泌機能を記すに先だち卵胞の発育過程を述べようと思う。

まず原始細胞においては卵細胞を中心として、その周囲に1層の卵胞上皮細胞が認められる。

この上皮細胞は立方形で互に密に接している。核は円形でほゞ中央に位置する。また卵胞の周囲は紡錘形の夾膜細胞によりとりかこまれる。卵胞の発育増大するとともに卵胞上皮細胞は多数となり、2層より次第に多層となる。

中等度以上発育した発育卵胞では卵胞の外層すなわち

固有膜に接する細胞およびそれより内側の1~2層の細胞は低円形柱状をなし、これよりさらに内層の細胞は円形・卵円形・多角形等種々の形態をなして一定せず、各細胞は数箇の細胞突起を有する。その先端は線維状をなし、隣接する細胞と互に連絡している。これは各細胞を互に支持乃至安定せしめる作用を有するものと考えられる。これらの細胞の配列もまた不定である。しかし卵細胞の周囲に近接して存在する卵胞上皮細胞はほぼ円形・楕円形を呈し、卵に対して一定の配列をなしている。卵胞が成熟するにしたがって卵細胞周囲の、一定方向の配列をなす細胞は次第に多数となり、成熟卵胞(Graafsche Follikel)、またはその前段階の卵胞では放射状にならび、いわゆる放射冠(Corona radiata)を形成する。放射冠の各細胞も細胞突起で互に連絡することは上述の中間層に存在する細胞とまったく同様であるが、卵細胞に接する2~3層の細胞の突起は卵の透明帯(Zona pellucida)と連絡する(後述)。

なお放射冠を形成する細胞の原形質は一般に明るく、Waldeyer, Nagel^{24,25)} 北島等はこれを栄養細胞(Nährzellen)と名付け、卵細胞の栄養に関与すると述べている。

二次卵胞では卵胞上皮細胞にしばしば有糸分裂像がみられる。北島は無糸分裂によって増殖すると述べているが、私は有糸分裂像に遭遇することが多く、卵胞細胞の増殖は主として有糸分裂によるものと考えている。

卵胞周囲の夾膜細胞は原始卵胞では既述のごとく紡錘形の細胞であつて、卵巣皮質の結合織細胞とまったく形同である。3~4層の卵胞上皮細胞よりなる幼若卵胞においても同様の紡錘形細胞であるが、それ以後の発育卵胞では周囲の1~2層の夾膜細胞はやゝ肥大し、それより外層の結合織細胞とは区別し得るようになる。

すなわちこの時期に内夾膜細胞(Theca interna)と外夾膜細胞(Theca externa)との区別ができるようになる。卵胞の発育がさらに進めば両者の区別は一層明らかとなる。

内夾膜細胞は周期性の変化を行い、排卵前数日より少しく肥大し始め、黄体期になると著しく大となり、染色性は低下し、核も卵円形・円形となり、淡染する。肥大の程度は卵胞の発育程度によって異なり、成熟卵胞に近づくにしたがって強い。成熟卵胞では、この細胞は黄体細胞化し、夾膜黄体細胞(Theca-luteinzellen)となるのである。(詳細は小泉が検討している所以他日発表の予定)。

2) いわゆる Call-Exner body

原始卵胞では既述のごとく中心の卵細胞をかこんで一層の卵胞上皮細胞が並び、細胞は互に接してその間に空隙はまったく認められないが、2~3層の配列を有

する二次卵胞では細胞配列は粗となり、ときに空隙がみられるようになる。空隙ははじめは小さく、空隙周辺の細胞配列の状況により種々の形態をなすが(写真1.2図I)卵胞がさらに発育して5~6層、またはそれ以上にになると、細胞配列は鬆粗化し、それに伴つてところどころ

写真1. 幼若卵胞に於ける卵胞上皮細胞の形態
・配列と初期の所謂 Call-Exner body.
(Zenkel-Formol 固定 PAS 染色)

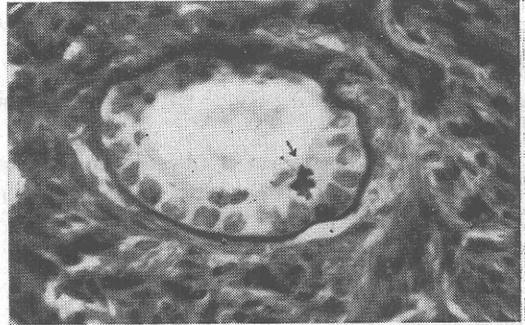


写真2. 同上

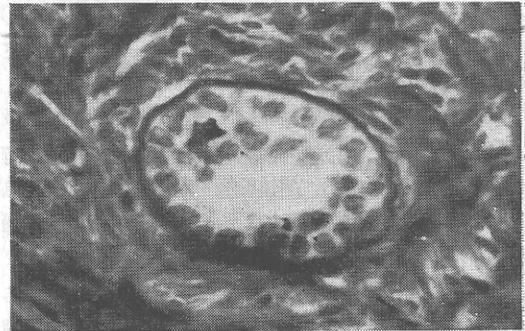
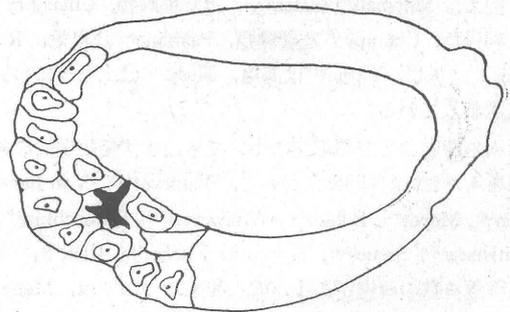


図1. 写真1の模型図



ろに大小の細胞間隙が認められる。その形態は楕円形または円形を呈するようになる。これは Haematoxylin-Eosin 染色では Eosin に淡染するにすぎないが、PAS 染色では陽性でや濃染する。これがいわゆる Call-Exner body (以下 C-E body と略) である(写真1-5; 1図)。

写真 3. 所謂 Call-Exner body の微細構造
(Levi 氏液固定, 鉄ヘマトキシリン染色)

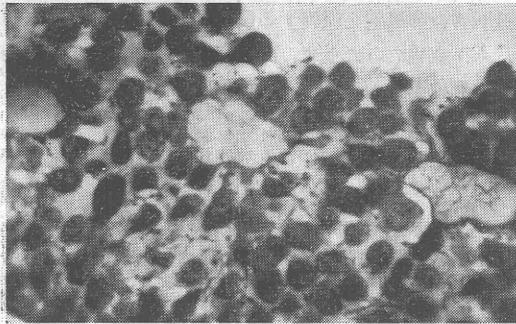
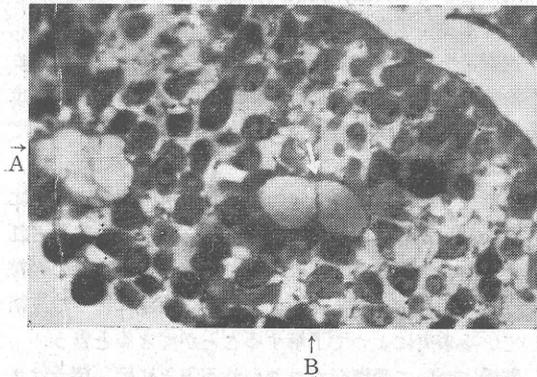


写真 4. 所謂 Call-Exner body の微細構造右側
は C-E body の融合しつつあるところ
(Levi 氏液固定, 鉄ヘマトキシリン染色)



C-E body の円形で中等大のものでは、その周辺の卵胞上皮細胞は放射状に配列する傾向があり、正しく配列したときには薔薇花餅状 (rosette-like) を呈する。この状は顆粒膜細胞腫 (Granulosazelltumor) の組織分類で folliculoide Form (卵胞様型) といわれる所見と酷似する。(写真 5, 13) むしろ顆粒膜細胞腫のこの組織が卵胞における上記の所見に類似するというべきであろう。同腫瘍が卵胞細胞由来のものであることは、腫瘍細胞の類似性以外にこの点からも首肯し得るところである。

C-E body は弱拡大鏡検では細胞間隙として認められるにすぎないが、強拡大または油浸装置によると単なる間隙ではなく、周囲に配列する卵胞細胞の原形質突起の繊細な線維によつてとりかこまれ、さらにその線維は間隙にも伸びて不規則な細かい網を形成していることがわかる。(写真 3, 4, 図. II, III) しかし間隙が拡大するとともに網目は次第に粗となる。さきに中等大の卵胞においては C-E body は各所に生ずるといつたが、そのさいこのものが互に隣接することがある。(写真 4, 図 III) 両者の隔壁は前述のような微細な線維網よりなる。この隔壁は隣接する 2 つの C-E body が次第に拡大するに

図 2. 同上模型図 (A)

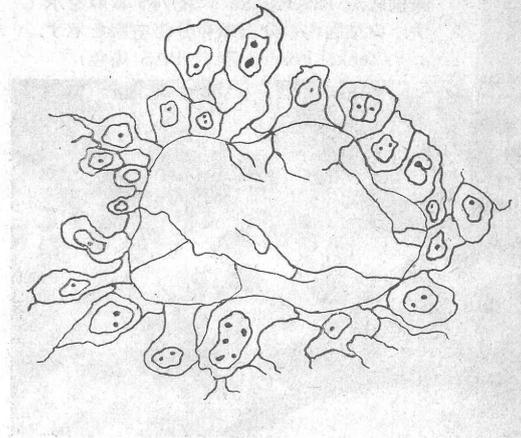
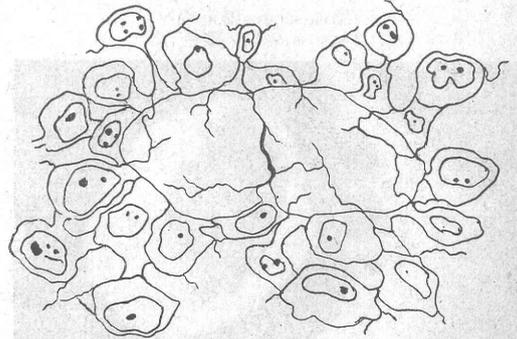


図 3. 同上模型図 (B)



つれてその中央部が消失し、ついでまったく認められなくなつて、両者は一体となる。この状態は 2 個の細胞が癒合するさいの所見と類似している。このような癒合は卵胞の發育増大とともに各所におこり (写真. 6) 癒合したものがまた他のものと癒合し、このようなことが繰り返されて所々に大きな腔隙を作り、最後に一体となつて、一つの大なる腔隙を形成する。(写真 7) これが Graaf 氏卵胞にみられる卵胞腔である。この發育過程より明らかなように C-E body といわれるものは特別の構成体ではなく、顆粒膜細胞よりの分泌物が細胞間隙に貯溜した状態であつて、卵胞の發育にしたがつてこの貯溜液も多量となり、細胞間の各所に散在していたものが互に融合し、ついに卵胞腔となるのである。したがつて卵胞腔の内容は卵胞液 (Liquor folliculi) であつて、Estrogen が含まれていることは既知のとおりである (顆粒膜細胞の分泌機能については後述する)。

3) 卵細胞の透明帯 (Zona pellucida) の構造と形成機序について

a) 透明帯の微細構造

透明帯は卵細胞の周囲をとりかこむ環状帯であつて、

写真 5. Call-Exner body 及びその周囲の顆粒膜細胞が Rosette-like に配列するのを示す。尙細胞内の分泌顆粒分泌空胞を示す。(Zenkel-Formol 固定 PAS 染色)

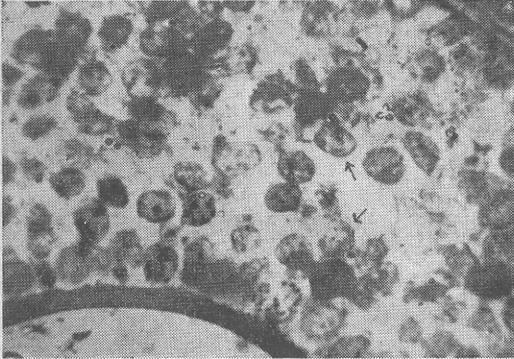


写真 6. Call-Exner body 一部離開, 融合する所見 (Kolatschev 固定鉄へ) (マトキシリン染色)

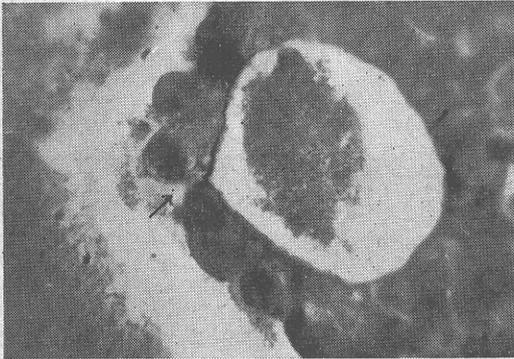
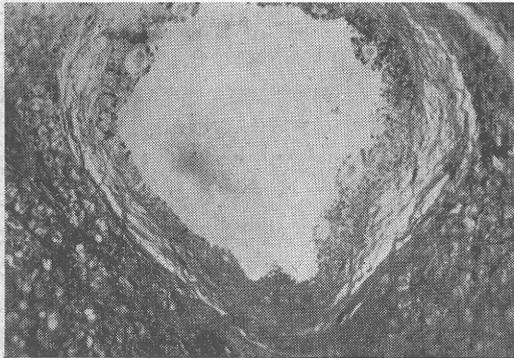


写真 7. Call-Exner body とその融合によって生じた卵胞腔 (Champi 液固定 Kull 染色)



明無構造の硝子様靫を呈するので Gegenbauer und Krause²⁹⁾ は透明卵膜 (Oolemma pellucida) といひ Van Beneden は透明帯 (Zona pellucida) と名付けた。以来この名称が用いられている。このものを最初に記載したのは

Remark (1854) で、家兎の卵についてであった。その後 Quinke が人卵について報告した。

透明帯は卵細胞を保護する役割を有するものと考えられ、人・家兎のみならず、両棲類・爬虫類・有袋類等の脊椎動物にもみられるが、鳥類の卵には存在しない。

透明帯は弱いし強拡大では一見均質性にみえるが、油浸装置で詳細に観察すると放射状の極く微細な小管が認められ、そのなかに繊細な線維がみられる。この線維は透明帯の周辺に存する顆粒膜細胞の細胞突起であつて、まず透明帯の周辺で網状に纏絡した線維が蛇行、または斜行、しかる後透明帯を貫通しているのである。貫通した線維は卵膜周囲間隙 (perivitelline space) を通つて卵黄膜 Vitelline membrane に達し、その終末は甚だ微細な点状の結節を作っている。したがつてこの点状結節は全体としてみれば卵黄膜内に輪状に小結節が配列した状態である (写真. 8, 12. 図 IV, V)。

透明帯を貫通する微細線維についてはすでに Thing が海亀の卵について記し、小結節については Heap が土竜の卵について認めているが、人卵についてはいままで記載したものはない。

排卵後の卵が裸山 (strip naked) の状態でなく周囲に数層の顆粒膜細胞を附着していることはすでに確認されているが、このことは卵の周囲に存する 2~3 層の顆粒膜細胞と卵自体とが上述のように細胞突起によって連結している事実によつて了解することができると思う。

卵管において受精がおこなわれるときには、精子はまず卵の周囲をとりまく顆粒膜細胞の細胞間を通つてしかる後に卵に達し、その透明帯を穿入して始めて卵細胞に入るわけである。

b. 透明帯の形成機序

以上述べたところは主として成熟卵胞または発育卵胞内にみられる卵の透明帯についての所見であるが、原始卵胞またはこれに次ぐ幼若な卵胞においては、まだ透明帯というべきものは認められない。これ等幼若卵胞では卵胞上皮細胞の線維様突起は網状をなして卵細胞に直接して存するにすぎない。原始卵胞ではその網目は甚だ粗であるが (写真. 9), 卵胞の発育とともに次第に密となり、これが環状に卵をとりまくようになる (写真. 10)。このような状態になると網状の環状帯は PAS 染色で弱陽性に染まる。いかえれば PAS 弱陽性の環状帯のなかに網状の微細線維が認められるのである。さらに発育し細胞が多層に配列するような卵胞では PAS 強陽性となり、網状線維は次第に少数となり、ついには既述のごとき均質性の環状帯 (完全した透明帯) となる。この環状帯を放射状に微細線維 (顆粒膜細胞の原形質突起) が貫通し、卵黄腔内に達するのである (完成した透明帯)

写真 8. 顆粒膜細胞突起が透明帯を貫通する所見 (Zenkel-Formol 固定 Kull 染色)

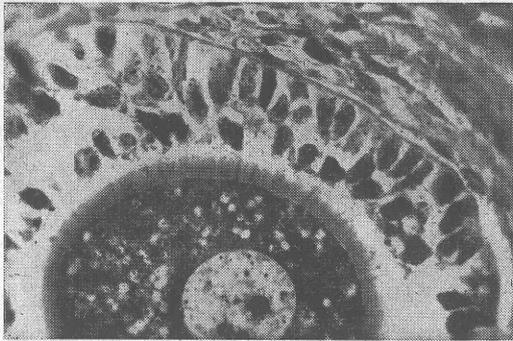


図 4. 同上模型図 顆粒膜細胞の突起が網状を成し、次いで透明帯を貫通、卵細胞内に小結節を作つて終る。

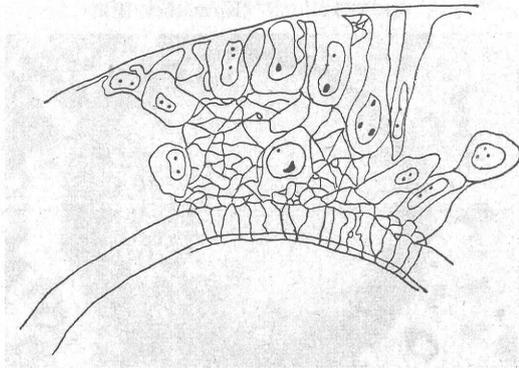
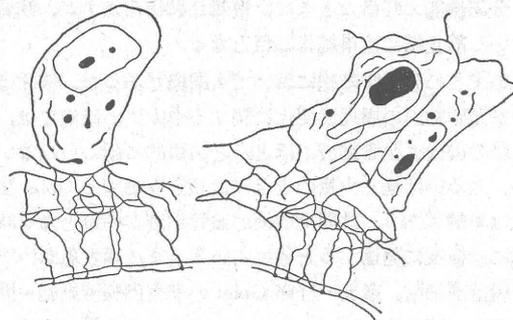


図 5. 同上拡大せる図、同上の所見及び顆粒膜細胞内の mitochondria, 分泌顆粒, 分泌空胞を示す。



(写真. 8, 12, 図. IV, V).

以上が透明帯の形成機序であつて、まず卵胞上皮細胞突起よりなる網状吻合が出来、ここに多糖類様物質が次第に沈着して透明帯となるのであろう。

Van Beneden, Minot²⁷⁾, Runge²⁸⁾, Massojedoff^{29), 30)} 等は透明帯は卵細胞より発生した膜であるとしたが、Fle-

写真 9. 幼若卵胞に於ける卵胞上皮細胞突起の環状集合透明帯形成の初期 (Zenkel-Formol 固定 PAS 染色)

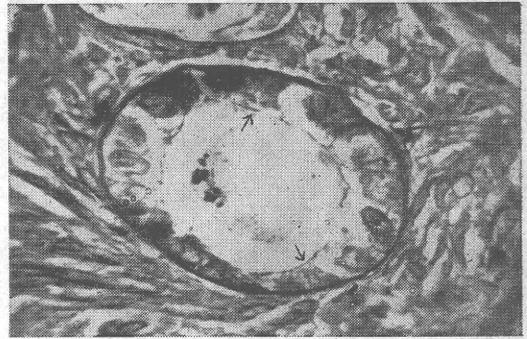
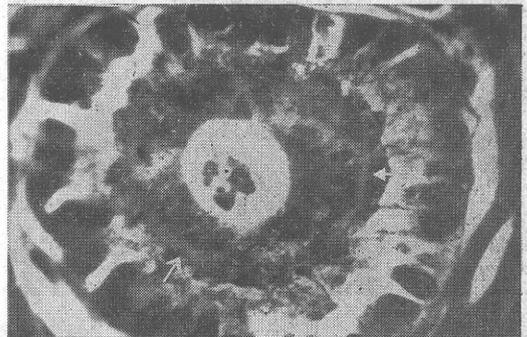


写真 10. 同上よりやゝ發育せる卵胞の透明帯の初期像 (Levi 液固定、鉄ヘマトキシリン染色)



mming³¹⁾, Pfüger³²⁾, Bardeleben³³⁾ 等は卵胞上皮細胞の分泌物によつて生じたものと考えている。鏡検所見のみでは確定しがたいが、私は卵細胞と卵胞上皮細胞との両者の産生物が蓄積してできたものと推定する。

なお卵胞内には通常 1 個の卵細胞を包蔵するが、ときに 2 個存在することがある。すなわち 2 卵卵胞である。このさい透明帯は各卵細胞に別個にあつて、共通ではない。したがつて両者の相接する部分は透明帯が 2 重になっているわけである。周囲の卵胞上皮細胞は 2 卵を共通にとりまいて配列することは 1 卵の場合とまったく同様である。

また卵が死滅し閉鎖卵胞となる過程においては Eosin で赤染するため透明帯は卵細胞そのものと鑑別困難となり、卵細胞とともに一様に球形無構造となる。

4) 卵胞細胞の内分泌機能

卵胞細胞は Osmium を含む液で固定し、鉄 Haematoxylin, または Anilin-Fuchsin-Aurantia (nach Kull) 染色をおこなうとその細胞質内には、小桿状、または顆粒状の Mitochondria が散在して認められる。この Mitochondria より、鉄 Haematoxylin では青色に、Kull 氏

写真 11. 顆粒膜細胞の分泌顆粒, 分泌空胞
(Champy 氏液固定 Kull 染色)

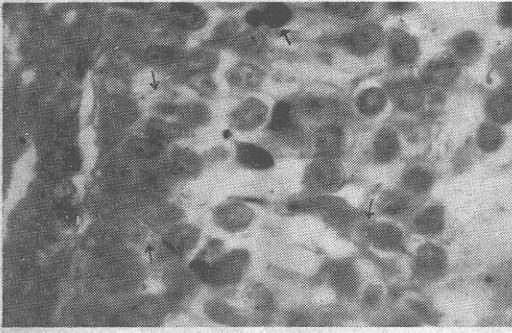
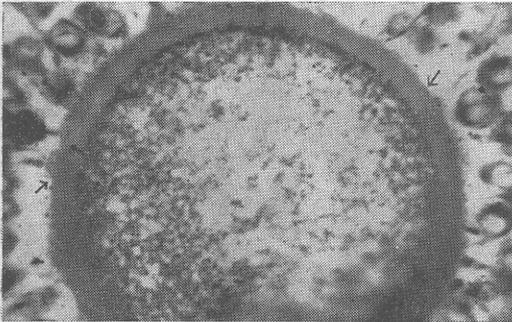


写真 12. 卵細胞周囲の透明帯を顆粒膜細胞突起が貫通する所見
(Kolatscher 固定)



染色では赤色に染まる小顆粒が形成される。小顆粒は次第は増大して染色性を減ずる。そして終には空胞となる。Mitochondria, 顆粒および空胞は細胞によつて量的に異なり、ある細胞では Mitochondria のみであり、またあるものでは Mitochondria と顆粒とを、ほかの細胞では顆粒と空胞とを有する。顆粒は分泌顆粒 (Sekretgranula) であり、空胞は分泌空胞 (Sekretvacuolen) である。分泌空胞の内容は細胞膜を通過して細胞間に排出されると思われる。なお P A S 染色をおこなうと分泌空胞は陽性に染まる (写真 8, 11, 図 V)。

原始卵胞または幼若卵胞の卵胞上皮細胞では Mitochondria および小顆粒のみで空胞は認められない。中等度發育した二次卵胞では空胞がみられ、これは卵胞の成熟するとともに増加する傾向がある。空胞はいわゆる C-E body の認められる卵胞には勿論、明かな細胞間隙のみられる幼若卵胞においてもすでに出現する。

すなわち細胞よりの分泌物の集積が C-E body であろうとする推定は以上の所見より明かであると思う。また C-E body が P A S 陽性であり、分泌空胞も同様陽性であることもこのことを裏書きするものである。

5) 卵胞細胞の Golgi 装置について

写真 13. Call-Exner body 周囲の顆粒膜細胞の配列状態及びその Golgi 装置の極性を示す
(Kolatschev 固定)

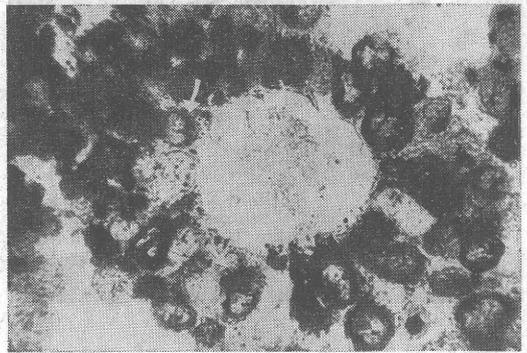
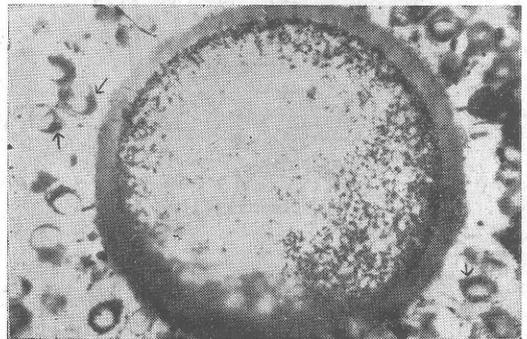


写真 14. 卵細胞周囲をとりまく顆粒膜細胞の Golgi 装置の極性を示す。——卵の方向に向う。
(Kolatschev 固定)



Golgi 装置は Mitochondria とともに細胞の分泌機能には重要な役割を有するものであつて、分泌機能の消長とともに発達を異にする。

分泌機能の旺盛なときには複雑な網状をなすが、減弱ないし静止期には単純化し粗となる。

いずれの分泌腺細胞においても同様であるが、例えば子宮頸管粘膜の周期性変化に関する中山³⁴⁾の研究では、月経の前後で頸管粘液がほとんど肉眼的に認められないか、あるいは極く少量のときには頸管腺細胞の Golgi 装置は単純であり、排卵期前後で頸管粘液が多量となる時期には極度に発達すると述べている。また彦坂菫原^{45, 66)}の脱落膜細胞、彦坂・杼窪 Golgi の子宮内膜腺細胞・間質細胞に関する研究においても同様の所見を得ている。

卵胞上皮細胞においても原始卵胞または幼若卵胞では非常に単純であるが、發育した二次卵胞または成熟卵胞で分泌顆粒・分泌空胞形成が盛になると、すなわち分泌現象が旺盛になると Golgi 装置もよく発達している。

Golgi 装置の細胞内に占める位置は、外分泌細胞例えば上述の子宮頸管・子宮腺・汗腺・そのほかでは核の基

底側ではなく、細胞表面(腺腔側)にある。すなわち分泌物の排出する方向にあつて一定の極法(polarity)を示す。しかし内分泌腺では分泌物は細胞のいずれの方向にも排出されるので、必ずしも極性を示さない。例えば脱落腺細胞の内分泌機能に関する彦坂・杼窪の研究では、細胞により極性を有する場合もあるが、多くは極性を示さず、ときには核をとり巻くことすらある。

顆粒膜細胞では卵胞の基底膜に近い細胞は内側に向う方にあり、卵細胞の近くに存する細胞では卵細胞に向う方向に位置する(写真, 14)。中間層にある細胞では Golgi 装置の占める方向は各細胞により一定せず、多方向を示している。しかし Call-Exner body を囲む細胞では Call-Exner body 側に位置し明らかな極性を示している(写真, 13)。これは恰も外分泌腺細胞における Golgi 装置が腺腔側にあつて、分泌物が腺腔に排出されるように Call-Exner body に向つて顆粒膜細胞の分泌物が排出されることを示唆している。この所見は Call-Exner body が顆粒膜細胞分泌物の集積であるとする既述のごとき私の見解を支持するものである。

なお顆粒膜細胞の分泌空胞の内容、すなわち分泌物については、Leckie⁽⁹⁾(1954)が組織化学的に研究し steroid であろうとしている。私は分泌物について特に組織化学的に検討したわけではないので、確言は差し控えるが steroid ことに Estrogen を含むものと考えたい。

第 3 章 総括および考案

卵胞の形態、発育過程は人についても研究されるが、他種動物についての業績が多い。私は人および動物の卵胞に関する先人の業績と私の所見とについて検討してみようと思う。

近藤は家兎の卵胞発育について次のように述べている。まず卵胞上皮が 3 層または多層となる時期に卵胞細胞は微量の分泌物を細胞間隙に分泌する。この分泌物は次第に集積してきわめて微細な腔を占める。これを原囊といい、その内容を原囊液といっている。原囊がさらに増大して直径 0.03~0.04 mm に達したとき、これを Call-Exner body の名称を附与するを妥当ならんという。さらに増大したものを前腔および前腔液と呼び、2 個の前腔が相接する場合相互の圧迫によって隔壁は破裂し大なる腔を形成し、かくしてすべての前腔は合併して卵胞腔(成熟卵胞)となるという。原囊液・前腔液・卵胞液等の色素に対する染色反応はすべて同様であつて、Haematoxylin および Eosin に淡染すると述べている。

いわゆる Call-Exner body が顆粒膜細胞の分泌液であり、成熟卵胞における卵胞腔(卵胞液を入れる)の前段階とする観察は妥当であるが、Call-Exner body の構成

に関する詳細については触れていない。私は間隔の周辺が顆粒膜細胞の突起の微細な線維網によつてとりかこまれ、しかも間隔のなかにも線維が浸入して粗な網状を呈していることを観察した。そして粗な網状を呈していることを観察した。そして 2 つの間隔の隔壁と称するものもこの線維網であつて、増大するにさいしてこの線維網が中間より次第に消失し、ついに共通の大なる間隙となことを確認した。

このような機序は幼若卵胞より成熟卵胞に至るまで一貫してみられる。したがつて近藤のいう原囊・前腔等は同種のものであつて、たゞ発育過程における大きさの程度の差のみであるからあえて区別する必要はなからうと思ふ。

卵細胞の周囲をとりまく透明帯の構造および形成機序に関してはすでに種々観察、検討されている。Chaudhry は硬骨魚の卵について研究し内・外 2 層よりなり、外層(zona externa)は卵胞細胞突起より形成され、内層(zona interna)は卵の原形質線維より作られているという。また Pecorini⁽⁸⁾は魚類で透明帯に外側より卵胞上皮細胞の原形質突起が入り、内側よりは卵よりの線維が浸入し、透明帯の中間において両者が相接して連絡するという。

透明帯を形成するものとして、Marshall⁽⁹⁾は脊椎動物では卵細胞からの分泌物によるとし、Champy は硬鱗魚類で、Paladino は家兎で顆粒膜細胞より産生する物質によつて形成されると述べている。Thing, Gatenberg は脊椎動物で卵細胞および顆粒膜細胞の両者が関与するといっている。

人における私の観察では、完成した透明帯は全体が均質で内外 2 層に区別することはまったく不可能で、その形成には卵細胞と顆粒膜細胞との 2 者よりの産生物質によつて作られるものと推定する。

Remark は魚類について透明帯に細管(Porenkanälchen)を、Thing は既述のごとく海竜で微細線維の貫通するのみを、Heap は土竜で微細線維がさらに卵細胞内に達し、小結節として終るのを観察している。私は人卵において Heap とほぼ同様の所見を得たが、この所見は人においては始めてである。

Menge u. Opitz は卵細胞と透明帯との間に微細卵黄側腔(kapillare perivitelline Spartraum)の存在することより、卵細胞は透明帯の内側で移動しうるものと考え、V. Selheim は透明帯における放射状細管(Micropyle)の存在は精子の浸入路と推定し、Pfannenstiel は卵細胞えの栄養補給路と見做している。人卵においては顆粒膜細胞より原形質線維が透明帯の細管を通つて卵細胞に達し、小結節の終末となつているので卵細胞が移動するとは考えられず、むしろ両者がこれによつて結合を強化し

ていると思われる。

細管の存在は Pfannestiel のいうごとく、顆粒膜細胞より卵細胞への栄養供給路と考えたい。

透明帯の形成時期について Waldeyer は夾膜細胞の明らかとなる時期にみられるといい、北島は人胎卵巣において卵胞上皮細胞が重層となる時期に認められるという。

私は研究成績において述べたごとく、まず卵胞上皮細胞の原形質突起による輪状の網状帯が形成され、ついでここに P A S 陽性物質が集積して透明帯が形成されることを確認した。

その完成時期は卵胞上皮細胞の 5~6 層以上となつた時期であつた。前記北島の観察は形成初期の状態をみているのであろう。

卵胞上皮細胞の内分泌機能については特殊固定・染色法により Mitochondria より分泌顆粒・分泌空胞が形成され、空胞の内容が細胞間隙に分泌され、これが貯溜して Call-Exner body となり、最後に成熟卵胞における卵胞液となることを知つた。すなわちその分泌物は Estrogen を含有すると考えられる。なお Golgi 装置は細胞内において Call-Exner body の方向に極性を示し、分泌物がここに排出されることを推定せしめた。

上記のごとき分泌機能に関する記載にいままでに見当たらない。

結 論

成人卵巣 25 例につき普通染色および特殊染色によつて卵胞の各種微細構造を詳細に検討し次のごとき結果を得た。

1) 卵胞の發育過程をみるに原始卵胞は卵細胞をかこむ 1 層の卵胞上皮細胞よりなるが、發育するとともにこの細胞は多層となる。發育卵胞では基底膜に接する 2~3 層の細胞と、卵細胞をかこむ細胞とはほぼ楕円形を呈し一定の配列を有するが、両者の中間の細胞は形態・配列ともに不定である。

2) 各卵胞上皮細胞は細胞突起を有し、これによつて互に連絡し安定を保つていていると考えられる。

3) 2~3 層の顆粒膜細胞よりなる二次卵胞では、細胞間に空隙を生じ、卵胞が發育するとともに空隙は多数かつ拡大し楕円形・円形となる。これがいわゆる Call-Exner body である。このものは互に融合しついに成熟卵胞における卵胞腔となる。

4) いわゆる Call-Exner body の周囲は顆粒膜細胞突起によりとりかこまれ、その微細線維は空隙に伸び鬆粗な網をなす。

5) 卵細胞周囲の透明帯の形成機序に関しては、まず

顆粒膜細胞突起による網状帯ができ、これに卵細胞および顆粒膜細胞よりの産生物が集積して形成されると考えられる。

6) 透明帯の周囲の顆粒膜細胞の細胞突起は透明帯を貫通して卵細胞に達し、ここで小結節帯を貫通して卵細胞に達し、ここで小結節として終る。したがつて顆粒膜細胞と卵細胞とは微細線維によつて連絡している。排卵後卵は裸出の状態ではなく数層の顆粒膜細胞を伴つてゐるのはこのためである。

7) 顆粒膜細胞では Mitochondria より分泌顆粒・分泌空胞が形成され、空胞の内容が細胞外に分泌され、その集積が Call-Exner body である。成熟卵胞における卵胞腔はこのものが融合、合一したもので、その内容 (Liquor folliculi) は Estrogen を含有すると考えられる。

8) 顆粒膜細胞の Golgi 装置は Call-Exner body の方に極性を有し、前項 7) のことを裏付ける像を示す。

擧筆するに当たり、終始御懇篤なる御指導と御校閲を賜つた恩師中島教授に衷心より謝意を表します。また研究に当たり常に直接御指導下された彦坂講師ならびに群馬大学伊東教授に心から謝意を表します。

(本論文の要旨は昭和 31 年 5 月 27 日、第 14 回日本産婦人科学会関東連合地方部会に発表した。)

文 献

- 1) Marshall: Phil. Trans. Roy. Soc., 196: 74, 1903.
- 2) Gatenby: Quart. G. Micr. sc'' n. s'', 68, Pt. 2: 229, 1924.
- 3) Chaudhry: Zeitschrift f. Zellforschung, 43: 478, 1956.
- 4) Champy: Arch. d. Anat. Micr., 1923.
- 5) Paladino: Anat. Anz., 5: 254, 1890.
- 6) Thing: Am. J. Anat., 23: 237, 1918.
- 7) Heap: Quart. J. Micr. sc'' n. s'', 26: 157, 1886.
- 8) Waldeyer: Eierstock u. Ei, Leipzig 1879.
- 9) Waldeyer: Hertwig's Handbuch d. Vergl. u. Exp.-Ent. d. Wirbeltier, 1902.
- 10) Van Beneden: Arch. d. Biol., 1: 551, 1880.
- 11) H. Meyer: Arch. f. Gyn., 23: 226, 1884.
- 12) Bühler: Z. Wiss. Zool., 58: 314, 1894.
- 13) Winiwarter: Arch. f. Biol., 24: 1, 1894.
- 14) Rubaschkin: Anat. Hefte., 35, 1907, 39, 1909, 41, 1910, 46, 1912.
- 15) Kitahara: Arch. Entw.-Mecha. d. Organism., 52, 550, 1923.
- 16) Szenes: Morphol. Jahrbuch, 54: 65, 1924.
- 17) Kohno: Arch. f. Gyn., 126: 319, 1925.
- 18) Fischel: Z. Anat. u. Entw.-Gesch. 92: 34, 1930.
- 19) 山田: 東北医会誌, 37: 257, 1943.
- 20) 北島: 長崎医会誌, 12: 1317, 1564, 1581, 1592, 1607, 1934.
- 21) Menge u. Opitz: Die Eierstock., Handbuch d.

- Frauenheilkunde f. Ärzte u. Studierende, 1922.
- 22) *Pfannenstiel*: J. Veit's Handb. d. Gyn., 4, 1908,
- 23) 近藤: 日産婦誌, 31: 1042, 1437, 1464, 1580, 1936. 臨産婦, 11: 299, 1936.
- 24) *Nagel*: Arch. f. Mikro. Anat. 1886.
- 25) *Nagel*: Arch. f. Gyn., 31: 327, 1887, 45: 453, 1894.
- 26) *Gegenbauer u. Krause*: J. Müller' Arch., 1861.
- 27) *Mimot*: Das Ei. Lehrb. d. Entw.-Gesch. d. Mensch., 1894.
- 28) *Runge*: Lehrb. d. Geburtshilfe, 1903.
- 29) *Massojedoff*: Arch. f. Mikro. Anat., 97: 72, 1923.
- 30) *Massojedoff*: Arch. f. Mikro. Anat., 104, 1925.
- 31) *Flemming*: Zellsubstanz Kern u. Zellteilung. Leipzig, 35, 1882.
- 32) *Pflüger*: Die Eierstöcke d. Säugetiere u. Menschen. Leipzig, 1863.
- 33) *Bardleben*: Ovarium. Handb. d. Anat. d. Menschen., 1: 1896.
- 34) 中山: 産婦の世界, 10: 1001, 1958.
- 35) 彦坂. 藤原: 産婦の世界, 8: 733, 1956.
- 36) 彦坂: 臨床婦産, 10: 519, 1956.
- 37) 桴窪: 日産婦誌, 9: 1, 1957.
- 38) *Pecorini*: Arch. Zool., Ital., 28:73, u. 122, 1940.
- 39) *Marshall*: The physi. of reprod., London, 1910.
- 40) *Leckie*: J. Obst. Gyn. Brit. Emp., 61: 772, 1954.

The Studies on Growth of Follicles and Secretory Activity of Follicular Epithelium in the Human Mature Ovary

Susumu Shō, M. D.

Dept. of Obst. & Gyn., School of Medicine,
Keio University, Tokyo
(Director: Prof. Dr. K. Nakajima)

25 cases of adult ovaries were studied about

follicular histology under various staining. The results obtained are as follows:

1. The primary follicles consist of only one layer of follicular epithelial cells surrounding the ovum. Later, it transform to multiple layer. In growing follicles, the cells of couple of layers adjacent to the basement membrane and the cells surrounding the ovum are oval shaped and regularly arranged, but the cells in between them are disorderly arranged and irregular shaped.

2. Each cell of follicular epithelium has cellular process which connects with another.

3. In secondary follicles which consist of 2-3 layers of granulosa cells, empty spaces take place in between the cells and increase in number and size as the follicles grow up. Those spaces are called "Call-Exner body" and round or ovoid in shape. They connect together forming follicular spaces in mature follicles.

4. "Call-Exner body" is surrounded by processes of granulosa cells which fibers extend to the space and give network.

5. Zona pellucida is made by accumulation of network of granulosa cell process and products of ovum and granulosa cells.

The cellular process surrounding zona pellucida penetrates the zona pellucida and reaches to the ovum terminating small nodules. This means granulosa cells and ovum are connected with fine fibers. By this reason, the ovum is covered by a few layers of granulosa cells after ovulation.

7. In granulosa cells, Mitochondria forms secretory granules and space and contents of the space are excluded out forming "Call-Exner body". The follicular spaces in graffian follicles consist of accumulation of "Call-Exner body" which contain Liquor folliculi that is Estrogen.

8. The Golgi net of the granulosa cells are found towards the "Call-Exner body".

不妊治療としての配偶者間人工授精(AIH)の限界

The Therapeutic Value of Artificial Insemination with Husband's Semen.

慶応義塾大学医学部産婦人科教室 (主任 中島精教授)

羽 仁 宮 生

Miyao HANI

Dept. of Obst. and Gyn., School of Medicine, Keio University

(Director: Prof. Dr. K. Nakajima)

緒 言

不妊治療の一環として人工授精 (Artificial Insemination, AI) が脚光を浴びてきたのは、第二次大戦後のことであるが、その源流は久しい以前にさかのぼる。そもそも AI に関する思想は、すでに 2 世紀頃にもあらわれ、古代パレスチナの学会では性交なしに妊娠することが論議されたという¹⁾。13 世紀の Peretz ben Elijah の著書にも父と子の関係は肉体の交渉を必ずしも必要としないということがあらわれている。動物の AI にいたっては、1322 年アラビア文書に、馬の AI の記事がある。人間における AI の科学的な実施の初まりは、1790 年の John Hunter が尿道下裂の患者の精液を、その妻の膣内に注入したことである。19 世紀に至るや、より盛となり、1838 年には、Girault により AI の成功をみて、双子さえ生れたという。彼は、John Hunter よりも一歩進んで、子宮腔内への精液注入を行つている。1868 年には、彼の研究成果は、14 例実施し、12 例に成功したという。1860 年には、英の Harley が試み Gigon Sr. は 1846 年に 1 例の成功をみた。さらに実際的になつたのは、1866 年の米の Marion Sims の子宮腔内精液注入による AI の成功からである。彼は子宮腔内に AI を行つた最初の人と思われているが、それ以前にもこの方法を実施していた人がいたのである。Pajot は 1867 年に膣より精液を吸出し、それを頸管に注入する器具を発表している。1892 年 Mensinga の成功例の報告後 20 年間は空白期間であり、20 世紀に入るや Fritsch (1905) の報告があるが、その間は蓄産界の進歩が目ざましかった。20 世紀以前の間人の AI の発表は、すべて配偶者間人工授精 (Artificial Insemination with husband's Semen, AIH) であつた。たゞし、実際的には、1~2 の非配偶者間人工授

精 (Artificial Insemination with donor's Semen, AID) が行われ、それが 1900 年代に発表されて反響を与えている。1908 年 Vienna の Prof. Winternitz も、AID に成功した。その後段々盛となり各国の報告もでてきた。Rohleder (1911) Engelman (1928) らの AID の報告、1930 年代には、Jeanneney (1931)、Schorohowa (1932)、その他の多数、1941 年には、F. I. Seymour & A. Koemer²⁾ が賛否激しい反響をまき起した。以後、不妊治療としての AI については Cary, Weisman, Beardsley, Hotchkiss, Stone, Haman, Frances, Schields, Sophia Kleegman, MacLeod, Schellen など報告されている。すなわち、BBT、頸管粘液などによる排卵期の研究が適確となるにつれ、AI の研究も一層具体化したのである。わが国においても、不妊治療として AI を最初取上げたのは、わが教室であつて、1948 年 (昭和 23 年) 以来、斯研究に志し、1949 年 8 月わが国最初の AID 成功による女児の誕生をみた (山口³⁾)。しかし、先述のごとく、AI には 2 通りあり、AID と AIH とでは、技術面においては大差ないが、本質的には、内容が異なる。AID に対しては、宗教的、道徳的見地より賛否ともごもの声を聴くが、AIH においては、純然たる学問の対象として論議されてしかるべきであろう。しかし、その成功率においては、AID に比し遜色あるは否めず、Warnerのごとく、人工授精とは AID と同義語と極言し、AIH の成功の難きを物語っている。しからば、AIH は、その治療的意義は乏しいであろうか。さきに著者ら⁴⁾ (1957) は、1955 年以前の AIH 成功例 54 例について検討し、不妊治療としての AIH の価値の決して低からざることを思い到り、さらに進んで、その後 3 年間の不妊症臨床を通じて、AIH の治療的意義とその限界について考究せんとしたのが本論文の目的である。

第 I 章 授精対象とその方法

昭和31年1月より昭和33年12月にいたる3年間、著者の所属する家族計画相談所において、A I Hを施行せる実数は342名におよんだ。不妊症の routine test として、女性側では、内診、全身所見、B B T、頸管粘液検査、卵管疏通検査、(子宮卵管造影法、描画式通気法)子宮内膜病理組織検査、月経血結核菌培養、各種ホルモン定性、定量などを行い、男性側では、性器診、精液検査、睪丸組織検査、その他総合的には、性交後試験(Huhner test)、甲状腺機能検査などを行い、種々考察により、次のごときものにA I Hを施行する。

1. 適 応

1) 性交障害—正常な性行為が不十分で、射精液が腔内に貯溜しないと思われるもの、例えば尿道下裂症のごとき性器奇形、陰痿など。

2) 精液状態の悪いもの—精子濃度の低いもの、精液量の少ないもの(精液寡小症 0.5cc以下)、精子運動性の悪いもの(正常は80%以上)は、自然授精(性交)での妊娠の期待は少いとされる。

3) 精子と頸管粘液とが不適合と思われるもの、性交後試験(postcoital test)、により、精子の子宮内上昇が阻害されているか、上昇しても不活潑な精子しか認められないとき、

4) 3)との関連もあるが、女性側に何らかの器質的欠陥を認めて、精子の上昇を妨げ精子と卵子との合一、受精現象の障害と考えられる場合、これはある場合は類推的なものにすぎないが、例えば、腔、子宮腔部の炎症、糜爛、頸管炎、頸管狭窄および子宮位置異常(強度前屈、後屈症)、子宮筋腫、子宮内膜炎、さらに卵管に何らかの欠点の認められるとき、

5) 男女両性の検査。総合検査で特に不妊要因の判然としないもの、

以上の群であるが、必ずしも明確に1つの適症にあてはまるのはできないが、代表的欠陥をもつて分類し、具体的には、下記のごとき項目にした。

1) 性交障害

2) 精子減少—原則としては、per cc 2000万以下である。

3) 精子運動障害—精子の運動率が15%以下のもの。

精液の妊娠判定には、精液量、精子濃度、精子運動率の3項目よりの総合判定、すなわち妊孕率(fertility index)によるのがよいので、この妊孕率が低い場合には、A I Hの適応となるが、その一部は精子減少群に含まれた。

4) Huhner Test 陰性—精子と頸管粘液との適合性を

確かめるのに簡単な方法として私どもの採用するのは、Huhner 法に基ずく、性交後簡易試験で、排卵期において、3日間禁欲ののち、性交後12時間以内の頸管粘液中の精子の動態を観察し、400倍視野においての精子数と運動精子とを記載する。例えば $\frac{2}{5}$ (6h)のごときは、6時間(性交後)時において、400倍視野において、精子5で、そのうちの2精子が運動していることを示す。運動精子を認めれば(+)、非運動精子を認めたときは(±)、精子を全然認めないときは、(-)と概別する。この判定が直接、妊孕性いかに関連するかは、慎重を要するが、陰性のときは、2回以上の検査を行う。

5) 腔、頸管因子—腔、頸管の炎症、頸管狭窄など

6) 卵管因子—卵管に欠陥の認められるもの

7) 子宮因子—子宮に筋腫、内膜症など欠陥のあるもの

8) 位置異常—強度子宮前後屈、偏位

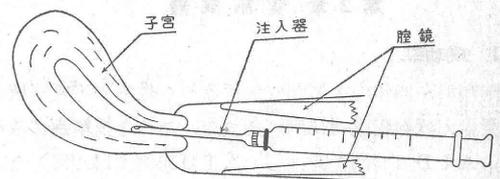
9) 機能性不妊

以上の9群である。

2. 授精方法

人工授精とは、精子を女子の性管内(子宮腔、頸管内、腔)に注入することである。しかし、A I Hの場合は子宮頸管以上に注入されねばならない。私どもは、原則として子宮腔に注入する。授精は、排卵期に行う。排卵期の推定には、臨床的には、B B Tおよび頸管粘液の変化による。B B Tでは、低温相最終日をいわゆる排卵日となす。また、頸管粘液では、水様性透明、増量の最高潮、かつ結晶形成出現、その曲型的度合を目標とする。(豊島⁹⁾)授精日と排卵日を一致する様実施するのであるが、必ずしも合致させることができない。したがって、授精を行っても、排卵していないと推測されるときは、一日おいて再授精を行う。連日授精は、精液状態が悪化するのと、また、精液採取に困難を感じる夫もある

第 1 図 実 施 図



ので、原則的には行わない。精液は、滅菌広口瓶に用手法にて採取せしめ、精液の液化するをまち、子宮腔内に挿入する。腔鏡にて腔を伸展し、子宮腔部をふき綿にて清拭し、人工授精針を装置したツベルクリン注射筒に、精液 0.5cc以内をとり、外子宮口より静かに力を入れずに挿入し、針が内子宮口を越えたなら、徐々に、精液を

注入する。注入後は、ベット上に仰臥安静にすること一時間で帰宅させる。その後は、正常の生活でかまわない。授精針の挿入にあたっては、子宮内の出血をさけることが肝要である。そのためには、マルチン単鉤針子にて陰部を牽引して、挿入してもよい。圧力をかけて、精液を一気に注入すると、腹膜刺戟症状がでて、腹痛を訴えることがある。精液には、多くの細菌が混在しているため^{6,7,8)}、感染予防のため抗生物質を与えている。すなわち、エリスロマイシン1日量1200mg、クロラムフェニコール1000mgなどを投与する。これらの薬剤は、抗菌性ととも、精子に対する影響も考慮されねばならないので、基礎的検討を経て使用している。(教室の沢田他⁹⁾)

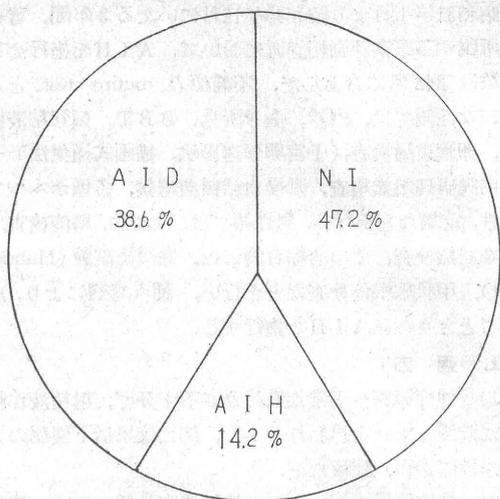
副作用—授精のさい認められるものに、出血、疼痛がある。これは、慎重な手技により、防ぐことができる。子宮口が小で、頸管が狭窄のときは、授精前に、頸管拡張を行うも一策である。子宮内膜を損傷して出血させることは、感染にも関連するので、できるだけ出血させないようにする。また授精直後、腹膜刺戟症状と思われる腹痛を訴える人もある。このときは、安静と鎮痛剤投与により暫時してなおるものである。さらに重要なことは、施術後の感染である。したがって、施術後の高熱、腹痛、帯下増量などには十分連絡させるようにしておく。授精という妊娠期待の方法により、感染を惹起し、不妊症となることは、まことに遺憾といわざるを得ない。著者3年間342名において、2名の感染をみた。いずれも、卵管に障害があり、子宮卵管造影法では、かろうじて通過性であるが、描画式通気性その他で、痙攣、癒着が認められたものである。この3年間にAIHと平行して行ったAID481名では感染例はなかった。教室の過去の成績でも、感染例はほとんどAIHの例であるし、しかも妻側に、既往の附属器炎症その他卵管に障害性のあるものに起つていることは、AIHの場合の夫の精液にも何らかの遺伝性を考えると同時に、注意せねばならない。

第2章 実施成績

1. 成功率

昭和31~33年の3年間におけるわが教室の不妊治療の成果は、妊娠成立415例であった。これを授精別にみると、AID160例(38.6%)、AIH59例(14.2%)と人工授精によらぬ自然授精(性交)(Natural Insemination, NI)のもの196例(47.2%)であつて、その半数以上(52.8%)がAIなのである。AIのうち、AIDは実施人員431名で37.12%の成功率、AIHは実施人員342名で17.2%の成功率であるが、AI被実施者の層が、全国各地にあることより、わが国民の性情からして、その遠隔成績が正確に得られぬための、確認せるものは、最低限の

第2図 三年間の妊娠成立例の授精別割合 (全妊娠成立 415)

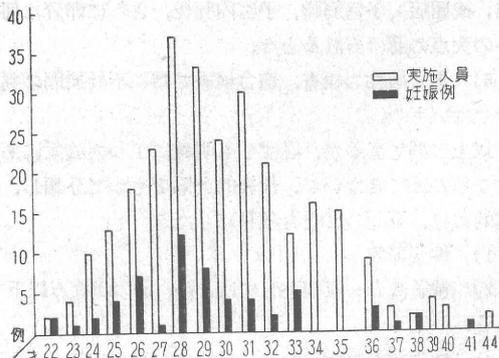


成績で、実際は、これよりやゝ上廻るものと思う。NIにおいては、各年度別の成功率ではあるが、昭和31年度不妊患者1942名中80名32年度2060名中61名、33年度2188名中55名で、平均3.16%の妊娠成立率である。(AI被実施者は除外してある)。したがってAIHの成功率17.2%は、低いものであるが、総合的に考慮すれば、現在の不妊治療の実績のなかでは、消し去ることはできないであろう。

2. 年齢と妊娠との関係

被実施者の年齢は、22才より44才におよんでいる。30才までは、実施人員205名で41名(20%)妊娠成立、31

第3図 年齢と妊娠との関係

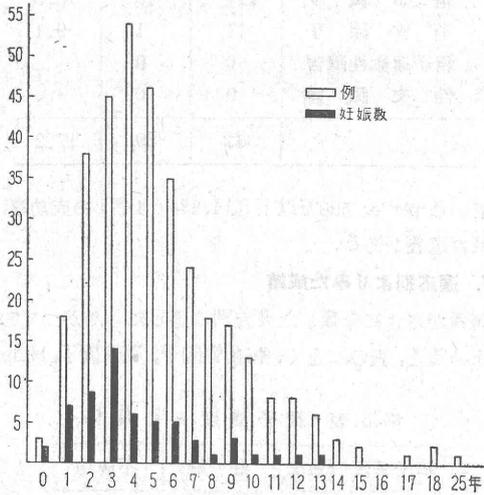


才以後は、135名中18名(13%)の妊娠成立である。したがって、若い層に妊娠の期待は多いのであるが、36才以後の妊娠成立率をとってみると、実施人員30名中7名(23.3%)の成功であるから、この年齢層においても妊娠の期待は持てる。妊娠例の最若年者は22才、最高年者は41才であつた。

3. 不妊期間と妊娠との関係

不妊期間は、一年に満たぬもの（続発不妊を主として含む）より最長25年におよんでいる。5年以内 194名、6~10年のもの 107名、11~15年27名、6年以降4名である。妊娠成立例の不妊期間としては、1年に満たぬものより最長は13年のものまであつた。不妊期間5年以内

第 4 図 不妊合間と妊娠との関係



のもの妊娠成立例は43例で、妊娠総数59名の73%であるから、不妊期間の短かい方が成績がよい。不妊期1~2年のものに対するA I Hの施行いかんは一応論外として、不妊期間3年以上のものに、41例の妊娠をみたことは、A I Hの治療的意義があつたと見なされる。しかも、不妊期間11年以上の27名のうち3名(11%の成功率)が妊娠していることは、貴重である。

4. 授精周期と妊婦との関係 (何周期目に妊娠したか)

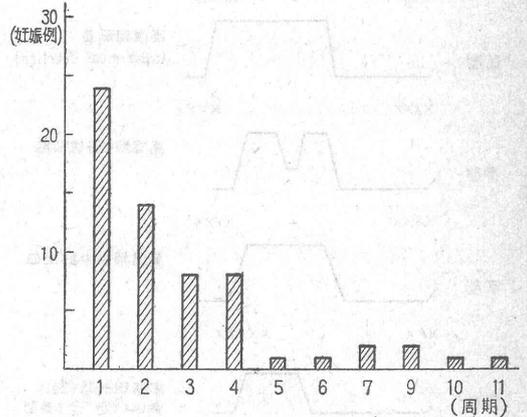
授精を何回行って妊娠したかという場合、授精回数よりは、授精周期数により表示するが合理的である。被実施者の実施周期数は1周期より15周期にわたるが、1周期のみの授精が188名で、24名妊娠し(17.4%)、次いで2周期実施71名で妊娠14名(19.7%)、3周期39名中8名妊娠(20.5%)、4周期では、36名実施して8名妊娠した(22.2%)、すなわち、全妊娠延数62例(実員59名)の87%は4周期以内に妊娠している。ことに、3周期以内で74%が妊娠し、その後の妊娠数は非常に少なくなっている。したがって、授精にあたり一応3周期までが、実施のめどになる。なお、妊娠例では、1週期に2回授精して妊娠成立4例、その他は、1週期に1回授精して妊娠成立をみている。

5. BBT と妊娠成立との関係

被実施者のBBTを当教室の渡辺(久)¹⁰⁾の分類によつ

て分けた。一般的にいえば、I型II型III型が比較なよい群であり、IV V VI VIIの曲線は、比較的悪く、いわゆる黄体機能不全と思われ、着床障害が推測されるのである。渡辺の成績でも、子宮内膜組織像、尿中プレグナンジオール量が、BBTの表示に、少しの例外はあるが、ほぼ平行している。A I Hの妊娠とBBTとの関係を見ると、I II III型の良好群で妊娠成立が圧倒的に多く(90.4

第 5 図 授精周期別の妊娠成立例



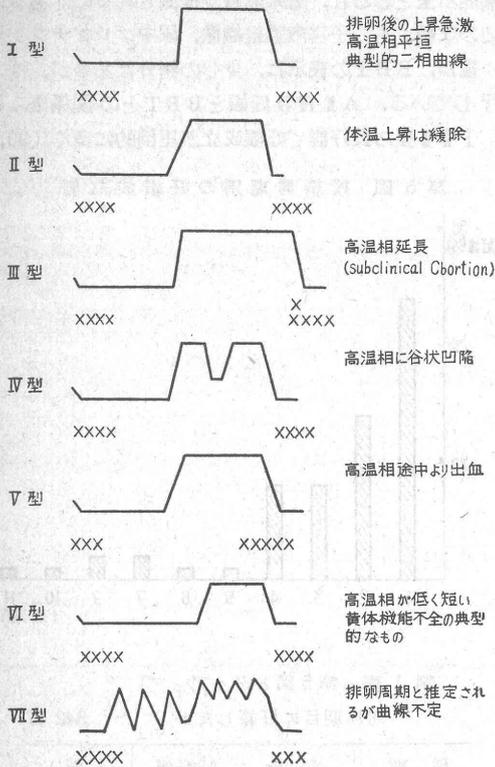
第 1 表 (第 5 図とダイヤアップ)

何周期目に妊娠したか 342名

周期	例数	妊娠例	%
1 周期	138 名	24 名	17.4%
2 "	71	14	20
3 "	39	8	20
4 "	36	8	22.2
5 "	23	1	4.3
6 "	13	1	7.7
7 "	8	2	25
8 "	5	0	
9 "	3	2	66.7
10 "	5	1	20
11 "	2	1	50
13 "	1	0	
14 "	0	0	
15 "	1	0	

%) 反対に、IV V VI VII型の悪態での妊娠は、29.5%と少なくなっている。すなわち、良好なBBTを呈する人の方に妊娠成立が多く認められ、妊娠が成立しない人々のなかには、BBTの悪態が多かつたのである。しかし、妊娠成立例群のBBTでは、I II III型58.1%、IV V VI VII型41.9%と大差がなかつた。これは、被実施者のBBTは、IV型以下の悪態群に層が厚いことを意味している。

第6図
基礎体温曲線の分類



6. 精子濃度との関係

正常な条件で計算された 289例についての、精子濃度との関係をみると、per cc 2000万以下のいわゆる私どもの自然妊娠可能閾以下での妊娠率は、15.8%であり、全体の妊娠率17.2%に比し大差がないが、精子濃度が良好とされている per cc 6000万以上での妊娠率は25.5%と上昇している。成功例についてみると、per cc 2000万以下が88.5%、2000万以上が61.5%で、精子濃度の高いものに分布されている。しかし、成功がきわめて困難視さ

第2表 AIH の適応

適 応	実施人員	妊娠例	%
膣頸管因子	16	6	37.5
卵管因子	14	3	21.2
Hahner Test (-)	21	4	19.0
子宮位置異常	46	8	17.4
機能性不妊	118	19	16.1
精子減少	114	18	15.8
子宮因子	11	1	9.1
精子運動性障害	0	0	
性交障害	0	0	
	342	59	17.2

れている per cc 500万以下で14.8% (4名)の成功率は、重要な意義がある。

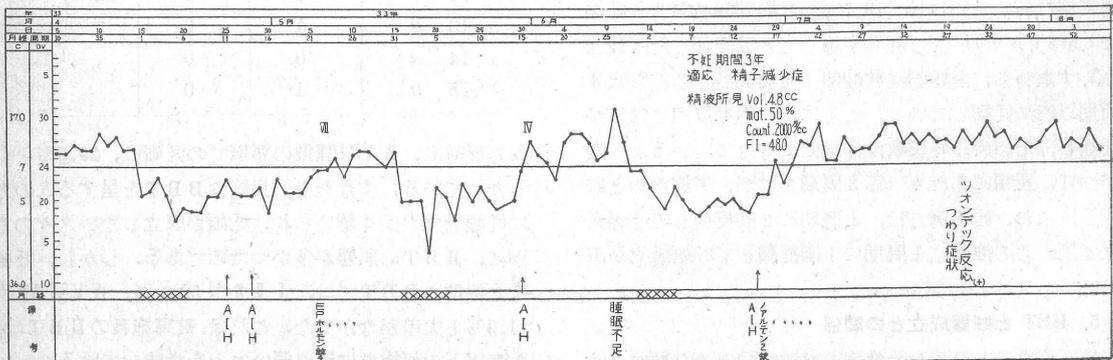
7. 適応別よりみた成績

著者がさきに分類した実施別の適応にしたがっての成績をみると、表のごとく、膣頸管因子、卵管因子、Huhner

第3表 精子濃度との関係

精子濃度 Percc	妊 娠	不成功
1~500万	3	14
500万以上	1	9
1,000万 "	9	49
2,000万 "	7	34
3,000万 "	9	26
4,000万 "	9	31
5,000万 "	3	31
6,000万 "	5	19
7,000万 "	5	11
8,000万 "	0	10
9,000万以上	1	3
	52	237

第4図



第4表 Hahder Test (陰性) 例の妊娠成立

氏 名	年 齢	不妊期間	妊娠までの授精周期	BBT分類	精 液			
					Vol	Count (pe cc)	Mot	FI/Mill
[Redacted]	33 歳	続8年	3	VI	2.0 cc	3500 万	50 %	35.5
	28 歳	続0	5	VI	5 cc	1000 万	50 %	25.0
	29 歳	3	7	IV	4.0 cc	4000 万	P 40 %	64.0
	33 歳	9	2	VI	4.0 cc	7000 万	D 30 %	224.0

第5表 (精液不良) 精子減少症の適応にて妊娠した例の精液所見 (18例)

	夫 人 名 (-)	Volume	Motility	Count/cc	FI	周期
1	[Redacted]	0.2 cc	20 %	7000 万	2.80	2
2	[Redacted]	2.0 cc	50 %	35×10 ⁶	35.00	2
3	[Redacted]	1.3 cc	50 %	20×10 ⁴	13.00	2
4	[Redacted]	2.5 cc	60 %	20×10 ⁶	30.00	2
5	[Redacted]	4.2 cc セロトロピン使用後 4.4 cc	70 % 25 %	10×10 ⁶ 30×10 ⁶	29.40 33.00	1
6	[Redacted]	2.0 cc チラーデンセロトロ使用	30 %	300 万	18.00	2
7	[Redacted]	4.8 cc	60 %	35×10 ⁶	100.80	7
8	[Redacted]	4.4 cc	80 %	20×10 ⁶	70.4	4
9	[Redacted]	3.0 cc	50 %	20×10 ⁶	30.00	1
10	[Redacted]	2.0 cc	50 %	15×10 ⁶	15.00	1
11	[Redacted]	1.0 cc	50 %	10×10 ⁶	5.00	1
12	[Redacted]	3.0 cc	75 %	10×10 ⁶	22.50	1
13	[Redacted]	2.0 cc セロトロ. エナルーデボ	90 % 80 %	7×10 ⁶ 33×10 ⁶	12.60	1
14	[Redacted]	3.0 cc	60 %	10×10 ⁶	18.00	1
15	[Redacted]	5.0 cc	60 %	10×10 ⁶	30.00	10
16	[Redacted]	2.0 cc	65 %	20×10 ⁶	26.0	2
17	[Redacted]	3.0 cc	85 %	20×10 ⁶	51.15	2
18	[Redacted]	4.8 cc	50 %	20×10 ⁶	48.00	3

Test 陰性, 位置異常, 機能性などの順の成功率であるが例数の分布が偏在しているので, 必ずしも本質を示すとはいえない。これを, 女性側要因の適応 (腔頸管因子, 卵管因子, 位置異常, 子宮因子) では, 87例中18例妊娠 (21%) の成績, 男性側要因の適応 (性交障害, 精液状態の悪いもの) 116例中18例 (15.5%) の成功, また両性要因 (Huhner Test 陰性, 機能性) 139例中23例 (16.5%) の成功, などより観るとき, 男性側に異常の少ない

ときの適応の方が, 成功率がよかつたことになる。

1) 腔頸管因子——腔頸部の異常とは, 大部分腔炎, 腔部糜爛のごとき炎症である。この場合, Huhner Test により, 精子の子宮内上昇を妨げられることがあるが, その陰性例は, この項目では取上げていない。また, 子宮口がきわめて小なるもの, 子宮消息子が, なかなか子宮腔に入らぬような頸管が狭小なものも含まれる。妊娠した6例のうちわけは, トリコモナス腔炎1, 頸管カタ

第6表 子宮位置異常との関係

	子宮後屈 後傾群	強度前屈 偏位群	前屈前傾群 (正常)	合計
成功例	13(16%)	4(17%)	12(18%)	59
不成功例	67	20	196	283

ール4, 陰部糜爛1である。

2) 卵管および子宮因子——卵管に何らかの欠陥のある場合は, 重要な不妊因子であり, これにAIHが直接有効であるかどうかについては疑問の点があるけれど, 3例(21.2%)の成功は見逃せない。1側閉鎖(子宮卵管造影法にての所見)1例, 描画式通気法にて壅塞のもの2例に妊娠している。

子宮筋腫, 子宮内膜症のごときものに対するAIHの効力もまた疑問であるが, これらの症例のなかで, 漿膜下筋腫核のある1例に妊娠成立した。粘膜ポリープ, 粘膜下筋腫のものでは, 成功しなかった。

3) Huhner Test 陰性。

21例のHuhner Test 陰性に対する成績は, 4例(19%)の成功にとどまった。これは, 著者が, Huhner Test 障害例を厳密に陰性例のみに取扱ったことにもより, 先述の(土)の例を除いたからである。しかし, (土)は, 膣炎, 頸管カタルなどの膣頸管因子に含まれている。4例の成功に至る周期でも, 2, 3, 5, 7とまちまちで, Huhner Test 陰性といえは, 従来AIH第一の適応とされ, その成功率もきわめてよいとされていたのに比し, 期待通りではなかった。

4) 位置異常——子宮の位置に関して, 前傾前屈(正常位)群, 後傾後屈群, 強度前屈偏位群の3群に分けての全体の成功率をみると, 正常位群18%, 後傾群16%, 強度偏位群17%で, その率に大差ない。すなわち, 正常位群と位置異常群とでの妊娠率に差がないが, これは一面, AIH実施の結果が, 若し従来のごとく位置異常が常妊孕性に対する弱点であるとするなら, それを矯正したとも考えられる。子宮消息子を内子宮口まで挿入することが困難のような位置のものは, 精子の通過路としては, きわめて困難な隘路であろう。これらは, 外子宮口におけるHuhner Test では陰性でないが, それらが問題となろう。AIHの適応としての位置異常46例に対する成功率は8例, 17.4%であった。

5) 精液状態の悪いもの——精液の少ないもの(0.5cc以下)精子数の少ないもの, 運動性の悪いものという適応で, 行った115例のうち18例(15.6%)妊娠している。先述の妊孕率(FI)80.0(全運動精子数を百万をもつて表した数)以下がほとんどである。すなわち, 精子濃度 per cc 2000万以下, 運動率60%以下という規準のう

ち一つでもあれば一応適応を考慮した。1例の精液過小症のごときは, 精子濃度7000万(cc)で運動率は20%, しかし, 精液量は0.2ccという状態であるので, AIHが適当であった故か, 2周期で妊娠した。この例では, 実にFI=2.80という数字である。この適応のなかで, FIの最下限で, その他にはFI=5.0があるだけで, 他のもは, 1000万以上である。精子濃度からいえば per cc 300万, 運動率20%が最下限であった。

6) 機能性不妊——著者らの routine Test において, 両性に著しい障害を認めないもの, 種々の指導を行っても妊孕に至らない群で, 118名のうち妊娠19名(16.1%)という成績である。

8. 頻回授精後不妊例の検討

AIHの妊娠例の過半以上(87%)が4周期以内の授精で成功しているのであるから, 5周期以上授精を行ってもなお妊娠しなかった54例について検討してみた。

1) 年齢——22才~30才まで81名, 31~40才が43名でとくに高年齢者が多いのでないが, 比較するとやや多い。

2) 不妊期間——不妊期間5年まで29名, 6年~10年が19名, 11年以上6名で, 不妊期間の長い人が割合からすれば, 多くなっている。

3) BBTの分類——BBTの比較的よいもの(I, II型)41%, 比較的悪いもの(IV, V, VI, VII型)59%であった。著しい差はないが, 半数以上がBBTが貧弱であり, 一つの欠陥ともなっているであろう。

4) 適応別による検討——54例の適応別をみると, 膣頸管因子2, 卵管因子1, 子宮因子3, Huhner Test 陰性3, 位置異常7, 機能性因子19, 精液不良19となっており, 機能性群, 精液不良群がそれぞれ, 85%と大部分をしめている。精液不良群では, 精子濃度の最小300万, 最高2800万, 運動率の最小20%~60%, 精液量1.2~6.2cc, 妊孕率FI 4.0~49.6であった。

9. 妊娠成立後の経過

妊娠成立59名のその後の経過については, その後来院せるものは臨床的に, その他は書信により経過を集計中であるが, 判明しているものは次のごとくである。

1) 流産

10例が流産(2カ月~4カ月)した。

59名中10例で17%である。年齢からいえば25才~30才7例, 31才~35才2例, 36~40才1例で, おおむね若年である。適応別によると精液不良4, 機能性2, 膣頸管因子2, Huhner Test 陰性1, 子宮筋腫1である。流産した人々の妊娠前のBBTは, I~II型のよいと思われるもの3例で, 他は(IV~VII)型の悪いと思われるものであるから, 黄体機能不全も一因をなしていると推測される。

第7表 妊娠例の適応別よりみたる成功にいたるまでの授精周期

適応別	周期										
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
陸頸管因子	2	1	1								
卵管因子						1			1		
Hahner test (-)		1	1		1		1				
位置異常	2	1	3	2							
機能性不妊	11	3	2	5					1		
精子減少	7	7	5	1			1			1	1
子宮因子	2	1	1								
精子運動性障害											
性交障害											
計	24	14	8	8	1	1	2	0	2	1	1

2) 子宮外妊娠

1例子宮外妊娠となつた。28才1回流産後、4年間不妊で、1側の卵管は閉塞していた。卵管因子の適応に入るもので、9周期目の授精にて高温持続、最終月経より3カ月にて卵管産流と判明して、手術を施行した。

3) 早産

37週にて1例分娩にいたつた。新生児は♂で、2330g、母児とも無事であつた。

4) 分娩

現在まで判明しているのは、わずか12名で、これをもつて大勢を律することはできない。

(i) 性比——12名の新生児の性化は、♂6 ♀6で同数である。

(ii) 新生児の体重——全体重平均 3,027.2g(♂3060.8 ♀2993.6)で、最小2330g(早産)~最大3480gである。

(iii) 分娩予定日との関係——最終月経より起算の分

娩予定日との関係を見ると、すなわち最終月経より分娩までの日数は、最小254日最長297日の範囲で、12例のうち、3例以外は280±14日の範囲で分娩した。1例は早産、他は、分娩予定日を2週間以上超過したのであるが、これを最終授精日よりみると、278日、280日となり、臨床上授精日は排卵後ではないので、いわゆる排卵日より分娩までの基準(266日、28日型の婦人を標準として排卵が月経周期第14日に起るとす)より、2週間をこえていない。この2例とも、卵胞期が長かつたわけである。

第3章 総括考案

1. 人工授精とは、女性の性管内に精液を注入することをいうのであるから、その方法たるや、専門医にとつては簡単なものである。そのゆえに、自らの限界もある。夫婦間にあつて、自然の性交(自然授精)で、妊娠することが、好ましい、また当然である筈であるが、若し、不妊症であるなら、時には、反自然の方法、すなわち人工授精も許さるべきであろう。しかし、AIHに関して、その歴史がAIDより古いにもかかわらず、注目されること少いのは、Warnerの言をまつまでもなく、成功率が少いからでもある。また一方から厳密に言えば、AIHを実施しながらも、それによつてのみ妊娠し得たかどうかという根拠に薄弱のことがある。AIH実施日附近の性交をさけるよう指示しても、毎常とはいかないであろう。たゞAIHを実施したという、新しい機転により妊娠し得たなら、私どもは、AIHにその成果を求めても大した誤りではない。

2. AIHでは、精液を子宮腔に確実に注入することが必要で、合目的的には、精液を多量に注入することが

第8表 分娩との関係

	氏名	年齢	最終月経初日	授精日	月経初日より授精日までの日数	授精日より分娩日までの日数	最終月経よりの在胎日数	Geburt	性	体重
1		22歳	5/I	18/I	13	273	286	17/X	♀	2800
2		28歳	22/II	11/III	17	275	292	10/XII	♀	3187.5
3		31歳	12/IV	30/4	18	278	296	1/II	♀	3150
4		28歳	14/IV	25/4	11	265	276	14/I	♂	2680
5		26歳	29/VI	12/7	14	273	287	11/IV	♂	3420
6		32歳	7/IV	22/4	15	257	272	3/I	♀	3100
7		28歳	7/IV	19/4	12	259	271	2/I	♂	3480
8		31歳	6/I	20/1	14	260	274	6/X	♂	3350
9		28歳	25/V	8/6	10	248	258	2/II	♂	2330
10		26歳	12/XI	23/XI	11	259	270	8/VIII	♀	2705
11		37歳	4/XI	16/XI	12	266	278	8/VIII	♀	3020
12		38歳	2/V	19/V	17	280	297	22/II	♂	3105

よいけれど、腹膜刺戟症状、精液内混在細菌などを考えるときは、0.5cc以内で適当であろう。精液注入にあたっては、十分子宮位置を確かめ、出血させることなく、静かに注入する。馴れば、クヌー腔鏡のみの使用で、精液を注入し得るが、矢張り、桜井式腔鏡、ミューズ鉗子で子宮腔部を牽引して授精針を子宮腔内に入れることである。

3. 治療の行為とみなされるAIH施行後、感染を惹起することは遺憾であるので、十分慎重を期し、抗生物質を投与する。呉^{7,8)}によれば、精液の約50%に細菌の混入を認め、これらの細菌は時間の経過とともに繁殖する。抗生物質の投与に当っては、感染予防の見地と、精子の運動性を阻害しないことが大切である。沢田他⁹⁾は、ペニシリン1000 u/cc, エリスロマイシン 500 γ-1250 γ/ccの濃度は、細菌抑制と運動性無害としている。村山⁶⁾も、ペニシリン5000 u/cc以上では、かえって精子の運動性を害するという。著者は、総量としてエリスロマイシン1200 mg, クロラムフェニコール1000 mgの4時間ごと投与を行っているが342名の実施人員中、2名(0.58%)感染症を惹起した。いずれも付属器炎症の既往のあるものである。

4. AIHの成功率は、諸家の報告によってもAIDより低い。Halbrecht¹¹⁾は57例中1例の成功、Haman¹²⁾は、35例中10例(28.5%)と比較的良好ともいえる報告をしている。成功率を考えると、AIHの適応がきわめて問題となり、その対象が厳選されねばまたその率もよいであろうが、日常診療にさいしては、患者の意向も無視できないものがある。著者の昭和31年~33年3年間に342名の実施で、59名の妊娠成立(17.2%)に止まつた。しかし、この妊娠例数は、この同じ3年間に教室で不妊治療後妊娠成立せしめた415例のうち14.2%であり、少なからぬ位置をしめている。しかも、他の88.6%はAIDなのであるから、人工授精によらぬ自然授精のものは47.2%ということになり、不妊治療の成果そのものが、いかに微々たるものかを嘆せざるを得ない。(自然授精の妊娠成立は、年間不妊外来者の3%内外である)すなわち、AIHの成功率は低い。著者が、昭和30年以前について調査した教室の年間の成功率も15%内外であり、30年以前4年間のAIHによる妊娠成立例54については、さきに発表した通りである⁴⁾。しかし、不妊治療一般を展望するとき、諸検査の進歩に比して、妊娠成立を平行して期待し得るかどうか。この点、少数例とはいえず、AIHの妊娠成立を等閑視できない。

5. 若年者ほど妊娠する率が高く、不妊期間の短いものほど、治療効果があがることは常識であるが、36才以後実施30名中7名(23.3%)も妊娠成立したことは、

本法の意義を認めざるを得ない。妊娠例の若年者は22才、最高年は41才である。前回の調査では、最高が38才であった。不妊期間が2年に満たぬものの成功については、シニカルな学者によつては、論議されるところであるが、不妊期間3年以上に41例の成功は、AIHの効力について幾分首肯して頂けるであろう。前回でも、不妊期間10年以上に5名(9.3%)成功しているが、今回では、11年以上3名(実施27名)に成功した。最長不妊期間は13年である。少くとも、これらの例においては、10年以上の不妊が、AIHという簡単な方法で解決したのである。

6. AIHを何周期まで続けるか。それには、著者の成績では、3周期が一つの契期となっている。前回の調査でも、妊娠数の82.4%が3周期までであり、今回では、74%である。すなわち、若しAIHが適当な治療法であるとするなら、3周期までにその効能があらわれるのであろう。5周期以後の妊娠数は、急減しているが、最高11周期目に、妊娠成立したのもある。

7. BBTと妊娠との関係を見ると、BBTが良好と思われる群が妊娠成立している。渡辺¹⁰⁾によると、BBTが貧弱なものは、子宮内膜も發育異常を示し、尿中プログナンジオールの排泄も少い。これにより、着床障害を起し、またたとえ妊娠しえても、流産する頻度が高いとしている。したがって、かかるBBTのものには、黄体機能不全としてのホルモン投与が望ましいのである。著者の大部分の例数は、AIHの真の成功率を知るために、補則的手段を、あえてとらないのであつたが、その後の被実施者で、BBTの貧弱なものには、19 Norsteroid, Estrogen と Progesteron の混合剤が投与されている。飯塚他¹³⁾発表でも、BBT. 子宮内膜組織診および頸管粘液検査により、黄体機能不全と思われるもの64例に17 α-ethinyl-nor 19-testosterone を高温期に投与して、そのうち21例(32.8%)に妊娠成立(AID, AIH, NIのいずれも含む)をみたが、これに反し黄体機能正常と考えられた19例に対する投与では、2例(10.5%)の妊娠成立に留まつたのである。第7図は、精子減少症の適応でAIHを実施した例で、そのBBTはⅦ型やⅣ型のごとき貧弱な像を呈している。AIH実施後、19 Norsteroid(1アルテン1日5mg 2錠、6日間服用)投与により幸いにして妊娠した。したがって、黄体機能不全と思われるものには、このような補足が望ましい。またAIHで妊娠したもので、流産にいたつた10名のうち、3名以外はBBTは貧弱であつたので、その流産の因も同様といえるであろう。飯塚他¹⁴⁾は、不妊治療後妊娠して、切迫流産を起したものに、ノアルテンを投与して、奏成功率75.3%(17例中13例に有効)と報告している。すなわち

不妊症の婦人には、BBTが貧弱で妊娠しにくいものがあり、しかもその場合妊娠しても同様な理由で流産し易いから、黄体ホルモンその他の補足が必要である。

8. 精子濃度が高いほど妊娠し易いことは首肯し得るが、腔内に射精された精子がその精子濃度と平行して、子宮腔内へ上昇し得るか否やが一つの問題である。AIHを行い、妊娠成立したもので、精子濃度の高いものの方が多いたるは、当然と思える。しかし、per cc 2000万以下という自然妊娠可能閾以下で、AIHの成功率15.8%ということが意義があるわけである。すなわち、成功率そのものにおいては、これら精子濃度の低いもの群においては、精子濃度の高いものより優ることはできないが、悪条件のなかより成功さすことが、より困難なことは察せられる。ことに、per cc 500万以下で4名の妊娠成立は、AIHに負うとみねばなるまい。

9. AIHをどのようなものにやつたらよいか。著者は一応その適応を細別したが、どうであろう。著者の方法では、自然授精と異なることは、精子上昇路の関門たる頸管を越えての、子宮腔より精子の出発が始まることである。この観点よりすれば、適応は狭くなり、簡単に割り切れるのであるが、実際面では、他の要素も入りこんでくる。性交によって精液を腔内に注入し得ない場合頸管、腔の因子で精子が上昇し得ないとき、精子の数がきわめて少いときなどが純粹の意味での適応であろう。著者は、これに若干修飾して細別したのである。

腔、頸管に障害にある場合、普通認められるのは、腔炎、腔部糜爛のごとき炎症であり、また頸管狭窄もある。腔内に放出された精子が、その環境が好ましくないときは、もし、高濃度の精子であつても、子宮腔内へ上昇以前に弊死してしまう。in vitro にて、各種細菌浮遊液が精子の運動性、生存期間を障害すること、ことに大腸菌が著明に精子を凝集せしめることを著者ら⁴⁾はすでに観察したが、佐藤¹³⁾(1958)の報告にもある。これらの対策として、抗生物質のごときは有効であるが、腔部糜爛やトリコモナス腔炎の頑症には、誰しも手を焼くところである。したがって、治療に日数を費すやよりAIHの実施が早手廻してある。また、子宮口が小、子宮消息子が内子宮口までなかなか入らぬものは、精子にとつても難路であると考えられる。長年、不妊の婦人が、子宮消息子を入れただけで妊娠したという経験あるも、精子路の開通ということだけでなしに、何らかの好結果があつたのであろう。

卵管や子宮に何らかの欠陥があるとき、真の意味では、AIHの適応であるとはいえないが、精子の温存という意味である。卵管がもし、一側閉鎖であるとすれば、開通側に授精してやるのが良法であろう。今回の成

績は、すべて、子宮腔内授精に留まっている。卵管因子に3例(21.2%)、子宮因子に1例(9.1%)の妊娠成立をみている。Huhner Test 陰性例に対する成績は、期待したほどでなかつた。これは、陰性例のみの成績を比較したことにもよる。Huhner Test の意義は、認められるところであるが、その判定規準は一定でない。精子が頸管内に上昇してからの動向については、より研究すべき余地がある。例えば、飯塚は、外子宮口部に多数の運動性精子を認めるも、子宮腔にはわずかしかなかく、この例にAIHを行うと、妊娠成立したところから、各部位における精子の動態をみることに、外子宮口部に精子が停滞しすぎる(ときには、性交後48時間後)ことが、むしろ逆効果ではないかなどとしていることである。著者の今回の成績は、21例中4例(19%)である。しかも、前回の場合は、1周期の妊娠がほとんどであつたのに、今回は、1周期は1例もなく、比較的長期にわたつたのは、意外である。子宮の位置異常との関連においては、AIHの施行が好ましいようにみえる。内子宮口まで子宮消息子が挿入が困難な子宮では、精子上昇路としても難路である。例え、外子宮口部に精子が多く認められたにしても、それからが問題となる。

子宮腔内の精子の存在にしても、長い努力を経て、エネルギーを費してたどりついたものと、最初から子宮腔内より出発するものと自らの差がある筈である。この点よりも、過度の子宮位置異常には、AIHが望ましい。

精液状態の悪いときは、AIHの適応として十分論拠がある。たとえば、精液量のきわめて少い(0.5 cc以下の精液過小症のごとき)ものは、従来の腔内蓋部の精液プールに子宮腔部が浸されることが重要という説が、薄らいできたにせよ、受精にとつては劣弱である。精子運動性を温存し、無駄なエネルギーを放出しない点、精液状態が悪い場合は、AIHが至当である。

いわゆる機能性不妊に対するAIHの効果は、118名中19名の妊娠成立(16.1%)である。他の適応に比し、著しく劣るものでないから、一応試みてよい。私どもの知らない多くの要素が不妊症を形成していると考えられるなら、少くとも書にならないなら、他に有益であつたことを応用しても可であろう。以上、適応別にみると、腔頸管因子が87.5%の妊娠成立でもつともよく、以下卵管因子、Huhner Test 陽性、子宮位置異常、機能性不妊、精子減少、子宮因子の順である。また、1周期に妊娠成立したもので、機能性不妊の11例が多く、次いで精子減少7の順である。また、これを男女別の観点からすれば、男性側に異常の少いと思われる適応の方が、成功率がよかつたのである。

10. 頻回(5周期以上)AIHを行つても成功しない

ものは、何故か、年齢、不妊期間は、やゝ高年、長期の人が多いが決定的なものでない。BBTをみると、半数以上が貧弱であるから、卵巢機能の劣弱性が一つの基因ともなっている。適応別にみると、機能性不妊群、精液不良群がそれぞれ85%をしめていることよりして、この辺に原因の1があろう。

11. 妊娠成立後の経過が、少数例しか判明していないのは、遺憾である。10例が流産し、1例子宮外妊娠した。切角妊娠しても、途中で空しくなつてはなんにもならぬ。妊娠前のBBTが貧弱なものに多いのであるから、適当な対策を樹てねばならぬ。前回の調査でも54例中8例流産(14.8%)し、子宮外妊娠2例である。一般に流産の頻度は、諸家の報告により幅があるが、7%~17.5%とされているから、著者の場合は、多い方とみるべきである。このことは、一般よりも何らかの点で劣っているものへ、AIHというある点では強行策が、その生体に妊娠という強い侵襲となつて表示されたが、ついて行けなかつたと解される。子宮外妊娠は、既往に卵管障害のある場合が、認められるので致し方がない。

AIHが分娩そのものに影響するとは考えられない。したがつて、一般の分娩と同理である。今回の性は、男女比同数であつた。前回は、15例中12♀3♂で男児が多かつたのであるが、人工受精は、DにしるHにしる、男児の方が多いというが、大数を施行するとその差が縮小してくるのではないか。蕃産界においても、人工受精による性は、大差がないとしている。

12. AIHは、果して治療的意義はあるか。その簡単なmethodよりして、劃斯的を望むのは無理である。子宮腔内へ精液を注入することにより、すべてを解決することはできない。精子の子宮腔内へ上昇を妨げる因子のあるとき、精子の状態が不良なとき、この方法は、効力を発しうてあろう。不妊治療一般の効果が、現状のごとき些小のとき、AIHの成功率の低きを批難し得る資格は誰にもないであろう。しかし、著者の7年間(前回4年間、今回のデータは3年間)において、113名の妊娠成立は、年間16名内外の成功であり、(成功率15%内外)治療の大道として位置をしめるわけに行かないのである。

結 論

昭和31年より33年における3年間、AIH施行342名の臨床を通じて、AIHの意義と限界を追及した。

1. 実施342名中妊娠成立59名で17.2%の成功率であるが、同一年間の妊娠成立415例(うちAID160例)に対しては、14.2%と無視できないものがある。

2. 若年者ほど、不妊期間の短いほど成功し易いが、36才以後において23.3%の成功率をあげ、不妊期間11年以上のものに11%の奏功をきたした。年齢の上限は41才、不妊期間は13年のものに妊娠成立した。

3. 妊娠成立したものの74%が3周期以内の授精である。AIH実施も、3周期を一つの目安とすべきである。

4. 黄体機能不全があるときは、AIH実施によりても妊娠しがたく、妊娠後流産し易い。

5. 適応別の妊娠成立では、陸頸管因子、卵管因子、Huhner Test 陰性例、子宮位置異常、機能性不妊、精子減少、子宮因子、の順となつたが、子宮位置異常と機能性不妊に対しては、今回の成績により新たな展開を期待したい。

6. 精子濃度の高いほど妊娠成立しているが、per cc 2000万以下で15.8%の成功率をあげたことは、AIHに負うためであらう。per cc 500万以下のきわめて低いもの4名が妊娠したのが最下限である。

7. 流産例10を数えたことは、AIHの妊娠後慎重な対策を望まれる。

8. AIHの分娩については、自然と異なるところがない。

恩師中島精教授の御懇篤なる御指導、御校閲を深謝します。終始、御援助頂いた家族計画相談所、主任飯塚理八博士、および豊島研、渡辺久雄、大野虎之進の各博士、資料の採集に協力された原晋二、吉田豊学士に対し、心からなる感謝の意を表します。

主要文献

- 1) A. M. C. M. Schellen: Artificial Insemination in the Human. Elsevier publishing Company. 1957.
- 2) F. I. Seymon, A. Koerner: J. A. M. A. 116: 25, 2747-2749, 1941.
- 3) 山口哲: 産と婦, 21: 3, 175-185, 1954.
- 4) 豊島研, 羽仁宮生他: 産婦の世界, 9: 2, 1957.
- 5) 豊島研: 臨産, 10: 5, 342-362, 1956.
- 6) 村山茂: 臨産, 5: 8, 307-310, 1951.
- 7) 吳恵銘: 慶応医学, 34: 10, 509-526, 1957.
- 8) 吳恵銘: 慶応医学, 34: 11, 603-644, 1957.
- 9) 沢田喜彰他: 日不妊会誌, 3: 4, 246-249, 1958.
- 10) 渡辺久雄: 産婦の世界, 10: 2, 198-210, 1958.
- 11) Halbrecht: Human Fert, 11: 72, 1946.
- 12) Haman: Urol. & Cutan. Rev. 52: 569-571, 1948.
- 13) 飯塚理八他: 臨産, 13: 8, 699-706, 1959.
- 14) 飯塚理八他: 臨産, 13: 8, 693-695, 1959.
- 15) 佐藤和照: 医学研究, 28: 1, 59-85, 1958.

The Therapeutic Value of Artificial Insemination with Husband's Semen

Miyao Hani M. D.

Dept. of Obst. & Gyn. School of
Medicine, Keio University
(Director Prof. Dr. K. Nakajima)

The clinical studies on 342 patients of A.I.H. through the period January 1956 to December 1958 at family plan and infertility clinic in our university hospital were investigated revealing therapeutic value.

The studies were carried out based on male and female sterility factors under following criteria classification.

- a. Coital trouble.
- b. Oligospermia.
- c. Poor sperm motility.
- d. Negative Huhner-test.
- e. Cervico-vaginal factors.
- f. Tubal factors.
- g. Uterine factors.
- h. Malpositions of the uterus.
- i. Functional infertility.

The results obtained are as follows :

1. 59 (17.2%) cases in this series conceived.
2. Conception rate was higher in the younger

group as well as in the group of the short infertile period. However, 23.3% of the patient with age more than 36 years old and 11% of the patient with more than 11 years of infertile period also became pregnant. The oldest age of pregnancy established in this series was the age of 41 year and the longest infertile period which terminated to pregnancy in this series was 13 years duration.

3. In this study, 74% of the patients conceived in first three cycles with repeated insemination.

4. Luteal dysfunction caused poor result for conception rate and unfortunately lead frequent miscarriage.

5. The results were obtained in cervico-vaginal factors, tubal factors, negative Huhner-test, malposition of the uterus, functional infertility, oligospermia and uterine factors in order of good to poor grade.

6. The semen with the higher fertile sperms gave better result. The semen with less than 20 million/cc of sperm count revealed 15.8% of successful pregnancy rate and in those with less than 5 million/cc only 4 cases became pregnant.

7. Ten abortive cases through this series teaches us to pay special attention after establishment of pregnancy.

8. No particular differences were noted between A.I.H and natural insemination as far as delivery was concerned.

子宮卵管造影剤の検討

Clinical Evaluation of Contrast medium for Hysterosalpingography

京都府立医科大学産婦人科学教室

徳田 源市 村上 旭

Genichi TOKUDA Akira MURAKAMI

Dept. Obst. & Gynec. Kyoto Pref. Univ. of Med.

I. ま え が き

子宮卵管造影術(H.S.G.)は近年女性骨盤内器官の疾患に診断的に広く応用されるようになり、ことに不妊症における検査法としては不可欠のものとして重用されており、そのため使用する造影剤も種々の改良がなされている。

元来H.S.G.を行うときの理想的な造影剤の性質は①影像が鮮明で判読が容易であること、②誤診(卵管スパスムス等による)が少ないこと、③内膜の微細構造を知り得ること、④技術が容易であること、⑤患者に苦痛あるいは障害を与えないこと、⑥安価であることなどである。

H.S.G.は1910年 Rindfleisch¹⁾ が蒼鉛剤を用いたのに始まり、1925年 Heuser²⁾ の Lipiodol 使用により確立され、爾来ヨード化油はH.S.G.を占拠した感があつた。しかし、ヨード化油は前記条件の②、③、⑤に難点があり特に親水性の欠除、吸収の悪さによる異物刺激性、炎症の再燃、血管内道入によるエンボリーの危険などはしばしば論議的となり、幾度となくこれにかわるべき水性造影剤の研究がなされてきた。

すなわち初期に用いられた蒼鉛剤や銀均のコロイド溶液³⁾はヨード化油の出現によつてまったく観られなくなつたが、1930年代には再び水性剤がとり上げられるようになった。しかし粘度がきわめて低く、ために卵管から腹腔への造影剤の溢出が急速で明確な卵管像を得難いといわれ、Titus⁴⁾等はその粘度を補う目的で澱粉、Dextran、Glycerin、Propyleneglycol、Acasia等を用いさらにその後 Carboxymethylcellulose、Polyvinylpyrrolidone等が補助剤として用いられた。しかしこれらの補助剤はそれ自体の異物刺激性を考慮に入れねばならず、事実これらの補助剤を添加した造影剤使用後の腹膜刺激症状や性管内膜の滲出性変化がみられたとの報告⁵⁾もある。

1955年にいたり、Endografin が出現するにおよび水性剤の研究にはわかに活況を呈し、油性剤を次第に駆逐するようになった。

わが教室において昔の Moljodol 一辺例からピラセトン C. Endografin さらに Urograffin と使用造影剤をかえて比較検討したのでその経験から特に20% Moljodol, 70% Endografin, 76% Urograffin を中心に子宮卵管造影剤の検討を加えたい。

II. 各種造影剤について

1. 油性剤と水性剤の比較

従来報告されている水性剤と油性剤の比較を70% Endografin (E と略)、20% Moljodol (M と略)を代表的なものとして一括表示すると第1表のごとくである。

2. 油性剤

○ Moljodol

従来、あまりにも普及された造影剤として著名であり、多価不飽和脂肪酸のヨード結合体を植物油にとかしたもので、安全かつ安価で使用し易いものである。20%溶液と40%溶液があり一般に40%のものが使用されることが多かつた。しかし、20%Mでもその造影能力は劣らず、粘度も40%のものほど高くないためわが教室では20%のものを使用していた。

その欠点としては①卵管炎の悪化ないし骨盤腹膜炎を起し易い、②吸収が悪く、長く腹膜や卵管内に滞留して異物性肉芽腫を形成することがあり^{6,7,8)}、③脈管内に進入すると油性エンボリーを起す危険がある。④卵管スパスムスによる閉塞像を示すことがある。したがつてMは現在ではH.S.G.には適当な薬剤とは言い難い。

3. 改良油性剤

○ Myelopaque, Ethiodol

前者はゴマ油の脂肪酸の ethylester を溶媒として40%

第 1 表

	水溶性造影剤	油性造影剤
吸 収	迅 速	遅 い
残 像 撮 影	5分~1時間	24 時間
陰 影	良 好	鮮 明
粘 膜 表 面 像	良	不 良
空 胞 形 成	殆んどなし	時々あり
異 物 刺 戟	少 ない	あ り
卵 管 炎 変 化	少 ない	時々あり
エ ン ボ リ ー	—	危険あり
注 入 時 苦 痛	+	++
卵 管 スパ ス ム ス	少 ない	時々あり
ヨ ー ド ア レ ル ギ ー	時 に あ り	少 ない
経 費	高 価	安 価

Moljodol を 2 倍に稀釈し、その粘度を約 $1/10$ に低下させたもので、ケシ油の脂肪酸の ethylester で Lipiodol を稀釈して粘度を下げた Ethiodol(粘度は 37°C で 30.2 cps) と同系統のものである。

M に比して吸収はより速く、しかも腹膜刺戟も軽度で技術を容易といわれ、油性剤としては優れたものであり、林氏⁹⁾ によれば M と E の中間に位するものと評価している。

○油性懸濁 Urokolin

3-acetyl-amino-2, 4, 6 triiodobenzoic acid を 60% の割合で精製落花生油に懸濁させたもので、粘度が高く加温して用いなければならない。吸収は油性剤に比して早く刺戟性も少ないと報告¹⁰⁾ されている。

4. 水性剤

その特色として①吸収が速く、②卵管粘膜の障害が少く、③異物刺戟性が少ない。④尿管内進入時危険がない、などは利点であり、欠点として①吸収が速すぎて残像をとりにくい、②腹膜刺戟症状が起る。③ヨードアレルギーの危険がある、④技術がやゝ難しい、などがあげられている。

主なものとしては

○Pyraceton C

Pyracet 系で CMC を粘度補助剤とし、0.5% Procain を混じてある。造影能力はよいが、粘度は 300 cps で注入時の苦痛は M と同程度である。これと同系統のものには Per-Abrodil. Diodrast がある。

○Salpix

3-acetyl-amino-2, 4, 6-triiodobenzoic acid の Na 塩で Urokolin 系に属する。粘度は 37°C で 200 cps であり、一時米国でよく用いられ、かなりすぐれたものとされている。

○Endografin

N, N' adipic-di (3-amino-2, 4, 6-triiodobenzoic acid) の methylglucamine 塩の 70% 水溶液で、これの 30% および 50% 水溶液は Biligrafin として静脈用胆道系造影剤として用いられている。従来の水性剤と異り、補助剤を含まず、分子の大きさと濃度によって粘度を高くしたものである。

体内ではほとんど分解されず、そのまゝの形で排泄され、注射後 PBI の増加は認められない⁹⁾ ラッテ静脈内注射の LD₅₀ は 5 g/kg 体重といわれており、毒性も非常に少ない。

急速に組織、腹膜面より吸収され 90% は肝、10% は腎より速かに排泄される。

○Sinografin

Diacetrizoate の methylglucamine 塩を 40%、Iodipamide の methylglucamine 塩を 20% 含む水溶液で、前者は Urografin、後者は Cholografin としていずれも静脈内に使用されている。Weinberg¹¹⁾ は 50 例の H.S.G. に使用し、造影能力は優秀で疼痛が少なく、2 例に軽い abdominalcramp を訴えたのみと報告している。その粘度は 25°C で 29.8 cps である。

○Urografin

Urografin(U と略)は Benzene 核に 3 コのヨードを有する Sodium-diacetrizoate の誘導體で 3.5-diacety-amino-2, 4, 6-triiodobenzoic acid の Na 塩と methyl-glucamine 塩を 10 : 66 の比で含有する 76% 水溶液である。その粘度を M.E. と比較表示すると第 2 表のごとくである。

第 2 表

造影剤	温 度	
	20°C	37°C
76 % Urografin	16.2 cps	7.3 cps
70 % Endografin	55.0 cps	18.0 cps
50 % Biligrafin	9.0 cps	6.0 cps
Moljodol	300~500 cps	

吸収および排泄は非常に速く、静脈内に用いると 5 分後すでに腎盂に現われ、15 分で陰影は最高となり、6 時間でほとんど全部健康腎から排泄される^{12,13)}。ラッテにおける致死量¹⁴⁾ は 14.7 g/kg 体重で Hunt¹⁵⁾ によるとマウスの LD₅₀ は 14.5 ± 0.5 cc/kg 体重であるといわれる。

III. 吾教室の成績

1. 動物実験

油性造影剤による閉鎖卵管内の滞留は長く、このため異物性肉芽腫を作ることが認められ^{6,7,8)}、異物巨大細胞の出現がみられる¹⁶⁾。造影剤の油滴が年余にわたって滞

溜した報告も稀ではない。ラッテの二重結紮性管内にMを注入すると3週後もなおX線像を得、また注入一週後の開腹では重篤な腹膜炎症状が認められることがあり、ほとんどの場合強い癒着が認められ、内膜上皮の変性剥脱、さらに円形細胞の著明な浸潤を認めた。

一方Eを使用して家兎二重結紮性管で行った林氏¹⁷⁾の実験によると結紮部に溜水腫を起すことのほかは肉眼的に著変はなく組織学的にも内膜上皮の扁平化以外変化はなかつたと報告している。われわれもラッテ二重結紮性管内にEおよびUを注入し、1週後開腹時に結紮部の溜水腫、軽度の癒着、充血は認められたが、これは対照の性管二重結紮群においても認められ、組織学的にも肉腔の拡大、上皮の扁平化は認められるが上皮の変性が著しい炎症性変化は起らず、開腹、性管結紮等の処置による変上以外にこれらEおよびUを注入したために起つたと考えられる所見は認められなかつた。

さらにラッテ結紮性管内に0.1ccのEおよびUを注入後逐時的にX線撮影を行つたところ、Eでは8時間、Uでは4時間ですでに陰影は消失し、腹腔内からはより急速に吸収されることを認めた。すなわち、水性剤の吸収は油性剤に比し非常に速かた、UはEよりさらに急速に腹膜、性管内膜より吸収され大部分は腎、一部は肝より速かに排泄される。Eにおいてもその排泄は急速で肝より排泄された造影剤が腸管に排泄されたために腸管像を得ることができる。

2. 実施方法について

水性剤を使用するさいのH.S.G.は油性剤に比して技術が困難といわれていた。すなわち、子宮口より漏出と卵管像の不明瞭が欠点といわれ、その原因は粘度の低さに帰せられ、これを高めるための工夫がなされてきた。

しかし、粘度の大なるものほど患者に与える苦痛は大きく、かつ造影剤の腹腔内での拡りも悪いため、前述の欠点を水性剤から除くために粘度を高めることは良策とはいへない。

造影剤の注入法にはミュンソー氏鉗子で子宮腔部を把握し、注入器を挿入した子宮口を圧閉することにより漏出を防ぐ方法と、逆流を防ぐための弁を有するらせん式頸管カニューレを頸管にねじこむ方法とがある。

子宮口よりの漏出はらせん式頸管カニューレを用いた場合に起り易く、この点N.T.K.式は子宮口の両側を単鉤鉗子で保持し、円錐形ゴム帽をつけた注入器を子宮口の両側において単鉤で固定しながら圧入するため洩出のおそれはほとんどない。したがって注入器装着後少量の造影剤を徐々に注入し、洩出のないのを確かめておけば確実である。このさい単鉤鉗子は子宮口の左右に約2.5cm 距てかけるのがよい。この器具装着により患者は

ある程度の不快感を訴える。

次に卵管像については低粘度の水性剤は確かに卵管通過が速く、したがって注入後撮影までに時間を経過すると明確な卵管像は得られない。この点は追加注入直後に撮影することにより充分明確な卵管像を得ることができ、この追加注入は第一次注入と異り、できるだけ速かに注入する方がよい結果が得られる。

わが教室のH.S.G.は低粘度の造影剤を使用するときはずべてNTK式を用い、第一次注入は2~4ccを15秒以上で注入、漏出のないのを確かめ、X線用ベットに移しカセット装着そのほかの準備を完了した上で2~4ccを急速に注入し、追加注入終了直後に後述の条件で連続2枚立体的に撮影している。

このような造影法により、一般に何ら不都合なく撮影している。

子宮腔部が過少であつて単鉤鉗子2本を装着し得るものに対しては子宮頸管内に人工授精用注入器を挿入した後、ミュンソー氏双鉤または単鉤鉗子で注入器をしめつけるごとく保持するのがよく、頸管裂傷のあるものには別の単鉤鉗子により裂口を保持するか、多方向にわたる裂傷にはエパソフットの帽をゴム帽の上にかぶせることにより漏出を防ぎ得ることが多い。

撮影は肥田ヤマトS-S 54型の立体撮影用=管球式改良型を用い、条件は65kVp, 20mA, 1.0sec. でリスホルムブレンド、極HS増感紙を使用した。

立体撮影の利点はすでに種々報告^{18,19,20)}されている通りであるが、これまでの立体撮影法はいずれもX線管球を左右に移動せしめねばならず、したがって移動距離の幾分の不確実さと、煩雑さを伴つた。これに対し、わが教室のX線発生装置はすでに報告¹⁸⁾したごとく、互に60mm 距てた2本の管球からなり、統御装置のスイッチにより迅速、簡単かつ確実に立体撮影を行い得る。このさい2枚のフィルムの撮影の時差は平均5秒程度である。一般に1・2枚の写真では造影剤が卵管内にあるか、外にあるかの判別、癒着の有無などの確実な診断がつけ難いこともしばしばである。より正確に判断するためには注入時、注入後を通じての連続的観察^{21,22,23)}によるか、立体撮影によらねばならない。連続的観察は確かにすぐれた方法であり、子宮卵管の内腔の状態を動的に把握しえるが、検者および被検者におよぼすX線の影響を無視することはできない。X線の被曝を最小に止め、しかも診断をより確実にするという立場からは立体撮影がもつとも適当である。投影された平面的影像から元の立体を想像するには限度がある。三次元の対象は三次元の像で観察して初めて確実な診断をつけえることは当然である。しかもその診断が容易である点に立体撮影の

最大の利点がある。

3. 影像について

わが教室において、H.S.G. を施行したもののうち、その後の経過を比較的よく追究しえた E 使用の 250 例、M

第 3 表

	70% E		20% M		76% U		
	左卵管	右卵管	左卵管	右卵管	左卵管	右卵管	
例 数	250	250	160	160	60	60	
通過良好	132	129	105	103	33	35	
通率不良	21	19	7	8	9	8	
不通	間質部	37	24	24	18	6	8
	峽部	14	23	3	6	5	4
	膨大部	46	55	21	25	7	5

使用の 160 例および U 使用の 60 例を選び卵管疎通性を表示すると第三表の如くである。又卵管や内膜の異常像、癒着像を示したものは第 4 表に示すごとくであつて、E

第 4 表

造影剤	造影剤		
	70% E	20% M	76% U
例 数	250	160	60
子宮卵膜不整像	48	24	14
菊花蕾像	16	12	3
卵管レリーフ像	28	6	19
銹針金様像	13	5	3
棍棒状像	7	4	3
脈管過進入像	5	5	1
癒着像	28	16	12

U はその親水性のために粘膜表面の異常を発見することが M 使用のものに比して遙かに容易である。狐塚氏²⁴⁾ は M 使用時閉塞と診断された卵管が E 使用により疎通していることを発見されるものが多いことを指摘しており、M 使用時閉塞と考えられる卵管は診断に慎重でなければならぬ。

一方低粘度造影剤使用時子宮口よりの漏出と卵管内の急速な通過のため、明確な卵管像を得難いと従来よりいわれてきたが、この点を検討するため、第 3 表における疎通性を有する卵管についてフィルムを再検討してみた。

疎通性を有する卵管で、その一部あるいは全部の影像欠損があり、全経過にわたつて明確な影像を追求することのできないものは第 5 表に示すごとく三者ほとんど差を認めなかつた。したがつてこの点で水性剤が油性剤に劣るとする説は不当であると考えられる。

またすでに動物実験でも明らかのように、E、U はその

吸収と排泄が速かであつて、U では約 30 分後には腹腔内影像は著明に吸収されている。もし残像撮影を要するときは 5~10 分後に行うのが適當である。M においてはほとんどの場合残像撮影を必要とするが水性剤では腹腔内での拡りが速いため一枚の写真でも疎通性については充分診断のつくことが多い。低粘度水性剤に立体撮影を併用すれば残像撮影の必要はまつたくない。

4. 術中、術後の訴え

M 使用の場合はその注入時に強い下腹部緊満感を訴え、稀には術施行を断念せざるをえないことすらある。しかし、術後の下腹部緊満感は軽度で卵管疎通例約 40% にみられたが術後 1 時間程度の臥床を要したものは施行例の約 30% であつた。

これに対し水性造影剤は注入時の疼痛は少なく、ごく軽度の緊満感を自覚するのみである。しかし、E 使用時

第 5 表

使用剤	疎通卵管数	不明瞭卵管数	百分率
70% E	301	22	7.3%
76% U	85	6	7.1%
20% M	223	16	7.2%

には術中ないし術直後に相当強い下腹痛、悪心、嘔吐などを訴えるものが多く、ことに卵管疎通例により頻回に認められる。これは E の腹膜刺戟によるものであつて大部分は術直後に発現し、多くは悪心、顔面蒼白時には冷汗を伴ない、臥床を要し、約 1 時間で軽快するが下腹部の不快感は 10~30 時間継続する。このような症状は程度の差はあるが E 使用時卵管疎通例の約 70%、不通例の 85% にみられた。

一方、U 使用においては術中術後を通じて訴えは非常に少なく、術後臥床を要したものは 60 例中わずか 5 例にすぎず、軽度の下腹部不快感を訴えたものは 14 例であつたが歩行そのほかに何ら差支えない程度のものであつた。

E における腹膜刺戟性はときにみられることが報告され、Erbslöh²⁵⁾ は早期反応として初めの 2~3 日間に骨盤腹膜の充血、滲出を起すものとみられるといふ。Davies²⁶⁾ は術後腹膜炎症状を示した例について報告し、いずれも急性炎症ではなく腹膜刺戟症状であると考え、この疼痛が E の短所であるとしている。

U ではこのような疼痛はほとんどなく、わが教室では H.S.G. 後写真現像の仕上るまで約 1 時間臥床させることにしていたが U を使用するようになってからはベッドの必要性をほとんど感じなくなつた。

5. 発熱

われわれ²⁷⁾は光にE使用時体温の上昇を認めるものが多いことを指摘し、しかも腹腔内に大量のEが溢出した場合に多いことから吸収熱の疑いをもった。E使用時の従来の報告をみると Erbslöh²⁵⁾は250例中5例、林氏は470例中15例、武田氏²⁸⁾は18例中2例に認めたにすぎない。

わが教室では H.S.G. 後当日の午後6時, 10時, および翌朝7時の3回体温を測定せしめたところ, E使用の100例についてみると腹腔内に中等量以上の造影剤溢出を認めた70例中24例が37°C以上の発熱を示し, しかも術当日午後10時の体温が最高を示し, かつ翌朝まで高温が持続するものが多くみられ, 中5例は38°C以上の発熱をみた。しかし, そのほとんどは下腹部不快感以外の自覚症状はなく, かつ悪処置で2日目には下熱した。

これに対しU使用群では発熱例が少く, しかも体温の上昇は当日午後6時の検温で認められることが多く, 午後10時および翌朝37°C以上を示したものはわずか1例にすぎなかった。UはEよりさらに急速に吸収されるが術後の腹部緊満感ならびに発熱はEより遙かに少ないことから, おそらくE使用後の発熱は吸収熱ではなく腹腔内にたてたEが腹膜を一時的に刺戟し一過性の化学性腹膜炎を起すために疼痛ないし緊満感を伴って発熱が起るのではないかと考えられる。

M使用例では上述の検温ではほとんど発熱を認めなかった。(第6表)

第6表 発熱 (37°C以上)

使用剤	例数	腹腔内造影剤の量		
		(一)	少量	中等量以上
20% M	50	0/14	0/7	2/29
70% E	100	2/17	2/13	24/70
76% U	60	0/11	1/15	4/34

6. 付属器所見の悪化

H.S.G. 後の付属器所見の悪化率はその対象のとり方により異なるが, いわゆる骨盤内感染は油性造影剤使用で約1%にみられると報告されている^{9, 29)}。E使用時には林氏¹⁷⁾は470例中2例, Davies²⁸⁾は75例中2例に相当重篤な骨盤内炎症を認めた以外, Cann²⁹⁾, 齊藤³²⁾, 有高³⁰⁾, 跡部³¹⁾氏等はこれら重篤な炎症を認めなかった。

わが教室において術後翌々日に内診を行い, 術前に比して圧痛, 抵抗の増加を認めたものを各卵管別に表示すれば第7表に示すごとくである。しかしこの中著明な炎症症状を認めたものはM使用の160例中2例のみでE(250例), U(60例)使用時には認められなかった。

第7表

	疏通	通不良	不通
20% M	5/208	1/15	3/97
70% E	2/261	3/40	8/199
76% U	2/69	1/16	0/35

7. 脈管内進入

油性剤使用時にはおそるべき副作用の一つであつて, いわゆる油性エンボリーの報告³³⁻³⁶⁾がしばしばみられ, その原因についても検討されたが, 要するにまったく正常な子宮内膜からは進入するものではなく, 出血中, 新生物, 創面, 炎症等のある内膜から進入する。その頻度は報告者により異り, 油性剤使用では Karschner³⁷⁾は0.4~1.8%, 篠田³⁸⁾氏(400例)は1.5%, 安藤³⁹⁾氏(617例)2.5%, 林⁸⁾氏(959例)0.4%, 一方E使用では林¹⁷⁾氏(470例)は2例, 有高³⁰⁾氏は80例中1例に認めている。

われわれはM使用の300例中7例, E使用の250例中5例, Uは60例中1例に認めた。

E, U. はともに血管内に使用できる薬剤でありしたがつて脈管内進入に何ら危険はなく, 単に内膜の異常を示唆する一つの現象にすぎない。

8. ヨードアレルギー

アレルギーは水性剤の一つの欠点としてあげられているが, 実際上の問題として非常に稀で, Biligrafin, Uro-

第8表 アレルギー

報告者	使用剤	使用法	出現率	症状
Marschck ⁴⁰⁾	Lipiodol	H.S.G.	9/2200	Urticaria
林	Moljodol	H.S.G.	1/1500	Urticaria
Davies ²⁶⁾	Endografin	H.S.G.	1/75	Urticaria, 浮腫
齊藤 ³²⁾	同上	H.S.G.	0/52	
上月 ⁴¹⁾	Urografin	静脈内	1/32	Urticaria
大越 ⁴²⁾	同上	同上	10/57	発疹
藤沢 ⁴³⁾	同上	同上	1/50	発疹
Lentino ⁴⁴⁾	同上	同上	0/200	
Louis ⁴⁵⁾	同上(60%)	同上	1/654	発疹
Dennis ⁴⁶⁾	Urografin	同上	4/104	紅潮
Dotter ¹³⁾	同上	同上	13/100	紅潮, 痒痒
Louis ⁴⁷⁾	同上	同上	3/66	発疹, 痒痒
Eyler ⁴⁸⁾	同上	同上	2/200	発疹
教室	Moljodol	H.S.G.	0/300	
教室	Endografin	H.S.G.	0/300	
教室	Urografin	H.S.G.	0/60	

grafin 等の血管内使用の成績(第8表)よりみても少くH.S.G. 使用時にはまったく稀にしか発生せず, かつ症

状も発疹程度である。しかし水性剤の場合、吸収が速いため油性剤に比べると高率に起り得るので、術施行にはその可能性を考慮に入れて施行する必要がある。

IV. むすび

ほかの種々の卵管疎通性検査法が考案、改良されてきた現在、なお H.S.G. が重用されているのは、本法が子宮卵管内腔の状態をある程度まで観察できることによる。したがって内膜の微細構造をより詳しく判読しうる造影剤が要望されるわけでこの点で水性剤は油性剤を凌いであり、しかも油性剤の組織内における長期間滞留、異物刺戟性、急性炎症の発生、尿管内進入による油性エンプリーの危険などはいずれも少数ではあるがその発生の可能性は不快な欠点であり、従来の油性剤は優秀な水性剤の存在する現今では H.S.G. には不相当といふべきである。

Erbslöh は粘度は 80~150 cps が適当であるといひ、わが国においても水性剤の低粘度性は不当に評価されてきた。しかもその不可の理由は卵管像の不明確と技術の困難にあつた。しかし前述のわれわれの成績から明らかのように決して低粘度自体は回避すべきものではなく、むしろ腹腔内拡散の急速なことにより癒着の判定が容易であり、注入時患者の苦痛も少なく卵管スパズムも避け易いなどかえって歓迎すべきことであると考えられる。

しかして Urografin は Endografín と同様の長所を有し、かつ副作用はさらに少なく、H.S.G. の造影剤としては現在最適のものであり、ことに立体造影法においては残像撮影の必要もなく好適のものと考えられる。

文 献

- 1) *Rindfleisch*: Berliner Klin. Wschr. 17, 780, (1910).
- 2) *Heuser, C.*: Lancet, 209, 1111, (1925).
- 3) *Cary, W. H.*: Am. J. Obst. & Gynec. 3, (1914).
- 4) *Titus, et al.*: Ibid 33, 164, (1937).
- 5) *Burger, H.*: Geburtsh. u. Frauenh. 1029, (1952).
- 6) *Obwegesen, H.*: Klinische Medizin 3, 10, 363, (1948).
- 7) *Aaron, J. B.*: Am. J. Obst. & Gynec. 68, 9, 1596, (1954).
- 8) 林基之他: 臨婦産, 10, 12, 815, (1956).
- 9) 林基之: 産と婦, 26, 6, 631, (1959).
- 10) 林基之: 産婦の世界, 8, 1, 1, (1956).
- 11) *Weinberg, C. R.*: Surg. Gynec. & Obst. 108, 6, 679, (1959).
- 12) 小池宜之: 日独臨床. Nr. 52, 431, (1956).
- 13) *Dotter, C. T.*: Urografin all over the world 4.
- 14) *Langecker, H. et al.*: Arch. exp. path. pharm.

222, 584, (1954).

- 15) *Hunt, W. H.*: Urografin all over the world 22.
- 16) *Mayregg G.*: Mikroskopie 419, 291, (1949).
- 17) 林基之: 日独医報, 2, 4, 656, (1957).
- 18) 沢崎千秋他: 日不妊会誌, 3, 1, 20, (1958).
- 19) 徳山俱康他: 産と婦, 26, 6, 63, (1959).
- 20) 小坂田泰男: 日産婦誌, 7, 9, 1125, (1955).
- 21) 曾根久他: 日産婦誌, 7, 2, 159, (1955).
- 22) 洞口竜介: 日不妊会誌, 3, 5-6, 1, (1958).
- 23) 貴家寛而他: 日独医報, 3, 4, 310, (1959).
- 24) 狐塚重治: 日独医報, 3, 3, 256, (1958).
- 25) *Erbslöh, J.*: Rönt. blätte 12, 10, (1957).
- 26) *Davies, D. K. L.*: Brit. M. J. Oct. 12, 859, (1957).
- 27) 徳田源市他: 日独医報, 4, 3, 31, (1959).
- 28) 武田重三他: 日不妊会誌, 3, 1, 36, (1958).
- 29) *Mc Cann, et al.*: J. O.G. Brit. Emp. 64, 3, 416, (1957).
- 30) 有高秀一: 日不妊会誌, 2, 5-6, 1, (1957).
- 31) 跡部勝朗: 日独臨床, No. 54, (1956).
- 32) 齊藤淳一: 日不妊会誌, 3, 4, 20, (1958).
- 33) *Bloomfield, A.*: J. Obst. & Gynec. Brit. Emp. 53, 345, (1946).
- 34) *Ingersoll, F. M.*: Am. J. Obst. & Gynec. 53, 2, 307, (1947).
- 35) *Eisen, D.*: Radiology 46, 603, (1945).
- 36) 山田道生: 日不妊会誌, 3, 3, 157, (1958).
- 37) *Karschmer N.*: J. Med. Soc. 48, 11, 496, (1951).
- 38) 篠田紘: 日婦会誌, 30, 7, 1244, (1935).
- 39) 安藤画一: 東京医事新誌, 2981, (1931).
- 40) *Marschak, R. H.*: Surg. Gynec. & Obst. 91, 2, 182, (1950).
- 41) 上月実他: 日独臨床, No. 53, 439, (1956).
- 42) 大越正秋他: 日独臨床, No. 77, 635, (1957).
- 43) 藤沢秀行他: 臨床皮泌, 11, 9, 821, (1957).
- 44) *Lentino, W. et al.*: J. A. M. A. 161, 7, 606, (1956).
- 45) *Louis, M. et al.*: Ibid 169, 11, 1156, (1959).
- 46) *Dennis, J. M.*: Urografin all over the world 1.
- 47) *Lonis, M. et al.*: Ibid 9.
- 48) *Eyler, W. R.*: Ibid 21.

Clinical Evaluation of Contrast Medium for Hysterosalpingography

G. Tokuda, M. D. A. Murakami M. D.

(Dept. Obst. & Gynec. Kyoto Pref. Univ. of Med.)

20% Moljodol, 70% Endografín and 75% Urografín were used for hysterosalpingography.

Since many years ago, many methods for examination of tubal patency were devised, and hitherto hysterosalpingography was used for one of

the most important methods for this purpose.

Because this method could observe the state of internal genital tractus to some extent.

Recently, as a contrast agent, water-soluble medium was devised. The oil-soluble agent which was used formerly, was not adequate for hysterosalpingography, because it did not fit to observe the details of endometrial status and had many side effects, i.e. pronged retention, foreign body irritation, remission of inflammation, and embolism.

Low viscosity of water-soluble medium was

not unbenefit for this purpose.

By using this agent we could get clear picture of tubes and this was suitable to make diagnosis of the intra-abdominal adhesion by its rapid spreading in peritoneal cavity.

Temperature raising and peritoneal irritaion which were frequently observed by using 70% Endografin, did not appear by 76% Urografin.

By using the stereo-hysterosalpingography, water-soluble medium was better for this purpose.

Klinefelter 氏症候群の1例

A Case of Klinefelter-Syndrome

慶応義塾大学医学部皮膚科泌尿器科教室 (主任 田村一教授)

山 藤 政 夫

Masao YAMAFUJI

慶応義塾大学医学部、神経科教室 (主任 三浦信栄教授)

周 維 新

Ishin SHŪ

慶応義塾大学医学部、産婦人科教室 (主任 中島精教授)

山 岡 完 司

Kanji YAMAOKA

Depts. of Urology, Psychiatry, Obstetrics and Gynecology,
School of Medicine, Keio University

緒 言

1942年 Klinefelter 氏¹⁾によつて、始めて記載せられた Klinefelter 氏症候群は欧米においては現在まで、数十例の報告をみるが、本邦においては1954年西村²⁾の報告以来なお数例をみるに過ぎない。最近われわれは、興味ある本症の1例を経験したのでこゝに報告する。われわれの症例で興味ある点はその精神症状であつて、この点につき特に考察を加えたい。

症例、, 43才 裁縫業

初診、 2月27日。

既往歴、22~23才疫痢。38才にて結婚、1カ月で離婚した。41才頃より精神異常を認め、精神科受診、精神分裂病の受診で、42才時より大泉病院に入院。

家族歴、



現病歴、小学校ころより、ママゴト、ナフトビなどをして、女子と遊ぶことを好み高等学校卒業後、母方の里で洋裁の見習をし20才で兄弟3人と洋服屋を開業、38才で養子縁組の結婚をしたが1カ月後には離婚した。そ

の理由として女の方が満足をせぬため、自分から別れたという。結婚中は性交は週2回程度で、常に早漏であつた。思春期以後、腹中に卵巣があり周期的に痛み、同時に乳房も痛むといつている。しかる体感異常から自分は女性であるにもかかわらず、男性の形を呈しているため、何時も人から何かイタズラをされるような気持ちで怖しくさらにこれが嵩じて周囲からいろいろの形で圧迫されるような気持ちになつてきた。このような幻覚・妄想が次第に高まり、そのため昭和32年5月武蔵野病院を訪れ精神分裂病(妄想型)と診断され、昭和33年5月より大泉病院に入院し、その後同病院で性器の異常を指摘され泌尿器科へ検査の依頼をうけたものである。思春期以後、性感は陰茎より乳房に強く乳房に触られたりもまれたりすると快感を得、ときには射精をみるという。性格は女性的で優しく情にもろい。非社交性で疑い深い。趣味は音楽、舞踊で色彩は紅色を好む。

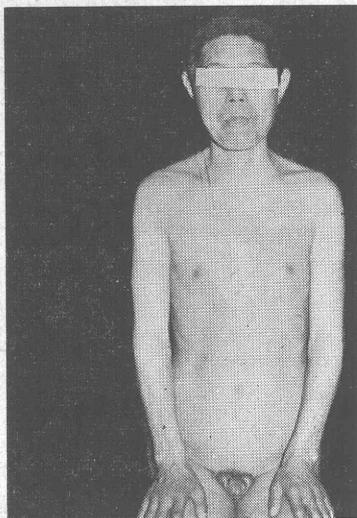
昭和34年5月4日泌尿器科に入院した。

現症 体格は小さく、栄養は中等度、皮膚色は白く弱々しい。皮下脂肪の沈着は著明でない。顔貌は老婆のようで、表情、言語動作は女性的である。乳房の腫大は著明でないが乳頭は大きく感受性が高く乳量も顕著である。乳汁分泌はない。四肢・胸部の発毛はほとんどなく鬚毛もほとんど認められない。腋毛は僅少で、陰毛は粗であり、陰毛の上縁線は水平で女性型である。(第IおよびII図)。胸腹部内景に異常所見なく甲状腺の腫大をみない。手指、眼瞼・頭部震顫があり、腱反射は略正常。

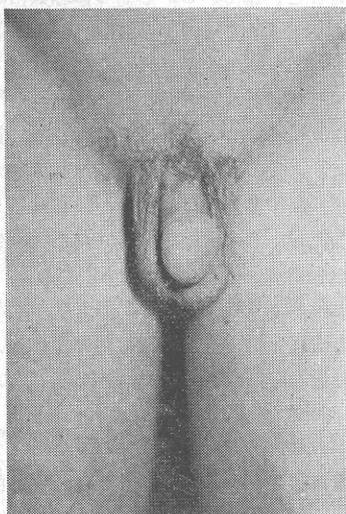
身長 153 cm, 体重 38 kg, 胸囲 70 cm.

両腎はともに触れない。下腹部に腫瘤などを触れない。陰茎 4.5×2.0 cm, 陰囊の發育はほぼ正常で睾丸は右側 2.2×1.2×1.0 cm, 左側 2.0×1.0×0.8 cm でともに弾力性軟, 辜上体, 精管は両側ともにほぼ正常, 前立腺は扁豆大, 平滑, 弾力性軟, 精囊腺は触れない。

第 I 図 全身像



第 II 図 局所像



諸検査成績

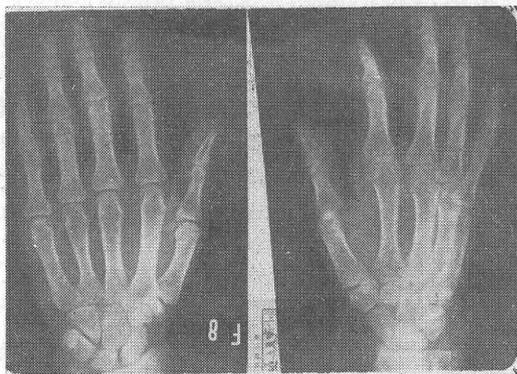
1. 赤血球数 439万, 白血球数4300, 血色素量 92% (ザリー), 白血球百分率に著変をみない。
2. 血沈 中等価 2.5 mm
3. 血圧 116~64 mmHg
4. 血清ワ氏反応, 陰性,

5. 尿, 比重1.016, pH 6.8, 蛋白(-), 糖(-), 沈渣所見をみない。
6. 便, 虫卵(-), 潜血反応(-),
7. 血液化学成分.

血清総蛋白	8.0 g/dl
クロール	104 mEq/L
ナトリウム	148.5 mEq/L
カリウム	4.54 mEq/L
カルシウム	5.09 mEq/L
総コレステロール	304 mg/dl
酸フォスファターゼ	0.3 単位
アルカリフォスファターゼ	5.2 単位

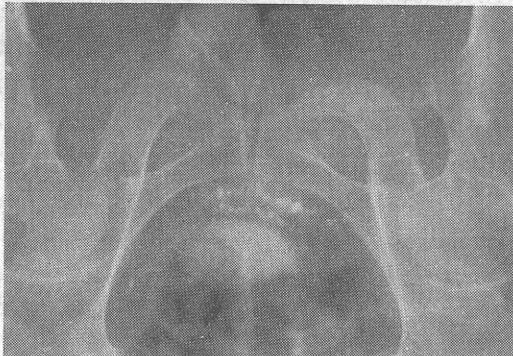
8. 肝機能検査, 尿中ウロビリノーゲン(-), 高田反応(-),
9. ソーンテスト, (アドレナリン使用) 62.5% (正常).
10. レントゲン検査.
 - イ) 胸部レ線像. 著変がない。
 - ロ) 手掌, 腕関節レ線像. 骨端線の閉鎖不全を認めない。(第IV図).

第 III 図 手掌, 腕関節レ線像



- ハ) トルコ鞍. 前後径12.5 mm, 深さ 6.3 mm, 形態, 大きさほぼ正常, 破壊像はない。
- ニ) 静脈性ピエロ, 著変がない。
- ホ) 尿道撮影, 著変がない。
- ヘ) 精囊腺および, 辜上体撮影 (経精管的), 著変がない。(第IV図)
11. 膀胱鏡および後部尿道鏡検査. 特に異常を認めない。
12. 静脈検査. オナニーにより採取, 量 0.6cc, 色調, 嗅気は薄い. 粘稠度も薄い. 精子はみならず, 少数の上皮, 白血球を認める。
13. 辜丸組織像. 精細管は高度に萎縮し大半はヒアリン化を示し, 精子形成はまったくなく, 精母細胞

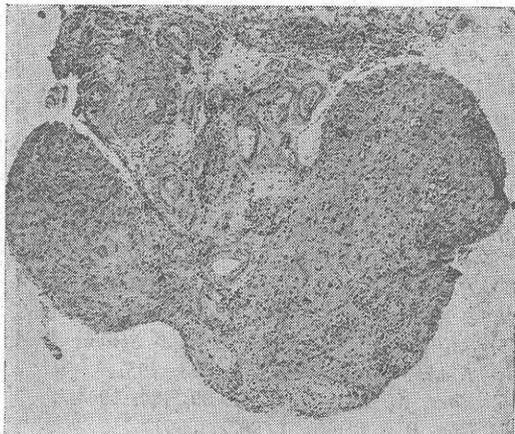
第 IV 図 精管、精嚢腺撮影



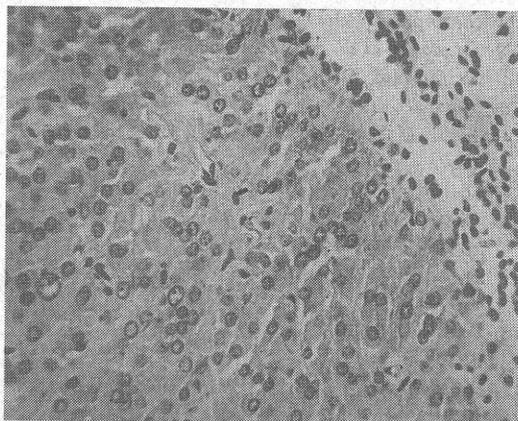
もない。Serotoli 細胞は極めて少く、Leydig 細胞は増加し、集簇しているところもある。その形は大小不整である。(第 V, VI 図)

- 14. 尿中17-KS. 1.123 mg/dl
- 15. 尿中17-OH. 2.64 mg/day

第 V 図 睪丸組織像(弱拡大)精細管の高度の萎縮像をみる



第 VI 図 睪丸組織像(強拡大) Leydig 細胞は増数し、所により、群集するものをみる。



- 16. 尿中下垂体ゴナドトロミン, 48 m.u.u/day 以上.
- 17. 尿中エストロゲン. 10.34γ,
- 18. Sexchromatin 33% (女性型).

以上の所見から、本例は本来の性が女性であるにもかかわらず、性腺が睪丸であるいわゆる真性の Klinefelter 氏症候群と診断した。さらに、昭和34年7月8日、全麻の許に卵巣、子宮等の痕跡の有無を検査する目的で試験的開腹術を施行した。腹中には、子宮、卵管、卵巣などの痕跡はまったくなく、そのほかにも異常を認めなかった。

治療 患者は腹中の異物感を訴えているため、神経科的治療の目的で、試験的開腹術後、「術中に卵巣の痕跡なものがあったので摘出した」と語って以来、本日まで、腹部の異常感は訴えず、さらにエナルモンデポによるホルモン療法を施行、現在なお継続中であるが以前に訴えた妄想幻覚のごときものはほとんど訴えていない。

総括ならびに考案

Klinefelter 氏症候群とは1942年 Klinefelter, Reifenstein, Albright¹⁾ により初めて記載せられた Hypogonadismus の1種で、原著者等は17才~38才の9例を示説しおそらく、原発性と考えられる高度の精細管変性、したがって無精子症、と睪丸の發育不全(Leydig 細胞はしばしば増加している。)、女性乳房、尿中ゴナドトロピン増量を主徴候とする特異な症候群として指摘されたもので、その後、欧米においては数多くの報告が発表せられ、Nelson & Heller²⁾, Howard³⁾, Sniffen⁴⁾, らにより、乳房女性化や、ゴナドトロピン増量は必ずしも、必発の症状ではなく、また、なかには、類宦官症様症状を合併するものも少くないことがいわれてきた。しかし、外観は何処までも、男性で性腺は、特有な変化こそ示しているが組織学的には睪丸であり、この点では、半陰陽の1型とは考えられていなかった。1949年 Barr⁵⁾ 一派に始つた Sexchromatin の研究が、本症候群に導入せられてより、Riis (1956)⁷⁾, Plunkelt & Barr (1956)⁸⁾, Nelson (1956)⁹⁾, Siebmann¹⁰⁾(1957)¹⁰⁾ らにより定型的な Klinefelter 氏症候群の Sexchromatin は常に女性型であることが発見せられ、Klinefelter 氏症候群は本来の性が女性であるにもかかわらず、ほとんど完全に男性方向に分化發育した半陰陽(女性仮性半陰陽)のもつとも極端な1典型例と考えられるに至つた。その發生病理は現在なお不明で、Sexchromatin についても、Bradbury (1956)¹¹⁾ らのように、なお疑議を有するものもある。Nelson によると、従来、Klinefelter と診断されたものなかには、真性と偽性と2種があり、偽性とは何等かの原因(睪丸炎など)で、思春期以後に精細管の線維化をきたした

もので、Sexchromatin から、本来の性は男性であり、真性とは、精細管の変化がはるかに早期に発生したことを示しており、Sexchromatin は女性型で、本来の性は女性であるものをいい、Nelson の67例の分類では、54例が真性で、13例が偽性であった。さらに Nelson はその原著において、このような完全な性別の反転がいかんして生ずるかにつき詳細な考察を加えている。Reifenstein¹²⁾、Nelson & Heller³⁾ らは、家族的発生を認めた点から睾丸における遺伝的原因を考えている。

本邦における本症候群の報告は、西村(1954)⁹⁾ がインポテンツを伴う本症候群を思わしめる1例を報告したに始まるが、本症候群につき詳細な考察を始めて行つたのは、松浦ら(1957)¹⁹⁾ で同時に、女性乳房を有する定型的な本症候群の1例を報告した。次いで、江川・児玉¹⁴⁾、高木・森¹⁵⁾、小林・玉田¹⁶⁾ の計5例をみ、さらに、最近では、落合などが1959年の新潟における関東・東北連合地方会において数例を報告した。以上のうち、Sexchromatin につき検索を行っているものは、江川、児玉、小林・玉田の例で、いずれも女性型である。吾々の症例は、女性乳房こそ、顕著ではないが、乳頭の大きいこと、乳房の感受性の高いことより、一応、乳頭乳房の女性化と考えられ、前記諸検査成績と合わせ、Klinefelter らの原著に基く4つの主徴候と、Sexchromatin の概念を加えたものにまったく一致する、真性の Klinefelter 氏症候群であると考えられる。われわれの症例において興味ある点は、その精神症状であり、神経科的に、幻覚、妄想といわれた症状である。本症候群とこのような神経科的症状との関係について、報告されるものは、本邦においては、まだ、その文献に接しない。欧米においては、数例の報告をみる。Klinefelter らが始めて本症の9例を報じた症例中、1例はヒステリー様で、智能低下を認め、1例は嗜眠性であったという。Nelson & Heller(1954)¹⁷⁾ は20例中6例に神経過敏、刺戟感受性亢進、抑鬱性、心配性、性慾喪失を認め、Rosenblit(1949)¹⁸⁾ は Oligophrenia を伴つた精神病患者の1例を、Ernould et al.(1952)¹⁹⁾ は“infantile psychism”を伴つた1例を、Züblin(1954)²⁰⁾ は6例中、2例に精神異常を認めている。Pasqualini(1957)²¹⁾ らは31例の本症の Psychopathology を検し、正常の I.Q. を示したもののわずか5例で15例は正常以下、11例は feeble-minded であつたという。しかる精神症状は Züblin や Bleuler(1954)²²⁾ によるとほかの睾丸障碍の形において現われるものと夫程の差異はないという。すなわちこれら精神症状は内分泌異常に基くものと解せられるわけである。われわれの症例も、始めは精神科でその訴える幻覚、妄想より精神分裂病と診断されたものであるが、試験的開腹術後の暗示およびホルモン療法により、精神

症状の軽快したことは矢張り、内分泌の異常に基く精神症状であつたものと考えられる。このような点から考えると Klinefelter 氏症候群の患者はいずれも何等かの精神症状を有するものと考えられ、本症候群における精神症状については、今後なお研究されるべきものと考えられる。

結 語

- 1) イ) 尿中ゴナドトロピン排泄量の増加、ロ) 睾丸精細管の変性、ハ) 女性乳房(乳房の腫大は著明でないが、乳頭の腫大および感受性の高い。ニ) Sexchromatin の女性型、の4つの主徴候を有する43才の Klinefelter 氏症候群の1例を報告した。
- 2) 試験的開腹術を施行したが子宮、卵巢などの跡は認めなかつた。
- 3) 本症例の興味ある点は精神症状であつて、これは内分泌の異常に基くものと考えた。なおこの点につき、文献的考察を加えた。
- 4) 治療として、開腹術後の暗示およびホルモン療法により精神症状は軽快した。

本論文の要旨は第243回日本泌尿器科学会東京地方会に於いて演述した。

文 献

- 1) Klinefelter, H. F., Reifenstein, E. C. & Albright, F.: J. Clin. Endoc. **2**, 615, 1942.
- 2) 西村: ホルモンと臨床, **2**, 1713, 1954.
- 3) Nelson, W. O. & Heller, C. G.: Ann. Rev. med. **2**, 179, 1951.
- 4) Howard, R. C., Sniffen, R. C., Simons, F. A. & Albright, F.: J. Clin. Endocr., **10**, 121, 1950.
- 5) Sniffen, R. C., Howard, R. C. & Simons, F. A., A. M. M. Arch. Path. **51**, 293, 1951.
- 6) Barr, M. L.: Surg. etc. **99**, 184, 1954.
- 7) Riis, P.: Lancet, **i**, 962, 1956.
- 8) Plunkett & Barr, M. L.: Anat. Rec., **124**, 348, 1956.
- 9) Nelson, W. O.: Acta. Endocr., **23**, 227, 1956.
- 10) Siebmann: Schweiz. Med. Wschr. **87**, 302, 1957.
- 11) Bradbury et al.: J. Clin. Endocr. **16**, 689, 1956.
- 12) Reifenstein, E. C.: Proc. Amer. Fed. Clin. Res. May. 28, 1946.
- 13) 松浦, 原口, 井口, 山脇: 臨床皮泌, **11**, 1, 39, 1957.
- 14) 江川, 蛭沼, 児玉: 日耳鼻会誌, **61**, 2, 236, 1958.
- 15) 高木, 森: 泌尿紀要, **3**, 10, 660, 1958.
- 16) 小林, 玉田: 日本医師会誌, **41**, 50, 1659.
- 17) Nelson, W. O. & Heller, C. G.: J. Clin. Endocr. **5**: 1, 1945.
- 18) Rosenblit, E.: Sem. Med. B. Aires. **56**, 666, 1949.
- 19) Ernould, H. J. et al.: Ann. Endocr. Paris, **13**, 358, 1952.

- 20) *Züblin, W.* : Acta Endocr. Copenhagen, **14**, 137, 1954.
- 21) *Pasqualini, R. Q., Vidal, G. & Bour. G. E.* : Lancet, **273**, 164, 1957.
- 22) *Bleuler, M.* : Endocrinologische Psychiatrie Stuttgart. 1954.

A Case of Klinefelter-Syndrome

**Masao Yamafuji, M. D. Isin Shū, M.D.
and Kanji Yamaoka, M. D.**

School of Medicine, Keio University, Tokyo

1. A case of 43 years old with typical Klinefelter syndrome was presented.

2. The examination in this patient revealed increased amount of gonadotrophin in urine, degeneration of the seminiferous tubules of the testes, female type sex chromatin and hypertrophied nipple associated with increased sensitivity to stimuli.

3. Exploratory laparotomy showed no tissue suggesting uterus or ovary.

4. The psychic status of this patient called us peculiar attention, since he had been previously diagnosed as schizophrenia by psychiatrist and had hallucination and delusion related to sex.

5. The authors considered the patient's mental disorder due to unbalance of hormones, and referred to the other literatures.

6. The psychic symptoms were subsided by hormone and psychiatric therapy.

顕微分光測光法による人精子核酸 (DNA)

測定の研究—予報

The Study of the Desoxyribose Nucleic Acid Content in Human Spermatozoa Utilizing Microspectrophotometric Technics—Preliminary Report

慶応義塾大学医学部産婦人科教室 (主任 中島精教授)

坂倉啓夫 高橋美行 塩足昭二
Yoshio SAKAKURA, Yoshiyuki TAKAHASHI, Shoji SHIOTARI,

高木恒雄 佐々木達
Tsuneo TAKAGI, Toru SASAKI

Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, Keio University
(Director, Prof.: K. Nakajima)

従来不妊症に関する研究報告は多数発表されているが、わが国においてまだ精子核酸の含有量研究を報ぜる発表は、著者等の知る限りまったくなく、顕微分光光度計を使用して、精子1個当りの核酸量の測定を行ったので、本紙に報告する。

嘗て細胞化学の分野で1938年ころまでは組織化学的方法では細胞のなかにある物質の分布を知ることができて、それがきわめて微量 (10^{-12} g 以下) であるために、普通の微量分析的な定量法によってもその濃度を測定することができないと考えられていた²⁰。

また従来の精子内で行われている物質代謝の様相を知るための生化学的研究方法は、精子を化学的に分析してある物質の量を見積る方法がとられていたが、そのさい用いられる精子の数は実に莫大なものであり、これ等の実験から求められる精子の化学的特性は、実際に使用した精子群の平均値を示すにすぎない¹¹⁾。しかしその後顕微鏡的な測定法が発達するにつれて、分野は拡大されたのである。精子中に含まれているある物質、例えばこのDNA (Desoxyribose Nucleic Acid) を通常の化学的方法で取扱う平均値としての精子の化学的特性も重要であるが、さらに不妊という問題に関しては、1つ1つの精子の特性もまた重要なことであり、生物学的に意味のあることである。われわれは顕微測光法により精子の形態学的構成要素であるDNAを微量な部位について光学的透過率を求め物理学的な測定技術にて、微量定量を単位精子につき行い得る方法を用いた。

この顕微鏡的方法は精子の塗抹を顕微鏡的に観察することによつて、その標本の中の精子の1つ1つに含まれる物質を光学的な手段で識別し、顕微鏡の視野の中の小さな面積について吸光係数を測定してこれを定量する方法であり、この方法では個々の精子の中の微小面積に至るまで、吸光係数を測定することは不可能ではないが、吸光係数から物質の濃度を算出するまでに、幾かの仮定をおかねばならず、物質の絶対量よりもむしろ相対的な量をみつめる上に便利で、個々の精子あるいは中の細かい部分相互の間の物質濃度、あるいはその量の比較をすることに適している。

核酸は高分子の polynucleotide で、D-ribose を含むリボ核酸 (RNA) は主として細胞原形質部分にあつて蛋白質合成を支配し、2-Desoxy, D-ribose を含む Desoxyribo-核酸 (DNA) は細胞核の染色体部分にあつて遺伝因子を塩基性蛋白質ヒストンと結合した状態で構成しており、染色体以外の部にほとんど見出されなくて、一般に精子内、細胞核内にきわめて安定な形で存在している^{17) 20)}。単位精子核酸の検出に当つて検討すべきことは紫外線吸収による核酸の検出と定量である。核酸の構成要素のうち、Nを含む異項環化学物はずべてそのなかにピリミチン核を含み、この核は紫外線の 2600 Å の近くで特異的なきわめて強い吸収を示す。この場合DNAとRNAの吸収スペクトルは非常によく似ていて区別できない。また2800 Å に吸収極大をもつ芳香族アミノ酸(蛋白質)の吸収や、その他幾つかの物質による吸収がどの

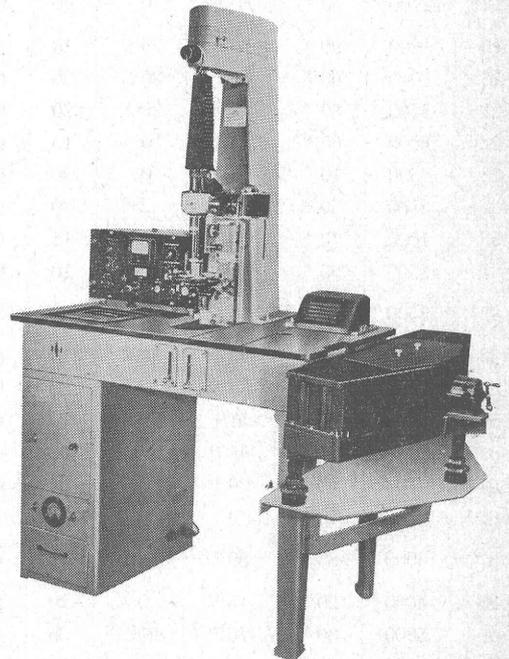
程度にまじっているかは分からないことになるということである²⁰⁾。そのために光学的透過率測定の前になければならぬことは化学的反応であり、染色である。DNAに含まれる2-DesoxyriboseのSchiff試薬(亜硫酸フクシン)によるアルデヒド反応としてのFeulgen反応^{10) 17) 18) 23)}は代表的な組織化学反応の1つであり、DNAがRNAと異つて酸による加水分解によつて、そのプリンをきわめて容易に遊離して、desoxyriboseのaldehyde基が露出する。その上、DNAのaldehyde基は他の糖と違つて亜硫酸で無色にしたフクシンを発色させる性質をもつ。したがつてDNAを薄い塩酸で加水分解して亜硫酸フクシンを働かせると赤紫色に着色するのである²⁰⁾。茲に著者はこの化学的かつ、光学物理的方法により人精子DNA測定を行い若干の知見を得たので報告するものである。

実験材料および方法

慶大病院産婦人科家族計画相談所に不妊を訴えて訪れた患者の夫の精液および非配偶者間人工授精用の精液を滅菌広口瓶に採取したものをを用いた。採取精液の $\frac{1}{2}$ ccは運動性測定のため別の試験管に移し、そのまま室温に保存した。残余の大部分の精液をKrebs-Ringer-Phosphate液の任意量で稀釈し、精液稀釈液と精子沈渣が完全分離できるまで少くとも三回以上遠沈を繰り返し、洗滌を行った。精液量測定、精子数/cc測定を最初に各精液について行い、精子運動性測定は精液採取後1~2時間後、5時間後、および24時間後に行つた。運動性判定には運動精子の百分率 $\left(\frac{\text{運動精子数}}{\text{運動精子数} + \text{非運動精子数}}\right) \times 100\%$ およびR. S. Hotchkiss¹³⁾の精子運動速度分類にしたがつた。すなわち運動性速度の程度を運動力なし(0)、弱い運動力(1)、充分の運動力に乏しい(2)、良好な運動力(3)活発な運動力(4)この運動は厳密な意味ではFertilizing capacityを表わさぬが、生活能力の信頼すべき標準となり得るので精子含有核酸との関係を知る上で運動性の時間的経過に伴う減少度を測定したのである。精子運動観察は位相差顕微鏡、対物40×対眼10×の拡大で行い、奇型率の測定も行った。

一般にDNA検出法として、1. 紫外線、Schmit-Thannhauserの燐酸分画法等の物理的方法と、2. トルイジンブルー、3. メチルグリーン、4. セレスチンブルー等の塩基性色素による染色法とFeulgenの亜硫酸フクシンによる組織化学方法とがあるが¹⁷⁾、現代Feulgen反応が細胞のなかのDNAのありかを忠実に反映するのにまず心配がないといふところに大多数の意見が落着いていふといふこと¹⁷⁾に立脚して、本研究においてFeulgen

反応を活用したのである。すなわち遠沈後遠沈を厚さ0.17 mm スライド上の塗抹標本となし、Carnoryの固定液(氷醋酸1:95%アルコール3)に10分間固定し、その後3つの異なる95%アルコール液中にて洗い、さらに90%、80%、70%の濃度の異なるアルコールにて再び洗いたる後、水洗、その後60°C 1 NHCl 中に5分間浸漬し、亜硫酸水で3回各々3分ずつ漂白し、後水洗し70%、80%、90%のアルコール脱水を通しキシロールを経てBioliteに封入する方法を用いた。この染色法において、固定の時間、Schiff試薬中に浸漬する時間、1 NHClによる加水分解の温度時間、亜硫酸水に浸漬する時間を厳密に一定とした。一般に、塗抹標本はおのおのにつき2枚ずつ作製し1枚は対照として1 NHClによる加水分解を行わず、これがSchiff試薬に反応したる標本はすべてデータから除外した。本染色に用いたフクシンはMerckのKleine Krystalleであり、封入剤にBiolite(応研製)を用いたのは、試料のうちの被測定物とその周囲の屈折率の問題からくる散乱による誤差、試料での反射、屈折による誤差、およびPhase contrast effect等を取除くためである¹²⁾。Feulgen-DNA測定のためには小穴一直良式顕微分光光度計で行つた¹²⁾。従来Caspersson以来考案さ



れた装置は物理学的にみてなお正確な測定を期待できないので直良は従来のものの欠点を補つて新しい型の測光装置に改良したものであり¹²⁾、著者は本装置を使用して5470 Åの吸収光で個々の精子のFeulgen-DNAを計り

任意単位 (Arbitrary Unit) で表現したのである。測光法の原理は Feulgen-DNA の可視部における光線の吸収を利用する比色法で顕微鏡に接する光電管で試料の吸光度を測定する微量定量法であり、測光法による化学分析は Beer-Lambert^{19) 20) 21)} の法則を応用したものである。本実験において著者等は、吸光物質の量を比較値で求める方法をとって、精子 Feulgen 反応部分についての顕微分光光度計の 5470 Å 波長の光が受光器より光電子増幅管に入りマイクロアンメータの指針の振れ (I₁) と Blank について同波長による指針の変化 (I₀) を求め被測定部分の Blank に対する透過率 (T%) を求め、

$$T = \frac{I_1}{I_0} \quad D = \log \frac{1}{T} = \log \frac{I_0}{I_1}$$

から Blank に対する濃度を算出したのである。記録上の単位は便宜上任意単位で表した。このさい、一定波長 5470 Å の試料を透過しあるいは吸収される部分的な問題が光学的、および生物学的見地からいろいろ取残され

ているが、本実験にては精子頭部 Feulgen-DNA 部分の中心部に波長 5470 Å を投射させ、また Blank の選択は種々異論もあるが標本中精子部分外で被測定精子最短距離を選択した。さらに試料の拡大は 1000 倍とし計測された精子数は 1 例につき 15~40 個であり精子の形態の正常像を呈するものを選択し、奇型は測定から除外した。

実験成績

顕微分光光度計によつて得られた Feulgen-DNA 量 (任意単位以下 a.u と称す) および各々の標準偏差と精子数、運動性、精子形態、女性不妊因子の有無、年令、結婚年数、過去妊娠の有無は第 1 表に掲げたごとくである。精子数は < 500 × 10⁴ のものより 7000 × 10⁴ に至るものを選び、DNA 量 (a.u) 最小値 0.2963 最大値 0.7674 を示し平均値は 0.4403 であつた。標準偏差平均は 0.091 で最小値 0.036、最大値 0.272 であつた。第 1 表に掲げてあるうち、女性不妊因子と指摘されるものは、主として

第 1 表 各例の精子性状、臨床所見と DNA

例 No.	精子数 ×10 ⁴	運動性			奇型率	DNA 平均量 (任意単位)	標準偏差	臨床的女性不妊因子	既往妊娠回数	年齢 (♀)	結婚期間
		1~2 hrs	5 hrs	24 hrs							
14	2700	60 ⁽³⁾	40 ⁽²⁾	0	20	0.4671	0.110	Huhner (一) 癒着型	0	25	2
15	1250	90 ⁽⁴⁾	70 ⁽²⁾	25 ⁽¹⁾	10	0.3847	0.081	(一)	0	23	3
16	3000	60 ⁽⁴⁾	45 ⁽³⁾	20 ⁽¹⁾	20	0.3837	0.077	卵管閉鎖型	0	31	6
21	4500	80 ⁽⁴⁾	65 ⁽³⁾	20 ⁽²⁾	20	0.3728	0.060	卵管閉鎖型	0	27	3
22	3000	60 ⁽³⁾	45 ⁽³⁾	0	15	0.3610	0.103	癒着型	1	30	3
23	500	10 ⁽²⁾	2 ⁽¹⁾	0	30	0.5910	0.272	(一)	0	29	6
32	2700	50 ⁽³⁾	12 ⁽²⁾	2 ⁽¹⁾	20	0.4225	0.104	(一)	0	29	4
33	1200	70 ⁽³⁾	62 ⁽²⁾	30 ⁽¹⁾	15	0.2996	0.065	卵管閉鎖型	0	29	3
41	1500	55 ⁽³⁾	45 ⁽²⁾	0	10	0.4461	0.129	(一)	2	30	5
42	5000	80 ⁽³⁾	70 ⁽²⁾	0	20	0.4168	0.107	BBT-相性, 卵管閉鎖型	0	31	5
43	7000	95 ⁽⁴⁾	80 ⁽³⁾	50 ⁽²⁾	10	0.5249	0.060	卵管閉鎖型	0	26	3
45	6300	90 ⁽³⁾	70 ⁽²⁾	0	20	0.7674	0.126	?	0	29	3
51	700	50 ⁽³⁾	41 ⁽²⁾	0	10	0.4108	0.052	(一)	0	24	1
53	2150	50 ⁽⁴⁾	45 ⁽³⁾	10 ⁽¹⁾	10	0.2582	0.047	(一)	0	27	7
54	700	50 ⁽³⁾	30 ⁽²⁾	0	25	0.2963	0.130	(一)	0	26	3
86	500	10 ⁽²⁾	0	0	15	0.3313	0.083	Huhner (一)	0	29	6
87	6000	85 ⁽³⁾	80 ⁽³⁾	38 ⁽²⁾	10	0.6262	0.071	卵管狭窄型 卵管癒着型	0	29	3
88	4000	20 ⁽³⁾	15 ⁽²⁾	0	10	0.5487	0.064	(一)	0	25	4
89	5800	80 ⁽³⁾	70 ⁽²⁾	20 ⁽¹⁾	25	0.3595	0.036	A. I. D.			
90	<500	30 ⁽²⁾	10 ⁽²⁾	0	10	0.5179	0.085	(一)	0	24	1
92	3500	50 ⁽²⁾	20 ⁽¹⁾	0	20	0.5464	0.099	Huhner (一)	0	34	7
93	5400	75 ⁽⁴⁾	63 ⁽³⁾	30 ⁽¹⁾	15	0.4199	0.050	A. I. D.			
94	<500	30 ⁽³⁾	10 ⁽¹⁾	0	20	0.3755	0.089		自然流産 × 1	31	7
平均						0.4403	0.091			28	4

卵管通気法および子宮卵管造影法により診断されたものであり、Huhner test は性交 5 時間後における子宮頸管部位の頸管粘液の観察を意味する。女性不妊因子（一）は臨床的一般女性不妊各種検査にて陰性の結果を示したるものであり、不妊因子を恐らく男性側に依存するであろうと思われることを意味する。これ等女性不妊因子の有無、精子数、精子運動性、精子奇型率の関係から DNA (a.u) および標準偏差をみると次のごとくである。

(1) 女性不妊因子の有無と DNA 量。臨床的に女性不妊因子を認めるものの DNA 量平均および標準偏差平均はほぼ全例の総平均値に近く有意の差は見られないが、これは女性不妊因子を臨床的に認めるもの、すなわち不妊因子を男性因子のみに依存すると考えられるものと比較すると標準偏差において差がみられ、前者の方が標準偏差少く後者において多い。このことは不妊因子が男性側にあると思われる夫婦の夫の精子の DNA 含有量が不定であり、各精子により量的変動がかなりみられることを意味する。また DNA 量平均値は、女性不妊因子を臨床的に認めるものの夫婦の夫の精子と男性側にのみ不妊因子を依存すると考えられる夫婦の夫の精子との間では後者の方がやゝ高いが有意の差は認められなかつた。(第 2 表)

第 3 表 精子数と DNA

D _N A	精 子 数	
	35×10 ⁶ /cc 以 上	35×10 ⁶ /cc 以 下
DNA 量平均 (Arbitrary units)	0.5915 (0.359~0.767)	0.3906 (0.258~0.591)
標準偏差平均	0.0749 (0.06 ~0.126)	0.1013 (0.046~0.27)

(3) 精子運動性と DNA 量

運動性を追求するのに採取 1~2 時間後、5 時間後、24 時間後としたが、5 時間後における精子運動率の時間的経過に伴う減少率と DNA との間には有意の差はみられなく、1 時間後および 24 時間経過後の運動性と DNA 量標準偏差とは関係がみられた。すなわち 1~2 時間後における精子運動率 70% 以上保持する精子群の DNA 量 (a.u) 平均値は 0.4635 で、70% 以下の運動率を示す精子群では 0.419 であり前者の方が幾分平均値を高く示すに過ぎないが、標準偏差をみるに前者では 0.073、後者では 0.108 であり、両者に相当な差違が見受けられた。このことは既述の性質と同じく、採取 1~2 時間後

第 2 表 女性不妊因子の有無と DNA

D _N A	全 例	女性不妊因子を臨床的に認めるもの (主として子宮卵管造影及び卵管通気による)	女性不妊因子を臨床的に認めぬもの (不妊因子を男性のみに依存すると考えられるもの)
DNA 量平均 (Arbitrary units)	0.4403 (0.296~0.767)	0.423 (0.299~0.626)	0.4703 (0.258~0.767)
標準偏差平均	0.091 (0.036~0.272)	0.0813 (0.06 ~0.107)	0.1077 (0.08 ~0.272)

(2) 精子数と DNA 量

精子数 35×10⁶/cc 以上を持つ精液の精子は DNA 量 (a.u) 平均値 0.5915 を示し、35×10⁶/cc 以下の精液のそれは、0.3906 であった。両者において相当量の差がみられ、35×10⁶/cc 以上の精液中の精子の DNA 含有量は高く、また標準偏差は 35×10⁶/cc 以下の精液の精子が 0.1013 であるのに対し 35×10⁶/cc のそれは 0.0749 であることより後者 35×10⁶/cc 以上の場合の方が DNA 含有量は比較的に一定値を示し、各精子中 DNA 量含有量の個体差の少ないことを暗示している。逆に 35×10⁶/cc 以下の場合の精子の DNA 量は比較的少なくかつ精子各々 DNA 含有量に一定性がないことを示している。(第 3 表)

において精子運動率の 70% 以上を示す精子群の方が各精子中の含有 DNA 量が比較的一定であり、70% 以下の精子群では不定であるということの意味する。同じように 24 時間経過後において精子運動性のまったくない精子群と依然として運動性を保持する精子群の間では DNA 量においてほとんど同値を示し、差をみないが、標準偏差は前者において 0.1107、後者において 0.0656 と大きな差を示し、前者すなわち運動性が 24 時間後に完全に消失した精子群の DNA 含有量は各精子により大きく異り、後者すなわち 24 時間後にも依然として運動を保つ精子群の各精子中の DNA 量は比較的個体差のないことを示している。(第 4 表)

(4) 奇型率と DNA 量

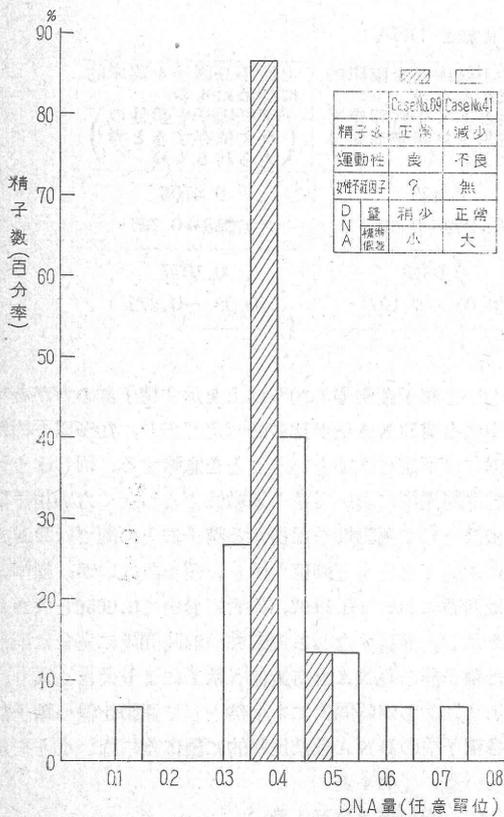
第 4 表 精子運動性と DNA

DNA	精子運動性			
	1~2時間後		24時間後	
	70%以上	70%以下	運動性 (-)	運動性 (+)
DNA 量平均 (Arbitrary units)	0.4635 (0.299~0.626)	0.4119 (0.258~0.591)	0.4674 (0.296~0.767)	0.452 (0.258~0.626)
標準偏差平均	0.073 (0.03 ~0.126)	0.103 (0.046~0.272)	0.1107 (0.06 ~0.272)	0.0656 (0.032~0.104)

奇型率とDNA量の分布との関係は特別にみられない。奇型精子自身のDNA量を顕微分光光度計で測定するとこの限りではないことは予測されるが結果は後報にゆずる。

(5) 第1表中にみられるごとく、非配偶者間人工授精用精液の精子は2例とも精子数、運動性は正常範囲にあり、DNA含有量の個体差も少く妊孕性の高いことを推定できる。

第 1 図 精子性状、DNA 分散度の異なる 2 例の比較

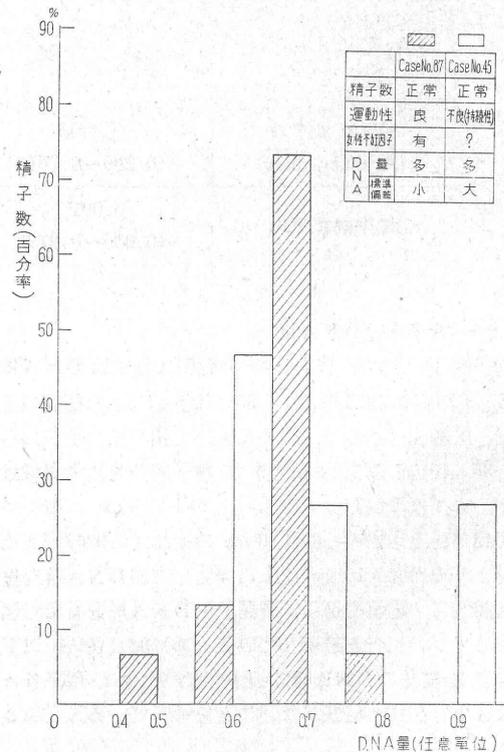


(6) DNA分散度を異にする各2例の比較

DNA分散度を異にして、かつ精子数、運動性、女性不妊因子の有無、DNA量のいずれか1つあるいは2つを異にする各2例の比較を計測精子数の百分率によって示すDNA分散度をみると次のごとくである。(図1-4)

第1図) Case No. 41 は精子数 15×10^6 、24時間後の運動性0、DNA含有量の標準偏差は0.129、女性不妊因子は臨床的に認められず、この夫婦の不妊の原因は男性側にのみあると考えられる症例であり、Case No. 89 は

第 2 図 精子運動性、DNA 分散度の異なる 2 例の比較...1



精子数 58×10^6 , 24時間後の運動性は20%を示し, DNA含有量の標準偏差は 0.036で少く, 配偶者の女性不妊因子は分らぬが(非配偶者間人工授精用精液故)おそらく高度の妊孕力を持つ精子群であるとも言える. 上記の男性不妊因子と思われるものと女性不妊因子と思われるものとの精子DNAの分布を計測精子数の百分率で示したものが第1図である.

第2図) Case No. 45と87に示されるごとく, とともに精子数はほとんど同数であり, 採取短時間後の運動性も良好であるが, 24時間後における運動性は No. 45 においては消失し, No. 87 には依然として存在し, またDNA平均量はともに平均値を上廻る量を示すが, 標準偏差は異り, 前者において高く, 後者は少い. 臨床的に No. 45 の女性不妊因子は分らぬが, DNA標準偏差の大なることからおそらく不妊因子は精子にあるのであろうと思われる. No. 87 は明かに臨床的女性不妊因子を認めるものであり, 精子のDNA分布量も均等である.

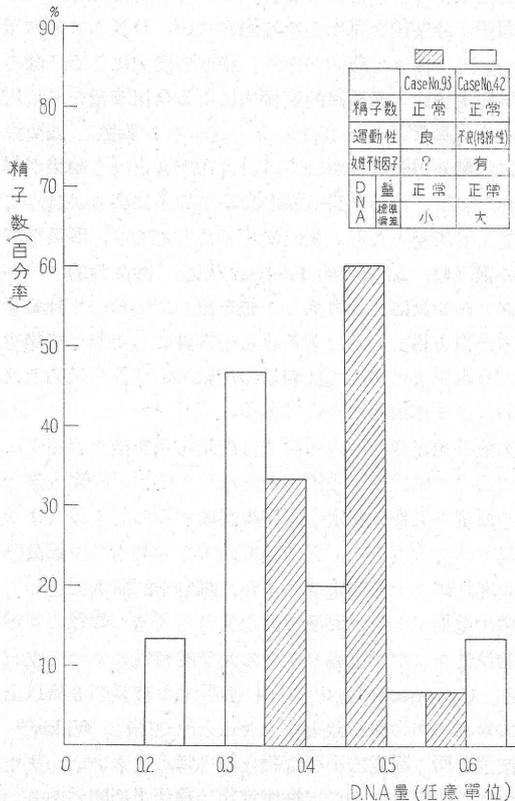
第3図) Case No. 93と42の比較も第2図の比較した因子と同じような関係をもつものであり, これを計測精

子数の百分率でDNA含有量別の分布で比較したものである.

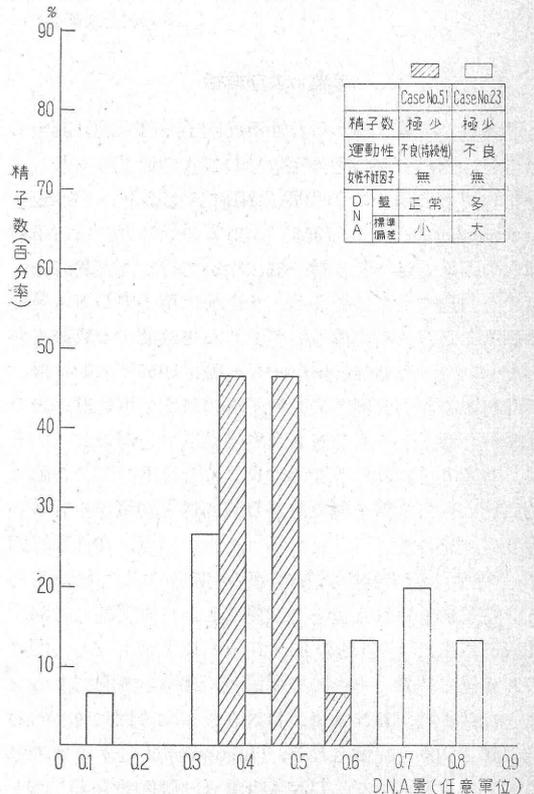
第4図) Case No. 23および51はともに oligospermiaでありかつ女性不妊因子を除外できる両者であるが, 精子DNA含有量は異り, 前者は多く後者は正常である. 精子数の絶対数が少いこと, 運動性の悪いことから両方ともに男性不妊因子を形成するであろうが, DNA含有量は No. 51 において全精子に比較的均等に分布されていることを示す.

第5図) 臨床的に女性不妊因子がないと思われるもの(1例の未知を含むが), で不妊の原因が男性側にあると思われる3例, (Oligospermiaあるいは運動性弱いもの)と精子数および運動性から男性側に不妊因子のないと思われる1例の各精子個体中DNA含有量を計測精子百分率の分布で示したものである. Case No. 89 は明かに最高のピークを示し, 計測数の90%近くがDNA量0.3 ~ 0.4 a.u.の範囲に密集して存在し, 他3例の精子DNA量は広範囲に分布していることが分る. すなわち標準偏差が大なる所似である.

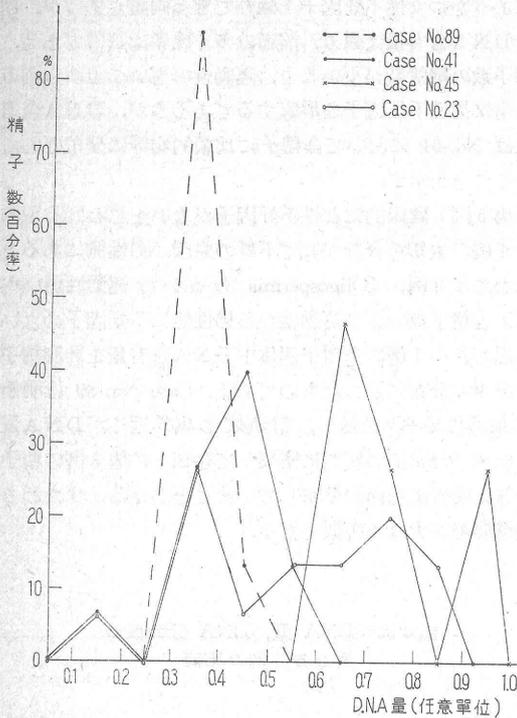
第3図 精子運動性, DNA 分散度の異なる2例の比較...2



第4図 DNA 量, DNA 分散度の異なる2例の比較



第5図 所謂女性不妊(1例)と
男性不妊(3例)のDNA
分散度の比較



考案および総括

著者等の実験成績から女性不妊因子を臨床的に認めるものと、認めぬものとの相違はDNAの量よりもむしろ分布の“ざらばり”の程度に相違があるという結果は Leuchtenberger et al (1953)¹¹ が21人の妊孕性ある精子群18人の不妊の疑いある精子群について行った実験成績の結果と共通するものである。また彼は精子中DNA量は体細胞のDNAの大体 $1/2$ であると再確認する成績も持った¹¹。かつ Leuchtenberger¹⁰ 一派は1956年に妊孕群、不妊群のおのおの21例の夫の精子群の研究で不妊群の方が妊孕群の精子よりもDNA含有量が少いと報告しているが、著者等の23例の研究の結果では女性不妊因子を臨床的に認めぬ夫の精子群の方がDNA量平均値がやや多い程度で有意の差はみられなかった。この点、女性不妊因子の有無の臨床的扱い方の相違も関係することであろう。精子数とDNA量との関係において本実験では $35 \times 10^6/cc$ 以上のものと、 $35 \times 10^6/cc$ 以下のものとの間でDNA量の相異とともに標準偏差の相違も著明であつたことは精子数、DNA量、DNA分布均等性に対し同方向に動く関係と見做される。Oligospermia であるものはDNA含有量も少く、DNA含有量の個体差も大きいと

いえる。茲において前記女性不妊因子を臨床的に認めぬもののDNA平均量と $35 \times 10^6/cc$ 精子数のDNA平均量とにおいて矛盾の結果をみるが、前述したごとく女性不妊因子の有無の臨床的扱い方、また精子の数は単独要素であり運動性を意味せぬことからくる結果であろう。

精子運動性とDNA含有量において特別な関係はみられず運動性70%以上(1~2時間後)保つ精子群の方が幾分DNA平均含有量が多いに過ぎない。しかし標準偏差の違いは1~2時間後および24時間後の運動性に関係を認めた。運動性とDNA量とが直接に関連性を持つものであるということの意味するものでないことは、運動性が精液の物理化学的性質、呼吸、解糖作用、滲透圧、pH その他の因子により影響を受けるからである¹⁴、たゞ実験の結果から運動性良好なる精子群ではDNA含有量の個体差が少いと考える。

以上の考察は実験総数の平均値によるもので、精子数が正常範囲以下であり、運動性が比較的良くかつDNA含有量の個体差も少い場合、またこの逆の場合等種々あるが不妊夫婦の不妊因子が男性側にもあるいは女性側にもあるとは判定できぬ。いわゆる両者の総合因子によるものであるからであろう。また著者等は、DNAの量、あるいはDNAの個体中の分布のあり方が不妊因子を決定するものであると言っているのではなく、他不妊因子との関係を見出したに過ぎない。DNAの絶対量については種々の疑問があり、諸家の研究による核酸の化学的定量法と顕微鏡的定量法による全核酸量を求めたところ試験管的には $1.1 \times 10^{-12} g$ (コウシ胸腺)、顕微鏡的には紫外線吸収において $1.1 \times 10^{-12} g$ という結果が得られたが²¹、この結果は核の計算に非常に誤りが含まれているので無効となり、未だにまちまちであり、顕微鏡的紫外線吸収、顕微鏡的 Feulgen 反応、顕微鏡的メチルグリーン反応により異つた値を出しているので比較量の方が当を得ている。著者はこの方針にしたがつて絶対量の算出をさけすべて比較量の任意単位で表し量的な比較および分布を求めたのである。

顕微分光光度計による研究は微量定量を微小容積中に求めるのに確に適する便宜な方法であるが、操作上幾つかの仮定と条件、安定した技術を要するのである。まづ直良¹⁵の言うごとく、どの程度の大きさのものが顕微分光光度計によつて測定されるか、細胞学的研究にとつて非常に重要であり、顕微鏡的な大きさを持つ顆粒の物理学的特性および顕微鏡レンズの光学的特性によつて左右され、Caspersson¹⁹は少くとも使用する波長の3倍以上の大きさのものを対象とすべきことを主張し Wilkis²²は波長と同じ程度の小さな物を選び得るともいひ、また直良¹⁵の測定法によれば被測定物は球状半透明であり、

その中心に光源としての虹彩紋りの像を結ばせその直径は球の直径の $\frac{1}{2}$ 以下でなければならぬといっている。同じように検討さるべき幾つかの問題が取残されていることはいうまでもない。

精子 DNA を測定する場合に当つて、精子 DNA 被測定部位の不規則な形、精子 1 個体中 DNA の不均一な分布を考慮に入れることも重要な点である¹⁵⁾。これらの誤差を除くために DNA 部分の積分法的検出、2 種類の波長による透過率の測定 (Two wave length method) がよいと直良はいつている。測光学の見地から問題とされる Schwarzschild-Villigea 効果¹⁵⁾ は幸に本顕微分光光度計 (Koana-Naora 型)¹²⁾ では取除くように作られているので DNA 透過率の少ない場合測定上の誤差は少ないのであるが、測定するに当つて Blank の撰択がまた今後の検討を要する問題でもある。本研究における Feulgen 染色反応はたゞ DNA の特異的化学反应の終末産物の光学的特性を利用した手段に過ぎなく²⁰⁾、この反応自身絶対的なものではなく、たゞ細胞化学の分野で諸家の大体の意見が一致しているという理由で使用したに過ぎなく¹⁷⁾、染色上の誤差を少なくするため染色条件のみを一定したことはいうまでもない。

以上の検討すべき諸々の事柄、染色条件、測光学上の誤差、Blank の選定条件、使用する一定波長の被測定部分への投射の方法を再考してこの研究を拡大し、実験数の増加、fertility index の高い絶対的妊孕性のあると思われる精液の精子の使用、Azospermia の辜丸組織診による精子および spermatogenesis の細胞、また奇型精子の DNA 量の測定等今後の研究に期待されるのである。

結 論

顕微分光光度計 (Koana-Naora 型) を使用して、精子単位あたり DNA 含有量を測定した。このため、染色は Feulgen 反応を利用し、一定波長 5470 Å による Feulgen DNA 部分の透過率と同波長の Blank に対する透過率を求め、吸光度を算出し各精子 DNA 濃度を任意単位で表現し、おのおのの DNA 量の標準偏差をも算出して分散度の程度をみた。同時に精子数、運動性、奇型率、女性不妊因子の臨床の有無をも調べ関連性を追求した。

1) 女性不妊因子を臨床的に認めるものと認めぬもの夫婦の夫の精子群の DNA 量では後者においてやゝ多いが有意の差はみられない。しかし、後者において標準偏差が高いことより不妊因子を男性因子のみに依存すると考えられる精子群の各精子の DNA 含有量の個体差が多いと言える。

2) 精子数 $35 \times 10^6/cc$ 以上の精子群は $35 \times 10^6/cc$ 以下の精子群より各精子の DNA 量は多くかつ標準偏差は少

い。精子数 $35 \times 10^6/cc$ 以下のものは各精子個体の DNA 量にかなりの変動があることを示した。

3) 精子運動性と DNA 量および標準偏差をみるに、70% (採取後 1 ~ 2 時間内) を示すものは 70% 以下のものより DNA 量は幾分多いが、標準偏差は少く、24 時間後に運動性 (+) の精子群は運動性 (-) の精子群より標準偏差が少い実験成績から、運動性の良好なる精子群は精子おのおのの DNA 含有量の個体差が少く比較的一定であるといえる。顕微分光光度計を使用しての DNA 量測定には、測光学上種々の異論もあり、DNA 被測定部分の不規則な形、DNA の不均一な分布、染色条件、Blank の選定法等重要な検討すべき事柄であるが、著者等は今後再考して研究を拡大して行く方針である。

稿を終るに当り、御懇篤なる御指導、御校閲を賜つた恩師中島教授に深甚なる謝意を表わす。又種々御協力を頂いた野嶽助教授、家族計画相談所主任飯塚博士、山岡学士を始め、研究員一同に謝意を表します。

文 献

- 1) Leuchtenberger, C., Schrader, F., Weir, D. R. and Gentile, D. P.: Chromosoma 6: 61-78, 1953.
- 2) Leuchtenberger, C., Weir, D. R., Schrader, F. and Murmanis, L.: J. Lab. & Clin. Med. 6: 851-864, 1955.
- 3) Leuchtenberger, O., Leuchtenberger, R. and Davis, A. M.: Am. J. Path. 30: 65-85, 1954.
- 4) Leuchtenberger, C.: Science 120: 1022-1028, 1954.
- 5) Mirsk, A. E. and Ris, H.: Nature 163: 666-667, 1949.
- 6) Leuchtenberger, C., Leuchtenberger, R., Vandylerly, C. and Vendrely, R.: Exp. Cell Res. 3: 240-244, 1952.
- 7) Leuchtenberger, C., Weir, D. R., Schrader, F. and Leuchtenberger, R.: Exp. Med. 8, Sec. 1: 418, 1954.
- 8) Leuchtenberger, C.: Chromosoma 3, 449-473, 1950.
- 9) Ris, H. and A. E. Mirsky: J. Gen. Physiol. 33, 125-145, 1949.
- 10) Stowell, R. E.: Stain, Technol. 20, 45-58, 1954.
- 11) 直良博人: 科学, 26: 12, 17, 1956.
- 12) Naora, H.: Exp. Cell. Res., 8, 259-278, 1955.
- 13) Hoichkiss: Fertility in Men, Philadelphia Lippincott, 1944.
- 14) Mann, T.: The Biochemistry of Semen, 1954.
- 15) 小穴純: 生物物理化学, 3: 1, 1956.
- 16) Leuchtenberger, C., Leuchtenberger, R., Sc-

- hrader, F. and Weir, D. R.*: Lab. Invest. 5: Sept.-Oct., 1956.
- 17) 鳥村環: 生体の様相, 164-187, 1957. 現代生物学講座, 共立出版.
- 18) 江上不二夫・柴谷篤弘: 核酸, 1953, 共立出版.
- 19) *Caspersson, T.*: Cell Growth and Cell Function, New York (1950).
- 20) 江上不二夫: 核酸及核蛋白質, 1951, 共立出版.
- 21) *Pollister, A. W., Ris, H.*: Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol. 12, 147 (1947).
- 22) *Wilkins, M. H. F.*: Discuss. Faraday Soc., 9, 363 (1950).
- 23) 市川収: 細胞化学 (1953).

The Study of the Desoxyribose Nucleic Acid Content in Human Spermatozoa Utilizing Microspectrophotometric Technics — Preliminary Report

**Y. Sakakura, Y. Takahashi, S. Shiotari,
T. Takagi, T. Sasaki**

Department of Obstetrics and Gynecology,
School of Medicine, Keio University
(Director, Prof.: K. Nakajima)

For the estimation of DNA, microspectrophotometry (modified by Koana-Naora) of the Feulgen stain was used. Only morphologically normal sperms with a homogenous distribution of the DNA were selected for the measurements and other details of

microspectrophotometric measurement on individual human sperms were described. Count, motility at 1-2 hours and 24 hours after ejaculation and abnormal form of sperms were investigated as well as female sterility factors. DNA amount was expressed in author's arbitrary unit. The results were as follows:

1. There was no significant difference in mean DNA amount between sperms of husband of couple with clinically suspected female infertility and those with no clinical pathology. However, mean standard deviation of DNA amount was remarkably high in the suspected male infertility group, in contrast to it was low in suspected female infertility group.

2. On correlation with sperm count and DNA, mean DNA amount in spermatozoa with more than $35 \times 10^6/cc$ was higher than that of lower sperm count. Likewise, the range of DNA values in the group of lower sperm count fluctuated widely.

3. It is evident that the DNA amount of most of the samples of poor motility at 24 hours after ejaculation showed a much larger scatter between individual spermatozoa while the DNA content of good motility showed uniform and constant between individual spermatozoa. There was no evidence of remarkable difference of mean DNA amount between groups of poor and good motility.

By these data author is in agreement with the concept that one type of male sterility may be associated with a deviating DNA content in the sperms stated by Leuchtenberger.

地方部会抄録

第18回日本不妊学会関東地方部会

日時 昭和35年2月20日(土)午後1時半~4時

場所 昭和医科大学基礎医学階段講堂

1. Tranquilizer の動物雌性生殖機能に及ぼす影響について

藤井吉助・荒木日出之助・外山順一・
村上淑郎・近藤誠一(昭医大産婦)

自律神経上位中枢である間脳および脳幹に対して、強い抑制作用をもつ Phenothiazine 誘導体の生殖機能におよぼす影響を検討し、以下のごとき結果を得た。Phenothiazine 誘導体としては Perphenazine, Chlorpromazine を使用した。

1) Perphenazine, Chlorpromazine によつてラットの性周期を抑制することができた。Perphenazine は51.3~0.22 mg/kg, Chlorpromazine は52.6~2.2 mg/kg の投与量であつた。抑制効果は投与量の多いほど大である。Perphenazine では5.0 mg/kg 以下, Chlorpromazine では11.0 mg/kg 以下のものに性周期の抑制されないものがある。体重の減少も投与量の多いほど大である。性周期の抑制および体重の減少は投与を中止すればやがて恢復する。

2) Perphenazine の1.8 mg/kg 以上投与で銅塩刺激による家兎の排卵現象を抑制することができた。しかし60~10 mg の Perphenazine の投与では性腺刺激ホルモン(シナホルン10家兎単位)による排卵は抑制しえなかつた。

3) マウスの妊卵におよぼす影響について検討した。陰栓形成の日を妊娠第1日として、第4日目(初期),第11日目(中期),第18日目(後期)におのおの, Perphenazine, 0.2, 0.05, 0.01 mg を, Chlorpromazine 0.1, 0.05, 0.01 mg を投与して、妊娠経過および産仔について観察した。その結果、対照実験成績と比較して、妊娠経過および産仔にはほとんど大差を認めなかつた。

4) 繁殖力および育仔におよぼす影響を観察せるに、Perphenazine 0.5 mg×1, 0.05 mg×10 を, Chlorpromazine 1 mg×1, 0.1 mg×10 を雌雄両方に、雌のみに、雄のみに投与した後交配した。その結果、対照と比較して、本剤処置群は60日間の観察で、その分娩数は著しく少く、かつ交配より分娩までの日数が甚しく延長することを知つた。しかるに分娩された産仔の育仔およびその

發育は対照に比較して大差はない。

以上のことより、Phenothiazine 誘導体である Chlorpromazine, Perphenazine は雌性動物に対してその視床下部、間脳の作用を抑制し、ひいては性機能をも阻害し、その生殖機能を低下せしめるものである。しかし妊卵に対しては影響はきわめて少い。

質 問 松本 清一(群大産婦)

卵巣に対する性腺刺激ホルモンの感受性を抑制しなかつたということですが、実験の詳細を教えてください。

答 経産家兎に総量60 mg~10 mg の Perphenazine を投与して、しかる後にシナホルン10家兎単位を耳静脈より静注し、48時間後に開腹してその卵巣の状態を観察した。その結果全例卵巣に出血点または出血卵胞を形成した。その卵巣を組織学的に目下検討中です。

2. 猿の性週期について

浅倉 繁春(上野動物園)

猿類の性週期については、Zuckerman, Hartmann, Allen, Corner, さらに Yerkes らにより調査された。当園に飼育されている猿の性周期を1954年以来観察した。対象は約15種で、いずれの種も1~2例のものが多い。

ニホンザル (*M. fuscata*) は11月より3月まで性周期がみられ、中国産アカゲザル (*M. rhesus*) も同様である。ベンガル産のアカゲザルは、5月より9月までの夏季にのみ性周期が休止する。

5月より9月まで、性周期の休止するものにタイワンザル (*M. cyclopis*) がある。ブタオザル (*M. nemestrina*) やンシオザル (*M. albibarbata*) は、年間を通じて一様に周期がみられるが、夏季は不規則になる傾向がみられる。ベニガオザル (*M. speciosa*) は7月より10月までに周期がみられた。一方アカゲザルやニホンザルでも飼育条件により、年間一様に月経がみられるといわれる。性皮の腫脹については、アジア産のサルでは春機発動期の若いものほど著明であり、年令の増加とともに退潮する。また、周期の休止後の発情には、性皮の腫大が著しいが、休止期に近づくにしたがつて萎縮する。

アフリカ産のマントヒヒ (*P. hamadryas*)、ギニヤヒヒ (*P. Papio*)、マンガベイ (*Cercopithecus collaris*) やチンパンジー (*P. troglotes*) は、一年中周期があり、一般にその周期が長い。新世界のクモザル (*Ateles ater*) は夏季のみ性周期がみられた。これらの猿類の性周期の平均は、30.9日で月経日数は2.74日になっている。

質 問

山田文夫 (大阪市大産婦)

人間では Psychosomatic な種々の因子により性周期に変動をきたすが、人間のような情緒生活を営むと思われ猿では検査、飼育状態の変化などで、すなわち猿の心理的状况の変化でも周期ないし性機能が変わるものでしょうか。

答 環境の変化、特に心理的影響についてありますが、サルは環境の変化についてはほかの動物より特に鋭敏であるので当然あると思われます。シンオザルの場合についてはその死亡により性周期が長くなる傾向がみられた。またニホンザルが群で社会生活するとき breeding season として11月より3月までしか月経がみられないが単独で飼育すると年間を通じて性周期がみられるといわれている。

マントヒヒなどは場所を変えたために周期の停止した例もある。

3. 性腺刺激ホルモンによる排卵誘発

三谷 茂・中嶋唯夫・柳下 晃 (日赤産院)

続発性無月経の人工的排卵の誘発に関しての第一報として、次の投与形式による中間報告をする。まず隔日3回の血清性腺刺激ホルモン(アンテロン)1000国際単位、次いで絨毛性性腺刺激ホルモン(プリモゴニール)100~150国際単位を原則として隔日に2~3回、次に増量して1500国際単位を隔日に3回投与し、さらに補足的に同じく絨毛性性腺刺激ホルモン300国際単位を隔日に2~5回投与する。本方式による投与を続発性無月経11例に実施し、9例において排卵の誘発に成功、そのうち2例に妊娠の成立をみた。また基礎体温の高温期の短い1例に同様の治療を行い、高温期の延長さらに偶然か分らないが妊娠の成立をみたので報告する。以上の効果などについては目下さらに多症例につき検討しつつある。

質 問

橋瓜 一男 (日大産婦)

該ホルモン療法により生じた卵巣の小嚢腫性変性の組織的所見如何。またこの変化にホルモン投与中止により自然治癒するものなりや否や。

質 問

松本 清一 (群大産婦)

1) 演者の投与方法の特色はCGを初め少量投与し、続いて1500 I. U. 投与することにあるようで、こういう方法は Sraemmler の発表にもみられますが、どういう意義があるとお考えですか。

2) 排卵誘発に成功した例のなかで7カ月以上におよぶ無月経例は何例ありますか。

3) PMS 投与中 vaginal smear や cervical mucus

の変化を観察されましたか、観察されたとしたらその変化の概要をお教え下さい。

4) PMS に対する卵巣の反応は非常に個体差が強いので、すべての例に対して画一的な投与を行うことは合理的でないと考えられます。そこで私どもはPMSを投与しながら vaginal smear や cervical mucus の変化を調べ、卵巣の反応性を確かめながら適量のPMSを投与して、適当な時期にCGの投与に代える方法(個別的2段投与方法、ITP法)を考案し、それについてすでにしばしば報告しています。現在までの成績では26例中24例は排卵の誘発を認めました。このように卵巣の誘発を認めました。このように卵巣の反応性を確かめながら投与する方がより合理的ではないかと考えますが、いかがでしょうか。

答 1) 1957のオール北西独婦人科学会 Rydberg の経験談にありました特に Kiel 大学の Staemmler もその経験から血清性腺刺激ホルモンを大量与えると Polycystischer ovarien の発生もあり、また誘発成績はなるべく初期より少量の Chorionic Gonadotrope Hormon を与えた方がよいといわれています。

2) 七カ月以上の無月経期間の成功例は6例である。

3) Smear の変化についてはさらに機会をみて発表したいと思います。

4) Polycystischer Ovarien はキールでは開腹により確められている。

橋瓜教授に対して、

Gonadotropin 投与による卵巣の腫大は文献によつても自験例によつても、大体2カ月位で内診では触れなくなるようです。卵巣腫大例で組織所見をみた例がありますが、それでは卵胞内出血、間質内出血ならびに卵胞の著明な増大が認められました。

4. 半陰陽の2例

志田圭三・武田裕寿・柴木幸・
横川正之・稲田俊雄 (医歯大泌)

Sex Chromatin は女性型、左側は卵巣、右側は卵巣睾丸の組織像であり、陰核の肥大 Sinus Urogenitalis の残存を示すほかは、ほぼ女性型の副性器外陰部分化像を示す真性半陰陽の1例と、Sex Chromatin 異性型を示す両側停留睾丸をともなつた男性仮性半陰陽の1例を経験しましたので報告する。

質 問

橋瓜 一男 (日大産婦)

1) 御発表の2例はいずれも試験開腹なりやあるいは何か整形的のことをされたのですか。

2) 私も男性疑半陰陽の似たような例をみましたが、やはり当人は女となることを希望しました。これらの場合やはり当人の意見を尊重すべきものでしょうか。

3) 戸籍面の変更手続如何。

答 志田 圭三 (東医歯大)

第 1 例は右側卵巢辜丸除去、陰核切断して女性として、そだてることにした。

第 2 例は男性としても、女性としても変化しうる状態であり、本人達に家族の意見を参考にしてから性決定の手術をすゝめる予定。

質 問 落合京一郎

私のこれまでの経験から申しますと、戸籍を変更することはできます。ただ届出の性別を変えるのには次の点を主たる標準にしております。

- 1) 成形手術で希望する方の性のものにつくり得るか。
- 2) 性別を変えるときにの年齢
- 3) 両親の意見(思春期後なら本人の希望も考慮する)。

5. 偏側辜丸の悪性化を伴える男性仮性半陰陽の一例

百瀬剛一・並木徳重郎 (千大医泌)

潜伏辜丸にゼミノームの発生せる症例の腫瘍摘出術において、子宮様臓器の存在を認め腫瘍と同時に摘出、組織検査を行ったところ子宮体部、頸部の組織像をみた。なおこの患者の外性器はまったく男性型であり尿道も正常位置に開口していた。そのほか視診では身体的奇形なく、乳房、陰毛、腋毛などの発生状況もまったく正常男子と変るところなかった。さらにこの患者は知能指数も高く、社交性もあり、尿中17ケテストステロイド、ゴナドトロピン値正常であり、勿論性染色体値も陰性であった。

以上興味ある症例と思い報告した次第である。最後に潜伏辜丸のごとき女性化傾向を有する患者の詳細な検査により類似の身体的奇型の存在の明きらかにされえるのではないかと推測する次第である。

6. 非配偶者間人工授精 (AID) の社会的側面

飯塚理八・原 晋二・吉田 豊 (慶大産婦)

昭和34年1月から12月までの1年間、慶応義塾大学婦人科家族計画相談所を訪れた。非配偶者人工授精 (AID) を希望する夫婦について面接およびアンケートにより調査を行った。希望者の居住地は東京を中心とし、その周辺および全国にわたり、年齢層は25才~35才までに多く、結婚後3年目位の人が多かつた。親戚に不妊の夫婦のあるものもあつたが特別これといった関係は見出せず、職業からいっても特別なものはみられなかつた。教

養あるものも多く、家庭は中流以上、経済的にも恵まれた階級が多いが、子供の将来とか動機などはあいまいなものも多く、また昔流の考え方も少くはないが根本的なものの考え方はだいぶ変つてきたように思えた。このような調査を基にして、AIDを希望する者とよく話しあい、飽くまでAIDは窮余の一策として行うという方針を以つてのぞみ、一時の興奮にみられ、いたずらに尊い生命の灯を点ずることが、そのゆく末を想うとき、いかに危険であり軽挙ことであるかを充分理解させた上で行うか否かを決めるべきである。

7. 不妊症の新分類法 (試案)

林 基之 (東邦大産婦)

不妊症の検査は、現在系統的・合理的となつて、治療方針を定める上にも、必要なものとなつている。不妊症の分析に当つても、検査様式に倣つてなされており、したがつて、分類法も、その影響をうけている。通常、男性因子、女性因子と分け、さらに女性因子は、頸管因子、子宮因子、卵管因子・卵巣因子・腹膜因子、内分泌因子などとなつているが、この分類法は、妊娠成立機序という点からは不完全で、唯、生殖器官に関係ある諸器官をならべたにすぎない。ゆえに妊娠成立機序に重大な三因子すなわち排卵態勢、受精態勢、着床態勢に分け、受精態勢では、卵子が卵巣より卵巣采部に入るのを第一受精態勢とし、精子が頸管に入るのを第二受精態勢、さらに卵子と精子とが接近してくるのを第三受精態勢、精子が卵子透明層を過り、双方の核融合の起るのが第四受精態勢で、受精卵の分割がはじまりつゝ子宮腔にて移動するのを第一着床態勢、受精卵が子宮内膜に着床し、母体と有機的關係の生ずるのを第二着床態勢という。これをいままでの分類と比べると次のごとくなる。

- 卵巣因子→排卵態勢
 - 第一受精態勢
 - 腹膜因子→第一受精態勢
 - 第一着床態勢
 - 卵管因子→第一受精態勢
 - 第三受精態勢
 - 第四受精態勢
 - 第一着床態勢
 - 子宮因子→第一着床態勢
 - 第二着床態勢
 - 頸管因子→第二受精態勢
 - 内分泌因子→排卵態勢
 - (卵巣外)第二着床態勢
- となる。

質問

藤井 吉助 (昭和産婦)

妊娠の初めを受精卵の着床を以つてしたのは同感である。受精から受精卵の着床までの不妊の要因は分類の何処に入れるか。

答 受精卵が卵管で移動を開始するときが、第一着床態勢であつて、このなかには卵の分割が入つております。

あ と が き

初夏の風が快よく吹き、リクリエーションにも勉強にもよい季節となりました。この時に雑誌を皆様のお手許に御届けできますのを喜んでおります。一週間ほど前に鹿児島市の山形屋デパートで町野会長の下に第5回日本不妊学会総会が開かれました。遠隔の地にも拘らず多数の会員が参加され盛大でした。それに丁度桜島の噴火が我々を歓迎するかのように盛んに噴煙を吐いているのは興を添えてくれ、特に地元の歓迎ぶりは大変なものでした。会員一同心を残しつつ鹿児島を後にしたことでしよう。さて雑誌も益々充実してきましたが、獣医、畜産、動物関係の論文が殆んどないので是非御投稿をお願い致します。(Y. S. 生)

投 稿 規 定

1. 本誌掲載の論文は、特別の場合を除き、会員のものに限る。
2. 原稿は、本会の目的に関連のある綜説、原著、論説、臨床報告、内外文献紹介、学会記事、その他で、原則として未発表のものに限る。
3. 1論文は、原則として印刷8頁(図表を含む)以内とし、特に費用を要する図表並びに写真に対しては実費を著者負担とする。
4. 綜説、原著、論説、臨床報告等には必ず400字以内の和文抄録を添付すること。なおタイプ(ダブルスペース2枚以内の欧文抄録(題目、著者名を含む)の添付が望ましい。抄録のない論文は受付けない。
5. 図表並びに写真は完末に一括して纏め、符号を記入して、挿入すべき本文の横欄にも同じく符号を記す事。

6. 記述は、和文、欧文のいずれでもよく、すべて和文の場合は横書き、口語体、平かなを用い、現代かなづかいによる。
7. 外国の人名、地名等は原語、数字はすべて算用数字を用い、学術用語及び諸単位は、夫々の学会所定のものに従い、度量衡はメートル法により、所定の記号を用いる。
8. 文献は次の形式により、末尾に一括記載する。

a. 雑誌の場合

著者名：誌名、巻数：頁数(年次)

誌名は規定又は慣用の略字に従うこと、特に号数が必要とする場合は巻数と頁数との間に括弧で囲む。すなわち

著者名：誌名、巻数：(号数)頁数(年次)

例 1. *Abel, S., & T. R. Van Dellen*: J. A. M. A., 140:1210 (1949)

2. 毛利 駿：ホと臨床 3:1055 (1955)

b. 単行本の場合

著者名：表題、(巻数)頁数、発行所(年次)

例 1. 鈴木梅太郎：ホルモン、180、日本評論社、東京(1941)

2. *Mazer, C., & S. L. Israel*: *Menstrual Disorders and Sterility*, 264, Paul B. Hoeber, New York (1951)

9. 原稿の掲載順位は、原則として受付順によるが、原稿の採否、掲載順位、印刷方法、体裁、校正等は、編集幹事に一任されたい。
10. 掲載の原稿に対しては、別冊30部を贈呈する。それ以上を必要とする場合は、原稿に必要部数を朱書すること。その実費は著者負担とする。
11. 投稿先及び諸費用の送付先は、東京都大田区大森5~62 日本不妊学会事務所宛とする。

日本不妊学会雑誌 5 卷 3 号

昭和35年4月25日印刷

昭和35年5月1日発行

編集兼 発行者	芦原 慶子
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 東京都大田区大森5ノ62 Tel (761) 6911



日本不妊学会
東京都大田区大森5ノ62
Tel (761) 6911

不妊治療としての配者間人工授精 (AIH) の限界

羽 仁 宮 生 (慶大産婦)

日不妊会誌, 5 : 126, 1960

昭和31年1月より同33年12月にいたる, 3年間の婦人科家族計画相談所において, 偶配者間人工授精 (AID) を実施せる 342名について, 臨牀的検討を行い, その治療的限界を追及した. 授精で適応としては,

- 1) 性交障害, 2) 精子減少, 3) 精子運動障害, 4) Huhner Test 陰性, 5) 腔頸管因子, 6) 卵管因子, 7) 子宮因子, 8) 子宮位置異常, 9) 機能性不妊. などである.
1. 妊娠成立59名で17.2%の成功率である.
2. 若年者ほど, 不妊期間の短かいほど成功しているが, 36才以後の老年者においても23.3%の成功率をあげ, 不妊期間11年以上のものに11%の奏功をきたした. 年令の上限は41才, 不妊期間は13年のものに妊娠成立した.
3. 妊娠成立の74%が3周期以内の授精である. AID実施にあたり, 3周期が一つの目標である.
4. 黄体機能不全があるときは, 妊娠しがたく, また妊娠後流産し易い.
5. 適応別の妊娠成立では, 腔頸管因子, 卵管因子, Huhner Test 陰性例, 子宮位置異常, 機能性不妊, 精子減少, 子宮因子の順である.
6. 精子濃度の高いほど妊娠成立している. per cc 2000万以下で15.8%奏功, per cc 500万以下のきわめて低いもの4名の成功は最下限であろう.
7. 流産例10を数えたことは, 妊娠成立後慎重な対策が望まれる.
8. AIHの分娩については, 自然のものと異ならぬ.

.....切.....取.....線.....

成人卵巣における卵胞の發育と卵胞上皮細胞の分泌機能に関する研究

莊 進 (慶大産婦)

日不妊会誌 5 : 117, 1960

25例の人卵につき組織細胞学的に研究した. 1) 所謂 Coll-Exner body は周囲の顆粒膜細胞突起によりとりかこまれ, ここに同細胞よりの分泌物が貯溜する. 2) 透明帯は顆粒膜細胞突起による網状帯, 及びこれに卵細胞, 顆粒膜細胞よりの産生物が集積して形成される. 3) 顆粒膜細胞突起は透明帯を貫通し卵細胞と連絡しているので, 排卵後の卵は裸出の状態ではなく数層の顆粒膜細胞をともなっている. 4) 顆粒膜細胞では Mitochondria より分泌顆粒・分泌空胞が形成され分泌し, その集積が Coll-Exner body である. 5) Golgi 装置は Call-Exner body の方に極性を有する.

子宮卵管造影剤の検討

徳田源市・村上 旭 (京府大学産婦)

日不妊会誌 5 : 133, 1960

20% Moljodol, 70% Endografin, 76% Urografin を中心に子宮卵管造影剤の検討を行った。

種々の卵管検査法が考案改良された現在, H.S.G. がなお重用されているのは本法が性管内腔の状態をある程度まで観察できることによる。優秀な水性剤が登場してきた現在, 従来の油性剤は微細な内膜変化の判定が困難なばかりでなく, 組織内での長期滞留, 異物性刺戟, 炎症の再燃, 油性エンボリーなどの不快な副作用を有する点からも H.S.G. には不適當である。

水性剤の低粘度性は決して忌避すべきものではなく, 明確な卵管像をえることが可能であり, かつ腹腔内の急速な拡散は癒着の判定に便利で, 残像撮影の必要が少い。

76%Uは70%Eにみられる発熱や腹膜刺戟症状が少なく, 好適な造影剤といえる。

水性剤で立体造影法を行うことにより優秀な成績を取め得た。

切

取

線

Klinefelter 氏症候群の1例

山藤政夫, 周維新, 山岡寛司 (慶大泌尿)

日不妊会誌 5 : 145, 1960

定型的な Klinefelter 氏候群の1例を報告する。

顕微分光光度法による人精子核酸 (DNA) 測定の研究——予報

坂倉啓夫・高橋美行・塩足昭二・高木恒雄・佐々木達 (慶大産婦)

日不妊会誌, 5:150, 1960

顕微分光光度計 (Koana-Naora 型) を使用して, 精子単位あたり DNA 含有量を測定した。このため, 染色は Feulgen 反応を利用し, 一定波長 5470 Å による Feulgen DNA 部分の透過率と同波長の Blank に対する透過率を求め, 吸光度を算出し各精子 DNA 濃度を任意単位で表現し, さらにその DNA 量の標準偏差をも算出して分散度の程度をみた。同時に精子数, 運動性, 奇型率, 女性不妊因子の臨床的有無をも調べ関連性を追求した。

1) 女性不妊因子を臨床的に認めるものと, 認めぬものの夫婦の精子群の DNA 量では後者においてやゝ多いが有意の差はみられない。しかし, 後者において標準偏差が高いことより不妊因子を男性因子のみに依存すると考えられる精子群の各精子の DNA 含有量の個体差が多いと考える。

2) 精子数 $35 \times 10^6/cc$ 以上の精子群は $35 \times 10^6/cc$ 以下の精子群より各精子の DNA 量は多くかつ標準偏差は少い。精子数 $35 \times 10^6/cc$ 以下のものは各精子個体の DNA 量にかなりの変動があることを示した。

3) 精子運動性と DNA 量および標準偏差をみるに, 70% (採取後 1~2 時間内) 以上を示すものは 70% 以下のものより DNA 量は幾分多いが, 標準偏差は少く, 24 時間後に運動性 (+) の精子群は運動性 (-) の精子群より標準偏差が少い実験成績から, 運動性の良好なる精子群は精子のおおの DNA 含有量の個体差が少く比較的一定であるといえる。顕微分光光度計を使用しての DNA 量測定には, 測光学上種々の異論もあり, DNA 被測定部分の不規則な形, DNA の不均一な分布, 染色条件, Blank の選定法等重要な検討すべき事柄であるが, 著者等は今後再考して研究を拡大して行く方針である。

切

取

線

.....切.....取.....線.....