

Japanese Journal of Fertility and Sterility

July 1960

# 日本不妊学会雑誌

第 5 卷

第 4 号

昭和 35 年 7 月 1 日

## — 目 次 —

### 原 著

- |            |                                 |        |
|------------|---------------------------------|--------|
| 杉 並 亮：     | 低蛋白食の雌性白鼠生殖能に及ぼす影響に関する実験的研究     | ( 1 )  |
| 村 上 淑 郎：   | Perphenazine の動物雌性生殖機能に及ぼす実験的研究 | ( 9 )  |
| 野 田 克 己・他： | 不妊症の統計                          | ( 29 ) |
| 志 田 圭 三・他： | 停留睾丸知見補遺                        | ( 35 ) |
| 的 垣 中・他：   | 最近の不妊婦人の統計的観察及び治療成績             | ( 44 ) |
| 村 田 武 司・他： | 金属避妊リングの 2 障害例                  | ( 51 ) |
| 地方部会抄録     |                                 | ( 55 ) |

## CONTENTS

Experimental Studies on the Influences of low Protein on Sexual Functions .....	A. Suginami .....	1
Experimental Studies of Perphenazine on the Reproductive Functions of the Female Animals .....	S. Murakami .....	9
Statistical Studies on Sterility .....	K. Noda, M. Iida, Y. Hanabayashi, M. Horiguchi & Y. Okada .....	29
Clinical Study on the Cryptorchidism .....	K. Shida, T. Inada, N. Yoshizawa & Y. Mochida .....	35
Our Recent Therapeutic Experience on Femal Sterility .....	A. Matono & N. Nokamura .....	44
Two Cases of Disturbances by Metal Contraceptive Ring .....	T. Murata & S. Maruyama .....	51
Summary of the Local Chapter's Assembly .....		55

# 低蛋白食の雌性白鼠生殖能に及ぼす影響に関する実験的研究

## Experimental Studies on the Influences of low protein Sexual Functions

京都大学医学部産婦人科学教室（主任 三林教授）

杉 並 亮

Akira SUGINAMI

(Department of obst. & Gyn. Kyoto Univ. School of Med.)

### 緒 言

#### 第1節 実験材料並びに実験方法

#### 第2節 実験成績

##### 第1項 性周期の変動

##### 第2項 妊孕率

##### 第3項 妊娠経過

#### 総 括

#### 結 論

#### 文 献

### 緒 言

食餌条件の性機能に及ぼす影響については特定の栄養素例えば V.C 欠乏、過剰、V.B<sub>1</sub> 投与あるいは絶食、部分的飢餓等に関するものは数多く報告されているが、低蛋白食の影響に関するものは余り見当らない。蛋白欠乏が生物におよぼす影響については各方面から幾多の研究業績が発表されており、また低蛋白食投与時における諸臓器の病理組織学的研究例えば肝、脾、骨髄、淋巴腺等々の実質臓器の退行変性、副腎、甲状腺、脾臓、Lang-hans 島、唾液腺等内分泌臓器の変性萎縮等々枚挙に暇がないが、性機能方面の研究としては、Boutwell が低カロリー摂取（蛋白のみを制限したものではない）の二十日齢について副腎皮質機能と性腺機能をしらべている。それによると、下垂体、副腎皮質のホルモン機能は非常に活発になったが、性腺ホルモンの分泌は減少し、卵巣及び子宮の重量減少と性周期の停止が見られたと、よつて私は白齢を種々な蛋白含量飼料で飼育し、これが性周期妊娠能、妊娠経過等に及ぼす影響を詳細観察すべく企画した。

#### 第1節 実験材料並びに実験方法

成熟雌性白齢（体重 200 g 前後）を可及的飼育環境を

均一にして小麦、ごやこ、野菜等で 3 週間先ず飼育し、その間毎日午後 1 時から午後 4 時頃までに 1 回脂肪膏を採取検鏡して、規則正しい性周期を現わすもののみを選び、次いでこれを 4 群に分け 1 群は第 1 表で示した基準食で飼育し、他の 3 群は夫々基準食の蛋白含有量 25% を 18%, 9%, 3% に減じ澱粉を夫々 71%, 80%, 86% に增量し飼育した。動物は常に飽食状態で飼育し、水は週らさないように注意し、体重は 4 日目毎に秤量した。尚第 1 表中の、ビタミン群の量は上記食餌 8 g 当りのものであるが甚だ微量なためその 1000 倍を秤量して 1000 cc の水に溶解しその 1 cc を 8 g の食餌に混合した。

第 1 表 基準蛋白食餌処方

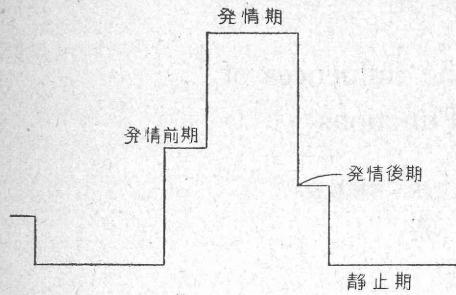
カゼイントン	25%	微量混合物
馬鈴薯澱粉	64%	沃度カリ 12 g
ラード	5"	弗化ナトリウム 10 "
混合塩類(註 1)	3"	硫酸マンガン 2 "
肝油	2"	沃化第一銅 1 "
蔗糖	1"	無水明礬 1 "
		硫酸亜鉛 1 "
混合塩類		
食鹽	22 g	ビタミン群
酸性磷酸石灰	130 "	V.B <sub>1</sub> 0.02 mg
クエン酸カリ	120 "	V.B <sub>2</sub> 0.025 "
硫酸マグネシウム	30 "	V.B <sub>6</sub> 0.02 "
クエン酸鉄	5 "	葉酸カルシウム 0.1 "
微量混合物(註 2)	0.7 "	

#### 第2節 実験成績

##### 第1項 性周期

性周期の判定には白血球と有核上皮細胞が認められる時は発情静止期、多數の有核上皮細胞と時に少しの無核上皮細胞の混じる時期を発情前期、多數の無核上皮細胞

と時に僅少の有核上皮細胞が混じる時を発情期、多数の白血球と時に少數の無核上皮細胞の混じたる時を発情後期とした。Long 及び糸井氏による各時期の継続時間を参考にして上記の4期を次の如く図示した。



前節で述べた3種類の低蛋白食を投与して25日間に亘り毎日陰脂膏を探り、その性周期を観測した成績を図示すると第1図、第2図、第3図となる。

これらの3図を基礎にして、各動物の性周期の変動を次の如く範疇に分類した。即ち

(A) 規則正しい性周期を表わすもの

(B) 不規則な性周期を表わすもの

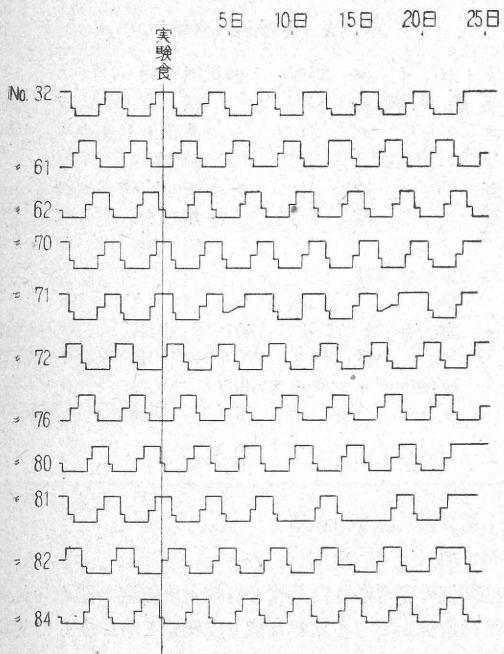
(1) 発情期の延長するもの

(2) 発情前期がなく静止期から直ぐに発情期になつたもの

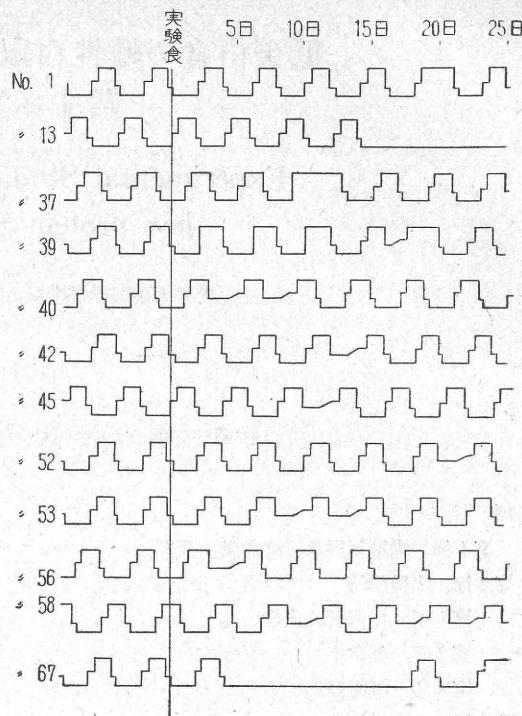
(3) 発情後期延長して、静止期のないもの

(4) 発情後期延長しても静止期のあるもの

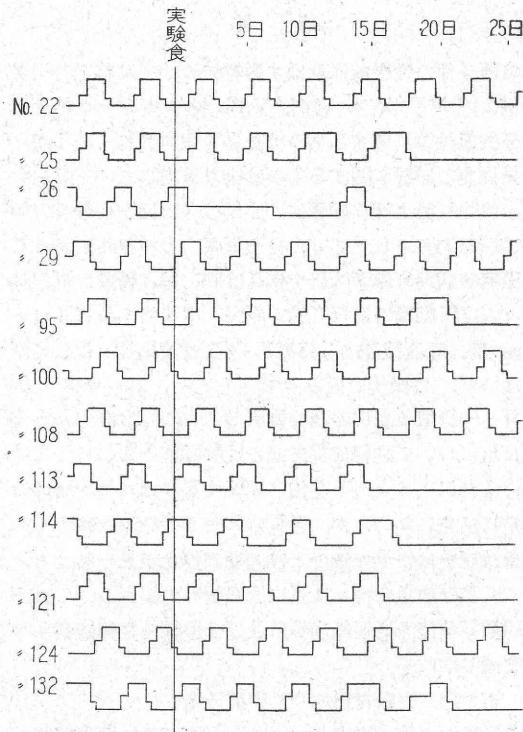
第1図 %カゼイン群の性周期 (11例)



第2図 9%カゼイン群の性周期 (11例)



第3図 3%カゼイン群の性周期 (11例)



第2表 3群の性周期の変動

	18%カゼイン食群	9%カゼイン食群	3%カゼイン食群
規則正しい性周期を表わすもの	No. 62, 70, 72, 76, 84	0	No. 22, 29, 100, 108, 124
不規則的な性周期を表すもの	発情期の延長するもの	No. 32, 71, 80, 81, 82	No. 1, 37, 39
	発情前期がなく、静止期からすぐに発情期になるもの	No. 32, 61, 71	No. 37, 39
	発情後期延長して静止期のないもの	No. 71	No. 39, 40, 42, 45, 52, 53, 56, 58
	発情後期延長しても静止期のあるもの	No. 82	0
	静止期の延長するもの	No. 81	No. 13, 67
			No. 25, 26, 95, 113, 114, 121, 132

## (5) 静止期の延長するもの

以上の如き範疇に分類すると第2表の如くなる。

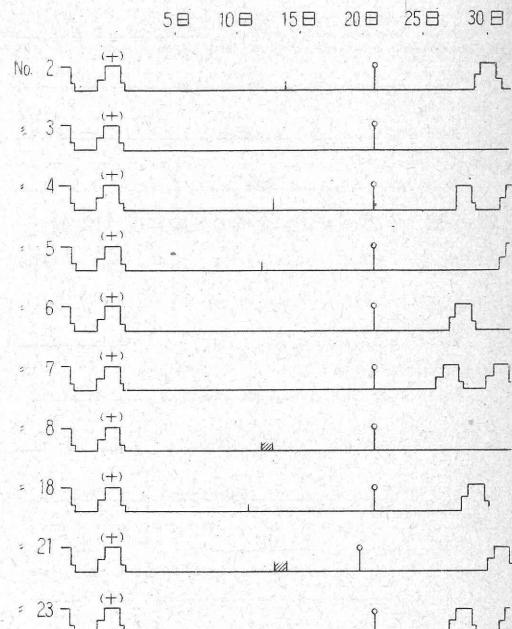
本表で明かな如く、低蛋白食を投与しても尚規則正しい性周期を表わすものは34例中10例(29%)に過ぎず、残りの大多数に於て性周期は不規則となり、上記種々の範疇に入るべきものが現れているが、その中で特に興味を引く点は投与飼料中の蛋白含量低下と共に静止期の延長するものが多くなっている事実であり、これは明かに蛋白質摂取量の減少が個体が性機能の減退をもたらす事を示しているものと云える。

## 第2項 妊孕率

白兎の妊娠率は春秋の候がよいといわれているので実験期は特に秋を選んだ。発情前期に1匹の雌に1匹の雄を同居させ、翌日膣脂膏を検し、発情期の無核細胞の間に精子を証明すれば先ず交尾成功と認め、その後の性周期停止、体重の漸増、膣粘液の増加等を以つて妊娠成立の徵とし、精子証明の翌日を妊娠第1日とした。

妊娠経過中、多量の出血持続および体重の急減等を以つて流早産の徵候とし、後で剖検により確認した。なお本項以下では基準蛋白食を与えたもの10例を対象とし、8%カゼイン群においては周期を観察した11例中、周期の停止したものは捨て妊娠可能と思われる5例(No. 29, 95, 100, 108, 124)に新たに30日間3%カゼイン食で飼育したもの8例(No. 9以下No. 20)を加えた(第7図参照)。対照群および18%, 9%, 3%の各群の妊娠状態を図示すれば、第4, 5, 6, 7図となる。これらで明瞭なごとく、25%群では全例において、雄を同居させて直ちに交尾に成功しているが、18%群では2回目の同居によって始めて精子を証明し得たものが3例(No. 62, 80, 84)あり、交尾意欲の低下していることを示すが、結局全例において交尾に成功した。次に9%群では初回交尾成功が12例中8例で、残りの4例の内2回目に交尾に成功したものが3例(No. 1, 13, 52)2回共不成功に終つたものが1例(No. 67)あり、これは爾後静止期の延長を来たしている。さらに3%群では初回に交

第4図 25%カゼイン食群の妊娠経過(10例)



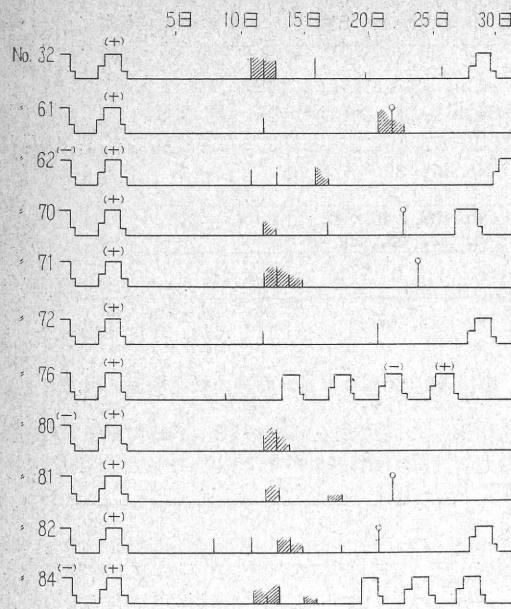
(註) ○印は分娩 | は出血を示し、その長短は血流量の多少を示し2日以上持続したものは斜線で示す。

(+) は雄を同居させて精子を証明したもの  
(-) は証明しないもの。

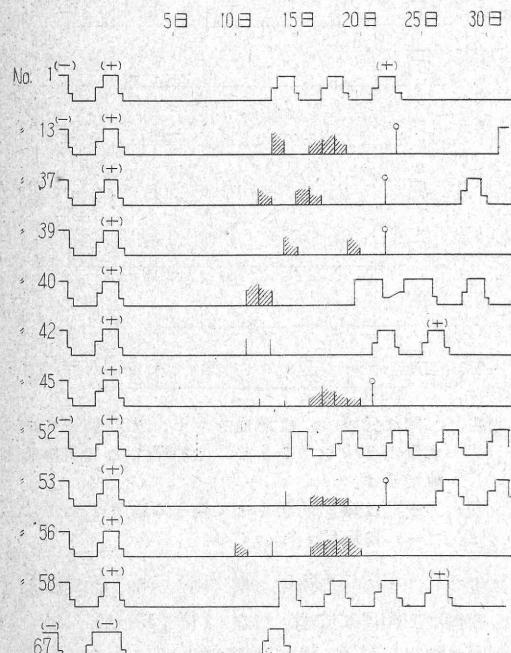
尾に成功したものは13例中2例(No. 108, 20)に過ぎず、8例は2回目に成功したが、3例(No. 29, 10, 16)は2回共精虫を証明し得ず爾後周期は停止したが妊娠の徵候は現れなかつた。

以上の成績を一括すると第3表のごとくであり、飼料中の蛋白含量が減ると共に交尾意欲が衰える傾向が明かに現われており、妊娠率も基準食、18%蛋白含有食では100%であるのに対し、9%, 3%蛋白食群ではそれぞれ91%, 77%と低下しており、飼料の蛋白含有量が減少するにつれ、交尾意欲、妊娠率共に低下することを如実

第5図 18%カゼイン食群の妊娠経過(11例)



第6図 9%カゼイン食群の妊娠経過(12例)



第3表

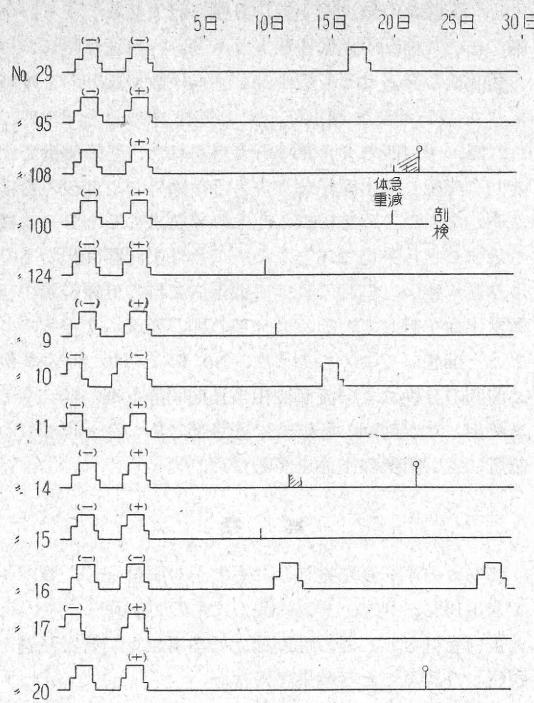
	例数	1で交尾成功	2回目成功	2回で成功せず	妊娠率
对照	10	10	0		100%
18%	11	8	3	0	100%
9%	12	8	3	1	91%
3%	13	2	8	3	77%

第4表 各群の出産仔所見

	動物番号	生仔	死仔	計	出産仔の体重(g)
18% カゼイン 食群	No. 2	5	0	5	4.7, 5.0, 4.3, 5.9, 6.0
	" 3	4	0	4	5.8, 5.5, 6.0, 5.7
	" 4	8	0	8	5.5, 5.9, 5.4, 5.1, 5.0
	" 5	8	0	8	5.6, 5.7, 5.8
	" 6	9	0	9	4.7, 5.0, 5.6, 5.1, 5.5
	" 7	3	0	3	5.0, 5.4, 5.3
	" 8	6	0	6	4.2, 4.8, 4.0, 4.5, 4.4
	" 18	5	1	6	4.1, 4.0, 4.2, 4.1
	" 21	7	0	7	6.1, 6.0, 6.0
	" 23	8	0	8	4.9, 5.2, 5.5, 5.3, 5.1
					5.4
					4.7*
平均仔数 6.4 匹					平均体重 5.1g
9% カゼイン 食群	No. 61	0	1	1	5.6*
	" 70	4	0	4	5.4, 5.2, 5.8, 6.0
	" 71	2	0	2	5.9, 6.0
	" 72	6	2	8	4.8*, 5.0*, 4.5, 4.9
	" 81	5	0	5	4.3, 4.4, 5.1, 4.8
	" 82	0	1	1	5.3, 5.7, 5.4, 5.1, 4.0
					5.7*
					平均仔数 3.5 匹
					平均体重 5.1g
	No. 13	3	0	3	4.4, 6.0, 5.6
	" 37	2	0	2	6.0, 6.0
	" 39	6	1	7	5.4, 5.4, 5.7, 6.3, 5.9
3% カゼイン	" 45	5	1	6	5.5*
	" 53	8	0	8	5.4, 5.7, 5.2, 5.6, 6.1
					5.0*
					5.7, 6.6, 5.6
平均仔数 4.0 匹					平均体重 5.7 g
3% カゼイン	No. 108	0	2	2	4.0*, 4.2*
	" 14	1	1	2	4.5, 4.3*
	" 20	1	2	3	4.4, 4.0*, 4.2*
					平均仔数 2.3 匹
					平均体重 4.2 g

註: \* 印は死産仔

第7図 3%カゼイン食群の妊娠経過(13例)



に示している。

### 第3項 妊娠経過

対照群および低蛋白食各群の妊娠経過およびそれらの出産仔の所見は第4, 5, 6, 7図および第4表のごとくである。

妊娠の成立および流産早産の認定については前項すでに述べたが9%群のNo. 1, No. 58の2例では精子を証明してから性器出血のない静止期が続いたが何れも14日後に発情期が現われ、爾後規則正しい性周期が来ている。

動物番号	交尾時体重(g)	4日後	8日後	12日後	16日後
No. 1	199	201	215	210	201
No. 58	202	204	217	214	197

これは一見妊娠していないかた様に思われるが、性周期停止期間の体重は上表のごとく漸増しているので、この2例は性器出血はないが、妊娠成立後、妊娠卵の死滅を来たしたものとし、妊娠中絶の数に加えた。Long氏等によると妊娠経過中第12~15日頃に少量の性器出血を認める場合が多いと云つているが、私の実験でも第4図に示すごとくその頃に少量を認めたものが10例中7例ある。

#### (1) 対照群

第4図および第4表で示すごとく妊娠経過中流早産を

起したものはなく、妊娠持続日数は20.9日、出産仔の総数46匹、内死産仔1匹あり、仔の平均体重5.1g、母獣1匹の平均出産仔数は6.4匹であつた。

#### (2) 18%群

第5図および第4表で示すごとく、流産を起したものは11例中5例(45%)で2回目に交尾に成功した3例(No. 1, 13, 52)は何れも流産している。妊娠持続し、正規分娩をとげたものは、6例であるが、その中の3例(No. 61, 71, 82)は部分的流産と思われるような多量の性器出血を起しており、その分娩仔数はそれぞれ1, 2, 1匹で、出血の比較的少なかつた3例(No. 70, 72, 81)ではそれらの分娩仔数はそれぞれ4, 8, 5匹である。要するに正常な妊娠経過を遂げたと思うのは11例中3例(No. 70, 72, 81)にすぎず、残る8例(72%)は完全流産あるいは部分的流産を起していることが推想出来る。妊娠持続日数は平均22.1日で対照群より延長している。死産仔は4匹、仔の平均体重50g母獣1匹の平均出産仔数は3.5匹である。

#### (3) 9%群

本群の妊娠経過および出産仔の状況は第6図および第4表で示す通りで、流産は11例中6例(54%)で、分娩した5例でも対照群に比して多量の持続的出血があり、その中の3例(No. 13, 37, 53)では出産仔数も3匹以下である。2回目に交尾に成功した3例の内、2例は流産をしている。妊娠持続日数は22日で、対照群より延長する。出産総仔数は21匹、内死仔2匹で出産仔の平均体重は5.7g母獣1匹の平均出産仔数は4.0匹である。

#### (4) 3%群

第7図および第4表で示すごとく、本群13例中、交尾不成功に終つた3例を除き、10例中流産が7例(70%)で大多数を占め、而もこれが全部2回目に交尾に成功したものである。正常分娩を遂げたものは僅か3例(No. 108, 14, 20)に過ぎず、その総出産仔数も7匹、平均23匹で而もその中の5匹までが死仔であり、平均体重は42gであつた。妊娠持続日数は上記の2群と同じく対照群のそれより延長し、22.3日であつた。なおNo. 100は妊娠第20日に中等度の出血あり、3日後の体重秤量により体重の急減を知り直ちに剖検するに、子宮に3個の血腫があつたので恐らく20日目に3匹の胎仔を早産したものと思われる。

#### 小括

以上対照群および低蛋白食の3群を比較検討するに18%, 9%の両群はそれぞれ45%, 54%までが流産を起し、分娩せるものの中にも部分的流産と思わせるような多量の持続的性器出血を伴い、その分娩仔数も対照の6.4匹

## 2回目交尾成功の妊娠経過

	流産	分娩	計
18%群	3	0	3
9%群	2	1	3
3%群	7	1	8
計	12	2	14

に対しそれぞれ 3.5, 4.0匹で、2匹以下のものもあつた。3%群では更に流産の頻度を増し、10例中7例(70%)までが流産を起しており、分娩をとげたもの3例でもその仔数は3匹以下であり、従つてこの群では全例が完全流産あるいは一部の妊娠の死滅を来しているものと推察される。との点については後で再検討する。

次に3群を通じて2回目に交尾に成功したものについて検討するに次頁右表に示す如く、全例14例中、12例までが流産を起し、分娩せるものは僅かに2例(No. 13, 14)にすぎない。これは低蛋白飼育で栄養衰え、交尾意欲減退せるものが妊娠しても流産に移行する場合が多いこと、換言すれば極度の蛋白欠乏状態は妊娠の成立およびその持続を高度に障害する事を示唆するものである。妊娠持続日数は対照例の20.9日に対して低蛋白食群では22日で何れも延長し、3群の間には差異はない。次に出産仔数について検討するに、第4表で示すごとく、対照群の平均仔数は6.4匹で藤間氏の発表せる7.75匹より幾分少いが仔の平均体重は5.1gで藤間氏の50.2gと大差はない。また同腹仔数の頻度では藤間氏は8匹分娩群が最大で7匹、8匹、9匹、10匹分娩群が全体の58%を占めると発表しているが私の実験せる対照群でもこの傾向を示している。然るに18%, 9%両群の平均仔数はそれぞれ3.5匹、4.0匹で対照群より遙に少く、死産仔の割合もやや多い。因にそれを表わせば対照群 $\frac{1}{64}$ (1.5%), 18%群 $\frac{1}{21}$ (19%), 9%群 $\frac{1}{21}$ (9.5%)であるが出産仔の平均体重のみは対照群に略々等しいかまたはそれ以上である。3%群では平均出産仔数は2.3匹で遙に少く且つ平均体重も少い。また死産仔数は71.4%の高率を示している。

次に妊娠経過中の異常出血が部分的流産によるものではなかろうかと前に推想しておいたがこの点をさらに確かめるために次の実験を行つた。すなわち第1回目の分娩後、直ちに出産仔を離し、引続き今までと同じ飼料を与え、性周期の現われるのを待つて、第2回目の妊娠をさせた。この妊娠経過中に性器出血または体重の急減の現われたものを直ちに解剖して子宮の状態を検した。その成績は第5表に示したが全例において子宮に出血あり、あるものは膨隆部が萎縮し、中に凝血があり組織的に纖

毛は見られたが胎芽は証明されなかつた。

また膨隆部の数は第5表のB欄に記入せるごとく、全例において前回の出産仔数よりも多い。普通食時における藤間氏の発表せる成績中より平均仔数が前回の分娩時よりも多いものを選出し、その差を求めるとき0.8匹、1.2匹、0.4匹の3つの場合が得られた。私の実験では前回に流産して出産仔数0のものは除外して前後の数字の明かなもののみを採択し、その差を求めるときB-A欄で示すごとく平均2.6となる。これは上記藤間氏のものより遙に多い。これによつて低蛋白食群の妊娠経過中に異常出血を起しているのは一部の卵の死滅によるものであると推察してよいであろう。No. 61とNo. 80の2例は前回の分娩および流産後相当長期間静止期の続いものを解剖したが前回の妊娠時に膨隆部のあつたと思われる箇所に古い円形の出血点があつた。

## 総括

25%カゼイン食を投与したものを対照群とし、カゼイン含量18%, 9%, 3%に減じたもので飼育したもの低蛋白食群とし、その性周期、妊娠率および妊娠経過を観察して次のとき結果を得た。

性周期に関しては低蛋白食群では一般に不整となるものが多く特に静止期の延長するものが蛋白含量の低下と共に増している。

妊娠率に関しては25%カゼイン群では雄との一回の同居で全例交尾に成功しているが18%群では初回には成功せず2回目に成功したものが11例中3例あり、9%群でも2回目に初めて成功したものが12例中3例で全然交尾意欲のないものも1例あり、3%群に至つてはさらにこの交尾意欲は低下し、1回で成功したものが18例中僅か2例にすぎず、2回目交尾成功例が13例中8例と増し、残る3例は2回目の交尾も不成功に終つている。而も3群を通じて2回目交尾成功例の多くは流産している。

妊娠経過に関しては18%, 9%の両群は約半数において完全流産をとげており、完全流産をとげなかつたものでも一部の卵の死滅を推想させるものがあり、出産仔の数は少くなつてゐる。すなわち対照の出産仔数平均6.4に対し、18%, 9%カゼイン食群ではそれぞれ3.5, 4.0となつてゐる。然しその出産仔の体重は対照群と大差はない。

3%群では完全流産するものが70%の多きを占め、妊娠の持続したものでも平均出産仔数は2.3に減じておらず、而も死産仔は71%に達し仔の体重も4.9gと少く、極度に妊娠持続が障害され胎仔の発育も抑制されている。低蛋白食の3群共、妊娠持続日数は対照群より1日位延長している。

表 5 表

	動物番号	A 出産仔数	B 子宮内膜 隆部の数	B-A 差	剖検時期	摘要	要
18%カゼイン群	No. 32	0	9		10日目の出血時		
	" 61	1	0000		分娩後30日目	分娩後発情期現われず、子宮に古い出血点あり。その数は○印の数で示す。	
	" 62	0	9		11日目の出血時		
	" 70	4	5	1	10日日の出血時		
	" 71	2	3	1	8日目の出血時		
	" 72	8	10	2	10日目の出血時		
	" 76	0	5		9日目体重急減		
	" 80	0	000		流産の最後の出血後23日目	流産後発情現われず、子宮の古い出血点の数は○印の数で示す。	
	" 81	5	7	2	11日目の出血時		
	" 82	1				分娩後1回発情期現れ、以後静止期がつづき妊娠不可能、遂に死亡	
	" 84	0	7		9日目の出血時		
9%カゼイン食群	No. 1	6	10	4	12日目の出血時	最初は流産、次に1回分娩す	
	" 13	3	5	2	11日目体重急減		
	" 37	2	8	6	12日目の出血時		
	" 39	7				分娩後発情期現われず、31日目死亡	
	" 40	0	6		10日目の出血時		
	" 42	6	9	3	14日目の出血時	最初は流産、次に1回分娩す	
	" 45	6	8	2	11日目 "		
	" 52	0	9		10日目 "		
	" 53	3	6	3	11日目 "		
	" 56	0	7		9日目 "		
	" 58	0	7		8日目 "		
	" 67					発情期現れず、40日後死亡	
	合計26						

## 結論

(1) 白糸の性周期は低蛋白食飼育によつて一般に不整となる傾向があり、特に蛋白含量の低下と共に静止期の延長するものが多くなつている。

(2) 食餌の蛋白含量が減少するに従つて交尾意欲が低下し妊娠率は悪くなる。

(3) 飼料中の蛋白含量の減ずると共に完全流産および一部妊娠の死滅を来す頻度を増し、極度に蛋白含量を減じた場合(3%カゼイン食)は出産仔の発育も障礙さ

れている。

(4) 低蛋白食によつて妊娠持続日数は延長する。

(恩師三林教授の御懇篤な御指導御校閲を深謝す)

## 文献

- 1) Abell Beveridge : A. M. A. Archivs of Pathologie 50巻1号(1950).
- 2) Boutwell, R. K. et al. : Am. J. Physiol. 154巻, 517(1948).
- 3) Howord, B. Lewis : J. of A. M. A. 5号(1949).
- 4) Alfred Bayer : Arch. Gynak. 165巻3号(1938).

- 5) Curt Sommer : Zbl. Gynäk 65年7号, 292-298頁.
- 6) 三林：産婦人科の進歩, 11巻特集号(1959).
- 7) 小島：産婦人科の進歩, 11巻特集号(1959).
- 8) 大村：手術, 5巻10号(1951).
- 9) 村田：日本病理学会会誌, 38巻(昭24年).
- 10) 吉村：栄養食糧学会雑誌, 3巻1号(昭25年).
- 11) 田内, 林, 関谷：名古屋医学会雑誌, 65巻2号(昭26年).
- 12) 小山：動物実験学, ラッテ.
- 13) 白井, 安藤：実験動物の實際.
- 14) 大藤：婦人科紀要, 25巻.
- 15) 中村：婦人科紀要, 24巻上.
- 16) 加納：日婦学会雑誌, 29巻上.
- 17) 平林：日婦学会雑誌, 29巻下.
- 18) 佐藤：日婦学会雑誌, 7巻2号.
- 19) 木宮：日婦学会雑誌, 7巻2号.
- 20) 石橋：日婦学会雑誌, 8巻2号.
- 21) 宮尾：日婦学会雑誌, 10巻11号.
- 22) 武田：産婦人科の進歩, 11巻4号.
- 23) 藤間：日婦, 東京地方部会会報, 3巻2号.
- 24) 藤間：日婦, 東京地方部会会報, 4巻1号.
- 25) 増山：小数例の纏め方.
- 26) 藤生：産婦人科紀要, 28巻.

## Experimental Studies on the Influence of low protein on Sexual Functions

Akira Suginami

From the Department of Obstetrics and Gynecology,  
School of Medicine, Kyoto University

The sexual functions of female rats which were fed by low protein (18%, 9%, 3% casein contained) were investigated as follows.

1) Usually, sexualcycles of female rats became irregular, especially as the quantities of casein became smaller, the number of the rats which prolonged the periods of stillness became more.

2) As the quantities of casein became smaller, the *paringlust* decreased and the pregnancyrate was low.

3) As the quantities of casein became smaller, the perfect abortions and the death of fertilized eggs often occurred, especially, in 3% casein feeding, the growth of issues was also checked.

4) The duration of the pregnancy was prolonged by low protein feedings.

# Perphenazine の動物雌性生殖機能に及ぼす実験的研究

## Experimental Studies of Perphenazine on The Reproductive Functions of The Female Animals

昭和医科大学産科婦人科学教室（主任 藤井吉助教授）

村上 淑郎

Toshio MURAKAMI

(Department of obst. & Gyn. Showa Univ. School of Med.)

### 第1章 緒言

#### 第2章 Perphenazine の性状

#### 第3章 実験成績

##### 第1節 ラッテの性周期におよぼす影響

##### 第2節 マウスの妊娠持続および妊娠におよぼす影響

##### 第3節 マウスの繁殖力、育仔におよぼす影響

##### 第4節 家兎の排卵におよぼす影響

##### 第5節 中枢神経系および卵巣の組織呼吸におよぼす影響

#### 第4章 総括並びに考按

#### 第5章 結論

### 第1章 緒言

Phenothiazine 誘導体である Chlorpromazine が 1950 年フランスの Phône-Poulenc の Specia 研究所において合成され、翌年 H. Laborit 等によつて人工冬眠に応用されて以来、広く臨床に応用されるに至つた。近年、Phenothiazine 誘導体の研究は進み、Chlorpromazine HCl の他に Perphenazine, Prochlorperazine HCl, Acetylchlorpromazine, Promazine HCl, Mepazine HCl, 塩酸プロメタジン, Diethazine HCl, Chlorpromazine sulphoxide 等の誘導体が相次いで合成された。

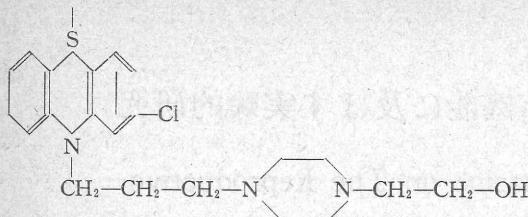
Perphenazine は産婦人科領域においても広く応用され、その麻酔作用は手術<sup>3)</sup> および月経困難症<sup>1)</sup> に、その鎮吐作用は妊娠悪阻、妊娠中毒症に<sup>1) 2) 4) 5) 6)</sup> 応用されている。Chlorpromazine の生殖腺に関する研究には次の二つがある。Whitelaw<sup>7)</sup> は Chlorpromazine 投与によって排卵と月経発来の遅延することを認め、その原因として Chlorpromazine が視床下部を通じて下垂体の Gonadotrophin の分泌を抑制するためと考えた。Hausser 等<sup>8)</sup> は 1 日 200~500 mg の Chlorpromazine 投与に

よる無月経例を検討し、全例に低エストロゲン性腺内容を認め、尿中 17-KS および Estrogen の著しい低下を認めたが、Pregnandiol 値の変化ではなく、Chlorpromazine 性無月経は低エストロゲンによるものであると述べている。本邦では菊地<sup>9)</sup>、貴家<sup>10)</sup>等は悪阻患者、晚期妊娠中毒症患者および閉経期婦人に Chlorpromazine を投与して、尿中ホルモンを定量し、Estradiol, Pregnandiol, Gonadotrophin, Estron, Estriol, 17-OH コルチコイドの著明な減少はあつたが、17-KS の変動はなかつたと報告している。Krais<sup>11)</sup>、Robey<sup>12)</sup>、坂元<sup>13)</sup>、端山<sup>14)</sup>等はラッテ、マウスの性周期が Chlorpromazine によって抑制されることを認め、Barrachough 等<sup>15)</sup> もまた Chlorpromazine によるラッテの性周期抑制効果と投与時間との関係を追求して、発情前期の Chlorpromazine 投与が抑制効果が最も大であることを認め、小林<sup>16) 17)</sup> は家兎における銅塩刺激による排卵が Chlorpromazine によって抑制されることを認めている。

かくのごとく、Chlorpromazine は性腺の機能をも減退せしめるものである。今回私は Chlorpromazine と同じ Phenothiazine 誘導体である Perphenazine の動物雌性生殖機能におよぼす影響を明らかにせんとして、ラッテの性周期、マウスの妊娠持続、妊娠におよぼす影響およびその繁殖力、育仔におよぼす影響を検討するとともに、さらに家兎における銅塩刺激による排卵への影響、性腺刺激ホルモンに対する卵巣の感受性への影響並びに家兎の脳組織および卵巣の組織呼吸におよぼす影響をも検討した。

### 第2章 Perphenazine の性状

Perphenazine は化学名を 1-(2-hydroxyethyl)-4-[3-(2-Chloro-10-phenothiazinyl)-propyl]-piperazine と云い、その構造式は次の二つである。



分子量は403.99、融点は94~97°Cで有機溶媒に可溶、水に不溶の白色結晶性粉末である。塩酸またはマレイン酸と水溶性の結晶をつくる。

致死量 LD<sub>50</sub> はマウスの経口投与では 120mg/kg、静注では 37 mg/kg、ラッテでは経口投与 318 mg/kg、静注では 38 mg/kg であり、最少有効量 ED<sub>50</sub> はラッテの経口投与で 1.0mg/kg である。その中枢作用については静穏作用強く、特に条件回避反応はよく抑制されるが、無条件回避反応の抑制は軽度である。制吐作用も強く、Chlorpromazine の約20倍とされている。また本剤の長期連続投与によつても血液像、消化器、腎臓、肝臓機能には異常なく、体重もほとんど変化しないとされている。その他本剤は鎮痛作用、局所麻酔作用を有する。

### 第3章 実験成績

#### 第1節 ラッテの性周期におよぼす影響

##### (1) 実験動物および方法

使用ラッテは 135~253 g の Wistar 系成熟未産のラッテであつて、各々隔離飼育の方法をとつた。

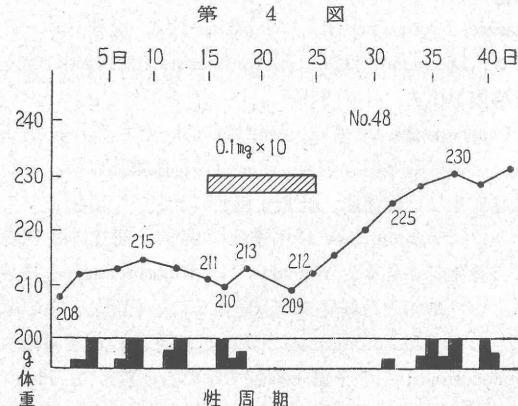
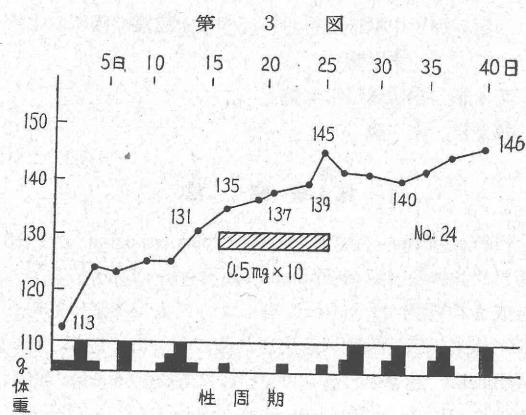
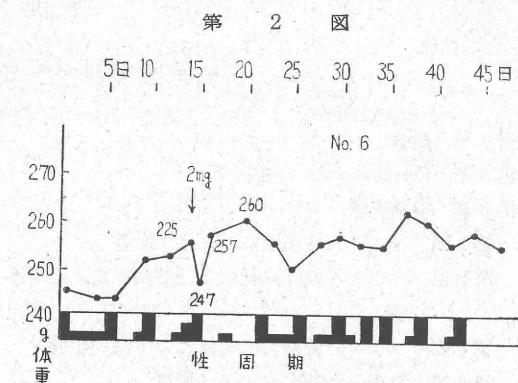
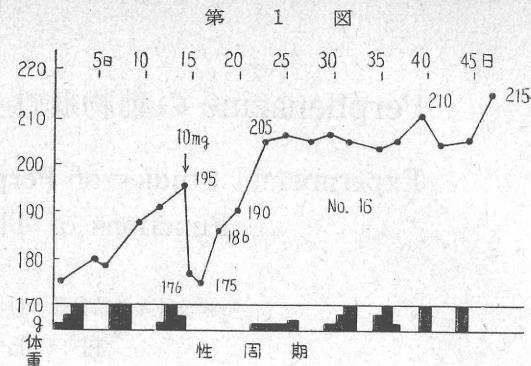
1 日 1 回膣内容を採取し、ヘマトキシリン・エオジン染色をほどこして性周期の整調なものを使用した。Perphenazine (以下 Pe と略す) の投与は 2 mg/cc のものを用い、1 回 0.5mg 以上投与する場合はそのままで、それ以下の場合は生理的食塩水にて稀釈し、皮下注射をもつて投与した。実験ラッテは 1 回投与群と 10 回投与群に分けた。投与量は 1 回投与群では 51.3mg/kg ~ 4.4 mg/kg、10 回投与群では 1 回量 13.5mg/kg ~ 0.22mg/kg で総量 20mg ~ 0.5 mg である。投与開始の時期は発情期、後期、間期および前期の各期にわたつた。飼料はオリエンタル総合栄養固形飼料である。

##### (2) 対照実験

体重 153~202 g の成熟雌ラッテ 4 例に生理的食塩水 1 cc を毎日 1 回、10 日間連続投与し、その膣内容を検討した。その結果性周期には変化なく、体重もまた増加の一途をたどつた。

##### (3) Pe 量と性周期の変化

第 1, 2, 3, 4 図および第 1, 2 表に示すがごとく Pe 投与によつてラッテに性周期の延長または欠如を認めた。延長とは投与前の性周期に比較して、発情期の発来が遅延したものであるが、その遅延が 1 周期を越えな



第1表 Perphenazine 1回投与群

番号	投与前週期 (日)	投与時期	体 重 (g)	投与量 mg/kg		性周期の変化 欠如日数	体重減少 (g)	体重回復日数 (日)
16	4 日	後 期	195g	10mg	51.3 mg/kg	18 日	20g	8 日
17	4~5"	後 期	225g	10mg	44.4 "	6 日	5g	6 日
19	4 "	発情期	220g	10mg	45.5 "	13 日	20g	4 日
11	4 "	後 期	203g	4mg	19.7 "	9 日	8g	2 日
14	5 "	間 期	195g	4mg	20.5 "	9 日	20g	6 日
5	4 "	前 期	228g	2mg	7.4 "	9 日	24g	9 日
6	4~5"	前 期	255g	2mg	6.3 "	8 日	8g	3 日
7	5 "	間 期	253g	2mg	6.3 "	9 日	46g	発情期再来時 218g
56	4 "	間 期	215g	2mg	9.3 "	(-)	(-)	/
57	4 "	発情期	203g	1mg	4.5 "	7 日	8g	3 日
41	4 "	後 期	223g	1mg	4.5 "	延長1日	(-)	/
42	3 "	前 期	200g	1mg	5.0 "	2日連続発情期 2回	(-)	/
43	4 "	間 期	206g	1mg	4.9 "	(-)	(-)	/
44	4 "	前 期	227g	1mg	4.4 "	3日連続発情期	(-)	/
45	4 "	間 期	213g	1mg	4.7 "	延長1日 2日連続発情期	(-)	/
30	4 "	間 期	153g	生食水	1cc×10	(-)	(-)	/
31	4 "	後 期	160g	生食水	1cc×10	(-)	(-)	/
32	5 "	前 期	202g	生食水	1cc×10	(-)	(-)	/
33	4 "	前 期	182g	生食水	1cc×10	(-)	(-)	/

第2表 Perphenazine の連続投与群

番号	投与前周期	投与時期	体 重	投与量	mg/kg	性周期の変化 欠如日数	体重減少	体重回復日数
25	4~5日	間 期	148g	2mg×10	13.5	投与中止後 7 日	17g	投与中止後 2 日
26	4 "	後 期	152g	2mg×10	13.2	欠如(+) 12日目屠殺	9g	2 日
28	4~5"	前 期	181g	2mg×10	11.1	4 日	21g	2 日
21	4~3"	前 期	170g	0.5mg×10	2.9	1 日	(-)	/
22	4 "	前 期	207g	0.5mg×10	2.4	欠如(+) 12日目屠殺	(-)	/
24	4 "	間 期	135g	0.5mg×10	3.7	3 日	(-)	/
46	4 "	間 期	236g	0.1mg×10	0.42	(-)	1g	2 日
47	4 "	後 期	209g	0.1mg×10	0.48	5 日	(-)	/
48	4 "	前 期	211g	0.1mg×10	0.47	11 日	2g	2 日
49	4~5"	間 期	230g	0.1mg×10	0.44	7 日	(-)	/
50	4 "	発情期	217g	0.1mg×10	0.46	10 日	(-)	/
51	4 "	前 期	221g	0.05mg×10	0.23	投与中 1回あり 9 日	(-)	/
52	4~5"	後 期	223g	0.05mg×10	0.22	投与中 1回あり 9 日	4g	4 日
53	4 "	前 期	181g	0.05mg×10	0.27	投与中 2回あり 7 日	(-)	/
54	5 "	発情期	182g	0.05mg×10	0.27	1 日	5g	2 日
55	4 "	発情期	218g	0.05mg×10	0.23	3 日	3g	2 日

第3表 Perphenazine の1回投与群

例数	投与量		発情期 欠如日数 (日)	平均日数 (日)	変化のな いもの (例)
		mg/kg			
3	10mg	51.3~ 44.4	18, 6, 13	12.3	0
2	4mg	20.5~ 19.7	9, 9	9.0	0
5	2mg	9.9~ 6.3	9, 8, 9, 7	8.3	1
5	1mg	5.0~ 4.4	延長1日 延長1日	周期延長 1日	3

いものであつて、欠如とは発情期が完全に1回以上発来しないものである。しかして性周期の変化は投与中止後やがて恢復した。

次に性周期の変化を詳細に述べる。1回投与群においては第3表のごとく、19.7 mg/kg 以上投与せるものは全例性周期の欠如を認め、9.9 mg/kg~6.3 mg/kg のものでは5例中4例に欠如を認め5.0 mg/kg~4.4 mg/kg のものには5例中2例に性周期の延長を認めた。しかして1回投与群においては発情期の欠如日数は投与量と平行し、投与量の多いものほど平均欠如日数が長くなる。すなわち10mg 投与群では平均12.3日、4mg 投与群では平均9.0日、2mg 投与群では平均8.3日であつた。1mg 投与群では2例に性周期の延長を認めたが、いずれも周期の1日延長を1回認めたにすぎない。

連続投与群においては投与開始直後より性周期が抑制されるものが多いが、投与開始直後1~2回の発情期の発來をみたものが数例あつた。本群の発情期の欠如日数は投与中止後より算定した。その結果は第4表に示すごとく、16例中1例(No. 46)にまつたく性周期の変化を認めなかつたが、他はいずれも性周期に変化を来たした。投与量と平均性周期欠如日数は平行しない。すなわち0.1 mg 10回投与群でも平均8.2日の欠如を認めたが、2mg 10回投与群では平均5.5日の欠如にすぎなかつた。Pe 投与中の発情期発來は0.1 mg 10回投与群に1例、0.05 mg 10回投与群に3例を認めた。平均欠如日数は投与量と平行しないが、投与量の少ないものにかかる

第4表 Perphenazine の連続投与群

例数	投与量		発情期 欠如日数 (日)	平均日数 (日)	変化のな いもの
		mg/kg			
3	2mg ×10	13.5~ 11.1 (+)	7, 4 屠殺	5.5	0
3	0.5mg ×10	3.7~ 2.4 (+)	1, 3 屠殺	2.0	0
5	0.1mg ×10	0.48~ 0.42 10	11, 5, 7, 10	8.2	1
5	0.05 mg ×10	0.27~ 0.22 3, 7	9, 9, 1, 3, 7	5.8	0

第5表 投時期と性周期の変化  
(数字は発情期の欠如日数を表す)

性周期 投与量	発情期	性周期		
		後期	間期	前期
10mg ×1	13	18, 6		
4mg ×1		9	9	
2mg ×1			9, 7(-)	8, 9
1mg ×1		延1	(-)延1	(-)(-)
2mg ×10		(+)ト	7	4
0.5mg ×10			3	1, ト
0.1mg ×10	10	5	7(-)	11
0.05mg ×10	1, 3	9		9, 7

現象の多いことより考えれば、やはり1回投与群と同様に投与量の多いほど性周期の抑制効果は大であると言ふことが出来る。またNo. 42, 45のごとく、発情期の連続して現れるものもみられた。

#### (4) 投与時期と性周期の変化

間脳一下垂体一卵巣系の作用によつて腔内容周期が発來することは周知の事実であり、Everett<sup>18)</sup>等によればラッテの排卵は発情前期にある。Pe の投与時期と性周期の変化を観察すると第5表のごとく、1日延長および屠殺例を除外して発情期に投与せるものは平均欠如日数は6.8日、後期では9.0日、間期では7.0日、前期では8.0日であつて、本実験においては投与時期による性周期抑制の優劣は判定し難かつた。

#### (5) 体重の変化

Pe 投与により一部ラッテに体重減少をみた。しかし投与を中止すれば第1~4図、第1, 2表のごとく体重はやがて恢復する。この体重減少についてはPe そのものの中毒性に由来するものであろうか、またはPe 投与の一部ラッテに一時的下痢症状をみたものがあり、かつまた嗜眠性傾向による食餌の不足に由来するものであろうか、なお性周期の抑制は体重減少による二次的現象であるか、問題である。第6, 7表に示すごとく、1回投与

第6表 Perphenazine 1回投与群の体重減少  
及び体重の回復

例数	投与量	体重減少 (g)	平均 (g)	体重回復に 要した日数 (日)		体重減 少のな いもの (例)
				8, 6, 4	6.0	
3	10mg	20, 5 20	15.0	8, 6, 4	6.0	0
2	4mg	20, 8	14.0	6, 2	4.0	0
5	2mg	24, 8 8 (46)	10.0 (21.5)	9, 3 3(回復せず)	4.7	1
5	1mg	(-)	/	/	/	5

第7表 Perphenazine 連続投与群の体重減少  
及び体重の回復

例数	投与量	体重減少 (g)	平均 (g)	体重回復に 要した日数 (日)	平均 (日)	体重減 少のな いもの (例)
3	2mg×10	17, 9 21	16.3	2, 2 2	2.0	0
3	0.5mg×10	(-)	/	/	/	3
5	0.1mg×10	1, 2	1.5	2, 2	2.0	3
5	0.05mg×10	4, 5 3	4.0	4, 2 2	2.7	2

第8表 体重減少のないものの性周期の変化

番号	投与量	体重 (g)	体重 減少	性周期の変化	
					欠如日数(日)
56	2mg×1	203	(-)	(-)	/
41	1mg×1	223	(-)	(+)	延 1
42	"	200	(-)	(-)	/
43	"	206	(-)	(-)	/
44	"	227	(-)	(-)	/
45	"	213	(-)	(+)	延 1
21	0.5mg×10	207	(-)	(+)	投与中止後 1
22	"	135	(-)	(+)	屠殺
24	"	145	(-)	(+)	3
47	0.1mg×10	209	(-)	(+)	5
49	"	230	(-)	(+)	7
50	"	217	(-)	(+)	10
51	0.05mg ×10	221	(-)	(+)	9
53	"	181	(-)	(+)	7

群においては投与量の多いほど体重減少は甚しい。すなわち10mg投与群では平均15g, 4mg投与群では平均14g, 2mg投与群では平均10gの減少である。連続投与群においても大量投群(2mg×10)は甚しい体重減少を示した。すなわち2mg10回投与群は平均16.3g, 0.1mg10回投与群は平均1.5g, 0.05mg10回投与群は平均4gの減少であった。しかし第8表に示すごとく、少量投与群の中には全例または一部にまったく減少の認められなかつたものもある。すなわち1回投与群では体重減少なく、しかも性周期に変化を認めたものはNo. 41, 45の2例で、周期の延長1日にすぎない。しかるに連続投与群では体重減少のないものでも性周期は抑制された。第9表に示すごとく、1回投与群においては投与量と体重減少、性周期の抑制効果は一見平均するものごとくである。しかるに連続投与群においては大量投与群に著しい体重減少を認めたが体重減少と性周期の抑制効果は必ずしも一致しない。第8表に示すごとく、体重減少を認めないものでも投与中は勿論のこと投与中止

第9表 性周期の抑制と体重減少

体重減少	1回投与群		連続投与群	
	各例減少 体重(g)	性周期欠如 日数(日)	各例減少 体重(g)	性周期欠如 日数(日)
21g以上	24	9	21	4
20~16g	20, 00, 20	19, 18, 13	17	7
15~11g	/	/	/	/
10~6g	8, 8, 8	8, 9, 7	9	(+)屠殺
5~1g	5	6	2, 4, 5, 3	11, 9, 1, 3

後においても1~10日の性周期の欠如を認めている。かくのごとく、比較的少量のPe連続投与により、ラッテの一般状態を悪化することなく、しかも性周期をよく抑制し得た。

#### (6) 体重の恢復

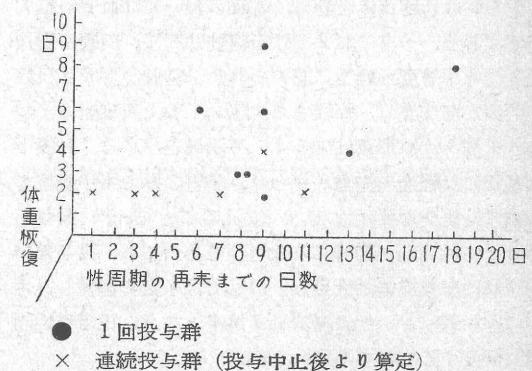
Pe投与により体重の減少をみたものは1例を除いて他はいずれも本実験中に投与前の体重に恢復した。恢復しない1例はNo. 7, 253gで6.8mg/kgの投与で46gの体重減少を認め、9日目に発情期は再来したが、発情期再来当時体重218g、投与後35日目で237gであった。

体重恢復に要した日数は第6, 7表のごとく、1回投与群では投与量の多いほど、すなわち体重減少の甚しいほど恢復に要する日数は長く、10mg投与群では平均6日、4mg投与群では平均4日、2mg投与群では平均4.7日であつた。連続投与群においては体重減少の多少にかかわらずその平均日数はほど同一であり、投与中止後いづれも2~4日で投与前の体重に恢復している。次に体重の恢復と発情期の再来について検討すると第5図のごとく、1回投与群では体重の恢復と発情期の再来は平行する如くであるが、連続投与群ではかかる傾向はみられなかつた。

#### (7) 卵巣および子宮の組織学的所見

Pe投与により性周期の抑制を認めた数例について性

第5図 性周期の抑制と体重の恢復



第10表 卵巣及び子宮の組織学的所見

番号	投与量	性周期の抑制	屠殺時期	卵巣	子宮						体重減少
					厚さ	子宮腔 樹枝状 の広さ 変化	被覆 上皮	腺		充血	
21	0.5mg×10	(+)	発情期	血管に富む新鮮黄体を見る、血管の拡大著明	中等度	やや広	中等度	変化なし	腺の密度やや多く、間腔やや広 腺上皮厚く、分泌像をみる	軽度	(一)
22	0.5mg×10	(+)	抑制時	間質腺の増加著明、新鮮黄体なし	中等度	中等度	中等度	変化なし	腺の密度中等度 間腔やや広 腺上皮菲薄で単層に配列	軽度	(一)
26	2mg×10	(+)	抑制時	間質腺の増加著明 新鮮黄体なし	薄	広	なし	変化なし	腺の密度少 間腔やや広 腺上皮菲薄	軽度	9g
28	2mg×10	(+)	間期	黄体及び間腔の増加著明、各期黄体を見る	中等度	広	軽度	変化なし	腺の密度中等度、間腔広く、腺上皮厚い	軽度	21g

周期が未だ恢復せざる時期に、また性周期が恢復してから後に各々屠殺し、その卵巣および子宮の組織学的所見を検討した。その結果は第10表のごとくである。すなわち各例とも卵巣および子宮の肉眼的萎縮は認められなかつたが、性周期の未だ恢復せざるものも卵巣では間質腺の増加著明で、これが卵巣の大部分を占拠している。間質腺を形成する細胞は核質に乏しく、原形質はエオジンに濃染する。血管を抱き結合織の侵入明らかな新鮮黄体は認められない。卵胞、基質等には変性その他の著明な変化はない。子宮においては子宮腔の広さは中等度またはやや広いが、腔中に分泌物を認めず、内膜の樹枝状変化も認められないものがあり、腺の密度やや少く、間腔はやや広いが腺上皮細胞はその高さも低く、単層に規則正しく排列するが、核の分裂などは認められない。粘膜下の基質には著明な変化なく、一部筋層は菲薄であるが、外膜には変化はない。以上 Estrogen 作用の低下、Progesterone 作用の消失を思わしめる如き所見であつた。しかるに Pe 投与により性周期は抑制されたが、投与中止後性周期は恢復し、その発情期および発情間期に屠殺せるものは、卵巣にあつては血管を抱き結合織の侵入明らかな新鮮黄体を認め、基質においては血管の拡大著明である。子宮においては子宮腔は広く、内膜の樹枝状変化も中等度～軽度に認められ、子宮腺の形成も良好であつて密度多く、腺腔もまた広い。腺上皮細胞はその高さも高く、原形質は明るく、分泌像を認める。粘膜下の基質には軽度の充血が見られ、子宮の厚さも中等度で外膜には著明な変化はない。かくのごとく、Pe 投与によりよく性周期が抑制されたものであつても、投与を中止すれば卵巣機能は恢復し、ひいては子宮に影響し、さらに腔内容においては発情期の再来となり、正常の性周期に恢復するものである。

第2節 マウスの妊娠持続および妊娠におよぼす影響  
第1節において Pe はラッテの自然排卵を抑制し、ひいては腔内容における性周期をも抑制することを知つた。私はさらに本剤がマウスの妊娠持続および妊娠におよぼす影響を検討せんとして以下のごとく実験した。

#### (1) 実験動物および方法

実験動物は 15～25 g の成熟未産の D. D-N 系マウスを使用した。妊娠マウス作成には雌 5匹に対して雄 1匹を交配した。交尾または腔栓形成の日を妊娠第 1日とし、以後隔離飼育の方法をとつた。妊娠期間を 3 期に分ち初、中、後期とし、初期は妊娠年 4 日、中期は妊娠第 11 日、後期は妊娠第 18 日目に Pe の各量を皮下注射した。実験は 1 群を 5 匹とし、Pe の投与量は 0.2 mg, 0.05 mg, 0.01 mg に分けた。

妊娠経過の観察は 1 日 1 回飼料投与前に体重を測定し、その変化を検討した。妊娠経過中体重激減し、性器出血を来すものを妊娠の中絶とし、正常分娩の時期は対照実験の成績によつて腔栓形成の日より 19, 20, 21, 22 日の 4 日間となし、それ以前のものを流早産とし、23 日以後のものを晩期産とした。なほマウスの繁殖力は季節的影響が大であるため、春秋の 2 季を選び、気温の低下せるときは室温を 18°C になるように電熱器で保温した。

#### (2) 対照実験

生理的食塩水 0.5 cc を妊娠初、中、後期に投与せる 15 匹について観察すると第11表のごとくである。すなわち 15 例中が腔栓形成の日より数えて 21 日目に分娩し、18 日未満の分娩はなく、かつまた 23 日次後の分娩もない。平均仔数は 6.5 匹、平均仔体重は 1.37 g である。死産仔および畸形仔は認めなかつた。

#### (3) 妊娠初期に Perphenazine を投与せるもの

第12表に示すごとく妊娠初期に Pe 0.2 mg, 0.05 mg,

第11表 妊娠マウスに及ぼす影響対照実験

生食水	例数	投与時期	分娩日				晚期産	流早産	平均仔数	平均仔体重	死産仔	畸形
			19	20	21	22						
0.5cc	5	4日目	5				0	0	5.8匹	1.4g	0	0
			1	0	4	0						
0.5cc	5	11日目	5				0	0	6.4匹	1.3g	0	0
			0	0	3	2						
0.5cc	5	18日目	5				0	0	7.4匹	1.4g	0	0
			0	1	3	1						
合計又は平均	15	/	15				0	0	6.5匹	1.37g	0	0
			1	1	10	3						

第12表 妊娠初期マウスに及ぼす影響

投与量	例数	投与時期	分娩日				晚期産	流早産	平均仔数(匹)	平均仔体重(g)	死産仔	畸形
			19	20	21	22						
0.2mg	5	4日目	5				0	0	4.8	1.4	0	0
			1	2	2	0						
0.05mg	5	"	5				0	0	7.0	1.3	0	0
			0	3	2	0						
0.01mg	5	"	5				0	0	7.0	1.3	0	0
			1	2	2	0						
合計又は平均	15	"	15				0	0	6.3	1.32	0	0
			2	7	6	0						

0.01mg すなわち、10.3~0.36mg/kg を投与した妊娠マウスの分娩は流早産、晚期産はなく、いずれも対照実験と同様に19~22日目に分娩した。しかして20日目の分娩が最も多く、15例中7例46.7%であり、19日日の分娩もまた対照に比して15例中2例とやや多くなっている。平均仔数については0.2mg 投与群が平均4.8匹であつて対照より少數であるが、0.05mg, 0.01mg 投与群において平均7.0匹であり、総平均は6.3匹で対照と大差はない。また仔体重についても平均1.32gで対照と大差はない。死産仔および畸形仔も認めない。

#### (4) 妊娠中期に Perphenazine を投与せるもの

第13表に示すとく、妊娠第11日目にPe 0.2mg, 0.05mg, 0.01mg すなわち、8.1~0.37mg/kg を投与せるに全例対照と同様に19~22日目に分娩し、流早産、晚期産はなかつた。しかし本群も妊娠初期の場合と同様に20日目の分娩が最も多く、15例中6例40%であつて、しかも19日日の分娩も15例中2例を認め、対照実験群に比

して妊娠期間がやや短縮されたとき感をいだかせる。しかしながら分娩された仔について見ると、その平均仔数は初期投与群は6.3匹、中期投与群は5.8匹で対照と大差なく、しかも仔体重は前者は1.32g、後者は1.39gで対照と大差はない。これらの事より考えれば必ずしも分娩の時期が異常に早くなつたとは考えられず、正常時期内でのわずかな変動にすぎないものと考える。また本群においては死産仔、畸形仔は認めなかつた。

#### (5) 妊娠後期に Pe を投与せるもの

第14表に示すとく、妊娠第18日目にPe 0.2mg, 0.05mg, 0.01mg すなわち、6.6~0.27mg/kg 投与せる場合、全例対照と同様に正常時期の分娩を遂げ、かつまた21日目の分娩は15例中7例46.7%であり、対照とほど同様な成績を示した。晚期産、流早産は認めず、平均仔数は6.3匹、平均仔体重も1.37gでほど対照と同様である。また本群においても死産仔、畸形仔は認めなかつた。

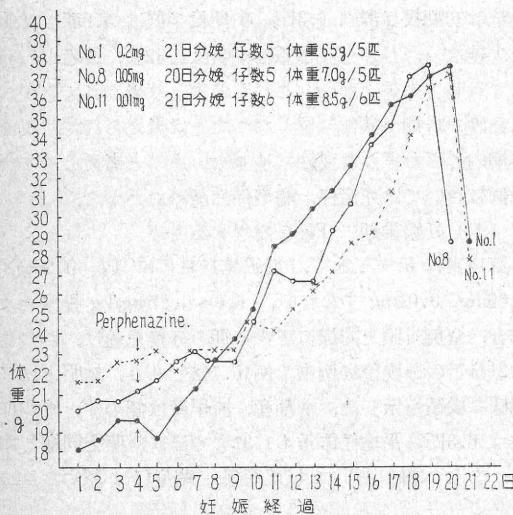
第13表 妊娠中期マウスに及ぼす影響

投与量	例数	投与時期	分娩日				晚期産	流早産	平均仔数(匹)	平均仔体重(g)	死産仔	畸形
			19	20	21	22						
0.2mg	5	11日目	5				0	0	5.4	1.4	0	0
			2	2	0	1						
0.05mg	5	"	5				0	0	6.6	1.3	0	0
			0	3	1	1						
0.01mg	5	"	5				0	0	5.4	1.4	0	0
			0	1	3	1						
合計又は平均	15	"	15				0	0	5.8	1.39	0	0
			2	6	4	3						

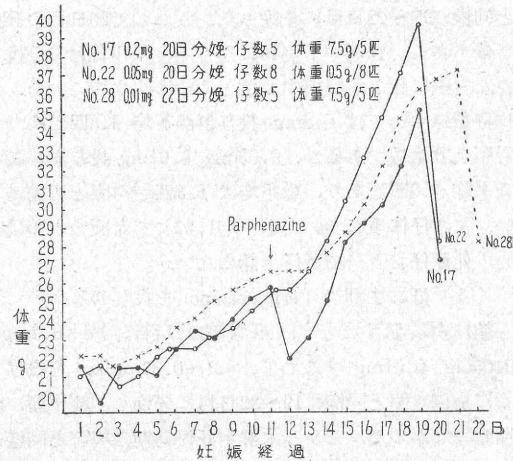
第14表 妊娠後期マウスに及ぼす影響

投与量	例数	投与時期	分娩日				晚期産	流早産	平均仔数(匹)	平均仔体重(g)	死産仔	畸形
			19	20	21	22						
0.2 mg	5	18日目	5				0	0	6.4	1.3	0	0
			0	0	4	1						
0.05mg	5	"	5				0	0	7.0	1.4	0	0
			0	2	2	1						
0.01mg	5	"	5				0	0	5.6	1.4	0	0
			1	2	1	1						
合計又は平均	15	"	15				0	0	6.3	1.37	0	0
			1	4	7	3						

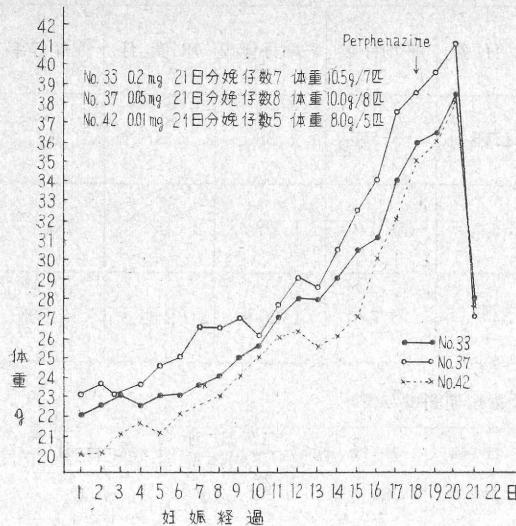
第6図 妊娠初期に及ぼす影響



第7図 妊娠中期に及ぼす影響



第8図 妊娠後期に及ぼす影響



(6) 以上のごとく、妊娠各期に種々の量の Pe を妊娠マウスに投与し、その妊娠経過、産仔について観察したが、いずれも対照実験と大差は認めなかつた。しかし第6, 7, 8図のごとく、Pe の投与により母マウスの体重は1時的に減少または増加の停止を見るものがある。これら体重減少または増加の停止を来たした母マウスの分娩日、産仔について検討すると、妊娠期間の短縮または延長、産仔の体重低下等特別な傾向は認められなかつた。

### 第3節 マウスの繁殖力、育仔におよぼす影響

第1, 2節において Pe はラッテの排卵を抑制するがマウスの妊娠持続および妊娠末期の影響は極めて少いことを知つた。Pe は自然排卵を抑制するがその投与の中止によって性周期が恢復する。しかし Pe によって一度処置された動物の妊娠率、ひいては繁殖力に影響するかどうか興味あるところである。私はこの繁殖力を観察するとともに、これら母動物より分娩された産仔の育仔に

についても観察せんとして以下のごとく実験した。

#### (1) 実験動物および方法

実験動物は体重20~25gのD,D-N系成熟未産の雌および成熟雄を使用し、Pe の投与は皮下注射で、投与量は1回投与法として0.5mgを、少量長期投与法として0.05mgを1日1回10日間連続投与した。後に雌5匹に対して雄1匹の割合で交配し、実験の1群を雌10匹とした。投与形式および交配は雌雄両方に投与せるもの、雌のみに投与せるもの、雄のみに投与せるものの3組合せとした。妊娠の確定せるものより順に隔離飼育し、分娩にそなえた。分娩率の観察は交配後60日間で、産仔の観察は出生後15日目までとし、育仔率、発育比(15日目体重/生下時体重)等を観察した。

本実験は春秋2季を選んだが、気温低下せるときは電熱保温で室温を18°Cに保つた。

#### (2) 対照実験

第15表のごとく、90%が観察期間中に分娩し、早きは20日目、遅くとも28日までに分娩したもので平均23日であつた。なお1例は60日間の観察で妊娠分娩を認めなかつた。平均仔数は7.2匹で、平均仔体重は1.38gであった。死産仔はみられなかつた。

育仔については第16表のごとくである。すなわち15日目までの観察では生下時65匹であつたものが47匹生存し、その育仔率は72.3%であつた。また生下時の平均仔体重は1.38gであつたが、15日目では5.54gとなり、発育比は4.02であつた。

#### (3) 大量短期間投与群

Pe 0.5mgを1回投与し、しかも後に交配せる群は第17表に示すごとく、60日間の観察で雌雄両方法群は30%の分娩率であり、雌投与群は50%，雄投与群は60%の分娩率であつた。しかも交配より分娩までに要した日数は雌雄両方投与群は31~45日平均40.3日、雌投与群は24~27日平均25.4日、雄投与群は22~30日平均26.7日を要した。しかして対照実験の成績から分娩までの日数を

第15表 繁殖力に及ぼす影響(対照実験)

交配数	分娩数A	分娩率	平均日数	産仔数B	平均産仔数B/A	平均仔体重	死産仔数	死産仔率
10	9	90%	23.0日	65匹	7.2匹	1.38g	0	0

第16表 育仔について(対照実験)

交配数	出産時生存仔数	出産時平均仔体重	育仔数	育仔率	15日目体重	発育比
10	65匹	1.38g	47匹	72.3%	5.54g	4.02

第17表 繁殖力に及ぼす影響(大量短期投与群)

投与量形式	交配数	分娩数		分娩率	分娩までの平均日数	産仔数	平均仔数	平均仔体重	死産仔	死産仔率
		60日	25日							
0.5mg×1 (♂)×(♀)	10	3	0	30%	40.3日	17匹	5.7匹	1.38g	0	0
♂ " ×(♀)	10	5	2	50%	25.4"	32"	6.4"	1.26"	0	0
♂ " (♂)×♀	10	6	4	60%	26.7"	34"	5.7"	1.26"	2匹	5.9%

第18表 育仔について(大量短期間投与群)

投与量形式	交配数	生産時 生存仔数	出産時 平均体重	育仔数	育仔率	15日目 平均体重	発育比
0.5mg×1 (♂)×(♀)	10	17匹	1.38g	7匹	41.2%	4.64g	3.36
♂ " ×(♀)	10	32	1.26"	26"	81.3%	5.85"	4.64
♂ " (♂)×♀	10	34	1.26"	27"	79.4%	4.69"	3.72

第19表 繁殖力に及ぼす影響(少量長期間投与群)

投与量形式	交配数	分娩数		分娩率	分娩までの平均日数	産仔数	平均産仔数	平均仔体重	死産仔	死産仔率
		60日	25日							
0.05mg×10 (♂)×(♀)	10	4	0	40%	44.5日	21匹	5.3匹	1.38g	0	0
♂ " ×(♀)	10	5	0	50%	44.0"	36"	7.2"	1.27"	0	0
♂ " (♂)×♀	10	9	0	90%	38.8"	50"	5.6"	1.34"	0	0

25日目までに区切つて観察すると、その分娩数は雌雄両方投与群は全くなく、雌投与群は5例中3例、雄投与群は6例中2例である。産仔についてみると、1母マウスについて1~8匹の産仔数であり、その平均産仔数は対照実験成績よりやや少く、雌雄両方投与群は5.7匹、雌投与群は6.4匹、雄投与群は5.7匹であり、その体重も前者より平均1.38g、1.26g、1.26gで一部にやや不良のものを見受けれる。死産仔については雄投与群に2匹を認めたにすぎない。かくのごとく、Pe投与により妊娠分娩率は甚しく低下するとともに、交配より分娩までに要する日数もまた甚しく延長する。特に雌雄両方に投与せる群の分娩率が低下し、分娩までに要する日数も著しく延長する。

産仔の育仔の状態をみると第18表のごとくである。すなわち雌雄両方投与群の育仔率は41.2%と甚しく低率で

ある。その発育もまた出生時平均1.38gのものが15日目に平均4.64gで、発育比は3.36と著しく低率である。しかも雌投与群は81.3%の育仔率を示し、その発育比もまた4.64と甚しく良好である。雄投与群では育仔率は79.4%で対照実験よりも良好であるが、その発育比は2.72でやや低率である。

#### (4) 少量長期間投与群

Pe 0.05mgを10日間投与せる後に交配した本群の成績は第19表のごとくである。すなわちその分娩率は雌雄両方投与群では40%、雌投与群では50%、雄投与群では90%であつて、大量投与群と同様に雌雄両方投与群および雌投与群において低率である。しかも25日目までに区切つて観察すると1例のみ分娩もなく、その交配より分娩までの日数の延長されていることが窺え得る。すなわち雌雄両方投与群では30~56日で平均44.5日、雌投与群で

第20表 育仔について(少量長期間投与群)

投与量形式	交配数	出産時 生存仔数	出産時 平均体重	育仔数	育仔率	15日目体重	発育比
0.05 mg × 10 (♂) × (♀)	10	21匹	1.38g	20匹	95.2%	5.60g	4.06
" ♂ × (♀)	10	36匹	1.27"	30匹	83.3%	5.10g	4.02
" (♂) × ♀	10	50匹	1.34"	41匹	82.0%	4.79g	3.56

は37~49日で平均44.0日、雄投与群では26~52日で平均38.8日であつて対照に比較していずれも甚しく延長している。しかもその繁殖力の低下は雌雄両方投与群、雌投与群、雄投与群の順であることは大重短期投与群と同様である。産仔については1母マウスよりの産仔数は3~8匹で平均産仔数は雌雄両方投与群では5.3匹、雌投与群では7.2匹、雄投与群では5.6匹である。仔体重については前者より平均1.38 g, 1.27 g, 1.34 gで雌投与群がやや不良であるほかは対照と大差はなかつた。死産仔は認めない。

これら産仔の育仔について観察すれば第20表のごとくである。すなわち、雌雄両方投与群ではその育仔率は95.2%であり、発育比は4.06である。雌投与ではその育仔率は88.3%であり、発育比は4.02であつた。両者とも対照と大差はないかまたはむしろその成績を上回るものである。雄投与群ではその育仔率は82%で対照より良好であるが、発育比は3.56であつてやや不良である。

以上のごとく、Peによつて処置されたマウスの繁殖力は著しく低下し、かつまた交配より分娩までの日数も甚しく延長する。特に雌雄両方投与群および雌投与群においてかかる傾向が著しい。産仔については一般に産仔数は少いが、その体重は一部を除いては大差がなかつた。育仔については大量短期雌雄両方投与群において育仔率および発育共に不良であった他は対照実験成績よりも良好であるがまたは不良であつてもその差は著明なものではなかつた。

#### 第4節 家兎の排卵におよぼす影響

前節においてPeはラッテの性周期を抑制し、マウスの繁殖力を低下せしめるが、妊娠に対してはその影響は極めて少いことを知つた。かかるPeの生殖におよぼす影響は、既説の私の実験成績ではPeが直接卵巢に働いた結果か、あるいは中枢に働いた結果であるかは不明である。私はこの点を明らかにせんとして、家兎において銅塩排卵法および性腺刺激ホルモン排卵法を応用して以下のごとく実験した。

##### (1) 実験動物および方法

Friedman<sup>19)</sup>およびHammond & Marshall等<sup>20)</sup>は家兎の排卵感受性は産褥授乳禁止家兎において最高であると述べている。小林<sup>21)</sup>は銅塩排卵実験には経産家兎でも可

能であるとしている。私は体重1900~2750 gの経産家兎を使用した。実験にあたつて試験的開腹術を施行することは、開腹術そのものが排卵能力を可成り減少せしめる恐れがあると Friedgood<sup>22)</sup>は述べている。私は実験家兎は3週間以上隔離飼育せる後、試験開腹をすることなく実験に供した。

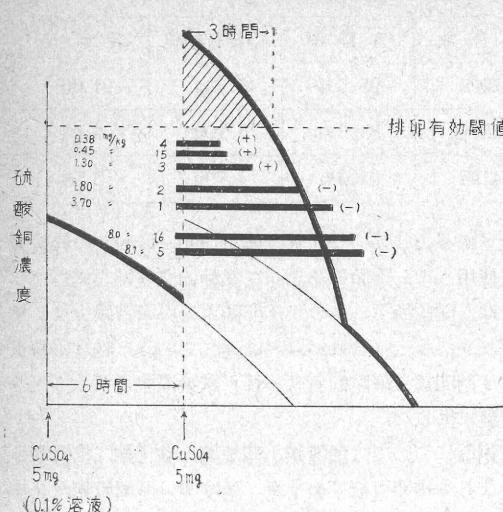
銅塩については醋酸銅、硫酸銅、塩化銅、枸橼酸銅はいずれも排卵可能であるが、私は0.1%硫酸銅液を用いた。硫酸銅10mg 1回注射により100%排卵は陽性となり、5 mg 1回注射では20%陽性にすぎない。小林<sup>18)</sup>、津野<sup>23)</sup>は10mg 1回注射法の成績に劣らない5 mg 2回注射法を考案した。すなわち、第1回5 mg注射後6時間目に第2回目5 mgを注射するのである。第2回目の注射によつて第1回目のすでに減少した血中濃度に新たに5 mgが追加されるために排卵有効閾値に達するのであるとしている。しかもバルビタール剤による麻酔実験からこの排卵有効閾値は約3時間であると述べている。私はPeを第2回目硫酸銅5 mg注射前10分に各々の量を皮下注射した。48時間後に開腹した卵巢および子宮を所見した。卵巢に出血点、出血卵胞または新鮮体を認めたものを排卵陽性とした。排卵陽性のさいはPeによつて硫酸銅刺激による排卵を抑制し得なかつたものである。

性腺刺激ホルモンによる排卵実験のさいのPeの投与は1回量最大2.3mg/kgより最少0.45mg/kgで1日1回10日間連続投与し、総量60mg~10mgであつた。性腺刺激ホルモンは胎盤性性腺刺激ホルモンと下垂体前葉性性腺刺激ホルモンの混合剤であるシナホリン(帝国臓器製)を使用し、その投与は10家兎単位を耳静注し、48時間後を開腹し、卵巢および子宮を所見した。排卵決定法は前述の硫酸銅排卵の実験のさいと同様である。

##### (2) 硫酸銅法による排卵実験

第9図および第21表に示すごとく、0.38mg~8.1 mg/kgのPeを投与した。1.8mg/kg以上投与した4例はいずれも排卵は陰性であつた。1.3mg/kg以下の3例は48時間後の開腹で排卵は陽性であつた。銅イオンによる家兎排卵はSawger, Markee等の主張するような下垂体前葉に対する直接刺激ではなく、性中枢神経核への特異的な直接侵襲の結果であると小林<sup>24)</sup>は言つている。この

第 9 図



銅塩による家兔の排卵を抑制することを認めたことから、先に私が実験上証明した Pe によるラッテの性周期の抑制、マウスの繁殖力の低下等は Pe の性中枢への影響の結果と考えられるが、一応 Pe の卵巢への直接作用による卵巢機能低下も考えられる。この問題を究明するために私は本項の実験をした。

その結果は第22表のごとく、Pe の長期投与によつても卵巢の性腺刺激ホルモンに対する感受性を低下せしめることが出来なかつた。なほ Pe の投与により家兔は一時的嗜眠状態となり、運動不活発となるが、24時間後には全く恢復し、体重も1例に減少を認めた他は著明な変化は認めなかつた。

#### (4) 卵巣および子宮の組織学的所見

前項の排卵実験の家兔の卵巣および子宮の組織学的所見は第23表のごとくである。排卵陽性例にあつては、卵巣では出血卵胞またはその破綻せるものおよび血管を抱

第 21 表 硫酸銅排卵に及ぼす影響

番号	体 重	CuSO <sub>4</sub> 投与方法	Perphenazine 投与方法	卵 巢 所 見 出血点(点) 出血卵胞(胞)	判 定	子宮所見
5	2480 g	6時間毎隔 5mg×2	第2回目 CuSO <sub>4</sub> 投与出10分 20mg	左(-) 右(-)	(-)	充血なし
16	2500 "	"	20mg	左(-) 右(-)	(-)	充血なし
1	2700 "	"	10mg	左(-) 右(-)	(-)	充血なし
2	2750 "	"	5mg	左(-) 右(-)	(-)	充血なし
3	2380 "	"	3mg	左(-) 右(点) 3	(+)	充血なし
4	2600 "	"	1mg	左(点) 1 (胞) 1 右(点) 1	(+)	軽度充血
15	2200 "	"	1mg	左(点) 1 (胞) 2 右(胞) 3	(+)	軽度充血

第 22 表 性腺刺激ホルモン排卵に及ぼす影響

番号	体 重	投与量	投与方法	シナホリン 投与量	卵 巢 所 見 出血点(点) 出血卵胞(胞)	判 定	体重の変化
7	2710 g	60mg	6 mg×10	10KU 静注	左(点) 3 (胞) 1 右(点) 4 (胞) 1	(+)	著変なし
8	2590 "	60 "	6 mg×10	"	左(-) 右(点) 1 (胞) 1	(+)	漸次減少 2200g
9	1900 "	30 "	3 mg×10	"	左(点) 1 (胞) 1 右(点) 1 (胞) 4	(+)	軽度減少
12	2100 "	20 "	2 mg×10	"	左(点) 2 (胞) 1 右(点) 1	(+)	著変なし
13	2200 "	10 "	1 mg×10	"	左(点) 1 (胞) 2 右(点) 3 (胞) 2	(+)	著変なし
10	1700 "	/	/	"	左(胞) 1 右(点) 3 (胞) 1	(+)	著変なし

ことより按すれば Pe の 1.8mg/kg 以上の投与により性中枢神経核の存在点である間脳特に視床下部を約 3 時間以上抑制することが出来たものであると考えられる。

#### (3) 性腺刺激ホルモンによる排卵実験

前項の実験により私は Pe が間脳視床下部を抑制し、

き結合結の侵入が明らかに窺え得る新鮮黄体を認めるほかは著明な変化はなく、子宮においては子宮腔は広く、内膜の樹枝状変化は中等度または著明である、子宮腺の形成また著明であり、間腔も広く、腺上皮細胞はその高さも高く、核は辺在し、原形質は明るく、分泌像を認め

第23表 家兎卵巣及び子宮の組織学的所見

番号	投与量	判定	卵巣	子宮						血管
				厚さ	子宮腔	樹枝状変化	被覆上皮	腺		
7	60mg	+	新鮮黄体を認めるほか著変なし(S.投与後7日目屠殺)	厚	広	高度	著変なし	腺の密度多く、間腔広く、粘膜下腺上皮は厚く分泌像をみる充血高度		
3	CuSO <sub>4</sub> T 3 mg	+	出血卵胞認めるほか著変なし 血管の拡大、充血(+)	中等	中等	中等	〃	腺の密度や多く間腔広く、腺上皮は厚い		軽度
4	CuSO <sub>4</sub> T 1 mg	+	出血卵胞をみるほか著変なし	中等	中等	中等	〃	腺の密度中等、間腔中等 腺上皮著変なし		軽度
5	CuSO <sub>4</sub> T 20mg	-	成熟卵胞をみるほか著変なし	中等	中等	中等	〃	腺の密度少、間腔狭く、 腺上皮菲薄		極めて軽度
1	CuSO <sub>4</sub> T 10mg	-	成熟卵胞をみるほか著変なし	中等	中等	中等	〃	腺の密度や少、間腔狭く、 腺上皮菲薄		軽度
10	S 10 KU	+	出血卵胞を認め、血管の拡大 充血(+)	中等	中等	や高度	〃	腺の密度や多く間腔広く腺上皮厚い		中等度

る。粘膜下の充血著明にして血管もまた拡大している。  
外膜には著明な変化はない。

排卵陰性例においては、卵巣では数個の成熟卵胞を認めるほか卵胞、基質などに著明な変化はなく、血管の拡大、充血はみられない。子宮においては子宮腔はやや狭いかまたは中等度であり、内膜の樹枝状変化も軽度または中等度で陽性例に比して著明な差はないが、子宮腺の形成はやや不良で、腺の密度少く、間腔も狭い。腺上皮細胞はその高さも低く、単に一層に配列するのみで、分泌像は認められない。粘膜下の充血また極めて軽度である。膜には著変は認めない。以上のとく、Pe 処置家兎の卵巣においては排卵陽性または陰性の差をその出血卵胞または新鮮黄体に認めるのみであつて、他は大差なく、陰性例と云いども卵巣の組織学的所見は Pe 無処置群の所見と略同様である。

#### 第5節 中枢神経系および卵巣の組織呼吸におよぼす影響

前節において述べたとく Pe は家兎の銅塩排卵、ラッテの性周期を抑制し、マウスの繁殖力を低下せしめることを知った。私は Pe 処置のさいの間脳一下垂体一性腺の機能を観察しようとして家兔の大脳皮質、間脳前部間脳後部、下垂体前葉、小脳および卵巣組織について酸素呼吸作用を測定し、これらにおよぼす Pe の影響を in vivo および in vitro における以下のとく実験的観察を行つた。

##### (1) 実験動物および方法

実験動物としては2週間以上隔離飼育し、充分環境条件に馴れた体重1800～2600 gの成熟雌家兎を使用した。頸動脈切断、瀉血による屠殺後直ちに脳全体、下垂体および卵巣を剥出し、予め氷室で4℃に冷却した生理的食塩水に入れて実験に供した。実験開始は屠殺後80分以内であつた。

実験は Warburg 検圧計を用い<sup>25)</sup>、マノメーターは一般に使用されているものを用いたが、容器は全容量約4

ccの側室つきのものを製作した。実験温度は37.5℃、振盪回数は1分間100回の弧運動方式、組織切片の製作法は剥出した大脳皮質、間脳、下垂体および卵巣の slice を氷上にて鋭利な鉄を用いて厚さ約0.2mm以下のものを作製した。大脳皮質は側頭葉を選び、間脳は median eminence を中心として前方視神經交叉迄、後方は乳頭体迄、左右は視索および大脳脚迄厚さ5mmを剥出し、recessus infundibularis と乳頭体との間に割面を入れて、それより前部を間脳前部、後部を間脳後部として slice を作製した。下垂体は後葉を分離し前葉のみとして、小脳は出来るだけ皮質の部分を、卵巣は左右同時に混じて slice を作製した。これら slice の20mgを torsion balance にて秤量したが、下垂体は20mg以下であるから実験後これを補正した。

反応液組成は容器の主室に<sup>1/10</sup>M Krebs Ringer phosphate 溶液0.35ccをとり、pH 7.2～7.4に調製した。副室には組織の発生する CO<sub>2</sub>を吸収する目的で10%KOH 0.05ccをとり、吸収面を広くするために副室より約1.5mm長い、上方縁を細く切った濾紙を挿入した。酸素消費量（以下 QO<sub>2</sub>と略す）の測定は作製せる slice を主室に入れ、容器をマノメーターに装着後、37.5℃の恒温槽内で10分間温度平衡を保たしめた後開始し、空気相中にて1時間測定した。QO<sub>2</sub>は新鮮組織1mg当り1時間に消費せる O<sub>2</sub>の μMとして表現した。

##### (2) 正常家兎の大脳皮質、間脳、下垂体、小脳および卵巣の QO<sub>2</sub>

何等処置を加えない家兎4例の平均値は第24表に示すごとくである。すなわち、大脳皮質が最も高く、0.88±0.10を示し、間脳前部は0.77±0.10、後部は0.72±0.09であり、下垂体は0.22±0.04、小脳は0.74±0.11、卵巣は0.19±0.06であった。この傾向は諸家の<sup>26)</sup>実験報告とほど同一であつた。

##### (3) in vivo における Perphenazine の影響

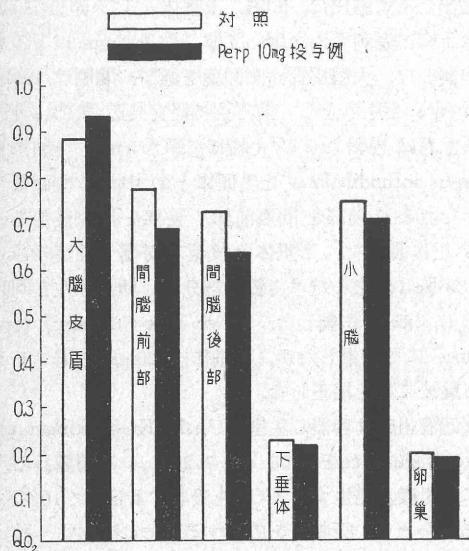
Pe 10mg (5.6 mg～3.8 mg/kg)を家兎脊部筋肉内に

第 24 表 脳組織及び卵巢の  $QO_2$  (対照実験)

例 数	大脳皮質	間 脳		下垂体前葉	小 脳	卵 巢
		前 部	後 部			
4 平 均	0.88±0.10	0.77±0.10	0.72±0.09	0.22±0.04	0.74±0.11	0.19±0.06

第 25 表 Perphenazine の脳組織及び卵巢の  $QO_2$  に及ぼす影響 (in vivo)

例 数	大脳皮質	間 脳		下垂体前葉	小 脳	卵 巢
		前 部	後 部			
4 平 均	0.93±0.17	0.68±0.15	0.63±0.24	0.21±0.06	0.70±0.09	0.18±0.07

第 10 図 Perphenazine の脳組織及び卵巢の  $QO_2$  に及ぼす影響 (in vivo)

注射後30分で頸動脈を切断鴉血屠殺し、前項に述べたごとく、脳全体、下垂体および卵巣を剥出し、その slice を作製して実験に供した。その結果4例の平均値は第25表に示すごとくである。またこれらの平均値を無処置の家兎の値と比較すると第10図に示すごとくである。すなわち大脳皮質においては Pe 投群の  $QO_2$  は正常家兎のそれよりも高い値を示したが、間脳、下垂体、小脳および卵巣はいずれも対照より低い値であった。しかもその

低下率をみると、正常家兎に比較して間脳前部では89%、間脳後部では87%となり、下垂体は93%，小脳は94%，卵巣は94%となつてある。かくのごとく、生体に投与された Pe によって大脳皮質を除く間脳、下垂体、小脳および卵巣の  $QO_2$  は低下するが、特に間脳における低下が著しい。

#### (4) in vitro における Perphenazine の影響

in vivo の実験において Pe は特に間脳組織の  $QO_2$  を低下せしめることを知つたが、in vivo では生体内投与であるために種々なる因子が介入することは否定し難い。そこでこれらの因子を除外した場合の Pe の中枢神経組織および性腺の  $QO_2$  におよぼす影響を観察せんとして、in vitro で以下のごとく実験した。

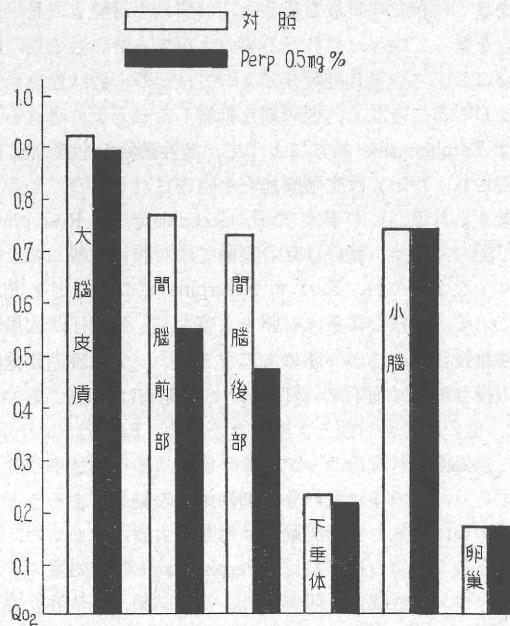
主室内の最終濃度が 0.5mg %になるようにした。すなわち、あらかじめ主室内に 0.3 cc の Krebs Ringer phosphate 溶液をとり、側室内に Pe を含む (3.5 mg/100 cc) Krebs Ringer phosphate 溶液 0.05cc をとり、主室内に 20mg の被検組織を入れて 10 分間温度平衡を保つた後、側室内の阻害剤を主室内に注入して反応開始とした。なお 1 例の家兎はその脳および卵巣を左右に分け、一方を対照とし、他方で Pe の影響を観察した。その結果は第26表、第11回のごとくである。

大脳皮質、間脳、下垂体はいずれも対照より低い値を示したが、大脳皮質および下垂体は低下の程度が極めてわずかであるに反して、間脳前部および後部の低下は甚しく、前部では 71% に後部では 64% に低下している。

第 26 表 Perphenazine の脳組織及び卵巢の  $QO_2$  に及ぼす影響 (in vitro)

例 数 4 例	大脳皮質	間 脳		下垂体前葉	小 脳	卵 巢
		前 部	後 部			
対 照	0.92±0.08	0.77±0.10	0.73±0.03	0.23±0.02	0.74±0.03	0.17±0.02
Perp	0.89±0.08	0.55±0.06	0.47±0.04	0.22±0.01	0.74±0.03	0.17±0.02

第11図 Perphenazine の脳組織及び卵巢の  
 $QO_2$  に及ぼす影響 (in vitro)



以上のごとく、Pe は in vivo, in vitro のいずれの実験においても間脳特に視床下部の  $QO_2$  を阻害するものであり、その  $QO_2$  の低下は間脳後部においてやや甚しいものがあつた。

#### 第4章 総括ならびに考案

性機能は間脳一下垂体前葉一性腺系ホルモンによつて支配されていることは周知の事実である。自律神経系に強力に作用する Phenothiazine 誘導体が産婦人科領域において広く応用されているが、これら Phenothiazine 誘導体が生殖機能におよぼす影響は極めて興味ある問題である。Whitelaw は Chlorpromazine 投与によつて排卵と月経発来の遅延することを認め、また Hauser 等は Chlorpromazine によつて無月経を來し、このさい尿中 Estrogen の著しい低下のあることを、菊地、貴家は Chlorpromazine によつて尿中ホルモン特に Estradiol, Pregnandiol, Gonadotrophine, Esterone, Estriol 等の減少することを認めており、Robey, 坂元、端山、Barraclough 等はラッテ、マウスの性周期が、また小林は家兔の銅塩排卵が、唐沢<sup>27</sup>は多量の Estrogen 投与による間脳刺激すなわち Hohlweg 効果<sup>28</sup>が Chlorpromazine で抑制されることを報告している。橋本<sup>29</sup>は Chlorpromazine によつて脳組織呼吸の抑制されることを認めており、Tranquillizer の一つである Rauwolfia alkaloids の Reserpine について原<sup>30</sup>は視床下部交感帯を抑制すること、Brodie<sup>31</sup>はその抑制作用点は間脳特に視床下部であること、Tu-

chmann, Duplessis<sup>22</sup>および Barraclough<sup>15</sup>はラッテの性周期を抑制することを認めている。また笹野<sup>32</sup>は Tranquillizer でも中枢緩解剤である Meprobamate では間脳の組織呼吸は阻害されないとしている。

かくのごとく、自律神經抑制である Phenothiazine 誘導体および Rauwolfia alkaloids は間脳特に視床下部を抑制し、ひいては性機能を抑制することが知られているが、私は Phenothiazine 誘導体である Perphenazine が性機能、ひいては生殖機能におよぼす影響を検討するために、ラッテの性周期、妊娠マウス、マウス妊娠、マウスの繁殖力、育仔について観察するとともに、これら影響の機序を明らかにせんとして銅塩排卵への影響、さらに性腺刺激ホルモンに対する卵巢の感受性への影響を検討し、組織化学的に中枢神経および性腺機能におよぼす Perphenazine の影響を組織呼吸によつて検討した。以下その結果について考按しよう。

ラッテの性周期は Perphenazine によつてよく抑制される。1回投与群では 6.3mg/kg 以上投与したものは 10 例中 9 例に性周期の欠如、すなわち性周期 1 回以上の発情期発来遅延を認めたが、5.0mg/kg 以下のものではわずかに 5 例中 2 例に発情期発来の 1 日の遅延を認めたにすぎない。なお性周期の欠如がなく、反対に発情期の連続して現れるものもあつた。また連続投与群においても 2 mg 10 回投与～0.05mg 10 回投与の実験で 16 例中 15 例に性周期の変化を認めた。しかして、この性周期の変化は可逆的なものであつて投与を中止すればやがてもとの周期に恢復する。かつまた 1 回投与群では Perphenazine 量と性周期の抑制効果は平行するが、連続投与群ではかかる傾向はみられなかつた。しかし連続投与群の中には投与開始直後 1 ～ 2 回の発情期の発来を認めた。かかる例は比較的少量投与例に多くみられるため、ある程度性周期の抑制効果は投与量の多少に関係すると言ひ得る。投与時期と性周期の抑制効果については、Everett はラッテの排卵は発情前期にあると言ひ、Barraclough は Chlorpromazine; Reserpine の発情前期投与で性周期が抑制されると言つてゐる。かつまた Whitelaw は人について、Chlorpromazine は排卵予定日より 3 ～ 1 日前に投与した場合にのみ月経発来の遅延が認められたと言つてゐるが、私の実験においては発情期、後期、間期および前期に投与した場合、その性周期の抑制効果はほど同様であり、投与時期との関係を明らかにすることが出来なかつた。また Perphenazine 投与により一部ラッテに体重減少を認めたが、Perphenazine による性周期の抑制が体重減少に関連する二次的現象とも考えられる。この問題について検討すると、1回投与群、連続投与群とともに Perphenazine の量の多いほど体重減少は甚しい。しかし

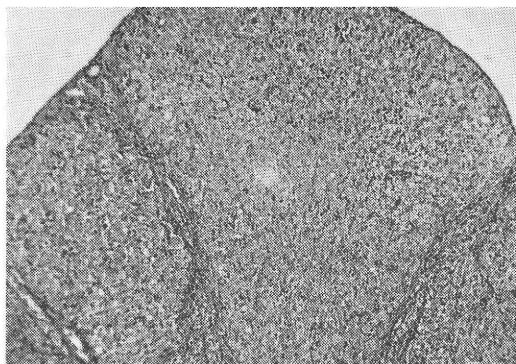
て体重減少の程度と性同期の抑制効果についてみると、1 回投与群では体重減少の甚しいほど性周期の抑制効果は大であるが、連続投与群ではかかる傾向はみられず、体重減少の少いものでもよく性周期は抑制されている。かつて体重減少の全く認められないものでも 1~10 日の性周期の欠如を認めている。これら減少した体重は Perphenazine の投与を中止すればやがて恢復するものであつて、1 回投与群では Perphenazine 量の多いほど恢復に要した日数は長かつたが、連続投与群では Perphenazine の量の多少にかかわらずその日数はほど同一であつた。しかも性周期の恢復と体重恢復を比較すると、1 回投与群ではこれらは平行するようであるが、連続投与群ではかかる傾向はみられず、体重の恢復後もよく性周期は抑制され、一部では投与中に体重は恢復し、しかも性周期は抑制されている。またこれらラットの卵巣および子宮の組織学的所見では、性周期の抑制中のものは卵巣では間質腺の増加が著明で、しかも新鮮黄体を認めず子宮においては腺の密度多く、腺上皮は单層で核の分裂などは認められず、Estrogen 使用の低下、Progesterone 作用の消失を思わしめるような所見であつた。性周期の恢復したものでは卵巣は血管を抱き結合織の侵入を明らかに窺え得る新鮮黄体を認め、子宮においては子宮腔も広く、内膜の樹枝状変化も中等度ながら存在し、子宮腺の形成も良好で、腺上皮も厚く、原形質は明るく、分泌像がみられる。かくのごとく、Perphenazine の比較的少量を長期間投与することにより、ラットの一般状態を悪化することなく、その性周期を抑制し得るものである。

上述の如く、Perphenazine は性周期を抑制することを知つたが、さらに本剤がマウスの妊娠持続およびその妊娠におよぼす影響を検討した。すなわち、妊娠初期および中期に Perphenazine 0.2mg, 0.05mg, 0.01mg を投与した場合、流早産、晚期産は認めないが、対照に比較してやや妊娠期間の短縮されたごとき感をいだかしめた。しかし産仔数は大差なく、しかも仔体重は対照より上回るものであつた。妊娠後期に投与した場合も同様に流早産、晚期産なく、産仔についても仔数、仔体重は対照とほど同様であり、死産仔、畸型は認めなかつた。かつて妊娠中に Perphenazine を投与された母マウスの体重は一時的減少または増加の停止をみたが、これらマウスより分娩された産仔についてはその仔数、仔体重に大差なく、死産仔、畸型仔などは認めなかつた。かくのごとく、Perphenazine はすでに妊娠した母動物の妊娠維持および妊娠に対するその影響は極めて少いものである。

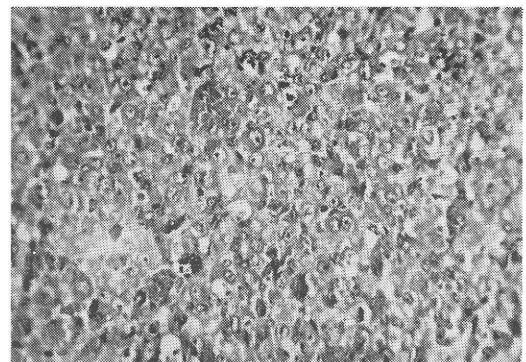
Perphenazine によって前処置されたマウスの繁殖力、育仔について観察するに、その妊娠、分娩率は一般に対

照に比して低率であり、しかも雌雄両方投与群および雌投与群が雄投与群より低率であつた。しかも交配より分娩までに要した日数をみると、いずれも対照より長い日数を要している。これらの事およびラットの性周期の観察において少量長期投与によつて、その一般状態を悪化せしめることなく、性周期を抑制したことより考えられれば Perphenazine 投与によつて、雌性動物の性機能は阻害され、ひいては生殖機能をも阻害されるものであると考えられる。この事は Earl, Greenblatt<sup>34)</sup> が Reserpine で認めている。産仔は私の実験では対照に比較して一般に少なかつたが、Earl も Reserpine でこのことを認めている。産仔の体重は対照と大差なく、死産仔は大量短期雌投与群に 5.9% 認めたにすぎない。大量短期雌雄両方投与群では産仔の育仔率および発育は不良であつたが、他の群では対照と大差はなかつた。Earl は Reserpine で前処置された母ラットよりの産仔は体重増加率は低率であり、この事は乳汁分泌抑止作用の結果であろうとしている。しかし私の実験では対照と大差はなかつた。これらのことより按すれば、Perphenazine の前処置により母マウスの性機能は阻害され、その結果、妊娠分娩率は低下し、しかも交配より分娩までに要する日数も長く、性機能の減退から産仔数の少いことも窺え得るが、すでに妊娠し、分娩せる母動物はその機能も恢復し、中枢性乳汁分泌抑制もなく、産仔の発育も比較的良好であつたものと思われる。

このように Perphenazine は雌性動物の性機能を、ひいては生殖機能を阻害するものであるが、Perphenazine の性機能の阻害は特異的作用であるか、または非特異的作用であるかは断定し難い。この問題によつて私は銅塩排卵法および性腺刺激ホルモンによる排卵法を応用して検討した。すでに小林<sup>34)</sup>は Fevold<sup>35)</sup>の銅塩排卵は Saenger, Markee 等の主張するごとく、下垂体前葉に対する直接刺激ではなく、性中枢神経核への特異的な直接侵襲であることを報告している。またその性中枢は間脳特に視床下部であることが認められている。銅塩刺戻排卵特に小林、津野の硫酸銅 5 mg 2 回注射法を応用して、Perphenazine の作用機序を検討すると、1.8mg/kg 以上の Perphenazine によつて視床下部を約 3 時間以上抑制し、銅塩排卵を抑制することが出来た。唐沢は Chlorpromazine で Hohlweg 効果を、小林は同様 Chlorpromazine で銅塩排卵を抑制し得たと述べているが、私の Perphenazine による結果も同様であつた。Perphenazine の視床下部侵襲を知つたが、次に Perphenazine が直接卵巣機能を減退せしめるか否かが問題である。性腺刺激ホルモンの家兎排卵現象は直接卵巣に作用するものであることが知られているが、私は Perphenazine 60~10mg

(1) No. 21, 0.5 mg×10 性周期恢復後卵巢  
(弱拡大)

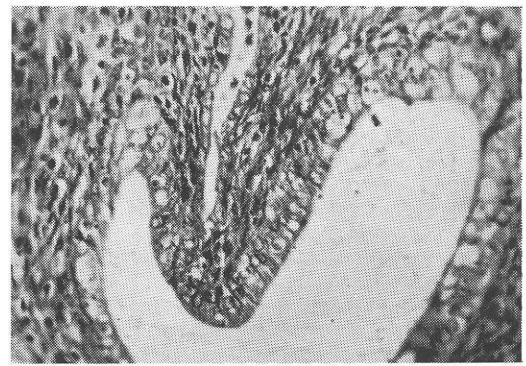
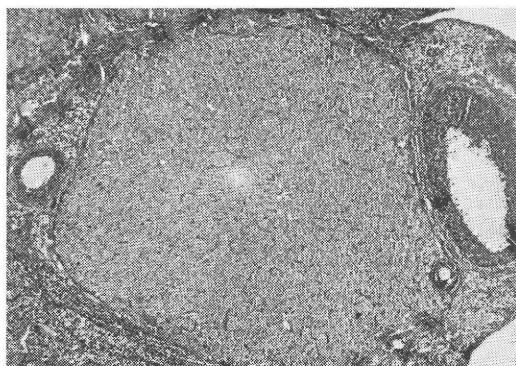
(2) No. 21 卵巢 (強拡大)



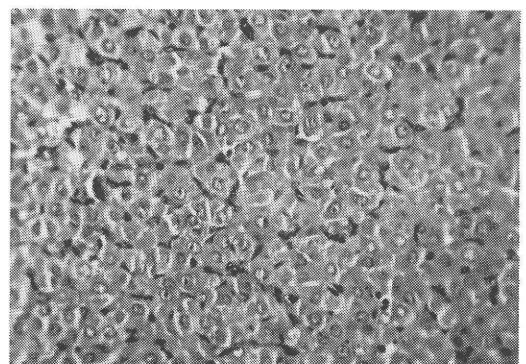
(3) No. 21 子宮 (弱拡大)



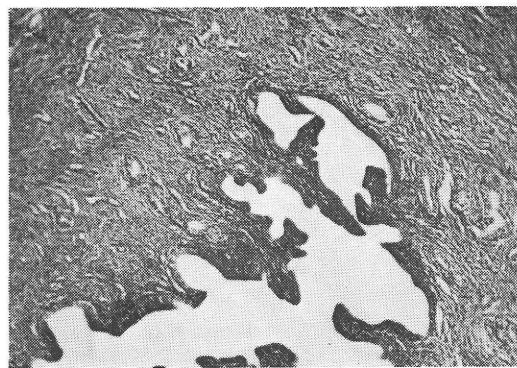
(4) No. 21 子宮 (強拡大)

(5) No. 22 0.5 mg×10 性周期抑制中卵巢  
(弱拡大)

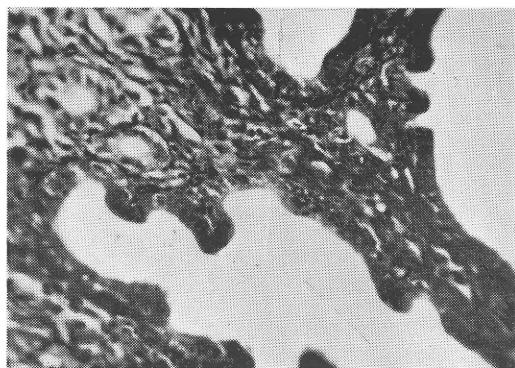
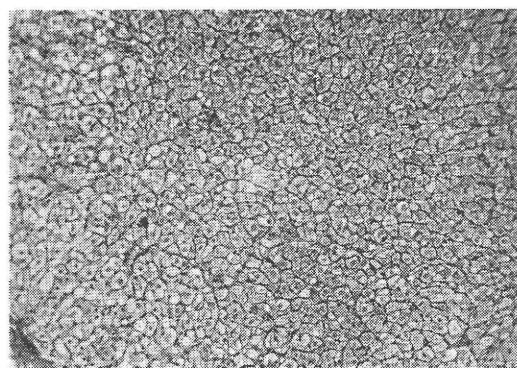
(6) No. 22 卵巢 (強拡大)



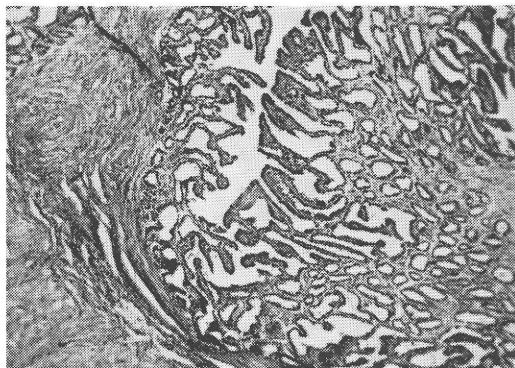
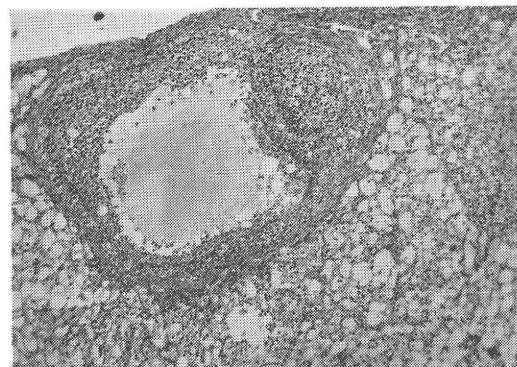
(7) No. 22 子宮 (弱拡大)



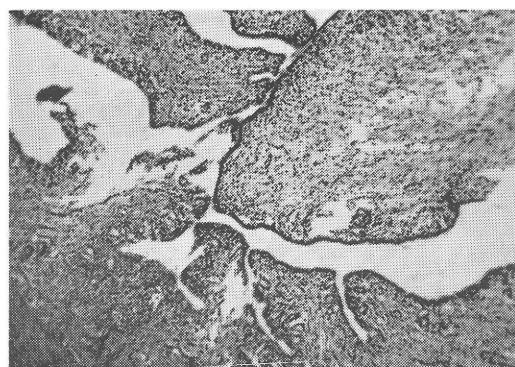
(8) No. 22 子宮 (強拡大)

(9) 家兔 No. 7 Pe 60 mg + シナホリン  
10 家兔单位, 排卵(+), 卵巣

(10) No. 7 子宮

(11) 家兔 No. 5 Pe 20 mg + CuSO<sub>4</sub> 排卵(-)  
卵巣

(12) No. 5 子宮



の投与によつては性腺刺激ホルモンに対する卵巢の感受性を抑制することが出来なかつた。このことから Perphenazine による性周期の抑制、繁殖力の低下は性中枢の存在点である間脳特に視床下部を抑制する結果、間脳一下垂体一性腺という性機能系に障害を起すためであると考えられる。

私は Perphenazine の間脳抑制作用をさらに明らかにする目的で、家兎の大脳皮質、間脳、下垂体前葉、小脳および卵巢の酸素消費能を Warburg 検圧計を使用して測定した。その結果、正常家兎に比較して in vivo, in vitro においてともに間脳の  $QO_2$  に強く影響することを知つた。特に間脳を median eminence を中心として前部、すなわち視神経交叉部まで、後部すなわち乳頭体までに分けて観察すると、対照に比して、in vivo では前部は 89%，後部は 87%，in vitro では前部は 71%，後部は 64% に低下していく、いずれも間脳後部の  $QO_2$  の方がやや強く阻害されている。元来中枢の存在点は前述のごとく、視床下部とされているが、諸家のさらに詳細なる研究では Dey 等<sup>36) 37) 38)</sup> は median eminence 附近の損傷では性周期の停止と性器の萎縮が起り、後方乳頭体寄りでは性周期は保たれるが、性行為および受胎能力が消失し、視神経交叉寄りでは持続発情が起るとし、Hillarp<sup>39)</sup>、Greer<sup>40)</sup> も前視床下部の損傷では持続発情を起すことを認め、Hess<sup>41)</sup> は第3脳室壁を破壊して性周期が停止することを認め、松谷<sup>42) 43)</sup> は視床下部内側部が排卵の惹起に対して意義があり、第3脳室周囲核が性器萎縮すなわち Estrogen 作用の低下に密接な関係を有すると述べている。津野<sup>23)</sup> は持続発情例では下垂体漏斗の前方寄りに損傷があつた点が注目されるが、性周期停止群の破壊巣は前後の各所に認められ、一見部位的特性が明らかでないが、しかし漏斗に近い部分では発情の促進と停止が相半ばし、それより前方では発情促進が多く、後方では停止が多発すると言ふ。かくのごとく、Dey 以来の報告によれば前視床下部の破壊は発情を促進し、後部では性周期を抑制する傾向がみられると思われる。これらのことより按すれば、ラッテの性周期において抑制例が多発したこと、間脳の  $QO_2$  の観察において Perphenazine が後部視床下部に一層強く抑制的に作用したことは理論的に一致する。なほ下垂体前葉の  $QO_2$  が抑制されなかつたことは、元来下垂体前葉は血管を伴う結合組織格子とその間を充たす胎生期の口腔後壁の上皮に由來する実質性細胞索とから成るものであり、神経組織から成る後葉とは明らかにその組成が異なるためであろうか。

以上、私の実験成績を総合するならば、Perphenazine の生殖機能におよぼす影響は、ラッテの性周期では発情促進と思われる連続発情を少数例に認めるが、抑制例が

多く、しかもマウスの繁殖力は著しく低下し、妊娠に対する影響は少く、家兎の性腺刺激ホルモンに対する卵巢の感受性は低下せしめることなく、間脳の銅塩排卵を抑制し得るものである。また中枢神経組織および性腺の組織呼吸におよぼす影響は間脳に強く作用し、なかんづく後部視床下部に強く作用する傾向にある。このことは上述諸家の性中枢の存在点の研究と合致するものであつて、Perphenazine による性周期の抑制、繁殖力の低下、銅塩排卵の抑制を裏付けるものもある。

以上のことより、Perphenazine は雌性動物において間脳特に後部視床下部にやや強く作用して、間脳一下垂体前葉一性腺系の機能を阻害し、ひいては生殖機能をも阻害するものである。

## 第5章 結論

1. Perphenazine によりラッテの性周期は大部分抑制された。特に比較的少量 (0.5 mg 以下) 長期投与により、ラッテの体重を減少せしめることなく性周期を抑制した。抑制例の卵巢および子宮の組織学的所見では Estrogen 作用の低下、Progesterone 作用の消失を思わしめる。

2. 妊娠時 Perphenazine 投与の影響はマウスの妊娠維持および妊娠に対しては極めて少く、母マウスに対しては一時的体重減少または増加の停止を来すものはあるが、妊娠期間、産仔の数、体重は対照と大差なく、死産仔および畸型仔は認めない。

3. Perphenazine 妊娠前処置によつてマウスの分娩率は著しく低下し、しかも交配より分娩までの日数は延長する、このことは Perphenazine 雌雄両方投与群、雌投与群に特に甚しい。産仔数については一般に対照に比して少ないが、仔体重は大差なく、死産仔も少く、畸型仔は認めなかつた。育仔および発育は対照と大差がない。

4. 経産家兎における硫酸銅 5 mg 2 回注射法による銅塩排卵を Perphenazine 1.8mg/kg 以上の投与によつて抑制することが出来た。

5. Perphenazine 60~10mg の前処置によつても性腺刺激ホルモンで家兎の排卵を抑制することが出来なかつた。

6. Perphenazine は in vivo, in vitro 両方において間脳特に視床下部の酸素消費量を低下する。しかも median eminence より乳頭体までの後部視床下部の酸素消費量を甚しく低下する。大脳皮質、小脳、下垂体前葉および卵巢の酸素消費量を低下せしめることは極めて少い。

Perphenazine は雌性動物において間脳一下垂体前葉一性腺系の機能を阻害し、ひいては生殖機能をも阻害する

ものである。

稿を終るにあたり、終始御懇篤なる御指導、御校閲を賜りました恩師藤井吉助教授に深甚なる感謝の意を表すと共に御協力を賜つた本教室荒木講師並びに教室員各位に感謝の意を表します。本研究に御協力下さった山之内製薬株式会社に深謝する。

(本論文要旨は昭和35年2月20日第16回日本不妊学会関東地方部会および昭和35年4月1日第12回日本産科婦人科学会総会に発表した)。

### 文 献

- 1) 佐藤友義他：臨床婦産，13，51(1959).
- 2) 久保博他：臨床婦産，13，901(1959).
- 3) 森新太郎：臨床婦産，13，909(1959).
- 4) 木村恭一他：産と婦，26，310(1959).
- 5) 田中敏晴他：産と婦，25，440(1958).
- 6) 田中敏晴他：産婦の世界，11，239(1959).
- 7) Writelow, M. J. : J. Clin. Endocrinol 16, 972 (1956).
- 8) Hauser, G. A. et al. : Geburtsh u. Frauenh. 18, 137(1958).
- 9) 菊地健治：日産婦誌，8，1035(1956).
- 10) 貴家寛而他：日産婦誌，8，166(1956).
- 11) Kais, W. et al. : Arch. Gynä., 185(1) (1955).
- 12) Robey, M. et al. : Bull. Fed. Soc. Gyn. et Obst., 7, 129(1955).
- 13) 坂元正一：日産婦誌，9，21(1957).
- 14) 端山忠夫他：産と婦，25，59(1958).
- 15) Barracough : Endocrinol 61, 341(1957).
- 16) 小林隆：最近医学，10，1967(1955).
- 17) 小林隆：医学のあゆみ，20，185(1955).
- 18) Everett, J. W. et al. : Endocrinol 44, 234 (1949).
- 19) Friedman : Endocrinol 24, 617(1939).
- 20) Hammond, Marshall : Reproduction in the rabbit Edinburgh (1925).
- 21) 小林隆：日産婦誌，35，375(1940).
- 22) Friedgood : Endocrinol 25, 296(1939).
- 23) 津野清男：日産婦誌，9，165(1957).
- 24) 小林招郎：日産婦誌，7，1087(1955).
- 25) Warburg, O. : Biochem. Z. 152, 51(1924).
- 26) 木川源則：日産婦誌，12，299(1960).
- 27) 唐沢陽介：日産婦誌，9，155(1957).
- 28) Hohlweg, W. : Klin. Wscher. 11, 321(1932).
- 29) 橋本芳郎：日産理学雑誌，51，84(1955).

- 30) 原：日産理学雑誌，51，192(1955).
- 31) Brodie : Science. 123, 992(1956).
- 32) Tuchmann-Duplessis : Presse. Mèd. 64, 2189 (1956).
- 33) 笹野邦枝：日産婦誌，11，835(1959).
- 34) Greenblatt, R. B. : Am. New York Acad. Sc. 59, 133(1954).
- 35) Fevold, H. L. et al. : Am. J. Physiol. 117, 68, 1936.
- 36) Dey, Fisher, Berry, Ranson : Am. J. Physiol. 129, 39(1940).
- 37) Dey, Leininger, Ranson : Endocrinol, 30, 323 (1942).
- 38) Dey : Endocrinol, 33, 37(1943).
- 39) Hillarp : Acta Endocrinol, 2, 11(1949).
- 40) Greer : J. Clin. Endocrinol, 12, 1259(1952).
- 41) Hess, W. R. : Arch. Gynä. 179, 300(1951).
- 42) Matsutani, S. : J. Japanese Obst. & Gyne. 2, (4) (1955).
- 43) 松谷進：日産婦誌，8，259(1956).

### Experimental Studies of Perphenazine on the Reproductive Functions of the Female Animals

Shikuro Murakami

Department of Obst. & Gyn.  
Schowa Medical School  
(Director ; Prof. Kichisuke Fujii)

The influences of Perphenazine to the female reproductive function were investigated;

- 1) The sex cycles of rats were mostly inhibited and the fertility rate of mice was remarkably lowered.
- 2) The Influences of this drug to pregnant mice and fertilized ova are not so notable.
- 3) This drug suppressed the copper-ovulation without lowering the sensitivity of the ovary to gonadotrophin.
- 4) The oxygen-consumption rates of the cortex, diencephalon, anterior pituitary, cerebellum and ovary were measured, inhibiting action of this drug was remarkable in posterior hypothalamus.

# 不妊症の統計

## Statistical Studies on Sterility

岐阜県立医科大学産科婦人科学教室（主任 夏目操教授）

野田克己 飯田光雄 花林康裕  
Katsumi NODA Mitsuji IIDA Yasuhiro HANABAYASHI  
堀口昌彦 岡田義正  
Masahiko HORIGUCHI Yoshimasa OKADA

### 1. まえがき

最近種々の社会的理由から人工妊娠中絶が盛んに行われるようになって以来、不妊症の問題は一層複雑化してきた。われわれは最近2カ年間に、妊娠を希望して外来を訪れた患者のうち、結婚後または最終妊娠、分娩後3カ年以上に亘り不妊のもの310例を観察し、その原因を分析して、次の様な結果を得たのでここに報告する。

### 2. 成績

#### (I) 男女に存する不妊原因の比率

不妊患者310例中卵管疋通性検査（子宮卵管造影法以下H.S.G.と略す）を行ったものは205例、その中排卵検査（基礎体温測定、頸管粘液結晶形成検査）並に精液検査等を行つて、その不妊原因をある程度解明し得た患者は118名である。これらについて、男女のどちら側に不妊原因があるか、その百分率を算出すると第I表のごとく、女性側にのみ原因の認められるものは71例(62.84%)、男性側にのみ原因の認められるものは21例(18.58%)、男女両側に原因の認められるものは3例(2.65%)、男女何れにも原因の認められないもの18例(15.93%)となつてゐる。不妊原因の男女比率に関しては、古くNürnberg<sup>12)</sup> (1926) が女性<sup>2/3</sup>、男性<sup>1/3</sup>とのべ、篠田<sup>13)</sup> (1936) は女性のみ77%，男性のみ4.4%，男女共17%と発表し、男性不妊の原因を低く評価した。しかし男性不妊の検査法が精密化し、受診率の向上するに伴つて次第に男性不妊の率が高くなつて來たようである。すなわちGurtler<sup>11)</sup>は12.8% (1942~43)、K. W. Schultze<sup>11)</sup>は11.5% (1943~44)、Joel<sup>14)</sup>は16% (1943~44)と算出し、またSchauermann<sup>15)</sup>は9.1% (1943~44)の無精子症の率が14.2% (1945~46)、23.7% (1947)と云うよう

に上昇して來た事を指摘している。

さらにP. Bernharg<sup>16)</sup> (1950) は女性に原因あるもの25%，男女両方に求めうるもの10%と報告し、男性側の原因と考えうものを総括しての比率は最近では40%~50%と算出している(Kühner<sup>11)</sup>, Orlowski, Rondelli, 鶯見<sup>19)</sup>, 江口<sup>20)</sup>等)。われわれの統計では21.3%であつた。然しこの比率は主に女性に原因の認められなかつた場合のその男性について行つた結果であるので、若し全例に施行すればさらに高率になるものと思う。またさらに精子の妊娠性について詳細な検査方法が行はれる様になれば、その比率はさらに上昇するであろう。因みに精液についてのわれわれの検査は直接法で、精液量2~5cc、精子数3000万/cc以上、運動率60%以上、奇形率20%以下をもつて正常とし、間接法で貫通性(Hühner test)を検査している。

第I表 男女性別に見た不妊原因の百分率

	例 数	%
女性側のみ	71	62.84
男性側のみ	21	18.58
男女両側	3	2.65
男女共健康	18	15.93
計	113	100.00

#### (II) 頻度

外来患者総数7566例に対し第II表に示すとく、不妊患者総数は310例(4.09%)で、その内原発不妊は225例(2.91%)、続発不妊は85例(1.12%)であつた。これを諸家の報告に比較すると、全不妊率はBrunnenberg 14.3%，篠田<sup>18)</sup> 14.0%，安井<sup>21)22)</sup> 9.2%，Koller<sup>10)</sup> 約4.0%等でわれわれの率より幾分高いようである。また原発

第 II 表 不妊症の頻度

外来患者 総 数	不妊患者総数		原発不妊		続発不妊	
	例数	%	例数	%	例数	%
7566	310	4.09	225	2.91	85	1.12

対続発の比は 73 : 27 で諸家の報告と略々同率である (Haupt<sup>16</sup>), Hofmeier, Bernhardt).

### (Ⅲ) 原発不妊患者について

男性側に明らかに原因があると認められる場合、女性側のさ細な所見を不妊原因として統計に入れる事は果して妥当であろうか。特に近年男性側不妊が強調されている傾向にかんがみ、女性不妊の統計を行う際には男性側に原因ありと認められる例はすべて除外することにした。

#### (1) 結婚年齢

原発不妊患者 201 例（男性側に原因ある 24 例を除く）中、第 III 表の(1) に示すとく、最も妊娠率の高い 21 ~ 25 の年齢層に 139 例あり、若年者にもかなりの高率に不妊の原因の存することが推定される。

第 III 表の(1) 結婚年齢

区分 年齢	原発不妊		続発不妊	
	患者数	%	患者数	%
20歳以下	29	14.43	16	18.82
21 ~ 25	139	69.15	61	71.77
26 ~ 30	31	15.42	8	9.41
31 ~ 35	2	1.00	0	0
患者総数	201	100.00	85	100.00

#### (2) 卵管閉鎖例 (H.S.G. による)

原発不妊患者 201 例中 H.S.G. を行つた 134 例の中で、卵管が両側とも閉鎖していると認められたものは第 III 表の(2) に示すとく、52 例 (38.81 %) であつた。穂積<sup>6</sup> の原発不妊中卵管閉鎖例 27.5% よりも幾分高率であるが、A. Scharmann<sup>11</sup> (1953) の 66% 程ではなかつた。因みに原発、続発不妊を一括した統計では、184 例中 71 例 (38.5%) となるが、之を Möbius<sup>16</sup> (1952) 27.7%，安井<sup>21</sup> (1951) 28%，穂積<sup>6</sup> (1956) 28.8%，鶴見<sup>19</sup> (1959) 38.7%，Fikentscher<sup>4, 5</sup> (1957) 40%，G. K. F. Schultze<sup>16</sup> (1943) 43% に比較すると略々同率であるが、篠田<sup>18</sup> (1936) は 66.9% と甚だ高率の成績を出している。

またこの両側閉鎖例 52 例中、結核性変化ありと認められたもの 24 例 (46.15 %)，炎症性閉鎖と認めたもの 28 例 (53.85 %) で、女性原発不妊において結核の占める位置の大きいことは注目に値する。このさい、結核性変化

第 III 表の(2) 原発不妊患者既往疾患

	卵管両側閉鎖例				両側又は 1 側 卵管疏通例	
	結核性		炎症性			
	例数	%	例数	%		
肺結核	3	5.77	0	0	2	2.44
肋膜炎	4	7.69	1	1.92	5	6.10
腹膜炎	4	7.69	2	3.85	1	1.22
性病(淋疾)	1	1.92	4	7.69	0	0
虫垂切除	2	3.85	5	9.62	11	13.41
卵巢囊腫	2	3.85	0	0	2	2.44
筋腫	0	0	1	1.92	1	1.22
無し	8	15.38	15	28.85	60	73.17
小計	24	46.15	28	53.85	82 (61.19%)	
合計	52 (38.81%)					

ありと診断したのは、卵管造影像にレリーフ像、銹針全像、菊化薔薇像の認められるものを一応結核性閉鎖とし、またはさらに試験的開腹により確認したものである。A. Scharmann<sup>11</sup> (1952) は原発不妊患者の両側卵管閉鎖を認めた 90 例中 25% 以上に結核性変化を認めたと報告し、水谷 (1955) は 27.1% に、貴家<sup>8</sup> (1956) は 31.8% と発表している。

結核性病巣が全治して、癒着のみを残すものは他の炎症疾患の後遺症と区別できない故に、実際の比重はもつと高いものではなかろうか。従つて卵管閉鎖例中  $\frac{1}{3}$  以上が結核性と考えてよかろうと思う。

次に結核性閉鎖例、炎症性閉鎖例並に一側または両側卵管に異常を認めない例に区別して既往症、子宮発育、月経(卵巣機能)、子宮位置等について比較検討すると第 III 表の(2) (3) のごとくである。

#### a) 既往症 (第 III 表の(2))

結核性両側卵管閉鎖 24 例中、既往に結核性疾患を証明しうるもの (肺結核 3 例、肋膜炎 4 例、腹膜炎 4 例) 11 例 (45.8%)、すなわち略々半数に認められ、炎症性両側卵管閉鎖例に比し明らかに高率に認められるることは診断にさいし考慮すべき事項と思う。而して炎症性卵管閉鎖例では、かつて卵管閉鎖の重要原因と目されていた淋疾を僅か 4 例 (14.29 %) 認めえたのである。

また卵管閉鎖例中他の既往症に比較して虫垂切除例が比較的多数認められる。虫垂炎と不妊症との関係について Mikulicz-Radecki<sup>16</sup> は不妊症患者の検査例中の 14% に虫垂切除 (初期虫垂炎) を認め、このうちの 75% は原発不妊でかつ 85% に卵管の変化を証明している。また Rubin は不妊患者 3000 例中虫垂切除をうけたもの 14.7%，このうち 60.5% に卵管閉鎖を証明した。Pásztor は不妊

患者 115例中41例、すなわち 35.7% に虫垂切除を認め、G. K. S. Schultze<sup>16)</sup> は虫垂炎による卵管疾患と断定しえず、むしろ虫垂炎によるかどうかうたがわしいものが全不妊患者の 3 ~ 4 % に認められたと云つてゐる。

これら虫垂炎と卵管との関係について Stöckel, Martinus, Schröder 等の見解はかなりひかえ目で、急性あるいは慢性虫垂炎が直接右側卵管を犯すことは考えられるとしているが、P. Bernhard<sup>16)</sup> は原発不妊の多くの例で右附属器に軽度の癒着または卵管の屈曲を認め、他面骨盤腹膜炎の原因が多く虫垂にある事実から、虫垂炎に由来する種々の癒着は不妊の原因として重要視すべきであると説いてゐる。われわれの統計では原発不妊患者 134 例中虫垂切除をうけているもの 18 例 (13.4%)、このうち両側とも卵管閉鎖を認めたものは 7 例 (38.9%) で諸家の比率と大体同じである。しかし虫垂切除例は卵管の両側閉鎖例と疎通例に略々同率に認められているから、虫垂炎の為に特に両側卵管閉鎖を来て不妊となつたとは思われない。

#### b) 子宮発育 (第Ⅲ表の(3))

子宮発育不全の概念はまだ統一されておらない。Bernhard<sup>16)</sup>, Heyneman は子宮が異常に小さいものを発育不全とし、頸部が体部と同じ長さかまたはさらに長いものを小児子宮と云い、さらに子宮腔の長さを測定することに依つて正常を 6 ~ 8 cm, 6 cm 以下を発育障碍としている。しかし子宮腔の長さというものは月経周期、収縮、弛緩によつて変化するのでこれのみで決定することは危険がある。さらに一度正常子宮迄に発育した子宮が何らかの原因で萎縮して小さくなる場合 (子宮萎縮) も当然考えられるが、現在これを確実に鑑別することは不可能であるから、われわれは一応既往に重症慢性疾患が無くかつ現在特別な疾患に罹患しておらず、子宮体部の大きさが鳩卵大以下で月経周期の正常 (卵巣機能に異常を認めないもの) なものを一応発育不全とした。以上の基盤に立つて統計をとつたところ 134 例中に 70 例 (52.2 %) を立証することが出来た。これを諸家の報告についてみると、Schultze<sup>16)</sup> 19.0%, P. Bernhard<sup>16)</sup> 22.4% から西塚 51%, 穂積<sup>6)</sup> 61.19% に至る迄その比率に大きな開きが認められる。これは前述のごとく子宮発育不全の概念の不一致に依る結果であろうと思われる。

#### c) 卵巣機能 (第Ⅲ表の(3))

卵巣機能不全によると思われる月経不順例 (主に稀月経) は卵管疎通例 82 例中 20 例に認められた。この中基礎体温測定に依り無排卵性と思われる 1 例に遭遇した。無排卵性周期の比率に関して Treite u. Käsemann は 200 例中 2 例 (1.0 %), Bernhard は 653 例中 13 例 (2.0 %) また Novak は 142 例中 19 例 (13.4%) と発表 1 論

第 III 表の(3) 原発不妊の H.S.G. と婦人科的異常との関係

例 数	卵管閉鎖例		一側又は両側 卵管疏通例
	結核性	炎症性	
24	28	82	
発育不全	14	15	41
卵巣異常	4	6	20
子宮後屈	12	12	32
子宮筋腫	0	2	0
形態異常	3	3	9

家の統計には相当の開きがある。われわれの場合も全例に行けばさらに例数は加わると思う。

#### d) 炎症性疾患

炎症性疾患 (卵管閉鎖例) による原発不妊と考えられるものは前述のごとく 38.8% となつてゐるが、そのうち約半数 (46.2%) に結核性変化が認められることに注意すべきである。篠田<sup>18)</sup> はこれを 82.8% の高率に認めてゐるが、安井<sup>21)</sup> は炎症性疾患 11% と低率を示したものは化学療法の発達によるものであろうと推論している。塩見<sup>17)</sup>、原因、大塚<sup>16)</sup>、鷲見<sup>19)</sup> 等は 26 ~ 33% とわれわれと略々同率に認め、依然として不妊原因の重要な因子と見てゐる。

#### e) 子宮位置異常 (第Ⅲ表の(3))

Stöckel, Heynemann, Bernhard は、子宮後傾屈症を来せるものでは、子宮底部の位置が不適当となり、卵管采に依る卵抱合を障害すると云う点から、前屈子宮よりも妊娠性が劣るという。また Heynemann は頸管が強度に屈曲することもある点を考え、子宮後屈は不妊原因として重要な役割を演じていると見ている。

これに対し江口<sup>20)</sup> (1959) は妊娠例から見た統計から、従来不妊因子とされていた子宮発育不全、子宮後屈の意義は男性因子、子宮内膜異常に比べて遙かに小さいと述べてゐる。われわれの統計では卵管疎通例 82 例における後屈症は 32 例 (39.0%) に認められたが、臨床経験から可動性後屈子宮でも多く妊娠している反面、子宮後屈の手術的整復後直ちに妊娠している例もあるので絶対的不妊原因ではないにしてもやはり不妊の一原因とはなり得ると思う。

#### f) その他の疾患 (第Ⅲ表の(3))

子宮筋腫 2 例が卵管閉鎖例に認められた。子宮筋腫が何故に不妊症をもたらすかについては、内分泌異常に依るという説 (Seit (1911)) のほかに、筋腫が増大するに伴つて卵管の移動が起り、卵の抱合を妨害することが考えられ、また漿膜下筋腫のさいは摩擦によつて腹膜が刺激され、その結果卵管采の癒着を惹起し、同様に卵抱合

を障礙するために不妊に至らしめると説いている (Sieg-mund)。さらに Huber は子宮筋腫を有する婦人でも早期に結婚した場合は必ずしも不妊とはならないが、その内続発不妊となる。原発不妊は結婚年齢が遅い場合で、年齢的には26~29才でほとんどが不妊となると主張している。Bernhard は902例の不妊患者中32例に、江口は原発不妊 709例中19例に筋腫を認めている。

子宮発育異常(奇形)としては、卵管閉鎖例に6例(弓底子宮), 卵管疎通例に9例(弓底子宮6例, 単角双角子宮2例, 单角子宮1例)認められた。Philipp, Hörmann は子宮奇形87例中、不妊40.2%。不育44.6%におよんだと報告し、Polenbeag-Nybert は单角子宮はすべてが不妊であつたと記載している。私共の臨床経験によればこれら発育異常の場合に不育症すなわち習慣性流早産を来することはしばしばであるが、これらが直接不妊の原因になることは少いように思う。

#### (IV) 続発不妊患者について

##### (1) 結婚年齢

第Ⅲ表の(1)に示すとく原発不妊と同様に21~25才迄が大部分を占めており年齢的の意義は認められない。

##### (2) 最終妊娠年齢(分娩または中絶した時の年齢)

第Ⅳ表の(1)に示すとくほとんどが30才以前の婦人で受胎可能年齢の前半で不妊を来している。年齢的意義は認められない。

第Ⅳ表の(1) 最終妊娠年齢

年齢	例数	%
~20	6	7.06
21~25	48	56.47
26~30	25	29.41
31~35	6	7.06
計	85	100.00

##### (3) 最終妊娠

続発性不妊を訴えて来た患者の最終妊娠についてみると第Ⅳ表の(2)に示すとく、正常分娩30例(35.3%), 自然流産30例(35.3%), 卵管妊娠5例(5.9%), 人工妊娠中絶20例(23.5%)となつてゐる。すなわち正常分娩後の不妊に比し、正常または異常妊娠中絶後の不妊の方が55例(64.7%)といふ高率にあることは、中絶後の治療に十分留意すべきことを指摘していると見てよからう。

##### (4) 人工妊娠中絶と不妊との関係

人工妊娠中絶を行つた後に不妊を訴えて来たもの20例については第Ⅳ表の(3)に示すとく、正常分娩1回後の妊娠を中絶したもの4例、残り16例はすべて未産婦

第Ⅳ表の(2) 最終既往妊娠

	例数	%	小計
正常分娩	30	35.29	
自然流産	30	35.29	
卵管妊娠	5	5.89	
人工妊娠中絶	20	23.53	
計	85	100.00	

である。この16例中4例は2回人工妊娠中絶を行つて不妊を訴えたもの、残り12例は結婚後最初の妊娠を人工中絶したものであり、全例共結婚後1カ年以内の中絶である。この中絶の原因については明らかでないものもあるが、そのほとんどが時期尚早という単純な理由で中絶されているようである。これは優生保護法本来の趣旨を曲解し、都合の悪い妊娠は総て中絶し得るものと思い違っている者が多いようであるが、指定医の適當な指導を望んでやまない。

人工妊娠中絶に依る障碍は色々の観点から論じられているが、この12例中 H.S.G. を行つた7例の中5例の卵管閉鎖を來している事を思えば、初回妊娠の中絶は余程の医学的適応のない限り極力避けべきであり、止むを得ず妊娠中絶を行わねばならぬ場合には、感染予防に十分注意を払い慎重に行うべきであると思う。

第Ⅳ表の(3) 人工妊娠中絶後の不妊例

続発不妊 例数	不 妊 例 数	H.S.G. 施行例		卵管閉 鎖例
		既往妊娠		
85	20	既往妊娠	7	5
		初回中絶	12	
		正常分娩	4	3
		未産中絶2回	4	2

##### (5) 卵管閉鎖例

続発不妊患者85例中 H.S.G. を行い得た50例のうちで卵管閉鎖と認めたものは19例(38.0%)であつた。このうち結核性と思えるものは7例、炎症性と思えるものは12例である。

###### a) 既往症

結核性卵管閉鎖例中1例のみは分娩後4年目に腹膜炎に罹患し、開腹手術により確認されたが他の例では特記すべき既往症は認められなかつた。

###### b) 既往妊娠(第Ⅳ表の(4))

結核性卵管閉鎖と思える7例中、正常分娩1回2例、自然流産1例、卵管妊娠4例を認めた。例数が少ないのでこれより直ちに結論を導くのは危険であるが、結核性の場合卵管の完全閉鎖例も勿論あるが、一方では卵管の通

過性を恢復して来るが、通過障礙または内膜の着床障碍のために卵管妊娠や自然流産を発来するものも若干あると考えられる。

これに対し炎症性卵管閉鎖と思われる例では、人工妊娠中絶が6例で最も多く、次いで正常分娩が4例、自然流産が1例、卵管妊娠が1例となつてゐる。流早産、人工妊娠中絶後の卵管閉鎖に関しては、Schultze<sup>16)</sup>は流産後のもの44%，柚木<sup>23) 24)</sup>50%，Magnusson(1954) 45.5%と何れも半数近い頻度を算出している。

第IV表の(4) 卵管閉鎖例に於ける最終既往妊娠

区分 例 数	結核性		炎症性		計	
	例数	%	例数	%	例数	%
既往妊娠						
正常分娩	2	10.53	4	21.05	6	31.58
自然流産	1	5.26	1	5.26	2	10.52
卵管妊娠	4	21.05	1	5.26	5	26.31
人工妊娠中絶	0	0	6	31.59	6	31.59
計	7	36.84	12	63.15	19	100.00

## (c) 卵巣機能並に子宮位置異常について

続発不妊を卵管閉鎖例と疎通例とに区分して、夫々月経周期並に子宮位置異常について検討してみると、これ等の点について両群の間に著明な相違は認められなかつた。

第IV表の(5) 続発不妊のH.S.G.と月経、子宮位置との関係

	卵管閉鎖例	卵管疏通例	計
例 数	19	31	50
月 經	整	22	37
經 不整	4	9	13
子位	後屈	7	10
宮置	前屈	12	21
			33

## (6) H.S.G. 施行後の妊娠

原発不妊においては134例中H.S.G.後1カ年内に妊娠したものが16例(11.8%)、その内訳は卵管に異常を認めなかつたもの11例、卵管閉鎖と思われたもの5例でほとんどが3カ月以内であつた。

また続発不妊では50例中H.S.G.を行つた後1カ年内に妊娠したものが6例(12.0%)で何れも卵管疎通例であり、原発不妊と略々同率であつた。これは諸家の指摘するごとく、H.S.G.が診断補助と共に治療的にも役立つことを立証している。

## (V) 男性側不妊原因

男性側に不妊原因の認められたもの24例を検討するに、第V表に示すとく、無精子症14例(58.3%)、精子

第V表 男子不妊原因

	例 数	%
無精子症	14	58.33
精子稀少症	9	37.50
精子死滅症	1	4.17
計	24	100.00

稀少症9例(37.5%)、精子死滅症1例4.2%で無精子症が半数以上を示しているが、これは諸家の比率と大体一致している。

男性側不妊症の既往症については、1例のみ淋疾に罹患したものがあつたが、それ以外は直接尋ね得なかつたので詳細は不明である。またHühner testで陰性例が1例に認められた。

## 3. 総括

昭和31年、32年の2カ年間に吾々の教室を訪れた不妊患者310名について種々の観点から考察を加え次の結果を得た。

不妊原因のうち、女性側にのみ原因のあるもの62.8%、男性側にのみ原因のあるもの18.6%で、依然として女性側に不妊原因の多いことを認めた。

原発不妊と続発不妊との比率は約3:1であつた。

男性側に不妊原因の認められた例を除外し、女性不妊の原因中最も重要な卵管の変化をH.S.G.によつて検査し、之を卵管疎通例と閉鎖例とに分け、更に閉鎖例の原因を結核性と炎症性とに区別して統計を試みた結果、卵管閉鎖を認めたものは、原発不妊88.8%、続発不妊88.0%と略々同率を示し、女性不妊原因としては最も大きいものであることが判明した。この閉鎖例中、卵管に結核性変化ありと診断し得たものは、原発不妊46.2%、続発不妊86.8%に上つた。この結核性閉鎖例中既往に結核性疾患に罹患しているものは、原発不妊で約平数に、続発不妊では1例のみに認められた。以上の事は女性不妊の原因として卵管の結核性変化が占める比重の相当大きい事が想像されるが、他面婦人科的診察と照合しても、結核性不妊症を診断することは甚だ困難な場合が相当多いから、不妊症の原因としての性器結核が見逃がされている場合も亦相当あるように思はれる。

また最終既往妊娠の中、結核性卵管閉鎖例に起つた卵管妊娠は比較的多い。このことは結核に犯された卵管は淋疾その他の化膿菌感染による場合と趣を異にし、卵管腔が比較的よく温存されているために、治癒に伴い不完全疎通に導かれる可能性が存外多いため(夏目<sup>14)</sup>)と思われる。

続発不妊の最終既往妊娠については、正常または異常

妊娠の中絶を経たものが74.6%に認められたが、この事は中絶時の感染予防に充分留意すべき事を教えていると思う。

人工妊娠中絶後不妊を訴えて来た患者の内80%が未産婦であつた。人工妊娠中絶後たとえ卵管炎の症状を認めなかつた場合といえども、潜伏性の軽い子宮内膜炎、卵管炎を惹起して卵管閉鎖を来まことは考えられ、又子宮内膜の過度の搔爬により内膜萎縮を来し、着床障碍をもたらす事も考えられる。

何れにしてもその婦人は一生不妊となり、そこから派生する種々の社会問題を考慮するならば、人工妊娠中絶を安意に取り扱はないよう充分に留意したいものと思う。

既往症のうち虫垂切除例が多数に認められるが、これが両側卵管閉鎖の原因となることは少からうと思う。

H.S.G. 施行後1ヶ年以内に妊娠したものは、原発不妊11.8%，続発不妊12.0%があつた。

男性側不妊の原因のほとんどは無精子症であつたが、精子の妊娠性について詳細な検索方法が行はれる様になれば、その比率は更に上昇すると思はれる。

#### 4. 結語

女性不妊においては卵管閉鎖が原因の首位を占める。殊に原発不妊の卵管閉鎖例中では、卵管に結核性変化の存するものが半数近くに認められた。既に周知のことであるが、不妊婦人を取扱う場合、先づ性器結核を念頭におくべきことを痛感する。

続発不妊の原因は専ら感染である。従つて妊娠、分娩殊に流産、人工妊娠中絶時には感染予防方法を充分講ずる必要があると思う。

本論文の要旨は日本不妊学会中部地方部会に於て発表した。

稿を終るに当り種々御指導並びに御校閲を賜つた夏目教授に深甚の謝意を表する。

#### 主要文献

- 1) A. Schermann: Fert. & Steril. 3 : 144(1953).
- 2) Brown, W. E.: Fert. & Steril. 7 (2) : 178 (1956).
- 3) 江口貞雄: 日不妊会誌, 4 : 231(1959).
- 4) Fikentscher, R.: Zbl. f. Gyn., 79 (30) : 1177 (1957).

- 5) Fikentscher, R.: Geburth. & Frauenheilk., 17 (4) : 301(1957).
- 6) 穂積年邦: 産と婦, 23 (5) : 468(1956).
- 7) 川中子春江: 日不妊会誌, 3 (5) : 6(1958).
- 8) 賢家寛而: 日産婦誌, 8 (5) : 495(1956).
- 9) Kirchhoff, H.: Arch. f. Gyn., 86 : 278(1955).
- 10) Koller: Biol. & Path. d. Weib., 3 (3) : 160 (1950).
- 11) Kühnelt, H. G.: Zbl. f. Gyn. 80 (43) : 1681 (1958).
- 12) L. Nürnberg: Biol. & Path. d. Weib. 3 () : 702(1926).
- 13) 水谷佐: 日産婦誌, 7 (10) : 1327(1955).
- 14) 夏目操: 日本医事新報, 1691 : 97(1956).
- 15) 大塚英夫: 臨床婦人科産科, 5 (5) : 187(1951).
- 16) P. Bernhard: Biol. & Path. d. Weib., 3 (3) : 159(1950).
- 17) 塩見竜寿, 原田恒彦: 産婦の進歩, 5 (2) : 76 (1953).
- 18) 篠田糸: 日婦学会誌, 31 (5) : 962(1936).
- 19) 鶴見敏他: 日産婦誌, 11 (8) : 1285(1959).
- 20) Wilson, R. B.: Fert. & Path. 4 : 292(1953).
- 21) 安井修平: 治療, 33 (8) : 701(1951).
- 22) 安井, 柚木, 水野, 安藤: 産婦の世界, 3 (5) : 461(1951).
- 23) 柚木祥三郎: 日本産婦人科全書, 51 (1) : 金原, 東京(1954).
- 24) 柚木祥三郎: 産婦の実際, 3 (10) : 599(1954).

#### Statistical Studies on Sterility

Katumi Noda

Department of Obst. & Gyn, Gifu University, School of Med.  
(Director ; Prof. Misao Natsume)

The aetiological investigations of the sterile 310 patients were made.

The main cause of the female sterility is tubal occlusion.

In primary sterility the half of the tubal occlusion-cases is tuberculosis. In secondary sterility the infections is the main cause of sterility, so prophylaxis of the infections is important in pregnancy, labor and artificial interruption of pregnancy

# 停留睾丸知見補遺

## Clinical Study on Cryptorchidism\*

東京医科歯科大学泌尿器科

志 田 圭 三 稲 田 俊 雄

Keizō SHIDA Toshio INADA

持 田 豊 吉 沢 信 雄

Yutaka MOCHIDA Nobuo YOSHIZAWA

### Iはじめに

停留睾丸は、かなり発生頻度の高い発生異常であるが、その大半は思春期迄に自然下降をきたし、従来は臨床的にもあまり重視されていなかつた。近年、内分泌学の進歩、発展とともに、睾丸の病態生理が解明されるに至り、本症も単なる睾丸下降機序の障礙ではなく、広義の dysgonadism の範疇に属せしむべきであるとの見解ももたれてきている。

著者等は、最近、東京医科歯科大学泌尿器科において経験した停留睾丸症例について、hormone assay, gonadotropin 療法を行いあわせて睾丸組織像について検索を行い、その発生病理について、いささか知見を得たのでことに発表する。

### II 臨床成績

#### A 睾丸下降不全を示せる臨床例

睾丸の下降不全は、睾丸下降障碍すなわち、“いわゆる”停留睾丸の他、諸種の dysgonadism の症例にみとめられる。著者等の症例は、①単純なる停留睾丸 22 例、②停留睾丸を伴つた dysgonadism 6 例で、その他停留睾丸と診断、手術により Wolf 氏管の発育はみられたが、睾丸組織の発生をみないいわゆる睾丸欠損症が 4 例経験されている。(表 1)

- (1) 単純な停留睾丸 ..... 22 例  
(2) 停留睾丸を伴つた dysgonadism ..... 6 例  
  a. hypogonadotropic eunuchoidism ..... 3 例  
    [25才] 両側単径停留  
    [28才] 18才一右側単径停留  
  b. 侏儒症 ..... 1 例

[ ] 13才一性クロマチン男性型。右側単径停留

c. 男性仮性小陰陽 ..... 2 例

[ ] 14才} 両側単径停留、性クロマチン  
[ ] 19才} 男性型

(3) 睾丸欠損症(停留睾丸と誤診) ..... 4 例

[ ] 6才一両側欠損

[ ] 24才} 偏側欠損

[ ] 3才} 偏側欠損

[ ] 9才} 偏側欠損

B 停留睾丸に対する gonadotropin 療法の治療成績

Chorionic gonadotropin 製剤(HCG)投与を行はれたものは 5~14 才迄の 9 例である。

症例: 9 例 (5~14 才)

投与第 1 方、投与量: 1 日 1 回 1000 国際単位(I.U.)

連日、隔日或は週 2~3 回分割

総量 5000~20,000

治療効果: 偏側停留 ..... 7 例

その内 5 例 (+)

2 例 (++)

両側停留 ..... 2 例

その内 1 例両側とも (++)

1 例、1 側 (++)、1 側 (+)

(備考) + 陰茎、陰嚢胞大、睾丸全く下降せぬもの

++ 陰茎、陰嚢胞大し、睾丸不完全下降のもの

+++ 陰茎、陰嚢胞大し、睾丸完全に下降せるもの

症例数は極めて僅かであるが、偏側停留症例の治療効果は不良、両側停留症例は概して良好である。

### C 停留睾丸における睾丸組織学的検索

先に述べたるごとく、停留睾丸の発生病理に関しては現在の新定説がない。最近、主張されているものに dysgonadism すなわち睾丸自体の発生異常により睾丸の下降障礙が発生するとの見解がある。一般に睾丸の先天性異常においては、形態学的にも異常像が認められる事が多い。依つて、停留睾丸の発生異常説を再検討する意味において、15例の症例について単丸組織の試験切除を行い、病理組織学的検索を行つた。

尚、1例においては睾丸固定術に、また2例においては固定術後に、ホルモン療法を行つた後に睾丸組織を採取、その組織学的改善状況について検索を行つた。

#### (1) 停留側と健側との組織学的差異について

##### a. 精細胞分化進展について

8才迄の症例 (No. 1, 4, 6) においては、停留側も、健側と同様、未分化の睾丸組織像を示し、両者の間にはほとんど差異は認められなかつた。すなわち、精細管は極めて細く、(経 $50\mu$  前投) 未分化精細胞の集団よりなり、管腔形成はみとめられない。

9才時の症例 (No. 9) においては軽度ながら、患側と健側との間に差異が認められている。すなわち、患側においては、精細管は全く未分化精細胞の集団であるのに反し、健側においては、僅かながら精細胞の分化開始像がみられている。13, 14才時の症例 (No. 12, 13) に至ると両者の間の差異は極めて明らかとなる。すなわち、患側の精細管は内経こそかなり肥大しているが全く未分化精細胞の集団にすぎず、管腔形成も全くみられていない。これに反し、健側においては、精細胞の分化はすすみ、精娘細胞或は、精子形成像がみられている。

この様な差異は年齢の進むについて次第に顕著になつてゆく。すなわち、性熱期或はそれ以後の症例においては、患側は、精細管内経自体はかなりの増加を認めるが、精細胞の分化は殆んど進展せず、初児期と同様未分化精細胞の集団のみからなり、管腔形成さへ明らかには認められぬ。更に年齢の進んだ20才以上の症例においては、未分化精細胞に退行変性像が加わり、後述のごとく基底膜の肥厚も著明となり高度の萎縮症像を呈している。

##### b. 精細管基底膜の肥厚について

幼児期症例においては、患側においても基底膜の肥厚は明らかでないが、思春期症例に至ると軽度ではあるが肥厚がみられ、更に性熱期以外においては、かなり高度の肥厚が観察されている。

##### c. 間細胞について

一般に、間細胞について 患側も健側と大差がない。すなわち、幼児症例では疎な結合織に混じかなり多数の

間葉細胞がみとめられ(投与した gonadotropin の影響も考えなければならぬ)思春期症例では明らかに間細胞が出現しておらず、健側とほとんど同一の所見である。性熱期以後の症例においては患側では明らかに間細胞の増殖が認められる。然しながら、これは精細管の萎縮にもとづく仮性増殖像であり、実質的には健側と差異のないものと考えられる。

以上総括すれば次のとく考えられる。停留側においては、幼児期、睾丸発育期、思春期、性熱期と年齢の進むにつれて精細管は、内経のみは僅かずつ増大するも、精細胞の分化はほとんどおこらず、幼児期の状態にとどまつている。また、年齢の進むにつれて精細管基底膜の肥厚が次第に著明となり、性熱期以後に至ると著明な基底膜の肥厚を併つた萎縮退行変性が出現している。すなわち、幼児期では健側とほど同様の組織像であるが、睾丸発育開始期(10才前後)に至ると健側との間に明らかに差異がみられ、思春期、性熱期と次第にその差異は高度となる。かかる変化は精細管のみであり、間細胞においては両者の間に差異はみられない。

#### (2) 偏側停留睾丸症例の健側睾丸における組織学的变化

思春期前の症例においては、健側睾丸はほとんど正常で何等病的事態は認められなかつた。

思春期症例 (No. 12～14) の中2例 (No. 12, 14) において、軽度ではあるが健側睾丸に病的事態のみとめられたすなわち、No. 12においては、健側は精子形成、精細胞分化が進展しているが、細胞数は少くその排列もみだれ軽度の萎縮過程が考えられた。No. 14においては一層萎縮過程が高度となつてゐる。

性熱期以後の症例 (No. 16, 17, 18, 20) においては全例、健側に精子形成過程の障礙、基底膜の肥厚等、萎縮像がみとめられている。

殊に、No. 20症例においては、精細管内経は $166\mu$ 、基底膜に軽度の肥厚があり、精度細胞迄の分化しがみられず、細胞排列も疎で、全体に亘り不均等な中等度の精細管萎縮像がみられた。なお、No. 22の症例においては、精液量 $1.6\text{cc}$ 精子数 $2.6 \times 10^6/\text{cc}$ の所見でかなりの精細管萎縮が考えられる所見であつた。

##### d. 睾丸固定術の効果、特に睾丸組織像におよぼす影響についての検討

思春期症例1例 (No. 12) 睾丸固定術後、1年8ヶ月に成人症例2例 (No. 19, 21) については睾丸固定術後更にホルモン療法を施行、それぞれ3年5ヶ月後に再度睾丸組織を採取、その組織学的变化について検討を行つた。No. 12、患例においては、精細管内経は $8\mu$ より $118\mu$ とかなり肥大したが、精細胞は全く未分化の状

態でほとんど改善をみていない。健側は精娘細胞迄の分化が精子出現迄進展しているが、軽度の萎縮退行変性像があらわれてきている。

No. 19—両側睾丸固定術後、精子形成促進の意味でDepot剤3年間投与後に試験組織採取。精母細胞迄の分化像が精巣細胞迄の分化像と少しく分化促進の徵をみたが、全般に亘り不均等な精細管の萎縮像があり、更に精細管基底膜の肥厚がかなり顕著となつてきている。

No. 21—睾丸固定術後、PMS, Testosterone propionate Decly dioisoandrosteine 等5カ月間ホルモン療法を行い、その後の睾丸組織像の変化について追求を行つた。この様な治療にもかかわらず睾丸組織像には全く改善はみとめられなかつた。

#### D. 停留睾丸症例における hormone Assay 成績

大多数の症例において、尿中17-KS、尿中gonadotropin（アルコール沈澱法、幼若マウス子宮重量法）排泄量測定並にgonadotropin test を施行した。

##### (1) 尿中17-KS 排泄量

幼児症例—5才より8才2カ月迄の4例（No. 1, 4, 5, 7）においては、尿中17-KS 排泄量はそれぞれ、1.0, 1.1, 0.5, 1.3mg/日で正常症例と同一であつた。

思春期症例—18才9カ月の症例（No. 12）は1.7, 16才5カ月の症例（No. 14）は5mg/日でやはり正常例と同一の値であつた。

性熱期以後の症例—19才以上の5例について、尿中17-KS 排泄量を測定してみると、1.9~6.8（平均4.3）mg/日で正常例（10mg/日前後）に比して著明な低下を示している。

然しながら、全例第2次性徵、副性器の発育は正常でandrogen 欠如症状はみられなかつた。

##### (2) 尿中 gonadotropin 排泄量

幼児症例—4例（No. 1, 4, 5, 7）いづれも、10m.u.u. 以下で正常

思春期症例—18才9カ月症例（No. 12）は正常、16才8カ月症例（No. 14）は40m.u.u. で軽度の増加を示している。

成熟期以後の症例—5例（No. 15, 16, 18, 21, 22）の内、低値のものは1例もなく、4例は正常或はやや高く、1例（No. 21—両側停留）では著明な上昇がみられた。

##### (3) Gonadotropin test

最近著者等は、gonadotropin 投与後、尿中17-KS 排泄量を測定、その増加状態より睾丸間細胞の予備能力を判定する新しい睾丸機能検査法を提唱している（gonadotropin test）。

本検査を行つたものは、No. 5, 12, 14, 15, 21, 22 の6例である。その内、No. 22をのぞく5例は、HCG 或はPMS 投与後著明な17-KS 排泄量の増加をきたし、間細胞が gonadotropin に対して充分に反応性を保有している事を示した。たゞ No. 22においては、gonadotropin 投与後、17-KS 是全く増加せず、投与前の17-KS 値の低い事高度の減精子症の精液所見からして、今後、睾丸萎縮が急速に進展する事が予想された。

### III ラットに於ける停留睾丸実験成績

#### A 実験要旨

停留睾丸における精細胞分化障礙は体温による過熱と説明されている。睾丸を腹腔内にもどし停留する事により睾丸組織がどの様な変化をうけるかを観察する目的で次の二回実験を行つた。

#### B 実験方法

発生後20週の Wistar 系、成熟ラットを用い、両側精管部をひらき、睾丸被膜を損傷しないようにして睾丸を腹腔内にもどし、更に精管管を結紮縫合した。手術後24時間、4日、8日、2週、3週、4週時に剖検、また1群は手術後1週に再度手術を施行、停留睾丸をもどし陰嚢内に固定、3週後に剖検、性器重量をはかると共に睾丸の組織学的变化について検討を行つた。

#### C 実験成績

##### (1) 性器の重量的変化

睾丸：4日後より減少、8日後には術前の半量程度となり、2週後には  $\frac{1}{3}$  程度と著明に減少、その後は大体手術状態である。

副睾丸：睾丸萎縮にともなつて重量減少がみられるが、その減少傾向はかなりゆるく、3~4週後においても術前の  $\frac{1}{2}$  程度にすぎない。

精嚢腺、前立腺：睾丸停留操作により殆んど影響をうけない。（表2）

##### (2) 睾丸の組織学的变化

24時間後：殆んど変化はみられぬ。

4日応：精細管内經は平均 200  $\mu$ 、多少萎縮しているのみであるが、組織学的には既にかなりの精細胞分化機序の障礙が生現している。

ほとんどすべての精細管において、精原細胞、精母細胞は正常であるが、第1次精娘細胞において正常なものに混じて、病的形態を示すものが生現している。すなわち、一つの細胞内に2ヶの核を有するものもあり、或は10数ヶと多数の核を有し、巨大細胞様の外見を示すものがみられている。

精細管における変化は不均等で、精子像はみられるが、精細胞分化や不活擦程度のものから上記の異常精娘

第

1

症 例			停 留 状 況		尿中ホルモン排泄量		治 療	
No.	氏名	年, 月	側	一部 位	ゴナドトロピン m.u.u./日	17-KS mg/日	gonadotropin 療法	治 療 效 果
1		5j10m	右	一鼠径管上部	2>	1.0	HCG 1000 週 2 回 計 14 回	(+) 外鼠径輪迄 →睾丸固定
2		6j	右	一外鼠径輪 左一			HCG 1000 計 15 回	(+) →睾丸固定
3		6j	右	一鼠径管			HCG 1000 計 10 回	(+)
4		6j5m	右	一鼠径管上部 左一腹 腔	6>	1.1	HCG 1000 週 3 回 計 10 回	右(+) 左(+) 鼠径管下部 →睾丸固定
5		6j11m	右	一外鼠径輪陰囊 中間 左一鼠径管上部	10>	0.5	HCG 1000 隔日 計 20 回 Gonadotropin Test	右(++) 左(++)
6		8j	右	一鼠径管中部				
7		8j2m	右	一鼠径管中部 左一 "	3>	1.3	HCG 1000 週 3 回 計 6 回	右(++) 左(++)
8		9j	右	一鼠径管下部				
9		10j	右	一鼠径管			HCG 1000 週 2 回 計 6 回	(+)
10		10j5m	左	一鼠径管上部			HCG 1000 週 2 回 計 5 回	(+)
11		10j6m	左	一腹腔			HCG 1000 計 20 回	(+) 鼠径管上部
12		13j9m	右		10> >5	1.7	HCG 1000 連日 計 5 回 Gonadotropin Test	(+) →睾丸固定
13		14j3m	右	一外鼠径輪				
14		16j8m	右	一鼠径管 左	≈40	5.0	HCG 1000 連日 計 5 回 Gonadotropin Test	
15		19j	右	一外鼠径輪 左一鼠径管中部	≈20	3.1	HCG 1000 連日 計 5 回 Gonadotropin Test	
16		19j	右	一鼠径管下部	20> >10	5.6		
17		24j	右	一鼠径管下部				
18		26j	左	一外鼠径輪と 陰囊の中間	≈30	4.2	(1年前結婚 現在妊娠 8 カ月)	
19		28j	右	一鼠径管中部 左一 "			(5年前結婚不妊 精液 3.0cc 無精子)	
20		28j	左	一鼠径管中部				
21		28j	右	一腹 腔 左一 "	160> >120	1.9	PMS 1000 連日 計 5 回 Gonadotropin Test (精液 3.0, 無精子)	(2年前結婚) (不 妊)
22		29j	左	一鼠径管下部	40> >30	6.8	Gonadotropin Test にて 17-KS 増加せず	(精液 1.6 cc 精子 2.0 × 10/cc)

表

手術時所見	睾丸組織像									
	健側					患側				
	精細管 内径 $\mu$	精細胞分化	精細管基 底膜肥厚	間質	間細胞	精細管 内径 $\mu$	精細胞分化	精細管基 底膜肥厚	間質	間細胞
被膜外鼠径輪にて癒着						66	分化開始 管腔(-)	-	疎	間葉細胞(++)
右 癒 着	左右同様の所見					40	未分化 管腔(-)	±	疎	間葉細胞(++)
睾丸固定	(左右同様の所見)					33	未分化 管腔(-)	±	疎	間葉細胞(++)
						55	分化開始 管腔(-)	±	疎	間葉細胞(++)? (±)
	40	分化開始 管腔(-)	-	疎	間葉細胞(++)	40	未分化 管腔(-)	±	線維性 (+)	間葉細胞(++)
1年8カ月後	155	精 娘	±	(±)	+	81	未分化 管腔(-)	±	線維性 (±)	(++)
	185	精 子 (萎縮±)	±		±	118	(-)	+		+
睾丸固定 被膜癒着(±)	111	精 母	+		++	81	未分化 管腔(-)	+	疎	+
	240	精 子 不均等軽度 萎縮(++)	+		++					
	(左右同様の所見)					110 (左)	精 原	+	線維性 (+)	++
睾丸固定 鼠径輪を出上方反 転筋膜間に癒着	240	精 子 軽度の萎 縮(++)	±	疎	+	130	未分化 管腔(-)	++	疎	+
同 上	200	精 子 均等中等 度の萎縮	±	疎	+	110	未分化 高度萎縮	++	疎	++
睾丸固定 癒 着	190	精 子 均等中等 度の萎縮	+		+	110	精 原 高等萎縮	++	疎	+
睾丸固定 癒 着	(左右同様の所見)					130	精 母 均等高度 の萎縮	+	疎	++
Testosterone depot 3年間	( " )					95	精 娘 不均等な高 度の萎縮	++	疎	++
睾丸固定 外鼠径輪を反転, 而膜間癒着	166	精 娘 不均等中等 度の萎縮	+	線維性 (+)	+	110	未分化 管腔(-) 萎縮中等度	++	疎	±
睾丸固定						82	精 原 管腔(±) 萎縮高度	++	疎	++
PMS 1000 週2回 TP 25 3カ月 TP 10 週2回 DIAS 10 2カ月						100	同 上	++	線維性 (+)	++

第 2 表

	1 日		4 日		8 日		2 週		3 週		4 週		1 週後に睾丸固定, 3週後(12)
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11		
体重 g	前	315	283	254	300	290	345	273	275	285	252	253	318
	後	302	277	260	285	263	318	290	246	234	254	290	325
睾丸全量	mg (100g当り)	3400	2750	2410	1960	1800	1400	1400	740	880	800	980	1080
	mg (100g当り)	1126	993	927	688	684	440	483	303	376	315	340	332
副睾丸	1300	950	1170	940	950	950	772	726	520	416	468	770	
精囊腺	1200	1000	1250	800	1450	1200	1240	1390	1150	920	1110	1820	
前列腺	1100	850	691	427	720	780	820	820	470	650	570	1440	
陰茎	286	248	261	203	259	278	247	290	297	283	233	320	
精管	217	214	179	140	214	242	222	178	240	196	170	240	
恥骨筋	1700	1400	1450	1000	1350	1450	1400	1350	1300	1200	1280	1530	
副腎	50	51	44	40	60	64	54	44	64	50	52	55	

## 成熟ラット実験的両側停留睾丸

細胞迄の分化のもの迄しかみられず、かなり萎縮しているもの迄、諸種相交錯している。

8日後：精細管内経は平均  $170\mu$  とかなり減少、不均等な精細胞分化障礙像がかなり進展している。

すなわち大半の精細管は、精細胞分化障碍がかなり変度で精細胞、或は精母細胞迄の分化像を示すにすぎず、一部に上記異常像を呈する精娘細胞迄の分化がみられるにすぎない。

2週後：精細管の萎縮は一層高度となり、内経平均  $140\mu$ 、大部分は萎縮少した精細管内経に Sectoli 細胞が一部に精原細胞が混じている程度である。

3～4週後：2週とほど同様の組織像で、内経  $130\mu$ 、Sectoli 細胞のみからなっている。なお、基底膜は軽度の肥厚を示し、間細胞は偽性増殖像を呈している。

(3) 睾丸停留操作 1週後に睾丸固定を施行した症例における変化

本例においては、睾丸停留操作 4週後のものと性器重量並に睾丸組織像において、ほとんど差異をみとめることは出来なかつた。

## IV 症 案

現在、停留睾丸について論ぜられている事項を要約すると次のとくである。

①停留睾丸の発生病理—④機械的障碍

⑤内分泌障碍

⑥発生異常

②下降操作を開始すべき年齢の限界

③内分泌療法と手術療法の優劣等である。

A. 停留睾丸組織像よりみた治療開始年齢の限界

一般に 4～6才時迄の症例においては、停留側も健側とほど同一の組織像を示し、かつこの時期迄に自然下

降、或はホルモン療法で下降したものでは、睾丸は正常の発育を示している。また、6～10才の間においては停留側は精細胞の分化像、精細管の内経において健側にややおとるが自然下降或はホルモン療法で下降せしめれば健側に近いほど正常の発育が期待しうる。これに反して10才以上になると健側は精細管肥大し、精細管の分化が急激に開始、進歩するに反し、停留側では精細管内経が僅かづ増加するのみで、精細胞分化は、ほど幼児期の状態に止り、まづ諸種の退行変性が加わり、たとえ下降手段を構じても正常の発育はみられないといわれている。

(Charny, De la Balze, Hand, Howard, Himman, Lewis, Nelson, Robinson, Sohval)

停留睾丸にみられる精細管の病変は、高温の作用によるものである事は、諸氏の動物実験並に著者等のラットの実験においても明らかである。

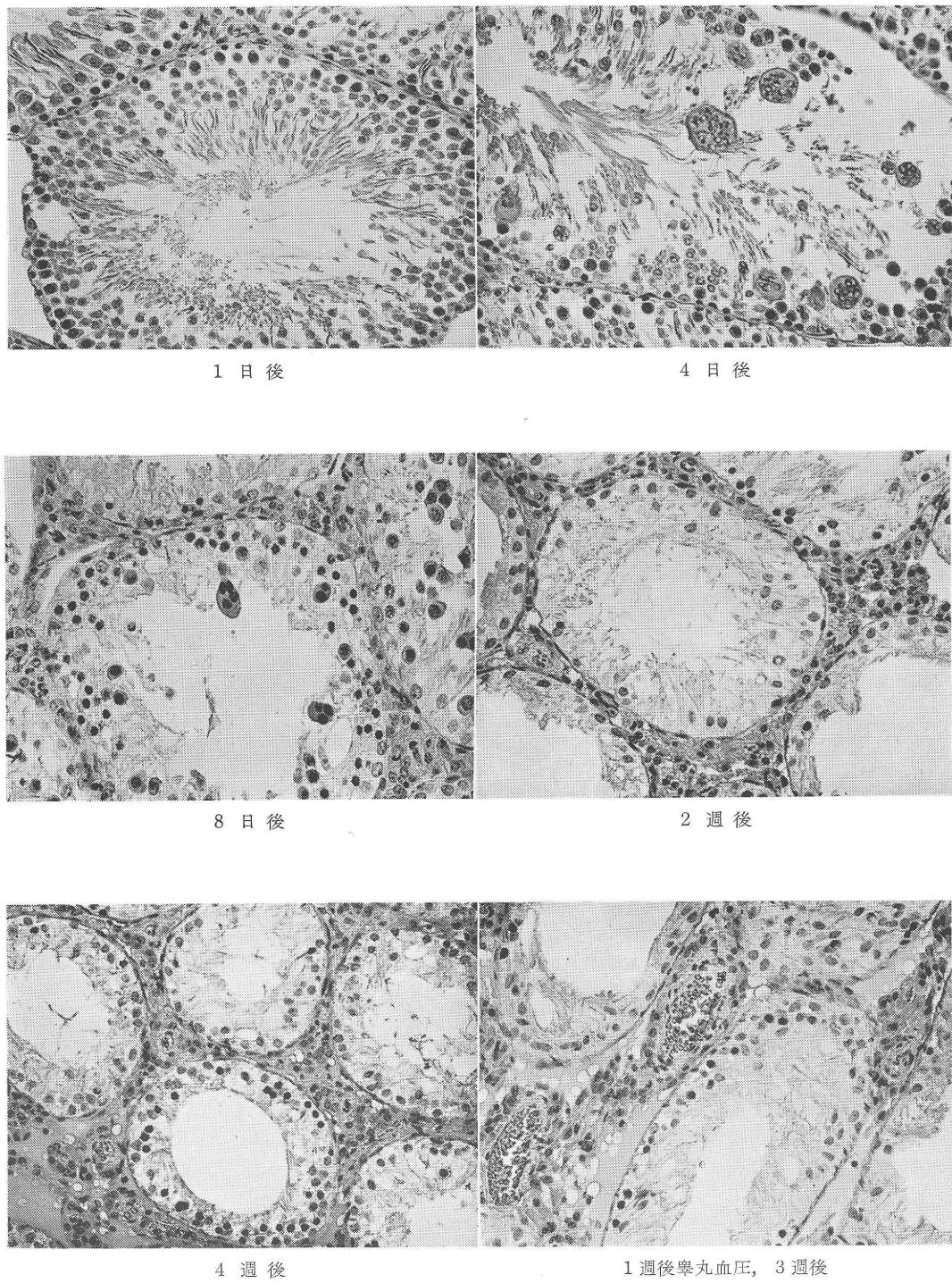
## B 停留睾丸症例の健側睾丸組織像の変化について

従来、停留睾丸症例の健側変化についての睾丸組織像について言及される所は少くなつたが、最近和久は無処置、或はホルモン療法を放置された偏側性停留睾丸の健側の睾丸組織像を検査、また、その内思春期以後の症例については、精液検査を行い、次のとく結果を述べている。

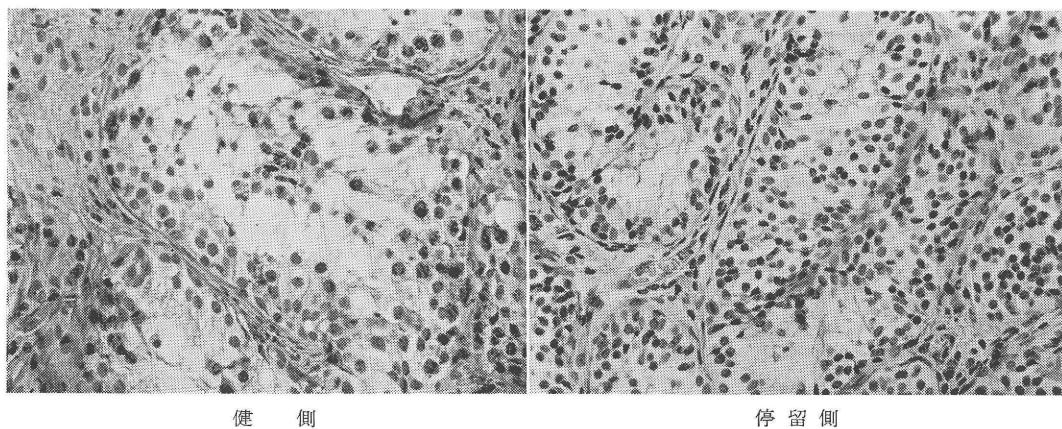
幼児症例では健側に病変を認めるものは殆んどない（これは精細管の分化がおこらぬ為に明らかにならないものと思われる）

思春期あるいは、成熱期に入ると基底膜の肥厚、精子形成機序の減退、精細胞排列不整の病像を示す症例が屡々みとめられるようになり、精液検査においても 11例の内、半陰陽の 2 例を除いて、総精子数  $100 \times 10^6$  以上のもの 6 例、 $50 \times 10^6$  以上 1 例、 $10 \times 10^6$  以上 1 例、全精子

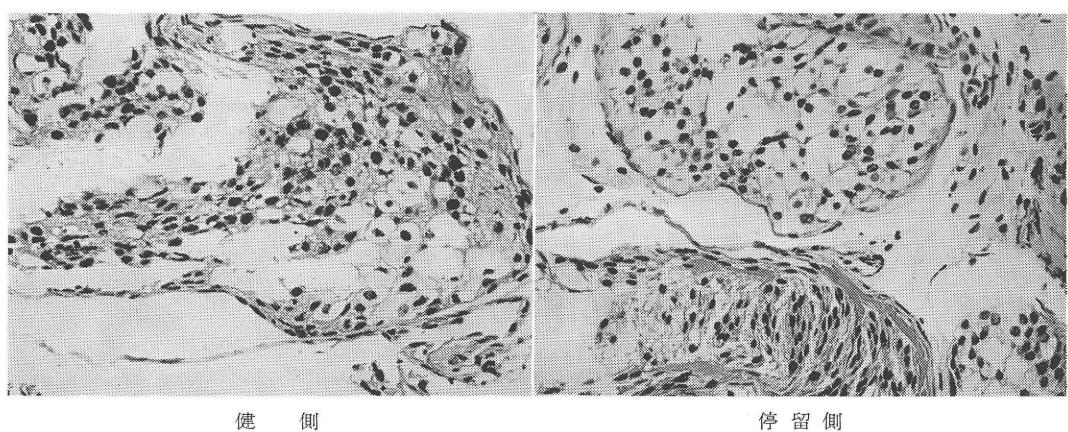
図 1 成熟ラット実験的停留睾丸に於ける精細管の変化



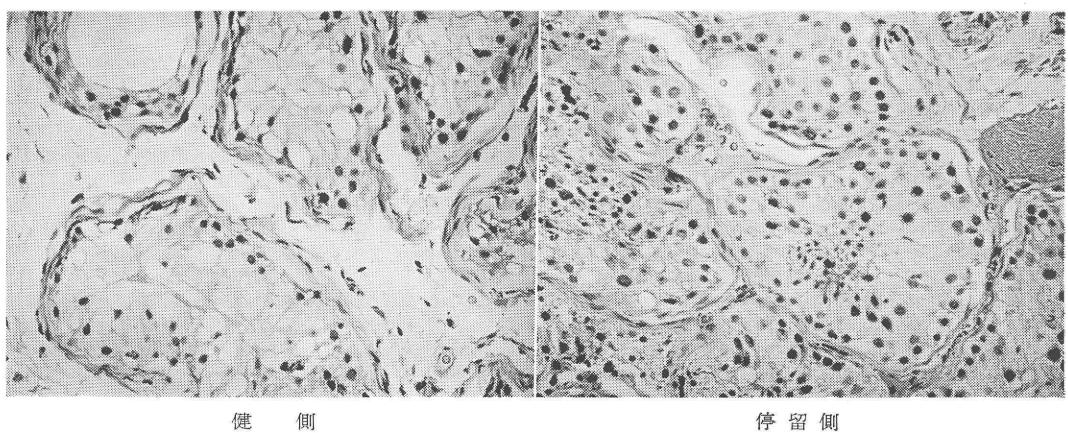
2 図 No. 12 小穴 (治療前)



No. 12 小穴 (睾丸固定術後 1 年 8 ヶ月)



No. 20 島田



1 例の所見を得ている。

また, Hurxthal (1953) は偏側停留睾丸 35 例中 24 例が正常が軽度障碍の精液所見で, 10 例が減精子症であつたとのべている。Hand (1956) は思春期以後治療をうけ, 結婚後, 尚不妊であつた 14 例について, 精液検査を行い一部に無精子症を発見している。

著者等の臨床成績によれば, 思春期以後の偏側症例において程度の差こそあれ, 必ず基底膜の肥厚, 精子形成機序の障礙がみとめられている。又, Hansen (1946) は両側停留睾丸症例では, 睾丸固定術により精液所見が著明に改善されるが, 偏側停留睾丸症例では手術側と無処置側との間に差異がない事を述べている。

これは偏側症例の健側睾丸に変化があり, たとえ手術をして停留側を下降せしめても, 精細管の発育全体には影響のない事を示すデータと考えられる。

#### C 停留睾丸の発生病理と Dysgonadism

著者等の臨床経験からして次の事項を述べる事が出来る。

① Gonadotropin 療法により睾丸下降を期待しうる症例はきわめて少い。

② 偏側停留睾丸症例においてもほとんど全例健側睾丸に異常病変像を認めることが出来る。この病変は年齢の進むにつれて次第に高度となる。

③ 偏側例, 両側例を通じ尿中-17KS 排泄量は, 成熟期以後の症例においては明らかに低値である。しばしば, 思春期から尿中 gonadotropin 過剰排泄を示す症例がみられ, また gonadotropin test で全く反応しない症例も観察される。

④ 停留睾丸は屡々諸種の dysgonadism に合併することが多い。

以上の事実並に既述の諸報告書の意見を参考すれば, 停留睾丸の内にはホルモン不足, あるいは機械的障礙による単なる下降不全のみではなく, 睾丸自体の発生異常すなわち dysgonadism に原因するものが相当数存在するものと考えられる。

#### V むすび

1. 停留睾丸 22 症例について尿中 17-KS gonadotropin 排泄量測定, Gonadotropin test 施行, HCG 投与療法あるいは睾丸固定術を施行, 更に睾丸組織検査を行つた。

2. 大多数の症例において, 健側睾丸にも精細管基底膜の肥厚, 精子形成機序の障礙像がみられた。尿中 17-KS 低値が観察された。また gonadotropin test 陰性の症例

の存在する事実からして, 本症の発生に睾丸の先天性発生異常, すなわち dysgonadism が大きな役割をもつていることを確認した。

#### 文 獻

- 1) Charny, C. W. et al.: Fertil. & Steril., **4**, 518, 1953.
- 2) Charny, C. W. et al.: Surg. etc., **102**, 177, 1956.
- 3) De la Balze, F. A. et al.: J. Clin. Endocrinol., **13**, 833, 1953.
- 4) De la Balze, F. A. et al.: J. Clin. Endocrinol., **14**, 626, 1954.
- 5) De la Balze, F. A. et al.: J. Clin. Endocrinol., **15**, 875, 1955.
- 6) Hand, J. R.: J. Urol., **75**, 973, 1956.
- 7) Hansen, T. S.: Proc. Roy. Soc. Med., **42**, 645, 1949.
- 8) Hinman, F.: Fertil. & Steril., **6**, 206, 1955.
- 9) Howard, R. P. et al.: J. Clin. Endocrinol., **10**, 121, 1950.
- 10) Hurxthal, L. M. & N. Muslin: Clinical Endocrinol., 1953 (J. B. Lippincott Co.)
- 11) Lewis, L.: J. Urol., **60**, 345, 1948.
- 12) Nelson, W. O.: J. Urol., **69**, 325, 1953.
- 13) Robinson, J. N. & E. T. Engle: J. Urol., **71**, 726, 1954.
- 14) Sohval, A. R.: Am. J. Med., **16**, 346, 1954.
- 15) Sohval, A. R.: J. Urol., **72**, 693, 1954.
- 16) 和久正長: 日泌尿会誌, **48**, 149, 1957.

#### Clinical Study on the Cryptorchidism

Nobuo Yoshizawa, Keizo Shida, Toshio Inada & Yutaka Mochida

Department of Urology, Tokyo Medical & Dental University, Tokyo, Japan

We conducted clinical examinations in 22 cases of cryptorchidism . . . estimation of 17-KS and gonadotropin in the urine, gonadotrophin test and testicular biopsy.

In many cases in the puberty and the adult patients, we observed the low excretion of 17-KS and the pathological conditions in the seminiferous tubules . . . that is, the thickning of the basement membrane and disorganization and atrophy of sperm cells.

And therefore, we concluded that the mechanism of dysgonadism may play an important role in the pathogenesis of cryptorchidism.

## 最近の不妊婦人の統計的観察及び治療成績

### Therapeutic Experience On Female Sterility in Recent Year

大阪回生病院産婦人科  
的 塙 中 村 犀  
Ataru MATONO Noboru NAKAMURA

(Obstetric and Gynecological Clinic, Osaka Kaisei Hospital)

#### 緒 言

著者等は先に本誌上に不妊婦人に対する子宮卵管造影術の統計的観察および其の遠隔成績について報告し亦、持続性卵胞ホルモン投与が BBT におよぼす影響として、主に卵巣のいわゆる“跳ね返り現象”(Rebound phenomenon)について第二回不妊学会総会において発表した。

而して、今回は不妊を主訴として来院した婦人の統計的観察を行い、更に性ホルモン投与によつて妊娠成立した例について報告する。

#### 実験方法

昭和32年1月以降昭和33年7月に至る1年7カ月間に不妊を主訴として来院した108例の婦人の年齢、不妊期間、既往症、子宮卵管造影術、B.B.T.、臨床診断の統計的観察を行い、性ホルモン投与により妊娠した特徴ある数例について報告する。

#### 実験成績

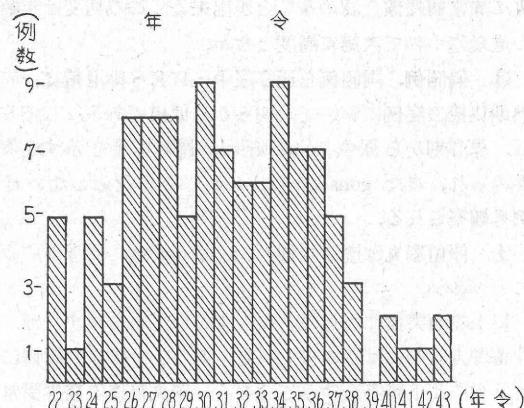
##### 1. 年 齢

年齢の統計的観察は第1表および第2表に表示した。すなわち最低年齢は22才で、最高年齢は43才である。20才並びに21才の患者をみないことは妊娠成立の可、不可について思慮するには結婚後日も浅く、其の上年齢的に婦人科的診察をためらう為と思われる。26才乃至36才迄の患者の多いことは結婚後年数も相当経過したにも拘らず子宮に恵まれないのは何か身体的欠陥を有するかも知れないという不安感と共に年齢的にも深く思慮する様になり、勢い医師を訪れるものが多く、37才以後減少するのは年齢的に一種のあきらめの気持から自然と外来を訪れなくなるものと推察し得る。なお、40才以上のものを6例も数える事および主訴の中で人工授精を希望したも

のが25例もありこれは全体の23%を占めて居る点より見て、子宮に恵まれない夫婦の悩みが如何に深刻であるかを物語つていると思われる。

人工授精希望者25例の中で配偶者間人工授精を希望したものは11例、全体の12.8%であつて、非配偶者間人工授精希望者は14例(12.8%)である。

(第 1 表)



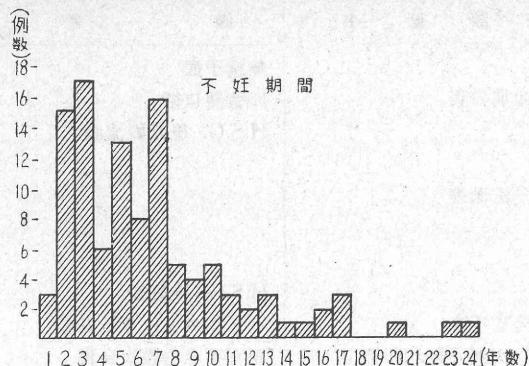
(第 2 表)

年 齢	例 数	%
22 ~ 25	14	13
26 ~ 30	38	35
31 ~ 35	35	32
36 ~ 40	17	16
41 ~ 43	4	4

##### 2. 不妊期間

不妊期間については第3表に示した。不妊の期間については、3年あるいは5年以上が適当と思われるが著者等は患者の主訴によつて満1年以上を対象とした。生児

(第 3 表)



を得ない状態を不妊と云うことは疑義はあるが、人工妊娠中絶後の不妊を訴えるものを続発性不妊として取扱つた。不妊期間は 2 年乃至 7 年のものが最も多かつた。このことは前述せる年齢の統計的観察の点より当然結婚後年数の経過につれて生児を得られないのは何か身体的欠陥を有するやも知れないという不安から外来を訪れるものと諒解出来る。

#### 既往歴

原発性および続発性不妊は総数 108 例中原発性不妊は 88 例 (81.3%) であり、続発性不妊は 20 例 (18.7%) であつた。

#### 既往疾患

既往疾患中最も多くみられたのは虫垂炎で 11 例 (1.0%) を占めている。すなわち虫垂炎が、しばしば、卵管閉塞を惹起し不妊の原因になると云われているが今回の子宮卵管造影術の成績では大部分疎通性を有しており過去の報告にみられるごとき卵管閉塞をしばしばみないことは抗生物質並びに最近の手術が早期に行われる様になつた為かも知れない。

虫垂炎に次ぐ腹膜炎並びに胸膜炎がかなり多くみられ、矢張り諸学者の報告にみられるごとく婦人科的局所疾患である子宮附属器炎 4 例、卵巣囊腫 4 例、および子宮筋腫 1 例、計 9 例に比較して不妊症に比較的多くみられた。亦炎症性疾患と非炎症性疾患と比較すれば明らかに炎症性疾患が大多数を占めている(第 4 表参照)。

亦、開腹術および婦人科的手術を受けていた者は総数 44 で全体の 40% を占めている。その手術名並びに例数の内訳は第 5 表に表示した。すなわち人工妊娠中絶術を受けたものは 12 例 (10%) を占めて最も多かつた。次に子宮位置矯正術 11 例、虫垂切除術 10 例、純然たる内膜搔爬術 4 例、卵巣囊腫剔出術 3 例、卵管開口術および子宮筋腫核出術それぞれ、1 例の順位となつてある。すなわち子宮位置矯正術の頻度が高いことは、従来よりしばしば子宮位置異常が不妊に多くみられるため、好んで内膜

(第 4 表)

既往疾患名	例数
虫垂炎	11
腹膜炎	7
胸膜炎	6
子宮附屬器炎	4
卵巣囊腫	4
肺結核	2
結核性頸部リンパ腺炎	1
腎臓炎	2
膜胸	1
流行性耳下腺炎	2
脊椎カリエス	1
子宮筋腫	1

第 5 表

手術名	例数
子宮位置矯正術	11
虫垂切除術	10
卵巣囊腫剔出術	3
子宮内膜搔爬術	4
卵管開口術	1
子宮筋腫核出術	1
人工妊娠中絶術	12

搔爬と共に実施されてきているが、なお、満足なる成績を挙げ得ないことは示唆すると共に機能的な面よりの考慮を払ふべきものと思われる。

#### 不妊と流産

不妊と流産との間には従来より極めて密接な関係にあると云われている。この点については、已に本誌上において発表してきた処である。今回の成績では、続発性不妊の 22 例の中自然流産後不妊を訴えるものは 6 例で、人工妊娠中絶後の不妊を訴えたものは 12 例であつた。この中、結婚後第 1 回目の妊娠中に人工妊娠中絶を受けて不妊を訴えるものは 10 例で 2 例は 1 回経産後の妊娠に対し人工妊娠中絶を受けたものであつた。なお分娩後の不妊は 4 例であつた。これらの 22 例の原因を追求すべく子宮卵管造影術、基礎体温測定を実施した。その成績は第 6 表に表示した如すなわち 16 例に子宮卵管造影術を施行した処 3 例に卵管閉塞を認めた。B.B.T. 測定を 11 例に行つた結果は 4 例に無排卵を示す単相性がみられた。亦、内診所見では子宮萎縮 3 例、発育不全を 2 例に認めた。以上の成績は戦後盛んになつた人工妊娠中絶の遠隔成績の一部を示すにすぎないが、総数 108 例中、自然並びに人工流産後の不妊を訴えるものは計 19 例で全体の 17.5% を占めている。然も人工妊娠中絶 12 例中 7 例は、結婚後

第 6 表

症例	氏名	年齢	流産別	回数	H.S.G.	B.B.T.	診断名	備考
1		43	自然	1	+	2相		無精子症
2		30	自然	1	-	2相	附属器炎	卵管開口術
3		30	自然	1	+	2相		H.S.G. 後妊娠流産
4		37	自然	1				
5		34	自然	1			子宮萎縮	
6		30	自然	1	-			
7		29	人工	1	+			
8		30	人工	1	+			H.S.G. 後妊娠
9		28	人工	1	+	2相	発育不全	ハネカエリによる妊娠
10		26	人工	1	+	1相	二次無月経, 卵管炎	発育不全内膜炎合併
11		25	人工	3		1相	二次無月経, 子宮後屈	治療後妊娠
12		30	人工	2	+			
13		28	人工	1	+	2相	発育不全	治療後妊娠
14		27	人工	1	+		子宮後屈症, トリコモナス腫炎	内膜搔爬
15		29	人工	1	+	2相		子宮位置矯正術
16		26	人工	2		2相		1回経産人工流産
17		33	人工	1	-			1回経産後人工流産
18		37	人工	1	+			
19		32	経産	1	+	1相		
20		30	経産	1		1相	子宮萎縮	二次無月経合併
21		33	経産	1			附属器腫瘍	
22		35	経産	1	+	2相	子宮萎縮	

H.S.G.=子宮卵管造影術(+卵管通過) H.S.G.=基礎体温

第1回目の妊娠中に内容除去術を受けたものである事から、結婚後の第1回目の妊娠中絶に対しては、医師として出来る丈夫本人の将来について不妊の原因となる可能性を説くと共に出来る限り絶対的適応の他は分娩する様にすゝめると共に、手術に当つては特に慎重を期すべきである。卵管閉塞を来す原因として術後の感染が挙げられ、従つて手術に当つては消毒を厳重にすべきで、術後の管理を行うべきである。子宮発育不全は程度の差こそあれ子宮萎縮の範囲に入れるとすれば、胎盤遺残を恐れるの余り過度の内膜搔爬を行い、その結果子宮萎縮を惹起するものと思われる故これ亦慎重に実施すべきである。なお、無排卵を示した例では人工妊娠中絶後の内分泌失調が考えられる。昭和23年優生保護法が制定され、手術適応の選定が医師の手にゆだねられてから、比較的安易に実施され然も、昔日のごとき入院、手術もさして行われず簡単に外来において実施される為に、患者も法の本旨を曲解する傾向にあり、医師としてはその適応症の選定には厳重慎重を期する様再び提唱する次第である。中島等の報告によれば、第1回目の妊娠を中絶した者の6人中1例は不妊症となり人工妊娠中絶が如何に大きな社会問題であるかを強調し、不妊に至る原因として卵管閉塞、子宮萎縮等を招来しその手術に当つては慎重でなければならぬと提唱して居る。著者の得に不妊になる原因も同様に、卵管閉塞、子宮萎縮、無排卵にあることをみとめている。

第 7 表

臨床診断	例数
子宮発育不全	28
子宮位置異常	26
子宮内膜実質炎	5
陸部ビラン	8
子宮附屬器炎	6
性器結核	2
子宮筋腫	1
卵巣囊腫	1
トリコモナス腫炎	8
子宮萎縮	3
月経前緊張症	3
月經困難症	1

臨床診断

臨床診断の成績は第7表に示した。すなわち、子宮発育不全は28例(26%)、子宮位置異常は26例(24%)でこれらにつき、従来の報告にみられるごとく最も多いものの

第 8 表

疏 通 別	例 数
両 側 通 過	50
両 側 閉 塞	19
片 側 閉 塞	14

第 9 表

分 類	例 数
二 相 性	52
单 相 性	9
不 定 性	1

一つである。

#### 子宮卵管造影術

子宮卵管造影術の成績は第8表に表示したごとくである。著者等は自己第一回日本不妊学会総会および本誌上に子宮卵管造影術の成績について詳細に報告して来たので、簡単にその成績を報告する。すなわち83例(77.5%)の成績は両側通過せるものは50例(60.2%)で、両側閉塞せるもの19例(22.8%)および片側閉塞は14例(16.8%)であつた。すなわち前回と同様に卵管の閉塞が不妊の重要な原因をなすものと云える。

#### 基礎体温

基礎体温は62例(74%)についてみると大部分2相性であつた。すなわち2相性を示したもののは52例で(60%)であつた。単相性は9例(11%),不定性1例(0.1%)であつた(第9表参照)。

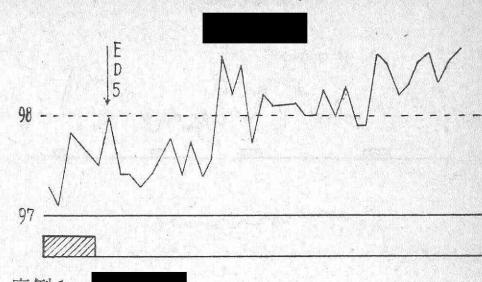
#### 治療成績

不妊症の治療に当つては、その原因を追求して後治療すべき事は一般治療の原則と同様である。然し乍ら女性不妊症の原因中、機能的原因といえども、諸種内分泌器の影響を受ける故に複雑であり、従つてその治療も困難で、さらに妊娠の機会も亦、毎日期待出来ず特定の日に限定される故に不妊症の治療効果を妊娠成立に求めるために、患者も医師も共に往々長期に亘る努力が必要である。

然し乍ら、治療の困難に反して初診復後何の治療も行わずに次回来診時に妊娠成立をみると日常診療時に時が経験する所である。さらに性ホルモン投与のみで妊娠成立をみる

さらに性ホルモン投与のみで妊娠成立をみると以前より経験するが、その作用機序は複雑多岐で帰一する所を知らない。著者等はB.B.T.を測定せしめて、性ホルモン投与により妊娠した例について考察を加えたのでその症例について大要を報告する。

(症例 1)



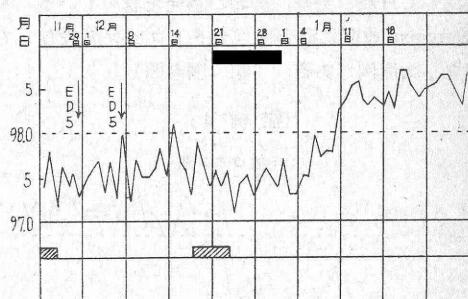
症例 1 [REDACTED]

本例は、B.B.T. は定型的二相性を示しており、Estradiol dipropionate 5 mg を月経周期 7 日目に投与して直ちに妊娠成立した例である。(第8表参照)

症例 2 [REDACTED]

本例の B.B.T. は定型的 2 相性を示していた。 Estradiol dipropionate 5 mg を月経周期 7 日目および 14 日目に同様 5 mg 総量 10mg を投与した。 B.B.T. は単相性となり次回月経周期に妊娠成立をみた例であつて、いわゆる卵巣のハネカエリ現象 (Rebound phenomenon) である。

(症例 2)



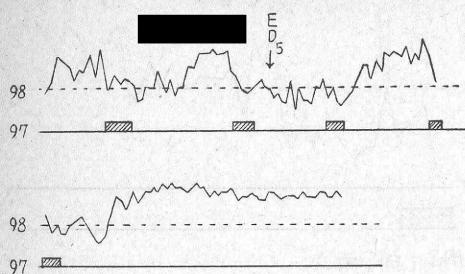
症例 3 佐○木○子

本例は B.B.T. が 2 相性を示すが低温相が全般に高く、 Estradiol dipropionate 5 mg を月経周期、5 日目に投与した処、症例 2 と同様に排卵抑制を来し月経発来す。第 2 周期の黄体期である高温期の持続日数の延長がみられて第 3 周期に妊娠成立した。

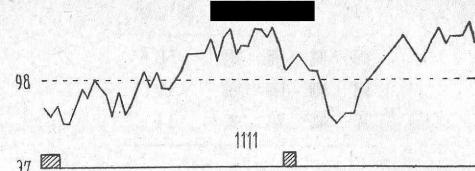
以上の症例 1, 症例 2 および症例 1, 症例 2 および症例 3 について持続性卵胞ホルモンによる妊娠成立機序の一部を推察してみると、B.B.T. が 2 相性を示すものに月経終了後日内に持続性卵胞ホルモン 5 mg 乃至 10mg 投与した場合、投与後頸管粘液は増量し、結晶形成著明となり、個人差および投与時期によって異なるが B.B.T. は単相性となり排卵の抑制がみられるることは第 2 回不妊学会総会において報告して來た処である。

すなわち、症例 1 のごときは子宮頸管因子の改善すなわち精子受容性の改善等によつて妊娠成立にみちびくの

(症例 3)



(症例 6)



## 症例 6 [REDACTED]

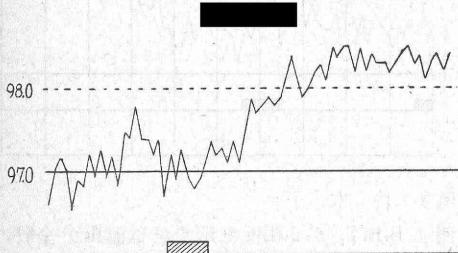
本例の B.B.T. が 2 相を示し 子宮発育不全をみとめた。混合性ゴナドトロビン投与するも妊娠期待出来ず高温期に 19-nor-testosterone (Nor-luten) 1 日 10mg 宛 40mg 投与し 次回周期に妊娠成立をみとめた。

## 症例 7 [REDACTED]

人工妊娠中絶後無月経持続し 前述の Estrogen 混合性ゴナドトロビン療法 3 Kur 実施した。3 カ月後に B.B.T. 単相の無排卵性月経あり。次回黄体形成を来すべきと推察される時期に Nor-Luten 1 日 10 mg 宛 4 日間投与した。体温上昇し服用終了後 3 日目に消褪出血を来た。次回も同様 Nor-Luten のみ 同場所に 1 日 10mg 宛 8 日間総量 80mg 投与した処妊娠成立がみられた。

不妊婦人中、月経周期が正常なものでも機能期後半と思われる時期の内膜組織診て、機能期から分泌期えの組織像を呈さないものがある事は已に知られて居り経験する所である。山口によればかかる組織像を呈する頻度は 4.1 %、渡辺は 2.3 %、樋口は 240 例中 15 例 (5.4 %) と報告している。すなわち不妊の原因として子宮内膜分泌期機能の悪い為に極く早期の流産、すなわち受精卵の着床不全という因子も見逃し得ないものである。症例 5 および症例 6 は Nor-Luten によつてかかる着床不全を改善させたものと推察して大過ないと思われる。

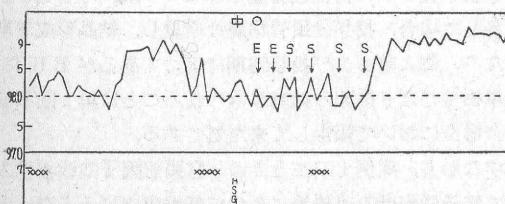
(症例 4)



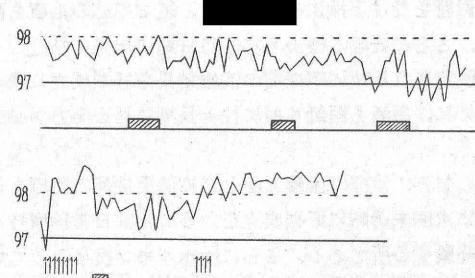
## 症例 5 [REDACTED]

26 歳未産婦、不妊期間 3 年、B.B.T. 2 相性、月経終了後エストラジオールベンゾアート及び混合性ゴナドトロビンを投与し、排卵抑制後次回周期に妊娠した Rebound Phenomenon である。

基礎体温表



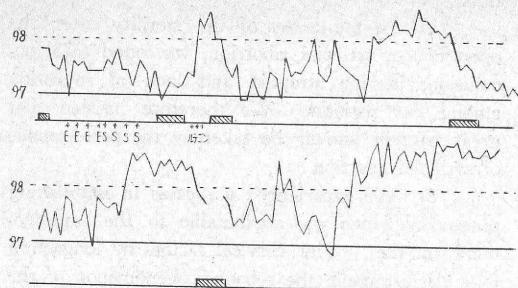
(症例 7)



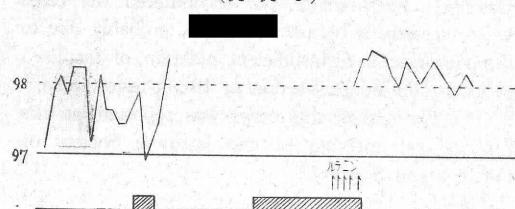
症例 8 24 歳、稀発月経、2 年不妊、B.B.T. 2 相、月経終了後 Estrogenbezoat、混合性 Gonadotropin、次で Lutemin 投与を 3 周期行い妊娠成立した。

症例 9 [REDACTED] 27 歳、人工流産後 2 年不妊、3 カ月前に機能性出血の為男女混合ホルモン投与するも止血せ

(症例 8)



(症例 9)



ず、Lutemin で止血、3 カ月後同様出血し、Lutemin 投与中妊娠成立し黄体機能不全が出血並びに不妊の原因と推察される。

#### 総括および考察

不妊婦人の統計的観察は枚挙に暇がないが著者等の得た成績中で注意すべきは人工妊娠中絶が不妊の原因となることを觀察し得たことである。このことに関しては已に本誌上に発表して来た処である。今回の成績は、不妊婦人 108 例中で人工妊娠中絶後の不妊を訴えたものが 12 例あり全体の 10% を占めている。然もこの 12 例中の 7 例は、第 1 回目の妊娠を中絶したものであり、従つて第 1 回目の妊娠中絶が特に不妊の原因となり易いことを示している。その原因を追求する為に子宮卵管疎通検査、基礎体温測定を実施したる処、卵管閉塞、子宮萎縮、無排卵を認めた。すなわち、卵管閉塞を来す原因として、手術時の消毒の不備、術後の療養の不注意等が考えられ子宮萎縮は胎盤遺残をおそれる為の過度の搔爬に起因すると共に内分泌失調もある程度の影響を与えると思われ、内分泌失調を招來し無月經および無排卵を認めている。以上の諸成績より以前より強調してきているが、人工妊娠中絶のあり方について再び本誌上において注意を喚起したい。中島等も卵管閉塞、子宮萎縮を人工妊娠中絶後の不妊原因に挙げている。

亦、女性不妊症の治療に当り、性ホルモン投与のみにて妊娠成立がみられるることは以前よりかなり経験するところである。然し乍らその作用機序も極めて複雑であることは女性不妊の原因の中で機能的原因とても單一ではなく多くの因子が関与している為である。著者等は持続性

卵胞ホルモン、エストロゲン-混合性ゴナドトロピン、19-nor-testosterone を投与して妊娠成立した例について B.B.T. を参考にしてその機序について一考察を試みた。すなわち、月経終了後持続性卵胞ホルモンを投与して妊娠成立した 3 例は各々異った型を示した。第 I 型は投与後月経発せずに妊娠し、第 II 型は投与後排卵抑制、月経発来。次回周期に妊娠成立し、第 III 型は投与後排卵抑制、月経発来、次回周期の高温期延長を来し次々回周期に妊娠成立をみた。第 I 型は頸管因子の改善、第 II 型は卵巣のハネカエリ、第 III 型もハネカエリの一種とも考えられるも黄体機能改善とみとめられる。無月經、無排卵による不妊婦人にはエストロゲン-シナホリンを投与して月経発来、排卵誘発を惹起せしめ妊娠成立をみた。なお、不妊因子として妊娠の着床不全が挙げられ、これに對して強力なる内服用黄体ホルモン作用を有する 19-nor-testosterone を排卵時に使用して妊娠成立をみたことは、着床不全による不妊原因に対し有効な治療法と思われるが、その投与時期の撰定その他については今後検討すべき問題である。

#### 結 語

不妊を主訴として来院した 108 例の婦人の年齢、不妊期間、既往歴、臨床診断等の統計的観察を行い、不妊と流産、不妊症の性ホルモン療法について特徴あるものについて報告した。

- 1) 人工妊娠中絶後の不妊は 108 例中 12 例 (10%) を占めている。その中、第 1 回目の妊娠中絶後不妊を訴えるものは 7 例であった。
- 2) 人工妊娠中絶後の不妊原因として、卵管閉塞、子宮萎縮、無排卵をみとめ人工妊娠中絶のあり方について注意を喚起した。
- 3) 性ホルモン療法中、持続性卵胞ホルモンによつて子宮頸管因子の改善、卵巣のハネカエリ現象、黄体機能改善による妊娠成立例を経験し、更に 19-nor-testosterone によつて妊娠着床不全を改善して妊娠成立に導いたと思われる例に遭遇した。

(本論文要旨は第 3 回日本不妊学会総会に於て発表した)

#### 主要文献

- 1) 的整・中村：日本不妊会誌、第 2 卷第 2 表、昭和 32 年。
- 2) 的整・中村：日本不妊会誌、第 2 卷 5・6 号、昭和 32 年。
- 3) 中島他：日本不妊会誌、第 2 卷第 4 号、昭和 32 年。
- 4) 五十嵐：日産婦誌、第 9 卷第 3 号、昭和 32 年。
- 5) 樋口他：日本不妊会誌、第 2 卷第 1 号、昭和 32 年。

年。

## Our Recent Therapeutic Experience on Female Sterility

Ataru Matono & Noboru Nakamura

From the Obstetric and Gynecological  
Clinic, Osaka Kaisei Hospital

We carried out statistical observations of 108 female patients who came to our hospital chiefly complaining of sterility on several items such as their age, period of sterility, anamnesis and clinical diagnosis. In this paper we reported our significant findings on sterility, abortion and the effect of hormone therapies on sterility.

1) Of 108 patients, 12 were the cases of sterility after the operation of artificial abortion (11%). Seven cases of them were the victims of

their first experience of the artificial-abortion operation.

2) As the causes of the sterility after the operation of artificial abortion, we found tubal occlusion, uterine atrophy and lack of ovulation among our patients. We therefore insisted that great caution should be taken in the performance of artificial abortion.

3) We experienced a success in establishing pregnancy which was attributable to the improvement of the uterine cervical factors by longacting follicular hormone, the rebound phenomenon of the ovary, and the improvement of the corpus-luteum function. Furthermore, we encountered the cases who successfully became pregnant probably due to the improvement of insufficient nidation of fertilised ovum by the administration of 19-nor-testosterone.

(The gist of this paper was reported at the 3rd general meeting of the Japanese Society of Fertility and Sterility.)

## 金属避妊 リングの2障害例

### Two cases of Disturbances by Metal Contraceptive Ring

太田綜合病院産婦人科

村 田 武 司 丸 山 真 一  
Takeshi MURATA Shinichi MARUYAMA

(Department of Obst. & Gyn. Ota-Hospital)

#### 緒 言

避妊リングは創始者 Graefenberg (1928) 以来その使用の可否に就て色々論議されて来たが、我国でも太田 (1933) がプレセアリングを創案したが、子宮内操作による避妊は当局の禁止する所となり、昭和11年、内務省令第15号「有害避妊用具取締規則」に依て製造販売使用を禁止されて来た。戦後リングは新薬事法の「不良医薬品および不良用具」に依て取締られているが、受胎調節の一環として、唯医師のみの試用に供され使用されて来たが、有効確実安易な避妊法のない所から近時その使用は増加の傾向にある。われわれは金属リングを長期間挿置していた為に起つたと思われる2障害例を経験したので茲に報告する。

症例(1) [REDACTED] 34才 主婦 4回経産

既往歴：生来健康で、24才で結婚。月経順調、量中等量、持続4日、障害なし。昭和26年第1児正常分娩。28年第2児鉗子分娩、児は死亡。29年第3児分娩。2カ月後某医にて金属リング挿入、翌30年5月（挿入より1年後）前医にてリング除去のため診察を受けたが、リングは見あたらず、自然脱落したものと言われた。昭和32年7月第4児正常分娩。34年4月妊娠3カ月で人工中絶術を受けた。

現病歴：人工中絶後何等異常なかつたが、6月8日より4日間の月経を最後として以後無月経、7月下旬より少量の不正出血があり8月4日前医にて妊娠2カ月切迫流産の診断で子宮内容清掃術を受けた。そのさい5年前に挿入した金属リングが排出し、強出血があり、意識混濁した。直ちに各種強心、止血剤の注射および輸血を受けた。入院安静加療により一時回復したかに見えたが再び出血増加し、8月11日当院に送院された。

来院時所見：体格中等大、栄養普通、顔面蒼白貧血著明。内診上子宮隆部大硬さ正常、外子宮口一指挿入可能。子宮前傾前屈正常大、やゝ軟く圧痛あり、可動性。

右附属器附近はやゝ圧痛があるが特別腫瘤を触れない。ダグラス窓に異常なし。内診にさいし多量の鮮血が噴出して來た。子宮損傷または脱落膜遺残の疑いで開腹の準備をととのえて搔爬を試みた所、子宮腔は凸凹不正の感じで強出血をみたので、ガーゼタシポンをなし直ちに開腹した。子宮体、傍結合織に異常なく陸上部切断術を施行した。

剔出物所見：子宮体部はやゝ大きいが、外見上特別の所見はない。前壁を開くと右の卵管角の稍下方の後壁より超拇指頭大のポリープ様腫瘍が発生して居り、その底部は広い。腫瘍は暗赤褐色の色調を帯び柔く、出血性でその先端は特に壊死性であり一部欠損を認めた。剖面は海綿状暗赤褐色である。

組織所見：デンチチウム細胞ラングハンス氏細胞を有する比較新鮮な絨毛組織が多数認められる。然し絨毛組織以外に非典型的な絨毛上皮は認められない。血塊の中に白血球および巨大細胞が多少認められる。なお血塊線維素は筋層にも存在し、また筋組織の中にはいわゆる胎児性巨大細胞が多数認められる。筋組織は一部は薄く脱落膜組織、絨毛が侵入している。組織診断：胎盤ポリープ

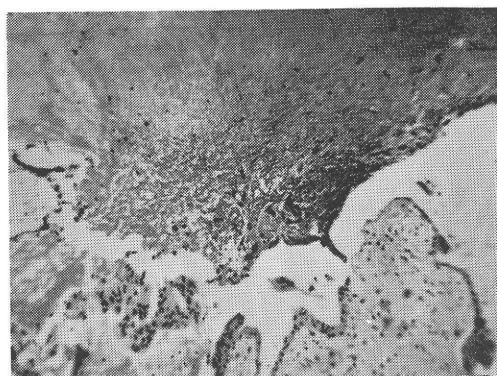
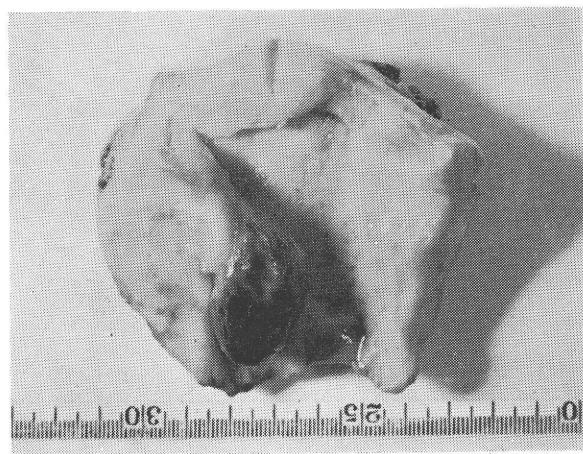
症例(2) [REDACTED] 44才、主婦、4回経産

既往歴：月経比較的順調、量中等量、持続7日。3年来月経時下腹部および腰痛あり。分娩4回何れも正常産。37才の時、人工中絶1回。

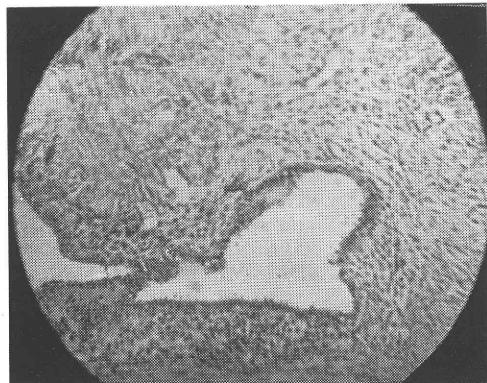
現病歴：昭和34年6月10日より8日間の月経あり以後無月経となつたが悪阻症状は全くなかつた。9月5日某医で妊娠3カ月と言われ、子宮内容除去術を受けたが、その結果は妊娠ではなく、子宮筋腫と言われ、手術をすすめられ翌6日当科を訪れた。

来院時所見：体格中等大、栄養良好、下腹部に脂肪沈着著明。内診上子宮前傾前屈やゝ硬く、鷺卵大。軽度圧痛あり、移動性やゝ難。右附属器附近に軽い圧痛あり。陸分泌物暗赤色増量。子宮腔8.5cm。ゾンデ挿入にさいし、後壁やゝ下方で金属様抵抗あり。改めて問診した所

## 症 例 1



## 症 例 2



7年前、人工中絶を受けたさい、金属リングを挿入したことが判り、リング除去器で除去を試みたが筋層内に喰込んでいたるらしく除去困難で長鉗子を使用してみたが、リングの螺旋は脆く断裂し一部除去出来たが大部分は残り除去出来なかつた。出血や強く、これ以上除去を試みることは子宮穿孔の危険があるので開腹に決し、翌7日腟上部切斷術を施行した。

剥出物所見：子宮は約下鷄卵大。子宮前壁に切開を加えると子宮腔はやゝ拡大し、腐蝕し断裂したリングの一部が後壁に喰込み、筋層の一部は挫滅している。子宮筋層は肥厚し硬くビ漫性にやゝ褐色の色調を帶びやゝ膨隆した部分もある。子宮内膜は前医による搔爬でほとんど失われている。

組織所見：子宮内膜組織と同じ腺組織が筋層中に多数認められ、島嶼状索状をなし、腺腔の拡大したものもあ

り、中に僅かの赤血球が認められる。筋組織の中にやゝ大きい血管腔も見られる。組織診断：子宮内膜症。

## 考 案

1928年 Graefenberg が一時避妊法として子宮腔内に金属輪を挿入して以来、本邦でも1933年太田<sup>1,2)</sup>が之を改良して「プレセアリング」と名付けて使用したが、昭和11年に法律により禁止された。戦後の社会状態より軽便安易、安価な避妊法として再びその使用が復活し、種々の反対論もあるが、金属製の他、ナイロン製、ポリエチレン製、或はウイング等も考案され広く使用される様になつた。

本器の避妊機転については定説がなく、受精防止でなく単に受精卵の着床障礙あるいは流産誘発とか（沢崎<sup>3)</sup>）単なる物理的なものばかりでなく異物による卵巣周期と

子宮内膜周期のズレの為とか（吉田<sup>4)</sup>）言われ、その詳細については今日尚不明の点が多い。リング挿入による子宮内膜の変化に就ては Graefenberg, Meyer, 等は Hyperdecidual 説を唱え病的意義はないと報告し、太田<sup>12)</sup>、橋本<sup>5)</sup>、田中<sup>6)</sup>、吉田<sup>4)</sup>、石浜<sup>7)</sup>、藤森<sup>8)</sup>等も子宮内膜に特殊の病的変化は認められないと報告しているが、沢崎<sup>9)</sup>はリング留置婦人の子宮内膜に炎症像を認め、また河合<sup>9)</sup>は子宮内膜に初期癌類似或は前癌状態の像を認めている。下村<sup>10)</sup>は子宮癌手術によつて剥出した標本に 9 年間挿置していたリングを発見し、その他松本<sup>11)</sup>は 7 年間存置したリングの慢性刺激に依つて子宮筋腫が発生したと思われる 1 例を、屋代<sup>12)</sup>はリング挿置に依つて発生したと覺しき子宮粘膜息肉の 1 例を報告している。症例（1）はリング挿入後 1 年目に除去の目的で訪医したが発見出来ず自然脱落したと言われ、その後何等異常なく 4 年を経過し、その間正常産 1 回、更に人工中絶 1 回を受け、その後 4 カ月目不全流産と言われ内容清掃術を受けた所、金属リングが発見され子宮強出血を来し、送院され手術した所。胎盤ポリープが発生していた。

胎盤ポリープの発生機序については種々の説があるが、本症例では深層脱落静脈に迷入した絨毛組織よりの発生が最も考えられ、リング遺残が何等かの原因になったものと思われる。

症例（2）は 7 年前人工中絶直後に挿置されたリングが筋層内に侵入埋没し、除去不能となり手術した所、リング残部が子宮後壁に侵入して居り、子宮は鬱血肥大し子宮内膜症が証明されたが、リングの侵入は人工中絶直後であつたため子宮壁の圧迫壊死を生じて侵入したものと思われるが、子宮内膜症もリング筋層内侵入、長期間存置が何等かの発生原因になつたのではないかと想像される。貫戸<sup>13)</sup>は Y 字型避妊ピンの村上<sup>14)</sup>はリングの筋層内侵入を経験し、高橋<sup>15)</sup>はリングが筋層内に埋没妊娠し除去不能のため陸上部切断術を施行した例を、岩間<sup>16)</sup>はウイングによる子宮頸穿孔例を報告している。その他神山<sup>17)</sup>の子宮筋層に喰込んだ症例および子宮実質内膜炎の併発例等の障害併発例の報告がある。リング挿入による障害発生程度については諸氏の報告は表のごとくであり、大体避妊効果は 60~80% と思われる有効例中には種々の障害（過多月経、月経時疼痛、不正出血、帶下等）が軽度であるためリングを除去するに至らなかつたものも含まれるので、真に無害有効であった率は更に低くなる。

リング挿入のまま妊娠する例は相当数見られるが、正常分娩をした例は少く、石浜<sup>7)</sup> 3 例、吉田<sup>4)</sup> 2 例、吉村<sup>21)</sup> 1 例の報告があるに過ぎない。症例（1）はリング挿置後 3 年目に正常産をなしとのさいリング遺残を全く気付

報告者	例 数	妊娠	自然脱落	障害の為 除 去
橋 本 <sup>5)</sup>	369	18	4	20
田 中 <sup>6)</sup>	890	66	85	43
吉 田 <sup>4)</sup>	700	(分娩…2)	28	51
石 浜 <sup>18)</sup>	600	5	2	18
名 和 <sup>19)</sup>	553	8	5	50
高 橋 <sup>15)</sup>	53	4	7	5
下 村 <sup>20)</sup>	61	2	4	13
岩 間 <sup>16)</sup>	53 (ウイング)	4	1	4

かず何等異常はなかつた。これに反し川村<sup>22)</sup>は 7 カ月でメトロイリーゼを行い強出血を来た例を、安田<sup>23)</sup>はリング遺残と癒着胎盤の例を、鈴村<sup>24)</sup>は実質内に迷入した前置胎盤で強出血を来し帝切を行つた例を報告している。

無効あるいは障害例については患者の生理状態およびリングの挿入時期、挿入期間（抜去時期）およびリングの組成、構造、等の要因が存在すると考えられ、更に研究調査がなされねばならない。

わが国の社会情勢からして今後益々避妊法の普及徹底が必要であるが、リングは一度挿置すれば毎回の避妊操作の煩わしさがないと言う安易簡便さから次第に普及の段階にあることは止むを得ないとは云え、リング使用は未だ避妊の完全目的には程遠くまた異物の長期間挿入中に組織にかなりの刺激を与え悪影響をおよぼし、あるいは転位を起して時として重篤な障害発生の恐れのあることを心得て、その使用には充分慎重であらねばならない。

## 結 論

われわれはリング挿入後珍らしい経過を辿り、5 年目に子宮内容清掃術に当りリングが出て強出血を来し陸上部切断術を施行した所胎盤ポリープが発生していた症例、および 7 年前挿入したリングが筋層内に侵入埋没し除去不能となり陸上部切断術を行つた所、筋層内に子宮内膜症を認めた症例の 2 例を報告した。

## 参考文献

- 1) 太田武夫：近畿婦誌，16(1)：290(昭 8).
- 2) 太田武夫：近畿婦誌，17(1)：141(昭 9).
- 3) 沢崎千秋：日婦会誌，32(7)：1376(昭 12).
- 4) 吉田照男他：産と婦，24(6)：525(昭 32).
- 5) 橋本清他：産婦の実際，1(7)：395(昭 27).
- 6) 田中雄吉他：産婦の実際，3(7)：415(昭 29).
- 7) 石浜淳美：日産婦東北地方部会報，(1)：17(昭 31).
- 8) 藤森博他：産婦の世界，9(9)：1038(昭 32).
- 9) 河合信秀：日不妊会誌，3(5, 6)：349(昭 33).

- 10) 下村虎男：産婦の進歩，2(1)：12(昭25).
- 11) 松本薰：産と婦，16(12)：548(昭24).
- 12) 屋代周二：産婦の実際，8(4)：332(昭34).
- 13) 貫戸幸男他：日不妊会誌，3(4)：255(昭33).
- 14) 村上清：日不妊会誌，3(4)：255(昭33).
- 15) 高橋禎昌他：産と婦，21(3)：205(昭29).
- 16) 岩間芳雄：産婦の世界，11(5)：769(昭34).
- 17) 神山光輔：産婦の世界，5(5)：470(昭28).
- 18) 石浜淳美：産婦の実際，3(10)：616(昭29).
- 19) 名和祐郎他：産婦の世界，9(9)：1008(昭32).
- 20) 下村虎男他：日不妊会誌，3(5,6)：349(昭33).
- 21) 吉村：日産婦東北地方部会報，(1)：21(昭31).
- 22) 川村：日産婦東北地方部会報，(1)：21(昭31).
- 引用。
- 23) 安田義重他：産と婦，24(1)：76(昭32).
- 24) 鈴村正勝他：産婦の世界，9(6)：629(昭32).

## Two Cases of Disturbances by Metal Contraceptive Ring

**Takeshi Murata Shinichi Maruyama**

(Department of Obst. & Gyn. Ota Hospital)

Case I; After a lapse of 5 years by the application of contraceptive ring in uterine cavity, placental polyp was discovered by curettage, during that time one normal labor and artificial interruption of pregnancy have passed without complications.

Case II; After 7 years application of contraceptive ring, it can not be removed by curettage, so abdominal supravaginal amputation of uterus was performed and endometriosis was found in the intramural wall.

## 地方部会抄録

### 日本不妊学会中国四国支部地方部会

#### 岡山県不妊症及びホルモン同好会

##### 第 1 回集談会

場 所 岡大婦人科図書室

期 日 昭和 34 年 11 月 29 日

出席者 69 名

〔1〕 開会之辞 岡大産婦教室 橋本 清教授

〔2〕 演題

- 1) 「エナビット」による中枢抑制作用について  
吉田 俊彦 (岡大婦)
- 2) Stein-Leventhal syndrom について  
熊本 寛格 (岡大婦)
- 3) 男子不妊症 (Hypogonadismus) の 1 例について  
古堀 寛明 (岡大泌)
- 4) 無月経の診断と治療 (シンポジウム)
  - 司会 齊藤 浩 (岡大婦)
  - (1) 原発性無月経および無毛症の治療  
本森 良治 (岡大婦)
  - (2) 原爆が原因かと考えられる原発性無月経および多毛症  
本森 良治 (岡大婦)
  - (3) 子宮内膜結核 (B.B.T. 1 相性の場合)  
長谷川 安正 (岡大婦)
  - (4) 子宮内膜結核 (B.B.T. 2 相性の場合)  
長谷川 安正 (岡大婦)
  - (5) 肥胖症と無月経  
小川 一三 (岡大婦)
  - (6) Estrogen 過剰性無月経  
瀬崎 信明 (岡大婦)
  - (7) 子宮内膜萎縮症  
久保 信夫 (岡大婦)
  - (8) 無月経に対する卵巣移植術  
木本 節子 (岡大婦)

〔3〕 閉会之辞

##### 〔抄録〕

〔1〕 「エナビット」による中枢抑制作用について

吉田 俊彦君

Enavid は norethynodrel ( $17\alpha$ -ethynodiol-17-hydroxy 5 (10) estren 3-one) に Ethynodiol-3-methyl ether を 1.5% 含んだ製剤で主として Gestagen 作用を示す。

私はこの薬剤の中枢への作用を知る為に排卵抑制効果を追求した。未婚の健康な婦人 8 名に先づ 1 月経周期間

基礎体温を計らせ、排卵の有無を確かめ、しかし後、Enavid を月経周期の第 7 ~ 10 日目から 2 mg (5 例) 4 ~ 7 日目 5 mg (3 例) 4 ~ 5 日間投与した。B.B.T. より見て投与中排卵があつたと思われるもの 1 例で他の 7 例には排卵の抑制が見られた。

この服用量では服用による体温上昇もなく排卵の有無を観察する事が可能であつた。8 例中 6 例は次回周期より排卵を恢復し、他の 2 例は次々回より恢復した。服用終了後出血は 2 ~ 7 日におこり、次回周期は通常の周期より 3 ~ 4 日短縮された。

〔2〕 Stein-Leventhal Syndrom について

熊本 寛格君

演者はデューク大学産婦人科教室において経験した Stein-Leventhal syndrome の典型的なる、2 例の報告をした。

2 例とも続発性無月経、両側卵巣肥大、長期の不妊症、多毛症を示し、カルドスコピーや所見および組織所見も典型的な Stein-Leventhal ovary に一致し、“Wedge Resection”により術後排卵を伴う整調な月経を再現せしめ妊娠にも成功した。

なお該疾患の原因論、疾患像に対する考察を行い、また近年問題になっている副腎皮質性の類似疾患との鑑別疾患を特に Cortisone Suppression test を中心として述べた。

〔3〕 男子不妊症 (Hypogonadismus) の 1 例について

古堀 寛明君

患者：25 才♂、主訴：性器の発育不全

家族歴：血族結婚（両親は従兄同志）5 人兄弟中、長兄に Azospermie あり、既往歴：特記事項なし、現病歴：小学校時代より陰茎が友人より小さかつたが、18 才時にもやはり陰茎小さく、陰毛発育不良、疎である。21 才に到るも Morgen erektion, Livido sexualis, Ejaculatio は全く示さず、現症：体格中等、栄養良好、血 124~80mmHg、腋毛疎、陰茎小、陰毛疎、睾丸、副睾丸、精索、前立腺何れも小さく、精囊腺レ線像は発育不全、直線化を示し、睾丸生検は精細管の未分化、精祖、精母、精娘細胞あるも、精子細胞、精子は見当らず、基底膜層および間質のヒアリン化、あるいは腫瘍様集積像なく、トルコ鞍像やや狭小、Sex chromatin、男性型、17-KS 2.6mg/day Thorn's test 正常なり。

性器発育不全 Hypogonadism には、種々な型があり、分類法は種々あるが、本症例は Hypogonadotropic eunuchoid である。

choidism に相当し、セロトロピンおよびエナルモン投与により著効を得た。

#### [4] 無月経の診断と治療（シンポジウム）

##### 1) 原発性無月経および無毛症の治療

本森 良治君

患者は23才、未婚婦、で昭和31年11月28日初診、主訴無月経、既往症：4才の時デフテリーに罹患。その他特記事項なく。初診時所見：乳房II型、外陰部発育不全にて陰毛無、子宮体後斜前屈、痕跡的小球形硬、Fernlike I型、B.B.T. 体温1相推。

外来診断：1) 子宮発育不全症、2) 原発性無月経、

##### 3) 陰部無毛症

以後昭和33年7月迄約2年間治療、経過を観察、常にF.L. I型である事、progesterone test (—) B.B.T. 低温1相性であることより、血中 Estrogen 低値が考えられ、Estrogen-progesterone の one-two cyclic therapy を行い、人工的に月経を発来させ、その後、B.B.T. 1相性および子宮内膜は萎縮像を示すにも拘らず自然に月経が発来するようになつた症例で、内分泌失調の上に23才迄月経を見ないという精神的作用が Circulus vitiosus を形成していた所に、人工的にでも月経を見たという安堵がこの Ciruculus を断ち切り好影響を与えたものと思い、人工的月経発来の無月経への作用機転の一端でもあると思う。

無毛症に対しては、「エナルモン、パスタ」塗擦療法により2カ月で1cm位の陰毛が、3カ月で2cm位のやゝ黒い硬毛が Dupertuis I型として密生、1年後來院時には5cm位の正常陰毛が発生していた。

##### 2) 原爆が原因かと考えられる原発性無月経および多毛症

本森 良治君

18才未婚婦で、既往歴として7才の時、広島市にて原爆に被炎している以外に特記事項なく。初診時所見：体格中等度、やゝ細長型、全身に1～2cmの黒色太い陰毛が密生している。乳房I型、外陰部発育不全型、陰毛は Dupertuis III型、陰核小指頭大、子宮腔部、円錐形、小、子宮体、後斜後屈母指頭大、体部対頸部1:1、附属器：両側共触知得ず、Fernlike I型。

外来診断：1) 子宮発育不全症、2) 原発性無月経、

##### 3) Hirsutism（男性化症候群か？）

本症例は原爆に被炎した為めの無月経か、副腎または卵巣に原因する男性化症候群による無月経か、唯1回の外来診察なので検査も行われず不明であるが、既往症で原爆ということは重要な因子であろうと思われる。

##### 3) 子宮内膜結核（B.B.T. 1相性の場合）

長谷川 安正君

30才未産婦、初經15才2カ月、結婚21才、既往歴に20

才の時肺結核、その後月経少量となり、引続き21才5カ月より今日迄10年間無月経持続、B.B.T. は常に1相性で、各種ホルモン療法するも全部無効、子宮内膜組織検査で結核像を認めた。以下、結核化学療法施行中である。

##### 4) 子宮内膜結核（B.B.T. 2相性の場合）

長谷川 安正君

29才未産婦、既往歴に特記事項なし、数年来月経漸次不順になり、6カ月前より無月経に移行、B.B.T. はその間安定2相性を示すも月経発来せず、各種ホルモン療法も無効、念の為子宮内膜組織検査を施行した所、子宮内膜結核の定型的像を認めた。

B.B.T. 2相性で無月経の場合は先づ結核を疑つて、その組織診の必要がある。

さらに女性性器結核の頻度、症状、その診断法等について述べた。

#### [5] 肥胖症と無月経

小川一三君

患者は39(9)才、主訴は過少月経、挙児希望、初經13(8)才、初め順調なるも18才頃より不順となる。結婚31(5)才初診は昭和31年12月。全身所見では脂肪過多、声太く、乳房は小、局所所見は子宮体は小、附属性器異常示し、当時 B.B.T. 1相性、頸管粘液 pH 6.8以下、基礎代謝率+17.1%，再診、昭和34年3月30日、B.B.T. も1相性、F.L. (—)。

脂肪過多と月経異常を見た場合、Rommer の分類を参考にして次の事を注意しなければならぬ。

- 1) 甲状腺性肥胖……遲脈、基代値低下、血中コレステロールの増加、月経異常
- 2) 血糖減少性肥胖……食間時の飢餓感、血糖値の低下。
- 3) 脳下垂体性肥胖……(1) Fröhlich 症候群として現われる肥満。

(2) 妊娠時に脳下垂体後葉に起つた変化によつておこる肥満 Sheehan 症候群。

(3) 第2次性徵の欠如、または発現不全 原発性無月経が存在し頭蓋レ線像で小人像。

- 4) 性腺性肥胖……卵巣機能低下の症状を呈する。無月経(原発または續発性)式は月経異常、第2次性徵發達の不完全があり、時として精神感情的にも肉体的にも中性となる。

以上のことから、本症例は最後の性腺性肥胖と思われる。Estrogen として Robal 13～53を用いて治療するに月経発來を見るが排卵をおこさずには未だ至つていな

い。

#### [6] Estrogen 過剰性無月経

瀬崎信明君

患者は28才未産婦、主訴：無月経、挙児希望、初経19(4)才、以後不順、結婚23(2)才。局所所見、子宮体前屈やゝ小、軟(C.L. 6.2cm) B.B.T. 不安定1相性F.L.(IV)持続。

F.L.(IV型)故、E.P. ホルモン3本注射するに5日後月経発来。

本例はB.B.T. 1相性で分泌期像を欠き全周期を通じて、頸管粘液結晶像が見られる。いわゆる Estrogen 高活動により生じた無月経で Progesteron-test が奏効したものである。

#### [7] 子宮内膜萎縮症

久保信夫君

患者は38才10カ月1—0—1の婦人、初経12(3)才で以後順調、22(6)才で結婚、23(7)才で満期分娩その後夫が戦死し29(9)才で再婚、特記すべきは28才の時 Mumps に罹患したが36才にて Lapa-alex ope を受けた。然しこの時手術時排卵の様子が全く認められないと云われた由である。主訴は續発性無月経、挙児希望。

病歴で28才に罹患した Mumps 後4カ月位月経示し1年位して過多月経になり、その後無月経に移行している。診療所見に特起すべきことがない。過去1年間、B.B.T. 測定と共に Robal, Synahorin, Vallestril, V.K.

Rö 線脳照、Vagostigmin、乾甲末、Enavid, Gonagen 等種々治療するも、いづれも無効で B.B.T. も1相性であった。その間2回内膜組織診しているが、何れも高度の atrophy を示し、斯くのごとく萎縮型のものにはホルモンの感作反応のないという1例である。

#### [8] 卵巣移植術

木本節子君

卵巣機能不全患者につき、その治療の1手段として卵巣移植を行い。今回特に無月経患者4例についてその成功例3例、不成功1例をあげ検討した。移植卵巣は28～45才迄の月経周期を有する病変の認められぬ WaR(-) の人卵巣で、それを腹直筋に植え、B.B.T., B.M.R. Vaginal smear, 内膜組織像、自覚症状により効果判定した。

第1例：25才(3カ月無月経) ……移植月より効果あつて月経発来、B.B.T. は1相性—2相性、Smear も正常化する。

第2例：31才(2年無月経) ……移植後6カ月で月経あり、B.B.T. 2相性、Smear は5カ月で正常化す。

第3例：30才(10カ月無月経) ……移植後2カ月で角化係数上昇すれど月経はなし。

第4例：28才(3カ月無月経) ……移植後3カ月よりB.B.T. 2相性、その月妊娠成功するも妊娠2カ月で自然流産す。以上より卵巣移植術は無月経患者に対して捨て難い治療の1つと思う。

### あとがき

本学会誌も「妊娠成立」を可能ならしめる研究が多いが、「妊娠成立」を抑制する研究は、戦後余り進歩を見ない。所が後者の研究は、特に未開発地域に対し、焦眉の急となつて居る。之は共産圏と西欧圏とを問わない。人類の文化は、寧ろ妊娠抑制に働くからこそ進展したものいえる。世界不安を除く重大な要因として、妊娠抑制の必要にして十分な条件を発見することも、我々に課せられた義務だと思う

(M. H. 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総説、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. 総説、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)の添付を望ましい。抄録のない論文は受け付けない。
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る事。
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、平がなを用い、現代かなづかいによる。

7. 外国人の名、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、特に号数を必要とする場合は巻数と頁数との間に括弧で用む。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：ホト臨床 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(1951)
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 4号

昭和35年6月25日 印刷

昭和35年7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

## 低蛋白食の雌性白兎性機能に及ぼす影響に関する実験的研究

杉 並 亮 京都大学産婦人科（主任 三林教授）

低蛋白食で飼育した雌性白兎の性機能を検討して次の成績を得た。

- 1) 白兎の性周期は一般に不整となる傾向があり、特に蛋白含量の低下と共に静止期の延長するものが多くなる。
- 2) 蛋白含量が減少するに従つて、交尾意欲が低下し妊娠率は悪くなる。
- 3) 蛋白含量の減ずると共に完全流産および一部妊娠卵の死滅を来す頻度を増し、極度に蛋白含量を減じた場合（3%カゼイン食）は出産仔の発育も障害さる。
- 4) 低蛋白食によつて妊娠持続日数は延長する。

切

取

.....切.....取.....線.....

線

## Perphenazine の雌性白兎性機能に及ぼす実験的研究

村 上 淑 郎 昭和医科大学産科婦人科学教室（主任 藤井吉助教授）

Perphenazine の雌性生殖機能におよぼす影響はラッテの性周期は抑制されるものが多く、しかもマウスの繁殖力は著しく低下し、妊娠マウスおよび妊娠卵に対する影響は少く、家兎の性腺刺激ホルモンに対する卵巣の感受性は低下せしめることなく、銅塩排卵を抑制し得るものである。また家兎の大脳皮質、間脳、下垂体前葉、小脳および卵巣の酸素消費能におよぼす影響では、間脳に強く作用し、なかんずく、後部視床下部に強く抑制的に作用する傾向がある。

以上のことより、Perphenazine は雌性動物に対して間脳特に後部視床下部にやや強く抑制的に作用して、間脳一下垂体前葉—性腺系の機能を阻害し、ひいては生殖機能をも阻害するものである。

### 不妊症の統計

野田克己, 飯田先雄, 花林康裕, 堀口昌彦, 岡田義正(岐阜県立医大産婦人科)

不妊症外来患者 310名(原発 225:続発85)についてその原因を検索した。

女性不妊原因を検する目的で、男性側に原因のあるものを除いた女性不妊患者を、原発不妊と続発不妊とに分け、それぞれについてHSGに依つて両側卵管閉鎖群と疎通群とに区別した。さらに閉鎖群を結核性変化群と単純炎症性変化群とに分けて不妊原因と考えられる事項について検した。

1. 卵管が閉鎖しているたものは、原発不妊38.8%, 続発不妊38.0%であつた。さらに結核性変化の認められたものは、原発不妊46.2%, 続発不妊36.8%で、女性不妊原因として性器結核が大きい位置を占めている。

2. 最終既往妊娠の中、結核性卵管閉鎖例に比較的多く卵管妊娠を認めた。

3. 正常妊娠の自然流産、人工妊娠中絶または異常妊娠の中絶後不妊症となつたものが、74.6%の多数に認められた。

切

取

.....切.....取.....線.....

線

### 停留睾丸知見補遺

志田圭三, 稲田俊雄, 持田 豊, 吉沢信雄(東京医科歯科大学泌尿器科)

潜伏睾丸患者22例について、尿中、17-KS 及び Gonadotrophin を測定し、Gonadotrophin 試験、睾丸生検を行つた。

思春期および成熟期患者の多くには、17-KS 排泄が少くなり、輸精管も病的となり、主な所見は、基底膜肥厚と、精子の異常萎縮が見られた。

### **最近の不妊婦人の統計的観察および治療成績**

的整 中、中村 昇（大阪回生病院産婦人科）

108 例の不妊症の年齢、不妊期間、既往歴、臨床診断等の統計的観察を行い、不妊と流産、不妊症の性ホルモン療法について特徴あるものについて報告した。

1) 人工妊娠中絶後の不妊は、108 例中12例を占めている。その中、第1回目の妊娠中絶後不妊を訴えるものは 7 例であった。

2) 人工妊娠中絶後の卵管閉塞、子宮萎縮、無排卵をみとめた。

3) 持続性卵胞ホルモンによつて子宮頸管因子の改善、卵巣のハネカエリ現象黄体機能改善による妊娠成立例を見た。さらに19nor-testosterone によつて、妊娠着床不全を改善して、妊娠に導いたと思われる例に遭遇した。

切

取

切 取 線

線

### **金属避妊リングの2障害例**

村田武司、丸山真一

リング挿入後1年目に除去の目的で訪医したが、発見出来ず自然脱落したと言われ、その後何等異常なく4年を経過し、その間正常産1回、さらに人工中絶1回を受け、その後4カ月目不全流産と言われ内容清掃術を受けた所、金属リングが発見され、子宮強出血を来し送院され手術した所胎盤ポリープが発生していた例、および妊娠3月と診断され中絶術を受けた結果、子宮筋腫と言われ来院し7年前挿入した金属リングが発見されたが筋層内に埋没陷入のため除去不能となり陸上部切斷術を行つた所、子宮内膜症を証明した例の2例を経験した。本邦におけるリング障害例を集計し、リングによる避妊法は安易、簡便、安価とは言え完全避妊には程遠く且重篤な障害発生の例もありその使用は慎重であらねばならない。

## 正 誤

印刷所の手違いにより、第5巻第4号中の  
通し頁が間違つて印刷されましたので、誠に  
恐縮ですが、下記のように御訂正をおねがい  
します。

184 頁 とあるを 194 頁に  
以下 10 頁づつ加えた頁とし  
最終頁は 212 頁とあるを 222 頁  
とする

日本不妊学会  
編集幹事