

Japanese Journal of Fertility and Sterility

July 1961

日本不妊学会雑誌

第 6 卷

第 4 号

昭和 36 年 7 月 1 日

— 目 次 —

原 著

室 岡 一・他 : 各種性ホルモンの脳波に及ぼす変化について……………(1)

三 谷 茂・他 : 当院に於て最近経験した半陰陽児出生に対する考察……………(6)

飯塚 理八・他 : 新しい避妊薬(Vaginal foam)の殺精子効果について……………(15)

地方部会抄録……………(20)

総 会 予 告

1962年8月5日～10日迄ブラジルのリオデジャネーロで、国際不妊学会が開催されますが、御出席御希望の方は一応、日本不妊学会で纏めて処理致したいと思いますので、演題と内容抄録(原稿用紙400字1枚)を御送付下さい。

東京都大田区大森5の62

日本不妊学会

安藤 画 一

.....
編集だより
.....

本誌に柔軟性と和やかさを加味させたい希望

- 本誌掲載の論文は、投稿規定の示してある通り「本会の目的は関連ある綜説・厚著・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」に変更はありませんが、最近となつて本誌を思ふ親切な読者から「少し柔軟性を加味させては!」との忠告があり編集同人達も「それもよからう!」と賛同することとなりました。
- 通俗雑誌でない学会雑誌は、どこまでも謹厳の態度を持し、科学の品位を損すべきでよいことは勿論であります。さりとして昔ならば上下(かみしも)今ならば羽織袴をつけて、どこまでも生真面目な犯す可らざる態度をとる必要はなく、夏ともなれば上衣を脱いで和やかに寛ろぎ、時に冗談や洒落をも混ぜる態度をとつても非難すべきではないと思われる。かくして或は画竜点睛の役ともなるべきである。
- 本誌の主な使命は、妊孕と不妊という人生の機微を触れる。生物の生態現象を研究の対象とするのであるため、この新らしい編集方針に適する論文も出現し易いに違いない。放縦に流れない節度において自由の投稿をお願いする次第である。(安藤筆)

CONTENTS

On the Changes of Electroencephalograms Caused by Various sexual Hormones	
..... <i>H. Murooka, S. Tanaka, Y. Fujita, H. Sakata & H. Yamashita</i>	1
Studies on Hermaphrodites Recently Experienced in our Clinic	
..... <i>S. Mitani, T. Nakajima E. Maruyama & E. Kitamura</i>	6
Spermicidal Effects of a new Vaginal Foam	
..... <i>R. Iizuka & Y. Wako</i>	15

各種性ホルモンの脳波に及ぼす変化について

On the Changes of Electroencephalograms Caused by Various sexual Hormones

日本医科大学付属産婦人科教室 (主任 真柄教授)

室 岡 一 田 中 聰

Hajime MUROOKA

Satoru TANAKA

藤田安一郎 酒田英夫 山下博邦

Yasuichiro FUJITA

Hideo SAKATA

Hirokuni YAMASHITA

Department of Obstetrics and Gynecology, Department of
physiology Nippon Medical College

1 緒言

性ホルモンはあらゆる角度から研究されているが、独り脳波的検索は未だ充分でない。したがってその臨床応用も個々には散見するが、確定的な段階といえない状態である。しかし近時ホルモンの性中枢作用が論議され、また臨床面での脳波応用も盛んとなってきたので、ここに基礎的実験を行い、従来までの文献と併せて考えて、臨床応用の一助としたいと考えてある。

2 実験方法

体重2000~2500 gの雌性成熟非妊家兎および体重100~150 gの雌性成熟非妊ラッテを共に一定期間飼育隔離してから実験に供した。

実験装置は東大脳研式固定器と4誘導脳波装置である。家兎またはラッテを固定器にうつ伏せに固定し、頭部毛皮を鋏で耳付着部まで大きく切除し、頭蓋骨表面の軟部組織を鋭把にて十分に搔爬しておく。次にBregmaの左前方Neocortexに相当する部分を骨ドリルで直径1 cmの円い孔を開け、骨膜を破つて脳実質を露出しておく。Bregmaの左後方Hippocampusの上方の部分から、さらにその後のArea Striataに至る部分(耳の付け根)までの骨も同様に開いて脳実質を露出する。

誘導脳波は皮質脳波としてNeocortex, Area Striataを選び、深部脳波はHippocampusを選んだ。電極は白金電極であるが、皮質脳波、深部脳波共に双極誘導とした。これは隣接部位から波及すると考えられる余計な電位を避け、その部位に発生する個々の電位変動を記録し

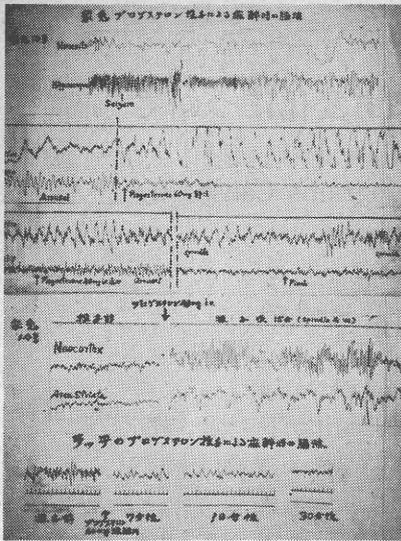
たいためである。皮質脳波の誘導には直接電極を脳実質に接触せしめるが、Hippocampus 深部脳波の場合は脳地図によりその位置、深さを求め、これを東大脳研式装置の目盛りに合わせて電極針を挿入する。この場合針がHippocampus に到達すると第1図に示すような特有のSeizure が現われるので、これを目標とすればよく、また後日脳組織を再検する必要もない。針を挿入したならば骨欠損部に脳実質の冷却を防ぐため、37°Cに温めた流動パラフィンを流しこんでおく必要があり、また実験動物はその体切消耗を防ぐため、腹部に湯タンポを当てておく、なお雑音防止のためアースは毛皮下に針を刺入し、これに導線を繋いで接地し、使用動物、実験装置は脳波計を除き総て金網室内において実験した。

3 実験成績

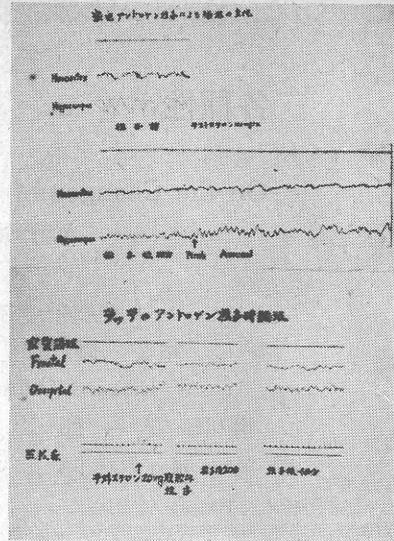
a) Progesterone

体重130 g前後の雌性成熟非妊ラッテの腹腔内にProgesterone 20 mg (Oopholomin luteum を Propylenglycol にて溶き20 mg/cc としたもの) を腹腔内に投与すると皮質脳波は5分前後して徐波傾向となり、7~10分後には徐波も判然とし、30分後に回復してくる。この徐波は注射前の対照と比較することによつて確認されるが、場合によつては呼吸性変動によるArtifact とまぎらわしく決定的といえない。そこで覚醒反応に鋭敏なHippocampus 脳波を検査する必要がある。

家兎(体重2 kg 前後)にProgesterone 60~100 mg (Oopholomin luteum を Propylenglycol に溶解、20cc/mg としたもの) を耳静脈より注射すると第1図に示すよう



第 1 図 家兎ラッテ Progesterone 投与



第 2 図 家兎ラッテ Androgen 投与

に投与後 Hippocampus 脳波はやや振幅が減少するが、間もなく著明に速波傾向となる。元来 Hippocampus 脳波は覚醒時に規則正しい徐波を示し(注射前の Arousal) 麻酔に入つて意識が失われると速波に変つてゆく。すなわち皮質脳波と逆の関係にある。Progesterone 投与ではこの傾向がよく現われており、投与後麻酔下に陥ると Hippocampus 脳波は速波となり、この際再度注射を行うと一時覚醒して Arousal(規則正しい徐波)に戻るが、再び強い睡眠に入つて速波となり、もはや抓つても覚醒せず速波が依然として続く状態である。この際注目すべき事実は皮質脳波に睡眠時特有な紡錘波(Spindle)のみられることであつて、この2つの事実から Progesterone の麻酔作用のあることが確証でき、その作用様式は睡眠に酷似するものと考えることができる。

次に家兎に妊娠尿10ccを耳静脈より注入し、40時間後の脳波を検索した。まず Hippocampus 脳波では規則正しい徐波が続いており、少しも速波傾向の所見は見出せない(第5図)。Neocortex は速波であつて、その振幅は対照に比し増加しているといえない。最も変化の現われやすいとされている Area Striata の脳波も期待に反して抑制されておらず、また徐波もみられず、規則正しい速波を示している。これは双極誘導のためと思われる。本家兎は開腹して卵巣に排卵、黄体形成を認めた。すなわち妊婦尿静注によつて黄体形成を起させ、内因性 Progesterone の作用があつても、家兎脳波には大きな変化を齎すことはできない。

b) Androgen

体重 2 kg 前後の雌性成熟非妊家兎に Androgen 100 mg (Testosterone を Propylenglycol に溶解し 20 mg/cc と

したもの)を静注し、前と同じように実験を行つた。第2図に示すようにこの場合皮質脳波はなんらの変化もみられず、紡錘波、徐波は数時間家兎の全く正常に戻るまで観察したが陰性に終つた。Hippocampus 脳波は投与後速波を示して、この時期に家兎は嗜眠状態となつたが、抓ると規則正しい徐波(Arousal)となり、以後覚醒状態が続いて速波は最早見られない。すなわち Androgen による麻酔効果は Progesterone より遙かに弱いものであることが判つた。

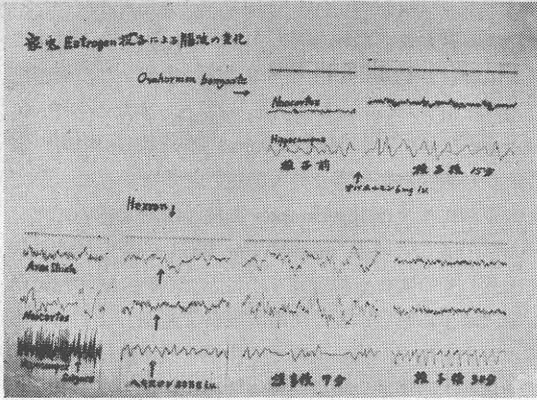
次に体重 130 g 前後の成熟雌性非妊ラッテの腹腔内に Androgen 20 mg を腹腔内に投与すると、皮質脳波は投与後20~40分てやや徐波傾向となるが、この徐波も決定的なものではない。動物はこの時期に箱内にうずくまる程度で、刺激を与えれば直ちに運動を開始する。

c) Estrogen

体重 2 kg 前後の雌性成熟非妊家兎に Ovahormon Benzoate 6 mg を耳静脈より注入したが、第3図に示すように皮質脳波、Hippocampus 脳波共になんらの変化も見出されず、動物は覚醒状態を続けていた。また家兎に合成エストロゲン(ヘキスロン)20万単位を同じく耳静脈より注入して調べた成績でも第3図に示すように皮質脳波、Hippocampus 脳波共になんらの変化も見出すことはできなかった。皮質脳波の Area Striata 領域の誘導にも変化が現われていない(第3図)。

体重 130 g 前後の雌性成熟非妊ラッテに Ovahormon Benzoate 10万単位を腹腔内投与すると、この場合も第3図に示すように皮質脳波、心電図は全く変化が見られない。

すなわち Estrogen は皮質脳波、Hippocampus 脳波にな

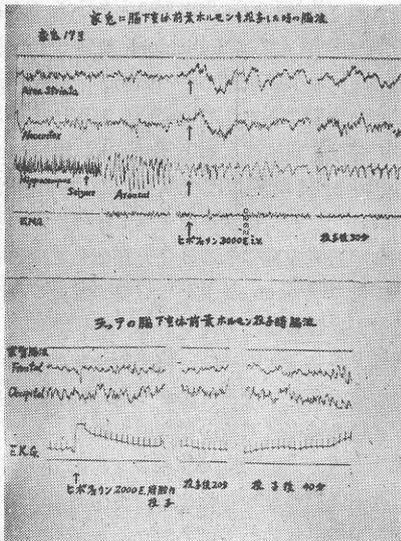


第3図 家兔ラット Estrogen 投与

んらの変化もおよぼさない。

d) 性腺刺激ホルモン

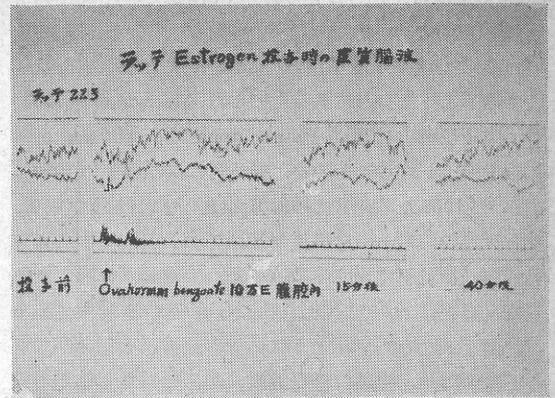
下垂体性々腺刺激ホルモンとしてヒポフォリン3,000単位を、体重2kg前後の成熟雌性非妊家兔の耳静脈より注入した実験成績においても第4図に示すように、皮質脳波 (Neocortex, Area Striata), Hippocampus 脳波共に30分後およびさらにその後においてもなんら変化は得



第4図 家兔ラットにヒポフォリン投与

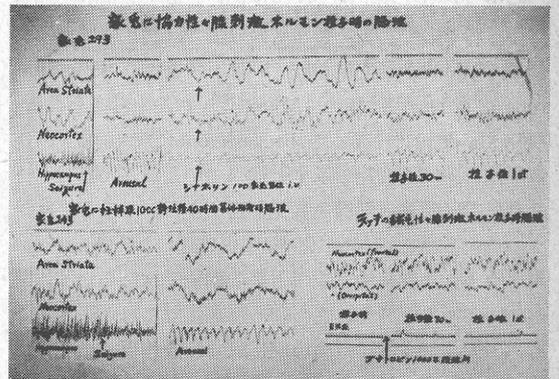
られなかった。また同じくヒポフォリン2,000単位を雌性成熟非妊ラットの腹腔内に投与した場合も第4図に示すように、投与後20分、40分に Neocortex, E.K.G. に変化はみられなかった。

絨毛性々腺刺激ホルモンとして同剤を主剤とする協力性々腺刺激ホルモンのシナホリン 200家兔単位を、同じく体重2kg前後の雌性成熟非妊家兔の耳静脈より注入し、40時間後にその脳波を調べた。第5図に示すように



第5図 家兔ラットにシナホリン、妊婦尿ゴナトロピン投与

皮質脳波 (Neocortex, Area Striata), Hippocampus 脳波共に全く変化はみられなかった。なお同家兔は開腹して卵巣に排卵後の黄体形成を認めた。このほか前述したように妊婦尿10ccを家兔耳静脈に注入し40時間後に同じく排卵、黄体形成を起させた場合も脳波変化はみられない。また体重130g前後の成熟雌性非妊ラットに絨毛性々腺刺激ホルモン (ゴナトロピン) 1,000単位を腹腔内



に投与し、その脳波変化を調べたが、Neocortex, E.K.G. 共に30分後、1時間後なんらの変化も認められなかった(第5図)。

4. 考 按

ある種のステロイドホルモンが脳的に変化を示すのは、それが麻酔作用を持つためと思われる。元来ステロイドホルモンに麻酔作用のあることは Selye¹⁾ (1941) 以来認められた所であり、Progesterone こととその誘導体の Viadril (21-Hydroxypregnane-3, 20-dione Sodium Succinate) が麻酔作用の強いことは Lerman²⁾ (1956)、

Rozat & Dupay³⁾ (1957), 多田井⁴⁾ (1955), 細井⁵⁾ (1956), 坂倉⁶⁾ (1956) などによつても報告されている。その作用機序は Gordan & Elliot⁷⁾ (1947) によると脳組織呼吸が抑制されることにあるといわれ, Merryman⁸⁾ (1954) は子宮癌患者, 妊婦に Progesterone 250~500 mg を静注して睡眠を起させている。脳波的には松田等⁹⁾ (1959), 清水¹⁰⁾ (1959), 岩崎¹¹⁾ (1957), 坂倉⁶⁾ 等 (1956) が家兎。ラッテについてその麻酔性を認めているが, いずれも皮質脳波の徐波を重視するのみである。麻酔下に陥つた際の皮質脳波は徐波が現われることは一つの特徴であるが, 第1図からも判るように, その徐波が余程著明なものでない限り, 生体の呼吸運動, あるいはなんらかの原因による Artifact が徐波様波形として現われることは留意しなければならない。すなわち皮質脳波の徐波のみからその麻酔性を確認するには, その現われる波形がかなり顕著なものでなければならぬ。ステロイドホルモンのように元来麻酔作用の僅少なものにあつては, その覚醒麻酔の程度を検討するために, やはりこれに最も鋭敏に反応する Hippocampus 脳波の態度を調べる必要がある。Hippocampus 脳波は覚醒時には規則正しい徐波が出現し (arousal), drowsy の場合は速波が現われるのが特徴である (第1図)。この反応こそ最も確定的な結論を下し得るのである。しかも本成績では睡眠時特有な紡錘波 (Spindle) さえ現われている。すなわち Progesterone の麻酔作用は極めて睡眠に近いものと考えられる。Bellville et al (1956) も Progesterone がバルビタール麻酔剤と同様な変化を示すと述べているが, バルビタール麻酔剤は睡眠と同様な変化を齎すから, この事実はよく適合することである。小林¹²⁾ (1956) は Progesterone のこのような麻酔性を視床下部の機能になんらかの影響があつたものと考え, さらに一歩進んでこれと平行する視床下部排卵中枢に対する選択的な遮断作用, たとえば排卵阻止作用の解明の一助と考え, さらにまた卵巣ステロイドの増減に対して性上位, ことに中枢が如何に反応するか, 換言すれば卵巣の中枢に対する feed back 作用を想定している。また松田等⁹⁾ (1959) は Progesterone の麻酔作用を生体が受ける過度の侵襲に対する防禦作用とも考えている。

Hippocampus 脳波が Arousal low level のとき速波を示すことは一般に認められた事実であるが, 石塚^{14,15)}, 倉智, 杉田¹⁶⁾ (1953) は Progesterone を投与せる家兎について外側視床下核から単極誘導で描記し, その C 脳波が Progesterone 投与量に併行して周波数を増加したと述べている。Chlorpromazine の投与でも同一結果がみられるから, C 脳波の優位は性機能に対する抑制効果とみなしている。私共の今回の実験成績でも Progesterone

投与により Hippocampus 脳波はその周波数を増加し, しかも誘導方法は双極誘導であるから, いわゆる性中枢ことに排卵抑制機序に最も関係の深い中枢からの興奮電位波及を拾つたものとは考えられない。すなわち Progesterone 投与による Hippocampus 脳波は石塚^{14,15,16)} 等のいう C 副交感帯興奮と同一態度をとるといふことができ, さらにまた Hippocampus 脳波の電位は極めて大きいから, このような arousal low level の状態が性中枢に波及しての変化も想定できぬことはない。いずれにせよ脳波は単に脳内に起つた電位変動を記録して1つの参考となすのみで, 真の意味での中枢を論ずるにはやはり刺激作用, 破壊, そのほか種々な検索を加える必要がある。

Androgen の麻酔作用が Progesterone よりその程度の弱いことは松田⁹⁾ (1959), 坂倉⁶⁾ (1956) も認めており, その作用機序は同じく脳組織呼吸の抑制にあるとされている (細井)⁵⁾。私共の今回の成績から考えてもこの事実は認めてよいであろう。

Estrogen にいたつては麻酔作用は全くみられていない。Selye¹⁷⁾ (1949) はステロイドホルモンの5つの作用, すなわち folliculoid, testoid, luteoid, corticoid, Amesthetic effect を表に現わし, 作用効果の強いものから順次に並べた所, 麻酔効果は folliculoid 効果と逆比例する事実を知つた。私共の成績でも Estrogen は天然, 人工共なら麻酔作用はみられていない。石塚^{14,15,16)} らの自律神経中枢脳波の成績によると Estradiol Benzoate 0.01~1.0 mg 筋注後1時間以内に b 脳波の周波の周波数が増加し, 24時間で旧に復すると述べている。しかもこのような変化は発情家兎にみる変化と類似していることから, 石塚等は Estrogen が主として発情家兎の視床下部脳波の特徴づけるものと考えている。

下垂体性々腺刺激ホルモン, 絨毛性々腺刺激ホルモンは共になんらの変化もみられなかつた。Faure¹⁸⁾ (1959) は15羽の成熟雌性非妊家兎の第3脳室側壁から脳波を誘導して調べた所, 卵胞刺激ホルモン (FSH) 投与では脳波に異常興奮過程が認められるが, 黄体刺激ホルモンの場合は静止脳波の状態となつており, しかしこれも決して抑圧中絶されたものではなく, 皮質の疲労を防止するものと考えられ, 黄体刺激ホルモンを主体とするホルモン平衡失調状態こそ月経前緊張症を起すものと考えている。また石塚¹⁹⁾ (1957) は成熟雌性非去勢家兎にプリモゴニール 300~600 i.u. を静注した所, b 脳波, c 脳波共に周波数を増し, 10時間後に b 脳波の活動は消失して c 脳波の活位のみとなつた。この原因は使用家兎の開腹所見から排卵, 黄体形成による内因性の Progesterone 生成のためと考えている。すなわち去勢家兎に同一実験

を行つた場合には主としてb脳波の優位のみ認められることからこの事実が確認されるのである。大石¹⁹⁾(1953)は体重2.5kg前後の成熟雌性非妊家兎について予め脳波の波形を調べておき、その後成熟雌性家兎と数日間交尾せしめて雌家兎の脳波々形を再度調べた。妊娠した雌家兎では受胎後1週間以内に必ず脳波変化が現われて脳波は著しく抑制され、この状態は分娩後も長期間継続している。変化の現われる脳波の誘導部位は主に皮質脳波で、その中でもArea Striata誘導が最も著明であり、振幅の著しい低下と規則性の増加がみられた。家兎の妊娠期間は1カ月であるから分娩後1月半までこの状態が続くことは、妊娠分娩が家兎脳波々形におよぼす変動が軽小なものでないことが判ると述べている。この実験から考えると妊娠により起つた主な変化は妊娠黄体が起因したとしか考えられない。内因性のProgesteroneが脳波、ことにArea Striata誘導脳波に変化をおよぼすとすれば、妊娠尿、絨毛性々腺刺激ホルモんで排卵、黄体形成を起させても同じ変化が現われるはずである。Area StriataはHippocampusに直接々近しているから、この部分はHippocampusからの強い電位変動を受けるはずである。ことに大石¹⁹⁾の実験は単極誘導で行つているから、当然Hippocampus arousalの徐波を拾つたものとも考えられる。私共の実験は双極誘導で行つたから、大石の成績と異つた結果となつたのかもしれないが、いずれにせよ大石の成績は極めて興味あるものであるから、今後さらに追究すべきものと思う。

5 結 語

種々な性ホルモンを成熟雌性非妊家兎、ラッテに投与して次のような結果を得た。

1. 黄体ホルモンを大量投与した場合は動物は麻酔下に陥り、皮質脳波は徐波、紡錘波がみられ、Hippocampus脳波では速波が著明であつた。この際の紡錘とHippocampus脳波の速波はその麻酔作用が睡眠に類似することを示すものである。

2. Androgenでも麻酔作用はみられるが、皮質脳波の徐波は著明でなく、Hippocampus脳波の速波も刺激によつて速やかに消失し、明らかにProgesteroneの麻酔作用より弱いことが判つた。

3. Estrogenおよび種々なgonadotropinは皮質脳波、Hippocampus脳波に変化をおよぼさない。したがつて麻酔作用も認められなかつた。

4. arousal,あるいはarousal low levelを確認するには皮質脳波の徐波のみを目標とすると不十分であり、Hippocampus脳波の速波を検討せねばならない。これらの電位はかなり大きく隣接部位に波及するから脳波の誘導には双極誘導とすべきである。これによると妊娠に

特有な脳波所見はみられぬものようである。

6 文 献

- 1) Selye, H.: Proc. Soc. Exper. Biol. & Med. 46: 116 (1941)
- 2) Lermann, H.: Brit. Med. J. 4895, 129 (1956)
- 3) Rozat, J. Th. & Dupay, A.: Bull. Féd. Soc. Gyne. et Obst. 9: 142 (1957)
- 4) 多田井吉之助: 医学のあゆみ, 20: 397 (1955)
- 5) 細井 稔: 産婦世界, 8: (4), 517 (1956)
- 6) 坂倉啓夫: 臨産産, 10: 199 (1956)
- 7) Gordan, C. S. & Elliot, H. W.; Endocrinology., 517 (1947)
- 8) Merryman, W.: J. Clin. Endoc. 14: 1569 (1947)
- 9) 松田正二, 他: 日産婦誌, 11, 547 (1959)
- 10) 清水哲也: 日産婦誌, 11: 219 (1959)
- 11) 岩崎寛和: 日産婦誌, 9: 31 (1957)
- 12) Bellville, J. W. et al.: Brit. J. Anaest. 28: (2), 50 (1956)
- 13) 小林 隆, 他: 日産婦誌, 8: 486 (1956)
- 14) 石塚直隆, 他: 日内分必誌, 34: 238 (1958)
- 15) 石塚直隆, 他: 日産婦誌, 6(2), 123 (1954); 9, (8), 907 (1957)
- 16) 杉田長久: Journal of Jap. obst. & Gynec. Soci. 3: (4), 1305, (1956)
- 17) Selye, H.: Textbook of Endoc. Montreal (1949)
- 18) Faure, J.: Rev. frac. gynéc, 54: 301 (1959)
- 19) 大石力三郎: 信州医学, 2: (2), 74 (1953)

On the Changes of Electroencephalogram Caused by Various Sexual Hormones

H. Murooka, Y. Fugita, H. Sakata,
S. Tanaka & H. Yamashita

Depat. of Obst. & Gyn. and Depat. of Physiolog.,
Nippon Medical College

Progesterone is thought to have a narcotic effect, and slow waves appear on the neocortex of E.E.G. after the injection of progesterone. But this findings often mistakes for artifacts, so that it is necessary to detect spindle waves of neocortex or fast waves of Hippocampus. Now we can find out them in this research. E.E.G. recorded by monopolar is often affected by the potential of the neighbouring region, so that recording must be done by bipolar. The findings peculiar to pregnancy, which showed by Ohishi, is doubtful, if the record is done by bipolar, and it may perhaps be hippocampular arousal. Narcotic effect of Androgen is very slight, and though we can detect slow waves in neocortex, and fast waves in Hippocampus, it is transient. Estrogen and every kinds of gonadotropin have no narcotic effect. No changes can be found out in Neocortex and Hippocampus.

当院に於て最近経験した半陰陽児出生に対する考察

Studies on Hermaphrodites Recently Experienced in our Clinic

日本赤十字社本部産院

三 谷 茂 中 嶋 唯 夫 丸 山 英 一
Sigeru MITANI Tadao NAKAJIMA Eiichi MARUYAMA

北 村 益
Eki KITAMURA

Department of Obstetrics and Gynecology, Japanese Red
Cross Maternity Hospital

緒 言

昭和12年より27年に至る当院における半陰陽児の出生は熟産43,778例に対し7例である。これに対しわれわれは最近、すなわち昭和32年より昭和34年に至る間の熟産13,903例に対し14例、特に昭和34年において熟産4,920例の中で10例の半陰陽児の突発的集団出生を見るに至り、落合¹⁾氏等の発表、Moncrieff²⁾, Wilkins, Jones, Holman, Stempf³⁾等の諸報告に似た症例の存することに気付き、上記14例に対する検討を行い、はなはだ興味ある知見を得、その報告を徳島における第12回日本産婦人科学会において報告したが、さらに全半陰陽例に対する再調査がこの程完了し、14例中12例が妊娠初期より長期間にわたり、エチステロン10 mg、エチルエストロジオール0.01 mg 含有錠の1日4ないし6錠の内服を行い、また治療中にプロゲステロン10 mg、安息香酸エストロジオール1 mg 含有の注射薬1日1~2筒を使用したことが判明したのでここに報告する次第である。

対照例。

日本赤十字社本部産院において昭和32年より昭和34年に至る3年間の熟産13,903例中に出生した半陰陽例14例に対しての考察である。

自家経験症例。

症例1. [] 父母の家族歴中に特記すべき事項を認めない。

母体の既往歴。母体は27才で身体的な既往歴に特記すべき事項を認めない。初経17才11月。月経、整、32日型、持続4日間、中等量、月経障害を認めない。過去に5回妊娠し、総てが自然流早産である。すなわち第1回の妊

娠は21年4月妊娠7カ月で自然流産、第2回は妊娠8カ月自然早産、第3回は妊娠5カ月自然流産、第4回は妊娠9カ月自然早産、第5回は妊娠7カ月自然流産であつて、過去に生児を得ず、第5回妊娠時に2、3の大病院を訪れ、子宮口の裂傷を指摘され、ある病院にて黄体ホルモンペレートの使用を行っている。

今回の妊娠、分娩の経過

最終月経昭和31年8月22日より4日間、10月中旬より約2カ月間悪阻症状を認め、昭和32年1月上旬初発胎動を自覚する。妊娠4カ月以前に不正性器出血、下腹部緊張感等一切認めず、悪阻も著しく強いとは思われなかつたが、妊娠4カ月に入り混合性ホルモン剤が流早産に対して効果があるから、流早産の予防薬として使用するよう奨められ、以後分娩に至るまで上記混合性ホルモン錠を1日4錠服用した。妊娠の経過は全く順調で昭和32年5月12日、前期破水を認めたが、分娩所要時間3時間51分、全出血量360ccにて、身長47.0 cm、体重2,625 gの頭囲31.5 cm 女児を娩出した。児は外陰部に超小指頭大に肥大した陰核が認められ、半陰陽と診断された。昭和36年2月来院時にも、陰核の肥大を小指頭大に認めたが、發育、知能等は良好である(第1図)。

症例2. [] 父母の家族歴中に特記すべき事項はない。

母体の既往歴。母体は28才で既往歴に特記すべき事項なく、初経15才、月経、整、28~30日型、持続3~4日間、中等量、月経障害を認めず、25才の12月満期産にて成熟健康な女児を得ている。

今回の妊娠、分娩の経過。悪阻症状も軽度の悪心ならびに食慾不振を認めたに過ぎず、唯前回の妊娠時切迫流

産を経過し、このため本妊娠時には、妊娠初期より3カ月余の間、流産予防の目的を以て混合性ホルモ錠を服用した。分娩予定日より10日間早く、昭和33年5月31日破水が先行、6月2日午後1時30分に初発陣痛の発来を見、分娩所要時間4時間15分、出血量320cc、身長46.0cm、体重2,89g、頭囲32.5ccを以て本半陰陽児を娩出した。児の陰核は小指頭大に肥大、突出しているが、他の身体部位に奇形を認めなかった(第2図)。

症例3. 母の家族歴に特記すべき事項はない。

母体の既往歴。母体は28才、20才の時に虫垂切除術を受け、23才の時に胆石症に罹患した他著患を知らず。初経15才4月、月経28日型、整、持続3日間、中等量にして月経障害を認めない。27才の11月および28才の6月に自然流産を妊娠3カ月の時期に経験している。

今回の妊娠、分娩の経過。

悪阻症状として悪心、嘔吐、食慾不振を経過し、習慣性流産を怖れ、妊娠初期より妊娠3カ月末期に至る間、混合性ホルモ錠を服用した。妊娠中に切迫流産の徴候は全くこれを認めず、妊娠9カ月以後に下股脛骨前面に極軽度の浮腫を認めたに過ぎない。昭和33年10月23日に淡紅色帯下あり入院し、10月24日にカスターロール30gの投与後、10月25日午後0時に初発陣痛の発来を見、分娩所要時間13時間14分、全出血量280ccにて本半陰陽児を娩出す。児は身長50.0cm、体重3,126g、頭囲33.0cm、の成熟児で、外陰部の陰核は肥大し、尿道口は通常より下方に開口し、一見陰より尿の排出を見る(第3図)。

症例4. 母の家族歴に特記すべき事項はない。

母体の既往歴。母体は26才で幼時健康、18才の時にヒステリーにて2日間入院治療を受けた。初経16才7月。月経、整、30日型、持続6~7日、中等量、月経障害なし。21才10月に妊娠7カ月にて、また24才2月妊娠5カ月にてそれぞれ自然流産を経験している。

今回の妊娠、分娩の経過。最終月経昭和33年4月21日より6日間、6月初旬より7月上旬に至る間軽度の悪阻症状を認め、8月下旬に初発胎動を自覚している。妊娠初期より妊娠5カ月に至る間習慣性流産の予防の目的で1日4錠混合性ホルモ錠を服用する。妊娠5カ月に入り時に下腹痛あり、9月15日より2週間当院に入院、混合性ホルモ錠の注射を受く。昭和34年1月6日水様帯下あり、外来にて前期破水の診断の下に直ちに入院す。1月8日午前0時45分に初発陣痛の発来を見、分娩所要時間1時間27分、出血量180cc、身長51.0g、体重3,346g、頭囲33.0cmの本児を娩出す。児は小指頭大に肥大せる陰核を有し、大陰唇の發育不良なるもゾンデ挿入可能な尿

道口および陰を有す。他の身体部位に奇形を認めない(第4図)。

症例5. 母の家族歴に特記すべき事項はない。

母体の既往歴。母体は30才で生来著患を認めず、初経14才の春。月経、整、25日型、持続4日間、中等量、月経障害なし。27才5月妊娠4カ月にて自然流産を招く。

今回の妊娠、分娩の経過。最終月経昭和33年8月5日より4日間。悪阻症状を自覚せず。初発胎動を12月上旬自覚す。この間9月13日褐色帯下あり、黄体ホルモ錠125mgの注射を受けるもその後流産を怖れ、4カ月にわたり混合性ホルモ錠1日4錠を服用した。昭和34年1月20日より下股脛骨前面に軽度の浮腫を認めたが、妊娠は順調に経過し、昭和34年5月21日午前4時30分初発陣痛を自覚し入院す。同日初発陣痛発来を同時に水様帯下あり、入院時早期破水と診定された。陣痛はその後微弱になり、アトニン-O、0.5ccの皮下注射2回、ブスコパン1.0cc4回皮下注射を1クールとし、4クール実施し、5月23日午前11時56分本児を娩出した。分娩所要時間55時間33分、出血量180cc、児は身長52.0cm、体重3,202g、頭囲34.0cm、外陰部において陰核は超小指頭大にて陰裂より突出し、その下方に外尿道口を認め、陰の存在は明らかでない(第5図)。

症例6. 母の家族歴に特記すべき事項を認めない。

母体の既往歴。母体は34才で生来著患を知らず。初経13才8月。月経、整、30日型、持続4日間、中等量、月経障害なし。28才満期産にて生下時体重3,475gの健康女児を娩出、次いで妊娠2カ月にて自然流産を遂げ、33才3月満期産にて生下時体重2,888gの女児を仮死産し、分娩後間もなく死亡せしめた。

今回の妊娠、分娩の経過。最終月経昭和33年8月14日より2日間。悪阻を自覚せざるも12月下旬初発胎動を自覚す。この間10月2日より2日間淡紅色帯下を認む。切迫流産の徴候と信じ、10月2日より1週間混合性ホルモ錠服用し、以後流産を怖れ妊娠6カ月までの3カ月余の間1日4錠の混合性ホルモ錠の服用を続けた。昭和34年5月28日午前4時初発陣痛を自覚し入院す。分娩は全く順調に経過し、5月28日午前6時10分、身長52.0cm、体重2,970g、頭囲33.0cmの本児を娩出す。分娩所要時間2時間27分、出血量60cc。児の外陰部に陰核は超小指頭大に肥大し、そのすぐ下方に外尿道口を認む。陰の存在は判然とせず。但し他の身体各部に異常を認めない(第6図)。

症例7. 母の祖母が子宮癌にて死亡せる他、母の家族歴に特記すべき事項を認めない。

母体の既往歴。母体は28才で、9才にてジフテリー、猩紅熱に罹患し、18才にて虫垂切除術を受く。初経17才の春。月経、整、34日型、持続5日間、中等量、月経第1日目に軽度の下腹痛を感じる。24才10月妊娠3カ月に人工妊娠中絶術を行う。次いで子宮外妊娠にて開腹手術を受け、その後2回妊娠7カ月に自然流産を招き、27才9月にさらに妊娠2カ月に自然流産を経験している。この間某大産婦人科にて夫婦間の血液型不適合の有無を検査したが陰性に終わっている。

今回の妊娠、分娩の経過。最終月経昭和33年11月5日より5日間、12月20日より翌年2月末に至る間食欲不振、悪心、嘔吐等軽度の悪阻症状を認め、昭和34年3月中旬初発胎動を自覚す。妊娠はこの間順調に経過したが、妊娠人工中絶後上記のごとく子宮外妊娠、自然流産を繰り返しているため、流産防止薬と考え混合性ホルモンを服用、妊娠3~4カ月の間は1日3~4錠ずつ、妊娠5~8カ月(自然早産を招いた当日まで)の間1日4~7錠を用いた。昭和34年6月5日午後8時初発陣痛を自覚し入院す。分娩所要時間5時間42分、出血量155ccにて昭和34年6月6日午前1時30分妊娠8カ月に本児を自然早産す。児は体重1,298g外陰部に陰核は小指頭大に肥大し、突出し、大陰唇の發育悪く、陰核の下方に尿道口を認め、その下方に陰と思われる小口を認むるも、他の身体各部に奇形存在等は認められない(第7図)。

症例8. 母系祖母が30才にて子宮癌にて死亡せるも、その他父系の家族歴中には特記すべき事項はない。

母体の既往歴。母体は26才で、21才の時虫垂切除術を受けたが、他に生来著患を知らない。初経15才6カ月。月経、整、30日型、持続6日間、中等量、月経障害を認めない。23才7月妊娠3カ月に妊娠の人工中絶を行い、次いで25才8月妊娠3カ月に自然流産を経験している。

今回の妊娠、分娩の経過。最終月経昭和33年9月10日より6日間、10月下旬より11月下旬にかけて極く軽度の悪阻症状を認め、昭和34年1月下旬に初発胎動を自覚した。上記のごとく初回妊娠時人工中絶術を受け、次回妊娠3カ月に自然流産を経験しているため、今回は妊娠初期より妊娠8カ月に至る間、すなわち6カ月余混合性ホルモン1日4錠を服用し、流産の予防策とした。昭和34年6月25日午前2時初発陣痛を自覚し、淡紅色の帯下を認め入院。分娩は順調に経過し、分娩所要時間49時59分、出血量270ccを以つて本児を娩出す。妊娠10カ月、自然分娩。児は身長51.0cm、体重3,710g、頭囲35.0cm、外陰部に陰核は小指頭大に肥大し、その下方に尿道口、小さな陰口を認めるが、他の身体各部に奇形等の特記所

見は認められない(第8図)。

症例9. 父母の家系に特記すべき事項を認めない。

母体の既往歴。母体は28才で10才にて腎炎に罹患、21才の時に虫垂切除術を受く。初経14才秋。月経、整、30~35日型、持続5~6日、中等量、月経障害を認めない。23才5月に満期産にて生下時体重3225gの健康なる女児を得ている。次の妊娠の際、妊娠2カ月に人工中絶術を実施し、その後妊娠6カ月、妊娠7カ月、妊娠3カ月にそれぞれ自然流産を反覆している。

今回の妊娠、分娩の経過。最終月経昭和33年12月9日より5日間。昭和34年1月20日より約1カ月間軽度の悪阻症状を認め、初発胎動を3月下旬に自覚す。妊娠中性器出血等の切迫流産のいわゆる症状は一切認められなかったが、只単に流産を怖れ、妊娠初期より妊娠7カ月末に至る6カ月余の間、流産予防の目的にて混合性ホルモン錠を1日4~6錠服用した。昭和34年7月15日突然初発陣痛を自覚し、分娩所要時間7時間26分、出血量130ccを以つて、体重1,600gの本児を娩出す。妊娠8カ月、自然早産。児の外陰部の發育は、同時期出生児に比し、左程低下していないが、陰核は著しく肥大し超小指頭大を示す。なお身体他部に特記所見は見当らない(第9図)。

症例10. 父母の家系に特記所見を認め得ない。

母体の既往歴。母体は25才で、22才の時に心臓脚気症に罹患、23才にて虫垂切除術を受けたが他に特記すべきものがない。初経17才冬。月経、整、30~33日型、持続6日間、中等量、月経障害を認めない。24才6月、妊娠2カ月の時に人工中絶を経験している。

今回の妊娠、分娩の経過。最終月経昭和34年1月10日より6日間。悪阻症状を自覚せず、6月上旬に初期胎動を自覚す。この間3月3日に性器出血あり、切迫流産の診断の下に1週間入院加療を受く。入院中は連日混合性ホルモンの注射を受く。退院後は再び切迫流産の招来を怖れ、混合性ホルモン錠を1日4錠宛妊娠5カ月末まで3カ月余持続的に服用した。昭和34年10月25日午後11時初発陣痛を自覚し、入院。分娩所要時間8時間34分、出血量210cc、妊娠10カ月、早期破水、自然分娩にて、身長48cm、体重3,032g、頭囲32cmの本児を娩出す。児の外陰部は特異で、女性性器を示すが、陰核は肥大し、浮腫状を軽度示し、小指頭大を為すが、身体他の部分に特記所見を認め得ない(第10図)。

症例11. 父母の家系に特記すべき事項を認めない。

母体の既往歴。母体は26才で、生来健康で著患を知らない。初経15才5月。月経、整、30日型、持続4~5日、

中等量、月経障害を認めない。24才6月妊娠3カ月にて人工中絶術を受け、次いで妊娠3カ月、さらに妊娠2カ月の2回にわたり自然流産を経過している。

今回の妊娠、分娩の経過。最終月経昭和34年1月20日より4日間。2月下旬より約1カ月間軽度の悪心、食欲不振を認め、初発胎動を5月下旬に自覚す。この間3月6日より7日間少量の性器出血を認め2週間入院加療を受く。入院中は混合性ホルモンを1日2回注射、退院後出産迄自発的に混合性ホルモン錠1日4錠を6カ月余持続服用す。すなわち7カ月以上にわたり混合性ホルモンを使用した。昭和34年10月26日午前9時初発陣痛を自覚し、分娩所要時間9時間57分、出血量80ccにて、身長51.0cm、体重3,520g、頭囲32.0cm、の本児を娩出した。妊娠10カ月、自然分娩。児の外陰部において陰核は超小指頭大に肥大し、發育不良の女性性器を思わしめるが、身体の他の部に特記所見を認め得ない(第11図)。

症例12. 母系の祖父が脳出血にて41才に死亡しているが、他に父母の家系に特記すべき事項はない。

母体の既往歴。母体は27才で、21才にて虫垂切除術を受けているが、往来健康にて他に著患を知らない。初経18才12月。月経、整、32日型、持続4~5日間、中等量、月経障害を認めない。26才10月妊娠3カ月にて自然流産を招来した。

今回の妊娠、分娩の経過。最終月経昭和34年2月1日より4日間。3月上旬より4月下旬にわたり軽度の悪阻症状を認め、初発胎動を7月下旬に自覚す。4月25日に淡紅色の帯下あり、某医にオーホルミンルテウムの注射を受けるも、混合性ホルモン錠の効果を聞き、直ちに混合性ホルモン錠を1日4錠服用し、その後1日限りでなんと流産の徴候も認められなかつたが、本錠剤の服用を妊娠7カ月末まで持続した。昭和34年11月6日午後9時30分初発陣痛を自覚し、分娩所要時間30時間08分、出血量60ccを以つて、妊娠10カ月、自然分娩にて、身長51.0cm、体重3,220g、頭囲33.0cmの本児を娩出した。児の身体各部の發育は可良で、特記所見も認められないが、外陰部のみは例外で、すなわち陰核は小指頭大に肥大し、その下方に外尿道口、そのすぐ下方に膣口と思われものを認める(第12図)。

以上の12症例は黄体ホルモンあるいは混合性ホルモンの流産防止、または治療に効果ありとして広く使用された昭和31年より昭和34年に至る間に、当日本赤十字社本部産院にて出生した半陰陽児の中で、母体が妊娠中にこれらのホルモン剤を使用したものの中に見られた半陰陽児で、上記のごとくいずれも妊娠初期より、流産の予防あるいは切迫流産治療後の長期過誤使用あるやと考

れる症例で、特に第1例は入院中の調査ではこれを否定する記録が残っているが、当院小児科に通院中にその妊娠中の使用が判明、最近の調査で確認されるに至つた症例である。この間にさらに以下述べる半陰陽児2例の出生があるが、母体の妊娠中における上記ホルモン剤の使用を認められず、上記12例と区別して記載する。

症例13. 父母の家系に特記すべき事項を認めない。

母体の既往歴。母体は29才で、5才にて猩紅熱、7才にてジフテリー、25才にて肺炎にそれぞれ罹患している。初経19才7月。月経、整、35日型、持続5日間、量幾分弱いが月経障害を認めない。26才8月に妊娠3カ月にて自然流産を経過している。

今回の妊娠、分娩の経過。最終月経昭和32年11月28日より2日間で、平素より短期間であつた。悪阻を1月上旬に数日軽度に認めたに過ぎず、初発胎動を昭和33年5月初旬に自覚している。妊娠中7月上旬より下肢胫骨前面に軽度の浮腫を認め、同時に軽度の尿中蛋白の出現を見ているが、他に特記すべき所見はなく経過している。昭和33年8月28日午前5時30分初発陣痛を自覚し、入院。分娩所要時間16時間22分、出血量110ccを以つて、身長50.0cm、体重3,350g、頭囲34.0cmの本児を娩出している。本児の外陰部にて陰核は超小指頭大に肥大、突出し、この下方に尿道口、膣口を見る。母の過去の自然流産を経過している点からいつてもわれわれは本例にても妊娠中における母体のホルモン剤使用を一応疑つたが、使用を確認し得なかつたので無使用の群に入れた(第13図)。

症例14. 母系祖父が48才で胃癌にて死亡している以外、父母の家系に特記すべき事項はない。

母の既往歴。母は24才で、6才にて腎炎に罹患している。初経15才4月。月経、整、30日型。持続7日間、中等量、月経時軽度の下腹痛を認める。21才9月満期産にて生下時体重3,020gの健康男児を得ている。その後2回、妊娠3カ月、妊娠2カ月にて何れも人工中絶術を実施している。

今回の妊娠、分娩の経過。最終月経昭和33年10月24日より7日間。11月下旬より約1カ月間軽度の悪阻症状を認め、初発胎動を昭和34年3月上旬に自覚している。3月4日の当院における診察日まで、全く妊娠は順調に経過したが、3月4日より5月11日の間尿中に蛋白の出現を見、当時(+)陽性であつたが、6月23日の来院時より尿中蛋白の出現は高度となり、5月2日来院時には血圧も急上昇、右、164~80mmHgを示し、以後好転せず、6月10日来院時所見として上記症状はそれぞれ、尿中蛋

白(卅)陽性, 血圧, 右, 170~104 mmHg を示し, 下肢脛骨前面にも軽度の浮腫を認めるに至つたので入院, 加療を要めた. 入院後症状の好転を計らんとするに, すでに上記症状の外, 顔面に浮腫の出現あり, 人工早産の他なしとの結論に達し, プジョー挿入により陣痛の誘発を試みた. すなわち 6 月 12 日に初発陣痛の発来あり, 分娩所要時間 10 時間, 出血量 400 cc にて分娩を終了した. 児は身長 40.0 cm, 体重 1,150 g, 頭頂 23.0 cm で, 外陰部は半陰陽児の所見を有し, さらに右手に多指症を合併. 出生後 8 月 11 日午前 6 時 50 分死亡す. 死後剖検所見は以下のごときである. 児は妊娠 9 カ月の人工早産児で, さらに先天性外反脚, 左手仮性拘攣, 左側陰嚢水腫, 胸腺發育不全, 肝脂肪変性, 腎皮質の嚢腫状変性, 軟脳膜および脳実質の貧血を合併しておつた. 本児は以上の所見より男性仮性半陰陽児と判定された(第 14 図).

混合性ホルモン長期使用と半陰陽児出生.

当院における昭和 31 年より昭和 34 年に至る 4 年間に於いて, 混合性ホルモンの妊娠中における 3 カ月以上, 長期持続使用例 42 例について, 使用開始時期別に半陰陽児の出生頻度を見ると, 第 1 表に示すごとく, 妊娠初期より使用を開始した群では, 半陰陽児出現率は 44%, 妊娠 3 カ月時より使用を開始した群では 20%, 妊娠 4 カ月時より使用を開始した群では 22% と高頻度を示している. 妊娠 5, 6 カ月時より使用開始例は 7 例であるが, 例数があるいは少いためか半陰陽児の出生は見られなかつた.

第 1 表 混合性ホルモン 3 カ月以上長期使用例の使用開始妊娠時期と半陰陽児出生率

服用開始時期	例数	半陰陽児出生率	
		例数	%
妊娠 2 カ月	16	7	44
妊娠 3 カ月	10	2	20
妊娠 4 カ月	9	2	22
妊娠 5 カ月	5	0	0
妊娠 6 カ月	2	0	0

総括並びに考察

そもそも半陰陽児の分類は, 未だ細部に至つては研究課題の域を脱しないが, 落合は種々検討の結果, われわれにも理解しやすい分類法を示している. 発生に関して, Grumbach, Van Wyk, Wilkins⁹⁾, Witschi, Nelson, Segal⁶⁾等は氏等の仮説を発表しているが, 落合は, Philipp⁷⁾の指摘等を考慮して慎重に意見を述べている.

さて女性仮性半陰陽児について見るに, これを進行性であるか否かで分類すると, 1) 進行性に属するホルモン

異常を伴う副腎機能失調による男性化群の女性仮性半陰陽と, 2) 非進行性のもの, この中に後天性の, 内性器には異常を伴わないいわゆる陰唇癒合症があり, 先天性のものに Brentnall⁸⁾の報告した Arrhenoblastom の卵巣における発生を合併し, 胎児が半陰陽を示すに至つたと考えられる例, 妊娠中に治療の目的で母体に男性ホルモンを使用し半陰陽児の出生を見たと思われるもの, すなわち Zander, Müller⁹⁾等が, 母体が Sarkom を合併し, 妊娠 6 週より男性ホルモンを使用, また Hoffmann, Overzier, Uhde¹⁰⁾の妊娠母体の皮膚病の治療に男性ホルモンを使用し女性仮性半陰陽の出生を見た例の報告があり, また児玉¹¹⁾, Wilkins¹²⁾の同様な報告が見られる. Ratten についてのこの種の実験の成功が Jost¹³⁾により報告され, 猿における実験的胎児半陰陽の出生については, Van Wagenen, Hamilton¹⁴⁾の報告が見られている. Hoffman, Overzier, Uhde¹⁰⁾等によると, Vandekerckhove¹⁵⁾は妊娠第 1 週より男性ホルモンを大量に与えたにも拘わらず正常, 健康女児が娩出されたという報告もあると述べられている. 最後に非進行性の女性仮性半陰陽の一つとして, 流産防止の目的で使用された合成黄体ホルモンの投与, 特に経口的投与で男性仮性半陰陽が出現する可能性ありとする諸報告が見られこに至つた.

1954 年 Moncrieff³⁾の 3 例の報告について, 1955 年 Gross, Meeker¹⁶⁾等の報告があつて以来, Wilkins, Jones, Holman, Stempel⁴⁾, Hillman¹⁷⁾等の報告があり, 本邦においても落合^{1,2)}, 市川, 熊本, 浅野¹⁸⁾, 西村¹⁹⁾, 松永, 児玉²⁰⁾等の報告が見られ, 本報告例についてわれわれもすでに 1960 年 4 月徳島の日本産婦人科学会総会において概要を報告している. 黄体ホルモンのみの発生も Wilkins¹²⁾の発表中に見られるが, Bongiovanni, Di George, Grumbach²¹⁾等は 発情ホルモンのみにして女性仮性半陰陽が出現したと報告している.

半陰陽児はしばしば男, 女性別の判定が困難であるが, 落合氏は sex chromatin をその一つの指標として, 人の生来の性別と本質的な関係を有するとしている. しかしながら sex chromatin の面で女性型であるに拘わらず性器系の 2 次性徴が男性化を示すものが Klinefelter, Reifenstein, Albright²²⁾により 1942 年に発表され, Philipp, Staemmler, Stange²³⁾, Nelson²⁴⁾, Appel, Reinwein²⁵⁾, Wilkins, Lewis, Klein, Gardner, Crigler, Rosenberg, Migeon²⁶⁾, Kelly, Ely, Raile²⁷⁾, Nowakowski, Lenz, Parada²⁸⁾等により臨床, 病理, 治療等について報告されている.

著者等が緒言において述べたごとく, 当院における半陰陽児の出生頻度から考えても, 近年, 特に昭和 34 年度における爆発的な半陰陽児の出生は理解し難い処であつ

て、また長期使用におよんだ妊娠初期よりの母体に対する混合性ホルモンの使用群中に見られる高頻度の半陰陽児の出生は、この中で6例の半陰陽児の妊娠中における他覚的または自覚的切迫流産徴候の欠如にも拘わらず流産予防を唯一の目的とした使用であり、これに第4症例を加えるならば、たとえ初期切迫流産治療後の過誤使用5例を除いてもなお、やはり先に述べたごとく、諸氏の報告、すなわち妊娠初期よりの混合性ホルモン使用時に女性仮性半陰陽児出生の危険性大なりとする主張を肯定し得ないと信ぜられ、Wilkins, Jones²⁹⁾, Grumbach, Ducharme, Moloshok³⁰⁾等の報告例、また落合^{1,2)}, 市川, 熊本, 浅野¹⁸⁾, 西村¹⁹⁾, 松永, 児玉²⁰⁾の諸報告を見ても Hillmann¹⁷⁾, Dantschakoff³¹⁾等の主張する治療開始時期の問題が大切で、すなわち妊娠初期、また人胎児の外陰部完成が時期的に妊娠15~6週である点等を考えるならばわれわれの統計学的観察の結果もその使用量の多量である点、また長期持続使用等より一層この際半陰陽児出生の危険性を強調したいと思う。しかしながらその発生学的起因病理はなお解決されたとは考えられず、この点に関してこれら混合性ホルモン等のステロイドホルモン使用時に出現する半陰陽児について、今後の研究をまたねばならないと考えられる。

結 語

日本赤十字社本部産院における昭和32年より昭和34年に至る3年間の熟産13,903例中14例の半陰陽児の出生を見、特に昭和34年度の熟産4,920例中10例、この半陰陽児の出生に関し検討したところ14例中12例、また昭和34年度の10例中9例が妊娠初期より流産の予防目的で、あるいは切迫流産治療後の過誤使用に基づく混合性ホルモンの長期持続使用を見た例であり、長期使用例42例についての半陰陽児出生頻度の著しく高いことから見ても、妊娠中に母体になんらかの目的で、妊娠初期より持続的に長期にわたり混合性ホルモンを使用せる場合、非進行性女性仮性半陰陽児が、高頻度に出現し易い危険が大であると思考される。

文 献

- 1) 落合京一郎：産と婦，34：322 (1958)
- 2) 落合京一郎：臨婦産，14：69 (1960)
- 3) Moncrieff, A. : Lancet 1954 : ii, 267.
- 4) Wilkins, L., Jones, H. W. Jr., Holman, G. H., & R. S. Stempel, Jr. : J. Clin. Endocrinol. & Metab. 14 : 409 (1954)
- 5) Grumbach, M. M., Van Wyk, J. J. & L. Wil-

- kins : J. Clin. Endocrinol. & Metab. 15 : 1161 (1955)
- 6) Witschi, E., Nelson, W. O. & S. J. Segal : J. Clin. Endocrinol. & Metab. 17 : 737 (1957)
- 7) Philipp, E. : Dtsch. med. Wschr. 1658, 129.
- 8) Brentnall, C. P. : J. Obst. & Gnaec. Brit. Emp. 52 : 235 (1945)
- 9) Zander, J. & H. A. Müller : Gebursh. u. Frauenh. 13 : 216 (1953)
- 10) Hoffmann, F., Overzier, C. & G. Uhde : Geburtsh. u. Frauenh. 15 : 1061 (1955)
- 11) 児玉正道：泌尿紀要，5：514 (1959)
- 12) Wilkins, L. : J. A. M. A. 127 : 1028 (1960)
- 13) Jost, A. : Geburtsh. u. Frauenh. 14 : 687 (1954)
- 14) Van Wagenen, G. & J. B. Hamilton : Zit u. Hoffmann, Overzier & Uhde 10)
- 15) Vandekerckhove, D. : Zit. n. Hoffmann, Overzier & Uhde 10)
- 16) Gross, R. E. & I. A. Meeker, Jr. : Pediatrics 16 : 303 (1955)
- 17) Hillmann, D. A. : Canad. M. A. J. 80 : 200 (1959)
- 18) 市川篤二, 熊本悦明, 浅野美智雄：日泌尿会誌，51：430 (1960)
- 19) 西村隆一：日泌尿会誌，51：430 (1960)
- 20) 松永武三, 児玉正道：日不妊会誌，5：246 (1960)
- 21) Bongiovanni, A. M., Di George, A. M. & M. M. Grumbach : J. Clin. Endocrinol. & Metab., 19 : 1004 (1959)
- 22) Klinefelter, H. F., Reifenstein, E. C. & H. Albright : J. Clin. Endocrinol. & Metab. 2 : 615 (1942)
- 23) Philipp, E., Staemmler, H. J. & H. H. Stange : Med. Klinik 50 : 1951 (1955)
- 24) Nelson, W. O. : Acta endocrinol, 23 : 227 (1956)
- 25) Appel, W. & H. Reinwein : Dtsch. Med. Wschr. 1955, 989.
- 26) Wilkins, L., Lewis, R. A., Klein, R., Gardner, L. J., Crigler, J. F., Rosenberg, E. & C. J. Migeon. : J. Clin. Endocrinol. & Metab. 11 : 1 (1951)
- 27) Kelley V. C., Ely, R. S. & R. B. Raile : J. Clin. Endocrinol. & Metab. 12 : 1140 (1952)
- 28) Nowakowski, H., Lens, W. & J. Parada : Klin. Wschr. 1958 : 683.
- 29) Wilkins, L. & H. W. Jones, Jr. : Pediatrics 21 : 513 (1958)
- 30) Grumbach, M. M., Ducharme, J. R. & R. E. Molshok : J. Clin. Endocrinol. & Metab. 19 : 1369 (1959)
- 31) Dantschakoff, V. : Zit. n. Hoffmann, Overzier, Uhde 10)

Studies on Hermaphrodites Recently Experienced in our Clinic

S. Mitani, T. Nakajima, E. Maruyama.
& M. Kitamura

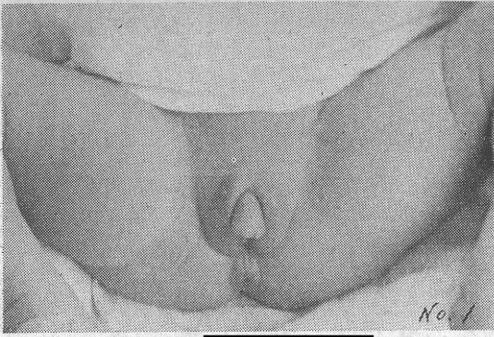
Department of Obst. & Gyn. Japanese Red
Cross Maternity Hospital
(Director: Prof. Dr. Sigeru, Mitani)

During the past 16 years (1937~1952) we had 7 cases of hermaphrodites among 43,778 births in our clinic and we had no case out of about 10,000 births from 1953 to 1956. There were, however, delivered of 14 hermaphrodites among 13903 births from 1957 to 1959 and especially it should be reported as an unexpected mass-outbreak to have had 10 hermaphrodites among 4920 births in 1959.

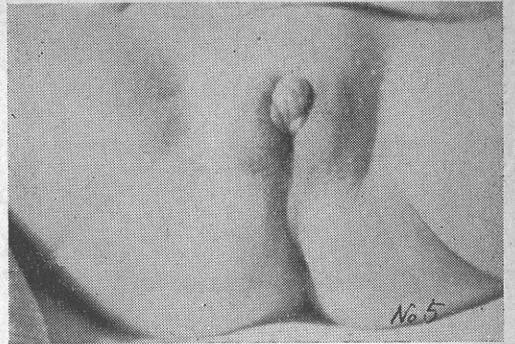
Now it becomes clear that 12 cases of these 14 hermaphrodites were unintentionally treated with considerably large dosage of mixed sex-hormones

containing synthetic corpus-luteum-hormone for more than three months from their early days of gestation for the purpose of preventing abortion. Since 1956 corpus-luteum-hormone preparations, especially mixed sex-hormones containing synthetic corpus-luteum-hormone, have been actively employed for the purpose of preventing abortion, and furthermore we knew 42 pregnant women were administered for a long period extending over three months. From the results of these 42 cases we observed the frequency of hermaphroditic births in a high rate (20%—44%) in proportion to the stage of gestation and to the period of administration, but there was no hermaphrodites in 7 cases that we began to treat with hormones from 5 or 6 months of pregnancy.

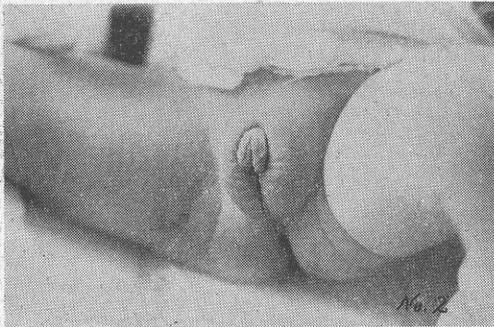
We come to conclude that there is dangerous possibility to bring out hermaphrodites (non-progressive female pseudo-hemaphrodites) as the result of unnecessarily long-administrated sex-hormones from the early stage of gestation.



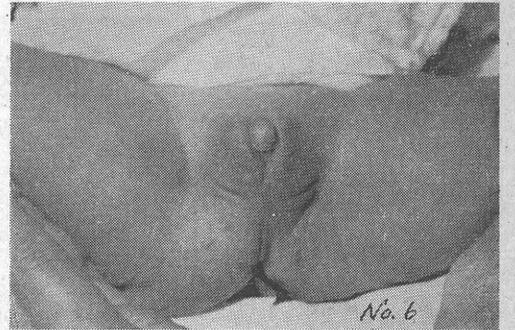
第1図 [redacted] 児



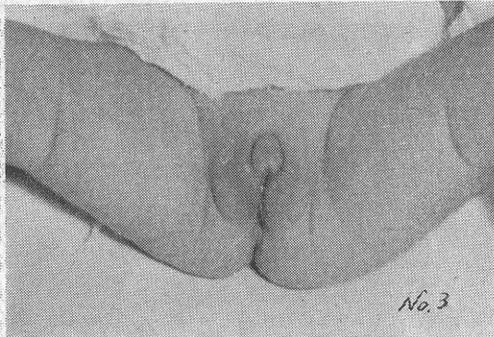
第5図 [redacted] 児



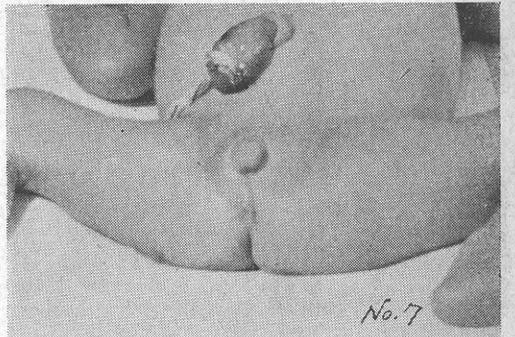
第2図 [redacted] 児



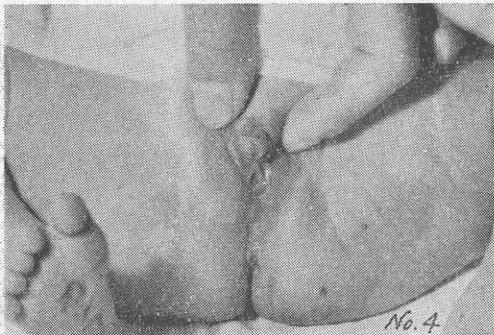
第6図 [redacted] 児



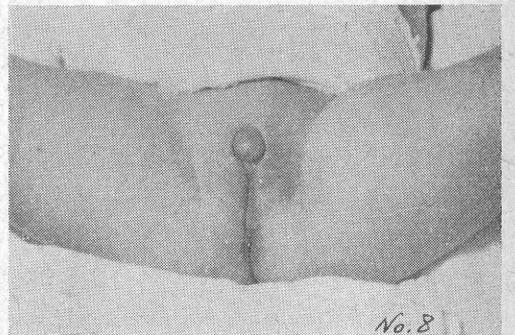
第3図 [redacted] 児



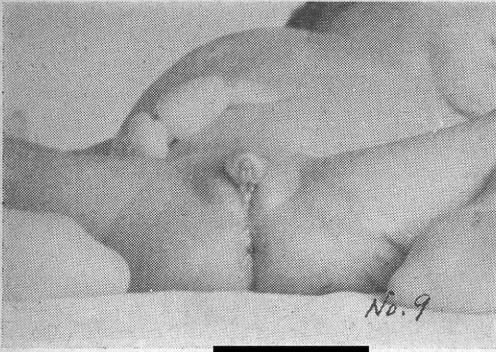
第7図 [redacted] 児



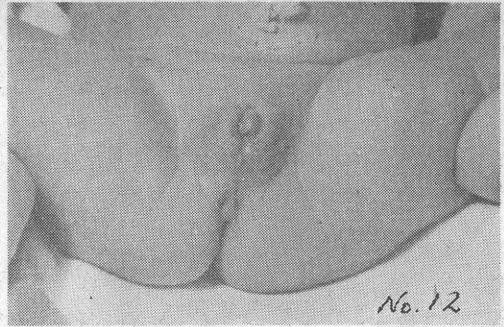
第4図 [redacted] 児



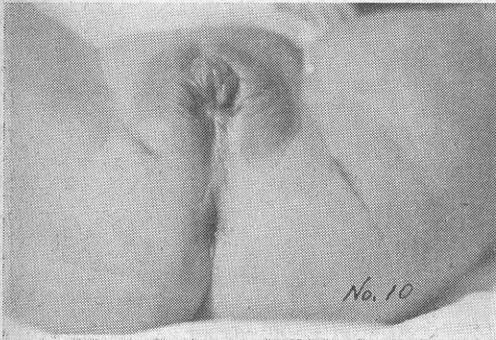
第8図 [redacted] 児



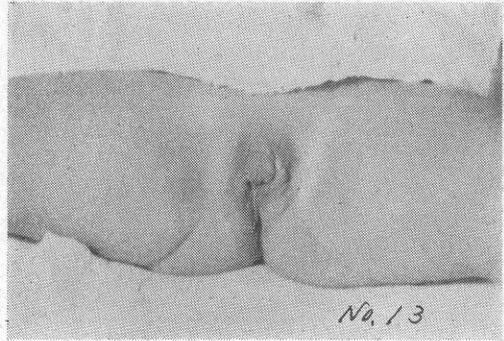
第 9 図 [redacted] 児



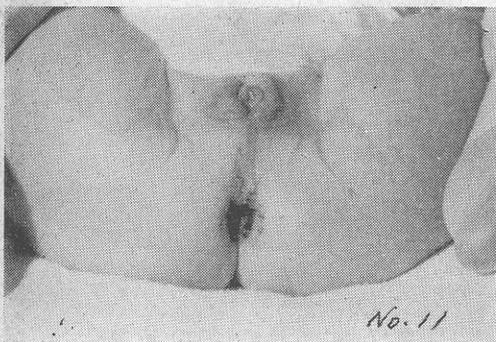
第 12 図 [redacted] 児



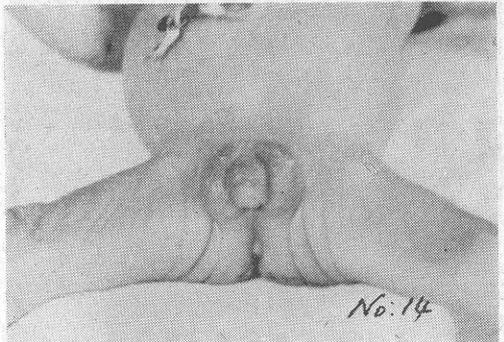
第 10 図 [redacted] 児



第 13 図 [redacted] 児



第 11 図 [redacted] 児



第 14 図 [redacted] 児

新しい避妊薬 (Vaginal foam) の殺精子効果について

Spermicidal Effects of a new Vaginal Foam

慶応義塾大学医学部産婦人科教室(主任 中島 精教授)

飯塚 理八 和光 寛明

Rihachi IIZUKA

Yoshiaki WAKO

Dept. of O. B. Gyn. Keio Univ Hosp. (Director: Prof. K. Nakajima.)

研究目的

著者は最近米国より輸入された Nonyl Phenoxy-ethylene Ethanol 8%, Diisobutyl Phenoxy Ethoxy Ethyl Dimethyl Benzyl Ammonium Chloride 0.2%を主成分とする Emko 妊薬を, フェニール・マーキュリック・アセテート0.09%を含む市販のゼリー剤とその殺精子効果について比較検討した。

Emko 液の主成分は, 逆性石鹼の1種でリポイドをとかすゆえ殺精子効果を有するものと解される。Emko 避妊薬は直径4.5 cm 高さ8 cm の徳利状のプラスチック容器中に陽圧の下に薬液が保存されているので, 徳利状容器の上方の丁度口にあたるところにある Cap を下方へ向い圧迫すると, 容器内に陽圧に貯えられていた避妊薬液が泡沫となつて Cap から突出してくる仕組となっている(この瓶の中にフロン gas が入っており, そのため薬液が泡沫状となる)。その泡沫状の避妊薬を注入器に受け取り腔内へ注入するのである。

使用上の注意としては, 避妊薬液の活性化を高めるために使用前にプラスチック容器を適度に振盪することが必要である。また容器内が陽圧となっているから華氏120°以上の場所に保存すべきではない。

研究方法

避妊薬の殺精子効果の検定には種々の方法がある。Brown et Gamble による Brown Gamble 原法は避妊薬原液を試験対象としている。わが国においては山口等によつて排卵期頸管粘液に対する精子透過度を調べる Miller-Kurzrock 変法により殺精子効果を調べている。著者は Emko 避妊薬を フェニール・マーキュリック・アセテート0.09%を含む市販のゼリー剤との殺精子効果を生体内, 生体外, 頸管粘液中の精子に対する透過性について比較検討した。

研究材料

実験に使用した精液はすべて健康青年 (Donor) のそれで慶応大学病院産婦人科家族計画相談所において採取されたものであり, 運動性75%以上, 精子数 $80 \times 10^6/cc$ 以上の精液である。実験の対象となつた患者は, 人工授精 (A I D) 希望で家族計画相談所に来所した患者である。

研究成果

1. 生体外における殺精子効果

イ. 混和法による殺精子効果

まず Emko 原液, 2倍稀釈液, 4倍稀釈液, 10倍稀釈液, 50倍稀釈液(それぞれ生理的食塩水で稀釈)をあらかじめ作製しておく。

0.09%のフェニール・マーキュリック・アセテートを含む市販のゼリー剤(以下S液と略す)についても同様に原液, 2倍, 4倍, 10倍, 50倍の稀釈液を作製しておく。

これらの各原液または各稀釈液をそれぞれ0.1ccスライドグラス上に点滴し, つぎに慶応式人工授精用注入器で0.1ccの精液をとりこれをスライドグラス上にある避妊薬液と混和し, ただちに顕微鏡にて精子運動を観察し, 全視野における全精子の完全運動停止に要する時間をストップウォッチにて測定したのである。また本実験には3人の異つた Donor の精液を使用した。

その避妊薬液に対する全精子死亡に要した時間を表記したのが表(1)である。原液を使用した場合 Emko 液(以下E液と略す)とS液はともに精液と混和したその瞬間に全精子が死亡している。

2倍稀釈液の場合もほとんどE液とS液との差がないことが判る。すなわち3種の精液に対する全精子死亡時間の平均はE液が4秒, S液が7秒でその差は3秒のみである。

第 1 表 混和法による全精子死亡に要する時間

	原液		2倍稀釈液		4倍稀釈液		10倍稀釈液		50倍稀釈液	
	E	S	E	S	E	S	E	S	E	S
精液 1	0 秒	0 秒	3 秒	5 秒	40 秒	32 秒	4 分	5 分	15 分	19 分
精液 2	0	0	5	13	29	41	3	7	13	17
精液 3	0	0	4	2	32	52	5	6	16	20
平均	0	0	4	7	34	42	4	6	15	19

4倍稀釈液については精液(1)においてはE液に対して40秒, S液に対しては32秒とE液の方がわずかに殺精子効果がまさっている。

精液2に対しては, 12秒の差で精殺子効果はE液がまさっていることが判る。

3種の精液の平均は8秒の差でわずかながらE液がまさっている。

10倍稀釈液については, 3種の精液のE液およびのS液に対する平均精子死亡時間は6分と4分である。つまり2分の差でE液の殺精子効果がまさっている。

50倍稀釈液においては, E液とS液との殺精子効果の差は4分でE液の殺精子効果がすぐれている。

ロ. 接触法による殺精子効果

混和法の時と同様あらかじめ原液, 2倍稀釈液, 4倍稀釈液, 10倍稀釈液, 50倍稀釈液と各液を作製しておく。その各液をスライドグラスにうすく平等に塗抹し, その乾燥しないうちに0.1ccの精液を点滴しそれにカバーグラスをかけ検鏡し, 全精子死亡に要する時間をストップウォッチで算出したのが本実験であり, 異つた3人のDonorの精液を使用した。

その成績は表(2)にあらわした。

原液の殺精子効果の3種精液に対する平均をみれば,

第 2 表 接触法による全精子死亡に要する時間

	原液		2倍稀釈液		4倍稀釈液		10倍稀釈液		50倍稀釈液	
	E	S	E	S	E	S	E	S	E	S
精液 1	0 秒	4 秒	1 分	2 分	4 分	6 分	17 分	15 分	42 分	79 分
精液 2	2	4	2	1	4	5	21	28	49	87
精液 3	5	7	2	3	7	5	25	19	60	73
平均	2	5	2	2	5	5	21	24	50	80

E液の場合は2秒, S液の場合は5秒とその差は3秒であり, 2倍稀釈液の際はその3種精液に対する平均精子効果をみるとE液もS液もともに全精子死亡に要する時間が5分でありその差はない。

4倍稀釈液の場合も同じでE液とS液の3種精液に対する殺精子効果は同じでもともに5分である。

10倍稀釈液に対する殺精子効果の平均値はE液が21分S液が24分とその差は3分である。さらに50倍稀釈液の場合はその差は非常に大きく, E液の方が30分も早く全精子死亡をみていることが判る。

図 1 混和法による全精子死亡に要する時間

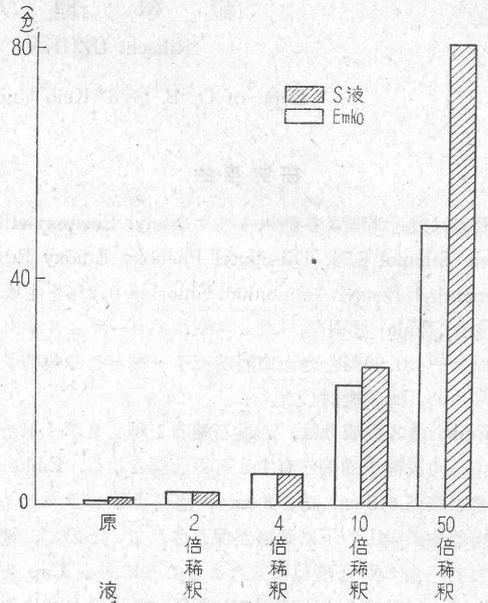
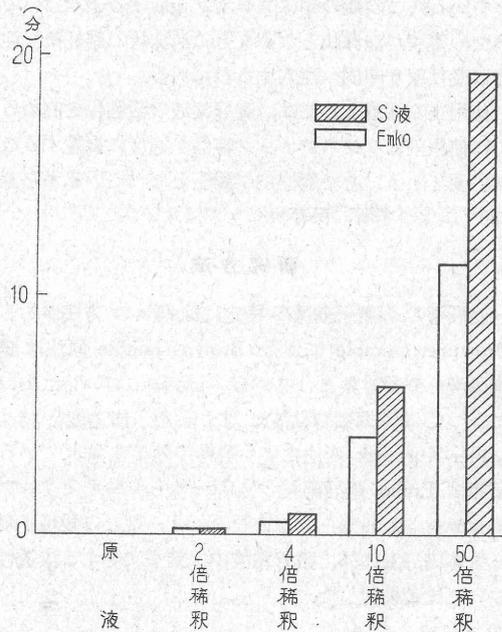


図 2 接触法による全精子死亡に要する時間



ハ. 生体外におけるE液とS液の殺精子効果の相異.

生体外における殺精子効果判定のために混和法、接触法の2法にもとずいて実験を行った。混和法の場合、原液、2倍稀釈液の時はE液とS液の殺精子効果はほとんど相異ならないが、接触法の際にもこれと同じような傾向がみられ、10倍稀釈液においてはじめてE液の殺精子効果が3分の差でもつてまきり、50倍においてはその差が30分もでてくるのが判り、生体外における殺精子効果はE液の方が混和法、接触法ともまきっていることが判つた。この間の関係を図示したのが図1および図2である。

2. 生体内における殺精子効果

避妊薬の殺精子効果を測定する時、生体内において実際にどのような効果があるかを調べることが重要であることは論をまたない。著者はこのために慶応義塾大学産婦人科家族計画相談所に人工授精(AID)の目的で来所した患者に対してE液およびS液がどの程度の殺精子効果があるかを研究した。

イ. 後陰門蓋における殺精子効果

患者を内診台にのせクスコ氏陰鏡を腔内に挿入して子宮腔部を露出し、ツベルクリン注射筒に慶応式人工授精用注入器をつけ、5%ブドウ糖液で注射筒内を洗い、Donorの精液0.2ccを吸いとり注入器をもつて静かに後陰門蓋に点滴する。

ここにE液原液、S液原液のそれぞれ指定使用量の半分(E液は3.5cc、S液は1.0cc)を避妊薬挿入器をもつて腔内に注入。注入後1分後に後陰門蓋にある腔内溶液をツベルクリン注射筒で吸いとり直ちに検鏡しその精子の運動性を観察したところ、E液使用の場合8人の患者について調査したが、8人とも腔内溶液中の精子はE液注入後1分において全く死滅していた。S液使用8人の

第3表 後陰門蓋における殺精子効果

	使用患者数	1分後に全精子死亡の例数	2分後に全精子死亡の例数
Emko 原液	8	8	0
S 液 原液	8	7	1

患者の腔内溶液をS液注入1分後において7人の患者の腔内溶液中の全精子が死亡していることがみとめられた。以上の結果を表式化したのが表3である。

ロ. 外子宮口における殺精子効果

避妊薬を実際に使用した時、薬剤が外子宮口附近にどの程度影響するかを調べることは重要な意義がある。前項と同様に患者を内診台にのせクスコ氏陰鏡を腔内に挿入して子宮腔部を露出し、ツベルクリン注射筒で慶応式人工授精用注入器をつけ、Donorの精液0.2ccをと

り外子宮口附近に静かに点滴する。そこにE液原液もしくはS液原液を指定使用量の半分(E液は3.5cc S液は1.0cc)を避妊薬挿入器をもつて腔内に注入、その時間から1時間後に外子宮口にツベルクリン注射筒をやわらかに圧迫しながら頸管粘液および精液をすいとり、これをスライドガラス上に点滴し検鏡、生存精子の有無を調べた。

E液に関し7人の患者が選ばれた。その成績は表4に示すように、藤○においては顕微鏡6大視野(1視野400

第4表 外子宮口における殺精子効果 (避妊薬注入後1時間において)

患者名	Emko 原液	患者名	S 液原液
	1/6 G		1/5~5 G
	1/2~3 G		1/4 G
	1/5 G		1/2~3 G
	1/4~5 G		1/3 G
	0		0
	0		1/5 G
	1/8 G		1/4 G

倍)に生存精子は1区みれるのみであった。また清○においては生存精子は全くみられなかった。

S液についても7人の患者が選ばれた。沖○においては4もしくは5大視野に一匹の生存精子をみとめた。

これらの関係をより判り易くするために表わしたのが表5である。表5をみると、E液使用7人の患者のうち2人においては全精子の運動の停止をみていることが判

第5表 外子宮口における殺精子効果 (避妊薬注入後1時間において)

精子運動性	Emko 液使用患者例数	S 液使用患者例数
1/2~3 G	1	1
1/3 G	0	1
1/4 G	0	2
1/4~5 G	1	1
1/5 G	1	1
1/6 G	1	1
1/8 G	1	0
0	2	0

るが、これに反してS液使用患者中全精子死亡がみられるのは1例もない。すなわち外子宮口においてはE液の殺精子効果がS液にまきっていることが判る。

3. 頸管粘液中の精子に対する殺精子効果

殺精子効果を論ずる時、頸管粘液中の精子に避妊薬がいかに滲透作用してゆくかの点を明らかにすることは重

要である。

本項目においては境界面接触法と表面接触法との2法により殺精子効果を測定した。

イ. 境界面接触法による殺精子効果 (Miller Kurzrock test の変法)

Miller-Kurzrock 法は元来排卵期の頸管粘液に対する精子の貫通性を検査する方法で、1枚のスライドガラス上の精液と頸管粘液を直径 3 mm になる程の量を 3 mm の間隔におき、その上からカバーガラスをのせてその重さで精液と頸管粘液を静かに接触させ、その境界面を顕微鏡で観察し精子の貫通性を検する方法である。この方法は山口等によって精液と避妊薬の反応が原理的には同一であるがその様式を多少変化され応用されている。実験様式は次のごときものである。

まず慶応式人工授精用注入器でもって 0.1cc の精液をとり、次に排卵期にある成熟婦人の頸管粘液 0.2cc をとってそれに混和した後スライドガラス上に静かに点滴する。つぎに避妊薬原液を混和液の境界に密接するように 0.3 cc を静かに点滴する。その時間から数えて何分たつて頸管粘液中の全精子が死亡したかを測定した (表 6 参照)。

第 6 表 頸管粘液中精子におよぼす殺精子効果

		全精子死亡に要する時間
境界面接触 M. K 変法	E	80 分
	S	110 分
表面接触	E	30 分
	S	50 分

E 液原液を使用した場合全精子死亡は頸管粘液と精子の混和液の境界と E 液原液が接触してから 80 分たつてから起っている。

S 液原液使用の場合、全精子死亡は 110 分後にみられた。30 分の差でもって E 液の殺精子効果がすぐれていることが判る。

ロ. 表面接触による殺精子効果

前項の実験の際と同様に 0.1cc の精液と 0.2cc の成熟婦人排卵期の頸管粘液の混和液をスライドガラス上に静かに点滴しておく。次に 0.3 cc の E 液または S 液原液をとり、すでにスライドガラス上にある精液と頸管粘液の混和液の表面に静かにたらず。その時間から数えて何分後に全精子が死亡しているかを調べた。

E 液原液を使用した場合は表面接触後 80 分で全精子死亡が起つた。

S 液原液を使用し場合は表面接触後 50 分で全精子死亡

をみている。つまり表面接触の場合も E 液原液の方が頸管粘液中の殺精子効果がまさっていることが判つた。

結 論

本実験において次のごとき結論がえられた。

(1) E 液, S 液原液を使用した時生体外における殺精子効果はほとんど変わらないが、10 倍, 50 倍, 各種积液においては E 液の殺精子効果がまさっていた。

(2) E 液, S 液ともに原液を使用した場合生体内の殺精子効果は後陰円蓋においては、両者の差はほとんどみられなかったが、外子宮口においては E 液の殺精子効果が S 液よりもまさっていた。

(3) 生体外における排卵期の頸管粘液中の精子に対する殺精子効果は E 液のそれが S 液の殺精子効果の約 1.5 倍の強さですぐれていた。

(恩師中島教授の御指導、御校閲を深謝します)

参 考 文 献

- 1) 山口 哲: サンシーゼリー特集号, 昭和 35 年 5 月。
- 2) 安武豊志: 男臨婦産, 12: 1, 1959.
- 3) C. J. Gamble: Fert. & Ster. 8: 2, 1957.
- 4) J. H. Holzapfel et R. Greenlee: Fert & Ster. 10: 3, 1959.
- 5) H. W. Vastering: Geburts u Frauenh. 18: 8, 1958.

Spermicidal Effect of a New Vaginal Foam

Rihachi Iizuka & Hiroaki Wako

Dept. of O.B. Gyn. Keio Univ. Hosp.
(Director: Prof. K. Nakajima.)

A new contraceptive "Emko" vaginal foam which was recently imported from U.S. has been compared with "S" jelly contraceptive (will be abridged as "S") which contains 0.09% Phenyl mercuric acetate. Active ingredients of Emko are nonyl phenoy polyoxethylene ethanol 8% and Di-isobutyl phenoxy ethoxy ethyl dimethyl benzyl ammonium chloride 0.2%. Emko is product of the Emko Co., St. Louis, M.S.

Emko is a kind of inverted soap. Emko dissolves lipid of sperm. This contraceptive solution is kept under the pressure in the plastic bottle. In using Emko, you fill the applicator by placing it on the transparent button on the top of bottle and press gently, the foam will enter the applicator.

Materials in study:

Semen used in this study were those of the donors of the Planned Parenthood consultation clinic, OB-Gyn. Dept., Keio Univ. Hospital, Tokyo. Moti-

lity of sperm is above 75% and count is above $80 \times 10^6/cc$.

Female patients used in this study on those who visited Planned Parenthood Consultation clinic for the pressure of A.I.D.

Conclusion :

1. No predominant difference was found

between E and Ss' spermicidal effect in slide glass, however, in $5 \times$ or $10 \times$ diluted solutions, E has shown stronger effect than S.

2. No predominant difference of spermicidal effect was found between E and S solution in vault, however, in external Os, spermicidal effect of E solution is superior to S.

地方部会抄録

日本不妊学会関西支部第19回集談会

日時 昭和35年11月12日(土) 午後2時~6時

場所 奈良市奈良県医師会館

シンポジウム課題「流産」

司会：石塚直隆(奈良医大)

司会 本日は御多忙中にも拘らず流産シンポジウムに御参加下さいまして有難度うございます。演題(1)および(2)は動物の流産に関するもので(3)以下は成熟婦人の流産を扱ったものであります。流産を成因から治療まで多角的に広く御討論願うのがその主旨でありますから宜敷く願います。

1. 馬における非伝染性流産の特異性とその予防に関する研究

西川義正(京大農学部)

馬の非伝染性流産は全国平均で約12%の多きに達し、馬産経済上一大支障をきたしている。馬の流産は妊娠すなわち、季節的には10~11月を中心が多発するが、これは馬体の妊娠黄体が短命で、受胎後数カ月で機械的に著しく退化することによる。従つてこの種の流産の予防には外部から黄体ホルモンを与えるか、妊娠黄体の持続をはかるにある。著者は過去の実験から、馬の発情黄体は Estrogen の連続投与によつて生理的限界を越えて長期間持続することを知つたので、馬の流産の予防に Estrogen を注射または経口投与する 試みを行つた。その結果この方法が流産の予防に極めて効果のあることを知つた。また Estrogen の連続作用が妊娠黄体を持続したか否かを知る一法として尿中の Pregnanediol の量を測定したが、Estrogen 注射馬においては対照に比べ極めて高い値を示した。Estrogen 処理による流産予防は現在一部で実用化され極めて好評を収めている。

質問 久保健太郎(和医大)

馬の流産期に尿中の Pregnanediol が減少する点に関して、PGが低いままで妊娠が継続するようなことがあるか？

答弁 西川義正(京大)

PGが減少しても流産しないものもある。しかしそのようなときは流産が起り易い状態にあり、そこに一寸し

た誘因が働くと流産して来るのではないか。

質問 下村虎男(北野病院)

1. 馬胎児の在胎日数？
2. 妊娠月の1カ月は30日の計算で行うのか？
3. 馬の場合に早産、未熟はどの程度に見られるか？

答弁 西川義正(京大)

1. 330 日すなわち11カ月。
2. 30日を1カ月とする。
3. 受精後2カ月位のは早期閉止(流産といわず)、胎仔の型を認めるものは流産と呼ぶ、また9~10月で早産と称する場合もある。

追加 山内 亮(家畜衛生試験場中国支場)

Pregnanediol の消長からみた妊娠 150日前後の谷の時期に流産が多発することについては、Progesterone の生産が卵巣(副黄体)から胎盤に切換えられる場合のリレ-が円滑でないことによると推察されている。

質問 山田文夫(大市大)

ヒトの流産時期を考えると妊娠3~4カ月迄が高率である。この項は胎盤の形態、発育がなお不十分なのであるが、馬の150日頃発生が多いように承つたのは、胎盤の形態、発育との関係があるのか？

答弁 山内 亮(家畜衛生試験場中国支場)

馬の胎盤について、妊娠早期40~80日すなわち血中に Gonadotropin (PMS) が大量に出現する時期には Endometrial cup と称せられるイボ状の隆起物が発生しただけで Chorion と接触しているが100日以降にはこの特殊な胎盤組織は消失し、Chorionic villi が子宮粘膜全面と接触し epithelio-chorial な胎盤を形成するようになる。

質問 石塚直隆(奈良医大)

馬の流産に対する Estrogen の効果の転機はどこに？

答弁 西川義正(京大)

Estrogen 投与が卵巣の黄体を持続することで効果があつたのか、その他の作用効果を考えるべきか結論し難いが別出卵巣の所見から前者が主力であると考えたい。しかしそれにプラスした他の原因も考えてもよいのでは

ないか、Estrogenを投与すると全体的に活気が出てくる。Smith(1946)がEstrogenを人で経口的に処置して効果をあげたと報告しているが、それについての経験やその効果について御意見があればお聞かせ願いたい。

追加 石塚直隆(奈医大)

ヒトの場合にEstrogenを推奨している人もあるがProgesteroneの方が良いという人が多い。Goldzieherによれば従来の報告を調べた結果Pregnanediolの低い症例では明らかにProgesteroneが有意に効果のあることを結論している(Am. J. Obst. & Gyn. 75: 1202, 1958)

追加 久保健太郎(和医大)

私もProgesteroneが良いと考える。デュレルチ・スルベン(?)も流産には比較的よい結果を得られると思う、どうして有効であるかとの機序については、なお難解な問題があつて今のところ臨床的なデータからその効果を判定する他はないと思う。

追加 足高善雄(阪大)

Estrogen, Progesterone両者の併用が良い、量的の問題は今後のことであろう。

追加 的埜中(回生病院)

Estrogenが流産に良好なことはすでに私も経験している。Estradiol benzoat 1万単位投与により良好であるが、大量すなわち5万単位以上を毎日総量30~120万：妊娠Ⅱ~Ⅲカ月頃に与えると反つて流産切迫あるいは完全流産を見ている。

追加 西川義正(京大)

馬では1回100~150 mgをやつても流産しない。しかし牛では50 mg 1回でも簡単に流産する。

追加 山内亮(家畜衛生試験場中国支場)

牛の妊娠期の性ホルモンの消長については馬と異り、1コの妊娠黄体が分娩期まで保続されている。尿中PGの消長においても妊娠早期から末期まで著しい変動のないことから、黄体ホルモン分泌は妊娠黄体にのみ由来すると観られる。

質問 石塚直隆(奈医大)

動物の流早産にUterusのTumor, Anomalieが原因と認められることがあるか?

答弁 西川義正(京大)

豚で機質の変化が取上げられている。それは栄養的なものが関係しているのかも判らない。

追加 山内亮(家畜衛生試験場中場支場)

牛の場合性器のAnomalieは割合にある。豚の場合Virus性の時流産を認めている。

2. Vibrioによる牛の流産について

岩田明敏(農林省家畜衛研中国支場)

1. 本邦における牛Vibrio流産の発生状況について、牛流産胎児792例について実施した細菌学的検査の成績によると、Vibrio菌の検出例が最も高く、その検出率は22.5%であつた。また全国的に採取した牛血清6812例について、血清凝集反応による抗体分布調査を実施した結果、陽性率の全国平均は3.2%で、これを地方別に見ると東北地方の陽性率が最も高く6.1%、最も低い地方は北海道の0.5%であつた。

2. 本病疫学的所見の2, 3について、流産と母牛の年令との関係について見ると本病流産の発生は5~7才のものに多く、妊娠月数との関係では5~6カ月の妊娠中期の流産が63.6%と過半数を占めていた。

また流産胎児体内における本菌の分布は胎児消化器にほぼ限局していることが認められた。

3. 本病の感染経路・診断法および治療法について、本病の感染経路は直接あるいは間接の生殖器感染が主経路をなしており、とくに汚染精液による伝播に最も注目すべきこと。

診断法として最近採用されて来た陸粘液凝集反応は本菌の感染部位が生殖器に限局していることから、その合理性が指摘されたこと。本病の治療はペニシリンおよびストマイの子宮内注入が有効であることを述べた。

4. 人工感染試験について、妊娠モルモットに対する人工感染試験で、本菌は胎盤と脱落膜との接合部、すなわちJunctional zoneに原発感染巣を形成し、この部におけるinterruptionが本病流産の一つの機構を構成しているものと推察された。

また本菌の牛子宮内接種試験で、子宮、卵管に急性炎症の所見が認められ、とくにこの所見は黄体期の接種例に著明であることが注目された。この事實は、若干の研究者達によつて指摘されているように、子宮感染の成立は性ホルモンの子宮支配と因果関係があることを示唆しているものと考えられた。

これら接種例で認められた子宮内膜の組織像は充血・浮腫と好酸球ならびに好中球の著明な細胞浸潤が認められ、これらの所見は比較的短時日の間に慢性炎症像へ移行し、浸潤細胞はリンパ球とプラズマ細胞に置換えられた。

このような所見から、本菌の牛生殖器に対する起炎性とそれによつて起る一時的な受胎障害が考察された。

質問 須川 信(奈医大)

Toxoplasmaと関連しておたづねしますがVibrio感染によつて起る流産は急性感染の場合に限られるのかあ

るいは慢性の場合でも起るのか、すなわち慢性経過にある母体は反覆して流産を起すのか？

答弁 岩田明敏(農林省家畜衛研中国支場)

今の所、急性症は不受胎、慢性症ものとしては流産の方が多くなる。初感染は不受胎となる。

質問 山田文夫(大市大)

産婦人科領域では最近 Toxoplasmosis が問題となり、早産児あるいは奇型児に陽性率が高い。しかも家畜を飼育しているものに多いともいわれているが畜産領域におけるトキソプラズマの頻度等について承りたい。

答弁 岩田明敏(農林省家畜衛研中国支場)

家畜の Toxoplasmosis で問題になっているのは豚および犬であります。牛では本症例の報告はありません。

3. 切迫流産の診断の実際

足高善雄(阪大産婦)

切迫流産の治療の成績が今日の内分泌学の進歩をみた時代のものも、昔の時代、または単なる安静と止血療法を行っただけでの治療成績との間にはあまり顕著な治療の進歩を認めるだけの成果が挙つていない。

切迫流産発症の原因探究の困難なためにその適切な治療法を施し得ないことが第一の原因であり、次に切迫流産の診断が遅れがちで、治療開始の遅きに失するためもある。

臨時的に下腹痛と出血を伴つて子宮口の開大の時期を切迫流産と診断してよい場合と、早くも進行流産と診断すべき場合とがある筈であるがその鑑別は治療の結果で初めて判明するものであり、予めこれを確実に区別することが困難であることは日常実地医家の困惑するところである。

妊娠初期に生理的にみる絨毛組織の増殖に伴う絨毛間腔 Intervillous Raum の形成過程において多少の出血をみることは Hartman の胎盤徴候 Placental sign として軽視されているが、出血傾向の強い時や、性交、労働等の機械的刺激の他に精神的影響によつて骨盤動静脈の動揺圧がみられると遂に病的な出血をおこすことは考えられるところであり、この場合、妊娠ホルモンとしての Progesteron, Estrogen, Genadotropin の Hormon 状況も大きい影響を与える。Braston-Hicks の妊娠徴候は Progesteron 分泌低下、欠乏の場合に限つて著明に出現し Progesteron の投与によつて消失する事実から推して妊娠 2～3 月にはこの切迫流産の素地を作るに極めて都合のよい状態にあるともいえよう。この場合脱落膜の出血傾向が強い。

要はこの脱落膜出血に初まる切迫流産の発症を誘発し、やすい状況をわれわれの妊婦尿反応と利用することによ

つて、下腹痛や出血の発症をみるよりも早く“切迫流産の素地”を発見し適切な療法ことにホルモン療法を実施しうることを実例を用いて述べた。

質問 須川 信(奈医大)

妊娠時に Tryptophan が尿中に出現し、また流産切迫の際 Progesterone 投与が尿 Tryptophan 反応を変化させるというのは、胎盤(の機能の状態)を介して Tryptophan が動態を示す。いい換えれば Progesterone の直接作用ではなく“機能を保持せる胎盤がある”という状態において関連性を持つと解釈してよいでしょうか？

質問 足高善雄(阪大)

この Tryptophan 反応、Histidin 反応は胎盤のない婦人においても Progesterone, Estrogen の投与により妊婦に認められると同様の一過性の反応を示すので、副交感帯の態度を物質代謝の面から示しているものと考えます。

すなわち本反応は妊娠反応ではなく、妊娠の経過が正常か否かの状態を示すものでありますから、私共が“妊娠の反応”と呼んでいる根拠がここにありまして、Estrogen, Progesterone 治療に非常に参考になるものと考えています。

4. 吾が教室最近 5 年間に於ける流産患者の Rh 因子, A. B. O 不適合に関する検査成績

藤森速水, 山田文夫, 木下 博
山田源二, 北島榮彦, 藤田義昭(大阪市大産婦)

産婦人科学領域において流早産死産の原因として幾多の局所的あるいは全身的疾患が挙げられているが、時としてわれわれの臨床的検査では全く不明の症例に遭遇することがある。

われわれは最近 5 年間に於けるわが教室の流早産患者 343 例中、比較的原因の判然としない 99 例に対して Rh 因子ならびに A. B. O 式血液型不適合に関する検査を実施した。Rh 因子に関する検査では全例陽性で異常なく、A. B. O. 式血液型に関する検査では 21 例に不適合を認めた。

今後さらに症例を増し、他の原因も検索する免と共に疫血液学的な考察をも加えて検討したい。

質問 久保健太郎(和医大)

クームス Test を行つて抗体の Titer が高いにもかかわらず流産しない人はあるか？

答弁 藤田義昭(大市大)

追跡していません。

質問 安藤暢哉(北野病院)

御発表になつた A. B. O 不適合例の次回以後の妊娠経過は如何？

答弁

藤田義昭(大市大)

現在全症例に関してその後の経過観察中のものもありまた行方不明の症例もあるが、今後なお追究の上種々検討を加える所存である。

追加

安藤暢哉(北野病院)

われわれの症例として(第1例),第1回分娩正常,第2回分娩児は生後早期に黄疸発来,嘔吐強し,新生児重症黄疸と診断,血清反応行った所,母Rh(D)陽性,児B,夫B,母血清中には128倍の力価を示す抗B免疫抗体を認めた。児は交換輸血を行わず肝庇護療法にて軽快した。

(第2例)3回流産婦人,原因精査の為血液不適合検査施行,夫A,妻O,Rho(D)陽性,患者血清中に64倍の力価を示す抗A抗体あり。しかるに新生児の臍帯血直接クームス試験(一),血液型A,血液所見および血清ビリルビン値正常,児は全く異常なく発育した。

A B O不適合をRh不適合と同様に流早産の直接原因と考えるためには慎重を要する。

追加

下村虎男(北野病院)

習慣性流早死産の経験をもつ夫婦には全例Rh因子,A B O因子の不適合の有無を検する方針をとっているが,Rh因子(+)の例は極く稀れて,A B O因子不適合の例を散見する。

一方新生児黄疸の強い例の両親の血液間に,A B O因子の不適合を発見した経験もある。従つてA B O因子不適合の夫婦は,習慣性流産に対する治療法として直ちに人工授精の適応とするのは危険であろう。

追加

藤森速水(大市大)

妊娠病歴に(a)原因不明の流早産(b)脳性小児麻痺(c)重症黄疸などがある場合には,血液型不適合を疑い,夫婦の血液型と妊娠6カ月以後の妊婦血中の抗体を測定する必要がある。もし血中に抗体が増加している場合には,早産あるいは分娩後交換輸血の準備をしておく必要があります。そして児の血清ビリルビンの増強する場合には交換輸血を実施します。

このような血型の検査や交換輸血などは,熟練した技術を必要とします故,今回「中日本Rhセンター」なるものが結成されました。その事務所は大阪の淀川キリスト教病院内にあります故,実地医家方々の御入会と御利用を希望します。

司会:演題(5)~(9)までは流産の治療に関するもので一括御追加,御討論願います。

5. 切迫流早産の治療

下村虎男,安藤暢哉,名取厚
実積藤雄,三好敦子,森隆治(北野病院産婦)
市川勝子

現今の世情においては生児を得るためにあらゆる努力を惜しまない婦人がある一方,切迫流早産に直面しながら安静,臥床の原則を無視し,経済的,肉体的に最少の犠牲の下においてのみその治療を肯定し,負担を忌避して比較的安易に妊娠中絶へと走る婦人も少なくない。従つてわれわれの本症治療に対する熱意と努力が患者の協力を得ることができずに水泡に帰する恨みをなしとしない。

1) 昭和31年より昭和34年6月迄に北野病院産婦人科において切迫流産の診断の下に治療を開始した患者327例の臨床経過を集計するに,治療に成功したもの167例(51.0%),失敗したもの160例(24.2%)であり,治療開始後来院せずその経過不明のもの81例(24.8%)におよぶことは遺憾であった。

治療方法は比較的安静の下にホルモン療法を採用したが,昭和31,32年当時のProgesterone単独注射,Ep「ホ」注射およびこれらとEthisterone内服の併用法。その後Progesterone Depotの単独または前期薬剤との併用療法に移り,昭和33年以降は19 Norsteroidの内服およびこれとEp「ホ」注射またはDepot注射との併用療法を採用した。

2) 昭和34年秋6 α -methyl-17 α acetoxypregesterone(MAP)を本症に試用し32例中26例(81.2%)の有効成績を得た。副作用の僅微な点からも本剤の将来性に期待したい。

追加

藤森速水(大市大)

切迫流早産の治療の一つの方法として,妊婦にO₂吸入を1日1時間位,1カ月間行わせると治療効果があるということを一昨年オランダのJen Berge教授の所で見て来ました。これはソ連の学者の創意だとのことですが。結論的には胎盤組織にO₂を多く与えて,機能を促進し,組織の退行性変化を抑制する意味で有効と思われ,私の所でも数例に試みましたが勿論この際には安静を保たしめ,ホルモン療法や他の薬物も投与しておりますから,果してO₂吸入がどの程度に有効かどうか判定し兼ねますが,とにかく試みてもよい方法とも思われます。

追加

徳田源市(京府医大)

Dimethisteroneの治療効果について,これの基礎的な検討をした結果は,Mc' Phail BioassayとCarbonic anhydrase activitiesとより見ると非常に低い値をとる。またEndometriumのCholin-esteraseのActivitiesを見ると他の黄体ホルモンとは少しく異なる態度をとるよう

に思われる。

意見 石塚直隆(奈医大)

切迫流産の治療成績ということになると、切迫流産の診断すなわち「こういう状態にあるものを切迫流産と定義する」というような点に就いて皆様の御意見をお聞きしたい。下腹痛だけを訴える症例を切迫流産として入れるかどうか？出血を伴わないものを入れると入れないのでは治療成績が変わってくると思うか？

意見 山田一夫

切迫流産の診断は先刻来発表せられしごとく、疼痛と出血とに目標をおいているのであるが、妊娠前半期の流産の場合は疼痛は寧ろ軽くて出血が主である。これに反し後半期においては出血よりも疼痛の方が激しい。そこで切迫流産→進行性流産の見極めは、子宮口の開大せるもの、出血中に血塊を認めだしたら断念して積極的処置にうつる。

意見 徳田源市(京府医大)

下腹痛、出血、下腹痛+出血を切迫流産とする(症状の軽いものから順)。

意見 石塚直隆(奈医大)

私のところでは下腹痛のみでは切迫流産に入れない。少くともホルモン治療効果の判定を検査する場合にはこの基準を守った方が良いと思う。

意見 徳田源市(京府医大)

黄体ホルモンを投与してもしない人でも出血する人はある。すなわち極論をいえば投与しなくても同じではないかと思う。そこで出血そのものは重視し過ぎないようにという考えがあるので、下腹痛のみでも入れます。

意見 山村博三(バルナバ病院)

出血および下腹痛ともに切迫流産の症状と考えます。只下腹痛が子宮収縮に由来する場合にのみ症状として重視すべきであると思う。

意見 植田安雄(神医大)

腹痛、出血、および子宮口の開大の程度を考慮する外、発病からの日数をも参考としています。

意見 石塚直隆(奈医大)

腹痛の程度が判りにくい場合が多く、従って治療成績を Data として出すときは出血を Merkmal として加える方が妥当ではないでしょうか。

司会：切迫早産にホルモン療法が果して有効であったかどうかについては慎重な態度が必要だと思われまます。19-Norsteroid はアメリカでは早期の流産に対して止血の目的でのみ使うとのこと。従来の Progesterone あるいは Depot 剤よりも 19 Nor. の方が治療効果がよいという報告もありますが何れにしても選ぶ対象によって効果が相異なることも配慮されなければなりません。

先般来日した Goldzieher は PG の測定値が初期で 5 mg/day 以下のもの、また連続流産を重ねて 5 mg/day 以下のものでは、どのホルモンを用いても 20~30%しか妊娠は維持されないともいつています。つまり如何なる対象を選ぶかが問題になると思われるわけです。ここで結論的に合成 Gestagen は切迫流産に効くかどうかという点について御意見をお聞きかせ願います。

意見 足高善雄(阪大)

19-Norsteroid は有効と思う。下腹痛、出血を止めるにはホルモン投与が必要である。流産と脱落膜出血とは関係があり、子宮筋収縮→脱落膜 Anoxia→出血となるこれを止めるには黄体ホルモンがよい。

意見 下村虎男(北野病院)

MA P が効果があると思う。MA P による治効例中の 4 例は Progesterone, 19-Nor. でも止血しなかつたものである。治療としては入院して行るのがよい。患者の管理が必要。

質問 山田文夫(大市大)

私は Gestagen 治療の他、従来の阿片チンキを時に使うことがあるのですが如何でしょうか？また頸管無力症をホルモン療法の対照として、データーに入っているのがありますが、これはおかしいのではないかと？

意見 植田安雄(神医大)

私は Opium は使いません。

意見 水野潤一(関医大)

使うこともある。効果あると思う。作用は直接的で速いと思う。6 回に分けて与える。

意見 山村博三(バルナバ病院)

Opium は不使用。塩酸ババペリンを使っている。

意見 足高善雄(阪大)

Opium は使わない。ロートエキスを Sedativa と併用している。

意見 徳田源市(京府医大)

Opium は使いません

意見 須川 信(奈医大)

Gestagens で Priming しても子宮筋を直接電気刺激したとき、その収縮能は低下せずまた子宮筋内の Energy-rich Phosphate bond (ATP, Phosphocreatine 等) の量も決して低下させていないという報告があり (Pierre Volfin 等)、子宮局所の安静という意味では他の療法の併用も考えた方がいいのではないかと。

質問 足立春雄(通信病院)

欧米のホルモン使用量は比較にならない程大量である。先程来の演者の諸説明で量の問題が論じられなかつたようだが、一体われわれの使用量が良いのか？さらに大量を要するものなのか？次に使用持続期間の問題であ

る。充分永らく治療しているにも拘らず、胎児側の原因例えば胎児死亡等のために失敗に終るものもある等である。が一体どれ位いの期間投与して胎児側に原因を求めれば良いか(勿論妊娠前半期のことであるが)。

答弁 足高善雄(阪大)

反応と見比べながら投与する。

質問 下村虎男(北野病院)

足高氏三尿反応を切迫流産の治療に応用する際、治療打切りの線を何処におくべきか?

答弁 足高善雄(阪大)

ホルモン投与の限度は先程述べましたごとく尿反応の好転化の度によつて適宜加減して頂きたい。このことは PG 量の測定のような煩雑さを持たないから、時々刻々の変化と尿反応の態度で投与薬剤の種類と量によつて鋭敏な正常反応まで変化させることができるからである。時々 Progesterone, 19 Norsteroid 以外に Corticoid としての Prednisolon の投与によつて初めて好転化を促すことが可能の場合もあることを附言したい。是非とも尿反応の追試をお願いしたい。

追加 広瀬豊一

切迫流産の臨床的診断には疑義があるようではありますが、これに対する黄体ホルモンの効果については、まず異論はないと思いますが、これには分娩までの経過を見てもらいたいような気もいたします。

さて黄体ホルモンの妊娠時における機能的関係はまことに複雑でありまして、単なる実験成績でこれこれいうことは遠慮したいのでありますが、私はかつて全妊娠期間を通じて黄体を組織的に検討したことがありました。それによりますと、黄体機能が一番旺盛と思われる時期は、妊娠 3, 4, 5 カ月頃であつて、6 カ月ともなれば月を重ねるに従つて、ぼつぼつではありますが、漸次にその機能は沈滞し月を重ねるに従つて萎縮の傾向を辿るように思われました。一面脱落膜は 5 カ月ともなればまず完成するものであります。さすれば時期的に見て、黄体ホルモンは脱落膜の成立にもまた密接なる関係があることは覚知できます。そこでもしも黄体ホルモんに機能不全があれば、脱落膜細胞の発育とこれが成立にも支障を来すことと考えても無理はないと思います。

私はこの意味で今日まで切迫流産の機会を得ばその都度、脱落膜を組織的に検討しておりますが、なかなかよい標本は得られないのですが、時には立派に部分的ではありますが細胞の変性、壊死が認められます。一体ホルモン関係による細胞の変性状態は、最初は常に部分的であることから見て、この場合の変性は、ホルモン関係によるものと判断してもまず間違いはないと思つております。勿論切迫流産の原因には種々あつて単一ではありま

せんが、これもその中の一つの原因でありましょう。従つて黄体ホルモンの必要は、これを総論的に申しますならば、主として妊娠前半期にあるので、切迫流産の場合に黄体ホルモンの追加は有意義とは考えられますが、さりとて過剰ホルモン弊害についても考えなければならぬと思います。

かく考えますとき、前半期は主として黄体ホルモン、後半期では主として他ホルモンまたはビタミン剤を使用するがよいとも考えられます。

6. 我が教室に於ける流産の治療成績

水野潤二, 榎木 勇
余村和歌子, 船曳和子
荒木 昭, 東山敏子(関西医大産婦)
青木純子, 渡辺智子
塚原英克, 土居敏一

切迫流産に対して以前は僅かに阿片チンキに頼つていたに過ぎなかつたが、近年では高単位の黄体ホルモン製剤や、デポー剤、さらには Gestagen 等の出現が治療上に大きな貢献をなしている。そこでこのような年代による治療内容の変遷が治療成績との間にどのような関係があるかを検討してみた。

昭和18年より35年の18年間における切迫流産患者 610 例中、治療により妊娠を継続し得たものは 476 例78%であつた。而うして主に阿片チンキを使用した昭和18年から24年における治療成績は84%であるのに対して、阿片チンキに低単位の黄体ホルモンを併用した昭和25年から30年、ならびに高単位の黄体ホルモン、卵胞ホルモン、Gestagen 剤等を併用している昭和31年から35年の何れにおいても、治療成績は意外にも71%と治療効果の劣つていたことが明らかとなつた。

併しながら、個々の症例を通観していると昭和18年から24年までにあつては一般に切迫の程度の軽いものを治療の対称としてしているのに対して、近年は、かなり進行した症例をも積極的に治療している傾向がみられた。これは、黄体ホルモン剤等の進歩により、治療効果が向上したため、もはや妊娠継続を期待できないような症例をも治療するようになり今回はこらをも切迫流産の範疇に入れたために、上記のような結果となつたように思われるので、今後、さらに詳細な検討を加える予定である。

7. 合成ホルモンによる流早産切迫の治療

村上 旭(京府医大産婦)

わが教室において切迫流早産と診断され、治療後の経過を観察し得た 308 例についてその治療成績を比較検討した。

全体の治癒率は70.4%で、症状別に見ると下腹痛のみを訴えて来院したものは薬剤の種類に関係なくその治癒率は非常によく約95%であった。出血ならびに下腹痛のある場合には成績は悪く60.6%の治癒率であった。

使用薬剤による差異は少なく、6 α -methyl-17 α -hydroxyprogesterone acetate の成績がやや良好であった以外には各種 Progesterone, 19-nortestosterone, E-p ホルモン, セクロステロン, ならびにそれらの併用療法その治療成績に著差を認めなかった。従つてこれらの成績からむしろ使用薬剤による差よりも症状の強弱による差が強く現われ、流早産切迫に対する治療成績の判定には治療対象を考へて慎重であらねばならない。

8. 切迫流早産のホルモン療法の実験的に デメチステロンの臨床効果について

的 塾 中, 石津 重季(大阪回生)

流早産に対するホ療法は従来 (1) Estrogen (2) Progesterone (3) Chorionic Gonadotropin (5) 甲状腺ホ (5) 副腎皮質ホ等が単独にあるいは併用して種々の型で用いられている。演者はこれらの治療成績に就いて数回に亘り報告し今回は19-Nor-Steroid 使用後すなわち昭和32年後半期から昭和35年10月に至る82例の妊娠第ⅡないしⅢカ月の切迫流早産、習慣流産例について19-Nor steroid (Methyl および ethinyl-Nor-steroid, Norsteroid acetate) 17-hydroxyprogesterone capronate 19-Norsteroid Oenanthe および 新合成黄体ホ剤 Dimethisterone の治療成績の概要を述べすなわち 19-Norsteroid 使用例82年後半期10例中1例無効、33年は15例中1例、34年は13例中1例、35年は18例中2例の無効、19-Nor-Steroid Oenanthe および 17-Hydroxyprogesterone 併用2例、プロゲニンベレット併用3例で有効率平均約90%であり、使用量は15ないし200mgで200mg使用例は習慣流産4回経過し40mg投与後止血し維持量として投与し満期分娩成熟児3600gの男子を分娩した。オオホルミン、デポー0.5ないし1.0cc筋注1ないし5回投与例では14例中10例有効、無効2、比較的有効2剤で有効率85%その中の1例は習慣流産8回前回 Norlutin 使用例で妊娠Ⅱ→Ⅳカ月に本剤0.5×5cc使用後止血妊娠第6カ月に至り再び早期破水を起した頸管無力症と思われる例である。最後に Dimethisterone の B.B.T 上昇, Smear および内膜組織に対する黄体ホ作用を述べ12例の出血および下腹部痛を主訴とする妊娠第ⅡないしⅢカ月の切迫流産に全量20ないし100mg投与により全例に軽快後1例再発により内容除去術を行う。本剤は極めて強力な防止作用がありなお副作用として特記すべきものなくまた男性化作用、女性化作用もないという。今後の検討に待つ。

9. 切迫流産の治療成績

足高善雄(阪大産婦人科)

欧米の切迫流産の治療成績を比較し、Progesteron 療法、Estrogen 療法、Gonadotropin 療法の外に極めて最近登場した新しい合成ステロイドホルモンとしての19-Norsteroids や Corticoids としての Prednisolon 療法の適応のあることを述べ、併せて Boston treatment method としての Smith & Smith の Estrogen 療法に勝る方法として New, York Treatment method としての Javert の精神療法を用いる胎盤脱落膜出血の止血療法の概要を述べ、われわれが昭和29年度日本産科婦人科学会での宿題報告として Vitam C. K. Adrenochrom 剤を用いる止血療法の外にホルモン療法として Estrogen-Progesteron 療法を推奨したところの切迫流産の素地発見法を指標として加療した治療の実績を述べた。

切迫流産の治療に際してその流産切迫の程度と時期、精神、肉體状況は同一人でも必ずしも同様ではないのでその一例一例が適切な加療を要するものであり画一的な療法は癉止すべきであり、ホルモン療法でも盲目的な投与の方法は自戒すべきものと考えたい。

一般的には尿中 Pregnandiol の量もある程度 Progesteron 投与の指標とはなつても、時々刻々動揺する Progesteron 活動の態度如何によつては容易に胎盤脱落膜出血を促進増量せしめることもあろう。

この意味においてわれわれの妊婦尿反応としての尿 Tryptophan 呈色反応、妊娠異常尿反応、尿 Histidin 反応をホルモン療法実施の都合尿反応を投与の指標とするとき著しくその治療成績の向上する事実を述べ、一般状態の改善とともに尿反応の好転化があつても、油断すると再び尿反応の悪化が出現して臨床症状の改善が認め難い実例について述べた。

なお、尿反応の好転化を促す目的には特異の例として Prednisolon の投与によつてのみ反応の好転化を認めた例があることを述べた。

10. 習慣性流早産の手術的療法のについて

水野潤二(関西医大)

習慣性流早産の原因ならびに治療近來の重大関心事の一つであり、その手術的療法に関しても進歩がもたらされている。

演者は習慣性流早産の原因中手術的療法の対象となる。

- a. 子宮の正常な上昇および増大を妨害する障害
- b. 子宮の發育抑制および奇形

c. 頸管不全症

の3方面について考察し、特に頸管不全症、就中頸管無力性拡張症の手術的療法について述べた。

司会：

流早産に対する手術療法は殊に頸管無力症を中心として最近にわかに注目され始め、これに関する報告も活潑となりつつあります。時間の都合上これに対して充分御意見をうかがえないのは残念ですが好機を得て改めてこの問題の御討議をお願い致します。本日は各方面から御意見をお聞かせいただき有難うございました。

第20回 日本不妊学会関東地方会

日時 昭和36年1月28日(土)午後2時より

場所 東京医科歯科大学第二講堂(御茶の水駅前)

1. 家兔卵の Autoradiography について

岩城 章, 竹下文雄
竹下寿子, 保条朝郎 (東邦医大産婦)

排卵された卵が卵管に摂取されると卵管の運動につれ卵は次第に子宮に近づくが、排卵時に卵をとりまく卵丘細胞はとれ、卵は透明帯に囲まれた状態となつて卵胞液、卵管液、腹腔液等の混じた Medium 中で浮遊しているに過ぎず卵管内膜との間には組織学的には連続性はない。また受精後着床迄の間の卵の栄養は主として卵自身の中に含まれる、卵黄によるといわれるが未受精卵に比して非常に大きなエネルギーを必要とする受精卵の細胞分裂に際して、卵黄のみに依存し母体との間になんらの連がりがないとは考えられない。われわれは P^{32} 、 S^{35} を使用し卵管内の未受精卵、受精卵の Autoradiography からこの点に関し多少の知見を得たので報告致します。実験方法は通常卵管内卵採取方法と同様操作で卵を採取、これに Steripping method により Autoradiogram を作成した。

i) P^{32} : 未受精卵では10コ中全例に黒化像は見られず、授精卵(交尾群)では14例中11例に円形の黒化像を得た。顕微鏡的に比較して受精卵であるかどうかは、なかなか困難であるが、交尾による卵管内卵にほとんどに黒化像を生ずるのは、受精卵であつたから像を得たのだと考え、同時に卵管のオートラヂオグラムとも対比して母体に投与した P^{32} が受精卵の場合に、卵管上間から卵管液、さらに卵に摂取されることから細胞学的には、連結がなくとも、代謝面では、受精卵は密接な関係を有すると思われる。

ii) S^{35} では未受精卵でも7例中4例に黒化像が見られた。 S^{35} の場合、摂取された部分は、卵の何処である

かは、目下検討中であるが、 S^{35} では、未受精卵でも母体との間に有機的な関連があると考えます。

2. 哺乳類の体外受精—特に卵の裸出について

林 基之, 岩城 章
保条朝郎, 安田 貢 (東邦医大産婦)

哺乳類の成熟卵胞から排卵されたばかりの卵は、そのまわりを厚い顆粒膜細胞がとり囲み、卵管に摂取された後も、しばらく同様な姿でいる。これが受精の頃になると、ほとんど裸出の状態になっている。このことから、精子の卵侵入のために裸出が必要であるか、また、裸出には如何なる物質的要素が必要かは多く論議されている処である。われわれは、Trypsine, Hyaluronidase, Streptokynase の3酵素が、ヒト、ラッテ、ウサギの卵胞卵裸出にあずかる有様を観察した。その結果、裸出作用は強いものから、Streptokynase, Trypsine, Hyaluronidase の順となり、動物種類別にみると、Streptokynase, Hyaluronidase は、ウサギ卵がよく裸出され、Trypsine はヒト卵がよく裸出した。また、これと同時に、裸出には、多少の機械的刺戟(実際には精子の運動や、卵管の運動がこれに相当するものと思われる)と、酵素的物質の作用時間が必要なものと思われた。

3. Single Insemination よりみたる2, 3について

飯塚理八, 吉田 豊(慶大産婦)

通常人工授精は妊娠成立の成績をよくするため、女子の排卵期において、1周期に2ないし3回授精を行うのであるが、この場合妊娠しても、その妊娠が何れの授精により成立したかは判然としない。そこで慶応義塾大学病院、産婦人科、家族計画相談所に不妊を主訴として訪れた患者のうちで、1回の授精以外に他の妊娠成立の機会を全く顧慮するところのない、非配偶者間人工授精(AID)1周期1回授精(Single Insemination)成功例108例について得た種々の成績により、基礎体温と授精日との関係、頸管粘液の排卵性変化と基礎体温との関係、精子受精能力の問題、妊娠反応と授精日との関係、在胎期間の問題等について若干の知見を得た。

(1) 基礎体温曲線における低温相最終日より8日ないし10日前に授精し妊娠成立をみたことは精子がかなり長期間に亘り受精能力を保持しうる事がわかる。

(2) 人工授精を実施する際には、基礎体温および頸管粘液の所見は共に必要であるが、後者の方がよりよい指標となりうる。

(3) 最終月経第1日より8日あるいは9日後に授精し、妊娠が成立したことは、月経後はいつでも妊娠しうる可能性があるということを実証するものである。

(4) Zondek-Ashheim'sche Reaktion の最も早期に陽性に現われた日は、最終月経第1日より36日目、授精日より25日目、低温相最終日より22日目、高温20日目である。

(5) 流産例では妊娠前、黄体機能不全を示すものが多い。

(6) 在胎期間は最終月経第1日より平均 278.7±1.1日、最短 258日、最長 301日、授精日より平均 264.9±1.1日、最短 250日、最長 285日、低温相最終日より平均 264.12±1.05日、最短 249日、最長 279日である。

質問 中島 精(慶大産婦)

Single Insemination により種々な問題が考えられると思うのですが、基礎体温上昇後および頸管粘液結晶完成後においても授精が成立することは、排卵が果して基礎体温下降の時、あるいは頸管粘液結晶完成時に行われことに疑問があるのですが、この点に対して如何に解釈すべきか御教示願いたい。

4. 陰萎の研究(第1報)

百瀬剛一, 島崎 淳(千大泌尿)
片山 喬, 遠藤博志

1) 機能的陰萎症例27名を検索した結果、20才代が最多で以下30才代、40才代となっており、また結婚後1年以内のものが約半数あつた。これらのうち約半数に reproductive system の検査を行なつたが、過半数は正常と見做し得た。

2) 症例中、一部の性格をロールシャッハテスト、矢田部キルフオド性格検査等により調査した結果、自己防衛的、情緒的不安定、強迫的傾向が強く、また不安感が強いものが多く認められた。これらのことから本症患者は陰萎という現象が性格面を大いに変化させ、社会的生活に不適當の現実喪失の域にまで達し得る可能性を推定し、治療に当つては単に勃起射精行為のみにとらわれず、精神生活の指導の必要性を主張した。

3) また若干の同性愛指標の高いものをみたがこの点は今後の検討にまわりたい。

質問 大越正秋(関東通信泌尿)

① 治療法と治癒率如何。

精神分析とその指導が治療に必要であると考ええるエフェドリンによる陰萎もあるから注意を要する。

答 島崎 淳(千大泌尿)

① 治療法は Testosterone; Chlorpromazine, Tranquilizer, Monoaminoxidase-inhibitor 等の精神安定剤: ヨヒンビン系の薬物が考えられるが、治癒率はどれも悪い。お説のごとく精神指導は重要であろう。なおわれわれの症例ではエフェドリンによる陰萎はなかつた。

質問 落合重一郎(東京歯大泌尿)

Impotence という問題は極めて重要であるが、現在では患者の主訴だけによつて判断しなくてはならず、従つて Impotence, 特に性交不能 (Impotentia coeundi) だということをはつきり判定するよい方法がない。この点についての御検討を期待する。

答

Impotence は色々な case があり、wife の suggestion によりなつているものの少くないように思います。

そのような場合 wife を呼び、話をしてよくなることが多いようです。

5. 妊娠前半に合成黄体ホルモン製剤使用経験のある婦人から生れた女性仮性半陰陽4例

市川 篤二, 熊本 悦明
浅野美智雄, 広瀬欽次郎(東大泌尿)
木下 健二

症例1. 流産の経験ある妊婦が再度の流産防止のため妊娠1.5カ月より4カ月迄合成黄体ホルモン製剤(19-nor methynyltestosterone, 17 α -hydroxyprogesterone および Progesterone)の投与を受けた所妊娠に著しい男性化傾向が現われ新生児には陰核の肥大と陰裂の隔が見られ女性仮性半陰陽と診断された。性クロマランは女性型であつた。

症例2. 妊娠2カ月より6カ月迄薬品名および投与量共に不明ではあるが6回程合成黄体ホルモン製剤の注射を受けている。新生児の外陰部は陰核がやや肥大し陰裂の隔が見られるが陰囊褶襞は認められなかつた。

症例3. 妊娠2カ月目より5カ半月迄1錠中 Ethinyltestosterone 10 mg と Ethinyl-estadiol 0.01 mg 含有のホルモン製剤を合計 570錠服用した。新生児の外陰部は症例1とほとんど同様の所見を示した。

症例4. 過去に6回の流産を経験している。今回の妊娠3カ月目より8カ月で早産する迄症例3と同様の合成黄体ホルモン製剤を毎日3錠合計 500錠服用した。新生児の外陰部は一見男子の尿道下裂に似ておけるごとくであつた。尿道レ線撮影にて陰の存在を確認し得なかつたので試験開腹を施行、子宮および左右卵巣の存在を認められた。

全症例を通じて妊婦に男性化傾向を認めたのは症例1のみであつた。症例1および症例4の母親に妊娠中使用した合成黄体ホルモン製剤を投与した所症例1では尿中17KSの増加が著しく症例4の場合はさしたる変動はなかつた。症例1の17KS分画はその投与前後において著明な差を認めなかつた。今後この問題につき更に検索を続ける予定である。

なお全例、新生児の尿中17KSは0.60 mg~1.0 mg

dayで正常値であり副腎肥大による女性仮性半陰陽は否定された(詳細原著)。

追加 中嶋唯夫, 丸山英一(日赤本部産院産婦)
われわれは徳島の日本産婦人科学会において混合性ホルモン使用によると考えられる新生児半陰陽が昭和33年度より現われ, 特に昭和34年に至り同年の分娩数4920例中9例に斯る児の出生を認めたことを報告した。混合性あるいは黄体ホルモンの使用されるようになった昭和31年度より34年度に至る間の妊娠中に両剤を使用した全例について, その開始妊娠時期と使用期間の調査を行った

第1表 妊娠中の混合性ホルモン使用開始
妊娠月数と期間
(半陰陽児出現数は括弧内に示す)

開始時期 使用期間	妊娠 II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X
2週以内	44	63	38	26	30	56	113	81	16
~1ヵ月	32	28	10	11	14	39	38	12	0
~2ヵ月	17 (1)	27	7	1	6	6	10	0	
~3ヵ月	5	5	2	3	0	3	0		
~4ヵ月	3 (2)	1	1	2	2	0			
~5ヵ月	4 (2)	4	6	3	0				
~6ヵ月	4 (1)	2 (1)	1 (1)	0					
~7ヵ月	3 (2)	0	0						
7ヵ月以上	2	3 (1)							

詳細不明7例

第2表 妊娠中の黄体ホルモンの使用開始
妊娠月数と期間

開始時期 使用期間	妊娠 II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X
2週以内	24	38	22	15	17	22	76	59	13
~1ヵ月	21	20	17	4	6	8	11	3	0
~2ヵ月	6	5	2	1	2	1	1	0	
~3ヵ月	3	1	0	0	0	0	0		
~4ヵ月	1	4	0	0	2	0			
~5ヵ月	0	1	0	0	0				
~6ヵ月	1	0	0	0					
~7ヵ月	0	0	0						
7ヵ月以上	0	0							

詳細不明12例

非使用群 16,778 分娩例中3例, 0.02%に半陰陽児の出生を認め, 黄体ホルモンのみを使用した419例には半陰陽児の出生なく, 混合性ホルモン使用793例中11例1.38%に半陰陽児の出生を見た。特に第1表に示すごとく妊娠2ヵ月に使用を開始し, 3ヵ月以上の長期使用例ではその17例中8例47.58%の高率での出現, また妊娠3および4ヵ月に使用開始せる例でも5ヵ月以上の使用例6例中3例に半陰陽児の出生を見た。ここにわれわれは妊娠初期より長期間の使用を行うと半陰陽児出生を見ることがあるかと考えるので報告する。

質問 林 基之(東邦大産婦)

落合教授にお伺いします。女性仮性半陰陽例における泌尿系の奇形はありましたでしょうか。

答 落合京一郎(東医歯大泌尿)

21例中7例について検査したところでは, 尿路系には特に奇形を認めませんでした。

中嶋唯夫(日赤本部産院産婦)

1) われわれの半陰陽例中昭和32年度の2例および昭和34年度の9例中3例には流産の症状と考えられるものはなく, 単に流産の予防という点から使用したものである。

2) 私の本観察中特に兔唇の合併という点は気付かなかつたが, なお調べて見たいと思います。

追加 安藤画一(慶大産婦)

演題の「黄体ホルモン」という表現に対する討論

講演の意味からすると男性ホルモン作用を対象とする。従つて経口の合成黄体ホルモンでなければ問題とはならぬ理である。普通また産婦人科で妊娠中絶症状の治療に使用するのは男性ホルモン作用を有せぬ, 単純黄体ホルモンであつて, これでは奇形発生はないようである。

それで演題に「黄体ホルモン」という表現を使用するのは誤解を招くこととなるので, 特に男性ホルモン作用をも併有する黄体ホルモンであることを意味する表現を使用すべきであると思う。

質問 熊本悦明(東大泌尿)

合成黄体ホルモン製剤服用中男性化作用のつよく出たものもあります。

そのような場合, 単に genetic なものだけで, 女性仮性半陰陽がおきたと考えないで, 母体に男性化傾向をおこした要素が胎児にも作用したと考えられないでしょうか?

答 齊藤 幹(東医歯大産婦)

妊婦にかなり大量の ethisterone あるいは 19 nor ethisterone 19 nor methysterone を与えても, Masculinization を認めた例がありませんので, 御返答いたしかね

ます。

私個人の意見としては、性奇形の発生には、外的因子、すなわち、本日、問題となつている Gestagen の投与あるいはレ線曝露等の因子よりも Genetic factor がより重要でないかと思つております。

追加

松本清一(群大産婦)

私自身こういう例を経験していないが、発表された報告を調べた結果から、ethinyl testosterone や 19 norsteroids などの合成黄体ホルモン剤を妊娠早期から大量に用いた場合には非進行性の女性仮性半陰陽が起り得ると考えている。ただ報告例を総括してみると、はつきりした例はいずれも胎生第14週以前から投与が開始されているようで、従つてそれ以後になればそう影響はないと考えられる。このことは只今日赤産院の方が述べられた成績でも明らかに示されている。

次に先程安藤先生もいわれたようにこの問題を論ずるに当つては天然の黄体ホルモンである Progesterone と ethinyl testosterone や 19 norsteroids などの合成黄体ホルモン剤とははつきり区別することが必要で、これらと一緒にして「黄体ホルモン」という言葉を用いると誤解を招くおそれがある。なるべく Progesterone はプロゲステロン、他の合成黄体ホルモンはゲスターゲン剤とも呼ぶ方がよいと思う。

さらに最近では多種類のゲスターゲン剤が作られており、それらの性質はそれぞれ少しずつ違うので、その臨床的効果や副作用を論じる場合にはそれを混同しないように注意することが必要であろう。

藤井久四郎(東医歯大産婦)

いわゆる黄体ホルモン剤が妊娠維持作用を有するや否やについては今日まで異論があり、確定していない。

その有効性を否認する立場にある場合は勿論使用しないのにはしくはない。しかし、多少とも有効性を期待する立場にある場合は、大量と長期使用をさけるがよいと思う。

その期間は、estrogen でも progesterone そのものを使用しただけでも同じ奇形が報告されている。ホルモンまたはホルモン様物質を処理する妊婦体内の酵素系に異常があると考えられる他はあるまい。したがつて稀な出来事である。

もしこの奇形が起つても sex chromatin が本性型でな

い異常の場合は少いと報告されており、整形手術によつて将来生殖機能を発揮することが大部分であるからである。

答

高嶺 浩(農工大・家畜生理学)

牛において、♀の組合せによると双胎の場合両胎仔の胎膜の血管に吻合があるのと♀仔にいわゆる Free martin と称する奇形を生じ繁殖能力を欠いております。

この成因は Lillie によれば♂胎仔の分泌する testosterone の影響とされております。

このような点から、妊婦において経口的または注射で投与された Gestagen 中に Androgenic な作用があるか否かは別として♀胎児が androgen の影響を受けて女性仮性半陰陽を生ずることの可能性は充分考えられる。

6. 牛の発精期頸管粘液における精子受容性及び結晶形成現象と粘液組成の関係について

高嶺浩, 吉田文男(東京農工大家畜生理)

牛の発精期頸管粘液中の固形分, NaCl および Mucin clot の含量ならびにそれらの含量比について、精子受容性および結晶形成現象との関係を検討し次の知見を得た。

1. 塗抹乾燥標本における結晶形成が高度に定型的な発現を呈するには NaCl が固形分の凡そ過半を占めれば足りるが、精子受容性の発現も同時に高度であるにはさらに NaCl は固形分の約 57% 以上を占め、かつ NaCl 濃度が 0.9% 以下という組織関係が必要である。

2. Mucin clot (頸管粘液に 2% 醋酸性下で ethanol を加えたときに生ずる沈澱物で、粘液中の高粘性物質を回収したもの) 含量 0.5% 以下において両現象は共に高度の発現を呈するが、この場合も NaCl 濃度が 0.9% を超すと結晶形成の発現は高度であるが精子受容性は低調という例を生ずる。

3. NaCl および(または) Mucin clot 含量を *in vitro* において増減し、その含量を上記の域から上下させることにより精子受容性を高低させることができる。

4. 以上のことから、精子受容性および結晶形成の両現象の発現は粘液組成殊に NaCl および Mucin clot の含量ならびに両成分の含量比、NaCl が固形分中に占める割合によつて大きく左右されるものであることを明らかにした。

投稿規定

1. 本誌掲載の論文は、特別の場合を除き、会員のものに限る。
2. 原稿は、本会の目的に関連のある綜説、原著、論説、臨床報告、内外文献紹介、学会記事、その他で、原則として未発表のものに限る。
3. 1論文は、原則として印刷8頁（図表を含む）以内とし、特に費用を要する図表並びに写真に対しては実費を著者負担とする。
4. 綜説、原著、論説、臨床報告等には必ず400字以内の和文抄録を添付すること。なおタイプ（ダブルスペース2枚以内の欧文抄録（題目、著者名を含む）の添付を望ましい。抄録のない論文は受付けない。
5. 図表並びに写真は完末に一括して纏め、符号を記入して、挿入すべき本文の横欄にも同じく符号を記する事。
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、平かなを用い、現代かなづかいによる。
7. 外国の人名、地名等は原語、数字はすべて算用数字を用い、学術用語及び諸単位は、夫々の学会所定のものに従い、度量衡はメートル法により、所定の記号を用いる。

8. 文献は次の形式により、末尾に一括記載する。

a. 雑誌の場合

著者名：誌名、巻数：頁数（年次）

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

著者名：誌名、巻数：（号数）、頁数（年次）

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

2. 毛利 驥：ホと臨床 3: 1055 (1955)

b. 単行本の場合

著者名：表題（巻数）、頁数、発行所（年次）

例 1. 鈴木梅太郎：ホルモン，180，日本評論社 東京（1951）

2. *Mazer, C. & S. L. Israel: Menstrua 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 6巻4号

昭和36年6月25日印刷

昭和36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