

Japanese Journal of Fertility and Sterility

March 1963

# 日本不妊学会雑誌

第 8 卷

第 2 号

昭和 38 年 3 月 1 日

## — 目 次 —

原 著

- 福田 郁夫・他：最近経験した Testikuläre Feminisierung の 2 例……………1
- 安井 修平・他：高周波電流による子宮卵管焼灼永久不妊法の  
遠隔成績について……………9
- 大谷 善彦：精子免疫と不妊に関する研究……………14
- 福田 透・他：TDG による男性不妊症の治療経験……………24

## CONTENTS

Two Cases of Testicular Feminization .....	
..... <i>I. Fukuda, S. Hamasaki, S. Inoue &amp; T. Hatabe</i> .....	1
Clinical Study on Sterilization by Cornu Coagulation .....	
..... <i>S. Yasui, M. Kusumoto, K. Shimodaira, Y. Ito &amp; T. Takahashi</i> .....	9
Studies on Sperm Immunity and Infertility .....	
..... <i>Y. Otani</i> .....	14
Treatment of Male Infertility with TDG .....	
..... <i>T. Fukuda, Y. Nakamura, H. Maezawa &amp; H. Sato</i> .....	24

# 総 会 予 告 (第 2 回)

第 8 回日本不妊学会総会は次の要領で開催されますから多数御出演ならびに御来聴希望致します。

開催期日 昭和 38 年 11 月 3 日 (日) 文化の日、午前 9 時～午後 5 時

開催会場 三重県伊勢市、伊勢会館 (三重県伊勢市近鉄宇治山田駅前) 参加費 500 円

役員会 昭和 38 年 11 月 2 日 (伊勢市)

理事会 午後 1 時～3 時

評議員会 午後 3 時～5 時

役員懇親会 午後 5 時から

演題締切 昭和 38 年 8 月 10 日

演題申込資格 本会会員に限ります。

従つて以外の方は共同発表の方も総て申込と同時に 38 年度会費を払つて会員となつて下さい。

演題申込方法 400 字以内の講演内容要旨を必ず添付して下さい。

注 意 同一の教室、病院からの出題には順位を付すこと。

図表は 35 mm スライドとする。演題送付は書留便とすること。本年は招講演説として人工授精を予定しておりますのでそれに関連した演題を歓迎致します。尚演題申込多数の時は一部誌上発表となることを予め御諒承願います。

演題送付先 三重県津市栄町 1 丁目 96

三重県立大学医学部産婦人科学教室内

第 8 回日本不妊学会総会会長

小 南 吉 男 宛

第 8 回日本不妊学会総会会長

小 南 吉 男

# 最近経験した testikuläre Feminisierung の2例

## Two Cases of Testicular Feminization

熊本大学医学部産婦人科教室 (主任 加来道隆教授)

研究員 福田 郁夫

Ikuro HUKUDA

大学院学生 浜崎 俊郎

Syunro HAMASAKI

” 井上 さよ子

Sayoko INOUE

” 波多辺 隆

Takashi HATABE

From the Department of Obstetrics and Gynecology Kumamoto  
University, School of Medicine.  
(Director: Michitaka KAKU)

### I 緒言

半陰陽の中に、外観上、乳房や外陰部は女性的にみえながら、子宮を欠き、染色質や性腺は男性を示す男性偽半陰陽が存在することは1817年 Steglehner の記載に始まり、1953年に Botella-Llusia, Nogales, Morris 等によつて、その病像が明らかにされ、特に Morris は従来の文献から80例に自験例2例を加え、“testikuläre Feminisierung” と名付けた。

最近、わが教室では女性として育てられて今日に至つた本症を相次いで2例経験したので報告する。

### II 症例

#### 症例1 42歳8カ月 未婚

(家族歴) 父は47歳で事故死、母は69歳で健在、同胞5人中、女3人、男2人で患者以外には異常を認めない。

(既往歴および現病歴)

満期安産で外観上、全く女性的にみえたために女性として養育され、両親は右大陰唇が大きいのに気付いてはいたが医師に受診せず今日に至つた。

患者自身は6歳頃から気付いたが、疼痛や不快感は全くないので放置していた。

小学校時代は性格等は女性的で、女友達と遊んだが、唯、身体検査の時には、外陰部の腫瘤のために恥しい想

いをしたという。

16歳頃からは第二次性徴が現われ、皮下脂肪が増し、乳房も發育して女性的な体つきになつたが、月経が来しないので、再三持込まれた縁談も断つた。

その後、右外陰部の腫瘤は次第に下垂して増大し、最近では歩行障害、胃部牽引感、右下腹部痛を訴えるようになったので、昭和37年4月5日に外陰部腫瘤と原発性無月経を主訴として当科外来を訪れた。

(外来初診所見)

写真1の如く、身長158cm、体重48kg、骨格はやや男性的で臀部、大腿部の皮下脂肪は少なく、口の周囲、下肢の発毛は少ない。乳房は女性的に發育し、喉頭の突起は著明でない。腋毛は全く欠如している。(写真2)

写真3の如く、外陰部の発毛はやや少ない。右大陰唇には手拳大の陰囊様腫瘤があり、その中に鳩卵大の睾丸様弾性硬の腫瘤を触れ、また、左大陰唇にも鳩卵大弾性硬の睾丸様腫瘤を触れる。陰核は正常大でその下に外尿道口を認めるが膣を認めない。

#### 症例2 23歳3カ月 未婚

(家族歴) 両親は健在、同胞4人、患者以外はすべて男性で泌尿器系の異常はない。

(既往歴及び現病歴)

満期安産で生下時体重3000g。自宅分娩。助産婦からも別に異常は指摘されず、外観上には女性にみえたので

女性として養育されて今日に至った。

2, 3歳の時に近所の人から陰核が大きいことを指摘されたが、両親は医師にも診て貰わずに放置した。

小学校時代には女性的な遊びを好んだし、体力的にも特別に優れているというようなこともない。中学校を卒業する頃になつても初潮の発来をみなかつたが、同級生の中にも初潮の発来しない人が何人かいたので、当時は切実に悩んだりしなかつた。

中学校を卒業してから某産婦人科医の所に看護婦として勤めたが、病院を訪れる患者の中にも無月経の人が時々いたので安心してたという。その後、看護学校に通学して、医学的知識を得るにしたがつて、自分の性器異常に気付いて、昭昭37年4月10日に無月経(原発性)を主訴として当科外来を訪れた。

#### (外来初診所見)

写真4の如く、身長156cm、体重52kg、体格栄養中等度、臀部、大腿部の皮下脂肪は女性的、乳房の發育、声等も女性的で、喉頭の突起も著明ではない。発毛も著明ではない。腋毛は全く認められない(写真5)。

写真6の如く、外陰部の発毛は女性的、陰核は小指頭大に肥大し、陰唇の發育は悪い。両側大陰唇には鼠径管の方向に及動性を有する梅毒頭大の睾丸様腫瘍を触れ、直腸診で子宮は欠除し、外尿道口を陰核の下に認めるが、腫を認めない。

以上の2例を testikuläre Feminisierung と診断し、さらに精査の目的で4月17日に入院させた。

#### (入院時一般検査所見)

##### 症例1

血液所見：血色素量94% (ザーリー法) 赤血球数347万、白血球数5,300、血沈平均値6.5mm、血清梅毒反応陰性、血圧118~74mmHg。

尿所見：黄色透明、蛋白(-)、糖(-)、ウロビリノーゲン(-)、ウロビリニン(-)、ビリルビン(-)

##### 症例2

血液所見：血色素量83% (ザーリー法)、赤血球数412万、白血球数6,200、血沈平均値7.5mm、血清梅毒反応陰性、血圧120~70mmHg。

尿所見：黄色透明、蛋白(-)、糖(-)、ウロビリノーゲン(-)、ウロビリニン(-)、ビリルビン(-)

第1表 レ線所見

	症例 I	症例 II
骨年齢	正 常	正 常
骨 盤	女 性 型	女 性 型
トルコ鞍	正 常 大	正 常 大
腎盂撮影	正 常	正 常

#### (レ線検査所見)

第1表の如く、骨年齢は2例とも、骨端は閉鎖し、それぞれの年齢に相当する。骨盤は2例とも恥骨角が鈍角で女性型。トルコ鞍も正常大、腎盂撮影もともに異常を認めない。唯、尿道の走行は金属ブジーを挿入してみると男性型を示す。

第2表 性染色質

	症例 I	症例 II
多核白血球	0 %	0 %
Buccal Smear	0~3 %	0~3 %
尿道上皮細胞	0 %	0 %
Skin Biopsy	3 %	9~10 %

#### (性染色質)

第2表の如く、性染色質検査では、多核白血球の drumstick はともに0%、Buccal Smear はともに0~3%、尿道上皮細胞核の性染色質値はともに0%、皮膚細胞核の性染色質値は症例1では3%、症例2では9~10%でいずれも男性型を示す。

#### (性腺の生検所見)

局所麻酔の下に、外陰部腫瘍(性腺)の試験切除を行ない、これを顕微鏡的に検べると、症例1では写真7の如く、睾丸の組織像を呈し、精細管の形成はやや不良で、精祖細胞、一次精母細胞までは發育しているが、精子は認められず、間質では間質細胞(Leydig Zellen)が強く増殖しさらに結合組織線維が増加している(写真8)。

症例2では間質には結合組織成分が少なく、また、間質細胞も少ない。精細管内も精祖細胞と僅かの一次精母細胞を認めるに過ぎず、精細管の發育は症例2の方が悪い(写真9)。

第3表 尿中ホルモン値

	症例 I	症例 II
17-K S	9.6 mg/day	16.06 mg/day
17-OHCS	5.7 mg/day	8.47 mg/day
エストロゲン	10 $\gamma$ /day	20.0 $\gamma$ /day
プレグナンジオール	0.3 mg/day	0.69 mg/day
ゴナドトロピン	12 MUU/day	6.0 MUU/day

#### (尿中ホルモン値)

尿中ホルモンは第3表の如く、17-KS、17-OHCS、エストロゲン、プレグナンジオールは症例2の方が症例1よりも高値を示し、ゴナドトロピンは逆に症例1の方が症例2より高値を示した。

#### (HCG Test)

本症例の性腺(睾丸)が如何なる内分泌機能を営んで

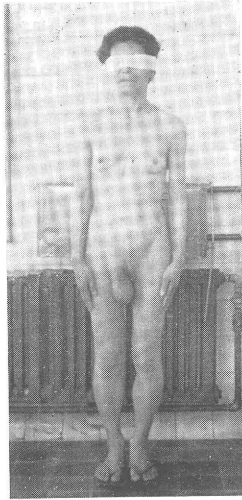


写真1 症例1の正面全身像

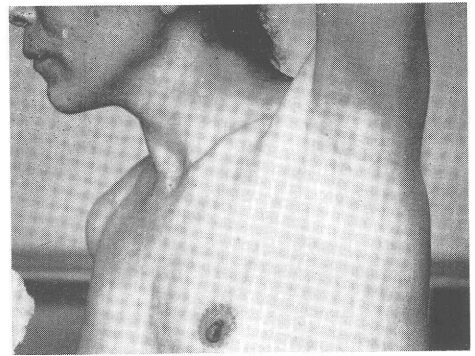


写真2 症例1の腋窩像(無毛を示す)

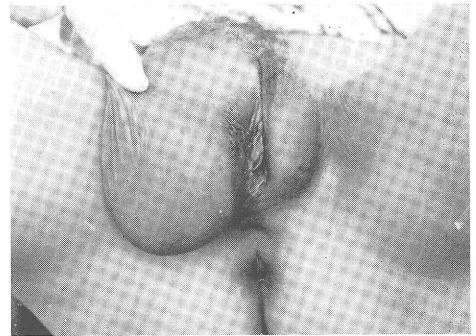


写真3 症例1の外陰部像

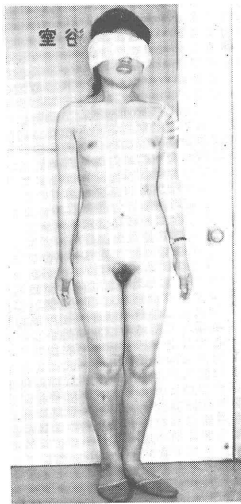


写真4 症例2の正面全身像

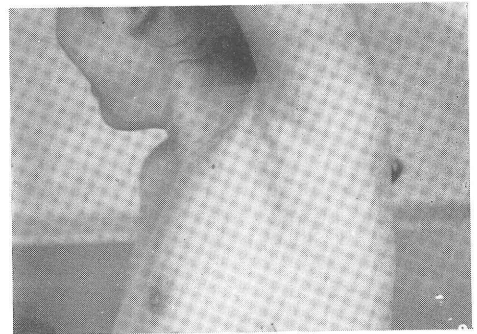


写真5 症例2の腋窩像(無毛を示す)



写真6 症例2の外陰部像

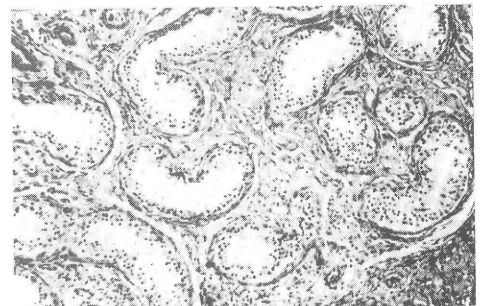
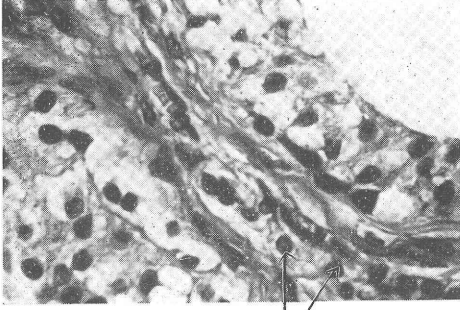


写真7 症例1の性腺細組織像(未熟な精細管の像, 間質の増殖)



Leydig zellen

写真8 症例1の性腺間質組織の強拡大 (間質の増殖) Leydig zellen

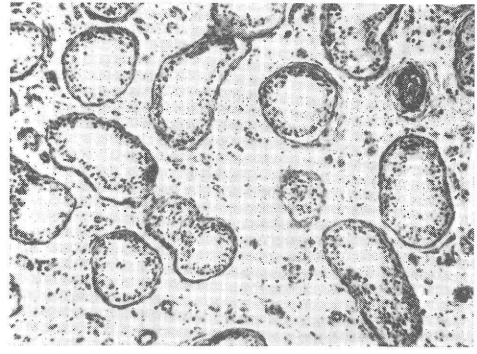
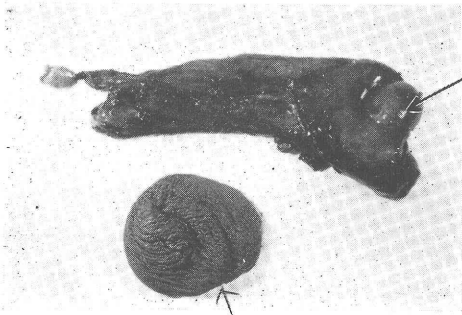


写真9 症例2の性腺組織像 (未熟な精細管の像)



性腺(睪丸)

ヘルニア嚢

写真10 症例1の性腺及びヘルニア嚢剔除標本, 性腺(睪丸)ヘルニア嚢



写真11 症例1の右側性腺剔除術及び造陰術後の外陰部像

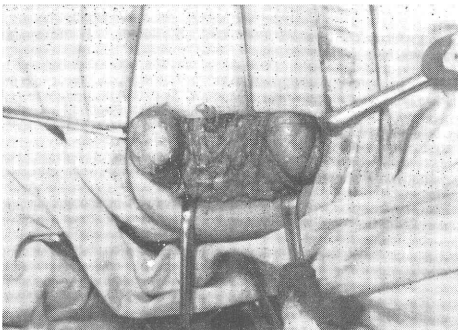
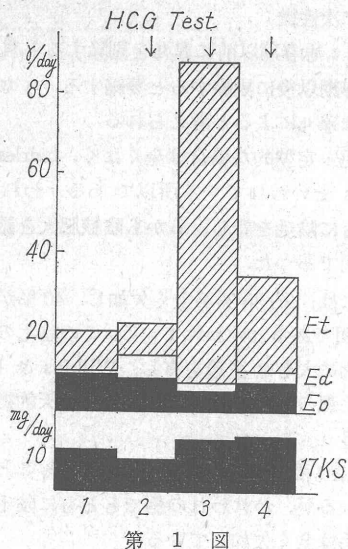


写真12 症例2の性腺像 (腹腔内に移動せしめた所)

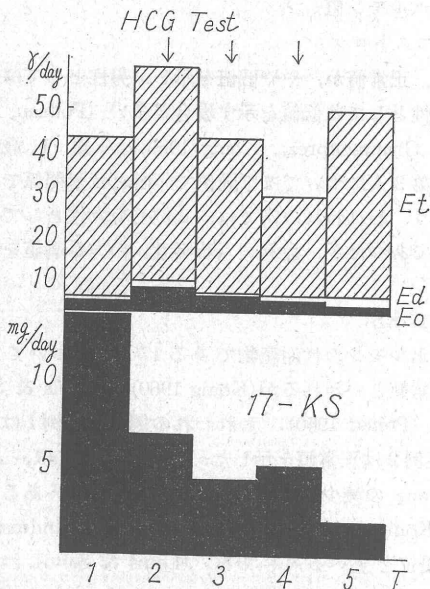


写真13 症例2の右側性腺剔除術及び造陰術後の外陰部像

いるかを知る目的で、絨毛性ゴナドトロピン {ゴナトロピン(帝臓)1000 I.E.} を3日間連続注射し、注射前および注射後3日間、エストロゲン分画、17-KS 分画を行なった。



第 1 図



第 2 図

第 1 図は症例 1 の注射前および注射開始後 3 日間のエストロゲン分画、17-KS 総量を現わしたものである。注射前 Estradiol (以下 Ed と略す) は 1.2  $\gamma$ /day で低値を示したが、絨毛性ゴナドトロピン (以下 HCG と略す) 投与後 Ed, Estriol (以下 Et と略す) の増加を認めた、また、17-KS もやや増加の傾向を示す。

第 2 図は症例 2 について HCG Test を行なったもの

で Ed は注射前 1.2  $\gamma$ /day で症例 1 と同じく低値を示すが 4 日目には 2.4  $\gamma$ /day と増加した。しかし総量においては大差を認めない、17-KS は症例 1 とは反対に減少した。

さらに 17-KS の分画値を HCG 投与前および投与後について比較してみると、第 4 表の如く症例 1 では総量

第 4 表 HCG 投与(3 $\times$ 1000 I.E.) による 17-KS 分画値 mg/day

		総量	III	IV	V	性腺系 (%)		
						VI+VII III+VI+VII	IV+V	
症例 1	前	1.22	0.33	0.38	0.23	0.28	0.61 (50)	0.61 (50)
	後	1.65	0.64	0.37	0.37	0.27	0.91 (55.2)	0.74 (44.8)
症例 2	前	7.0	1.64	2.73	1.63	1.60	3.24 (46.3)	3.76 (53.7)
	後	5.39	1.83	1.55	0.68	1.33	3.16 (58.6)	2.23 (41.4)

において、投与前の 1.22 mg/day から投与後 1.65 mg/day と僅かに増加し、性腺系 (IV+V) も 0.61 mg/day から 0.74 mg/day と僅かに増加した。症例 2 では総量が投与前の 7.0 mg/day から 5.39 mg/day と減少し、性腺系も 3.76 mg/day から 2.23 mg/day と減少している。

以上、HCG Test の結果から症例 1 の方が症例 2 に比較して、HCG に対する間質の Leydig Zellen の感受性は高く、また、精細管の Sertoli 細胞の感受性も高いと推定される。

このことは組織像からみた両者の性腺发育障害の程度と性腺の内分泌機能が平行していることを表わしているのではないと思われる。

(試験開腹所見)

6 月 11 日および 6 月 13 日に試験開腹術を施行したがともに内性器は全く認められず、症例 1 では右側ヘルニア囊の切除と右側性腺(睾丸)剔除および造陰術を行ない(写真 10, 11)、症例 2 では両側鼠径部に性腺(睾丸)を認め、性腺は鼠径管に沿って可動性を有し、腹腔内に整復が可能である(写真 12)。そこで、右側性腺(睾丸)の剔除、左側性腺の整復および造陰術を施行した(写真 13)。術後 14 日間で一応退院させて、外来で追求中である。

III 総括ならびに考按

われわれは以上の症例報告を機会に testikuläre Feminisierung について、二、三 考察を加えてみたいと思う。

I 定義

本症は乳房および外性器は女性的にみえるが子宮を欠き、陰は盲端に終る、性染色質と性腺は男性で恥毛は欠如することが多く、しばしば、鼠径ヘルニアを合併する。また、家族的に発生する。



## II 染色質

正常男子と同様に性染色体は XY が証明され Autosomen には異常を認めない (Lennox 1959, Jacobs, Baikie u. Mitarb 1959). われわれは皮膚細胞核, 口腔粘膜上皮細胞核, および尿道上皮細胞核の性染色質値や, 中性多性白血球核の drumstick の出現率を検べたが, いずれも男性型を示した.

## III 性器

i) 性腺: 肉眼的には手術や解剖の場合に偶然に発見されることがあるけれども, 試験切除を行なつて検べると明らかに精細管の像を呈する. 性腺の位置は非常にまちまちで鼠径部に 60%, 大陰唇に 19%, 腹腔内に 21% の割合に認められるといわれている.

組織学的には, 精細管は未熟で小児ようを呈し, 多くの Syncytiale Epithel と Sertoli 細胞によつて内側から張りめぐらされているが, この両者を鑑別することは性腺の發育障害の時期や内分泌機能を判断するのに重要であるといわれる (Huggins u. Moulder 1945, Teilum 1949, Hamblen Carter u. Mitarb 1951).

性細胞は Spermatogonien や, それ以上に發育したものは稀であるといわれているが, Oles (1958), Hanser, Keller u. Mitarb (1957) 等は Spermatogonien を, Cadiz u. Lipschütz (1933), Witschi u. Mengert (1942) 等は Spermatocyten を, Will (1896), Koller (1943) Petterson u. Bonnier (1957) Witschi u. Mengert (1942) 等は Sperma を観たといつている. われわれの例では 2例とも Spermatogonien までしか認められず, 症例 2 の如きは非常に少数であつた. Leydig の間質細胞は全例に認められるといわれ, 多くの場合, 腺腫様に増殖する.

細精管の周囲は結合織性の組織が厚く取り巻き, 硝子様化が起つていることもあるという.

われわれの症例 1 では間質細胞の増加, 結合織の硝子様変性を認めた.

間質細胞の機能については形態学的には余りいわれていない. 細精管上皮や間質そのものにエストロゲン分泌機能があると断定しない限り, 去勢後に現われる欠落症状は睾丸からエストロゲンが分泌されていることを示したもので, Leydig の間質細胞がエストロゲンを産生すると思われている.

## ii) 内性器および外性器

子宮は正常の位置にはない. したがつて膀胱腹膜はダグラス窩に直接移行している. 場合によつては性腺の上端に棒状の組織を認めることがあるが, これを副睾丸あるいは前立腺と考えられないこともないが, 痕跡的な子宮だといつている人もある. 睾丸機能不全の程度と陰の長さとの間に相関々係があるといわれ, 陰の長さは睾丸

機能を知る上に参考となる.

われわれの症例では 2例とも, 陰は認められなかつた. 外陰部は正常婦人の如く發育している場合と, 小児ようにみえる場合とある.

## IV 第二性徴

i) 乳房: 思春期以前に睾丸を剔除すると乳房は發育せず, 思春期以後に剔除すると萎縮する. すなわち乳房の女性化は睾丸によると考えられる.

ii) 陰毛: 定型の場合には全くなく, hairless woman with testes といわれている所以である. われわれの 2例ではともに陰毛を育し, しかも陰核肥大を認めた症例 2 では著明であつた.

文献的には, 約 35% が全く欠如し, 40% が貧弱で, 15% は著明であるといわれている. この陰毛の欠如は病態生理学的に大きな意義を有し, Wilkins & Prader によれば, 毛囊の男性ホルモンに対する先天的抵抗性を仮定している.

iii) 腋毛: 陰毛よりしばしば欠如することが多いといわれているが, われわれの例でもともに陰毛を有しながら, 腋毛は全く欠如している.

## V ホルモン値

## i) エストロゲン

ほぼ, 正常値か, やや低値を示し, 男性としては高いが, 女性としては低値を示す場合が多い (Poiteau, Benoit et Grimmonprez). König (1960) は 4 歳, 11 歳, 13 歳の兄弟 3 人についてほぼ同値で年齢とは無関係であつたという. われわれの例では, 2例とも女性としての正常範囲であつたが, 症例 2 (若年者) の方が高値を示した.

## ii) 17-KS

男性ホルモンの代謝産物である 17-KS については男性の正常値といわれるが (König 1960), (Louis & Saito 1961), (Poiteu 1960), われわれの例では症例 1 は低値を, 症例 2 は正常値を示した. 分画については, Androsterone の減少, Ätiocholanolone の増加があるという人 (König 1960), Ätiocholanolone より Androsterone の優位を述べる人もある. (Louis & Saito). われわれの症例では第 4 表に示した如く, Androsterone (IV 分画) は症例 1 で 0.38 mg/day, 症例 2 では 2.73 mg/day, Ätiocholanolone (V 分画) は症例 1 で, 0.23 mg/day, 症例 2 では 1.63 mg/day で, 2例とも, Androsterone の方が優位であつた.

König は性腺刺激ホルモン投与によつて, 17-KS 総量の増加, 特に Ätiocholanolone の増加を主張しているが, われわれの症例では, 症例 1 で総量 1.22 mg/day から, 1.65 mg/day とやや増加し, Ätiocholanolone は

0.23 mg/day から 0.37 mg/day と増加し、症例 2 では総量は 7.0 mg/day から 5.39 mg/day, Ätiocholanolone は 1.63 mg/day から 0.68 mg/day と減少した。

### iii) ゴナドトロピン

多くの場合、増加しているという (König 1960, Louis & Saito 1961, Poiteau, Benoit et Grimmonprez 1960). われわれの症例では症例 1 が 12 MUU/day, 症例 2 が 6 MUU/day で、いずれも高値を示さないが、むしろ、症例 1 の方が高い。

### VI 遺伝性

母方から遺伝するといわれている (Diecke 1953).

### VII 頻度

Prader によれば、本症例は 2 万人に 1 人で、全半陰陽の 15~20 % にみられるという。

### VIII 病因

本症の病因としていろいろと考えられているが、Wilkins (1957) は Erfolgsorgan (成果器官) の Androgen-Resistenz を主張し、Wolffsches Gang, 陰核, 毛嚢, 喉頭等の一部分の感受性障害が関係しているというのであるが、これは多量の男性ホルモンが証明される場合には首肯されるが、17-KS はほぼ正常値で、Keller によれば、非常に少ないとさえいわれ、男性ホルモンの注射によって、発毛を認めたともいう。

Jost (1955) は下垂体に原因を認め、動物実験で、早期に子宮内斬首を行ない、仔に本症を認めている。また、大量の HCG を投与して睾丸に典型的な間質細胞の増殖、精子形成の停止、および細精管の進行性萎縮を認めている。

また、本症には正常の睾丸は認められず、不完全な睾丸がみられ、障害の程度は女性化と平行するということは、睾丸の機能不全が本症の原因であろうと推測するに十分である。しかし、何が原因で睾丸の機能不全が起こるかについては、問題が残されている。

Hauser 等によれば、多くの例において、遺伝的因子が関係しているが、その他に、非特異的な原因、すなわち、酸素欠乏による Enzymblockierung, 中毒, 子宮内感染等が、たまたま、睾丸を機能不全に至らしめ、男性ホルモン合成の低下を来たしたのだからという。したがって、本症は早期の子宮内睾丸機能不全によるという。

### IX 診断

鼠径ヘルニアを合併していない場合には、思春期まで気付かれない場合が多く、性成熟期以後では、原発性無月経、原発性不妊、恥毛の欠如、家族的発生、鼠径ヘルニアの合併等が診断の参考となり、性染色体、性腺の組織像によって診断が確定する。

### X 経過および予後

本症は普通、生命に関する危険性はない。生殖力は全くなく、原発性無月経、および原発性不妊は決定的なもので終生つきまとう。性腺が腫瘍変性することがあり、また、長期に亘る性ホルモンの不足は、Osteoporose や循環障害を来たす。去勢した場合には、不愉快な欠落症状を来たす。

### XI 治療

鼠径ヘルニアに対しては、予め、試験切除を行い、性腺の整備とヘルニア手術によって障害を取り除く。性腺を切除するか否かの問題は、思春期以前には乳腺の發育停止を来たすので、切除しない方がよい。Wachstein u. Scorza (1951) は、21 例中 13 例に腺腫を確認し、Morris (1953) は、82 例中 7 例に癌腫を認めている。

このように悪性変化をするので、試験開腹に際して、予防的に去勢する人が多い。(Schumkell 1956, Stange 1958, Philipp 1959); しかし、試験開復の状態によつて去勢する人もある (Hausen 1956)。陰核の肥大に対しては、切断術、陰形成不全に対しては、造陰術を施行する。

### IV 結語

以上、わが教室において、相次いで経験した testikuläre Feminisierung の 2 例について述べた。

① 年齢は 42 歳 8 カ月と 23 歳 3 カ月で、いずれも未婚で、現在まで女性として養育されていた。

② 陰、卵巢、子宮は 2 例とも認められず、鼠径ヘルニアの合併があつた。

③ 主訴は症例 1 では外陰部腫瘍 (鼠径ヘルニア) と無月経 (原発性)、症例 2 では無月経 (原発性) のみであつた。

④ 性染色質は、多核白血球核, Buccal Smear, 尿道上皮細胞核, 皮膚細胞核でいずれも男性型であつた。

⑤ 性腺の生検所見では、いずれも未熟な睾丸の像を呈し、症例 1 では間質組織の増殖を示した。

⑥ 尿中ホルモン値では、17-KS, 17-OHCS, エストロゲン, プレグナンジオールは、症例 1 より症例 2 の方が高値を、ゴナドトロピンは、症例 1 の方が高値を示した。

エストロゲン分画では、ともに Ed が低値を示し 17-KS 分画では、Androsterone の方が Ätiocholanolone よりともに高値を示した。

また、HCG に対しては、性腺の發育障害が軽度と思われる症例 1 の方がよく反応した。

稿を終るに臨み、御指導、御校閲を賜つた恩師加来道隆教授に感謝します。

(尙、本論文は第 7 回日本不妊学会九州支部総会で発

表した.)

### 参考文献

- 1) C. Overzier: Die Intersexualität, 261, Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1961)
- 2) P. A. König: Geburtsh u. Frauenhk. 20: 166 (1960)
- 3) J. Poiteau, M. Benoit et J. Grimmonprez: Comp. rend. Soc. Franç. Gynec. 30: 167 (1960)
- 4) A. Jakobovits: Zbl. Gynäk. 83: 573 (1961)
- 5) A. Louis Southren and Akira Saito: Annals of Internal Med. 55: 925 (1962)
- 6) 尾近慶彦: 日不妊会誌, 5: 439 (1960)

## Two Cases of Testicular Feminization

**Ikuo Hukuda, Sunro Hamasaki,  
Sayoko Inoue & Takashi Hatabe**

Department of Obstetrics and Gynecology,  
Kumamoto University, School of Medicine.  
(Director: Prof. Dr. Michitaka Kaku)

Two cases of male pseudohermaphroditism with the syndrome of feminizing testes are presented.

Case 1, a 42-years-old "woman" was referred for evaluation of primary amenorrhea and inguinal hernia. On physical examination the patient appeared to be a normally proportioned female. The voice was of normal female pitch. The breasts

were well developed. There was no axillary hair although pubic hair was present. The clitoris was not enlarged and fist-sized tumor (inguinal hernia) was seen at the right labial area. The vagina was absent. On rectal examination no internal sexual organs could be palpated.

Case 2, a 23-years-old "woman" was referred for evaluation of primary amenorrhea. On physical examination the patient appeared to be a normally proportioned female. The breasts were well developed. There was no axillary hair although pubic hair was present. The clitoris was relatively enlarged and the labia was underdeveloped. The vagina was absent. However, bilateral inguinal hernias were present. On rectal examination no internal sexual organs could be palpated.

In each cases buccal smear and skin biopsy were chromatin-negativ.

Histologic examination of gonadal tissues revealed seminiferous tubules filled with undifferentiated cells and spermatogonia in each cases. There was hyperplasia of the interstitial tissue in case 1.

The urinary excretion of the 17-Ketosteroids, 17-hydroxycorticoids, estrogen and pregnandiol in case 2 predominated to those in case 1.

Oppositely the urinary excretion of the gonadotropin in case 1 predominated to case 2.

Better response to HCG was obtained in case 1 of which more slight gonadal hypoplasia was histologically confirmed.

# 高周波電流による子宮卵管角焼灼永久不妊法の 遠隔成績について

## Clinical study on sterilization by cornu coagulation

東京逓信病院産婦人科

安井修平 楠本雅彦 下平和夫  
Shuhei YASUI Masahiko KUSUMOTO Kazuo SHIMODAIRA  
伊藤宜孝 高橋哲也  
Yoshitaka ITO Tetsuya TAKAHASHI

Department of Obstetrics and Gynecology Tokyo Teishin Hospital

### 緒言

優生学的ならびに母性保護的の見地から不妊法を必要とする場合が少くない。この目的に対して現在行われている方法は、女子の卵管結紮、卵管角部切除、子宮切除、男子の輸精管切除結紮等が主要なものである。

いわゆる Madlener 氏卵管結紮不妊法は広く一般に行われているものであるが、これを腹式手術で行つても、また膣式手術で行つても全然手術の危険性と術後の合併症を度外視することはできないのみでなく、一定期間の入院を必要とするものである。

しかるに非観血的の方法として、子宮卵管角に高周波電流を用いて焼灼を行い、卵管角を閉鎖して、永久的不妊たらしめる試みは古くから行われ、わが国でもすでに1929年西崎が実施しているが、あまり好成绩を得なかつた。したがつてわが国ではその後本法を試みた報告はない。

われわれは Hyams の創案した器械を入手して、昭和27年7月頃から高周波電流を用いて子宮腔内から卵管角を焼灼して不妊たらしめる研究をつづけて来たが、最初は仲々好成绩を得ることはできなかった。しかし日本無線の早川三郎工学士の熱心な協同研究により、発電装置と焼灼導子との数回にわたる改良によりその成績は漸次向上し、またその例数も299例に達したので、その結果を第5回日本産婦人科学会において発表した。そのさいの成績は299例中13例すなわち4.4%の術後妊娠をみた。子宮卵管造影法を施行した144例の成績は人流と

同時に焼灼した者、両側閉鎖は82.3%、非妊時焼灼例は70.9%であつたので、人流と同時焼灼がよいと結論を下したわけであるが、その後の研究により人流と同時に焼灼したものの成功率の方が非妊時焼灼例に比して劣ることが分つた。

したがつてわれわれは昭和29年以降はほとんど全て非妊時に焼灼することにあつた。

その後さらに実験を重ね、昭和31年4月日本産婦人科学会において、907例の実験成績を発表した。そのさいの成績は不妊成功率79.1%で、人流と同時焼灼では成功率69.9%、非妊時焼灼は88.4%で、非妊時焼灼が断然成績が良く、このことは子宮卵管角造影法により立証した成績と全く一致していた。

高周波電流による卵管角焼灼不妊法の研究をわれわれが開始したのは昭和27年7月であるが、その後昭和32年1月迄の5年間、われわれは全力を傾注して研究を続け、実施例も1015例に達した。

しかしながらその後再妊娠するものが続出したので本法を中止することにした。この研究を開始してから本年度10カ年を経過したので一応の結論をつけるためここにその遠隔成績を報告し諸賢の御批判を乞う次第である。

### 調査方法

昭和27年7月より子宮卵管角焼灼不妊術の研究を開始して以来、昭和32年1月に到る5カ年間の焼灼総数は1015例である。

第 1 表 年度別焼灼数

年 度	焼 灼 数
1952	178
1953	378
1954	188
1955	134
1956	105
1957	32
計	1015

逐年の手術数は第 1 表に示すごとくである。

焼灼総数 1015 例に対し問合せの手紙を出し、回答を得たものは 568 例で約半数を越えた。この回答を得た 568 例について本法の不妊効果、術後副作用、障害例などを調査した。なお手術時や術後本法が原因と思われる重篤なる障害については問合せ回答の他に、診療簿記載等によった。

### 調 査 成 績

#### 不妊成功率について

1 回の焼灼手術のみで、永久に妊娠せず、手術成功せる例は第 2 表に示すごとく、回答例 568 例中 328 例で、その不妊成功率は 58% である。これを人工流産と同時に焼灼を行ったものと、非妊時に焼灼を行ったものとに分けて観察すると、前者の成功率は 49%、後者の成功率は 63% となり、非妊時焼灼はかなり成績がよいのである。

次に妊娠例 240 例中再焼灼したものは 131 例で、それにより成功したものは 35 例である。この 35 例を含めこの永久不妊成功率は第 3 表に示すごとく、回答例 568 例中 363 例でその不妊成功率は 64% である。これを人工流産と同時に焼灼を行ったものと、非妊時に焼灼を行ったものとに分けて観察すると、前者の成功率は 57%、後者の成功率は 68% となり、非妊時焼灼は人工流産と同時に焼灼に比して成績が良好である。

全焼灼 1015 例中卵管造影法を行なったものは、非妊時焼灼 235 例、妊娠中絶と同時に焼灼したものの 211 例、合計 446 例である(第 4 表)。

その焼灼手術の 3 カ月～2 年後に子宮卵管造影術を行なって、手術の成功率をみるに、両側卵管が閉鎖して、手術成功せるもの、非妊時焼灼 95%、妊娠中絶時焼灼 54% で明らかに非妊時焼灼の成績が良い。この事実からみても昭和 29 年以後ほとんどすべて、焼灼手術は非妊時に行うように改めたのは妥当であつたと思う。

回答のあつた 568 例中子宮卵管造影法を行つて卵管疎通性を調査済のもの 219 例あり、その閉鎖率および術

第 2 表 焼灼成績 (1 回焼灼の場合)

	焼 灼 数	成 功 数	成 功 率
非 妊 時	358	225	63%
妊 娠 時	210	103	49%
計	568	328	58%

第 3 表 焼灼成績 (2 回焼灼を含む)

	焼 灼 数	成 功 数	成 功 率
非 妊 時	358	243	68%
妊 娠 時	210	120	57%
計	568	363	64%

第 4 表 子宮卵管造影法

	総 数	両側不通	片側通	成功率
非 妊 時 焼 灼	235	176	59	75%
妊 娠 時 焼 灼	211	113	98	54%
計	446	289	157	64%

第 5 表 子宮卵管造影法の成績と再妊娠  
(回答のあつたもののみ)

	総数	両側不通	ヒステロ成功率	両側不通例中の妊娠例	%
非 妊 時 焼 灼	113	81	72%	6	7%
妊 娠 時 焼 灼	106	49	46%	11	22%
計	219	130	59%	17	13%

後妊娠の遠隔成績は第 5 表に示すごとくである。

その閉鎖率は 219 例中 130 例で 59% である。これを妊娠時焼灼と非妊時焼灼に分けて観察すると、前者は 106 例中 49 例で閉鎖率は 46%、後者は 113 例中 81 例で閉鎖率 72% で、明らかに非妊時焼灼はその閉鎖率において、人工流産と同時に焼灼に比してまさる。その成功と思われた 130 例(子宮卵管造影法において両側卵管不通)のうちより、妊娠したものが非妊時焼灼例に 6 例、妊娠時焼灼例に 11 例計 17 例の再妊娠例を出している。

焼灼後、種々の副作用があつたが、5 年以上経過した今日患者が訴えている苦痛は第 6 表に示すごとくである。

回答例 568 例中、過少月経 73 例(12.9%)、月経痛 62 例(10.9%)、腰痛 55 例(9.6%)、欠落症(肩凝り、頭重、頭痛、めまい) 55 例(9.6%)、無月経(閉経を含む) 29 例(5.1%)等がみられた。

この中には必ずしも焼灼手術に原因している疾患ばか

第 6 表 焼灼による副作用

	568 例中の%	
無月経	29	5.1
過少月経	73	12.9
腰痛	55	9.6
月経痛	62	10.9
肩凝り	55	9.6
頭重痛		
めまい		

りでなく、偶発的のものも多くあると思われるが、重大な疾患はない。

焼灼後多少に拘らず過少月経がおき、またある程度更年期を早める傾向にあるように思われる。

術後、本法が原因と思われる重篤な疾患はわれわれの調査した範囲においては 1015 例中以下に示すごとくである。

外 妊	3 例
悪 絨	2 例
穿 孔	1 例

以上のうちには他病院において開腹せられたものも含み、また学会等で報告せられたものもある。

#### 総括ならびに考按

前述のごとく卵管結紮法には腹式手術でも膣式手術でも数日の入院は避け難く、日常生活のできるようになるには 10 数日を要するが、卵管角焼灼は敢えて入院の必要もなく、数時間後には帰宅しうる。殊に非妊婦の焼灼ならば術後麻酔の覚醒後は歩行しても何等異常を感じず帰宅可能である。ただ不妊成功率が 1 回焼灼のみでは 58%，2 回焼灼を含めての成功率は 64% でその確実性が劣り、遺憾ながら中止のやむなきに至つた。しかし乍ら成功した 64% の患者の中には回答通信文で「簡単に苦痛が少い手術により永久不妊を獲得しえた」と述べ本法の結果について非常に感謝しているものが多数みられた。

回答のあつた 568 例中、2 回焼灼を含めての成功率は 64% で、これを人工流産と同時に焼灼したものと非妊時焼灼に分けてみると前者の成功率 57%，後者の成功率 68% であり、非妊時焼灼は人工流産と同時に焼灼したものに比し不妊成功率が優れていることが分つた。この原因は非妊時においては子宮腔が狭く、また子宮卵管角を楽に確認できること、次に妊娠子宮はその組織の再生力が大なること等の理由によるものと思われる。また吉武、向井の指摘するごとく、人工妊娠中絶と同時に焼灼する時は、出血が多く、焼灼導子先端に付着した血液をまず炭化させるために直接筋層の焼灼凝固が不十分となることも考えられる。

卵管閉鎖後の再開通に関する問題に関しては本研究開始当初からの問題であつた。子宮卵管造影法にて両側卵管不通であつた 130 例の中より妊娠したものが非妊時焼灼に 6 例、妊娠時焼灼に 11 例、計 17 例の再妊娠例を出している。しかしこの 17 例のレ線像を再び詳細にしらべてみると、卵管造影法の判読の誤りがある場合もあり、また組織の再生が甚だ強く、卵管が再疎通した場合もあると考えられる。よつて卵管造影術およびその写真の判読には慎重を期さねばならぬか、また卵管造影術のみに全幅の信頼をおくことも危険である。

#### 副作用および術後重篤なる障害について

副作用として過少月経、月経痛、腰痛、欠落症状、無月経（閉経を含む）等がみられたが、前述のごとく必ずしも焼灼手術に原因している疾患ばかりでなく、偶発的のものも多くあると思われる。要するに重大な疾患はない。殊に欠落症状は本手術を行う時期が年齢的に卵巣機能不全を起し易い時期であること、焼灼により卵巣に対する直接の刺激、永久不妊を受けたという精神的負担などの原因も存在すると思われる。また焼灼後、多少に拘らず過少月経がおき、またある程度更年期の来ることを早める傾向にあるように思われる。

術後本法に起因したと思われる重篤な疾患について、われわれの調査した範囲では 1015 例中外妊 3、悪絨 2、穿孔 1 である。

われわれの経験した子宮穿孔 1 例は、過度焼灼によるもので、実施当初においてみられた例であつて、焼灼手技の上達および器械の改良、焼灼方法の標準の完成に伴い、その後はみられなかつた。永井は人工流産と同時に本法を行つた 1 例で、過度焼灼のため子宮壁に接していた腸管迄焼き 10 日後になつて自然に壊死、穿孔し、腹膜炎を起した 1 例を、熊谷、吉田も同じく過度焼灼による子宮穿孔 2 例を、名和、原田も過度焼灼のため子宮穿孔 1 例および焼灼術後間もなく骨盤腹膜炎を惹起した 1 例を報告している。吉武、向井もまた過度焼灼による子宮穿孔の 1 例を報告しているが、この例は再焼灼時に静脈麻酔不十分のため術中に患者が無意識に突然身体を動揺したため、子宮壁を穿孔したと思われる例で、これは操作技術上の失敗であると述べている。

術後子宮外妊娠をおこすのではないかという危険性については本研究を始めた当初からしばしば質問をうけたところであり、また学会においても注目の的でもあつた。現在まで 10 数例の子宮外妊娠の報告がなされている。

その 1 例は今尾が日産婦誌第 6 巻 7 号に発表しているが、必ずしも焼灼が子宮外妊娠の直接の原因とは考え難く、卵子の外遊走が原因と思われる。隅田も術後の卵管

間質部の妊娠の 1 例を報告している。また岡本も術後子宮外妊娠を経験したと述べている。名和、原田も術後卵管間質部妊娠の 1 例を報告し、卵管角焼灼術は焼灼の度合が不充分のときは再妊娠あるいは子宮外妊娠を招来し、過度に過ぎるときは重篤なる障害を惹起することがあるので、本法を避妊の目的に用いることはなお検討の余地があると述べている。さらにその後山川等は術後の間質部妊娠の 2 例を、吉武、向井は術後 13 カ月目に間質部妊娠を、鈴木、高品、弥寝、岡本、相沢、井上等等術後の子宮外妊娠例を報告している。

外妊の正常妊娠に対する頻度に関しては多くの報告があるが、材料の如何によつて異なるもので一致した成績ではない。山元は 0.6~0.7%, 岩井は 1.1%, 沢崎は昭和 35 年、東京地区病院で総分娩数の 1.3%, 小山は妊娠新患数の 0.6% という結果で、おおむね 1% と考えれば妥当と思われる。

われわれの調査では 1015 例中外妊 3 例を認めた。1 回焼灼のみの不妊失敗例は回答のあつたもの 568 例中 4.2% であり、これより 1015 例中の再妊娠数を推定するならば約 430 例である。この再妊娠数に対する外妊の頻度は 0.6% であり明らかに低率である。しかし前述のごとく、本法術後の外妊を惹起した報告例は数多くみられ、理論的には焼灼の度合が不充分のときは再妊娠あるいは外妊を招来する危険性は充分考えられる。この事実もまたわれわれが本法を中止する一因となつていたのである。

悪絨は 1015 例中 2 例 (0.1%) に発生をみた。上述のごとく、本法は従来の腹式および膣式卵管不妊手術に比して著るしく簡単で、操作時間も遙かに短かくてすみ、入院の必要もない永久不妊手術であるが、最も大切なその不妊成功率において劣つており、再妊娠率がやや高く、遺憾ながら中止のやむなきに至つたが、しかし慎重かつ熟練した焼灼手技で行えば副損傷、続発性疾患はさげ得るものと思われる。

## 結 論

永久避妊の目的で、われわれは昭和 27 年 7 月より昭和 32 年 1 月に至る 5 カ年間に 1015 例の高周波電流による卵管角焼灼術を施行した。研究開始より本年で 10 年を経過したので、全例 1015 例に対し問合せの手紙を出し、回答を得た 568 例についてその遠隔成績を報告した。

1) 不妊成功率は 1 回焼灼例では回答のあつたもの 568 例中 328 例で 58%, その中人工妊娠中絶と同時にを行ったもの 49%, 非妊時に焼灼したもの 63% である。これよりみて本法は非妊時に行うことが望ましい。

2) 2 回焼灼例ではその不妊成功率は回答のあつたもの

の 568 例中 363 例 64% で、そのうち人工妊娠中絶と同時にを行ったもの 57%, 非妊時に焼灼を行ったもの 68% である。

3) 子宮卵造影法を行ったもの 219 例、その卵管閉鎖率は 59% である。その成功例 130 例中、その後妊娠したものの 17 例、これは卵管造影法の判読の誤りおよび卵管の再疎通した場合の再妊娠例である。

4) 術後の副作用として、過少月経 (12.0%), 月経痛 (10.9%), 腰痛 (9.6%), 欠落症状 (9.6%), 無月経 (5.1%) 等がみられた。

5) 術後本法に起因したと思われる重篤なる疾患は、われわれの調査した範囲においては 1015 例中、外妊 3 例、悪絨 2 例、穿孔 1 例である。

本法は従来の腹式あるいは膣式卵管不妊手術に比して著るしく簡単で操作時間も遙かに短かくてすみ、入院の必要もない永久不妊手術であるが、その不妊成功率において劣つており、再妊娠率がやや高い。しかし慎重かつ熟練せる焼灼手技で行えば副損傷、続発性疾患はさげ得るものと思われる。

## 参考文献

- 1) 安井：産科と婦人科，23 卷 7 号，591 頁。
- 2) 安井他：産婦人科の世界，5 卷 9 号，870 頁。
- 3) 安井他：日本医事新報，第 1527 号，昭和 28.8.1。
- 4) 浜野：産婦人科の世界，10 卷 7 号，67 頁。
- 5) 名和，原田：産婦人科の世界，9 卷 12 号，92 頁。
- 6) 相沢他：産婦人科の世界，14 卷 7 号，49 頁。
- 7) 安井：産婦人科の実際，2 卷 11 号，1393 頁。
- 8) 安井他：日本医事新報，第 1475，昭 27.8.2。
- 9) 今尾他：日産婦誌，6 卷 6 号，706 頁。
- 10) 山川他：産婦人科の実際，5 卷 3 号，185 頁。
- 11) 吉武他：産婦人科の実際，6 卷 12 号，834 頁。
- 12) 井上他：産婦人科の実際，10 卷 3 号，255 頁。
- 13) 隅田他：産婦人科の実際，5 卷，626 頁。
- 14) 鈴木：通信医学，9 卷，982 頁。
- 15) 高品：産婦人科の実際，6 卷，671 頁。
- 16) 岡本：広島医学，12 卷，344 頁。
- 17) 熊谷他：産と婦，21 卷 8 号，75 頁。
- 18) 小山他：日産婦誌，14 卷 7 号，469 頁。
- 19) Nishizaki: Tubar sterilisation by cauterization, Jap. Jour. Obst. and Gyn. 13, 204, 1930.
- 20) Hyams M. N.: Sterilisation of the female by coagulation of the uterine cornu, Amer. Association of Obst. Gyn and Abdominal Surgeon 263, 1984.
- 21) Shuhei Yasui: Sterilization by means of the Cauterization of Tubal Cornus. J. of Japanese Obs & Gynec. Society. Vol. 1, No. 1, 1954.

## Clinical study on sterilization by cornu coagulation

S. Yasui, M. D., M. Kusumoto, M. D.,  
K. Shimodaira, M. D., Y. Ito, M. D.  
T. Takahashi M. D.

Department of Obstetrics and Gynecology,  
Tokyo Teishin Hospital

For the purpose of permanent sterilization, we had procured sterilization with the cornu coagulation from 1952 to 1957.

Having sent a letter to 1015 patients who procured the cornu coagulation, we have received letters from only 568 cases.

Our clinical study in this article are based from the anket of these 568 cases.

1) 363 cases of all 568 cases (64%) were succeeded.

But cauterization induced abortion were 57% and pure cauterization were 68%.

2) There are 219 cases in which salpingography are performed after cauterization.

In 59% both cornu were closed.

17 cases out of 130 cases in which both cornu were closed, became pregnant.

3) Complication after cauterization ;

Oligomenorrhoea	12.9%
Dysmenorrhoea	10.9%
Lumbago	9.6%
Forfall phenomena	9.6%
Amenorrhoea	5.1%

4) Serious complications due to the cornu coagulation ;

- 1) Extrauterine pregnancy, 3 cases.
- 2) Malignant chorioepithelioma, 2 cases.
- 3) Perforation, 1 case.

# 学界の話題

始めて生れた乳汁分泌ホルモン

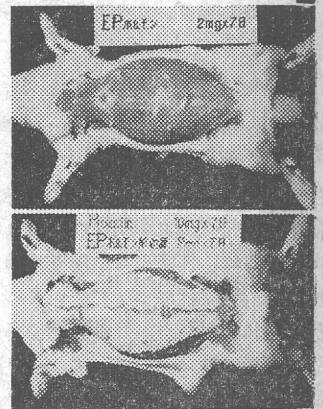
# プロラクチン

1928年 卵巣摘出後為妊娠家兎に下垂体エキスを注射して乳汁分泌を起すことが発見されましたが、これが、今日の乳汁分泌ホルモンプロラクチンを生む基礎となったのです。上の動物実験でも、皮下に板状灰白色の乳腺を認め、乳汁の圧出も著明、組織的には泌乳像が強く、産褥の乳腺と全く同様であることがわかります。

分娩後、毎日 100~200国際単位 5~7日間の投与で、すばらしい乳汁分泌作用を現わします。

〔価格〕 1管中 100国際単位 5管入 1,500円

東京・帝国臓器製薬株式会社・赤坂局区内



〔上図〕EPホルモン2mg×7日  
〔下図〕Prolactin200iu×7日  
EPホルモン前処置2mg×7日



# 精子免疫と不妊に関する研究

## Studies on sperm immunity and infertility

熊本大学医学部産婦人科学教室講師

(主任：加来教授)

九州厚生年金病院 産婦人科部長

ミシガン大学医学部産婦人科学教室

大谷 善彦

Yoshihiko OTANI

Dep. Obst. Gynec., School of Medicine, Kumamoto University.

### 緒言

精子免疫に基づく不妊が実在するか否か、産婦の不妊原因の一部はこれに基づくものではないか。かかる疑問はすでに古いが、今日、未だ結論は得られていない。これを論ずるに当り、まず問題となるのは精子や精液の抗原性であろう。

精子に抗原性があることは、古く Landsteiner (1899) や Metchnikoff (1900), Metalnikov (1900) 等により発見され、それ以来、精子凝集反応、精子不動化試験、沈降反応、補体結合反応、赤血球凝集反応等により、各種動物の精子や睾丸の抗原性、それ等の血清学的類似性等が研究され、同時にまた精子や睾丸乳剤等で免疫された雌動物の妊孕性についても、この60年間に膨大な実験が為されて来たが、同種動物臓器免疫による成績や、被免疫動物の妊孕性については、甲論乙駁の状態で、全く結論が得られなかつたといつても過言でない。これは主に同種免疫の困難性の為であつたらう。 Freund's Adjuvant (以下 F. Akj. と略) が強力な抗体産生能力を有することが解り、これが広く免疫学に応用されるに至つて本問題は再び脚光を浴び、最近とみに注目されるに至つた。私も本問題について一連の実験を行つたので、以下その概要を報告するが、まず最初に基礎実験として、睾丸や精子の同種雌動物に対する抗原性を調べ、この同種抗体 isoantibodies の同種動物他臓器や他種動物各臓器との交叉反応を検討してみた。

従来かかる研究は循環抗体の研究に基づいたものが多く、子宮や腸管のアナフィラキシー様反応、すなわち Schultz-Dale 反応を基盤にしたものは僅かに Katsh の研究をみるのみで、甚だしい。以下の研究は Schultz-

Dale (以下 S-D と略) 試験を主とし、血中抗体(沈降素と精子凝集素) 検索を従として行つた。

### 1. 基礎実験

#### (A) 免疫方法

精子や精液・睾丸等による同種動物の免疫には、これまで種々の方法が行われているが、私は次の2法を試みた。

(1) 成熟モルモット (以下 G.P. と略) の新鮮睾丸と副睾丸に等量の食塩水を加え、Virtis 45 homogeniser で 50,000 rpm 5分間ホモゲナイズした後、使用睾丸と等量の F. Adj. を加えて完全抗原となし、約 500 g の処女 G.P. の背部皮内に7箇所、その 0.5 ml ずつをそれぞれ注射、約3週後これを屠殺して、心臓採血および子宮剥出を行い、試験に供した(A型免疫法)。

(2) 上記抗原を1回に 0.5 ml ずつ3箇所、2週間隔で3回、同様に注射し、最終注射後約2週目に屠殺する(B型免疫法)。

上記2法の優劣を比較するに、後記のごとく、第2法(B型)の方が高値の血中抗体が得られた。

#### (B) Schultz-Dale 試験

##### (1) 方法

抗原 challenging antigen として、G.P., 白鼠、家兎の睾丸、肝、腎、および精子を用いた。抗原は次のごとくして作製した。まずこれ等臓器を水洗し、血液と水分を可及的除去した後、Tyrode 液を加えてホモゲナイズし、さらに同液で8倍に稀釈する。これを一夜氷室に保存した後、凍結・溶解し、2,000 rpm 20分間遠心沈澱して上清をとり、その 1 ml を用いた。精子は副睾丸内精子を採取(採取法略)し、1回に  $20 \times 10^6$  の精子を使用した。

第 1 表 S-D 試験 (抗原: モルモット臓器)

動物 番号	屠殺 日	モ ル モ ッ ト				Adj.	
		精 子	睪 丸	肝	腎		
免 疫 群	22	23	4 2	4 3	0 0	1 0	0 0
	23	24	3 3	3 3	0 0	3 4	0 0
	24	31	0 1	1 1	0 0	2 1	0 0
	26	21	1 0	1 1	0 0	1 3	0 0
	31	21	1 1	1 1	0 0	1 2	0 0
	32	22	0 0	1 3	0 0	0 0	0 0
	34	22	1 3	3 3	0 0	0 0	0 0
非 免 疫 群	16		0 0	0 0	0 0	0 0	0 0
	17		0 0	0 0	0 0	3 3	0 0
	18		0 0	0 1	0 0	3 2	0 0
	19		0 0	0 1	4 2	4 4	0 1
	29		0 0	0 0	0 0	4 4	0 0
	30		0 0	0 0	0 0	0 0	0 0

第 2 表 S-D 試験 (抗原: 白鼠)

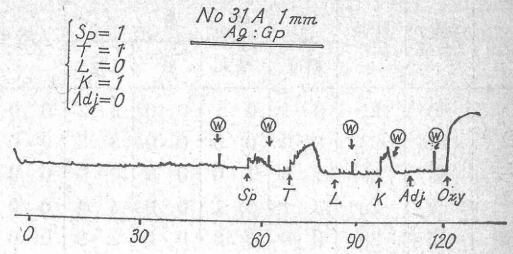
動物 番号	屠殺 日	白 鼠				Adj.	
		精 子	睪 丸	肝	腎		
免 疫 群	35	21	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0
	36	22	0 0	2 1	0 0	0 0	0 0
	37	21	1 0	2 2	0 0	0 1	0 0
	38	22	3 3	3 3	0 0	0 4	0 0
	39	23	0 0	0 1	0 0	0 1	0 0
	40	21	1 1	1 0	0 0	0 0	0 0
	41	22	0 0	0 3	0 0	0 1	0 0
非 免 疫 群	27		0 0	0 0	0 0	0 0	0 0
	33		1 0	0 0	0 0	2 3	0 0
	42		0 0	0 0	0 0	0 0	0 0
	46		0 0	0 0	0 0	1 0	0 0
	47		0 0	0 0	0 0	1 3	0 0

S-D 試験の手技は特記することはないが、両子宮角とも同時に試験に供し、各試験の最後に 0.5 ml の Oxytocin を栄養槽内 (100 ml) に注入して、子宮のこれに対する反応を描画せしめた。抗原に対する子宮の反応程度は、Oxytocin による子宮収縮、および自然運動にみられる収縮の強さやその持続時間等と比較して判定し、その強さに応じて、0, 1, 2, 3, 4 の 5 段階に分類した。

(2) 成績 (第 1 ~ 4 表)

第 1 表は抗原として G.P. の各臓器を使用した場合の成績で、非免疫動物では、精子、睪丸、肝および Adj. の注入により反応をみるものは甚だ少ないが、腎では強い収縮を起すことが多い。これに反し免疫動物では、精子や睪丸により多くの場合強収縮が起るが、肝や Adj. で

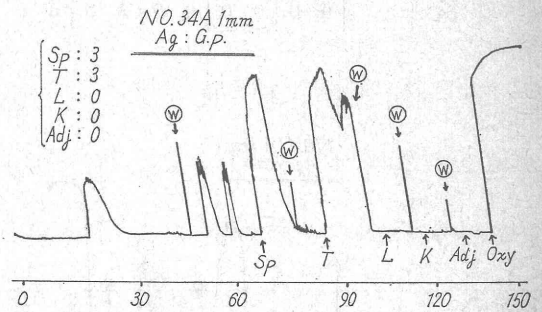
第 1 図



免疫動物: 抗原 G.P. 臓器: 下の線は時間 (分): 左横の表は各抗原に対する反応程度。

精子、睪丸には共に弱い乍ら明らかに反応する、腎でも収縮が起つたが、肝 Adj. では起らなかった。

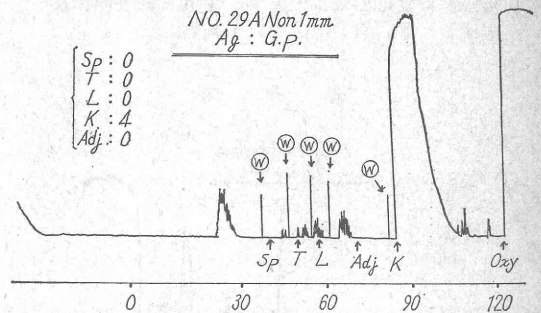
第 2 図



免疫動物: 抗原 G.P. 臓器

精子、睪丸では共に強反応を来す。肝、腎 Adj. には反応せず。

第 3 図



非免疫動物: 抗原 G.P. 臓器。

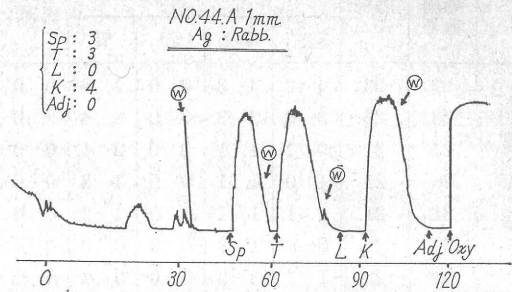
精子、睪丸、肝、Adj. 何れにも反応せず。腎では強収縮を来す。

は起らない。腎ではやはり収縮が起る (第 1, 2, 3 図)。白鼠臓器を用いた場合 (第 2 表) は腎を除き、非免疫動物では反応するものはまずなく、免疫動物では、精子ではしばしば、睪丸ではさらにしばしば強または弱反応を呈したが、反応程度は G.P. の場合に比し弱い。家兎臓器を用いた場合もほぼ同様の成績 (第 3 表) である (第 4,

第 3 表 S-D 試験 (抗原: 家兔)

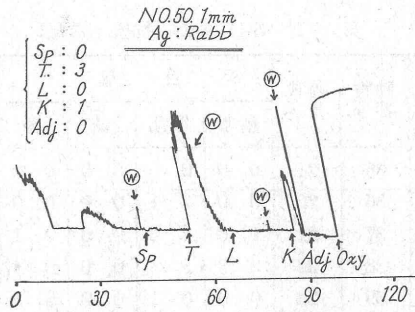
	動物番号	屠殺日	家 兔				Adj.
			精子	睪丸	肝	腎	
免疫群	20	21	0 1	0 1	0 0	3 2	0 0
	21	23	0 0	0 0	0 0	3 3	0 0
	43	21	1 0	1 0	0 0	0 0	0 0
	44	22	3 1	3 1	0 0	4 4	0 0
	45	23	0 0	3 3	0 0	3 3	0 0
	50	22	0 0	3 3	0 0	1 1	0 0
非免疫群	25		0 0	0 0	0 0	2 3	0 0
	48		0 0	0 0	0 0	0 0	0 0
	49		0 0	0 0	0 0	4 4	0 0
	53		0 0	0 0	0 0	3 3	0 0
	54		0 0	0 0	0 0	3 3	0 0

第 6 図



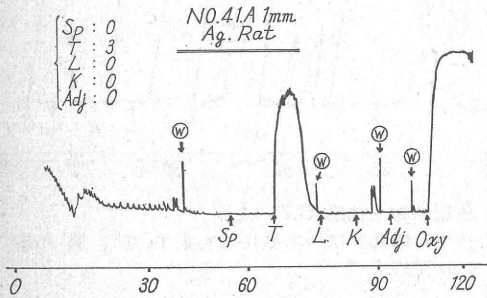
免疫動物: 抗原家兔。  
精子及び睪丸には共に著明に反応し、腎でも同様の収縮を来たしたが、肝、Adj. には反応せず。

第 7 図



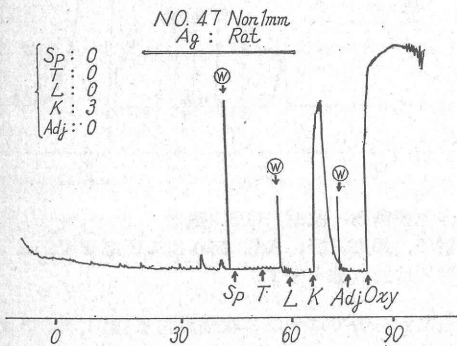
免疫動物: 抗原家兔  
精子で反応なく、睪丸では著明な収縮を来す。肝、Adj. でも反応せず、腎では弱い乍ら、明らかに反応を示す。

第 4 図



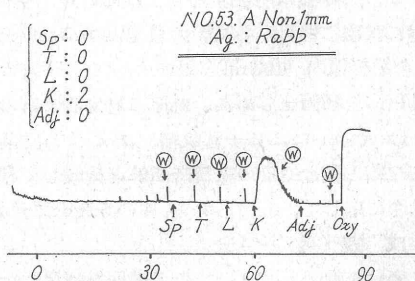
免疫動物: 抗原 Rat.  
精子には反応しなかつたが、睪丸とは著明に反応する。肝、腎 Adj. では無反応。

第 5 図



非免疫動物: 抗原 Rat.  
精子、睪丸、肝、Adj. には、何れも反応なく、腎では強収縮を見る。

第 8 図

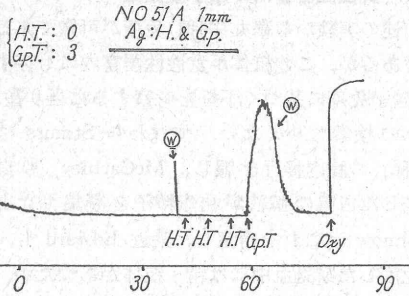


非免疫動物: 抗原家兔  
精子、睪丸、肝、Adj. で反応なく、腎では反応をみる。

第4表 S-D 試験 (抗原: 人, 猿, モルモット)

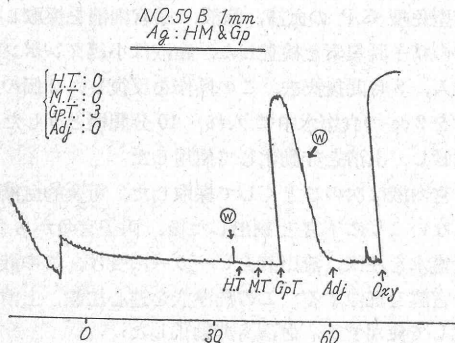
	動物番号	屠殺日	人		猿		モルモット	
			畢丸	畢丸	畢丸	畢丸	畢丸	畢丸
免疫群	52	23	0	0	—	—	3	2
	52	21	0	0	—	—	3	3
	57	22	0	0	3	1	3	3
	58	21	0	0	0	0	4	3
	59	22	0	0	0	0	3	4

第9図



免疫動物: 抗原, 人及び G.P. の畢丸.  
人畢丸乳剤は3回注入するも反応なく, G.P. 畢丸で著明な収縮を来した.

第10図



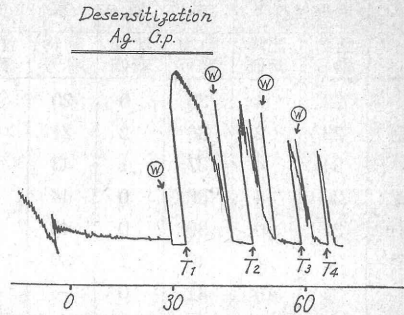
免疫動物: 抗原人, 猿及び G.P. の畢丸.  
人及び猿の畢丸とは反応なく G.P. 畢丸で反応したもの.

5, 6, 7, 8図).

人および猿畢丸をも同様の処置を施して使用してみたが, 第4表のごとく, 人では反応するものもなく, 猿では少なかった(第9, 10図).

ここで注意したいのは腎であるが, 各動物ともその腎注入により, 免疫動物子宮のみならず正常子宮も収縮した. したがってこの子宮収縮は抗原抗体反応に基づくものとはいえない. 腎に含まれる平滑筋刺激物質 (Renin や Substance P 等) によるものと思われる.

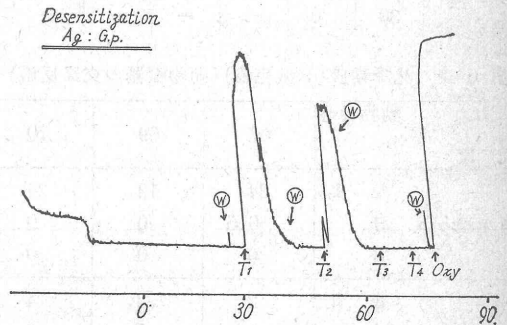
第11図



免疫動物: 抗原 G.P. 畢丸.

第1回注入で著明な反応あり, 第2回以後は次第に弱化する.

第12図



免疫動物: 抗原 G.P. 畢丸.

第1回注入で著明な反応を, 第2回目にもかなり強い収縮を来したが, 第3回以後は反応なし.

以上の成績から解るように, G.P. 畢丸注射により, G.P. 子宮は感作され, G.P. 畢丸や精子によりアナフィラキシー様反応を来すが, 肝や Adj. では起らず, 他動物の精子や畢丸とは反応する. すなわち該反応は臓器特异性を有し, 一定範囲内で交叉反応がみられる. Katshはこの交叉反応は見られなかつたと述べているが, 氏の実験には不備の点があり, また Dakin や Dale によれば, 鶏卵白で免疫された G.P. 子宮は, 鶏卵白とはもちろん, アヒル卵白とも反応したという.

一般に血清学的交叉反応は近親動物に強く見られるものであるが, 上述の実験で, G.P. 畢丸で免疫された子宮が, 白鼠や家兔の精子や畢丸とも反応し, 猿や人のそれとは反応しないのも, この原理に基づくものであろう.

畢丸や精子で惹起される上記の子宮収縮が抗原抗体反応に基づくことは明らかであるが, これが事実なら, 抗原の反復注入により脱感作がみられる筈である. B型免疫動物子宮を用いてこれを試みたところ, 第11図のご

第 5 表 沈降素価

	モルモット		白 鼠		家 兔	
	動物番号	沈降素価	動物番号	沈降素価	動物番号	沈降素価
免 疫 群	22	4	35	0	20	0
	23	2	36	2	21	0
	24	4	37	1	43	1
	26	4	38	0	44	2
	31	0	39	0	45	2
	32	4	40	1	50	0
非 免 疫 群	34	16	41	0	—	—
	16	0	27	0	25	0
	17	0	33	0	48	0
	18	0	42	0	49	0
	19	0	46	0	53	0
	26	0	47	0	54	0
	30	0	—	—	—	—

第 6 表 沈降素価(B型免疫)(動物臓器の交叉反応)

動物番号		抗原		
		67	69	70
モルモット	睪丸	24	12	24
	肝	0.5	0	0
	腎	0	0	0
白 鼠	睪丸	2	2	4
	肝	0	0	0
	腎	0	0	0
家 兔	睪丸	3	1.5	3
	肝	0	0	0
	腎	0	0	0
人	睪丸	0	0	0
猿	睪丸	0	0	0

とく抗原注入毎に子宮収縮は弱くなり、第 12 図のごとく、第 3 回注入以後は全く反応しないものもあつた。

### (C) 沈降反応

抗原は次のようにして作製した。新鮮睪丸に等量の食塩水を加えてホモゲナイズした後、さらに食塩水を加えて 4 倍に稀釈する。これを一夜氷室に放置した後、2~3 回凍結・溶解し、27,000 G, 20 分間、0°C で遠心沈澱すると透明な上清が得られる。これを抗原とした。沈降反応術式は重層法を行い、被検液はすべて非動化した。

成績は第 5 表 (A 型免疫動物血清使用) で、G.P. 睪丸を抗原とした場合は、低単位ながらほとんど常に、白鼠や家兔の睪丸でもしばしば陽性であつた。すなわちこの際も交叉反応がみられた。

次に B 型免疫動物の血清を用いて、各種動物臓器との反応をも検査してみた所、第 6 表のごとく、G.P., 白鼠、家兔の睪丸とは、A 型免疫動物血清よりやや高単位の反応をみたが、人および猿のそれとは反応せず、また前者 3 動物の腎、肝とも反応しなかつた。

かかる成績は S-D 試験の成績と一致するもので、興味深い。また B 型免疫による抗体価は A 型のそれより高いので、強力な免疫を行う時は B 型の方が勝ることも判明した。

以上の予備実験に続いて、次の 3 実験を行つた。

### 2. 女性性器管内の精子凝集素

前述の実験から睪丸(同種)免疫が可能であることは明白であるが、この抗体が女性性器管内にも存するか否かは、精子免疫に基づく不妊を考察するに当り甚だ重要で、この検索も少くない。すなわち Strauss は血中抗体(異種)の腔内移行を報じ、McCartney も白鼠精子で免疫した白鼠の腔液が白鼠精子を凝集したというが、Tushnow はこれを否定し、最近 Edward も、家兔精液で免疫した家兔血中には精子抗体があつたが、性器管内には何等の抗体も見出せなかつたと報じている。かかることは明確にしておきたい問題であるので、次の実験を行つた。

### 方 法

B 型免疫 G.P. の血清、腔液、子宮内液を採取し、その中の精子凝集素を検査した。腔液は小綿タンポンを腔に挿入、3 時間後抜去、この操作を反復し、2 個のタンポンを 2 cc の食塩水中に入れ、10 分間振とうした後遠心沈澱し、上清を非動化して使用した。

子宮内液は次のごとくして採取した。可及的血液が付着しないように子宮を剔出した後、両子宮角から 2 ml の食塩水を注入、流出液をビーカーに受け、この液で再び子宮腔を洗浄する。この洗浄液を遠心沈澱、上清を非動化して使用する。血清も非動化した。

凝集反応には Kibrick の gelatin を用いる Macroscopic test を行つた。このさい、抗原として用いる精子濃度は  $10 \times 10^6/ml$  とした。本法を行うさい、G.P. は正常血清も精子を凝集するので注意を要するが、本試験中に見られる正常血清中での精子凝集は、通常 10~15 分で起るので、試験に当つては常に正常血清を対照として用い、該血清中で凝集が開始しないうちに被検血清中の凝集値を判定した。

### 成 績

第 7 表は本試験の成績で、血清中には高単位の、また僅少ではあるが腔液にも、さらに微量ではあるが子宮内

第7表 血清、子宮洗浄液及び腔液中の凝集素価(B型免疫)

動物番号	血清	子宮洗浄液	腔液
56	384	4	16
60	256	3	16
61	256	4*	8
63	384	8*	16
64	256	2	8
66	192	6*	16

\* 頸管と共に剔出した子宮

液にも精子凝集素を認めた。腔液や子宮内液は採取方法が異なるので、定量的意味づけができず、抗体量をそれぞれ、あるいはまた血清のそれと比較できないが、恐らく生殖器内のそれは血清中のそれより遙かに少ないのではないかと想像される。また頸管の付着した子宮から得た洗浄液は、しからざるもののそれより常に高単位であることは、頸管(分泌物)が生殖器内の抗体存在に何かの関係があることを物語るのではあるまいか。

凝集精子を鏡検すると、凡ゆる型の凝集がみられたが、head-to-head型が最も多かつた。Kiddyは家兎精子で免疫した牛血清を家兎精子と混ざると、tail-to-tail型の凝集が起り、head-to-head型の凝集は抗原抗体反応に基づくものではあるまいといっているが、Rümke等は、何れの型にせよ凝集には意味があり、型は関係しないと述べている。私もこれに同意したい。

### 小 括

生殖器内に抗体(少くとも凝集素)が存在することは明確となつたが、その量は血中のそれに比し微量と考えられる。しかしここで一考したい問題がある。精子凝集は受精を阻害するだろうか。精子が凝集するとその運動が障害されるので、当然悪影響が考えられるが、血清中(試験管)で起る凝集はさほど強固ではなく、ある程度の刺激で破壊されるようである。子宮や卵管の運動がこれに如何なる影響を及ぼすか不明であるが、この点、無関心ではあり得ない。

### 3. 経腔免疫

G.P. 辜丸を雌 G.P. に注射すると血中抗体が生じ、子宮が感作されることはすでにのべたが、これは抗原の注射という免疫方法によつたものである。しかるに自然の状態で若し精子免疫が成立しうるとすれば、この場合の抗原の侵入・吸収部位は女子生殖器であるから、抗原の腔または子宮内注入のみで免疫が可能であるか否かは極めて重要な問題となる。

腔に旺盛な吸収力があることは周知の事実で、白鼠精

子は雌白鼠の生殖器粘膜中へ摂取吸収されることや、さらにまた、異種蛋白を腔内に注入するとこれに対する抗体が生ずることも報ぜられているが、同種動物抗原を用いた場合も抗体が生ずるか否かは賛否両論があり、しかも多くは否定的で、最近 Edwards 等は家兎腔内に牛精液を注入し、これに対する循環抗体は証明したが、家兎精液の注入では何等の抗体も発見出来なかつたと述べている。

経腔免疫を行なう場合重要なことは、如何にすれば注入抗原を長時間生殖器内に留置できるかということのように思われる。液体を動物腔内に注入するとたちまち流出してしまうからである。これまで種々の方法が報告されているが、私は色々試みた結果、次の方法が最も簡単で確実であることを知つた。

### 方 法

20%の G.P. 辜丸挫滅液を作り、これを小綿タンポンに含ませ、週3日、1日3回、約500gの処女 G.P. 腔内に挿入した。免疫期間は4週、6週、8週の3群としまた同様の別の3群には、免疫開始直前に、腔入口部の左右両側から針を刺し、腔壁側部の筋肉内へ、F. Adj. を0.5ml ずつ注射した。動物は免疫終了後1週目頃に屠殺し、S-D 試験、沈降反応および精子凝集反応を行った。

### 成 績

#### (1) S-D 試験(第8表)(第13, 14, 15, 16図)

経皮注射免疫におけると全く同様、子宮は G.P. 精子や辜丸に強く反応し、肝や Adj. とは反応しなかつた。腎による子宮収縮は前回同様である。反応程度は Adj. 使用群と非使用群の間で相違がみられない。免疫回数が増すと反応程度がやや強くなるようにも見えるが、著明ではない。

#### (2) 沈降反応および精子凝集反応(第9表)

免疫回数の多少に拘らず、Adj. 非使用動物の血清および腔液中に抗体を証明できたものはほとんどなかつた。しかるに Adj. 使用群では、血中の凝集素は極めてしばしば、沈降素もしばしば証明できたし、腔液中にも凝集素を発見できた。この場合も免疫回数と抗体証明頻度や抗体価とは関係がなく、Adj. 使用の有無のみが血中抗体発現と関係するだけである。

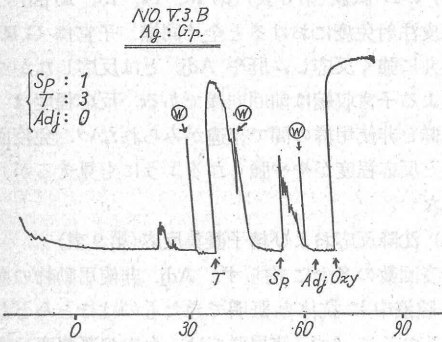
### 小 括

以上を要約すると、Adj. 使用の如何に拘らず同種動物抗原の腔内投与により子宮は感作されるが、循環抗体が生じるのは Adj. を使用した時だけである。子宮に抗

第 8 表 経膈免疫 (S-D 試験)

動物番号	免疫回数	Adj.	屠殺日	モルモット			
				精子	睪丸	Adj.	腎
1	12	使用	7				
2	"	"	10				
3	"	"	7	1 1	3 3	0 0	
4	"	"	8	1 1	1 1	0 0	
-----							
5	"	否	8	3 0	3 0	0 0	
13	"	"	7	1 2	0 0	0 0	3 3
14	"	"	7	0 0	3 3	0 0	3 3
15	"	"	8	1 1	2 2	0 0	3 2
16	"	"	8	3 3	1 0	0 0	3 3
-----							
6	18	使用	8	2 0	1 0	0 0	
7	"	"	7	3 1	3 2	0 0	
11	"	"	8	1 0	3 3	0 0	3 3
-----							
17	"	否	7	0 0	2 3	0 0	3 3
18	"	"	8	0 0	3 3	0 0	3 3
-----							
8	24	使用	8	3 3	3 3	0 0	
9	"	"	7	3 3	3 2	0 0	3 3
19	"	"	6	0	0	0	3
-----							
12	"	否	7	0 0	0 0	0 0	0 0
10	"	"	8	3 2	3 3	0 0	0 0
20	"	"	8	0 0	3 2		3

第 13 図

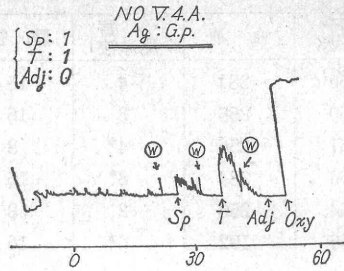


12回免疫. Adj. 使用.  
睪丸には強反応を, 精子にも明らかに反応す.

体産生能があるか否かについては報告があるが, その可能性は想像されている.

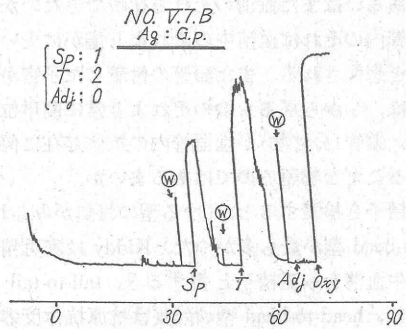
さて, 自然の状態, つまり性交により, 人または動物が精子や精液により免疫されるとすれば, 以上の実験から, 血中抗体は生じにくい, 子宮は比較的容易に感作されそうで, これは今後の精子免疫による不妊の探究に一つの示針を与えるものであろう.

第 14 図



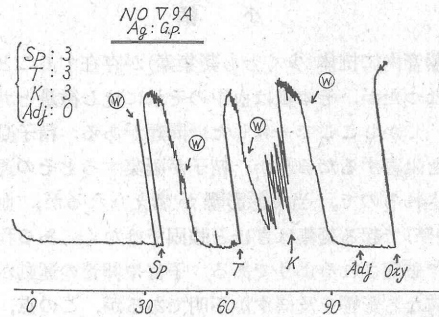
12回免疫. Adj. 使用  
精子, 睪丸, 共に, 明らかに反応す.

第 15 図



18回免疫. Adj. 使用.  
精子, 睪丸共に著明に反応す.

第 16 図



24回免疫. Adj. 使用.  
精子, 睪丸共に強反応を示し, 腎でも強収縮を来す.

#### 4. 免疫と妊孕性

同種または異種の動物の精子, 精液あるいは睪丸等で雌を免疫すればその動物の妊孕性が低下するか否かという問題については, すでに古くから多数の実験があり, ある学者は肯定し, ある学者は否定して渾沌たる状態にあつたが, Henle, W. の詳細な実験の結果, 否定的結論が下されていた. しかるに F. Adj. が免疫に応用され

第9表 陸免疫 (凝集反応, 沈降反応)

動物番号	免疫回数	Adj.	屠殺日	凝集素価		沈降素価
				血清	陸洗淨液	血清
1	12	使用	7	8		1.5
2	"	"	10	8		0
3	"	"	7	8	0	0.5
4	"	"	8	4	2	0
5	"	否	8	8		0
13	"	"	7	0	0	0
14	"	"	7	0	0	0
15	"	"	8	0		0
16	"	"	8	0		0
6	18	使用	8	12	2	2
7	"	"	7	8	0	0.5
11	"	"	8	0	0	0
17	"	否	7	0	0	0
18	"	"	8	0	0	0
8	24	使用	8	16	2	2
9	"	"	7	8	2	1.5
19	"	"	6	0	0	0
12	"	否	7	0	0	0
10	"	"	8	2	2	0
20	"	"	8	0	0	0

るにおよび、再びこの問題が取上られ、Isojima や Katsh 等は同種動物辜丸に Adj. を加えて免疫すれば、該動物の妊孕性が低下すると報じた。また Kiddy 等は家兎精子で免疫した牛血清を家兎精子に加えて、人工排卵を起させた家兎に人工授精したところ、正常血清と混ぜた精子を用いた時より、妊娠仔数が少なかったという。この成績からみると、免疫雌動物の妊孕性は低下し、しかもその機序は、血中抗体が精子に悪作用を及ぼすためと想像されるが、これを検討するため、次の実験を行った。

方法

3群の正常処女 G.P. (それぞれ第1群, 第2群, 第3群と命名)と、1群のB型免疫 G.P (第4群)に、それぞれ 100 I.U. の PMS を注射, 48時間後, 50 I.U. の HCG を注射して人工排卵を起させ (forced super-ovulation), 2時間後に、成熟雄 G.P. の副辜丸から得た精子に一定の処置を施した上で人工授精した。すなわち (a) Lock 液に浮遊させた精子液に等量の Lock 液を加えたもの、(b) 精子の Lock 浮游液に等量の非動化正常血清を加えたもの、(c) 正常血清の代りにB型免疫動物血清を加えたもの(凝集価 256 単位)の3精子浮游液を

第10表 受胎実験

動物番号	精子の処置	胎児数		計
		右子宮	左子宮	
1	Locke 液	23	23	45
2	"	20	20	40
3	"	16	21	37
4	"	18	19	37
5	"	23	16	39
6	"	0	0	0
7	"	0	0	0
8	"	18	20	38
9	"	17	18	35
全胎児数: 271		平均: 30.111		
10	正常血清	22	19	41
11	"	0	0	0
12	"	19	17	36
13	"	0	0	0
14	"	10	16	26
15	"	0	0	0
16	"	16	17	33
17	"	17	17	34
18	"	21	17	38
全胎児数: 208		平均: 23.222		
19	免疫血清	0	0	0
20	"	18	16	34
21	"	18	19	37
22	"	16	16	32
23	"	0	0	0
24	"	17	17	34
25	"	0	0	0
26	"	13	15	28
27	"	20	17	37
28	"	0	0	0
全胎児数: 202		平均: 20.2		
29	(免疫動物) Lock 液	19	18	37
30	"	0	0	0
31	"	0	0	0
32	"	0	0	0
33	"	5	1	6
全胎児数: 43		平均: 8.6		

作り(各液の最終精子濃度  $155 \times 10^6/ml$ ),  $37^\circ C$ , 15分間 incubate した後、第1群には a 液、第2群には b 液、第3群には c 液を、また第4群には a 液を、各動物それぞれ 1 ml ずつ人工授精した。2週後、全動物をクロ



ロホルムで殺し、剔出した子宮を開いて解剖顕微鏡下に着床胎児数を検査した。

### 結果 (第 10 表)

第 1 群では全動物の 77 % が妊娠、平均胎児数 30.11、第 2 群ではそれぞれ 66 %、23.22、第 3 群 60 %、20.2、第 4 群 40 %、8.6 で、第 3 群は第 2 群にやや劣るが、ほとんど差がなく、これに反し第 4 群では妊娠動物率も胎児数も甚だ少なかった。

### 小 括

この結果から考えると、免疫血清すなわち血中抗体は妊孕にさして悪影響しないように思われるが、それでは第 4 群の受胎率の低下は何故であろうか。免疫自体が雌の卵巣機能に影響しないことはすでに証明されている。したがってここに 2 つの可能性が考えられる。第 1 は免疫動物では生殖器管内にも抗体が存在するか、腔内に注入された精子が、腔—子宮—卵管と通過するさい、この抗体が長時間にわたり精子に悪作用を及ぼす結果、精子の受精能力が低下する。第 2 は、この動物では子宮も感作されているので、感作されている子宮そのもの、すなわち子宮組織内の抗体が精子を害する。あるいは何等かの機序で受精卵の着床や発育を妨げるということである。しかるに免疫血清の精子に対する悪作用は上記の実験から著明でないで、生殖器内液中の抗体だけが原因してかかる結果をもたらしたとは断言しにくい。そうすると、感作された子宮 (卵管も感作されていると考えて差支えあるまい) そのものにも何等かの原因がありそうである。

では感作子宮の妊孕性は何故低下するのであろうか。Katsh は精子の侵入の結果、子宮のアナフィラキシー様反応が起り、子宮の強収縮が惹起されるので、受精卵の輸送・着床や、受精卵の着床持続が阻害される為ではなからうかといつているが、Isojima 等は、S-D 試験では注入抗原が子宮漿膜に作用する時のみ子宮収縮は起るもので、子宮粘膜に作用した時は起らないとし、この可能性を全面的に否定した。しかるに Kerr 等は、トリコモナス抗原で感作された牛子宮 (生体) 内に同一抗原を再注入すると、2 時間後に子宮の強収縮が起ると報じているので、抗原が子宮粘膜に作用しても該反応は起ると考えねばなるまい。しかし、子宮収縮という物理的現象のみを受胎性低下の唯一の原因とは見做し難い。哺乳動物の中には、その精液中に、子宮の強収縮を来す物質 Prostaglandin や Vesicoglandin 等を含有しているものがあり、これによって惹起される子宮収縮は精子の女子生殖器管内侵入を助け、受精を促進すると考えられているからである。したがって感作子宮が如何なる機序で妊孕性を

障害するかは全く不明で、今後の問題である。

### 結 語

以上行つた一連の実験から、① 同種動物の睾丸や精子で雌を免疫すると、血中抗体を生じると共に子宮も感作され、② 該抗体には一定範囲内で交叉反応がみられる、③ この抗体は雌性器管内にも存在する、④ かかる免疫は抗原を経膈的に注入しても成立するもので、⑤ このさい子宮は比較的感作され易いが、⑥ Adj. を使用しないと血中抗体は生じにくい。⑦ 免疫動物では受胎性が低下するが、これは必ずしも循環抗体のみによるものとは思はず、感作された子宮が何等かの関係を有しように思えること等が判明したが、受胎性低下の機序は全く不明である。

しかもまた、以上の事実はすべて動物実験成績に基づいたもので、人間でもかかることがありうるか、婦人を人の精子や精液、睾丸等で免疫できるか否か、自然的条件つまり性交により抗体が生じうるか、さらにまた臨床的にかかる免疫に基づくと思われる不妊症例が実在しうるか否か、このような研究も一方で行なわれてはいるが、未だ模索の状態であり、すべては今後の問題である。

### 後 記

本研究は Dept. Obst. & Gyn. Univ. of Michigan, Ann Arbor, Mich. で行つたもので、この機会を与えられた Prof. S. J. Behrman M. D. に感謝する。尙本研究は Grants from the Josiah Macy Jr. Foundation No. 03618, and the Association for the Aid of Crippled Children No. 04110 to the Univ. of Mich. Ann Arbor によつた。

### 文 献

- 1) *Schultz W. H.*: J. Pharmacol. & Exp. Therap. 1: 549, 1910.
- 2) *Dale H. H.*: J. Pharmacol. & Exp. Therap. 4: 167, 1913.
- 3) *Dakin H. D. and Dale H. H.*: Bioch. J. 13: 248, 1919.
- 4) *Experimental Immunochemistry.*: Second Edition. 1961.
- 5) *Katsh, S.*: J. Exp. Med. 107: 95, 1958.
- 6) *Weil A. J.*: Fertil. & Steril. 12: 538, 1961.
- 7) *Edwards R. G.*: J. Reprod. & Fertil. 1: 385, 1960.
- 8) *Henle, W.*: J. Immunol. 34: 305, 1938.
- 9) *Schachter.*: Polypeptid which effects smooth muscles and blood vessels 1960.
- 10) *Pernow, B.*: Acta Physiol. Scandinav. 24: 97, 1951.
- 11) *Kibrick, S., Belding D.L.*: Fertil. Steril. 3: 419, 1952.

- 12) *Kibrick, S., Belding, D. L.* : Feril. & Steril. 3 : 430, 1952.
- 13) *Straus, E. K.* : Proc. Soc. Exp. Biol. & Med. 106 : 617, 1961.
- 14) *Mc Cartney* : Am. J. Physiol. 66 : 404, 1923.
- 15) *Tushnow. c.f.* Am. J. Obst. & Gyn. 16 : 813, 1928.
- 16) *Kiddy, C. A., Stone W. H., Cosida, L. E.* : J. Immunol. 82 : 125, 1959.
- 17) *Rümke P. H., Helling. G.* : Am. J. Clin. Path. 32 : 357, 1959.
- 18) Principles of Bacteriology and Immunity. The Williams & Wilkins Comp. 1955.
- 19) *Pommerenke, W. T.* : Physiol. Zool. 1 : 97, 1928.
- 20) *Jarcho J.* : Am. J. Obst. & Gyn. 16 : 813, 1928.
- 21) *Kennedy W. P.* : Quart. J. Exp. Physiol. 14 : 279, 1924.
- 22) *Mc Cartney J. L.* : Am. J. Physiol. 63 : 207, 1923.
- 23) *Fogelson S. J.* : Surg. Gynec. Gynec. & Obst. 42 : 376, 1926.
- 24) *Baskin, M. J.* : J. Contracep. 1 : 15, 1935.
- 25) *Parsons E. I.* : Am. J. Hyg. 31 : 89, 1940.
- 26) *Brunner E. K.* : Human Fertil. 6 : 10, 1941.
- 27) *Eastman N. J.* : J. Contracep. 4 : 147, 1937.
- 28) *Henle, W.* : J. Immunol. 38 : 105, 1940.
- 29) *Lamoreaux, W. F.* : J. Exp. Zool. 85 : 419, 1940.
- 30) *Isojima S, Graham, R. M., Graham, J. B.* Science, 129, 3340, 1959.
- 31) *Katsh, S.* : Am. J. Obst. & Gyn. 78 : 276, 1959.
- 32) *Y. Otani* : Jap. J. of Fertil. d. Steril. 6 : 169, 1961.

## Studies on sperm immunity and infertility

Yoshihiko Otani

1. Female guinea-pigs were immunized with

homogenized homologous testis mixed with Freund's Adjuvant.

Anaphylactic responses of the uterus of immunized animals were observed by Dale-Schultz test, when the homogenized homologous testis or sperm were injected into the Tyrode's solution, in which the uterus to be tested were suspended. The immune serum contained antibodies against the same antigens.

2. It was also observed the positive responses between the uterus and serum of the immunized animals and testis and sperms of rats and rabbits by the same methods as described. The responses were very weak as compared with the cases using guinea-pig testis and sperms.

3. Sperm agglutinins were demonstrated in vaginal fluids and uterine washings of the immunized animals. But the agglutinin titres in both fluids were much lower than in blood serum.

4. Two group of female guinea-pigs were immunized as follow; The first group of animals were injected with Freund's adjuvant into the both sides of vaginal walls from below, and then the homogenized guinea-pig testis were injected into the vagina. Second group of animals were immunized with the same way, but Freund's abjuvant were not used.

The uterine anaphylactic responses were observed against homologous testis and sperms in both group of animals. The circulating antibodies titres of first group were much lesser than animal's serum immunized intradermally.

5. Four groups of female guinea-pigs after the induction of ovulation, were artificially inseminated with epididymal sperms. In Group I, the sperm were suspended in Locke's solution; in Group II the sperm were pre-treated with normal serum, and in Group III, the sperm were pre-treated with immune serum. No significahrt reduction of fertility was observed. Group IV were immunized animals, inseminated with sperm suspended in Lock's solution, and the pregnancy rate was significantly reduced.

# TDG による男性不妊症の治療経験

## Treatment of male infertility with TDG

信州大学医学部産科婦人科学教室 (主任 岩井正二教授)

福 田 透	中 村 靖 彦
Toru FUKUDA	Yasuhiko NAKAMURA
前 沢 晴 朗	佐 藤 治 子
Haruo MAEZAWA	Haruko SATO

Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Shinshu University.

(Director: Prof. Dr. S. Iwai)

### I 緒 言

不妊症に関する研究の進展と共に近年産婦人科領域においても男性不妊の問題が重要視され、特にその治療に関する検討が盛んに実施されつつある。われわれも信大産婦人科教室外来患者中、不妊を主訴とせる婦人の夫に対し、不妊症の系統的検査の一環として精液検査等を行ない、精子減少症あるいは無精子症が相当の高率に対することを認めている<sup>2)19)</sup>。従来からもこれ等男性不妊症の大多数が精子減少症、無精子症によることが明らかにされているが、その治療成績においては今日なお満足すべき状態とはいえず、比較的造精作用の著しい性腺刺激ホルモンと性ホルモン(特に男性ホルモン)が主として賞用されている。われわれは先きに妊馬血清性腺刺激ホルモン Pregnant Mare Serum Gonadotropin (PMS) (セロトロピン、アンテロン)を主体とし、甲状腺機能低下症には甲状腺剤を併用することにより、男性不妊症の治療を試み、比較的良好な成績を得たが<sup>2)</sup>、今回はさらにこの PMS に Human Chorionic Gonadotropin (HCG)、Testosterone, Dehydroepiandrosterone を併せた4種混合剤 TDG (ゴナステロン) (帝臓) の試用機会を得たので、本剤による男性不妊の治療の現在迄の臨床成績につき報告する。

### II 対 象

対象は精液検査の結果女性側には異常なく、男性不妊症と判定せる患者 26 例 (無精子症 10 例, 精子減少症 16 例) である。

### III 治療方法

われわれの使用した TDG [ゴナステロン(帝臓)] 注

射液は性腺刺激ホルモンと性ホルモンの併用剤で、1管中に PMS 100 国際単位 + HCG 100 国際単位含有凍乾剤と Testosterone 10 mg + Dehydroepiandrosterone 10 mg の混合水溶液とがあり、使用時両剤を溶解するものである。

本剤を原則として隔日に 10~20 本筋注射し、治療前後の精液検査結果を比較し、各種効果につき検討した。

### IV 治療成績

成績を一括表示すると第 1 表のごとくである。

#### 1) 精子濃度に対する効果

第 1, 2 表に示すごとく精子濃度  $10 \times 10^6/cc$  以上のものではほとんど全例に精子数の増加が認められたのに反し、 $10 \times 10^6/cc$  以下のもの、特に無精子症では殆んど見るべき効果は認められなかった。

#### 2) 精子運動性に対する効果

第 3 表のごとく精子運動性の改善も精子数の増加にほぼ平衡して認められた。治療開始前の平均活動精子率は 48.3% であつたが、治療後は 73.9% に改善されている。

#### 3) 精液量に対する効果

第 4 表のごとく 26 例中増加 14 例 (53.8%)、不変 11 例 (42.3%) で減少は 1 例に過ぎなかつた。

#### 4) Huhner test の変化

本治療実施前後に Huhner test を行なつたものは 13 例あり、治療前陰性を示した 11 例中 4 例 (36.3%) が治療後陽性化した。

#### 5) 妊娠例の検討

以上のごとく精子濃度  $10 \times 10^6/cc$  以上の精子減少症 14 例に対しては全例に効果を認め、うち 2 例 (14.2%) に妊娠の成立をみたが、これ等の治療前後の精液検査所

第1表 男性不妊症に対するTDGの治療成績

症例 番号	氏名	年齢 妻/夫	原・ 続	不妊 期間	精 液 所 見					Huhner test	治 療	転 帰
					精子数 ×10 <sup>6</sup> /cc	精液量 cc	運動率 %	奇形率 %	運動速度 秒			
1	H.K	29 38	原	4年	0 0	1.2 1.2					10A	
2	A.T	36 39	原	12	0 0	1.8 2.0					10A	
3	S.K	25 32	原	5	0 0	0.5 0.5				(-)	10A	
4	W.H	36 39	原	7	0 0	2.0 2.0				(-) (-)	12A	
5	H.T	31 35	原	4	0 0	1.0 1.0					12A	
6	N.R	24 31	原	3	0 0	3.0 3.0					12A	
7	N.K	27 30	原	4	0 0	1.4 1.5					15A	
8	N.E	29 33	原	8	0 0	0.7 0.9					15A	
9	K.K	34 39	続	8	0 2	3.5 4.0	50	0			12A	
10	O.K	27 34	原	3	0 4	2.0 2.2	75	25	10	(-) (-)	12A	
11	M.U	33 37	原	8	8 10	1.2 1.4	50 54	0 0	5~10 3~5		15A	
12	I.M	30 38	原	6	10 11	2.0 2.5	10 18	10 9	4 2~5	(-) (-)	20A, AIH 4×	
13	N.T	32 38	原	6	18 23	1.5 1.5	16 60	1 2	5~10 2~4		10A	
14	M.K	30 34	原	4	19 42	1.5 1.5	38 50	6 5	10 5~10		12A, AIH 3×	
15	A.T	33 38	原	3	20 33	4.0 4.0	50 75	0 0	5~10 4~7	(-) (-)	20A	
16	F.S	23 29	原	3	23 42	2.1 2.0	48 62	4 5	5~10 5	(-) (-)	12A	
17	M.A	30 36	原	7	26 38	2.2 2.4	80 88	5 5	2~4 2~3	(+) (+)	20A	
18	S.N	28 32	原	5	28 46	3.0 3.0	70 80	8 5	2~3 2~3		10A	
19	M.T	31 39	原	6	30 48	4.5 5.0	45 58	5 5	5~10 5~7	(-) (-)	12A, AIH 2×	
20	T.T	31 36	続	4	32 62	2.0 2.5	70 95	5 4	5 2~3	(-) (+)	12A	現在妊娠5ヵ月
21	O.F	36 39	原	5	37 68	2.0 2.2	52 80	2 0	5~8 4	(-) (+)	12A	
22	T.S	37 38	原	12	38 49	1.5 2.1	45 55	4 5	3~5 3~5		10A	
23	H.S	28 33	原	3	40 62	2.5 2.5	6 56	4 4	10 4~10	(-) (+)	12A	
24	S.Y	28 36	原	3	41 53	1.3 1.5	62 65	4 3	1~10 1~10	(-) (-)	12A	
25	H.K	36 42	原	6	41 57	3.5 3.5	75 82	5 5	2~5 2~4	(-) (+)	15A	満期分娩, ♀3160g
26	H.M	36 40	続	5	43 68	2.3 2.6	57 80	5 5	5~10 2~4	(+) (+)	10A	

(註) 上段は治療前, 下段は治療後の計測値

第 2 表 精子濃度と治療効果との関係

精子濃度	有効	無効	摘要
0~10×10 <sup>6</sup> /cc	3	9	1例妊娠(現在妊娠5ヵ月) 1例分娩
11~20×10 <sup>6</sup> /cc	3	0	
21~30×10 <sup>6</sup> /cc	4	0	
31~40×10 <sup>6</sup> /cc	4	0	
41~50×10 <sup>6</sup> /cc	3	0	
計	17	9	

第 3 表 精子濃度と精子運動性の関係

精子濃度 (治療前)	精子運動率 (治療後)			正常(80%以上) 化例
	増加	不変	減少	
0~10×10 <sup>6</sup> /cc	3	0	0	0
11~20×10 <sup>6</sup> /cc	3	0	0	0
21~30×10 <sup>6</sup> /cc	4	0	0	2
31~40×10 <sup>6</sup> /cc	4	0	0	2
41~50×10 <sup>6</sup> /cc	3	0	0	2
計	17	0	0	6

第 4 表 精液量の変化

精液量 (治療前)	効果		
	増加	不変	減少
0.5cc 以下	0	1	0
0.6~1.0cc	1	1	0
1.1~1.5cc	4	3	0
1.6~2.0cc	5	1	0
2.1~2.5cc	2	1	1
2.6~3.0cc	0	2	0
3.1~3.5cc	1	1	0
3.6~4.0cc	0	1	0
4.1cc 以上	1	0	0
計	14(53.8%)	11(42.3%)	1(3.9%)

第 5 表 妊娠せる 2 例に於ける治療前後の精液所見

精液所見	治療前平均値	治療後平均値
精子濃度	36×10 <sup>6</sup> /cc	59×10 <sup>6</sup> /cc
精液量	2.7cc	3.0cc
精子運動率	72.5%	88.5%
奇形精子率	5.0%	4.5%

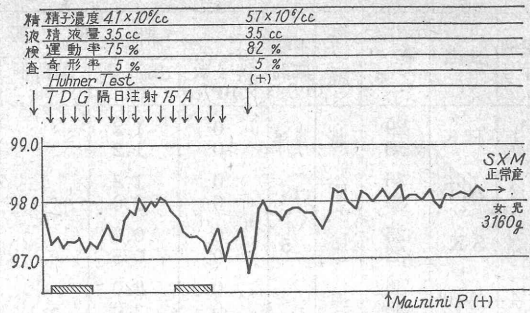
見は第 5 表のごとくである。

6) 代表的症例

原○き○み(症例 25)

患者は 36 歳, 夫は 42 歳, 不妊期間 6 年間, 外来診断

第 1 図 症例 25 妊娠分娩例



は子宮發育不全症, 原發性不妊症。基礎体温は 2 相性で, 卵管通過性は造影法により 両側通過性有り, Rubin test でも通過型(高緊張型), 子宮内膜組織検査その他でも異常を認めない。夫の治療前の精液所見は図 1のごとく精子濃度 41×10<sup>6</sup>/cc, 精液量 3.5 cc, 活動精子率 75%, 奇形精子率 5%, Huhner test も陰性で, TDG を隔日に 15 本筋注射した直後では, 精子濃度 57×10<sup>6</sup>/cc, 精液量 3.5 cc, 活動精子率 82%, 奇形率 5%, Huhner test 陽性となり, 治療終了直後に妊娠し, 満期正常分娩を遂げた有効例の 1 例である。

7) 副作用

本療法に伴なう副作用としては特記すべきものは認められなかった。

V. 総括ならびに考案

睾丸の造精子機能とホルモンとの関係については今日なおその詳細は明かではないが, 睾丸機能は脳下垂体からの性腺刺激ホルモンにより維持, 促進される。すなわち睾丸の間質細胞は 間質細胞刺激ホルモン(ICSH)の支配下に Androgen の分泌を営み, 精細管は FSH の調節下にまた Androgen の作用をうけて精子形成を営むことが知られている。一方逆に性腺には下垂体の機能を抑制して性腺刺激ホルモンの分泌を調節する作用があることも認められている。以上のような精子形成過程におけるホルモン調節機序から性腺機能不全に対しては, 従来よりも第一に性ホルモン療法が行なわれていることは周知の事実であるが, 今日迄の各種ホルモン療法についての成績を概観すると以下のごとくである。

a) 妊馬血清性 Gonadotropin (PMS) 療法

われわれも先に PMS 療法を施行したが, その作用機序は精細管に直接作用してその造精機能を著しく促進せしめるものと考えられる。生理作用面からみれば, FSH 作用の強い下垂体制剤が最も有効と考えられるが, 実際的には多量使用は困難で, 現在では PMS が常用されている現状である, すなわち五十嵐<sup>10)</sup>(1962)は 1000 国際

単位隔日注射により無精子症 4 例には全例無効、精子減少症 7 例中 3 例に有効、1 例に妊娠、精子運動性低下症 2 例中 2 例に有効、1 例に妊娠成立を認めている。また飯塚(1954)<sup>6)</sup> (1957)<sup>7)</sup> はアンテロンにより 5 例中 2 例に著効、セロトロピン週 2~3 本 12 本を 1 クールとし 1~3 クール行ない、18 例中 5 例著効(28%)、6 例(33%)有効、5 例不変(28%)、2 例低下の成績を報じており、山口<sup>40)</sup> (1955) は精子減少症 5 例中 3 例に著効、後藤(1954)は無精子症 1 例は無効であったが、精子減少症 4 例に多少の改善ありと何れもその効果を認めている。著者等<sup>2)</sup> (1961) の 28 例に実施した成績では精子濃度  $10 \times 10^6/cc$  以上の精子減少症 15 例は全例有効、 $10 \times 10^6/cc$  以下および無精子症ではほとんど無効であったが、28 例中 4 例(14.2%) (うち 1 例は AIH により)に妊娠成立を認めた。

#### b) 絨毛性 Gonadotropin (HCG) 療法

一方 HCG については実験的に間質細胞を刺激して Androgen 分泌を促進させ、精細管に対する作用はこの Androgen の作用によるものとされている。R. Palmer および P. Dorangeon<sup>25)</sup> (1953) は精子減少症等に対し HCG の大量短期療法を推賞し、1 回 5000 単位を 3 日おきに注射し、無精子症および精子減少症の重症例では無効、精子減少症の中等症 3 例は改善効果(うち 1 例は AIH により妊娠)を認め、軽症精子減少症等 3 例(うち 2 例は妊娠)でも何れも著効を認めたことを報告している。また五十嵐<sup>10)</sup> (1962) は HCG としてプローゲン、トロホプラスチン、PUG の何れかを 1 回 500~1000 単位隔日筋注し、無精子症 1 例無効、精子濃度  $10 \times 10^6/cc$  以下では 1 例無効、 $10 \times 10^6/cc$  以上  $20 \times 10^6/cc$  以下の 3 例中 1 例(妊娠成立)に有効で、 $20 \times 10^6/cc$  以上  $40 \times 10^6/cc$  以下では 2 例中有効 1 例と報じている。この他 HCG 療法については J. J. Rommer<sup>26)</sup> (1952)、A. G. Oettlé<sup>24)</sup> (1954)、飯塚<sup>6)</sup> (1954) 等も効果を認めている。

#### c) Androgen 療法

動物実験により下垂体剔除ラットに対し Androgen は睾丸の造精機能を維持するが、未処置ラットでは大量投与により却つて精子形成を抑制することが知られており、睾丸の間質細胞から分泌される Androgen は精細管上皮の造精機能に直接作用し重要な役割を演じているものと考えられ、かかる見地より従来より男性不妊に対し Androgen として Testosterone 等が応用されている。しかしその使用方法については区々であり、未だに統一的、合理的な用法が確立されていない状態である。Androgen の投与方法を大別すると、① 少量投与方法：精子形成を抑制しない量で、刺激効果を期待する方法。② 大量投与方法：多量の Testosterone 投与後に起る跳かえり現象 Rebound Phenomenon を応用する方法

の 2 種類に分けられる。内服、皮下注射、パッカル、パスタ、Pellet 埋没法、Depot 注射等種々の投与方法があるが、ホルモンの作用を長期間持続させるために今日では Pellet, Depot 剤等が一般に推賞されている。G.I.M. Sawyer<sup>27)</sup> (1953) は不完全な精液を有する男性 56 例に 200~300 mg に Testosterone Pellet を皮下移植し、1, 2, 3 カ月後の精液所見で改善例 28, 不変例 23, 悪化例 6 例の成績を得、それ等の精液量および精子の形態には有意差を認めなかつたが、精子運動性と濃度に明らかに有意の増加を認めている。本療法でも強度の精子無力症および精子減症に対しては治療効果は少ないようであるが、しかしまた一方これ等の治療を受けた男子の妻 20 例に 22 回の妊娠成立をみていることは注目すべき事実である。この他飯島、豊島<sup>8)</sup> (1954)、Charny<sup>11)</sup> (1956) 等多くの Testosterone propionate pellet による本症の治療成績が報告されている。また N.J. Heckl<sup>4)</sup> (1951) は 5 例の精子減少症に Testosterone propionate 50 mg 宛 1 週 3 回筋注し、2.5~4 カ月間継続投与した結果、治療中は却つて精子数の減少を来し無精子症となるものもあつたが、治療中止数カ月後に精子数の増加、睾丸生体組織検査所見の改善を認め、いわゆる反動現象あるいは跳かえり現象効果を報告したが、爾来山口<sup>40)</sup> (1955)、飯塚<sup>6)</sup> (1954)、P.L. Getzoff<sup>9)</sup> (1955) 等の検討成績が出されている。しかし男性不妊症の治療としての Testosterone 療法はなお多くの問題が残されており、今後さらに検討を要するものと思われる。

#### d) TDG (Gonadotropin, Dehydroepiandrosterone および Testosterone の合剤) 療法

志田等<sup>34)</sup> (1960) は睾丸に対しては精子形成促進的に働く一方、間脳下垂体系に対する抑制作用の少ない Androgen について研究し、Dehydroepiandrosterone がこの目的に合致したものであることを明らかにし、さらに志田<sup>35)</sup>、持田<sup>16)</sup>、中野渡<sup>21)</sup>等は Testosterone は中枢抑制作用が強く、Dehydroepiandrosterone が最も抑制作用が弱いことを実験的に証明し、この両者の混合がその相互作用が大で、かつ抑制作用も少ないことを確認している。その後志田<sup>35)</sup>はこの Dehydroepiandrosterone 10 mg に、Testosterone 10 mg, PMS 100 単位、HCG 100 単位を加えたいわゆる TDG を男性不妊に使用し、著効あることを認めたが、最近五十嵐<sup>10)</sup> (1962)、加藤<sup>12)</sup> (1962)、百瀬<sup>15)</sup> (1962) 等によつてもその有効性が報ぜられ、われわれの今回の成績でも前述のごとき効果を認めた。

以上男性不妊症に対する治療法の主体をなす性ホルモン療法について少く文献的考察を試みたが、もちろんこれ以外にも補助的役割を果す治療法として多くのものがあり、すなわち従来より甲状腺および副腎皮質ホル

モン療法, アミノ酸製剤療法, ビタミン (特に V. E, V.B. Complex) 療法, および間脳照射療法等が行なわれていることは周知の事実である. このように本症の治療については多くの研究成績が報じられているが, 他疾患と異り, その治療期間の長いこと, 治療効果の速効の期待し難いこと, 治療薬の高価なこと等多くの問題点があり, 今日迄の治療法では特に高度の精子減少症, 無精子症等に対しては大なる期待をかけ得ぬ実情であり, 各種検査法の検討と共に今後の検討に待つ所が大である.

## VI 結 論

信大産婦人科外来を不妊を主訴として訪れ, 不妊症の系統的検査の一環として精液検査を行ない, 男性不妊症と判定されたもの 26 例 (無精子症 10 例, 精子減少症 16 例) に対し, TDG 療法を行ない現在迄に以下の成績を得た.

1) TDG 療法は無精子症および  $10 \times 10^6/cc$  以下の精子減少症にはほとんどみるべき効果は認められないが, 精子濃度  $10 \times 10^6/cc$  以上の症例では全例に精子数の増加を認め, 特にその有効性は治療前の精子数とほぼ平衡するようである. その他精子運動性, 精液量, Huhner test 等にも改善効果を認めた.

2) TDG 療法を行なった無精子症および精子減少症 26 例中, 現在までに精子減少症の 2 例 (14.2%) に妊娠の成立をみた.

3) 特記すべき副作用は認められない.

以上より精子濃度が  $10 \times 10^6/cc$  以上のものに対しては本療法によりある程度の期待をかけ得るものと考えられるが, さらに長期間の投与, 他療法との併用, 症例の選択等により治療成績を向上させる様今後も検討を進めたいと思う.

本論文の要旨は第 7 回日本不妊学会総会, 第 23 回中信医学会で発表した.

(岩井教授の御指導, 御校閲を深謝する)

## 文 献

- 1) Charny, C. W.: J. A. M. A., 160: 98 (1956).
- 2) 福田: 産と婦, 29: 354 (1962).
- 3) Getzoff, P. L.: Fertil. & Steril., 6: 465 (1955).
- 4) Heckel, N. J.: J. Clin. Endocrinol., 11: 235 (1951).
- 5) 林: 宿題報告別制 (1961).
- 6) 飯塚: 産婦の世界, 6: 575 (1954).
- 7) 飯塚: 日不妊会誌, 2: 69 (1957).
- 8) 飯塚: ホと臨床, 2: 48 (1954).
- 9) 五十嵐: 日不妊会誌, 6: 92 (1961).
- 10) 五十嵐: 産婦人科治療, 4: 695 (1962).
- 11) Kurzrok: Fertil & Steril., 4: 479 (1953).

- 12) 加藤: 日不妊会誌, 7: 208 (1962).
- 13) 松本: ホと臨床, 6: 658 (1958).
- 14) 百瀬: 日不妊会誌, 4: 21 (1959).
- 15) 百瀬: 日不妊会誌, 7: 226 (1962).
- 16) 持田: 日大医誌, 19: 1 (1960).
- 17) 村上: 日産婦会誌, 11: 51 (1959).
- 18) 長汐: 日産婦会誌, 9: 497 (1957).
- 19) 中村: 産と婦, 28: 913 (1961).
- 20) 中島: 不妊症の診療, 医学書院 (1958).
- 21) 中野渡: 東邦医会誌, 7: 466 (1960).
- 22) Nelson: J. A. M. A., 151: 449 (1953).
- 23) 大谷: 日産婦会誌, 6: 1101 (1954).
- 24) Oettilé, A. G.: South African M. J., 28: 7 (1954).
- 25) Palmer, R., Dorangeon, P.: Ann. endocrinol., 14: 220 (1953).
- 26) Rommer, J. J.: C. C. Thomas, Illinois, 403 (1952).
- 27) Sawyer, G. I. M.: Brit. Med. J., 2: 1080 (1953).
- 28) Schultz: Fertil & Steril., 7: 523 (1956).
- 29) 坂倉: 宿題報告別刷 (1961).
- 30) 沢崎: 産と婦, 28: 339 (1961).
- 31) 真田: 日不妊会誌, 4: 282 (1959).
- 32) 沢田: 日不妊会誌, 4: 1 (1959).
- 33) 志田: 臨床泌, 6: 323 (1953).
- 34) 志田: ホと臨床, 8: 917 (1960).
- 35) 志田: ホと臨床, 9: 21 (1961).
- 36) Tyler: J. A. M. A., 160: 91 (1956).
- 37) 高島: 臨産婦, 10: 321 (1956).
- 38) 柚木: 日本産婦人科全書, 15: (2), 金原出版 (1956).
- 39) 柳沢: 日産婦会誌, 12: 1991 (1960).
- 40) 山口: 産と婦, 22: 910 (1955).

## Treatment of male infertility with TDG

Toru Fukuda, Yasuhiko Nakamura,  
Haruo Maezawa and Haruko Sato.

Department of Obstetrics and Gynecology,  
Faculty of Medicine, Shinshu University

We administrated TDG (mixed of PMS 100 units, HCG 100 units, Testosterone 10 mg and Dehydroepiandrosterone 10 mg) to 26 infertile men (10 cases Azoospermia and 16 cases Oligospermia) and examined the changes of volume, numbers and motility of semen and Huhner test.

Effects of TDG therapy appeared only on the cases with sperm numbers over  $10 \times 10^6/cc$ .

All cases of 16 oligospermic patients improved in count of sperm numbers and sperm motility and 2 cases of oligospermic patients could become pregnant.

## 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けけない。
5. 図表並びに写真は完末に一括して纏め、符号を記入して、挿入すべき本文の横欄にも同じく符号を記す事。
6. 記述は、和文、欧文のいずれでもよく、すべて和文の場合は横書き、口語体、平かなを用い、現代かなづかいによる。
7. 外国の人名、地名等は原語、数字はすべて算用数字を用い、学術用語及び諸単位は、夫々の学会所定のものに従い、度量衡はメートル法により、所定の記号を用いる。

8. 文献は次の形式により、末尾に一括記載する。

## a. 雑誌の場合

著者名：誌名，巻数：頁数(年次)

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

著者名：誌名，巻数：(号数)，頁数(年次)

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

2. 毛利 駿：ホと臨床 3: 1055 (1955)

## b. 単行本の場合

著者名：表題，(巻数)，頁数，発行所(年次)

例 1. 鈴木梅太郎：ホルモン，180，日本評論社 東京(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 8巻2号

昭和38年2月25日印刷

昭和38年3月1日発行

編集兼者 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