

Japanese Journal of Fertility and Sterility

April 1965

日本不妊学会雑誌

第 10 卷

第 2 号

昭和 40 年 4 月 1 日

— 目 次 —

原 著

- 泉 勝 見：顕微分光測光法（二波長法）による人精子核酸(DNA)の研究…………… 1
- 更 級 武 夫：子宮卵管造影の分析に関する研究……………12
- 雨 宮 章：精液および子宮頸管粘液の plasmin 系の研究
第2報 精漿の caseinolytic plasmin……………25
- 松永 武三・他：性染色質の迅速染色法についての再検討およびその改良……………31
- 石沢 靖之・他：両側精管欠損症の3例……………36
- 山 本 浩・他：習慣性流早産の原因と思われた奇形子宮の手術療法……………40
- 古 沢 嘉 衛：持続性協力性腺刺激ホルモン剤による不妊症の治療……………47

CONTENTS

Studies on Desoxyribonucleic Acid in Spermatozoa of Human Males Utilizing Two Wavelength Method of Microspectrophotometry.....	<i>K. Izumi</i>	1
Studies on the Analysis of the Hystero-salpingographical Figures.....	<i>T. Sarashina</i>	12
Studies on Fibrinolytic Activity in Human Semen and Cervical Mucus. II. Caseinolytic Plasmin in Human Seminal Plasma.....	<i>A. Amemiya</i>	25
A Rapid Staining for the Sex Chromatin body Modification and Discussion of the Fixative and Staining Method	<i>T. Matunaga et al.</i>	31
Three Cases of Bilateral Absence of Vas Deferens	<i>Y. Ishizawa et al.</i>	36
The Study on Strassmann's Operation for the Malformed Uterus Causing Repeated Abortion and Premature Delivery.....	<i>H. Yamamoto et al.</i>	40
The Use of Gonagen-forte in the Treatment of Female Sterility.....	<i>Y. Furusawa</i>	47

総 会 予 告 (第 2 回)

第 10 回 日本不妊学会総会会員募集

第 10 回 日本不妊学会総会は下記のように開催されます。

○総 会

期 日 昭和 40 年 10 月 26 日 (火) 午前 8 時 30 分より
会 場 金沢市下本多町 金沢市観光会館
内 容

1. 一般講演
2. シンポジウム
 - 1) 長期不妊の治療成功例の吟味
 - 2) 避妊法の医学的検討
 - i) 経口避妊薬
 - ii) 子宮内器具の使用経験
3. 日本不妊学会創立 10 周年記念の催しについては検討中

○理 事・評議員会

期 日 昭和 40 年 10 月 25 日 (月) 理 事 会 午後 3 時より
評議員会 午後 4 時より

○総懇親会

期 日 総会終了後 午後 5 時 30 分より
会 場 大和デパート 6 階食堂
会 費 1000 円

○演題申込について

演題申込締切 昭和 40 年 7 月 20 日までに必着するよう書留便にて送付して下さい。(都合により期日を変更しました)

演題申込資格 本会会員に限ります。会員以外の方、或は共同発表の方も演題申込みと同時に 40 年度会費 (1000 円) を納めて会員となつて下さい。(会費は各支部へ納入下さい)

演題申込方法 400 字前後の講演内容要旨を添付して下さい。

- 注 意
1. 同一の教室或は病院からの出題多数の時は順位をつけて下さい。
 2. 図表はすべて 35 mm のスライドといたします。映写機は 2 台準備します。
 3. 演題は書留便として下さい。
 4. なお 演題多数の場合には一部誌上発表となることがありますので予め御諒承願います。

演 題 申 込 先 金沢市宝町 13 番 1 号

金沢大学医学部産科婦人科学教室 赤 須 文 男 宛

○学会参加費及び総懇親会費について

本誌とじ込みの振替用紙に所定の事項を御記入の上、御面倒ながらお払い込み下さい。

払込期日は昭和 40 年 7 月 20 日までです。

尚、総懇親会は会場の都合も御座いますので御申込みは早目に願います。所定人数に達しましたらお断りするかも知れません。御諒承下さい。

○宿泊、観光、乗車券等について

本誌とじ込みの申込書に御記入の上、現金書留にて予約金を同封し日本交通交社金沢営業所宛各自御申込み下さい。

払込期日は昭和 40 年 7 月 20 日までです。

第 10 回日本不妊学会総会会長

赤 須 文 男

顕微分光測光法(二波長法)による人精子 核酸(DNA)の研究

Studies on Desoxyribonucleic Acid in Spermatozoa of Human Males
Utilizing Two wavelength Method of Microspectrophotometry

慶応義塾大学医学部産婦人科教室(主任 坂倉啓夫教授)

泉 勝 視
Katumi IZUMI

Department of Obstetrics and Gynecology School of Medicine, Keio University
(Direct. Prof. Y. Sakakura)

著者は顕微分光測光法(二波長法)により、人精子 DNA 含有相対量を測定して、以下の結果を得た。

各例の DNA (a.u.) 量平均値は 0.442 より 0.512 の間にあり、比較の変動を示さない。

精子数、多少の両群にわけ、両者の DNA 含有量に差はないが、多い群の DNA 量分散度は少ない群に比して低い、運動率においても同様で高いものは分散度が低い、妊孕性群も不妊群に比して同様である。奇形率は低い程分散度が低い。

I 序 論

不妊要因に関する研究において、男性不妊要因の重要性については論を俟たない。最近の人精液に関する物理化学的解析研究¹⁻³⁾は幾多の業績を生んでいるが、個々の人精子核酸(DNA)の研究についても細胞化学の発展に伴い男性不妊要因の一つとして重要視されるに至っている、しかるにこの方面に関する研究は著者の知る限りでは極めて少なく、米国における Leuchtenberger⁴⁻⁶⁾等の報告、本邦においては 1960 年坂倉等⁷⁾²⁾の研究を初めとし、次いで吉田の報告をみるのみである。

Caspersson¹¹⁾の顕微分光測光法による個々の細胞の核酸の定量が始められて以来測定技術上の種々の工夫がなされつつあるが、著者の知る限りでは、二波長法による人精子核酸(DNA)の研究発表はまだみられない。今回著者は二波長法による顕微分光測光法により個々の人精子核酸(DNA)の研究を行い、若干の知見を得たので本紙に報告する。

II 実験材料および実験方法

1) 材料

実験に供した精液は慶応病院産婦人科外来を不妊の主

訴で訪れた患者の夫の精液を用いた。これ等の精液は禁欲期間 4 日以上経たもので、用手法により滅菌広口瓶に採集したものである。採集した精液は 30 分間放置し、液化後、精液量は乾燥 5cc 注射器で計り、精子数、運動率、奇型率等は従来より一般に行われている検査法²⁷⁾にしたがった。

2) 染色方法

精液を遠沈し、沈渣を厚さ 0.17cm のスライド上に塗抹標本となし固定液に移す。

(1) 固定 Carnory (純アルコール 3 : クロロホルム 3 : 氷酢酸 1) の固定液²⁵⁾にて 8 分間²⁸⁾。

(2) 90%, 80%, 60%, アルコールに通し蒸留水にて水洗、次いで再びアルコールにて上行性に脱水

(3) 4 塩化炭素に通す (3 分間)

(4) 4 塩化炭素 + 39ml + ブローム 1 ml の混合液で室温にて 30 分加水分解¹⁶⁾

(5) 4 塩化炭素で洗い、無水アルコール、アルコールの下降シリーズ、次いで蒸留水。

(6) Schiff の試薬で 1 時間反応させる。

(8) 亜硫酸ナトリウム水液で 2 分ずつ計 4 回洗う。

(9) 蒸留水で洗い、アルコール、キシロールを経てビオライトにて封入。

3) 測定方法

(1) 測定装置は小穴直良式顕微分光光度計を用いたこの装置は Casperson のものと異り Schwarzhild-Vulger 効果 (SV 効果) を除くように設計されたものである。対物レンズは 60× を用いた。

(2) 分光測光法

分光測光は Patan, Swift¹²⁾, Ornstein²⁹⁾, Mendelsohn¹³⁾等の二波長法に準じた。Mendelsohn によると測定物質の量を m_t とすると、

$$m_t = \frac{BLac}{ka \ln 10} \text{ となる。 } C = \frac{1}{2-Q} \ln \frac{1}{Q-1}$$

$$Q = \frac{La}{La} = \frac{1-Tb}{1-Ta}$$

ここで B は測光される場の面積を示し、ka は波長 a における吸光係数であり、Ta, Tb は 2 つの波長 a, b における透過率 (%) で、L は $L=1-T$ の式で表される。ここで $ka \ln 10$ は常数であるから測光場の面積 B を一定にすれば Lac がそのまま吸光物質 (本実験では人精子の DNA) の量を表わす相対値となる。

したがって著者は Ta, Tb を測定し、その測定値を Mendelsohn の Lac を示す数表にしたがつて Lac を算出し、この値を測定値 (任意単位) とした。

(3) 波長のえらび方

2 波長 a, b はそれぞれに対する吸光度の間に $kb=2ka$ となるような波長とし kb は最大吸光度を示す波長とした。すなわち b を 5600\AA ($560m\mu$)、a を 4800\AA ($480m\mu$) とした。

(4) 精子頭部の大きさの測定

精子頭部の大きさは染色過程で、実際的大小よりも相当に収縮する、したがって精子頭部の大きさの測定は染色後の精子頭部の大きさをビューワーの標本目盛を用いて試料面に対する関係より算出した値に、染色前の精子の大きさに相当する倍率を加算して大きさの決定をした。大きさは頭長×頭幅で表わし、大精子、正常精子、小精子の 3 グループに分類、頭部の形状は卵円型 (随円型) を正常型とし円型 (球状型)、細長型 (尖細型をも含めた)、双核型を異常型とし計 4 型に分類した¹⁴⁾。測定場としての“スポット”の大きさは第 13 図に示すごとく精子の頭部 (測定する精子の最大精子) が入るより極めてわずかに大きくし、常に一定とした。測定精子数は各標本より 30 個ずつ at random に選び、精子頭部の形状については各標本の中から典型的なものを 30 個ずつ計 120 個、別個に選んだ。

III 実験成績

顕微分光光度計 (二波長法) によつて得た各例の Feulgen-DNA 量 (任意単位以下 a. u とす。Feulgen-DNA

量以下 DNA 量) 平均値および各々の標準偏差と精子数、運動率、奇型率、精液量、女性不妊因子の有無、不妊期間、既往妊娠回数 (新たに妊娠したものを含む) 等は第 1 表に示す通りである。精子数は $450 \times 10^4/cc$ より $12000 \times 10^4/cc$ に至るまでのものである。DNA 量 (a. u) 平均値は、最小 0.442、最大 0.512 を示しそれらの平均値は 0.158 であった。女性不妊因子と指摘されるものは、主として子宮卵管造影法および描写式通気法により診断されたものであり、BBT 1 相性の無排卵のものは含まれていない。

1) 精子数、運動率、奇型率、精液量と DNA 量平均値との関係、

第 1, 2, 3, 4 図に示すごとく、各例の DNA 量の平均値と、精子数、運動率、奇型率、精液量との関係を見ると、いずれも相関が見出されない。それぞれの DNA 量平均値は 0.442 から 0.512 の間にあり比較的変動がないといえよう。

2) 精子数の異なる 2 群の精子の DNA 量の比較

第 2 表に示すごとく精子数 $4000 \times 10^4/cc$ 以上の群と精子数 $4000 \times 10^4/cc$ 以下の群における DNA との比較を試みた。DNA 量平均値は前者は 0.472 で後者は 0.482 であり、後者がわずかに大きい有意の差は認められない。標準偏差は、精子数 $4000 \times 10^4/cc$ 以上の群では 0.0681 で、 4000×10^4 以下の群では 0.0979 で前者に比べて大きい値を示す。したがって $4000 \times 10^4/cc$ 以下の群では 4000×10^4 以上の精子群に比して個々の精子の DNA 含有量は分散が高い。

3) 奇型率の異なる群の精子の DNA 量の比較

第 5 図に示すごとく奇型率 30% 以上を示す精子を有する 1 例と、奇型率 30% 以下を有する 24 例 (ほとんど全例に近い) について個々の精子の DNA 含有量の分布をみた。奇型率 30% 以上の 1 例では DNA 量平均値は 0.483 で奇型率 30% 以下の 24 例では 0.477 で前者に比べてやや低く、標準偏差をみると奇型率 30% 以上の例では 0.0881、後者すなわち奇型率 30% 以下の精子群では 0.0824 で極めてわずかではあるがその差が認められるのである。このことは奇型率 30% 以上の精子の個々の DNA 含有量は 30% 以下の精子群に比して分散度の高いことを示しているものと考えられる。

4) 運動率の異なる 2 群の精子と DNA

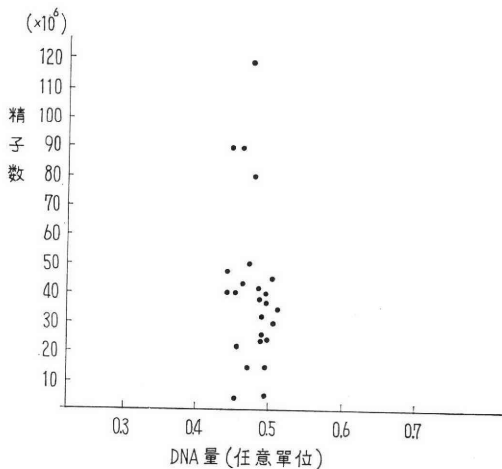
第 6 図に示すごとく、13 例の 50% 以上の運動率を有する精子群と、12 例の運動率 50% 以下 (50% を含む) の精子群の分布をみた。前者の DNA 量 (a. u) 値は 0.349 から 0.921 の間に分布しており平均値は 0.476 で、後者すなわち運動率 50% 以下の精子群では 0.262 から 0.942 の間に分布しており、平均値は 0.489 で前者に比しやや

第 1 表 各例の精子性状、臨床所見と DNA

例 No.	精子数 ×10 ⁴	運動率 %	奇型率 %	精液量 cc	DNA 平均量 任意単位	標準 偏差	臨床的女性 不妊因子	既往 妊娠 回数	年齢 (\bar{x})	不妊 期間 (年)
1	9000	80	5	2.7	0.452	0.0481	(-)	0	39	3
2	4000	45	20	3.5	0.458	0.0663	自然妊娠		39	
3	2600	60	45	6.4	0.483	0.0881	(-)	0	29	4
4	2200	40	20	2.2	0.456	0.0568	(-)	0	29	3
5	2400	80	10	1.9	0.487	0.0850		0	29	2
6	4100	45	10	2.4	0.461	0.0648	人工妊娠中絶 1 ×		30	
7	1500	40	15	3.2	0.491	0.0647	(-)	0	34	3
8	4300	50	20	1.3	0.488	0.0979	(-)	0	40	5
9	3500	3	20	2.8	0.512	0.1460	(-)	0	31	4
10	9000	15	20	4.0	0.463	0.0714	AIH 妊娠		36	
11	3800	70	12	5.0	0.483	0.0660	AIH 妊娠		25	
12	500	50	10	4.0	0.498	0.1520	(-)	0	30	5
13	1500	50	15	5.5	0.477	0.1212	(-)	0	35	7
14	3000	70	12	3.0	0.507	0.0975	(-)	0	32	5
15	3700	80	15	4.8	0.490	0.1041		0	30	4
16	3300	70	12	2.0	0.486	0.0807	自然妊娠		32	
17	2500	50	10	2.0	0.487	0.0490	卵管閉鎖型	0	32	7
18	450	50	10	2.0	0.456	0.1580	(-)	0	31	3
19	4800	70	5	0.8	0.442	0.0714	自然妊娠		36	
20	8000	80	5	2.1	0.473	0.0675	自然妊娠		33	
21	5000	85	8	1.8	0.470	0.0342	人工妊娠中絶 2 ×		29	
22	12000	85	5	2.0	0.471	0.0625	両側卵巣囊腫癒着型	0	34	2
23	4000	75	5	3.3	0.495	0.0658	自然妊娠		27	
24	4500	50	20	1.5	0.508	0.0768	(-)	(0)	36	9
25	4000	80	10	3.0	0.448	0.0900	(-)	(0)	32	2
平均					0.477	0.0834				

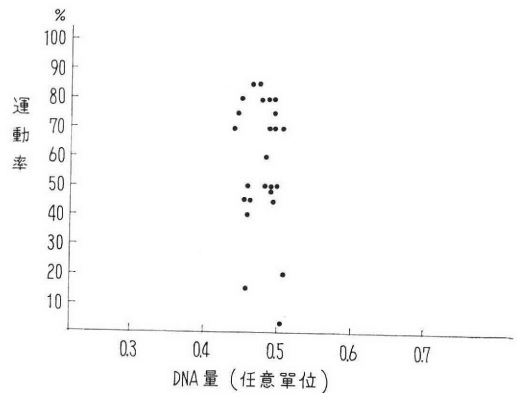
第 1 図 精子数と DNA

DNA 量平均 0.477
標準偏差平均 0.0834



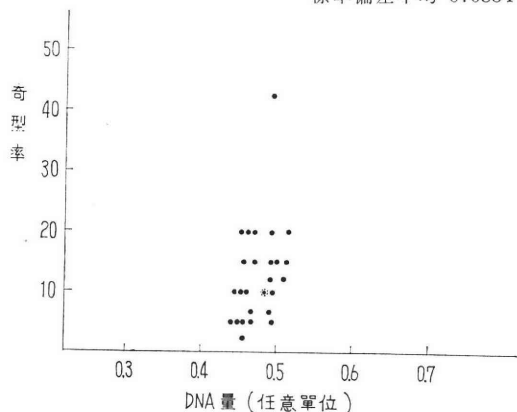
第 2 図 運動率と DNA

DNA 量平均 0.477
標準偏差平均 0.0834



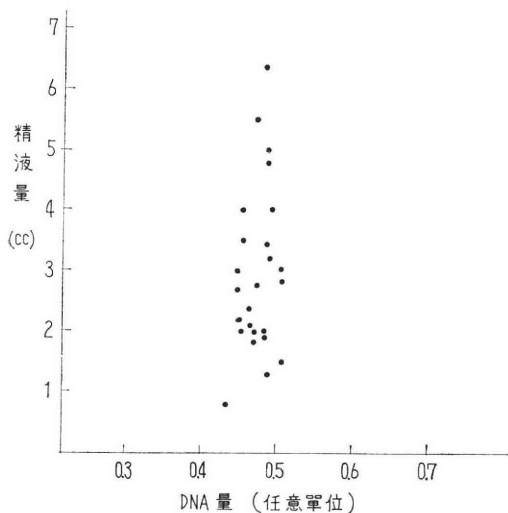
第3図 奇型率と DNA

DNA 量平均 0.477
標準偏差平均 0.0834



第4図 精液量と DNA

DNA 量平均 0.477
標準偏差平均 0.0834



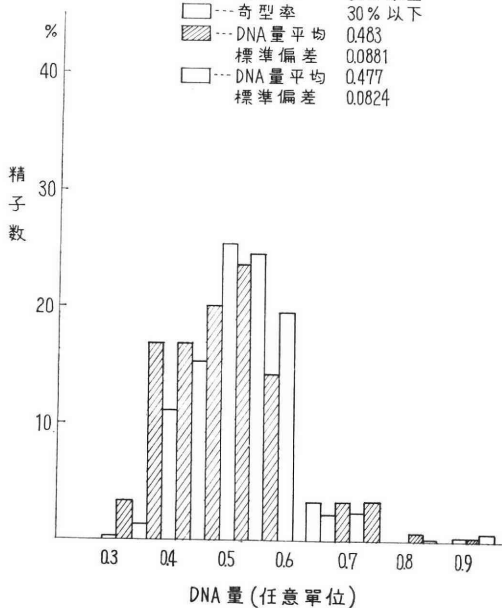
第2表 精子数と DNA

DNA	精子数	
	4000×10 ⁴ 以上	4000×10 ⁴ 以下
DNA 量平均 (任意単位)	0.472 (0.349~0.812)	0.482 (0.262~0.942)
標準偏差	0.0681	0.0976

大きい値を示すが、大部分は両者とも平均値に近く分布している。標準偏差をみると運動率50%以上の群では0.0739、後者は0.0937である。このことから運動率50%以上を有する精子群においては運動率50%以下の精子群に比して明らかに個々の精子のDNA含有量は個体

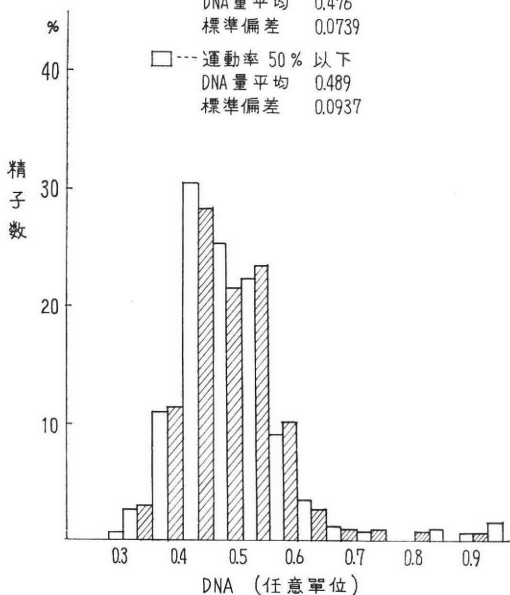
第5図 奇型率の異なる精子の比較

斜線 --- 奇型率 30% 以上
白 --- 奇型率 30% 以下
斜線 --- DNA量平均 0.463
標準偏差 0.0881
白 --- DNA量平均 0.477
標準偏差 0.0824



第6図 運動率の異なる二群の精子の DNA 分散度の比較

斜線 --- 運動率 50% 以上
DNA量平均 0.476
標準偏差 0.0739
白 --- 運動率 50% 以下
DNA量平均 0.489
標準偏差 0.0937

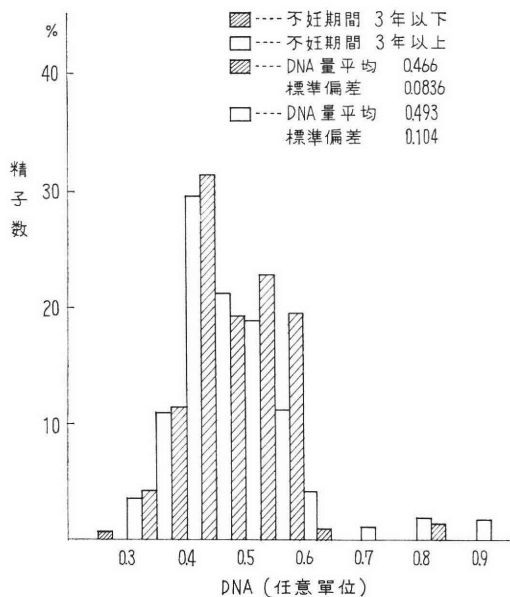


差が少ないものといえる。

5) 不妊期間と DNA の関係

第7図に示すごとく、不妊期間3年以上の7例と3年以下の7例について個々の精子のDNA量の分布を比較した。不妊期間3年以上の群ではDNA量(a.u)平均値

第 7 図 不妊期間と DNA



は 0.493 で、不妊期間 3 年以下の群は DNA 量 (a.u) 平均は 0.466 であり、後者がやや低い値を示す。標準偏差は不妊期間 3 年以上の群では標準偏差は 0.104、不妊期間 3 年以下の群では 0.0836 である。すなわち不妊期間 3 年以上の群ではその標準偏差は不妊期間 3 年以下の群に比して明かに大きく、しかも全例の標準偏差よりも大きな値を示す。このことから不妊期間 3 年以上の精子群では個々の精子の DNA 含有量は個体差の大きいことがわかる。

6) 妊孕性と DNA との関係

(1) 不妊群, 妊孕群と DNA との関係

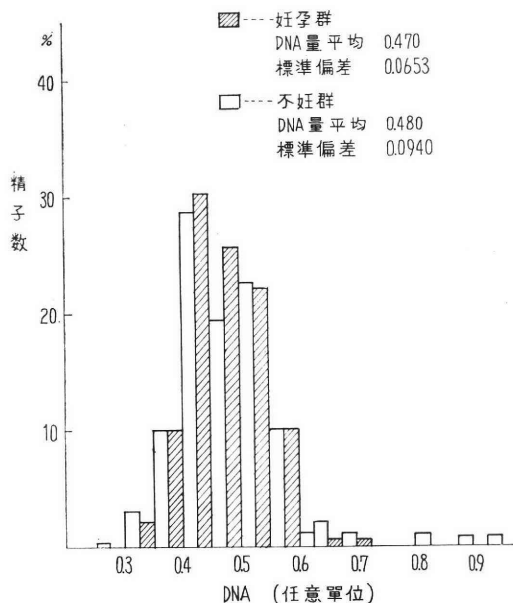
第 3 表および第 8 図に示すごとく不妊群 16 例と妊孕群

第 3 表 妊孕群, 不妊群と DNA

DNA	妊孕群	不妊群	全例
DNA 量平均	0.470 (0.325~0.734)	0.480 (0.262~0.942)	0.477
標準偏差	0.0653	0.0940	0.0834

9 例について個々の精子の DNA 含有量の分布につき比較を行った。不妊群においては DNA 量の平均値は 0.480 妊孕群においては 0.470 で前者に比しやや小さく、個々の精子の DNA 量 (a.u) の分布をみると、妊孕群では 0.325 (a.u) から 0.734 (a.u) の間に分布しており、不妊群においてはそれらの値は 0.262 より 0.942 の間に分布し、標準偏差をみると、妊孕群では 0.0653 であり、全例の標準偏差よりも低値を示し、一方不妊群において

第 8 図 妊孕群, 不妊群の DNA 分散度の比較



は標準偏差は 0.0940 で明らかに全例の標準偏差よりも高い値を示す。したがって妊孕群における個々の精子の DNA 含有量は不妊群の個々の精子の DNA 含有量に比して個体差が少ないといえる。

(2) 不妊群における女性不妊因子の有無と DNA

第 4 表に示すごとく臨床的に女性不妊因子を認めるもの 2 例と、不妊因子を男性のみに依存すると考えられる

第 4 表 不妊群に於ける女性不妊因子の有無と DNA

DNA	女性不妊因子の有無	女性不妊因子を臨床的に認めぬもの 主として子宮卵管造影法及び通気法による	女性不妊因子を臨床的に認めぬもの 不妊因子を男性のみに依存すると考えられるもの
	DNA 量平均 任意単位	0.479 (0.318~0.744)	0.482 (0.262~0.942)
標準偏差	0.0554	0.0993	

14 例の DNA 含有量について比較を試みた。臨床的に女性不妊因子を認める 2 例の個々の精子の DNA 含有量の分布は 0.338 から 0.744 の間にあり、その平均値は 0.479 (a.u) である。不妊因子が男性側にのみ依存すると考えられる精子群の DNA 量 (a.u) の分布は 0.262 から 0.942 の間にあり、平均値は 0.480 で前者に比し幾分大きな値を示すが、有意の差があるとは考えられない。標準偏差をみると不妊因子が女性側にあると考えられる 2 例では 0.0554 であり、不妊因子を男性のみに依存すると考え

第5表 精子形態と DNA
精子頭部の大きさと DNA

DNA	全 例	大 小 (単位 μ)		
		(頭長) × (頭幅)		
		大 精 子 (5.5~6.5) × (4.5~4.2)	正 常 精 子 (3.5~5.5) × (3.2~4.2)	小 精 子 (3.5~1.5) × (3.2~1.0)
DNA 量平均 (任意単位)	0.457 (0.303~0.942)	0.456 (0.303~0.942)	0.480 (0.337~0.612)	0.440 (0.336~0.746)
標 準 偏 差	0.109	0.173	0.0704	0.741

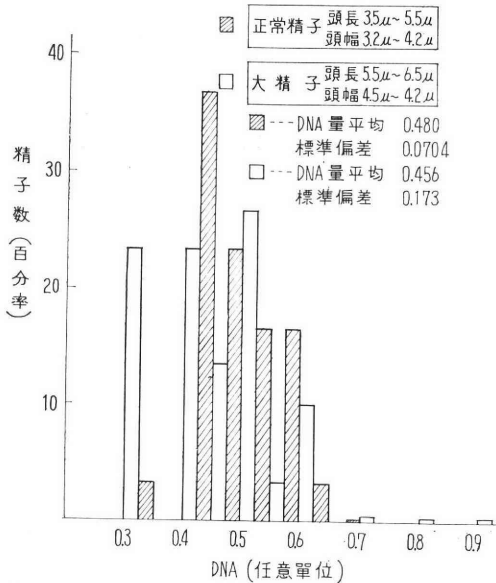
られる 14 例では 0.0993 で明らかに前者に比し値が大でありさらに全平均の標準偏差を上まわっている。このことから不妊因子を男性のみに依存すると考えられる個々の精子の DNA 含有量は対照に比して明らかに分散度が大きいといえる。

7) 精子形態と DNA

(1) 精子頭部の大きさと DNA との関係、

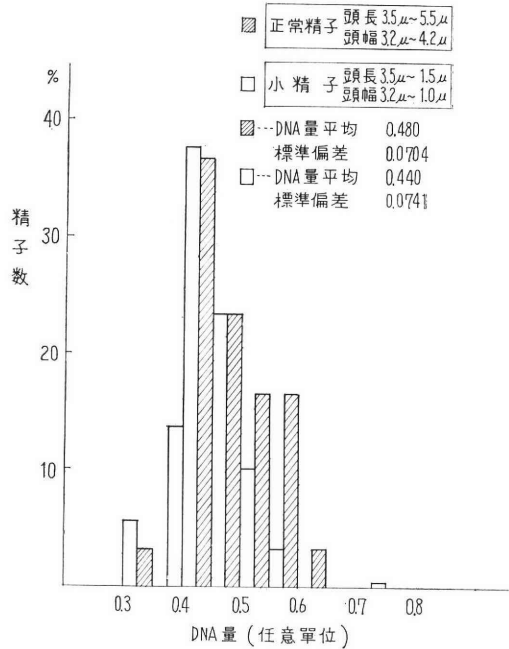
精子頭部の大ききの規準は大橋¹⁹⁾の分類にしたがい頭長 $3.5\mu \sim 5.5\mu$, 頭幅 $3.2\mu \sim 4.2\mu$ を正常精子, 頭長 $5.5\mu \sim 6.5\mu$, 頭幅 $4.5\mu \sim 4.2\mu$ を大精子, 頭長 $3.5\mu \sim 1.5\mu$, 頭幅 $3.2\mu \sim 1.0\mu$ を小精子とし, 後の二者をそれぞれ異常型とした²¹⁾。第 5 表ならびに第 9, 10, 図に示すごとく大精子, 正常精子, および小精子の DNA 量 (a.u) 平均値は, それぞれ 0.475, 0.480, 0.433 で正常精子と大精子の平均値はほぼ同じであり, 小精子の平均値は前二者

第9図 大ききの異なる精子の DNA (1)



に比してやや小であるが, 有意の差はあるとは考えられない。個々の精子の DNA の分布をみると, 大精子は

第10図 大ききの異なる精子の DNA (2)



0.303より 0.942 の間にあり, 小精子は 0.336 から 0.746 の間で, 正常精子は 0.337 から 0.612 の間で分布範囲が最もせまい。標準偏差は大精子は 0.173, 正常精子 0.704 小精子 0.741, で正常精子と小精子の間にはその差が少なく, 大精子は明らかに大きな値を示したがって大精子の個々の DNA 含有量は正常精子, 小精子に比較してはるかに個体差が多いことを示す。次に大精子と正常精子, あるいは小精子との間に, 形態学的に非常な大ききの差が認められるにもかかわらず, DNA 含有量の平均値においては大差の認められないことは注目すべきことと考えられる。

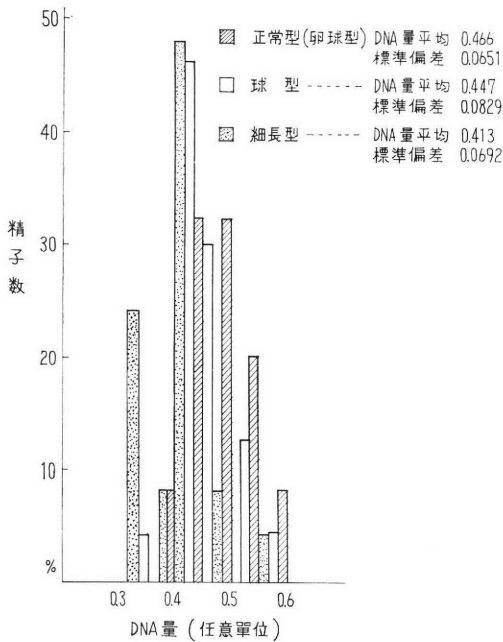
(2) 精子頭部の形状と DNA の関係

精子頭部の形そのものについて, 個々の精子と DNA 量 (a.u) との関係についても測定を行った。精子頭部の形状の分類は前述のごとく卵球型 (随円型) を正常型と

第 6 表 精子頭部形状と DNA

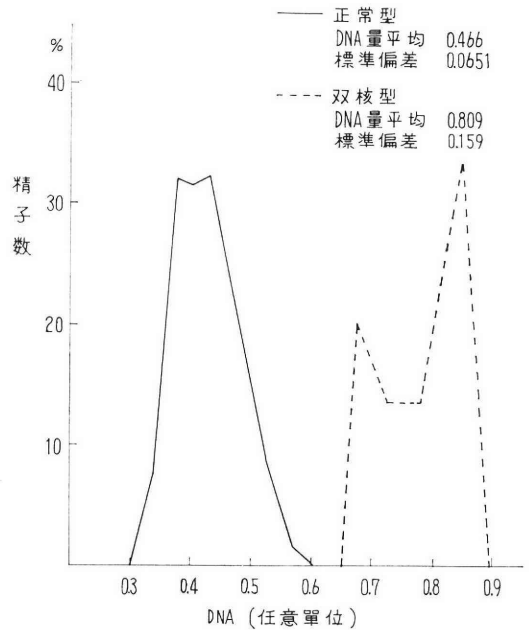
	球 型 (円 形)	卵 球 型 (楕 円 形)	細 長 型	双 核 型
DNA 量平均 (a. u)	0.447 (0.342 ~ 0.576)	0.466 (0.433 ~ 0.523)	0.413 (0.317 ~ 0.517)	0.809 (0.689 ~ 0.971)
標準偏差	0.0829	0.0651	0.0692	0.159
全例 DNA 量 標準偏差	0.536 0.495		0.809 0.159	
精子頭部 模 型				

第 11 図 精子頭部の形状と DNA



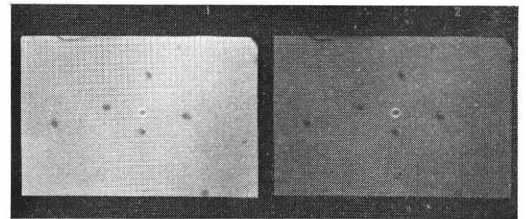
し、細長型 (尖細型も含め)、円形 (球型)、双核型、の 4 型にわたる。それぞれの DNA 量 (a. u) 平均値および標準偏差は第 6 表ならびに第 11、第 12 図に示すごとくであるが、正常型の DNA 量 (a. u) 平均値は 0.466、球型 (円形) は 0.447、細長型 0.413、双核型は 0.809 であり、他に比して約 2 倍近い値を示す。また個々の精子の DNA 量 (a. u) の分布をみると、円形では 0.342 から 0.576 の間にあり、正常型では 0.433 から 0.576 の間にあつて変動が少なく、細長型は 0.317 から 0.517 の間にあり、双核型は 0.689 から 0.971 の間でかなりの変動がみられる。標準偏差は、卵球型 (随円形) が 0.0692 で最少であり、次いで細長型、球型 (円形) の順に大きく、双核型は 0.159 と相当標準偏差が大きいが、したがつて双核型の頭部を有する個々の精子の DNA 含有量は明らかに個体差が大なることがわかるが、前述のごとく

第 12 図 精子頭部の形状と DNA (2)



DNA 含有量の平均値も他に比して約 2 倍であり、分布範囲もすべて大きな値の上に分布している。

第 13 図



IV 総括および考按

1 実験方法について、

(1) 顕微分光測光法に關しての考察

従来一般に DNA の定量法として、① Schneider 法、Davidson 法、等の化学分析方法、② ギフェルアミン反応、システィン反応、あるいは Fuller and Hahn 法、等の比色定量法⁹⁾等が行われているが、これ等の方法から若し精子の DNA の定量を行うとするならば、その際、用いられる精子の数は莫大なものでなければならず、またこれ等の方法から得られる測定値は実際に使用した精子群全体の平均値を示すにすぎない¹⁰⁾。勿論これ等化学分析的方法で行う平均値としての精子の化学的特性を知ることも重要なことであるが、不妊という問題に立脚して考えると 1 個 1 個の化学的特性を

知ることが極めて重要なことであり、且つ細胞学的にも興味あることである。そこで個々の細胞の DNA 測定について、Casperson¹¹⁾ は彼の紫外線顕微鏡による核酸の観察から顕微分光測光法の理論を發展させ、彼独自の装置を考案し個々の細胞の核酸量を定量的に測定する方法を確立し、1950年にその研究成績を發表した¹¹⁾。以来顕微分光測光法における測光方法および測定装置等については多くの改良がなされ發展しつつある。顕微分光測光法の原理は測定する対象が顕微鏡的な大きさであること以外は通常の分光光度計、光電比色計の原理と同一と考えられる。分光光度計の場合には被測定物質が均一であり、しかも透過光線は平行で、測定物の厚さが一定しているのに対し、顕微分光測光法では材料がしばしば不均一であり³⁰⁾、加うるに被検物質は顕微鏡的サイズの細胞の一部である。これ等の要因は従来いわゆるスポット法においては測定誤差の原因となり得る。このため、直良法²⁵⁾、積分法(casperson)¹¹⁾、二波長法(Swift, Ornstein, Mendelsohn)¹²⁾²⁹⁾¹⁸⁾ 等が測定技術の上で工夫されてきた。精子が他の細胞に比べて小さいため、直良法では、(この方法では被測定物の $\frac{1}{8}$ 以下の光束を用い、光束の焦点を核の中心部に照して R^2E (Rは被測定物の半径、Eは吸光率(吸光度))より DNA を求める。この方法では不均一性の問題が解決されるが、被測定物が球形であることを必要とする。(精子の核は必ずしも球型とは限らない) 精子の DNA 測定法としては有効とはいえない。また積分法による測光法においても照明部分を最小にしてもなお安定した値を得ることは困難である。一方二波長法を用いる顕微分光測光法ではその特長として、(1) 被検体の表面積を測定する必要がない。したがって不規則な形をした被検物の測定にも都合が良い。(2) 《ブランク》が被測定物のすぐ周囲にあるかどうかということは問題にならない。(3) 被測定物の物質の分布が不均一な場合にも応用できる。

以上の理由から精子の DNA 測定に当り二波長法を用いることは極めて有利であると考えられる。しかしながら二波長法においても、その理論としては完成されたものといえるが、実際の測定に際してはなお若干の問題を含んでいる。例えば、2つの波長の決定の場合に最大吸光度の $\frac{1}{2}$ の吸光度に相当する波長が時には2カ所現れることである。この場合いずれの波長を選ぶかについては定説がない。次に二波長決定に際して重要な吸光曲線を作る場合には、妹尾、内海等は最近²²⁾、ゼラチンの中に種々な濃度に DNA を溶かしたスライド上に一定の厚さにフィルムを作り固定して Feulgen 反応をなし、顕微分光測光器下で DNA の濃度とその色素の吸収度の関係を求めて Lambert-Beer の法則が満足されるか否かを

確かめるのが理想的であるとしている。一方 Patu²⁴⁾ によれば吸光物質の標準曲線をみて二波長を単純に決めないで、測定すべき同じスライドで、テスト試料によつて決めなければならないといっている。著者の今回の実験においてもこれにしたがって波長の決定を行ったが、妹尾・内海等によると塗沫標本で Feulgen 染色を行った場合の一方の最大吸光率を示す波長は $560m\mu$ であるといっている。この点著者が用いた波長と一致するものである。

(2) DNA 染色のための Feulgen 反応における加水分解物質についての考察

核酸はプリンまたはピリミジン塩基にペントースと磷酸が結合した高分子であり、そのペントースの部分が全部 ribose であるか Desoxribose であるかによつて RNA と DNA に区別され、前者は細胞核の染色体の上に分布して遺伝機構に、後者は原形質内にあつて蛋白質合成に、それぞれ密接に関係を有するという定説である¹⁰⁾¹⁴⁾³⁰⁾。単位精子の DNA 検出に当つて検討すべきことは紫外線による定量である。すなわち核酸はその分子量の約 $\frac{1}{3}$ はピリミジン核を含んでいるので $260m\mu$ (2600\AA) における紫外線吸収は極めて強いが、DNA と RNA との吸収スペクトルは著しい差異は示されない。したがって DNA と RNA の区別はできない。それゆえ顕微分光測光に当つて前以て DNA に特有なしかも定量的に反応する色素を結合させることは極めて重要なことであり、この目的のためには Feulgen 反応が適していることは大多数の意見である¹⁵⁾。すなわち DNA は弱酸で加水分解した後 Schiff の試薬で処理すると赤紫色の着色物質を形成することを利用したものである。したがって Feulgen 反応を利用して行われた DNA 測定値は個々の細胞が持つ DNA-Feulgen 複合体の相対含有量を示すことになる。Feulgen 反応における第一段階である DNA の加水分解物質として、従来より 1 規定塩酸が用いられているが Lison¹⁵⁾ によれば 1N HCl での加水分解では少くとも DNA の一部が溶解するおそれがあり、この場合には定量的解釈の判断を誤らすおそれがあるとし、ブロームの溶液を推奨している。実際 Barker 等¹⁶⁾ は 1957 年の実験による成績から、ブロームによる加水分解を行う上での利点として、1) 加水分解の溶液(ブローム 1 ml: 4 塩化炭素 39 ml) の温度は常温 (1N HCl では 60°C) で良いこと。2) 加水分解時間が 15 分から少くとも 120 分の間は Feulgen の染色性に变化を受けないこと。3) 吸光度が 1N HCl におけるものと同一であること、等をあげている。今回著者は勿論この方法に準じたのであるが以上あげた利点の外に、精子の塗沫標本において HCl による加水分解においては、加水分解の時と、それ以後

の水洗等の染色過程において塗沫標本上の精子が洗い流されてしまうことが多いが、ブロームではほとんどこのようなことがなかつたことである。以上加水分解物質としてブローム溶液を利用したことによる理由である。

前述のごとく Feulgen 反応における DNA 量の測定値は絶対量でなく相対量であるが、個々の細胞の DNA の含有量についてはまだ定説がないものと考えられる⁷⁾ Leuchtenberger 等²³⁾は Feulgen-DNA による顕微分光測光から DNA の絶対量を試みているが Lison¹⁵⁾によるとその測定値には疑問があるといっている。したがって単位当りの DNA 測定にはもつぱら相対値をもつて測定としているのが現状である。

2 実験成績についての考察総括、

以上の実験成績から考察すると、

(1) 前述のごとく 25 例の各例の DNA 量 (a.u) 平均値と、精子数、運動率、奇型率、および精液量との間には特に相関がみられなかつたのであるが、平均値の最少は 0.442、最大値 0.512 と比較的接近した値を示し、このことは全体としてみた場合、すなわち、高等動物の DNA 含有量は核分裂の時期をのぞき常に一定性を保つ、という原則論から外れていないものと考えて良いものと推察する。ここで個々の精子の DNA 量の分布についてそれ等がある一定の線で区別して比較観察することも有意であると考えられる。

(2) 精子数 $4000 \times 10^4/\text{cc}$ 以上と $4000 \times 10^4/\text{cc}$ 以下の精子群についてみると前者の群においては個々の精子の DNA 含有量が個体差が少いことがわかつたが、この実験結果は 1961 年坂倉等⁷⁾の成績と共通するものである。次に奇型率 30% 以下の 1 例の標準偏差は概ね全例の平均の標準偏差とほぼ同じであることは症例のほとんどすべてが奇型率 30% 以下であつたことからして当然のことと思われるが、奇型率 30% 以上の 1 例の標準偏差はわずかではあるが、全例の標準偏差を上まわつている。このことは奇型率の高い精子群では個々の DNA 含有量は奇型率の低い精子群に比して個体差が多いことを示しているものと考えられる。事実後述の精子形態と DNA の項で述べるが、このことは前述実験の結果が物語っているものと言ひ得る。運動率と DNA の関係について、運動率の良好な群の方が DNA 量における個体差が少ないのではないかと予想されていたところであるが実験結果をみると、運動率 50% 以上の精子群ではその標準偏差をみると 0.0739 であるのに対し、運動率 50% 以下の群においては標準偏差は 0.937 であり、明らかに後者が大きい値を示す。このことは坂倉等が指摘したごとく⁷⁾、運動性の良好なる精子群の個々の精子の DNA 含有量は運動性の不良である精子群に比して個体差が少な

いことを物語っていると考えられる。しかしながらその逆、すなわち DNA 含有量は精子の運動性を決定するとは言い切れない、すなわち精子の運動性は、精液の物理化学的性質、呼吸、滲透圧、pH、その他多くの因子の総合の上に成り立っているものであるとされているからである。

次いで不妊期間と DNA に関して考察すると、不妊期間 3 年以下の精子群の方が、それ以上の精子群に比べて個々の DNA 含有量の個体差の少ないという成績がでたが、これら 2 群における症例の年齢構成をみると、これらの平均年齢はほとんど同じ位である。このことは個々の精子の DNA 含有量の分散は、年齢そのものよりも、不妊期間と関係があるように考えられるのである。

(3) 妊孕性と DNA についての考察および総括

Leuchtenberger 等は 1955 年⁶⁾ および 1956 年⁷⁾に妊孕性があると考えられる精子群と不妊の疑いのある精子群の DNA について、個々の精子の DNA 量 (a.u) の含有量測定に関する実験成績につき報告をしているが、それによると妊孕性があると考えられる精子群の方が個々の精子の DNA 含有量に個体差の少ないことを示している。坂倉等⁷⁾ 吉田⁸⁾ 等も概ね同様の成績を報告している。この点については今回の著者の妊娠群 9 例と不妊群 16 例における実験成績と共通するものである。さらに Leuchtenberger 等は妊孕性を有する精子群においては、精子の DNA 含有量の全平均値は、妊孕性を有しないと考えられる精子群のそれよりも高い値を示すといっているが、著者の成績では、妊孕群の方が、DNA 量の平均値が幾分低い値がでたが有意の差はないものと考えられる。

第 8 図に示すごとく、不妊群においては個々の DNA 精子の含有量の分布をみて明らかなように、ある一部のものは平均より DNA 値の高い方に分布しており、その結果妊孕群の方が不妊群に比べて DNA 平均値がある程度低くなつているのであるが、この原因については一応不妊因子の規準のおき方、さらには測定法の相違などが考えられる。

なお不妊群における女性不妊因子の有無と DNA についての関係についても、著者の成績では、女性因子を臨床的に認めるもの 2 例においては、不妊因子を男性のみに依存すると考えられる 14 例に比べて、前者において明らかに、個々の精子の DNA 含有量の分散度が低いことがわかつた。

(4) 精子形態と DNA についての考察

精子頭部の大きさが、(例えば大精子と小精子を比較した場合、大精子はその大きさの点では小精子の 2 倍あるいはそれ以上) DNA 含有量と比例の関係にないことが認

められた。また小精子と正常精子との間にも DNA 含有量に有意の差はみられないのである。標準偏差は大精子と正常精子、小精子との間にその差が認められ、大精子は、正常精子、小精子に比して個体差の大なることを示している。次に精子形状の点から観察すると、形態学的に奇型とされている円形精子、細長型精子、等は正常精子との間に DNA 含有量の平均値において有意の差がみられない。分散の点ではある程度の差がみられる、すなわち正常型精子は分散度が一番低く、次いで細長型精子円型精子の順である。また双核型においては個々の精子の間に極めて大きな分散がみられ、さらに平均値においても、正常型(卵球型あるいは随円形)細長型、円形等に比して約2倍の値を有することがわかつたのである。しかも核型における DNA 量の分布をみても、正常型その他に比し明らかに大きな値の範囲に片寄っている、前述の奇型率の項で述べたごとく、奇型率の大なる精子群において、個々の分散度が高いことを示していると考えられるのは、かかることから十分にあり得ると見故して良いのではなからうか。

この項で述べたことから考えられることは Bovin, Vendrely and Vendrely²²⁾等によつて最初に指摘されたごとく、細胞内の DNA 量平均値は種が異れば広く変化するが同一種の体細胞では常に一定である、また精子核の DNA 量は同一種体細胞の DNA 量の約 $1/2^1$ であるという学説、さらに Leuchtenberger²³⁾等が指摘している“核の大きさや核の蛋白含有量がかなりの範囲にわたつて変化しても一般に核の DNA 量はごくわずかしかな変化しない”という説、さらには、“DNA は高等生物においては核の中にのみ存在する”という説等から外れていないものと推論される、したがつて双核精子は DNA の面からも奇型精子であるということができるとはいかと思える。

VI 結 論

著者は顕微分光測光法(二波長法)により人精子 DNA 含有相対量を測定して以下の結果を得た。

- 1) 各例の DNA 量(a.u)平均値は0.442より0.512の間にあり、比較的変動を示さない。
- 2) 精子数 $4000 \times 10^4/cc$ 以上の精子群と $4000 \times 10^4/cc$ 以下の精子群では、精子の DNA 量(a.u)の平均値に有意の差はみられないが、 $4000 \times 10^4/cc$ 以上の精子群ではそれ以下の精子群に比して個々の精子の DNA 含有量の分散度が低い。
- 3) 運動率50%以上を有する精子群は運動率50%以下の精子群に比べて、その個々の精子の DNA 含有量の分散度は低い。それぞれの平均値の間には有意の差は認め

られない。

4) 妊孕性を有すると考えられる精子群と不妊が疑われる精子群の間にはそれぞれの DNA 含有量の平均値の間に有意の差は認められなく、前者は後者に比し個々の精子の DNA 含有量の個体差が少ない。

5) 正常大の頭部を有する精子群の DNA 含有量は、大精子、小精子に比してその平均値において有意の差は認められなく、大精子は正常精子、小精子に比して個々の精子の DNA 含有量の分散度が高い。

6) 精子頭部の形状において、正常精子と、円型精子細長型精子との間にそれぞれの DNA 量(a.u)平均値においては有意の差は認められなく、双核型精子の DNA 含有量平均値は、前3者における平均値に比して約2倍の値を示す。双核型精子は正常精子に比し個々の精子の DNA 含有量は個々の差が多い。

以上の結果から人精子の DNA は妊孕性と関連があり男性不妊の要因であると考えられる。

稿を終るに臨み終始御指導御鞭撻を賜わり、更に又御懇切なる校閲を賜つた恩師坂倉教授に深く感謝致します。又種々御協力下さりました山岡助手、高橋助手の各位に謝意を表します。

文 献

- 1) Mann, T.: The Biochemistry of semen. 1954.
- 2) 坂倉啓夫等: 不妊性の研究, 第13回日本産科婦人科学会宿題報告, 1961.
- 3) Huggins, C., Scott, W. W. & Heinen, J. H.: Am. J. Physiol. 136, 667-473, 1942.
- 4) Leuchtenberger, C., Schrader, F., Weir, D. R. & Gentile, D. P.: Chromosoma 6: 61-78, 1953.
- 5) Leuchtenberger, C., Leuchtenberger, R., Schrader, F. & Weir, D. R.: La Invest. 5, 5, 422~539, 1956.
- 6) Leuchtenberger, C., Schrader, F. & Murmanis, L.: J. Lab. & Clin. Med. 6: 851-861, 1955.
- 7) 坂倉 等: 日不妊会誌, 5, 3, 35-41, 1961.
- 8) 吉田俊彦: 日産婦誌, 12, 10, 1961.
- 9) 江上不二夫: 核酸及び核蛋白質, 1951. 出版.
- 10) 直良博人: 科学, 26: 12, 17, 1956.
- 11) T. O. Casperson: Cellgrowth and Cell Function W. W. Noth Company.
- 12) H. Swift: Physiol. Zool. 23, 169, 1956.
- 13) Mendelsohn: J. Biophysic & Biochem. Cytolog. 4, 407-431, 1958.
- 14) 三浦謹一: 核酸の化学, 東京同人, 1962.
- 15) L. Lison: (今泉正訳) 組織化学および細胞化学白水社, 1962.
- 16) Barka, T. & Dallner, G.: J. Hystoch Cytochem. 197-200, 1957.
- 17) Hotchkiss, R. S.: Fertility in Men. 1944.
- 18) 大橋伝六郎: 臨床産科婦人科, 1942.

- 19) 小穴 純 : 生物物理化学, 3, 1, 1956.
- 20) 坂倉等 : ホルモンと臨床, 11, 2, 昭和38年.
- 21) *Bovin, A., Vendrely, R. & Vendrely, C.* : C. R. Acad. Sci. 226, 1948.
- 22) 妹尾, 内海 : 蛋白質, 核酸, 酵素, 8, 13, 1963. 8, 14, 1963.
- 23) *H. Naora* : Exp. Cell Res. 8, 259, 1955.
- 24) 緒方知三郎 : 病理組織顕微鏡標本の作り方手ほどき, 南山堂, 1957.
- 26) 中島 精 : 不妊症の診療, 医学書院, 1953.
- 27) *Everson* : Histochemistry 1960.
- 28) *L. Ornstein* : J. Biophys. Biochem. Cytol. 1953.
- 29) *J. N. Davidson* : 石田, 植田訳, 核酸の生化学 共立全書, 昭和34年.

The Study of the Deoxyribonucleic Acid Content in Human Spermatozoa Utilizing Two Wave-length Method of Microspectrophotometry

Katsumi Izumi M. D.

Department of Obstetrics and Gynecology,
School of Medicine, Keio University
(Director : Prof. Yoshio Sakakura M. D.)

Measurements of the DNA content in spermatozoa of 25 human males utilizing two wave-length method were done. The results were as follows :

1. Mean amount of DNA per spermatozoon of each individual ranged from 0.422 to 0.512 in arbitrary unit. There was a little fluctuation in the measurements.

2. There was no significant difference in the mean amount of DNA per spermatozoon between

the sperms with more than $4000 \times 10^4/cc$, and those with less than $4000 \times 10^4/cc$. However, Measures of dispersion of DNA content in the former were lower than those of the latter.

3. Measures of dispersion of DNA content per spermatozoon in the sperms with over 50 % motility rate were lower than those with below 50 % motility rate. There was no significant difference in the mean amounts of DNA between the two groups.

4. There was no significant difference in the mean amounts of DNA between the sperms from fertile men and those from men with suspected infertility. There was less individual variation in the amounts of DNA in the former comparing with those in the latter.

5. There was no significant difference in mean amounts of DNA among the spermatozoa with normal sized head, abnormal megalosperma, and microsperma. Measures of dispersion of DNA content in the individual spermatozoa with megalosperma was higher than those of normal sized head and microsperma.

6. In relation between the morphology of the head and DNA content in spermatozoa, there was no significant difference in mean amounts of DNA among spermatozoa of normal cytologic appearance, narrow head, and round head. The mean amount of DNA in binuclear type spermatozoa was approximately twice that in the above three types of spermatozoa, and the measures of dispersion of DNA in the binuclear type spermatozoa were higher than those in normal appearance spermatozoa.

From the above mentioned results, DNA content of human spermatozoa should be considered to have close relation with fertility and to be one of the important factors in male infertility.

子宮卵管造影の分析に関する研究

Studies on the Analysis of the Hysterosalpingographical Figures

東京医科大学産婦人科教室 (主任 藤原幸郎教授)

更 級 武 夫
Takeo SARASHINA

Department of obstetrics and Gynecology Tokyo medical College
(Chief. prof. Y. Fujiwara)

婦人科領域における不妊症検査に不可欠なものとされている子宮卵管造影法はその読影により疏通性の判定が個々で異なる場合もあり、また読影上困難と考えられる場合にも屢々遭遇する。したがってそれが読影にはかなりの熟練が要求される。

著者は、この判定の相異を可及的に少なくし、初心者にも読影が容易であるよう、影像を系統的に分類し、客観的に影像を把握した。また個々の影像を分析し、それが示す意義を検討した。次いでその疏通性の判定基準を設けることによつて自動的に疏通性の有無を判定し得るようにした。

また、いわゆる見掛け上の卵管閉鎖の存在は充分考えられていたが、造影剤を注入のまま患者を歩行させるという体動負荷によつてそれを少なくし得たことに注目し、従来の子宮卵管造影法の術式を改良した。

このような体動負荷が不通過頻度をより低くし疏通性の判定をより確実なものとすることができた。卵管角閉鎖の問題も体動負荷により見掛け上の閉鎖が減少した。それがいわゆる卵管角スパスマスの緩和に役立つ。物理的、機械的な意味でも機能的卵管閉鎖を減少させる。

卵管疏通検査としての子宮卵管造影の判定は腹腔内像の追求が重要であり、したがって直後像より終末像の方がはるかに意義があるとする。直後像は子宮筋の緊張や子宮腔内の造影剤の充盈程度および卵管像の終末像との比較に意義を有するものとする。

第1章 縮 言

婦人科領域における子宮卵管造影法は、女性不妊の内最大因子とされている卵管因子の追求に欠くことのできない重要な検査法の一つである。それに関する報告は古くから数多いが、手技上あるいは造影剤の改良が主であり影像そのものについての分析は系統的には性器結核に関するもの¹⁻³⁾以外にはほとんど見当たらないのが現状である。

子宮卵管造影は子宮腔内、卵管腔内に注入され、充滿し、且つ腹腔内に移動して行く造影剤自身が、ある時点における平面に投影された影像であり、子宮や卵管そのものではないから施術に際し諸条件、すなわち注入時の性周期、注入造影剤の種類、量および注入圧、注入時より撮影時までの経過時間、さらにその時期の患者の動静

等も充分考慮に入れて検討分析を加える必要がある。

子宮卵管造影において卵管閉鎖と診断されたにも拘らず無治療のまま妊娠をとという例も皆無ではなく、子宮卵管造影法におけるいわゆる見掛け上の卵管閉鎖の存在を無視することはできない。この点、従来の影像の分析に判然とした基準がなかつたことが重要な盲点であろうと考え、読影上、少しでもこのようないわゆる見掛け上の卵管閉鎖を取り除き、あるいは積極的に術式の改良により、そのような存在を少しでも減少させるべく努力することは不妊の診療に少なからぬ貢献をするものとする。

このような観点から著者は子宮卵管造影を系統的に分類し、初心者にも容易に判読し得るような疏通性の判定基準を作成し、最近5か年間に当教室で得られた油性造影剤を使用した子宮卵管造影について以下検討を加

えてみた。

最近の不孕研究は卵管因子の追求にそして治療に積極的であるがゆえに、より一層子宮卵管造影の読影に完全を期する必要を痛感する。

第 2 章 子宮卵管造影影の分類

子宮卵管造影影を読影する上において殊にその疏通性を論ずる際、個々の主観をもつて判読しているため疏通性の有無が明瞭であるものもあるが、また、一方その判定がかなり困難で一つのレ線写真についても疏通性に関して個々の見解が異なる場合もあり得る。したがってこれが読影にはかなりの熟練を要する結果となる。このような見解の相異をより少なくし、また、初心者にも容易に疏通性の有無を判定できるようにするためには、その疏通性に対する判定基準を考慮する必要があると、影像をより客観的に把握する必要があるかと考えた。それには、まず影像の分類を試み、それが判読を容易にし自動的に疏通性を判定でき得るような判定基準を考えてみた。

影像の分類については、子宮腔像、卵管峡部像、卵管膨大部像、腹腔内漏出像、その他と大別し、そのそれぞれについては、すなわち

子宮腔像を、

- 1) 正 常
- 2) 弛 緩
- 3) 萎 縮
- 4) 不 整
- 5) 充盈不全
- 6) 欠 損
- 7) 造影欠損および奇形

卵管峡部像を、

- 1) 正 常

- 2) 拡張平滑
- 3) 不 整
- 4) 偏 位
- 5) 欠 損

卵管膨大部像を、

- 1) 正常(細小平滑)
- 2) 拡張平滑
- 3) 拡張不整
- 4) 細小平滑
- 5) 欠 損

腹腔内漏出像を、

- 1) 薄雲状(ビマン性若しくは集中性)
- 2) 小斑点状(卵管周囲, 非卵管周囲)
- 3) 不整濃厚陰影
- 4) 桑実状
- 5) 塊状(大, 小)
- 6) 卵管周囲限局性不整漏出
- 7) 欠 損

その他

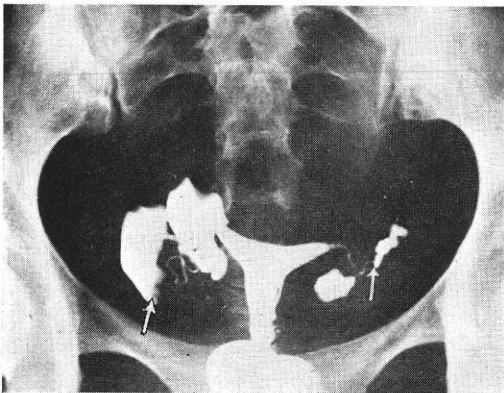
脈管像として、

- 1) 血管性
- 2) リンパ管性

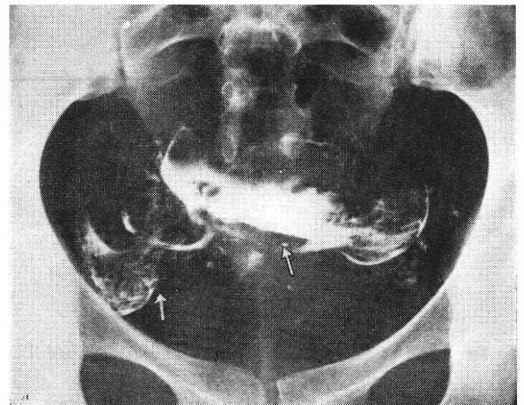
にそれぞれ分類した。(写真 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10)

これ等の分類について詳述すると、

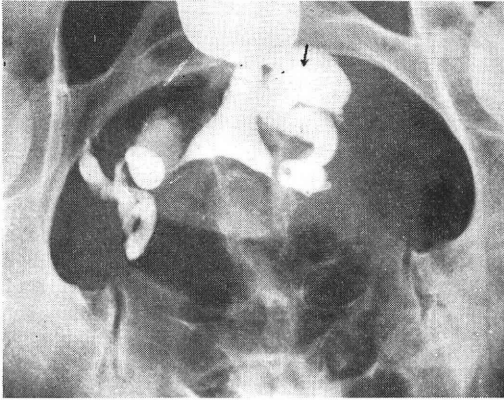
子宮腔像における、1) 正常像は、底辺を上方に向けた二等辺三角形すなわち逆二等辺三角形の形状をなし、辺縁は平滑で、子宮壁が適当な緊張を保っているため各辺が外方に concave になっているもの。高度の前屈、後屈により三角形の高さは短縮したり、底辺が下方にある二等辺三角形を呈することもある。2) 弛緩像は子宮筋の緊張が弛緩し、各辺が造影剤の圧力により外方に



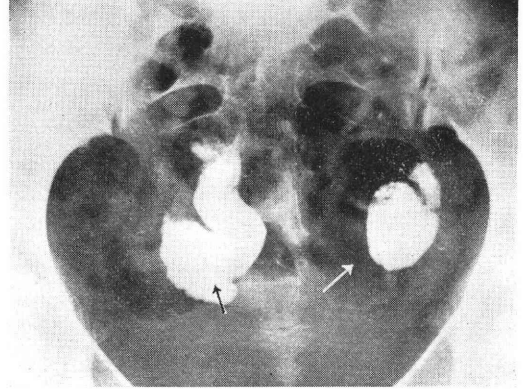
塊状像 正常膨大部像
写真 1 例 1) 直後像



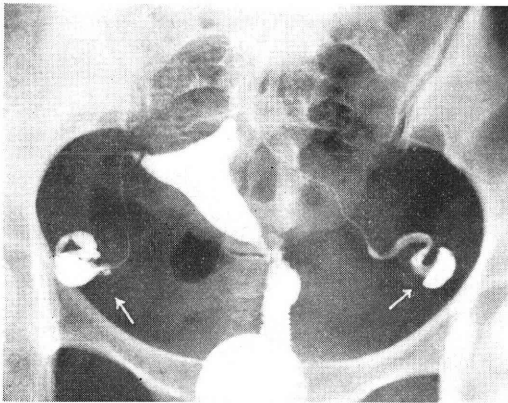
ビマン性薄雲状像 集中性薄雲状像
写真 2 例 1) 終末像



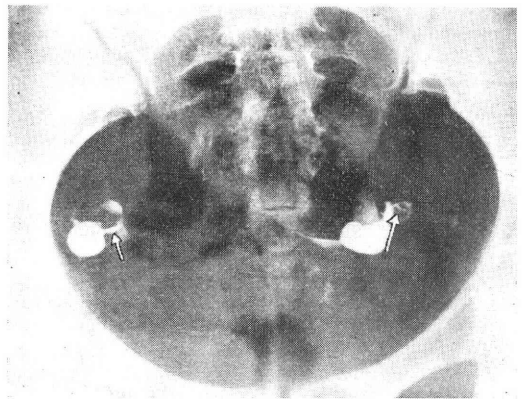
拡張不整像
写真3 例2) 直後像



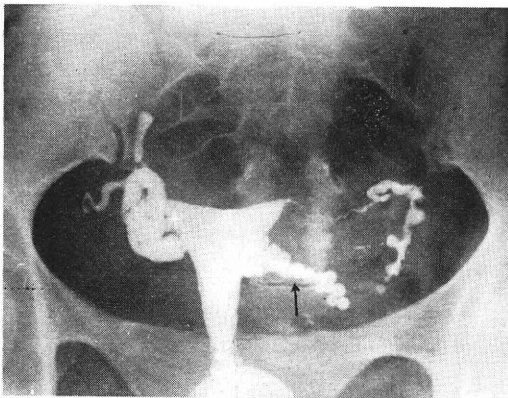
拡張不整像
写真4 例2) 終末像



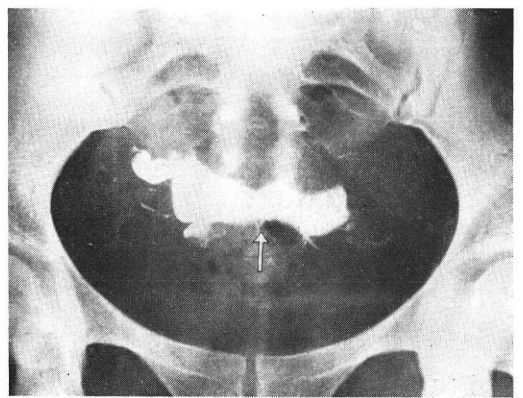
拡張平滑像
写真5 例3) 直後像



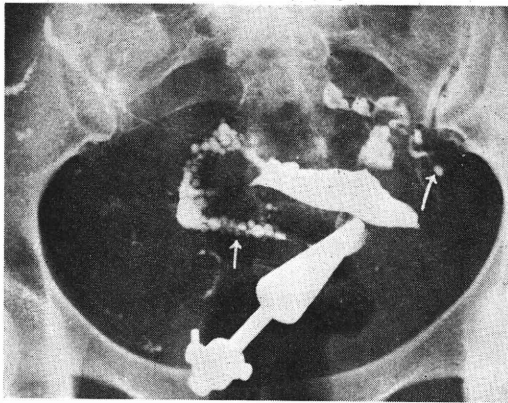
卵管周囲限局性不整漏出像
写真6 例3) 終末像



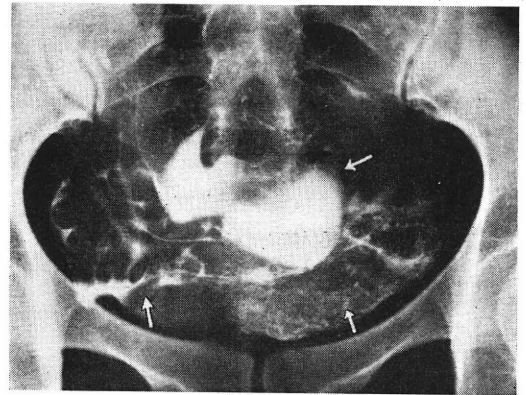
柔実状像
写真7 例4) 直後像



不整濃厚陰影像
写真8 例4) 終末像



桑実状像 塊状像
写真9 例5) 直後像



ビマン性薄雲状像 非卵管周囲小斑点状像
写真10 例5) 終末像

convex となつているもので楕円または円形に近づく。
3) 萎縮像は子宮腔内が著しく変形し、狭小となり形状が全体として不整であり、子宮体部に比して頸部が相対的に延長しているようにみえるもの。4) 不整像は辺縁が平滑でなく不規則あるいは鋸歯状の凹凸を示しているもの。5) 充盈不全像は造影剤の充盈が不足のためにおこり不正円形または楕円形あるいは影像の一部に欠損を生ずるもの。これが真の造影剤注入量不足によるものか術式により時間的経過のためすでに子宮腔外に造影剤がでて行つてしまつたものか不明である。後述する[A]法においてこの種の像が非常に多いのは術式から考えて当然である。6) 欠損像は子宮腔像がないもの、これはすでに造影が子宮腔内にとどまらず子宮腔外にでて行つてしまつたものが多い。やはり[A]法に多い。7) 造影欠損および奇形像は子宮腔像内に辺縁の明瞭なる陰影欠損がみられるものおよび双角単頸子宮等の奇形像を示すもの。

卵管峡部像については、1) 正常像は糸状に細く、弓状または直線状、時としてラセン状となつて膨大部に走向移行するもの。2) 拡張平滑像は正常像に比し卵管腔は著明に拡張し太く迂曲して居り、辺縁は平滑であるもの。3) 不整像は辺縁が不整で時に断続性であるもの。4) 偏位像は卵管が一方に延長し偏位しているものを指し、卵巣腫瘍により卵管が圧排されてこのような像を示す場合が多い。また右方偏位像においては既往虫垂炎手術の癒着との癒着の場合もあり得る。5) 欠損像は卵管峡部像を欠くもの。

次に卵管疏通に明らかに関係を有する卵管膨大部像および腹腔内漏出像の分類について説明を加えると、

卵管膨大部像については、1) 正常(細小平滑)像は峡部に比しやや拡張しており、影像の辺縁が平滑である

もの、2) 拡張平滑像は膨大部が拡張、その辺縁が平滑なもので、ソセージよう、桿棒状、レトルト状の場合もこれに属する。3) 拡張不整像は卵管腔の拡張が著しく、且つ辺縁が不整なもの。4) 細小不整像は影像の辺縁が凹凸不整であるが、卵管腔の拡張が著しくないもの。5) 欠損像は膨大部像を完全に欠くものをいう。2) は主として卵管水腫によるもの、3) は卵管膿腫が多く、3)、4) は結核性のものが多く含まれていると考えられる。

腹腔内漏出像については、1) 薄雲状像はビマン性、集中性の2つに分類したが、いずれも定型的な腹腔内拡散像であると考えられる。2) 小斑点状像は造影剤が小斑点状に集まつているもので卵管周囲および非卵管周囲との2つにわけ、特に卵管周囲以外の部位にあるものは薄雲状を呈する場合の前段階であり癒着のある場合に現われることが多いと考えられる。3) 不斑濃厚陰影像は集中性薄雲状像のごとく比較的範囲の造影剤の漏出像をみながら薄雲状陰影より造影剤の影像が濃く、辺縁が不整であるもので、やはり薄雲状像への前段階と考えられる。4) 桑実状像は多数の油滴が腹腔内に出、桑の実のような影像を示すもの。5) 塊状像は大小の造影剤の塊りが腹腔内に漏出したもの。6) 卵管周囲限局性不整漏出像は卵管膨大部よりの造影剤が不整形に少量漏出しているもの。7) 欠損像は完全に腹腔内に造影剤の漏出がないものをいう。

第3章 卵管疏通の判定

前項において子宮卵管造影像を子宮腔像、卵管像、腹腔内漏出像等に分類し、そのそれぞれについて記述したのであるが、一歩進めてその影像よりして疏通性の判定基準を決ることにより疏通性判定を容易にすることがで

きたと考えている。

卵管疏通性を問題として子宮卵管造影像を読影するに際しては、腹腔内像を追求することが便利であり、終末像の影像により通過性を判定すべきであろう。すなわち

通過像：卵管像の有無に拘らず、24時間後の終末像において

- 1) (ピマン性若しくは集中性)薄雲状。
- 2) 非卵管周囲小斑点状
- 3) 不整濃厚陰影

以上のいずれかを呈するものを通過像とした。

不通過像：

- 1) 24時間後の終末像において上述の通過像を欠き、且つ
 - a) 両側卵管膨大部像が明瞭に残るもの。
 - b) 1側の卵管膨大部像が残っており、直後像にて他側の膨大部像を欠くもの。

2) 直後像にて正常の子宮筋緊張を有し、子宮腔像は充盈像を呈し広がり、直後像、終末像いずれにも卵管膨大部像、腹腔内漏出像を欠くもの。

そのいずれかに該当するものを不通過像とした。

判定不能像：通過像、不通過像そのいずれにも該当しないもの。

判定不能像を呈するものについては、最終決定を留保し殊に再検または他の疏通検査を併施して判定する必要があると考える。

不通過判定基準2)はさきに正常子宮腔像を呈するもののみを考えて報告したことがあるが、子宮腔像が萎縮像不整像を呈するものについても直後像、終末像いずれにも卵管膨大部、腹腔内漏出像を欠くものは、やはり不通過の範疇内に入れるべきであろうと考えた。したがって直後像にて正常の子宮筋緊張を有し、子宮腔像は充盈像を呈するものとし、子宮腔像そのものについて条件を附加した。

第4章 子宮管造影法の術式

当教室において施行してきた子宮卵管造影術について考えてみると2つにわけられる。それを後述のごとく[A]、[B]2法とし、注入器に関しては特に[A]法においては、秦、入江式⁹⁾あるいはその他の円錐状ラセン注入器を使用した。そのそれぞれの術式については、

[A]法：外来処置室等X線撮影室以外の場所で造影剤を子宮腔内に注入し、X線室まで注入器を装着したまま患者自身5~10分歩行させた後に直後像を撮影したもので、X線室で注入操作ができないために行なつた便法である。

[B]法：X線室にて造影剤を注入し、その直後に直

後像を撮影し、そのままの状態に直ちに注入器を除去したもので一般に行われている方法である。

いずれも終末像は24時間後に撮影したものとした。

なお、施行の時期は、黄体期(子宮内膜は肥厚し、子宮筋の緊張を減ずる)、月経期(子宮内膜に損傷がある)を避け、月経終了後3~4日より排卵期直前に至る時期を選んだ。造影剤としては20% Moljodol 7~10ccを150mmHg以下の注入圧で注入した。

第5章 子宮卵管造影法の成績

昭和34年1月より昭和38年12月までの5カ年間における不妊患者総数は817名で、その内、子宮卵管造影法を施行せるもの610名で、不妊患者総数の74.6%に相当する。油性造影剤を使用せるもの574名について項目別に結果を検討してみた。

第1項 影像分類とその動静別出現頻度

第1表に示したごとく、分類された影像の現われ方は患者の動静により明らかな差異を有している。すなわち子宮腔像に関しては[A]法は[B]法に比し充盈不全像がかなり多く、欠損像が10%以上を示し子宮腔の形態解明には不満足であり、卵管像に関しても[A]法は造影剤の腹腔内漏出が進んでいるため卵管の通過側の判定が困難となっている。したがって子宮卵管の影像に関しては[B]法が優れており、逆に[A]法の欠点とも考えられる。腹腔内漏出像に関しても造影剤の散乱状態に差異を認める。すなわち[A]、[B]法を比較してみると、[B]法においては定型的腹腔内拡散像である薄雲状像の出現が[A]法に比しかなり少なく逆に不整濃厚陰影の出現が多い。また、直後像にて桑実状、塊状像が[A]法に多く出現しているのが特徴的である。桑実状塊状像については造影剤注入より撮影時までの時間的経過による拡散過程としてのこれ等が[A]の直後像に多く出現するのは当然であるが、終末像において[B]法に薄雲状像が少なく、逆に不整濃厚陰影が多いということは造影剤の拡散が進んでいないものと考えられる。これ等について項を改めて詳述する。

第2項 動静別疏通性頻度

第2表はその疏通性頻度を示したものであるが、疏通像に関しては[A]法は78.4%と高率を示しているのに対して[B]法は66.5%であり、術式により疏通性に差異を認められる。この結果よりして卵管疏通検査法としては著者等の通過基準によつては不通のものに疏通性ありと判定することはほとんど考えられず、逆の場合の方が可能性が多いから[B]法よりも[A]法の方が優秀なる方法であるといひ得る。この成績の差について原因を考えてみるに[A]法においては注入器装着のま

第 1 表 影像分類とその動静別頻度

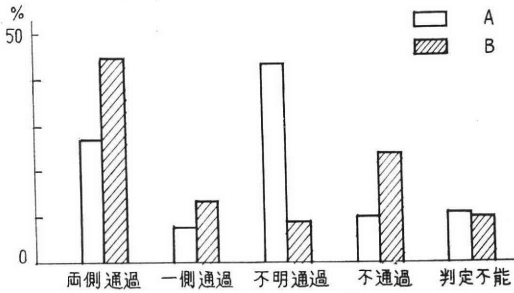
動静別頻度 影像分類		[A]				[B]				[C]			
		直後像		終末像		直後像		終末像		直後像		終末像	
子 宮	正 常	145(44.6%)				188(86.2%)				24(77.4%)			
	弛 緩	13(4%)				10(4.6%)				4(12.9%)			
	萎 縮	6(1.8%)				4(1.8%)							
	不 整	5(1.5%)				5(2.3%)				1(3.2%)			
	充盈不全	120(36.9%)				9(4.1%)				2(6.4%)			
	欠 損	36(11.1%)				2(0.9%)							
	造影欠損及び奇形	6(1.8%)				14(6.4%)							
卵 管 膨 大 部	細小平滑	94	97	2	1	109	109	2	3	22	20		
	拡張平滑	14	11	4	1	8	14	2	4	0	1		
	拡張不整	11	11	18	15	7	6	8	9	1	1	1	1
	細小不整	41	39	17	12	30	39	23	23	1	4	2	1
	欠 損	165	167			64	50			7	5		
腹 腔	薄雲状	12(3.6%)		244(75.1%)		1(0.5%)		133(61%)		1(3.2%)		23(74.2%)	
	小斑点状	3(0.9%)		172(52.9%)		1(0.5%)		55(25.2%)				11(35.5%)	
		1(0.3%)		101(31.1%)		1(0.5%)		90(41.3%)				10(32.3%)	
	不整濃厚陰影	1(0.3%)		87(26.8%)		1(0.5%)		52(23.9%)				12(38.7%)	
	桑実状	11(3.4%)		11(3.4%)		2(1%)		37(17%)				1(3.2%)	
	塊状	154(47.4%)		5(1.5%)		19(8.7%)		1(0.5%)		5(16.1%)		2(6.4%)	
	卵管周囲限局性不整漏出欠損	231(71.1%)		2(0.6%)		70(32%)		3(1.4%)		11(35.5%)		1(3.2%)	
其 他	2(0.6%)		13(4%)		5(2.3%)		12(5.5%)		2(6.4%)		1(3.2%)		
	38(11.7%)				46(21.1%)								
其 他	9(2.8%)				8(3.7%)				1(3.2%)				
	4(1.2%)				1(0.5%)				1(3.2%)				
総 数		325(100%)				218(100%)				31(100%)			

第 2 表 動静別疏通性頻度

		[A]		[B]		[C]	
通 過	両 側	78 (24%)		97 (44.5%)		17 (54.8%)	
	一 側	23 (7.1%)	255 (78.4%)	28 (12.8%)	145 (66.5%)	2 (6.5%)	24 (77.4%)
	不 明	154 (47.3%)		20 (9.2%)		5 (16.1%)	
不 通 過		35 (10.8%)		52 (23.9%)		3 (9.7%)	
判 定 不 能		35 (10.8%)		21 (9.6%)		4 (12.9%)	
計		325 (100%)		218 (100%)		31 (100%)	

ま歩行させたということ以外に〔A〕、〔B〕法の差を思い出すことはできない。また、一方第1図に示したごとく〔A〕法には不明通過すなわち通過側の不明なものが多い。

第1図 疏通性百分率の〔A〕、〔B〕比較図



不通過頻度については〔B〕法にて23.9%を示しているが、〔A〕法にては10.8%を示しているに過ぎず〔B〕法が〔A〕法の2倍以上の不通過頻度を示しているということはいわゆる見掛け上の不通過像が多く混入しているのではないかと考えられる。

第3項 腹腔内漏出像の推移

著者は通過像殊に両側卵管の疏通性のあるもののみについてその時間的経過と、それが示す影像の推移について検討し、第3表を得た。

第3表 通過像に於ける時間的経過と腹腔内漏出像との関係 (其の1)

H.S.G 像		時間的経過							
		直 後	5 分後	15分後	30分後	1 時間後	3 時間後	6 時間後	24時間後
子 宮 腔 像	卵 管 像	14	13	3	1				
	卵 管 像	14	14	12	9	4	2		
腹 腔 内 漏 出 像	ビマン性			1	2	5	9	12	14
	集中性	薄雲状					3	6	8
	卵管周囲	小斑点状		3	4	5	5	3	3
	非卵管周囲		3	7	8	10	10	2	
	不整濃厚陰影			1	5	5	5	3	1
	桑実状		3	9	12	5	4		
塊状		7	11	14	8	8	2	3	
卵管周囲不整漏出									

子宮腔像の消失の時期は早期であるのは当然であるが卵管像については疏通があるものでも割合長く(3時間経過後のレ線像においても)残像を認めることもある。この場合卵管像が残るものについては多くは卵管周囲小斑点状像を伴い影は消失することなく終末像(24時間後像)までも残るものが多い。

また、腹腔内漏出像4例について時間的経過と共にど

のような推移をとるか第4表はこれを明瞭に示している。すなわち造影剤注入直後より腹腔内漏出像として桑実状、塊状像が多く出現し、それが徐々に移り変り不整

第4表 通過像に於ける時間的経過と腹腔内漏出像との関係 (其の2)

H.S.G 像	時間的経過	時間的経過							
		直 後	5 分後	15分後	30分後	1 時間後	3 時間後	6 時間後	24時間後
子 宮 腔 像									
卵 管 像									
腹 腔 内 漏 出 像	ビマン性								
	集中性	薄雲状							
	卵管周囲	小斑点状							
	非卵管周囲								
	不整濃厚陰影								
	桑実状								
塊状									
卵管周囲不整漏出									

濃厚陰影あるいは非卵管周囲小斑点状像となり、遂にはビマン性あるいは集中性薄雲状像となる経過がうかがわれる。(写真 11, 12, 13, 14, 15, 16)

第4項 不通過像、判定不能像と他の疏通検査との比較

不通過像を呈するものについて第5表に示すが、他の疏通検査により通過と判定された7例の内、4例がいわゆる卵管角閉鎖である、いづれも〔B〕法によるもので

他の3例は明らかに本法においては不通過像を示しながら他の疏通検査において(+)を示した。また、4例の疑陽性群の内、2例はその後の通水法において(+)となり、1例は妊娠したという事実をみると〔B〕法による場合には子宮卵管造影法の結果のみで不通過と判定し患者を絶望に陥し入れるのは早計であり少なくとも他の疏通検査を一応は試みるべきであり殊に(±)を示した

腹腔内像の時間的推移 (例 6)

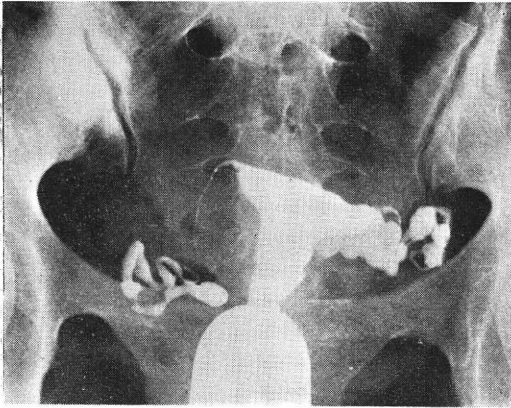


写真11 直後像 (子宮腔像, 卵管像, 桑実状像)

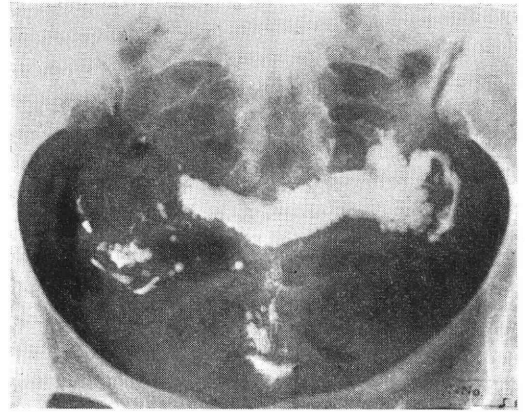


写真12 15分後像 (子宮腔像, 卵管像, 桑実状, 塊状, 卵管周囲, 非卵管周囲小斑点状, 不整濃厚陰影)

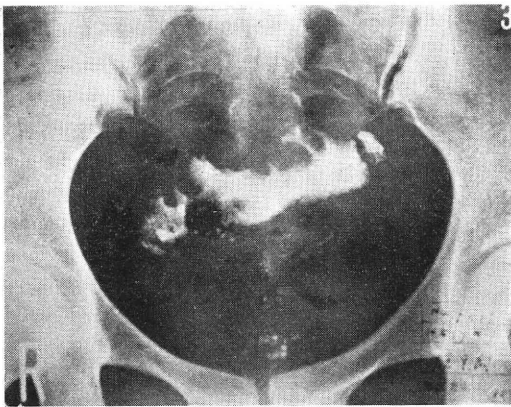


写真13 30分後像 (卵管残像, 卵管周囲, 卵管周囲小斑点状, 不整濃厚陰影)

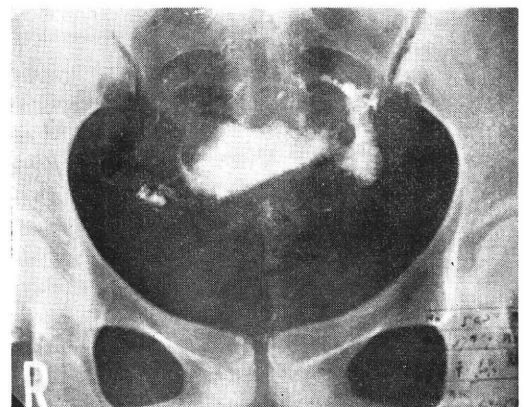


写真14 1時間後 (不整濃厚陰影, 卵管周囲, 非卵管周囲小斑点状)

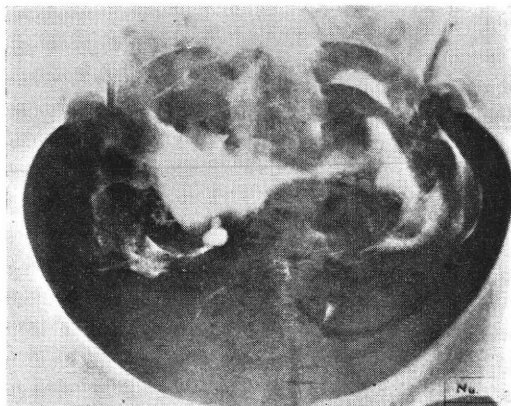


写真15 3時間後 (集中性薄雲状, 非卵管周囲小斑点状, 塊状)

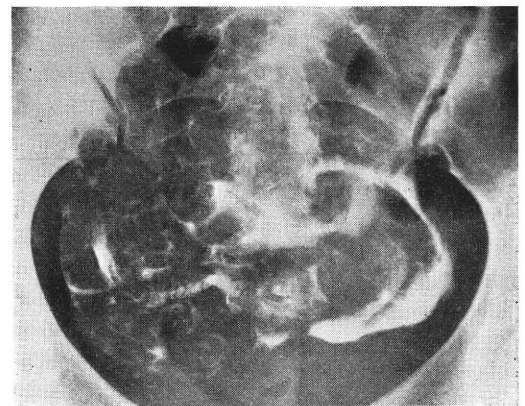


写真16 24時間後 (ビマン性薄雲状, 集中性薄雲状)

第5表 不通過像に於ける他の疏通検査との比較

		[A]	[B]
不通過総数		37	52
他の疏通検査例数		8	15
通気法 (Rubin)	(+)	1	0
	(±)	0	0
	(-)	6	1
通水法 (150 mmHg 以下)	(+)	0	6
	(±)	0	4
	(-)	1	4

第6表 判定不能像に於ける他の疏通検査との比較

		[A]	[B]
判定不能総数		40	21
他の疏通検査例数		8	8
通気法 (Rubin)	(+)	1	2
	(±)	0	0
	(-)	6	0
通水法 (150 mmHg 以下)	(+)	0	2
	(±)	0	2
	(-)	1	2

ものについては反復施行する必要があろうと考えられる。

判定不能像については第6表に示したが、その疏通性に関しては、やはりあくまでも判定不能として再検および他の疏通検査を併用し、その総合判定により通過性を論ずべきであることを示している。

第5項 いわゆる卵管角閉鎖と疏通性との関係。

直後像において正常の子宮筋緊張を有し、子宮腔は充盈像を呈しながら、直後像終末像いづれにも卵管像、腹腔内漏出像を欠くものを卵管角閉鎖像と考えてきた。しかしながら術式により直後像にて明らかな卵管角閉鎖像を呈していたものが、終末像にて腹腔内散乱像を呈していた例があり、また、直後像にて両側卵管像を欠如しているにも拘らず子宮腔像が充盈不全、弛緩像を呈しており、不通過判定に属さないが一応いわゆる卵管角閉鎖と考えてよいと思われるものを経験することにより、直後像にて両側卵管像、腹腔内漏出像を欠くものを以ていわゆる卵管角閉鎖とし、これを不通過群、判定不能群通過群の3つにわけ、それぞれにつけて検討を加えてみると、

1) 不通過群

従来卵管角閉鎖と考えられてきたもので、その出現頻度は第7表に示すごとく、不通過総数の25.8%に当りか

第7表 不通過総数に対する卵管角閉鎖(不通過群)例数及び頻度

	[A]	[B]	[計]
不通過総数	37	52	89
卵管角閉鎖	7 (18.9%)	16 (30.8%)	23 (25.8%)

りの比率を示しており、動静別には非体動負荷群[B]が30.8%で、体動負荷群[A]は、18.9%で、そこに明瞭な差異を認める。また、その内、他の疏通検査を併用したものについてみると[B]群におけるものであったが4例の(+)をみる。このようなことが非体動負荷群の不通過判定の精度を悪くしている一因ともい得る。したがって体動を負荷しない場合卵管角閉鎖をみてこれを不通過と判定することに疑問を残す訳である。

2) 判定不能群

直後像にて両側卵管像、腹腔内漏出像を欠くが、子宮腔像が弛緩、充盈不全像を呈するものをいわゆる卵管角閉鎖と考えた。著者の卵管疏通の判定にしたがえばこれを判定不能としたが、一応卵管角閉鎖を検討する対象とした。判定不能総数に対してそれが占める頻度は第8表に示すごとく、[A]法で15%、[B]法で14.3%で、体動に無関係のごとくほぼ同率を示した。

第8表 判定不能総数に対する所謂卵管角閉鎖(判定不能群)例数及び頻度

	[A]	[B]	[計]
判定不能総数	40	21	61
所謂卵管角閉鎖	6 (15%)	3 (14.3%)	9 (14.7%)

3) 通過群

著者は後章において記述するが、子宮卵管造影法を改良し、その改良された術式[C]を用いるようになって直後像にて明らかな卵管角閉鎖像を呈しながら終末像にて腹腔内散乱像のある1例(写真17, 18)を経験し得た。

第6項 子宮卵管造影法術式の改良およびその成績
前章において述べたごとく、子宮卵管の明瞭なる影像を得ることにより子宮腔の形態および卵管の通過側の判定を明瞭とし、且つ見掛け上の不通過像をより少なくすることを満たす方法が望ましい、それがためには[A]、[B]法のそれぞれの長所を充分發揮し得る方法があればその目的を充分果し得るものであると考えた。すなわち円錐形注入器を用いてX線室にて造影剤を注入し、直後像を注入直後に撮影した後、注入器を装着したまま5~10分歩行(体動)させ、注入器を除去し帰宅させ、24時間後、終末像を撮影する方法を考え実施を試みた。これ

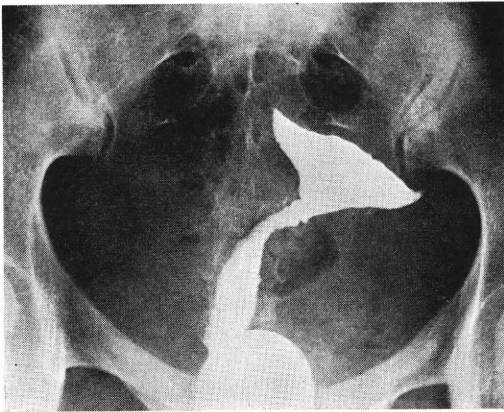


写真17 例7) 直後像 (卵管角閉鎖像)

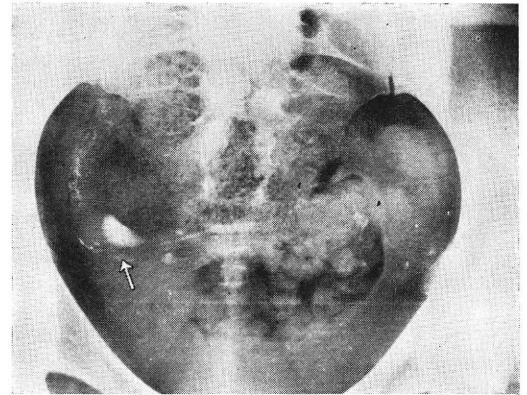


写真18 例7) 終末像 (ビマン性薄雲状)

を [C] 法とした。

改良法による成績については影像分類それぞれの頻度を第1表に示したが、子宮卵管像は [B] 法と同じ傾向を示し終末像における腹腔内漏出像に関しては [A] 法と近似の頻度を示している。

疏通性頻度に関しては第2表に示したが、疏通像に関しては [A] 法とほぼ同率を示し [B] 法に比し、よい成績を示している。また、[A]法の欠点とされている通過像の不明なる頻度は少ない。したがって [C] 法は疏通性頻度からも [A]、[B] 法のそれぞれの長所を充分とり得たといえる。

第7項 不通過像と既往妊娠との関係。

不通過頻度を原発、続発別にわけて検討してみると、原発性不妊は 14.3%、続発性不妊は 15%で、これを患者の動静別に考えても、

体動負荷群	原発性不妊	10.1%
	続発性不妊	10.1%
非体動負荷群	原発性不妊	20.7%
	続発性不妊	21.7%

で、いずれもほぼ同率を示している。不妊期間3年以上のいわゆる不妊症患者の疏通性については第9表に示したが、その不通過頻度については、

体動負荷群	原発性不妊	13.1%
	続発性不妊	11.3%
非体動負荷群	原発性不妊	30.0%
	続発性不妊	32.1%

で、患者の動静別には既に第2項で述べたごとくかなりの差を認めるが、やはり厚発、続発別に余り差を認めることができない。いずれにしても続発性の方が疏通障害となる因子が多いように考えられ勝ちであるが結果はほぼ同率であり、森島の報告⁷⁾同様原発性不妊における卵管因子の重要性も認めねばならない。不妊期間が長くなれば疏通障害の頻度が多くなる傾向を示しているようである。

第6章 考 按

著者等の案出した影像の分類に当り、特に疏通性に最も関係ある腹腔内漏出像については、すでに手術時所見

第9表 不妊症 (不妊期間3年以上) 患者の原発、続発性別疏通性頻度

動静別		[A]+[C]		[B]		計	
		原 発 性	続 発 性	原 発 性	続 発 性	原 発 性	続 発 性
通 過	両 側	28	14	28	18	56	32
	一 側	7	5	5	5	12	10
	不 明	44	22	5	4	49	26
不 通 過		14 (13.1%)	6 (11.3%)	21 (30.0%)	14 (32.6%)	35 (19.8%)	20 (23.3%)
判 定 不 能		14 (13.1%)	6 (11.3%)	11 (15.7%)	2 (4.6%)	25 (14.1%)	8 (9.3%)
計		107 (100%)	53 (100%)	70 (100%)	43 (100%)	177 (100%)	86 (100%)

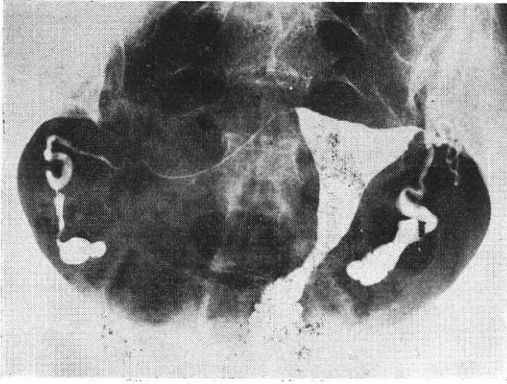


写真19 例8) 直後像

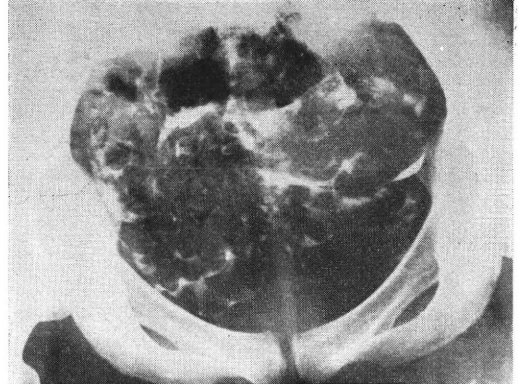


写真20 例8) 終末像 (ビマン性薄雲状)

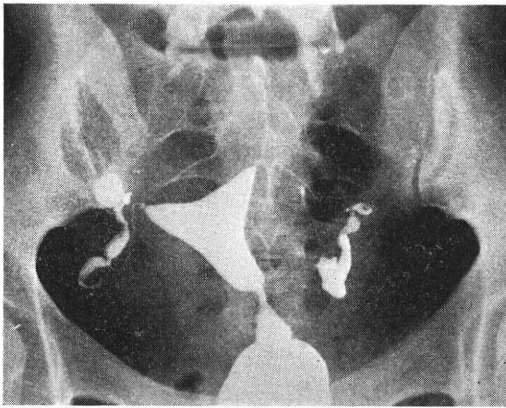


写真21 例9) 直後像

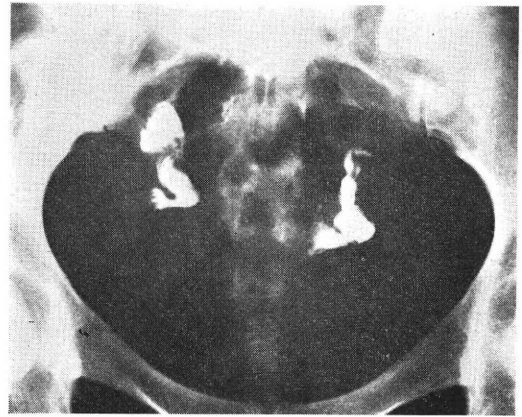


写真22 例9) 終末像

との比較において業績があり、その意義については一応確認されているが、著者は通過像の時間的追求によりその裏付けを得ることができた。すなわちいわゆる典型的通過像はビマン性若しくは集中性薄雲状像を呈する場合が多いが、拡散の一過程と考えられる非卵管周囲小斑点状、あるいは不整濃厚陰影も通過像と考えるべきであろう。終末像において不整濃厚陰影があるということはそれだけ腹腔内における造影剤の拡散が遅いことを示しており、それが体動負荷群に少ないということは体動因子が造影剤の拡散に影響を持つとも考えられる。しかしながら不整濃厚陰影の存在は術式の差すなわち、体動因子によると考える他、腹腔内に漏出した造影剤の量にも関係があるのではないかと考えられる。

また、直後像についてほぼ同様の影像を得ているにも拘らず(写真19, 21)終末像において一方は定型的通過像を呈しているが、他方不通過像と判定せざるを得ない例(写真20, 22)をみるにつけ、卵管疏通検査としての子宮卵管造影法の続影は腹腔内像の追求が主であり、終末像の方が直後像よりはるかに重要な価値を有するもの

であると考えられる。直後像は子宮筋の緊張や子宮腔内の造影剤の充盈程度の判定および卵管像の終末像との比較に意義を有するものである。

第2表が示す不通過頻度は2つの特徴的事項を示した。すなわち体動負荷群の方が非体動負荷群に比し判定不能像を充分考慮に入れてもかなりの差を認め、いづれも低率を示しているということである。不通過頻度における諸家の報告⁸⁻¹⁴⁾は個々でかなりの差がある。これは単に使用造影剤の違いによるとも考えられるし、ある程度の術式の違いも考えられる。また、続影上の違いすなわち疏通性判定の基準の違いも考えざるを得ない。

不通過頻度の低率の原因を考えるに際し、体動因子の有無が大きく作用していると考えられる。一般に行われている非体動負荷群〔B〕法によると両側卵管不通過頻度は23.9%で、低率ではあるが坂倉¹³⁾の19.2%よりやや高い。しかし体動負荷群〔A〕法ははるかに低く10.8%を示しているに過ぎない。したがって〔B〕法においては不通過像の中にいわゆる見掛け上の不通過像が多く混入している可能性が充分考えられる。これについて著

者は両術式の差、すなわち体動負荷群にては造影剤注入形、頸管口に注入器装着のまま栓を閉じ、造影剤の漏出を防ぎ歩行（体動）させるとのこと自体に原因を求めた。

判定不能の影像是従来ともすると不通過像として扱われたものが多かつたと思われる。終末像に通過像が認められなくても積極的に不通過である証拠がないものこれを判定不能として扱うことが合理的である。

Schultze-Erbslöh⁹⁾、江口¹⁰⁾はこの一部を通過困難なものとしている。

また、判定不能像において問題となる影像是、著者等が終末像における疏通像としていない腹腔内漏出像すなわち桑実状、塊状、卵管周囲小斑点状、卵管周囲限局性不整漏出状像の存在である。これ等は腹腔内漏出像ではあるが、このことのみにより完全な疏通性があると断ずることはできないように思う。

桑実状、塊状像の意義については、終末像においては癒着等により完全に腹腔内の他の部分と隔絶されているということを示しており、卵管周囲間隙に癒着により集中的に造影剤が貯溜し、このような像を示すものとも考えられる。この疏通性に関しては卵管中心に考えると通過性が恐らくあり、妊孕性を考えると不通過と判定した方が妥当であろうとも考えられる。現状ではこれを判定不能像としたが今後の検討により不通過と判定することができるものもあると考えられる。卵管周囲小斑点状像については、開腹所見よりして卵管周囲の癒着によるものが多いようである。またこれが第3表に示すごとく、ある程度の疏通性障害があると考えられる卵管に伴って出現するという事は逆にこの影像是示すものが疏通性を障害する何等かの因子を示すものではないかと考えられる。不整漏出状像もまた、卵管采部の癒着による膨大部よりの少量の造影剤漏出と考えてよいと思う。いづれとしても卵管中心、妊孕性中心という2つの観点より考えた場合、これのみにて疏通像と判定するに無理があると思う。

卵管角閉鎖が真の閉鎖か、スパズムスその他による造影剤の通過不良であるか影像のみからは確実には判定することはできない。したがってむしろスパズムスその他による見掛け上の卵管角閉鎖をいかになくするかということを考えるべきであると思う。スパズムスによる卵管角閉鎖の発現は自律神経の緊張によるもので、自律神経遮断剤投与がそれ等をなくすことに良好なる効果を挙げているという報告をしているものもある¹³⁾¹⁵⁻¹⁸⁾。著者は術式の改良すなわち、造影剤を注入し、その漏出を防いで体動させることが自律神経緊張を和ら 卵管角閉鎖をより少なくするに効果があるとも考えられるが、子宮口

を閉鎖して一定時間卵管への漏出の機会を待つという物理的な原因も不通過頻度をより低くしている一因とも考えられる。

第7章 総括および結論

1) 著者は子宮卵管造影法にて得た影像を系統的に分類した。

2) 分類された影像により疏通性の判定基準を定めた。それによれば、通過像は卵管像の有無に拘らず24時間後の終末像において、①(ビマン性若しくは集中性)薄雲状、②非卵管周囲小斑点状、③不整濃厚陰影のいづれかを呈するものとし、不通過像は、①24時間後の終末像において上述の通過像を欠き、且つ④両側卵管膨大部像が明瞭に残るもの、⑤一側の卵管膨大部像が残っており、直後像にて他側の膨大部像を欠くもの、⑥直後像にて正常の子宮筋緊張を有し、子宮腔像は充盈像を呈しながら、直後像、終末像いづれにも卵管膨大部像、腹腔内漏出像を欠くもの、そのいづれかに該当するものを不通過像とした。判定不能像は、通過像、不通過像そのいづれにも該当しないものとした。

3) 卵管疏通性頻度も動静別にみると、そこにかんがりの差を見出す。すなわち体動負荷群は非体動負荷群に比し著しく低率を示したということよりして造影剤注入後漏出を防ぎ歩行（体動）させたことが疏通像を増加させていると考え、新しい術式を考えてみた。先ず注入器装置し造影剤注入直後に直後像を撮影し、栓を閉じ、注入器装着のまま体動させて5~10分経過後注入器を除去して帰宅させ、24時間後終末像を撮影する方法である。

4) 機能的卵管角閉鎖は新しい術式によつてかなり減少したものと考えられる。このことが殊に体動負荷群における不通過頻度を低率にした一因と考えられる。

5) 判定不能像は不通過像と分離して考えるべきであり、あくまでも判定不能として扱う必要がある。その析通性については再検または他の疏通検査を行なつて判定する必要がある。

6) 卵管疏通検査としての子宮卵管造影像は疏通性判定基準で示したごとく腹腔内像追求が主であり、24時間後の終末像が直後像よりはるかに重要な価値を有する。直後像は子宮筋の緊張や、子宮腔内の造影剤の充盈程度および卵管像の終末像との比較に意義を有するものである。

7) 腹腔内像を時間的に追求することにより通過像は多く造影剤注入直後より腹腔内漏出像として桑実状、塊状像が多く出現し、それが徐々に不整濃厚陰影あるいは非卵管周囲小斑点状像となり、遂にはビマン性あるいは集中性薄雲状像となる経過がうかがわれる。

8) 疏通性頻度は原発, 続発別には余り差異を認めず原発性不妊における卵管因子の存在は重要な位置を占めていることを示す。

本論文の要旨は, 第15回日本産婦人科学会総会, 第8回日本不妊学会総会において発表した。

撰筆するに当り, 終始御鞭撻, 御指導及び御校閲を戴いた恩師藤原教授に衷心より深謝し, 併せて当教室不妊研究班の諸兄の御援助に, 又, 御協力戴いた国立横浜病院産婦人科医長渡部博士, 放射線科医長滝川博士に感謝の意を表します。

文 献

- 1) *Rozin, S.*: J. Obst. & Gynec. Brit. Emp., 59: 59 (1952).
- 2) 篠田, 貴家: 日本産婦人科全書, 金原出版 K.K. 14(1): 95 (1957).
- 3) 貴家: 産婦の治療, 8(2): 82 (1964).
- 4) 柚木: 日本産婦人科全書, 金原出版 K.K. 15(1): 326 (1957).
- 5) 藤原: 産婦の治療, 8(2): 99 (1964).
- 6) 秦, 入江: 産婦の世界, 7: 764 (1955).
- 7) 森島: 日不妊会誌, 4(3): 125 (1959).
- 8) *Schultze-Erbslöh*: Gynäkologische Röntgendiagnostik (Ferdinand Enke Verlag. Stuttgart) (1954).
- 9) *Fikentscher, R.*: Zbl. Gyn., 79: 30, 1177 (1957).
- 10) 江口: 日不妊会誌, 4(4): 231 (1959).
- 11) 赤須: 日独医報, 5(4): 563 (1961).
- 12) 五十嵐: 日不妊会誌, 6(1): 92 (1961).
- 13) 坂倉: 第13回日本産婦人科学会宿題報告要旨 (1961).
- 14) 藤原: 日不妊会誌, 7(5): 213 (1962).
- 15) *David, A. M. & I. Weiner*: Am. J. Obst. & Gynec., 59, 673 (1950).
- 16) *Seibert, E.*: Gynecol., 135: 172 (1952).
- 17) *Donner H.*: Zbl. f. Gynäk., 76, 894 (1954).
- 18) 中尾: 日不妊会誌, 4: 114 (1959).
- 19) 大沢: 日不妊会誌, 4(6): 360 (1959).
- 20) 村上: 日不妊会誌, 6(2): 147 (1961).
- 21) 貴家: 産婦の治療, 5(2): 89 (1962).
- 22) 坂倉: 産婦の治療, 7(1): 36 (1963).
- 23) 藤原: 東京医科大学雑誌, 22(1, 2): 137(1914).
- 24) *Murray, E. C.*: Fertil. & Steril., 3: 144 (1952)
- 25) *Topkin, P. T.*: Fertil. & Steril., 9: 215(1958)
- 26) *Siegler, A. M.*: Fertil. & Steril., 10: 29(1959)

Studies on the Analysis of the Hysterosalpingographical Figures

Takeo Sarashina

Department of Obstetrics and Gynecology,
Tokyo Medical College
(Chief: Prof. Yukio Fujiwara)

It is frequently encountered that the judgement of the passability in the hysterosalpingography which is regarded to be indispensable for the test of the sterility in the field of gynecology, becomes dependent on individual instructors at the time of reading the picture, and moreover that the understanding of the picture itself seems to be difficult. Therefore, a considerable skilfulness is required to read such picture.

The present author has tried to minimize the difference in the judgement as little as possible and to classify the pictures systematically for the purpose of making the reading technique easy even for the beginners, comprehending the pictures objectively. At the same time, he has made an analysis of individual picture to examine the significance exhibited by it.

The presence or absence of the passability can be automatically judged by means of preparing the judging standard of their passability.

Furthermore, the existence of so-called false atresia tubae was carefully taken into consideration. Putting the basis on the fact that if the patient is forced to walk bearing the contrast medium in the uterine tube, such a movement load can minimize the atresia tubae, previous methods of the hysterosalpingography were improved. Such movement load could bring forth the reduction of the incidence in passability that the judgement of the passability was able to become more accurate. Concerning to the problem on the atresia of the uterine part of the tube, the movement load could reduce the false atresia. This becomes to be subservient to the decrease in so-called spasm of the uterine part of the tube, reducing the functional atresia uteri in both physical and mechanical senses.

It is considered that the judgement of the hysterosalpingographical figures as a test for the passability of the uterine tube is important in respect to the research of the figures in the abdominal cavity, and therefore that the final picture is more significant than the first one. The first picture seems to be valuable in such points as examining the degree of myogenic tonus in the uterus and of filling of the contrast medium in the uterine lumen as well as the comparison with the final picture of the tube.

“精液および子宮頸管粘液の plasmin 系の研究”

Studies on Fibrinolytic Activity in human Semen and cervical Mucus

第2報 精漿の caseinolytic plasmin

II Caseinolytic Plasmin in human Seminal plasma

慶応義塾大学医学部産婦人科学教室 (主任 坂倉啓夫教授)

雨 宮 章

Akira AMEMIYA

Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, Keio-University
(Direct. prof. Y. Sakakura)

著者は人精漿 euglobulin 分層の caseinolytic activity を研究し, fibrinolytic activity との明らかな相違を認めた。そこで, 人精漿中には2系統の plasmin 系が存在すると考え, 各々を fibrinolytic plasmin および caseinolytic plasmin と称し区別した。

caseinolytic plasmin activity は19例の実験において, 精液粘稠度との逆の相関および精子運動率との相関々係を示した。本酵素は streptokinase により促進されず, β -amino caproic acid および AMCHA によつて抑制できないが, 兔胆汁な著明な活性阻止作用を示した。しかし, これも低濃度では逆に賦括する現象が認められた。

fibrinolytic plasmin 系と caseinolytic plasmin 系は協力的に働いて, 精液の流動性を増加させ, 同時に精子運動性を向上させ, その結果として精子の子宮内貫通能力の上昇をもたらすと推論した。

目 次

- I. 序 論
- II. 実験方法
- III. 実験材料並びに試薬
- IV. 実験成績
 1. 基礎実験結果
 2. 実験結果
- V. 考 察
- VI. 結 論
- VII. 参考文献

I. 序 論

新鮮精液は約 2% 量がゼラチンようの小塊からなり, 通常射精後 30 分以内に液化をはたす。Oettle(1954)¹⁾の研究によれば, この小塊は射精後に凝固して生じたものではないという。Huggins & Neal (1942)²⁾が精液中に

fibrinolytic activity を発見して以来, この精液々化現象は精液中の plasmin の働きによつて起ると一般に考えられてきた。

著者は, 本研究第1報³⁾において fibrin を基質として人精漿の plasmin activity を研究し, 活性型 plasmin はほとんど存在しないで plasminogen activator, proactivator がかなり多く存在し, whole plasmin 値が精子運動率と相関々係を示すことを見出した。さらに, 特異的抗 plasmin 剤 β -amino-caproic acid (EACA と略) がこの plasmin activity を完全に阻止することを知つた。しかし, 精液粘稠度との関係は見出すことができなかった。

その後, 著者は新鮮精液中のゼラチンよう小塊を 5% EACA 液中に入れ, 対照の小塊と液化速度を比較したが, 両者間に液化速度の差を認めることができなかった(未発表)この事実から, 精漿中には fibrin を溶解する plasmin 系以外の蛋白分解酵素系が存在し, それが精液

の液化と精液粘稠度に影響を与えているのでわななかりうかと考えるに至った。

一方, plasmin は従来から fibrin, casein, 合成エステル等を基質として測定され, それらの値は使用する基質によってかなり異つた結果を示すにもかかわらず, 同一酵素の活性を測定しているものと考えられてきたようである。

著者は今回, 精漿 euglobulin 分層の caseinolysis を研究し, fibrin を基質としれ plasmin activity とは異つた結果を認めた。それで, 後者を caseinolytic plasmin と称して前者すなわち fibrinolytic plasmin と区別して, その性質を追求し, 生物学的役割について考察した。

II. 実験方法

1. plasmin 測定法

1) 主な操作の概要は真木等 (1961)⁴⁾の方法にしたがつた。

人精液を遠沈 (3000rpm 10 分間) して得た精漿 1 ml を蒸留水で 20 倍量に稀釈した。この液の pH を測定し, 1% 酢酸で pH 5.2 に調整して遠沈 (3000rpm 10 分間), 沈渣を得た。この沈渣を pH 7.73 の phosphate buffer 10 ml に溶解し, euglobulin 液として用いた。これは本来の精漿 euglobulin 液の phosphate buffer による 10 倍稀釈液となっている。

euglobulin 液 0.5 ml を 2% casein 液 2.5 ml が入っている試験管に加え, 次の生理的食塩水 0.3 ml を加え, 37°C 恒温槽中で 20 時間加温して反応を進行させた。その後, 0.44M trichloroacetic acid 液 (TCA と略) 2.5 ml を加えて完全に混和して反応を停止させ, 30 分間室温に放置した。次いで東洋濾紙 No. 6 で沈澱物を濾過し, 濾液 2 ml に 0.55M sodium carbonate 5 ml と Folin 氏試薬 (使用時に 3 倍稀釈) 1 ml を加え, 30°C 恒温槽に 30 分間入れて発色させ, filter No. 13 を使用して 660m μ の optical density を光電比色計で測定した。

盲検は同様に行つたが, 37°C 恒温槽に入れず, 反応混合液に直ちに 0.44M TCA 液を加えて氷室に放置した。

2) 精漿をそのまま測定した場合は, 精漿を pH 7.73 phosphate buffer で 10 倍稀釈した液を用いて実験したが, 発色が濃すぎて光電比色計で測定できなかつたので, 最終段階の液を蒸留水でさらに 10 倍稀釈してから optical density を測定した。

3) 酵素活性を増強させる目的で streptokinase 液 (SK と略) を加えた場合は, euglobulin 液に 2% casein 液を加えた直後に SK 液 (各々 10 単位, 100 単位, 1000

単位) 0.1 ml と生理的食塩水 0.2 ml を加えた。

4) 酵素活性を阻害する目的で, EACA, AMCHA⁵⁾, 兎胆汁を用いた。

EACA, AMCHA は純末 32 mg を前記生理的食塩水 0.3 ml に溶解して使用した (検液の全量にたいして 1% となる)。

胆汁は生理的食塩水で倍数稀釈し, 原液から 64 倍稀釈液までを作製し, 各々の 0.3 ml を生理的食塩水 0.3 ml の代りに加えた。

5) 2% casein 液の作製は, 真木等 (1961)⁴⁾の方法にしたがつた。

2. 粘稠度の測定法

射精後 30 分の精液約 0.4 ml を変型 Ostwald 型粘稠度計にとり, 粘稠度計を垂直に保つて, 0.3 ml 間の 2 点を精液が下降する時間を stopwatch で測定し, 結果を秒で表現した。

III. 実験材料ならびに試薬

1. 実験材料

精液は慶応大学病院産婦人科不妊症相談所を訪れた患者の夫のものを用いた。

これ等の精液は, 全て禁欲 4 日以上を保つた後に, 手淫法により滅菌広口瓶に採取された。

採取後 30 分間室温に放置し, 精子数および精子運動率の算定, 粘稠度の測定を行い, 実験まで氷室中に保存した (約 3 時間)。

2. 試薬

1) casein は Hammersten casein を使用した。

casein の精製は Norman (1957)⁶⁾の方法にしたがつて行つた。

この精製 casein 2% 溶液の 280m μ での optical density は 0.94 であつた。

2) streptokinase は Lederle 社製の Varidase を用いた。

3) *D*-amino caproic acid (EACA) は第一製薬株式会社より提供された純末を使用した。

4) 1-amino methyl-cyclohexane-4-carboxylic acid (AMCHA) は第一製薬株式会社より提供された純末を使用した。

5) 兎胆汁は, 失血死させた兎から得た新鮮な胆汁を 100°C, 30 分間温浴中で加熱し, 冷却後使用した。

6) M/15 phosphate buffer は pH 7.73 の Soerensen buffer を使用した。

7) Folin 氏 phenol 試薬⁷⁾ は第一化学製薬株式会社製の phenol 試薬を用いた。

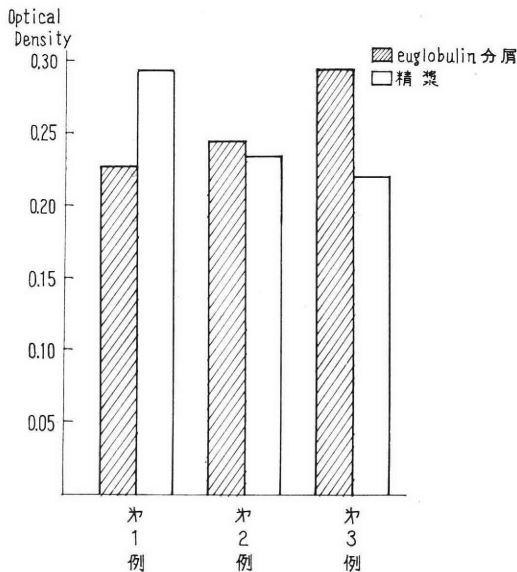
IV. 実験成績

1. 基礎実験結果

1) 精漿 caseinolytic activity と精漿 euglobulin caseinolytic activity の比較

第 1 図に示すように、3 例について両者の比較を行ったが、精漿そのものに非常に強力な caseinolytic activity が存在する。この場合に、euglobulin 液と同濃度では発色が濃すぎて、光电比色計にて測定不能であったため、最終段階で蒸留水を加え10倍に稀釈して測定した。

第 1 図 精漿と Euglobulin 分層の Caseinolytic activity の比較



この活性値は、この表で判るように、euglobulin 液の活性値と並行しない。

また、精漿例の盲検液も、Folin 氏試薬の添加でかなりの発色を示した。

2) streptokinase による caseinolytic plasmin activity の変化.

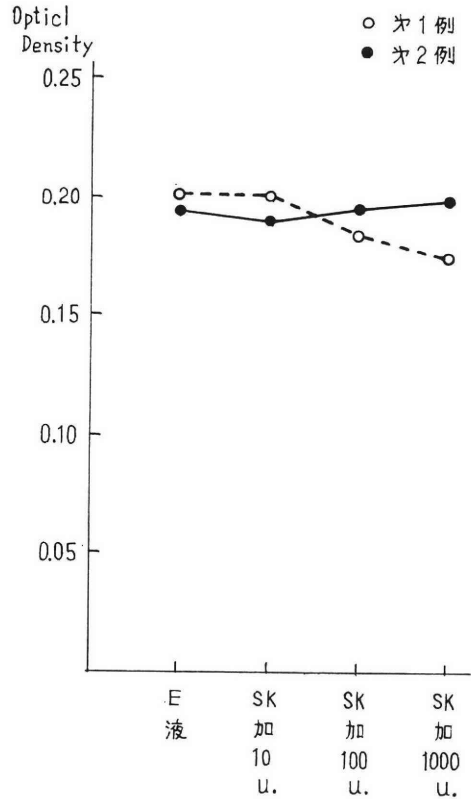
第 2 図に示すように、SK は 10 単位、100 単位、1000 単位共に activity の促進作用を示さず、caseinolytic plasmin activity に影響を与えなかつた。

3) EACA および AMCHA による caseinolytic plasmin activity の変化

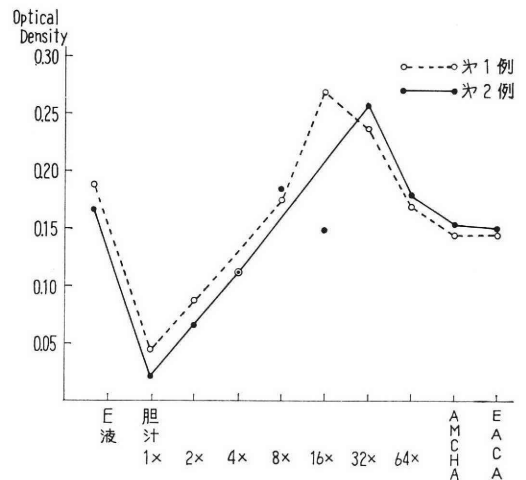
第 3 図に示すように、2 例において、最終パーセントが 1% になるように添加したが、誤差範囲と思われる非常に僅かな activity の減少しか示さなかつた、

すなわち、ほとんど抑制作用がないという結果を示した。

第 2 図 SK による Caseinolytic plasmin activity の変化



第 3 図 兔胆汁, AMCHA, EACA による Caseinolytic plasmin activity の抑制



4) 兔胆汁による caseinolytic plasmin activity の変化
同じく第 3 図に示すように、胆汁原液の添加により、強力な活性阻止作用を示した。しかし、第 1 例では 16 倍稀釈液で、第 2 例では 32 倍稀釈液で逆に相当に著明な

plasmin activity の促進作用を現している。

64倍稀釈液では、胆汁の作用はほとんどみられない。(本図のE液とは euglobulin 液の略である)

2. 実験結果

1) caseinolytic plasmin 値の分布

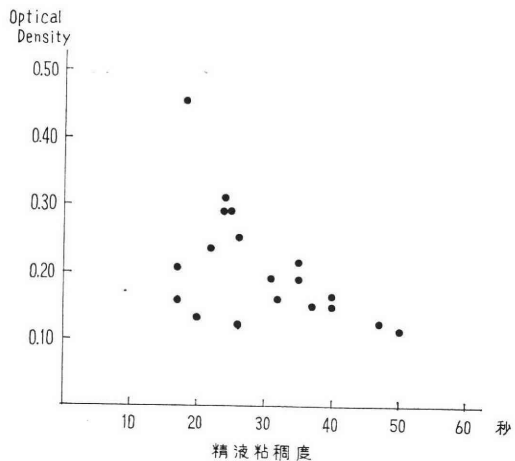
20例の実験で、精漿 euglobulin 液の optical density は、上記の条件の混合液では 0.115 から 0.457 までの間の種々の値をとった。しかし、optical density 0.10~0.25が全体の例数の85%を占めていた。

また、無精子症精液の euglobulin 液にもほとんど同程度の activity を認めた。

2) caseinolytic plasmin 値と精液粘稠度の関係

第4図に示すように、19例の実験において、caseinolytic plasmin activity が大きい例では精液粘稠度が低いという結果が示された。この逆相関関係は、推計学的にも有意が証明された(相関係数 $r=0.5426$, $\alpha=0.05$)。

第4図 Caseinolytic plasmin 値と精液粘稠度の関係
相関係数 $r=0.5426$
($\alpha=0.05$)



3) caseinolytic plasmin 値と精子数の関係

第5図に示すように、20例の実験において、精子数の増加に伴う caseinolytic activity の変動は不規則で、両者の間に一定の相関関係は認められなかった。

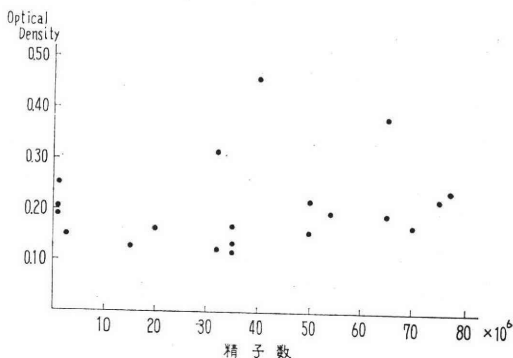
4) caseinolytic plasmin 値と精子運動率の関係

第6図に示すように、17例の実験において、caseinolytic plasmin 値の上昇に伴って精子運動率の増加が認められた。この相関関係は推計学的にも有意が証明された(相関係数 $r=0.5870$, $\alpha=0.05$)。

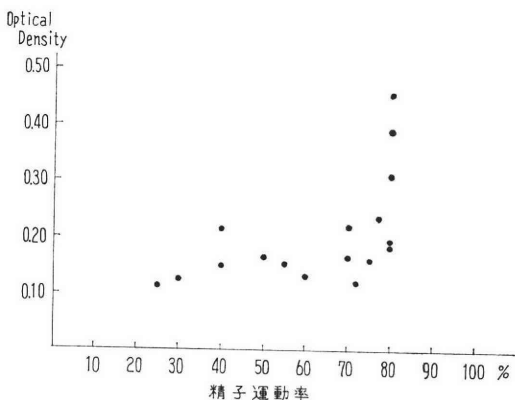
V. 考 察

最近の酵素学の進歩はいわゆる“plasmin”が1つの系統のみであるとは考えにくい結果を示しつつある⁹⁾。

第5図 Caseinolytic plasmin 値と精子数の関係



第6図 Caseinolytic plasmin 値と精子運動率の関係



本研究における精漿 euglobulin 分層の caseinolytic activity と fibrinolytic activity⁹⁾との相違は前述の意見を支持するものと考えられる。すなわち、SK によつて活性化されず、特異的抗 plasmin 剤として認められている EACA および AMCHA によつて阻止できない plasmin activity は、明らかに従来の“plasmin”の概念に反するものといふことができよう。

最近、丸尾(1964)⁹⁾は兎の子宮内膜 homogenate から得た euglobulin 分層に、EACA および AMCHA で阻止し得ない plasmin activity を caseinolysis で認めている。また精液では、Lundquist et al. (1954)¹⁰⁾が、種々の分別法を用いた実験で、少なくとも2種類の protease を精漿から分離し得たと報告しているが、その働きについてはほとんど何も判っていない。

兎胆汁の caseinolysis に対する阻止作用は、大柴(1962)¹¹⁾によつて見出されたが、本研究の精漿 caseinolytic plasmin activity においても、それは非常な阻止作用を發揮した。したがつて、この現象は精漿 euglobulin 分層中の protease に特有な現象とは考えられない。また、16~32倍稀釈の胆汁を使用した場合には却つて活性化が認め

られたことは今後の研究に価する問題を含んでいる。胆汁中の抑制物質の単離、euglobulin 分層中の caseinolytic protease の単離等が次の課題となろう。精漿が euglobulin 液よりも強い caseinolytic activity を示した事実は、Rasmussen & Albrechtsen (1960)¹²⁾ が想像するように、pH 6 以下では精漿に存在する pepsinogen が pepsin に変化して plasmin を破壊するのかも知れないし、あるいは euglobulin 分層に含まれない他の protease が作用を発揮しているかも知れない。いづれにしてもさらに酵素学的蛋白化学的追求が必要である。

1) caseinolytic plasmin activity が増加すると精液粘稠度が低下するという実験結果は、caseinolytic plasmin が精液化を促進するためと考えることができる。したがって、新鮮精液で観察されるゼラチンよう小塊の溶解現象に caseinolytic plasmin が関与していることが十分に想像できる。粘稠度の著しく高い精液では精子の運動が障害されること¹³⁾を考えると、この酵素の妊孕性に対する意義は大きい。

もちろん、精液粘稠度はこの酵素の activity のみによつて定まるとはいきれない。Mann (1956)¹⁴⁾は、精液粘度性は大部分精子濃度によつてきまると考えているがその他の精液構成成分による影響も無視できないと思われる。

2) caseinolytic plasmin activity は精子数に関連性を有していないという結果は、この酵素が精子から遊離してくるものではなく、fibrinolytic plasmin と同様に、prostate に由来するからであると考えられる。無精子症患者の精漿 euglobulin 分層にもほとんど正常に本酵素作用を認めた事実は、この仮説を支持するものと思われるこの点、精子数と関係し、精子から遊離してくるため無精子症精液には存在しないといわれている hyaluronidase とは異つている¹⁵⁾¹⁶⁾。

Ying et al. (1956)¹⁷⁾は、fibrinolytic plasmin activity についてであるが、同一人の prostate 分泌物よりも精漿の activity の方が高かつたと報告しているが、本研究においては prostate 分泌物は研究しなかつた。

3) 妊孕性に対しては精子濃度が重要な位置を占めるが、その際同時に精子運動率が問題となる。すなわち、精子は精液中で通常 30~60 分後に 80% 以上は運動していないと正常とはいえない¹⁸⁾。そして、不動精子の率が多くなる程妊孕力は減少するといわれている。caseinolytic plasmin activity が上昇すると精子運動率が増加するという実験結果は、この酵素が精液の流動性を高めて精子の運動を自由にし、結果として妊孕力が増加することになると考えられる。精子運動性に関しては、代謝・体液等の影響も無視できないが、精液の流動性を高める

ことは妊孕能力に影響を与えるに違いない。

第 1 報の中に報告したように、(fibrinolytic) whole plasmin 値と精子運動率は有意の相関関係を有する。このことから、fibrinolytic plasmin 系と caseinolytic plasmin 系とは各々全く関連を有しない酵素系ではなくて、互いに密接な関係にあるのではないかと想像される。また、この際に euglobulin 分層に含まれない protease の作用も無視できない。

しかし結局、この両 plasmin 系が協同的に働いて、精液の流動性を高め、同時に精子運動性を増加させ、その結果精子の子宮内貫通能力の上昇をもたらすのではないだろうか。

そして、次に問題となる第 3 の要素は子宮頸管粘液である。これについての研究は第 3 報に報告する。

VI. 結 論

1) 著者は人精漿 euglobulin 分層の caseinolytic activity を研究し、fibrinolytic activity との明らかな相違を認めた。そこで、精漿には 2 系統の plasmin 系が存在するのではないかと考え、各々を caseinolytic plasmin および fibrinolytic plasmin と呼び區別した。

2) caseinolytic plasmin は種々の濃度の streptokinase の添加で activity の増加を示さず、EACA および AMCHA の添加で抑制されなかつた。

兎胆汁はこの activity を抑制したが、ある歴度においてはかえつて activity の促進が認められた。

3) 人精漿はそのままで caseinolytic activity を有しその作用は精漿 euglobulin 分層よりも大であつた。また、この酵素の activity は同一精漿の caseinolytic plasmin activity と並行しないことが認められた。

4) 20 例におよぶ人精漿 caseinolytic plasmin activity の研究は、次の結果をもたらせた。

① 個人差が大きい。

② 無精子症患者の精漿にも同程度の activity が存在する。

③ caseinolytic plasmin activity が増加すると、精液粘稠度は低下する。

④ caseinolytic plasmin activity の増加は、精子運動率の上昇をもたらす。

⑤ 精子数との関係は存在しない。

5) これ等の事実に基づいて考察し、caseinolytic plasmin は fibrinolytic plasmin 系と共に精液に作用し精液流動性を促進すると同時に精子運動性を増強させ、結局精子の子宮内貫通能を向上させる働きを行つていると推論した。

恩師坂倉啓夫教授の御指導，御校閲を感謝し，終始御指導，御鞭撻下さった神戸医大生理学教室岡本彰祐教授慶大生理学教室岡本歌子講師に感謝するとともに，山田副手，高田副手の御協力に感謝致します。

参考文献

- 1) Oettle, A. G. : Fertil. & Steril., 5 : 3, 227, 1954.
- 2) Huggins, C. & Neal, W. : J. Exper. Med., 76, 527, 1942.
- 3) 雨宮 章 : 日不妊会誌掲載予定.
- 4) 真木正博・他 : 日産婦誌 : 13, 10, 1085, 1961.
- 5) Okamoto, S. & Okamoto, U. : Keio J. Med., 11, 3, 105, 1962.
- 6) Norman, P. S. : J. Exper. Med., 106, 423, 1957.
- 7) Folin, O. & Ciocalteu, V. : J. Biol. Chem., 73, 627, 1927.
- 8) Oshiba, S. & Okamoto, S. : Keio J. Med., 11, 3, 117, 1962.
- 9) 丸尾雅弘 : 日産婦誌, 16, 4, 1, 1964.
- 10) Lundquist, F. et al. : Biochem. J., 59, 69, 1955.
- 11) 大柴 進 : 第3回 plasmin 研究会講演.
- 12) Rasmussen, J. & Albrechtsen, O. K. : Fertil. & Steril., 11, 3, 264, 1960.
- 13) Hammen, R. : Human Fertil., 2, 65, 1946.
- 14) Mann, T. : From "The Biochemistry of Semen". 1956, Methuen & Co., L.T.D., London
- 15) 高島達夫 : 日産婦誌, 3, 1, 69, 1951.
- 16) 高島達夫 : 臨産婦, 10, 5, 321, 1956.
- 17) Ying, S. H. et al. : Fertil. & Steril., 7, 1, 80, 1956.
- 18) 高島達夫 (村上茂, 飯塚理八 : 産婦世界, 5, 11, 45, 1953.

Studies on Fibrinolytic Activity in Human Semen and Cervical Mucus

II. Caseinolytic Plasmin in Human Seminal Plasma

Akira Amemiya

Dept. of Obstet. & Gynec., School
of Med., Keio Univ
(Director : Prof. Y. Sakakura)

Caseinolytic activity of euglobulin fraction precipitated from human seminal plasma was examined in this report.

There being obvious differences between the properties caseinolytic activity and fibrinolytic, it was assumed that there may be two plasmin systems in human seminal plasma, and they were tentatively called caseinolytic plasmin and fibrinolytic plasmin respectively in order to differentiate.

Caseinolytic plasmin system has no antiplasmin and can not be activated by streptokinase nor inhibited by ϵ -amino-caproic acid and AMCHA.

Only bile of rabbit, however, showed remarkable inhibitory effect. At certain concentrations of the bile diluted with physiological saline solution (16~32 \times) higher caseinolytic activity was observed than in non-treated specimens.

Caseinolytic plasmin activity in 19 cases showed inverse proportion to viscosity of semen and direct proportion to motility of spermatozoa statistically. But no relation to number of spermatozoa was established.

It is suggested that fibrinolytic plasmin and caseinolytic plasmin liquefy the semen and increase motility of spermatozoa. Thus, bringing increased migratability through the uterine cavity to the spermatozoa.

性染色質の迅速染色法についての再検討 およびその改良

A rapid staining for the sex chromatin body modification
and discussion of the fixative and staining method

大阪大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 楠 隆光教授)

松 永 武 三
Takezo MATUNAGA

大阪大学医学部遺伝学教室 (主任: 吉川秀男教授)

古 山 順 一
Junichi FURUYAMA

Department of Urology, Osaka University medical School
(Direct. prof. T. Kusunoki)

Department of Genetics, Osaka University medical School
(Direct. prof H. Kikkawa)

- 1) 各種の先天的性器異常の性鑑別法である性染色質の従来染色法を再検討し、従来の方法に比較した簡易且迅速な方法を改良した。
- 2) 改良せる迅速染色法を用いて、正常男女および各種の性器異常症について性染色質を測定し、これらの結果を従来の方法による結果と比較した。
- 3) 観察方法および結果はいずれも従来の方法に比べて秀れており、短時間で簡単に標本を作製し得るため、性鑑別または性染色体異常のスクリーニング等容易に一般検査法の一つとして施行し得る方法と考えられる。

近年、性染色質の意義については種々論議がなされており、その本態についても Graham & Barr (1952) または Moore & Barr (1955) は2本のX染色体の各々に存在する異常染色部の融合せるものという説に対して、Ohno 等 (1960), Ohno & Makino (1961) および Stewart & Sanderson (1961) は極めて合理的な解明を与えている。すなわちショウジョウバエのX染色体は異性染色部と真性染色部とからできており、前者は細胞代謝期では例外なく染色中心を作つて濃縮するのであるが、後者は必ず同期に伸展した状態で存在する。しかし、人および他の哺乳類のX染色体は二部に区別できないが、染色体全体が代謝期を通じて、異性染色性である場合と真性染色性である場合とがあり、特に人では常染色体の数によつて1本のX染色体は真性染色性であることが許されるのに対して、他の余りのX染色体は異性染色性とな

りいわゆる不活性の状態となるのである。以上の事実は、Lyon (1961) が実験的に証明しており、現今では、性染色質の本態として理解されている。これら性染色質の性質についての研等と同様に、これの染色法も種々に改良され、その意義から性の決定および性染色体異常のスクリーニング法または性鑑別法として重要な臨床検査法であることが認められてきたのである。したがつて、これの染色法の要約は最も簡易且つ確実な方法であることであつて最初は Feulgen 法 (Marberger et al. 1955) によつていたが、Moore & Barr (1955) および Lupatkin & Prader (1956) は Cresyl echt violet を使用して画期的な成績を発表したのである。さらに、Dixon & Torr (1956) などにより Papanicolaou 法の応用の試みられるようになり、Klinger (1957) によつて thionin 法が報告されたが、現在においても以上の諸方法、また

はこれらの改良法が用いられているに過ぎない。わが国における性染色質の研究は極めて新しく、金井 (1958) および児玉 (1958) により始めて、臨床的に応用され、その出現頻度などをインターセックスについてまとめられたのであるが、いずれも染色法に関しては、欧米において発表されている方法に因っており、いまだ一般臨床検査法として応用し得るまでになつていないように思われた。われわれは、こんど、現在まで発表され、応用されている各種染色法を再検討すると同時に、一層確実に簡易、且つ迅速に検索し得るべく、牧野 (1960)、および佐々木 (1961) の染色体の染色法に準じて、性染色質の染色法について、いささかの改良を試みたので、ここに報告する次第である。

I. 材料および方法

口腔粘膜細胞を用いた。一般に性染色質の染色は、従来の方法によれば、固定と染色とが、別の段階で行われている。われわれもそれらの方法を検討してきたが、極めて煩雑で、到底、現在のごときスクリーニング法として、集団検診の形式で臨床検査に応用することは、不可能であることが判明した。染色体の染色法として已に佐々木 (1959) が発表している手指圧排によるいわゆる押しつぶし法の技術を性染色質の染色に応用できるならば、固定と染色が同時に、極めて短時間内に可能であることを見出し、われわれは従来より細胞核染色に使用している各色素について検討を行った。そして(1)アセティックヴァイオレット法 (Cresyl echt violet) (2)アセティックダーリヤ法 (Hoffmann violet)、および(3)アセティックスカーレット法 (Biebrich scarlet) が適当であることを知った。以上の諸方法の染色液の調整について略記すると、次のごとくなる。

(1) アセティックヴァイオレット法 (A-V 法)

Cresyl echt violet	2.g
氷醋酸	40ml
蒸溜水	60ml

(2) アセティックダーリヤ法 (A-D 法)

Hoffmann violet	1.0g
氷醋酸	40ml
蒸溜水	60ml

以上(1)および(2)ともに、それぞれ、5分間煮沸後、濾過したものを室温に冷却後使用する。

(3) アセティックスカーレット法 (A-S 法)

スカーレット	0.5g
磷酸モリブデン	0.3g
磷酸タンゲステン	0.3g
氷醋酸	40ml

蒸溜水

60ml

以上をよく混和、融解後、5分間煮沸し、濾過せるものを室温にて冷却後使用する。

患者の口腔内を可能的清浄にした後、十分に口腔粘膜を、金属製または木製の舌圧子にて頻回に押しつけて細胞をはがし、唾液と共にとり出してから、これの一滴を載せガラス上に落とし、調整した染色液の一滴をその上に滴下せしめた後、10~15分間室温に放置する。次に覆いガラスで覆い、吸取紙をその上よりかぶせて、手指で圧排する。バルサムパラフィンで覆いガラス縁を封入すれば、1~2週間、保存可能である。封入後、油浸にて検鏡、細胞核100ないし200個中の性染色質数を%で示し、その出現率とした。

II. 結 果

われわれは上記の諸方法により、正常男子25例および正常女子25例について先づ検討した。次に、泌尿器科外来および入院患者のうち尿道下裂22例、男性半陰陽4例、類宦官症9例、真性半陰陽2例、女性半陰陽5例、ターナー症候群6例、およびクラインフェルター症候群5例について、性染色質を検索し、その出現頻度を従来の方法と比較検討した。それらの結果を一括すると、第1および2表のようになる。

III. 考 按

性染色質は、人類を含めて、ある種の哺乳動物の雌の体細胞静止核中に存在する Feulgen 反応陽性の小体であることは周知の事実であるが、その本態については、先述のごとく漸く明かにされてきたところである。すなわち2本のX染色体が存在する場合には、二重性格的な要素を有し、常染色体の数により、2本のうち1本は代謝的に活動し、他の1本は休止状態にある。最近、Bender & Prescott (1962)、および Gilbert 等 (1962) は以上の仮定を証明する事実を発表した。それによると放射性 thymidine を特異的に多量にとり込む X 染色体を証明し、これは分裂休止期では常に核膜の周辺の他の染色体と離れて、小体として存在するのである。以上のようにX染色体のうちの1本が明かに分裂休止期または前期では、heterochromatic および heteropyknotic の小体として体細胞核中に出現し得ることが判明したのである。われわれは、以上のような性染色質の本態を理解した上において、染色体の染色方法を応用、改良、性染色質を証明せんとしたのである。

(1) われわれは標本を第1および2図で示した。細胞核で一層になつて染色され、観察には極めて容易であり、観察上の誤りは減少させ得ると信じる。従来、性染

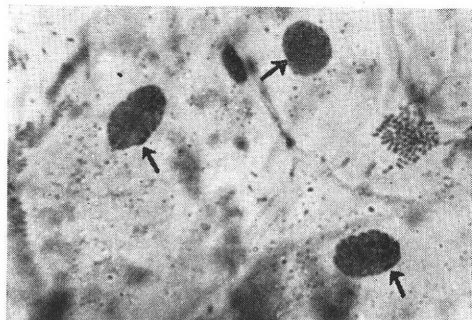
第 1 表 正常人および各種性器異常症例の性染色質頻度
(改良法による, 口腔粘膜)

	症例数	染 色 法		
		A-V法%(平均)	A-D法%(平均)	A-S法%(平均)
正 常 男 子	25	0~ 2(0.2)	0~ 2(0.5)	0~ 1(0.2)
正 常 女 子	25	27~86(66.1)	29~81(66.0)	26~85(66.5)
尿 道 下 裂	22	0~ 3(0.5)	0~ 2(0.7)	0~ 2(0.2)
類 宦 官 症	9	0~ 2(0.4)	0~ 3(0.5)	0~ 3(0.5)
男 性 半 陰 陽	4	0~ 2(0.5)	0~ 2(0.5)	0~ 2(0.5)
女 性 半 陰 陽	5	29~80(64.5)	22~81(59.0)	25~82(65.0)
ターナー症候群	6	0~ 1(0.2)	0~ 1(0.2)	0~ 1(0.2)
クラインフェルター症候群	5	0~ 1(0.5) 2例 24~77(61.4) 3例	0~ 1(0.5) 2例 23~76(60.8) 3例	0~ 1(0.5) 2例 25~79(62.7) 3例
真 性 半 陰 陽	2	69, 65	67, 62	60, 60

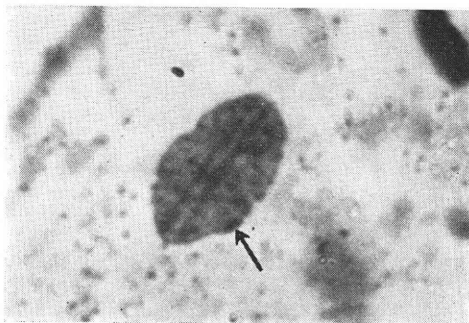
第 2 表 各種染色法との出現頻度比較表 (口腔粘膜)

染 色 法 (報告者)	男 子 例 数	% (平均)	女 子 例 数	% (平均)
Barr's method (Segal & Nelson, 1957)	146	0~4(0.7)	93	20~79(53.0)
Feulgen technic (Marberger et al., 1955)	50	0~4(0.6)	50	20~79(45.6)
Klinger's thionin method (Klinger & Ludwig, 1957)				(51.2~79.4) (vaginal smears)
Barr's method (児玉, 1958)	50	0~4(3)	46	50~73(63.0)
Feulgen technic (金井, 1958)(体表皮細胞)	99	0.3~10.7(3.02)	104	25~74.3(50.29)
BS-FG method (Guard, 1960)				(97.4~98.2) (vaginal smears)
BS-FG method (松永, 1961)	26	0~4(0.9)	34	42~81(71.3)
A-V迅速法 (松永, 古山, 1963)	25	0~2(0.2)	25	27~86(66.1)

第 1 図 改良法による性染色質所見
(弱拡大)一口腔粘膜
(矢印)



第 2 図 同 (強拡大)一口腔粘膜
(矢印)



色質の算定に対しては、熟練、すなわち慣れた観察眼が大いに要求され、特殊な手技として扱われて来たのであるが、われわれの改良法により、一般臨床検査法として応用し得るものと思われる。

(2) 正常人および各種性器異常症例の性染色質の出現頻度の一括表は第1表で示したが、アセティックダリーヤ法、アセティックヴァイオレット法およびアセティックスカーレット法、いずれの方法においても、略同様の一定せる出現頻度が得られており、これらの方法に関しては、優劣は見出し難い。すなわち、性染色質陽性例について、比較すると、59.0% (女性半陰陽、アセティックヴァイオレット法) より66.0% (正常女子、アセティックヴァイオレット法) であり、有意の差を認めない。また、陰性例では、0.1ないし0.5% であり、従来平均3%前後の発現率を陰性とされていたものが、本法では、陰性例ではほとんどの場合、性染色質は見出されなかつた。すなわち、本法においては、20%以上の出現頻度が得られる場合は、これを陽性とするべきで、1~20%の出現率を示す場合は、反復して検索する必要がある。

(3) 性染色質の出現頻度について、従来の方法と比較したのが第2表であるが、われわれの方法による場合とに有意の差を認め難い。唯、陽性と陰性とが明確に判定できる出現率が得られる場合は問題ではないが、そうでない場合は、従来の方法では不確定になり得るのであるが、本法では、陰性例についてほとんど性染色質は見出されない。したがつてわれわれの経験では、3~20%の出現頻度を得た場合、偽陽性とし、繰返して検索することにより、これらを陽性と判定し、染色体所見との一致をみている。以上により、本法では従来の諸方法に比し、技術的な過誤が減少したと考えるべきで、正確度において秀れていると思われる。

(4) 染色時間は10~15分間であり、方法は既述したごとく、極めて簡易であるため、一般臨床検査に応用し得ると思われる。

以上のごとくわれわれの新法は性染色質の染色法として染色技術および検索法のいずれの点においても、従来の方法に比し、簡易且つ迅速であり、したがつて正確度の点においても、技術的な過誤が減少するため、優つていると考えるのである。

IV. 結 語

(1) 従来、応用されている各種の性染色質の染色法を再検討し、改良した迅速法と比較検討した。

(2) 正常人および各種の性器異常症例について、本法を応用し性染色質の検索が、特殊検査であるという概

念から脱却して、診断的に一般臨床検査法として利用し得ることを証明した。

稿を終るに当たり、終始、御懇篤な助言と御校閲を賜つた恩師楠教授、および吉川教授に対して、深甚なる謝意を表わすとともに、阪大理学部生物学教室黒田助教授の助言に感謝します。

文 献

- 1) *Bender, M. A. and Prescott, D. M.*: Exp. Cell. Res., 27: 221, 1962.
- 2) *Dixon, A. D. and Torr, J. B. D.*: Brit. Med. J., 6: 799, 1956.
- 3) *Gilbert, C. W., Muldal, S., Lajtha, L. G. and Rowley, J.*: Nature, 195: 869, 1962.
- 4) *Graham, M. A. and Barr, M. L.*: Anat. Rec., 112: 709, 1952.
- 5) *Greenblatt, R. B., deAcosta, O. M., Vazquez, E. and Mullins, D. F., Jr.*: J. A. M. A., 161: 683, 1956.
- 6) *Guard, H. R.*: Am. J. Clin. Pathol., 32: 145, 1959.
- 7) 金井三郎: 日泌尿会誌, 49: 187, 1958.
- 8) *Klinger, H. P.*: Acta Anat., 30: 371, 1957.
- 9) *Klinger, H. P. and Ludwig, K. S.*: Stain technol., 32: 235, 1957.
- 10) 児玉正道: 日不妊会誌, 3: 162, 1958.
- 11) *Lupatkin, M. and Prader, A.*: Schweiz. Med. Wschr., 86: 488, 1956.
- 12) *Lyon, M. F.*: Nature, 190: 372, 1961.
- 13) *Makino, S. and Sasaki, M.*: Jap. J. Genet., 35: 228, 1960.
- 14) *Marberger, E., Boccabella, R. A. and Nelson, W. O.*: Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 89: 488, 1955.
- 15) 松永武三: 日不妊会誌, 6: 138, 1961.
- 16) *Moore, K. L., Graham, M. A. and Barr, M. L.*: Surg. etc., 96: 641, 1953.
- 17) *Moore, K. K. and Barr, M. L.*: Lancet, II: 57, 1955.
- 18) *Ohno, S., Kaplan, W. D. and Kinoshita, R.*: Exp. Cell Res., 18: 415, 1959.
- 19) *Ohno, S. and Makino, S.*: Lancet, I: 78, 1961.
- 20) 佐々木本道: 日本臨床, 19: 2233, 1961.
- 21) *Segal, S. J. and Nelson, M. O.*: J. Clin. Endocrinol. & Metab., 17: 676, 1957.
- 22) *Stewart, J. S. S. and Sanderson, A. R.*: Lancet, I: 79, 1961.

A Rapid Staining for the Sex
Chromatin body :
Modification and Discussion of the
Fixative and Staining Method

Takezo Matsunaga

From the Department of Urology, Osaka
Univercity Medical School
(Director : Prof. Dr. T. Kusunoki)

Junichi Furuyama

From the Department of Genetics, Osaka
Univercity Medical School
(Director : Prof. Dr. H. Kikkawa)

(1) This paper included an outline of the techniques of a rapid staining procedures for the sex chromatin body as the screening test of the various intersexualities.

(2) The method is described for detection of chromosomal sex from a smear of oral mucosa cells, and compared with the sex chromatin counts about the various intersexualities.

(3) This method offers the advantage of ease in securing suitable cells, and rapidity and simplicity in preparation, therefore, is used for the mass-examination.

両側精管欠損症の3例

Three Cases of Bilateral Absence of Vas Deferens

九州大学医学部泌尿器科教室 (主任: 百瀬俊郎教授)

石 沢 靖 之 相 戸 賢 二 石 津 芳 和
Yasuyuki ISHIZAWA Kenji AITO Yoshikazu ISHIZU

Department of Urology, Faculty of medicine, Kyushu University

精管欠損症は最近の男子不妊症の検査の進歩にともない、発見される機会が増加しているか、なお、稀な疾患の一つとして扱われている。

九州大学泌尿器科でとりあつた男子不妊症患者約100例中、精路通過障害による無精子症は5例で、このうち3例は両側精管欠損症によるものである。この3例はすべて、男子不妊症として経精管性精囊腺撮影施行時発見したものである。

本邦における両側精管欠損症は、自験例をあわせると39例である。

緒 言

精管欠損症は従来副睾丸疾患の手術的治療に際して僅かに発見されるのみであつたが、最近、男子不妊症の検査法の進歩、あるいは精管結紮手術者の増大に伴い比較的容易に発見される機会が多くなり、その症例も次第に報告例が増してきたに拘らずなお稀な疾患の一つとして取り扱われている。われわれは最近男子不妊症の検査法の一つである経精管性精囊腺撮影施行時に、三例に精管欠損症を経験したので報告する。

症 例

第1例 42歳男子 会社員

主訴 不妊

既往歴 戦時中比島にて營養失調に罹患することあり

家族歴 妻に特記すべき既往症なし

現病歴 結婚後約7年経過するも妻に妊娠の徴候を認めず、不妊の検査を目的として来院。なお結婚後性生活に支障はなかつたという。

現症 体格中等度、胸腹部視触診に異常を認めない。外陰部正常、陰毛の發育も良好、触診上両睾丸、副睾丸共に發育良好である。両側精索は触知できるが、精管の触診は不可能であつた。前立腺は正常、精囊腺は触知不能であつた。

精液所見 量約1.0cc 粘調度正常、pH 6.2 検鏡上完

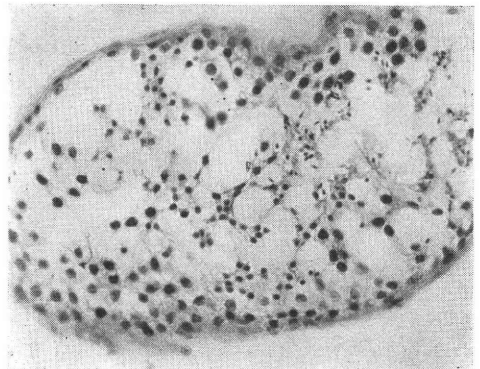
全なる無精子症、精液果糖量233mg/dl、赤血球、白血球は認めなかつた。

以上の成績より無精子症の原因を確認するために、経精管性精囊腺撮影と睾丸組織検査を施行した。

手術所見 局麻下に両側陰囊部に縦切用を加え精索を露出し、精管を触知するに、正常大のもの触れず、よつて精索の分離剝離を行なうに、動静脈は正常大に認めるに精管はそれと覚しき部に極めて細い索状物を認めるのみにて認知できず。皮膚切開創を延長し、副睾丸尾部迄精査するに、副睾丸尾部は両側共盲端に終り、この部と先述の索状物の連絡も不明瞭であつた。

睾丸組織像 造精機能は極めて低下しているが、僅かながら完全な精子形成は認める。(第1図)

第1図 第1例睾丸組織像



以上より本例の無精子症の原因は両側精管欠損による通過障害によることが確認された。

第 2 例 32歳男子 駐留軍要員

主訴 不妊

既往歴 特記すべき事項なし、

家族歴 妻に特記すべき既往歴なし、某病院において婦人科的に異常は認めなかつたという。

現病歴 約6年前に結婚し、以後妻に妊娠の徴候全くない。不妊の検査の目的で当科に来院した。なお結婚後性生活に支障は訴えていない。

現症 体格中等度、胸腹部視触診に異常を認めない。外陰部正常、陰毛の發育良好である。両側精索は触知できるが、精管を確認することはできなかつた。前立腺は正常、精嚢腺は触知不能。

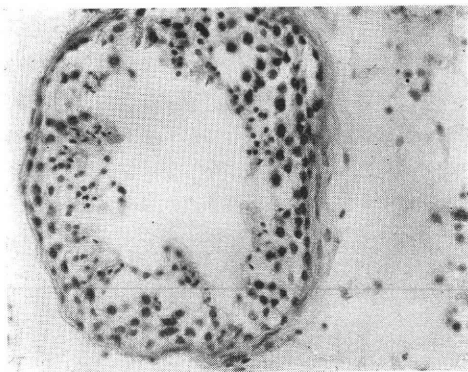
精液所見 量約 1.5cc, 粘調度正常, pH₇6.4 検鏡上完全な無精子症, 赤血球, 白血球は認めない。

以上の成績より無精子症の原因を確認するために、経精管性精嚢腺撮影および辜丸組織検査を施行した。

手術所見 局麻下に両側陰嚢部に縦切開を加え精索を露出し、精管を探知せんとするも不可能であつたため、第 I 例と同じく精索の分離剝離を行なつた。その結果動静脈に異常を認めず、副辜丸は盲端に終り、精管を分離確認することはできなかつた。

辜丸組織像、精子形成課程はみられるが、完全な精子形成はほとんど認めない。(第 2 図)

第 2 図 第 2 例 辜丸組織像



以上により本例の無精子症の原因が両側精管欠損によることが確認された。

第 3 例 31歳男子, 会社員

主訴 不妊

既往歴 特記すべき事項なし、

生活歴 数年来高熱作業に従事

家族歴 妻に軽度の卵管通過障害があり婦人科にて治療中。

現病歴 約4年前に結婚し、以後妻に妊娠の徴候を全く認めない。不妊の検査の目的で当科に来院した。結婚後の性生活に支障はない。

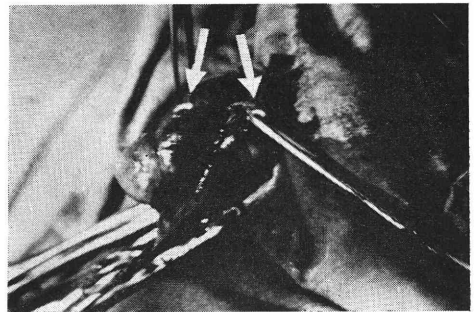
現症 体格中等度、胸腹部視触診に異常を認めない。外陰部正常、陰毛の發育良好である。解診上辜丸、副辜丸に異常所見を認めず。両側精索は触知可能であるが、左精索内に小豆大の腫瘍を一コ触知するのみにて精管と覚しき索状物は不明であつた。前立腺は僅かに平坦な感じを与えるが、大きさ、硬さに異常を認めなかつた。

精液所見 量約 1.8cc, pH 6.2, 鏡検上完全なる無精子症を示した。赤血球, 白血球は認めなかつた。なお尿中 17-KS は 3.8mg/day であつた。

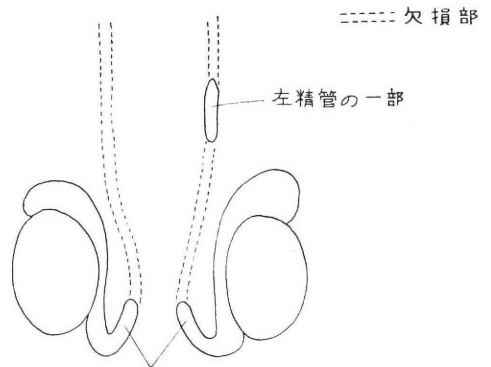
以上の成績より無精子症の原因を確認する目的で、経精管性精嚢腺撮影と辜丸組織検査を施行した。

手術所見 型通りに陰嚢皮膚縦切開により両側精索を露出、精管を分離せんとするに、右側は全く触知できず副辜丸精管移行部の精管端が盲端に終るのを確認、左側では右側と同じく副辜丸移行部の断端が盲端となり以後細い糸状の索状物として連り約 2 cm 離れて両端を盲管となる約 1 cm の精管と覚しき部分を確認した。その上部の精管は全く見当らなかつた。(第 3 図, 第 4 図) この部の精管を摘出し剖面をみるに白色の塊で充満し、内

第 3 図 第 3 例 手術時所見

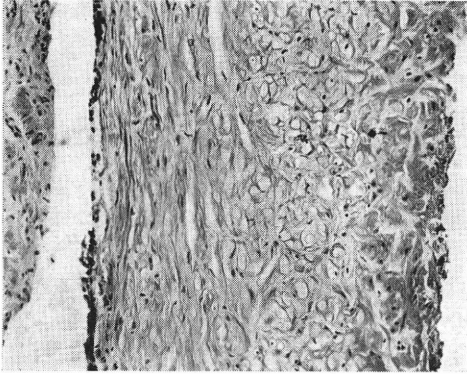


第 4 図 第 3 例 手術時所見 Schema

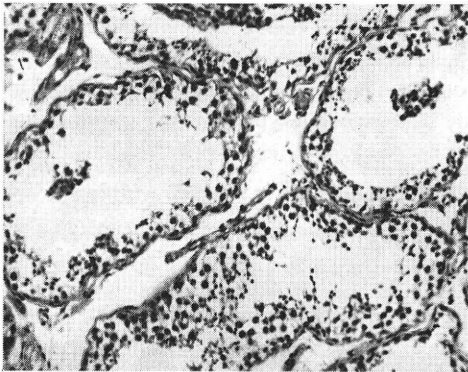


副辜丸精管移行部：精管は盲管となり円い。

第5図 第3例 精管組織像



第6図 第3例 睪丸組織像



腔の完全な閉塞は認めなかつた。組織像は第5図のごとく内腔の閉塞を認めない精管像を示した。

睪丸組織像、造精課程の低下を示すが精子形成はみられる。(第6図)

以上より精管欠損による無精子症の診断を下し得た。

考 按

先天性精管欠損症を最初に記載したのは John Hunter (1755) が剖検例により報告したといわれている。その後の文献的報告をみるに 1940 年代以前は比較的少く、Nelson の集積 (1950) によれば 25 例を集めているに対し、本邦白瀬等 (1959) の報告によれば外国で 80 数例の報告があるとしている。このことは緒言で述べた男子不妊症の問題が第 2 次世界大戦を境に大きく取りあげられその検査法の進歩が精管欠損の発見に大きな役割を果しているといえよう。

男子不妊症の原因すなわち無精子症、乏精子症の発生は一般に睪丸造精機能の低下あるいは癱絶、精路の通過障害、および副性器の炎症を主とする器質的変化が論議の対称となっている。その頻度の発生は欧米各国と本邦においてはかなりの差があるといわれ、前者では先天性

あるいは後天性の睪丸造精機能の障害が多いに比し、本邦では結核性、淋菌性疾患後に発生する精路通過障害が多いという。併しわれわれが九大泌尿器科で取扱つた男子不妊症患者約 100 例に対し精路通過障害に基因すると思われた無精子症、あるいは乏精子症は 5 例で (5%) 内 3 例がここに報告する両側精管欠損症であつた。

一方本邦における精管欠損症の報告は 1938 年の佐藤の副睪丸腫脹を来せる右側輸精管の欠損の報告を嚆矢とし以後の報告は入沢の (1963) 本邦集積によると 35 例であるという。さらに 1963 年に中野が精管欠如を伴つた睪丸捻転症の 1 例を加えているので自験例 3 例を加えて本邦例は 39 例といえる。自験例 3 例は男子不妊症の検索中に発見したものであるが本邦例でもその多くが不妊症患者の検査中に施行されたものであり、副睪丸、前立腺治療時に発見されたものは 6 例にすぎない。また自験例は 3 例とも両側であるが、本邦報告例の中 20 例が両側であるのを両側性欠損が比較的多いことを意味している。精管欠損症の発見方法として Dirr は精管欠損例 45 例中 2 例に片側性の欠損を認めている。本邦症例でも精管結紮時の発見例はないし、われわれの教室ですでに 300 例に近い精管結紮例を持っているが、精管欠損例の経験は皆無であつた。

精管欠損に附随する奇型として常に取りあげられるのは腎欠損症と副睪丸奇型である。本邦において腎欠損症を合併したのは現在まで 3 例であるが自験例では第 2 例第 3 例では腎盂撮影により両腎の確認を行なつたが、第 1 例では腎盂撮影を施行しなかつたので腎欠損の有無については不明である。

副睪丸奇型は両側、片側併せて欠損症 12 例の本邦症例をみるが、自験例では副睪丸欠損症はなかつた。睪丸の欠損が本邦症例に 1 例もなく、欧米でも極めて僅かの報告しか見当たらないが、これは発生学的に睪丸と輸出小管とは性器皺壁から出るが、精管、副睪丸尾部および体部精のう腺はウオルフ管より発生することからうなづけると思う。

精管欠損症と睪丸組織の関連であるが、自験例では 3 例とも機能低下は認められるが、造精機能は認められた。精路障害の存在する時の睪丸機能は、児玉の精管結紮を施行した動物実験による睪丸組織の検索があるが、通過障害が完全におこされていても造精機能の低下はあるが、全く癱絶することはないという結果が、精管欠損の睪丸組織像を示していると思われる。

今後男子不妊症の検索がなお充分に行なわれるにしたがい精管欠損症の報告はなお数を増すものと思われる。

結 語

42歳, 32歳, 31歳男子の不妊症として経精管性精囊腺撮影施行時発見せる, 両側精管欠損症の3例を報告した。

稿を終るに臨み恩師百瀬教授の御指導と御校閲を深謝する。

文 献

- 1) *David D Merren et al.* : J. Urol., 68, 377, 1952.
- 2) *Foss, G. et al.* : Lancet, 259, 737, 1950.
- 3) *Nelson, R.* : J. Urol., 63, 176, 1950.
- 4) *Tyler, E. T. et al.* : J. A. M. A., 169, 91, 1956.
- 5) 入沢俊氏他 : 日不妊会誌, 8, 167, 1963.
- 6) 秋山一雄他 : 皮紀要, 50, 232, 1959.
- 7) 児玉伸二 : 日泌会誌, 49, 97, 1958.
- 8) 小林 豊 : 日泌会誌, 27, 339, 1938.
- 9) 佐藤三郎 : 日泌会誌, 26, 617, 1937.
- 10) 酒徳治三郎他 : 泌尿紀要, 7, 147, 1961.
- 11) 高井修道他 : 日泌会誌, 48, 142, 1956.
- 12) 中野 巖 : 日泌会誌, 33, 179, 1942.
- 13) 中野 巖 : 日泌会誌, 54, 780, 1963.
- 14) 新島瑞夫 : 日泌会誌, 45, 115, 1960.
- 15) 百瀬剛一他 : 日不妊会誌, 4, 147, 1961.

Three Cases of Bilateral Absence
of Vas Deferens

Y. Ishizawa, K. Aito and Y. Ishizu

Department of Urology, Faculty of
Medicine, Kyushu University
(Director : Prof. S. Momose)

Bilateral absence of vas deferens is still considered to be one of rare diseases, though it has been increasing as the advances of the examination of male infertility.

Azospemia in five cases out of about one hundred cases of male infertility experienced at our clinic was due to an obstruction of the seminal ducts, and that in three cases among them was originated from aplasia of bilateral vas deferens.

They are forty-two, thirty-two and thirty-one years old respectively, and have been discovered at seminal vesiculography.

Thirty-nine cases of bilateral absence of vas deferens including three private cases have been reported in Japan.

習慣性流早産の原因と思われた奇形子宮の手術療法

The Study on Strassmanns operation for the malformed uterus
causing repeated abortion and premature delivery

川崎市立病院産婦人科

医長 山本 浩 落合 寛
Hiroshi YAMAMOTO Hiroshi OCHIAI,
小国美種 西沢 寛
Yoshitane OGUNI, Hiroshi NISHIZAWA
医療法人仁寿会荘病院
荘 進 瀬尾道次
Susumu SHO Doji SEO,
岩田嘉行 山森佐一郎
Yoshiyuki IWATA Saichiro YAMAMORI

Department of Obstetris and Gynecology
Kawasaki Hospital Kanagawa Japan

流早産の原因には多くの因子が考えられるが、われわれは其中で特に奇形子宮が流早産の原因と考えられる18例(弓状子宮11例, 双角単頸子宮7例)について Strassmann 氏手術およびいわゆる Jones 氏手術を施行し次のような好成績を得た。

1) 手術を施行した18例の術前の妊娠総回数は31回で、其中実に27回(87.1%)の流産が術後は妊娠総回数11回中僅に2例(18%)と著減した。

2) 術前の満期産は31回の妊娠中僅に1例(3.2%)が術後は11回中9例(82%)という満期産を得た。これ等の9例の分娩経過および帝切時開腹所見等に特に異常を認めなかつた。

以上の経験より流早産の既往ある患者には必ず子宮卵管造影法と施行し、奇形子宮が流早産の原因と考えられる場合にはこれ等の手術法は極めて優れた治療法であるので積極的に行うべきものと推奨する。

I. 緒 言

児を切望しながら妊娠できない不幸な婦人は多いが、一方では妊娠することはできても妊娠経過中に流産や早産のために生児を得ることのできない婦人も少なくない。流早産の原因としては子宮体部奇形、子宮頸部不全症、胎児死亡や胎盤機能不全、血液不適合ホルモアンパ、ランスや一般環境刺激等数々の因子が考えられ、その各々に対しての究明がなされてはいるが、個々の症例についてはつきりした原因を見出すことは困難な場合が多い。

われわれは流早産の原因としての奇形子宮に興味を持ち、昭和33年1月より昭和38年7月までの間に、川崎市立病院ならびに都内の医療法人仁寿会荘病院の二病院に

おいて、子宮卵管造影法により49例の奇形子宮を発見し主として習慣性流産および続発性不妊症を対象として18例に子宮整形手術を行い、好成績を得たので報告する。

II. 奇形子宮の頻度

昭和33年1月より昭和39年7月までの間に2病院で750例の子宮卵管造影術を行った。子宮の奇形の発見されたものは表1のごとく6.5%を占める。(表1)

表1 奇形子宮の頻度

子宮卵管造影	750 例
正常子宮	701
奇形子宮	49 (6.5%)
弓状子宮	35 (4.7%)
双角単頸子宮	14 (1.9%)

これら49例の奇形子宮患者の臨床的診断は表2のごとくである。(表2)

表2 奇形子宮患者の臨床的診断

原発性不妊症	18 例
続発性不妊症	17
習慣性流早産	13
卵巣腫瘍	1
	49 例

2 回以上連続流早産経験者を習慣性流早産患者とした。

次に昭和33年1月より昭和37年12月までに施行した579例の子宮卵管造影術による奇形子宮と習慣性流早産の関係は表3のごとくである。すなわち習慣性流早産患者の奇形子宮の頻度は12.8%でそれ以外の患者の2倍の頻度みられる。(表3)

表3 奇形子宮と習慣性流早産との関係
昭和33年~昭和37年

	H・S・G 施行	奇形子宮	頻度
習慣性流早産患者	86例	11例	12.8%
その他のもの	493	31	6.3%
計	579	42	7.2%

III. 手術対象

49例の奇形子宮のうち、18例に対して、Strassmann氏手術およびいわゆる Jones 氏手術を行った。

1. 臨床診断

続発性不妊症(習慣性流早産を含む)患者が大部分で原発性不妊症2例中1例は腹腔鏡によって両側卵巣腫瘍様変化のみられる無排卵性患者で Strassmann 手術と卵巣楔状切除を併施した。(表4)適応は児希望を主訴とするものだけとして、月経困難症あるいは性感異常等を訴えたものは除外した。

表4 手術例の臨床診断

原発性不妊症	2 例
続発性不妊症	8
習慣性流早産	8

2. 子宮卵管造影術による子宮腔の診断

弓状子宮患者 11例

双角単頸子宮患者 7例

すなわち双角双頸患者は1例もなく、卵管の疏通性は少くとも1例に通過性の確実に認められる者とした

3. 術前の妊娠経過

手術を行った18例の患者は術前に総計38回の妊娠を経

験し、僅に1例の生児を得たのみである。(表5)

表5 術前の妊娠経過(手術例)

満期産	1 回) 生児, 1人
早産	3 //	
流産	27 //	
	1 回	3 例
	2 回	4 //
	3 回	4 //
	4 回	1 //
子宮外妊娠	1 回	
胞状鬼胎	1 //	
人工妊娠中絶	5 //	
計	38 回	生児 1

4. 術前検査一般

術前には他の開腹手術と同様の検査を行ったが、不妊患者であるのでこの方の諸検査すなわち基礎体温曲線、内膜検査、月経血培養、描写式卵管通気法、頸管粘液検査、精液検査等は必ず実施した。先に述べた両側卵巣腫瘍性変化による無排卵例を除いて17例は総べて排卵があり、描写式卵管通気は必要に応じ反復実施した。これら一般不妊症検査で特に不妊の原因と認められるものは無排卵1例を除きみられなかつた。われわれは生児を得ることを目的としたので腎盂撮影は行わなかつた。

IV. 手術方法

手術は全例閉鎖循環式麻酔の下に腹式で行った。先づ子宮体部の両側子宮角間の切開の大きさは子宮卵管造影術による子宮腔の状態に応じて決定された。切開の位置は縫合時に卵管の疏通障害を避けるために両側子宮角間稜線より稍々前方すなわち両側円靭帯起始部間に行った。なお双角の著明であつた1例には両角内側の子宮壁と中隔とを切除した。縫合には単純カットグート(0号~00号)を用いて2層に行い。子宮腔内癒着予防のために特別な操作は行わなかつた。(写真1, 2, 3, 4, 5) 必要に応じて円靭帯短縮法を併施した。

V. 術後経過ならびに術後成績

1. 術後経過

腹腔内感染あるいは子宮内感染、腸閉塞等の合併症をおこしたものはなく全例順調であり、術後は約1~3月後に子宮卵管造影術を行い、子宮内腔の改善を確認した。(写真)

唯1例において中隔様残存物が認められたのでこれは後に腔式に除去した。

2. 術後の妊娠経過ならびに術前との比較

18例中妊娠したものは13例で満期産8例、現在妊娠

写真1 切開部位を示す

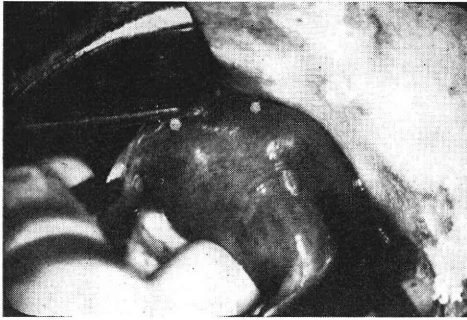


写真2 同上切開を終えた所



写真3 第一層の縫合糸

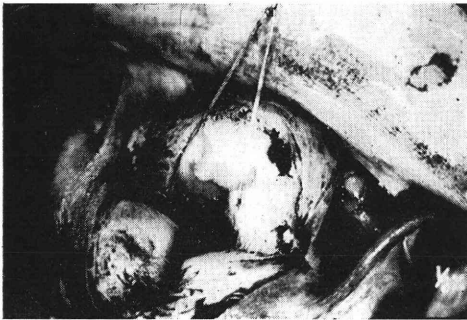


写真4 第一層の縫合糸の結紮前

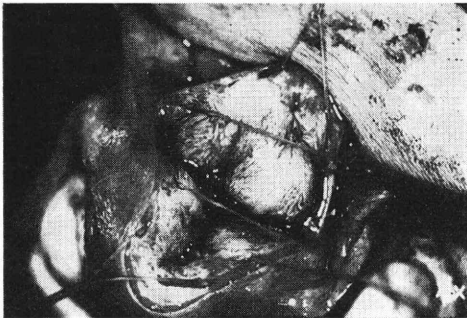


写真5 第一層縫合終了

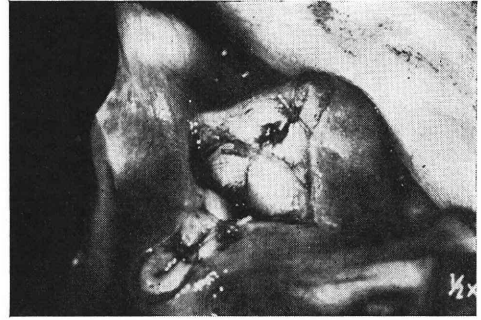


表6 術後の妊娠経過 (手術例)

満期産	8例 (9回)
現在妊娠中	2
流産	2
子宮外妊娠	1
術後1年未満	2
消息不明	1
術後1年以上 妊娠せざるもの	2

を順調に経過中のもの2例である。(表6)

術前および術後の妊娠経過を比較すれば(表7) および表8のごとくである。現在妊娠経過中の2例および子宮外妊娠1例を除いてみれば満期産では術前妊娠総数31回中僅かに1回だったものが術後のそれは11回中実に9回、すなわち全妊娠回数に対する満期産率は3.2%から82.0%と飛躍的に増加した。逆に流産においては術前87.1%のものが18%と著減した。

3. 分娩様式

経膣分娩のもの6例、帝切分娩2例(中1例は反復帝切)でその中1例は高度の妊娠中毒症を合併したものであり、他の1例は狭骨盤および骨盤位のためであった。経膣分娩は厳重なる監視の下に行つたが切迫子宮破裂とか特に分娩第二期までに異常を認めたものはなかつたが胎盤用手剝離を必要とした2例でも強度の癒着はみられず、また子宮腔等に特に異常を感じさせることはなかつた。9例の新生児は全例とも外見上の奇形を認めず健康であり、産褥経過も順調であつた。次に満期産に至つた

表7 術前及び術後の妊娠経過の比較

	術前妊娠	術後妊娠
妊娠回数	30回	11回
満期産	1 (3.2%)	9 (82%)
早産	3 (9.7%)	0
流産	27 (87%)	2 (18%)

表 8

症例 No.	年 齢	術前の妊娠経過 満 早 流 児	H・S・G によ る子宮腔像	術後の妊娠経過 満 早 流 児	備 考	分 機 式
1	29歳	0-0-3 0	弓 状	1-0-0 1		帝 切
2	27	0-0-2 0	双角単頸	2-0-0 2	いわゆる Jones 氏手術施行	帝 (2回)
3	28	0-0-3 0	弓 状	1-0-0 1		經 腔
4	31	0-0-0 0	弓 状	0-0-0 0	胞状鬼胎の既往あり	
5	32	0-0-0 0	双角単頸	0-0-0 0	子宮外妊娠の既往あり	
6	27	0-0-1 0	弓 状	1-0-0 1		經 腔
7	27	0-0-0 0	双角単頸	0-0-0 0	卵巢楔状切除併施	
8	22	0-1-0 0	双角単頸	0-0-0 0		
9	27	0-0-1 0	弓 状	0-0-0 0		
10	34	0-0-0 0	弓 状	1-0-0 1	人工妊娠中絶3回の既往	經 腔
11	33	1-2-2 1	弓 状	1-0-0 1		經 腔
12	32	0-0-2 0	双角単頸	1-0-0 1		經 腔
13	31	0-0-3 0	弓 状	0-0-0 0	現在妊娠中	
14	31	0-0-3 0	弓 状	0-0-1 0	現在妊娠中	
15	26	0-0-0 0	双角単頸	1-0-1 1		經 腔
16	31	0-0-2 0	弓 状	0-0-0 0		
17	23	0-0-1 0	弓 状	0-0-0 0	術後1年未満	
18	29	0-0-4 0	双角単頸	0-0-0 0	術後1年未満	

症例中 3 例について述べる。

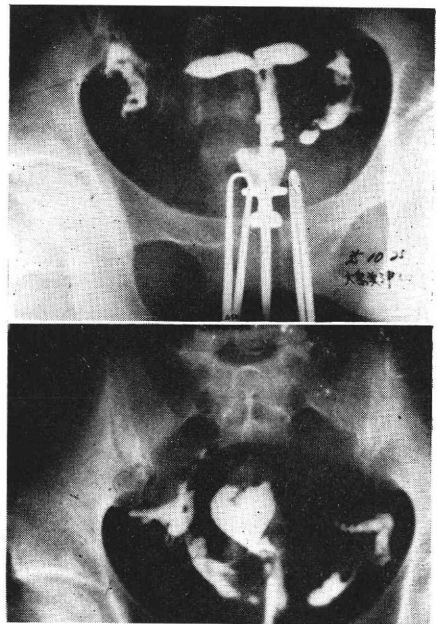
症例 No. 2 27歳, 2回流産 (表 8)

妊娠 2 月および 3 月にて 2 回流産, 昭和 35 年 6 月その 2 回目の流産にて初診, 同年 9 月子宮卵管造影術にて双角単頸子宮の診断の下に 11 月開腹手術 (写真 6) 子宮の両角は極端に離れているため両角間筋層を中隔と共に菱形に切除して縫合した。術後経過は良好で術後 15 日目退院す。昭和 36 年 1 月子宮卵管造影術を行つたところ, 子宮底部に中隔様の陰影を発見し, 念のため再び同年 3 月再撮影し同様の陰影がみられたので 1 月後経腔的に胎盤鉗子を用いてポリープ様遺残物を除去した。避妊を命じたにも拘わらず同年 4 月を最終月経として妊娠した。妊娠経過は比較的順調で流早産の兆候もなかつたが, 妊娠 37 週より高血圧, 蛋白尿, 下肢の浮腫を高度に認め直ちに入院加療を加えたにも拘らずむしろ増悪の傾向があつたので昭和 37 年 1 月妊娠 39 週にて腹式帝切施行, 2820g の健康男児を得た。開腹時に腹腔内に癒着は特に認められず。また Strassmann 手術を行つた子宮体部にはつきりした瘢痕等も認められなかつた。術後は妊娠中毒症状も軽快し産褥 14 日目に退院した。昭和 38 年 1 月無月経 14 週を主訴として再び来院, 妊娠 39 週まで妊娠中毒症状もなく順調であつたが患者が帝切並びに卵管結紮術を強く希望したため妊娠 39 週にて同年 7 月再び帝切を行い 3160g の健康な女兒を得た。

症例 No. 3 28 歳, 3 回連続流産 (表 8)

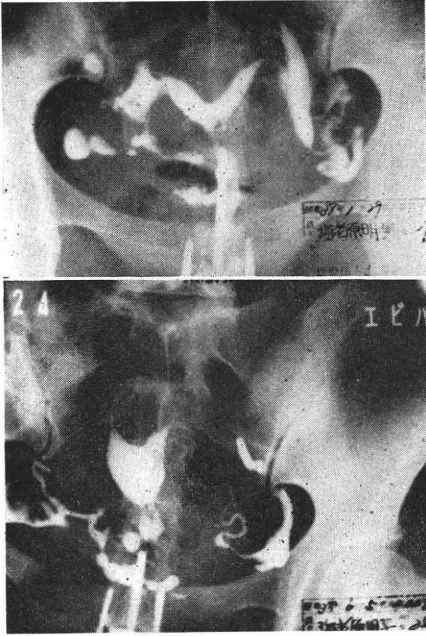
写真 6 症例 No. 2

上 術前 下 術後



昭和 35 年 10 月来院, HSG にて弓状子宮を発見し同年 11 月 Strassmann 氏手術を施行, 術後の経過も良好にて術後 14 日目に退院す。昭和 36 年 1 月 HSG にて子宮腔の正常化を確認 (写真 7) したところ引き続き妊娠し

写真7 症例 No. 3
上 術前 下 術後



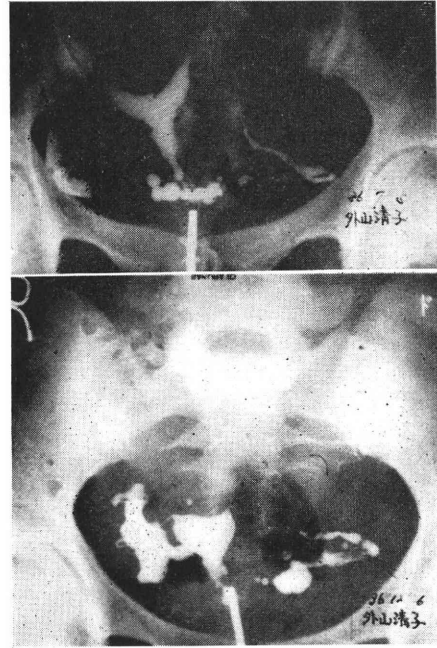
妊娠経過も順調にして昭和36年10月妊娠40週、前期破水(頭位)にて入院す。メトロイリゼおよびデリパリン投与により入院後35時間後に3500gの健康女児をヴァキューム鉗子にて娩出せしめた。児娩出直後より出血多量を認めたため胎盤用手剝離および子宮収縮促進法を行い止血せしむ。この際子宮腔内に異常所見は全く認めなかつた。後出血量800ccであつた。産褥経過も順調で、産褥9日目母児共に無事退院す。

症例 No. 6 27歳。人工妊娠中絶2回(表8)

昭和37年4月妊娠18週の進行流産に際して来院す。同年6月HSGにて弓状子宮と診断、7月Strassmann氏手術および円靭帯短縮術、虫垂切除術を施行し、経過順調にて術後12日目に退院す。昭和37年9月HSG施行(写真8)次周期に妊娠す。妊娠経過も順調であつたが昭和38年9月妊娠37とにて陣痛発来の間入院し、2730gの健康男児をヴァキューム鉗子にて娩出せしめた。胎盤剝離不良なるため用手剝離を施行した。後出血300cc、産褥経過良好にて産褥7日目母児共無事退院す。一般に経腔分娩では原発または続発性の微弱陣痛、あるいは切迫子宮破裂の兆候は認められなかつたが、分娩第3期において胎盤の剝離がやや困難なことが多く、また後出血も僅に多い傾向がみられた。後出血に関しては奇形子宮の場合には一般に多い傾向があるのでこれが本手術と関係あるものとは一概にいえない。

帝切分娩が2例(内1例は反復帝切)あつたが不妊期間が長く且流産の経験が多く、生児希望の度が非常に強いことおよび比較的高年齢者が多いこと等を考えれば止むを得ないものとする。また帝切時にStrassmann氏手術による子宮体部の癒痕形成は全く認められず、手術創そのものは全く外見上何等の異常を認めなかつた。

写真8 症例 No. 6
上 術前 下 術後



VI. 総括並びに考按

流早産は臨床医が日常頻繁に遭遇するものではあるがその原因もはつきりすることの困難な場合が多い。又これらの流早産を2回又は3回以上繰り返す、生児を得る事のできない婦人も少なくない。

外来患者中の習慣性流早産患者(連続2回以上)の頻度は大学病院では4.34%(慶大)、4.7%(名古屋市立大)の報告があるが我々の2病院に於ける昭和36年1月より昭和37年12月迄の2年間の外来患者16684例では2回以上の患者は836例(5.0%)で、そのうち2回以上連続流早産患者は396例(2.3%)で先に述べた大学病院における頻度の約 $\frac{1}{2}$ である。

習慣性流早産患者の奇形子宮の頻度については、Halbrecht 70.8%および50.0%、Haeprecht 48.0%、Palmer 25%、Kaeser 19%、半田22%等の報告がある。渡辺は高度の奇形子宮は7.5%と報告している。われわれの2病院におけるその頻度は12.8%で諸家の報告より少く、奇形としての弓状子宮と双角単頸子宮の割合は7対

表 9

報告者	E. strassmann		川島 (自験例)	
	術前妊娠	術後妊娠	術前妊娠	術後妊娠
妊娠回数	111回	85回	25回	11回
満期産	4(3.6%)	73(85.6%)	1	7
早産	18(16.2%)	0	1	1
流産	77(69.3%)	10(12.0%)	23	3
不明	12	2	0	0
生児	?	71人	0人	8人

3であつた。

奇形子宮は妊娠末期まで妊娠を継続することが困難とされ、その30~50%すなわち約半数に流早産をおこすといわれている。このように奇形子宮に流早産をきたし易い原因として彦坂は子宮筋の發育不全、卵の着床部位異常、子宮中隔の血管形成不全等のための胎盤の發育不良による栄養障害、子宮筋の収縮性の亢進等をあげており、Jonesは奇形子宮でも流早産をおこさないものとこれを反復する群とがあることから、器質的原因と同時に内分泌および新陳代謝の面も考慮すべきとしている。われわれは術後の満期分娩率の飛躍的改善と術式から併せて例の着床部位異常それに伴う栄養障害によつて流早産をおこし易いのではないかと考えられる。

1907年 P. Strassmann が初めて重複子宮を単一化する手術を発表して以来、習慣性流産を主たる対象としてこの手術が優れた治療として試みられてきた。1957年に E. Strassmann は世界におけるそれまでの報告例 192例について報告している、(表9)すなわち術前の妊娠総回数 111回、術後の妊娠総回数 85回で、その各々については満期産 4例 3.6%が73例実に 85.6%という高率に術後には満期産が増加している。逆に流早産については早産 18例 16.2%、流産 77例 69.3%、すなわち流早産併せて 85.6%であつたものが術後は 10例 12.0%と著減している。73例の満期産中 1例は前置胎盤、他の 1例は横位による死産、この 2例を除き 71例の生児を得たと報告した。本邦における報告は比較的少いが1960年川島等は13例の成績について報告している。(表9)すなわち術前総妊娠回数25回でその中満期産僅に 1例があつたものが術後の総妊娠回数11回中満期産 7例となり、流早産に関しては 24例あつたものが術後は僅に 4例と著減し本手術の成績の優秀性を報告している。

われわれの成績で E. Strassmann, も川島等の報告と同様な好成績を得た。すなわち手術施行患者18例の術前総妊娠回数31回中満期産僅に 1例が術後総妊娠回数11回中 9例と 3.2%が 82%と増加し、逆に流早産では 30例

96.8%もあつたものが 2例すなわち 18%と減少している。

手術方法は近来は専ら経腹壁的に行われている。子宮体の上部の分離が高度で子宮中隔が下方に延びている奇形子宮に対し Jones 等は子宮両角間筋層を楔状に切除する方法を推奨したが、Steinberg によればこのことはすでに Kakuskin により提案されたことであるとし、P. Strassmann は切除することに反対しているが、われわれは子宮中隔はないが両子宮角が高度に離れているために切除を行ったものが 1例あつた。中隔の切除方法は別にして高度の離れがある場合には切除も両子宮角の筋層に行うことも必要と思う。

VII. 結 論

1. われわれは川崎市立病院および東京都医療法人仁寿会荘病院の二病院において昭和33年1月より昭和38年7月までに HSG により 49例の奇形子宮患者を発見しその中の 18例について Strassmann 氏手術 17例、いわゆる Jones 氏手術 1例を施行した。

2. 手術を行った18例の患者の術前における妊娠総回数は 31回でその中 27回すなわち 87.1%の高率にみられた流産が術後総妊娠回数 11回中僅に 2例すなわち 18%に減少した。

3. 満期産については術前僅に 1例 3.2%であつたものが術後は 9例 82%と増加した。

4. 術後満期産 9例中 6例は経膈分娩で他の 3例中 1例は高度の妊娠中毒症のため 2回の帝切、他の 1例は狭骨盤のため帝切を施行した。

5. これ等 9例の新生児は外見上の奇形は 1例もなかつた。

6. 習慣性流早産と奇形子宮には密接な関係があり、弓状または双角単頸子宮がこれ等患者に発見されたなら Strassmann 氏手術等を積極的に行うべきである。

稿を終るに臨み御校閲を賜つた慶大坂倉教授に深く感謝し、又本研究に対し御理解と御援助を賜つた荘寛院長に深謝致します。

本論文の要旨は昭和38年11月第8回日本不妊学会総会にて発表した。

文 献

- 1) Strassmann, P.: Berl. Klin. Wschr. 49: 1750 1912.
- 2) Palmer, R. & Lacomme, M.: Gynec. et Obst. 47: 905, 1948
- 3) Strassmann, E.: Am. J. Obstet. Gynec. 64: 25, 1952.
- 4) Jones, H. W., Jr. & Jones, G. E. S.: Am. J. Obstet. Gynec. 65: 325, 1953.

- 5) 宗：産婦の実際，4：118，1955（昭30）.
- 6) *Steinberg, W.*： *Obstet. Gynec. Surv.* 10：400，1955.
- 7) 彦坂：産婦の世界，8：833，1956（昭31）.
- 8) *Strassmann, E.*： *Obstet. Gynec.* 10：701，1957.
- 9) 千原：日産婦会誌，10：163，1958（昭33）.
- 10) 杉原：産婦の実際，7：480，1958（昭33）.
- 11) 半田：日産婦会誌（11：767，1959（昭34）.
- 12) *Kawashima, Y.*： *J. Jap. Obstet. Gynec. Soc.* 7：141，1960（昭35）.
- 13) *Kaerer, O.*： *Schweiz. Med. Wschr.* 91：352，1961.
- 14) 渡辺：日産婦会誌，14：503，1962（昭37）.

The Study on Strassmann's Operation
for the malformed Uterus
Causing Repeated Abortion
and Premature Delivery

**Hiroshi Yamamoto, Hiroshi Otiai, Yoshitane
Oguni & Hiroshi Nishizawa**

Dept. of Obst. and Gyne. Kawasaki
Hospital, Kanagawa, Japan

**Susumu Sho, Dozi Seo, Yoshiyuki Iwata
& Saichiro Yamamori**

Sho Hospital, Tokyo, Japan

As one of the causes of repeated miscarriage and premature birth, we particularly observed the malformed uterus showing the uterus bicornis unicollis and the arcuate uterus. The Study was made on the surgical method of, Strassmann and Jones, for eleven cases of the arcuate uterus and seven cases of the uterus bicornis unicollis in our two hospitals, and the results obtained are as follows:

1) The rate of abortion was decreased to 18% of the surgery from 87.1% before surgery, that is, two abortion of eleven pregnancies from twenty-seven of thirty-one.

2) Nine cases of pregnancy terminated after surgery while only one before surgery.

3) No abnormal findings nor complications was seen at the time of delivery in the patients who received the surgery.

Hysterosalpingography is valuable to make diagnosis of anomalies of the uterus for the patient who has past obstetrical history of repeated abortion or premature delivery. The surgical procedure is excellent way of treatment for the patient whose possible cause of abortion is due to the malformed uterus.

持続性協力性腺刺激ホルモン剤による不妊症の治療

The Use of Gonagen-forte in the Treatment of Female Sterility

東邦大学医学部産婦人科 特別研究生 (主任 林基之教授)

古 沢 嘉 衛

Yoshie FURUSAWA

Department of Obst & Gyn. Toho University, School of Med.

(Director ; Prof. M. Hayashi)

胎盤および下垂体性腺刺激ホルモンを、その効力比で10:1の割合に混合し、さらにその効力が持続されるようにプロタミンを附加して調整した Gonagen-forte (以下 G.F.) について基礎的ならびに臨床的諸実験を行い、不妊症治療に応用できることを認めた。

基礎実験では、家兎に1,000, 2,000, 3,000, R.U. を投与し、各々一定時間後採血、これを幼若白鼠で検し、G. F. は2~4日に1回宛投与すべきことと、G. F. 少量の投与時には LH 作用よりも FSH 作用が強くみられ、大量の投与時には、FSH 作用はもちろん強くなるが、LH 作用は予想以上に強くなることを観察した。

臨床実験では、卵巣あるいは下垂体性機能障害に基く不妊症例を集め、これを I, II, III 群に分ち、一定量 G. F. 投与方法と、G. F. 漸増投与方法を行い、78 例中 40 例 (51.3%) に妊娠を成立せしめ得た。

就中、不妊症 III 群に属する無月経、無排卵性周期例では、一定量投与方法で 10 例中 3 例に、漸増投与方法で 8 例中 5 例に妊娠の成立をみ、G. F. の排卵誘発効果を確認できた。

なお副作用に格別なものはない。

第 I 章

緒言および文献概要

性腺刺激ホルモン (以下 G) には下垂体前葉、胎盤、妊婦尿、妊馬血清等から抽出されるものがあり、各々の生物学的効果には、多少の相違があるが、これ等の G. を一定の割合に混合使用すると、その作用は互に協力的で、単独に使用した際よりも著しく増強される。

1931年 Evans 等¹⁾はこの点に着目し、その後、Engle (1934)²⁾は羊下垂体前葉性 G. と妊婦尿性 G. とを混合投与し、幼若猿に著明な卵巣刺激効果を認め、Mazer, Ravetz (1941)³⁾は下垂体性 G. と妊婦尿性 G. とをそれぞれ単独投与の際の $\frac{1}{35}$ および $\frac{1}{75}$ の混合量を臨床的に使用し、手術患者 23 例中 20 例に著明な卵巣刺激効果すなわち、組織学的に多数の出血卵胞と黄体形成像を認めた。

さらに、Mazer, Ravetz (1941)³⁾ および Greenblatt

(1941)⁴⁾ は、絨毛性 G. と下垂体性 G. との混合製剤 Synapoidin (Parke Davis) により人排卵誘発に成功したと報じた。わが国でも、野津(1949)⁵⁾ は、協力性 G. の効果に着目し、安藤、早津、上野(1949)⁶⁾ は、van Dyke, Wallen-Lawrence 法を改変した方法によつて牛下垂体前葉および胎盤より G. を作製し、この効力を Friedman 法で検し、各々単独に使用する場合に比して適當の比率に混合して使用すれば著しく増強せられ、最大16.6倍に達することを認め、さらに副辜丸を發育肥大させる作用や、幼若白鼠の卵巣重量増加作用も両者混合によつて増強されることを認めて、下垂体性、胎盤性の両G. を1:9の割合に混じた製剤 Synahorin (帝臓) を作製した。

その後、この製剤を用いて臨床的に赤須、河原(1950)⁷⁾ は切迫流早産、各種無月経、月経困難症、性器發育不全症等に著効を奏することを報じ、小林、高木(1952)⁸⁾ は、本剤で人排卵誘発を試み、無月経例では10例中4例に、機能性子宮出血例では15例中2例に成功したと報じ

た。しかし、これに対し松本、池田等(1952)⁹⁾は反対説を出し、本剤は人卵巣に対して、排卵或いは黄体形成を促すと考えられる確証は得られず、卵巣の充血、estrogenの分泌機能の促進或いは黄体機能延長等の何等かの刺激作用があるように思われると述べた。河原等(1953)¹⁰⁾は、本剤は続発性無月経の治療に有効であり、また、無排卵性月経の排卵誘発に対しても必ずしも無効ではないという。その後、五十嵐(1954)¹¹⁾は estrogen, progesterone 併用療法、Synahorin 注射のみでは成功しなかつた持続性無排卵性月経2例に、妊馬血清 G. 1000 単位ずつ5回注射後、Synahorin 50 家兎単位ずつ4回注射し、排卵誘発に成功し、6年2カ月不妊のものが妊娠したことを報じている。

Synahorin に関しては、その後、特別な発表はないが伊藤等(1958)¹²⁾は胎盤および下垂体性 G. を効力比で 10:1 の割合に混合したものに、効力が持続増強されるようにプロタミンを附加して調整した Gonagen-forte を作製した。

以前より、各種 Steroidhormone をエステル化し、その効力を持続、増強せしめるデポー剤の研究が行われ、他方、蛋白ペプチッド系 hormone においても、インシュリンにプロタミンおよび亜鉛を附加せしめたものが、その効力を持続、増強せしめることを Scott (1936)¹³⁾ が報告し、また、ACTH の磷酸亜鉛附加が、その効力を持続、増強せしめることが、Homan 等 (1954)¹⁴⁾ によつて報告された。これらはいずれも注射部位より体液への移行速度を減少せしめたために、この作用を持つに至つたもので、G. でも同様な考え方より、Fevold 等 (1933)¹⁵⁾ が下垂体性 G. にタンニン酸を、Saunders 等 (1936)¹⁶⁾、Maxwell (1954)¹⁷⁾ が亜鉛塩あるいはカゼイン、卵白アルブミンを加えることによつて、その効果が持続すると発表し、胎盤性 G. についても Diezfaulsky 等 (1955)¹⁸⁾ は血清附加により、この効果が持続すると報じた。

前述の伊藤等は、Gonagen-forte を新に作製したが、これを5% P.V.P. 溶液に溶解して注射した場合、その効果が持続、増強され、混合 G. の亜鉛附加物、タンニン酸塩に比し、有意に強いことを確かめ、これを市販した。

この Gonagen-forte (以下 G.F.) による臨床報告は未だ少数であるが、鈴木等 (1959)¹⁹⁾ は G.F. 投与により正常月経周期婦人5名中4名に排卵を平均3日前方に移動させたと報じ、一宮 (1959)²⁰⁾²¹⁾ は G.F. のプロタミンが G. に結合しているかどうかを、濾紙電気泳動法で検討し、この泳動像はプロタミンとは異つた位置にスポットがみられることから、G. とプロタミンとが結合し

ていることを証明できるとし、なお、少量の G.F. を頻回に注射しても Antihormone 産生がほとんどみられず本剤は G. 剤として大いに注目すべきものといひ、森下等 (1961)²²⁾ は挙児希望および稀発月経を主訴とする9例に G.F. を投与し、3例に効果を認めたが、この効果についてはさらに検討の余地があると述べた。

そこで、G. F. について先ず基礎的な各種実験を行いその結果より、G.F. の臨床応用時の投与形式を確立し、その後、臨床実験として、不妊症例および、挙児希望者を約6年間に凡り可能な限り多数を集め、いずれもこの投与形式によつて G.F. 療法を行い、治療効果を調査した次第である。

第 II 章

基礎実験

G. F. の投与形式確立の基礎実験として、家兎血清中に移行した G. F. の消長を検した。

第1節

家兎血清中に移行した一定量 G.F. の消長について

1. 実験方法

1) 試験法および各種観察事項

家兎20羽を5羽宛4群に分け、その中3群に G. F. 1,000 R.U. を注射し、以後、12, 24, 48, 72, 96 時間目に、耳静脈より1回15ml 宛採血し、これより血清6ml を分離して、この中の G. を体重40~45g の幼若雌白鼠を使用し、Zondek 法で検定した。

(この際、正確を期するため、上記血清6ml に、他家兎よりの分離血清を加えて総量30ml とし、この中3ml 宛採取、これにつき Z. 法を行つた)。

この観察は FSH 反応(膣開口、膣垢発情像、卵胞肥大)および LH 反応(卵巣出血点、黄体)について行い、併せて卵巣、子宮重量を測定した。

また、白鼠は各々5羽宛使用し、試験中、膣開口の際は1日朝夕2回宛、膣垢を採取し、これを染色、鏡検し発情最盛時の周期像を以て膣垢像の成績とした。

なお卵胞成熟の程度は L (肥大充血し、排卵直前)、M (肥大するも充血が弱い)、S (未熟卵胞)の3期に分類した。

2) 判定基準

i) 膣開口および発情期像

解体時までには膣が開口し、膣垢が発情期像(角化現象 II 期)を示した場合を陽性(+)とする。

ii) 卵胞成熟

成熟の程度は上記 L および M の時期が認められた場合を陽性(+)とする。

iii) FSH 反応

上記 i) および ii) 中, 1 項以上陽性の際は, FSH 反応が陽性と判定する.

iv) 出血点

各群中 1 羽でもその卵巣に出血点を生じた場合は陽性 (+) とする.

v) 黄体

各群中 1 羽でもその卵巣に黄体を生じた場合は陽性 (+) とする.

vi) LH 反応

上記 iv) および v) 中, 1 項以上が陽性の際は, LH 反応が陽性と判定する.

vii) 血中 G.

FSH および LH 反応のいずれかが陽性の際は, 血中には有効 G. が存在するものと判定する.

2. 実験成績

これを表示すると第 1~4 表のごとくであり. この中卵巣および子宮重量増加の傾向を一括すると, 第 1, 2 図のごとくなる.

すなわち, 膣開口, 膣垢像および卵胞成熟等の成績はいずれも 48 時間目までは, FSH 反応が強陽性の結果を示しており, また, 卵巣および子宮重量は, 48 時間目までは著明な増加が認められ, しかして, 72 時間目以降はかような傾向はほとんど認められず, 対照群と略々同値を示している.

3. 小括

この実験では, 投与した G.F. は 48 時間目までは,

血中に, 確実な有効量として存在し, その効果は LH 作用よりも FSH 作用の方が著明に強く認められることが判明した.

よつて, この見地から, G. F. の臨床的応用の際は, 月経周期前半すなわち卵胞成熟期に通常 2~3 日間に 1 回宛投与を連続することが望ましく, また, LH 作用よりも FSH 作用を期待して治療を行うべきことが当然と推察された.

第 2 節

家兔血清中に移行した各種量の G.F. の消長について

1. 実験方法

1) 試験法および各種観察事項

家兔 16 羽を 4 羽宛 4 群に分け, 第 I 群には各々 1,000 R.U. 宛を, 第 II 群には各々 2,000 R.U. 宛を, 第 III 群には各々 3,000 R.U. 宛を注射し, 第 IV 群は対照とした.

そして, 一定時間後採血, 血清分離を行い, その血中 G. を幼若雌白鼠にて検したが, その詳細は第 1 節の実験方法と略々同じである. (第 1 節との相違は次の 2 項のみである).

i) 正確に実験を行うため, 使用家兔の自然 G. の異常分泌のないことを幼若雌白鼠で予め確認した.

ii) 採血は 1 回 12ml 宛としたが, 血清は 6ml 宛分離できた).

そして, 各種観察は第 1 節 i) に次を加えた.

「膣垢像は, 実験の最終まで観察し, 発情後期のものを

第 1 表

家兔群 No.		白鼠 No.																											
		測定項目		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	
		採血時間 (h)	注射血清総量 (ml)	12					24					48					72					96					
I	F S H	膣開口	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
		膣垢像	II	II	II	II	II	II	II	II	II	II	II	II	II	II	II	II	III										
		卵胞成熟	M	L	L	M	M	M	M	L	L	L	L	M	L	M	M	M	M _S	S	M _S	S	S	S	S	M _S	S	S	S
	L H	出血点	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		黄体	-	+	+	-	-	-	-	+	+	+	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	卵巣重量 (mg)		32	36	34	26	30	27	27	30	30	34	24	21	22	30	36	16	12	14	12	12	12	13	18	14	12	12	
	平均 (mg)		31.6					29.6					24.6					13.2					13.8						
	子宮重量 (mg)		115	140	105	94	106	130	170	150	55	105	100	80	87	85	61	33	30	27	57	63	38	35	35	30	36		
	平均 (mg)		112.0					122.0					82.0					42.0					34.8						
	血清中有効 G		+					+					+					-					-						

第 2 表

家兔群 No.	白鼠 No.		26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	
	採血時間 (h)		12					24					48					72					96					
	測定項目		注射血清総量 (ml)		3					3					3					3								
II	F S H	膣開口	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
		膣垢像	II	II	II	II	II	II	II	II	II	II	II	II	II	II	II	II	S	M-S	S	M-S	S	S	S	S	S	S
		卵胞成熟	M	M	L	L	L	L	L	L	M	L	L	L	M	L	L	M	S	M-S	S	M-S	S	S	S	S	S	S
	L H	出血点	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		黄体	-	-	-	-	-	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	卵巢重量 (mg)		25	23	30	28	32	28	26	30	22	26	21	16	20	22	20	13	15	11	14	12	16	14	12	14	14	
	平均 (mg)		27.6					26.4					19.8					13.0					14.0					
	子宮重量 (mg)		58	50	72	50	90	60	59	70	80	106	65	59	80	86	90	25	33	32	40	36	37	30	26	30	32	
	平均 (mg)		64.0					75.0					76.0					33.2					31.0					
	血清中有効 G		+					+					+					-					-					

第 3 表

家兔群 No.	白鼠 No.		51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75	
	採血時間 (h)		12					24					48					72					66					
	測定項目		注射血清総量 (ml)		3					3					3					3								
III	F S H	膣開口	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
		膣垢像	II	II	II	II	II	II	II	II	II	II	I-II	I-II	I-II	II	II	II	S	S	S	S-M	S-M	S	S	S	S	S
		卵胞成熟	L	L	M	M	M	L	L	L	L	L	M	L	M	L	L	L	S	S	S	S-M	S-M	S	S	S	S	S
	L H	出血点	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		黄体	-	-	-	-	-	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	卵巢重量 (mg)		33	28	26	27	23	33	26	28	29	25	17	22	21	28	24	14	20	17	21	17	11	13	12	12	12	
	平均 (mg)		27.4					28.2					22.4					17.8					12.0					
	子宮重量 (mg)		130	95	105	90	82	100	85	85	150	110	70	90	80	112	88	38	50	50	52	52	33	40	47	30	34	
	平均 (mg)		100.4					106.0					88.0					48.4					36.8					
	血清中有効 G		+					+					+					-					-					

III期, 休止前期のものをIV期, 休止期のものをV期として分類に採用する」

2) 判定基準

第1節とほとんど同じであるが, 卵巢重量が対照よりも50%以上の増加を示した陽には, 血中 G. が存在する

ものとして判定することを加えた.

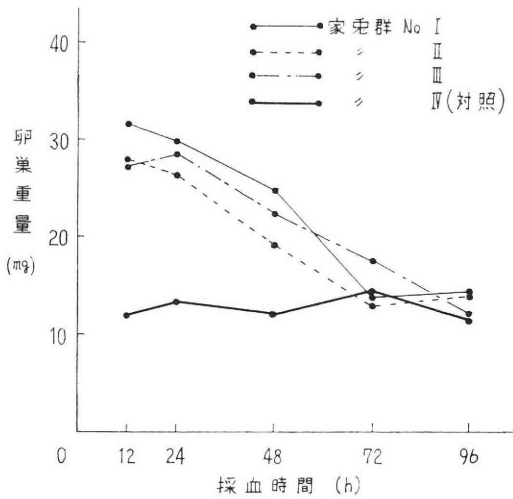
2. 実験成績

これを表示すると第5~8表のごとくであり, この中卵巢および子宮重量増加の傾向を一括すると第3, 4図のごとくなる.

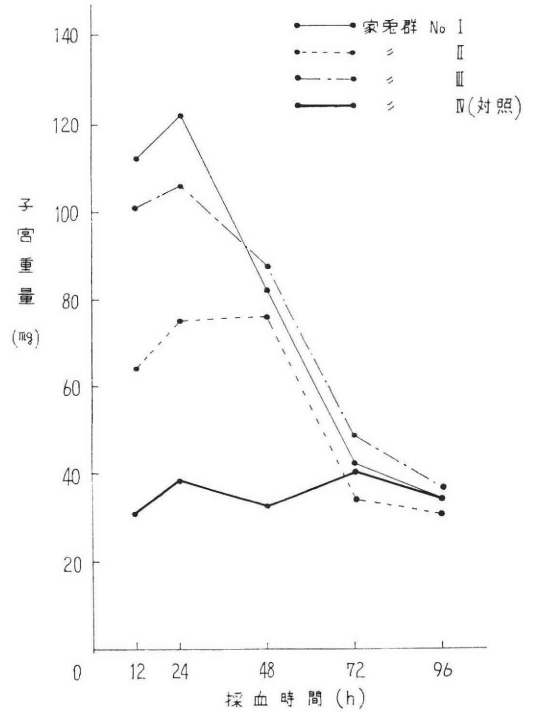
第 4 表 (対 照)

家兔群 Nh.	測定項目		白鼠 No.																								
	採血時間 (h)	注射血清 総量 (ml)	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	100
	FSH	腔開口	腔垢像	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
FSH	卵胞成熟		S	S	S	S-M	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S-M	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
LH	出血点	黄体	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
IV	卵巢重量 (mg)		11	12	10	14	12	13	15	14	13	11	14	10	12	11	13	16	15	14	16	10	14	12	10	10	13
	平均 (mg)		11.8					13.2					12.0					14.2					11.8				
	子宮重量 (mg)		31	33	32	34	22	32	33	40	48	38	40	31	31	29	31	50	43	45	40	24	42	32	40	28	32
IV	平均 (mg)		30.4					38.2					32.4					40.4					34.8				
IV	血清中有効 G		—					—					—					—					—				

第 1 図



第 2 図



すなわち、腔開口、腔垢像および卵胞成熟等の成績は投与量が増加すると、FSH 反応は当然最強陽性の結果となるが、出血点と黄体、殊に後者は多数例に認められ、よつて、LH 反応も次第に中等度～強陽性となることが判る。投与後の血中 G 濃度は、急激に上昇し、その最高値は、1,000 R.U. 投与群は 12~18 時間目、2,000R.U. 投与群は 24 時間目、3,000R.U. 投与群は 24~48 時間目にある。

さらに効力持続時間は、1,000 R.U. 投与群では 48~

54 時間、2,000R.U. 投与群では 66~72 時間、3,000R.U. 投与群では 84 時間であり、いずれも 96 時間目には対照値と同じになる。

第5表 (1,000 R.U. 投与群)

測定項目		使用家兔数		4																						
				白鼠 No.																						
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25
採血時間 (h)		12					24					48					72					96				
F S H	膻開口	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	膻垢像	II	II	II	II	II	II	II	II	II	II	II	I ⁻ _{II}	II	II	I ⁻ _{II}	V	V	V	V	V	V	V	V	V	
	卵胞成熟	L	L	L	L	L	L	L	L	L	L	L	L	L	L	M	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
L H	出血点	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	黄体	+	-	+	-	+	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
卵巢重量 (mg)		26	24	25	22	23	25	23	24	22	23	20	19	20	21	17	13	15	11	14	14	12	11	13	14	12
平均 (mg)		24.0					23.4					19.4					13.4					12.4				
子宫重量 (mg)		51	47	47	42	46	60	50	53	47	48	41	36	45	46	34	30	36	24	25	30	20	24	25	26	21
平均 (mg)		46.6					51.6					40.4					29.2					23.2				
血清中有効 G		+					+					+					-					-				
注射血清総量 (ml)		3																								
注射法		0.5 ml 1日3回2日間																								

第6表 (2,000 R.U. 投与群)

測定項目		使用家兔数		4																						
				白鼠 No.																						
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25
採血時間 (h)		12					24					48					72					96				
F S H	膻開口	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	-	+	-	-	-	-	-	
	膻垢像	II	II	II	II	II	II	II	II	II	II	II	II	I ⁻ _{II}	II	I ⁻ _{II}	V	I ⁻ _{II}	V	I	V	V	V	V	V	
	卵胞成熟	L	L	L	L	L	L	L	L	L	L	L	L	M	M	L	M	S	M	S	S	S	S	S	S	S
L H	出血点	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	黄体	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
卵巢重量 (mg)		25	27	24	26	26	28	25	27	26	28	24	28	26	24	25	21	14	19	13	16	11	14	13	11	15
平均 (mg)		25.6					26.8					25.4					16.6					12.8				
子宫重量 (mg)		56	69	41	57	58	90	74	89	75	88	78	96	89	73	78	51	48	46	39	48	31	36	33	29	38
平均 (mg)		56.2					83.2					82.8					46.4					33.4				
血清中有効 G		+					+					+					±					-				
注射血清総量 (ml)		3																								
注射法		0.5 ml 1日3回2日間																								

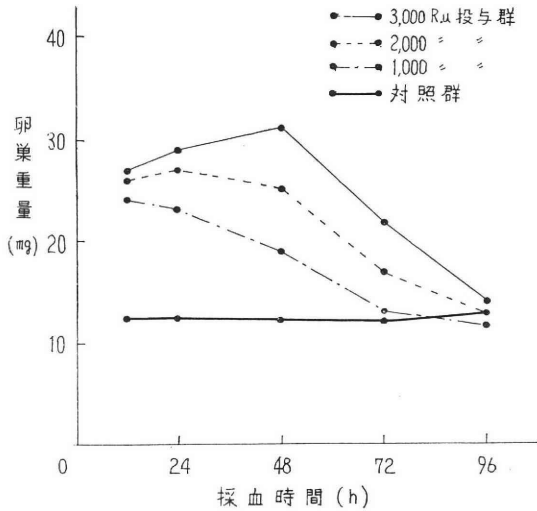
第 7 表 (3,000 R.U. 投与群)

測定項目		使用家兔数		4																								
		白鼠 No.		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25
		採血時間 (h)		12					24					48					72					96				
F S H	膻 開 口	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-
	膻 垢 像	II	II	II	II	II	II	II	II	II	II	II	II	II	II	II	II	I ⁻ II	II	II	II	II	I ⁻ II	I	V	V	V	V
	卵 胞 成 熟	L	L	L	L	L	L	L	L	L	L	L	L	L	L	L	L	M	M	L	L	M	M	S	S	S	S	S
L H	出 血 点	-	-	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	黄 体	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-
卵 巢 重 量 (mg)		26	25	29	26	27	30	30	28	31	28	30	32	30	32	29	18	21	24	26	21	16	15	13	14	12		
平 均 (mg)		26.6					29.4					30.6					22.0					14.0						
子 宮 重 量 (mg)		69	62	74	70	70	98	106	75	108	103	115	118	88	98	111	60	76	85	80	78	45	48	33	35	41		
平 均 (mg)		69.0					98.0					106					75.8					40.4						
血 清 中 有 効 G		+					+					+					+					-						
注 射 血 清 總 量 (ml)		3																										
注 射 法		0.5 ml 1 日 3 回 2 日 間																										

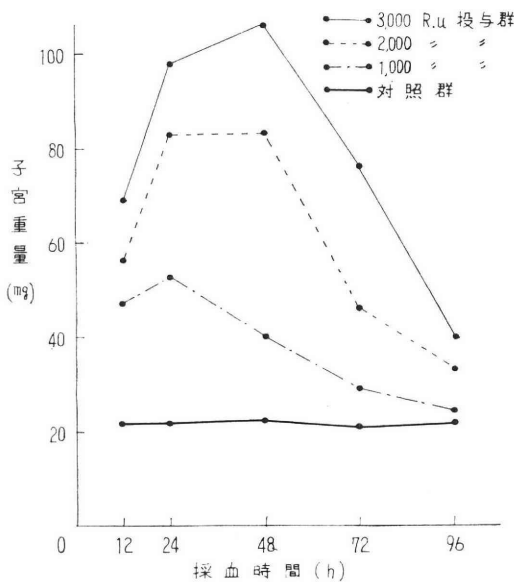
第 8 表 (対 照 群)

測定項目		使用家兔数		4																								
		白鼠 No.		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25
		採血時間 (h)		12					24					48					72					96				
F S H	膻 開 口	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	膻 垢 像	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V
	卵 胞 成 熟	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
L H	出 血 点	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	黄 体	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
卵 巢 重 量 (mg)		13	12	11	11	12	12	11	11	13	13	13	12	11	12	13	13	12	10	12	11	13	14	22	12	13		
平 均 (mg)		11.8					12.0					12.2					11.6					12.6						
子 宮 重 量 (mg)		23	18	21	24	21	21	20	22	24	22	24	21	21	23	23	19	21	23	20	22	23	20	24	21	20		
平 均 (mg)		21.4					21.8					22.4					21.0					21.6						
血 清 中 有 効 G		+					+					+					+					-						
注 射 血 清 總 量 (ml)		3																										
注 射 法		0.5 ml 1 日 3 回 2 日 間																										

第 3 図



第 4 図



また、卵巣重量の有効作用得量面積から計算すると、有効血中 G. の存在は、1,000 R.U. 投与群では 52 時間、2,000 R.U. 投与群では 69 時間、3,000 R.U. 投与群では 84 時間となった。

3. 小括

この実験では、G.F. の投与量を増すと、血中 G. の濃度の上昇、最高値の移行効果持続時間の延長等が認められた。

この際、FSH 作用は次第に強くなったが、興味あるのは、LH 作用が予想以上に強くなったことである。

このことから、G.F. の臨床応用の際は、投与量を増すことにより、その効果の持続、増強して FSH および LH の両作用を期待して治療を行い得るわけで、ここに、結論として、不妊症例中の通常月経周期例の G.F. 療法では、卵胞期末すなわち排卵直前に可成り大量の G.F. 投与が望ましく、また、無排卵性月経周期例では、本剤によつて、排卵の誘発も決して不可能ではないものと思われる。

第 III 章

臨床実験成績

前章の実験結果から G.F. の投与形式を確立し、これに基いて、各種不妊症例に、G.F. 投与を行い、その治療効果を検討してみた。

第 1 節

実験材料および各種不妊症の分類

昭和 33 年 5 月より昭和 39 年 8 月まで専売公社東京病院産婦人科外来を訪れた不妊症患者 および 挙児希望者に先ず諸検査を行い、この中、不妊原因が慢性疾患や器質的障害に基くもの、副腎皮質、甲状腺等の機能障害に基くものおよび夫に不妊原因があるもの等を除外した残りの 78 名に、基礎体温 (BBT) の計測を奨め、この BBT 曲線の解析結果と既往歴とを考慮してこれを次の 3 群に分けた。

I 群：妊娠率が少々低下していると思われるもの (不妊症軽度)。

総数 11 名 (例数が少ない点については後述)。私は、結婚後 2 年以上不妊の場合を治療の対象としたが、この群には不妊期間が比較的短いもの、すなわち 3 年以内のものと、不妊期間が長期でも受胎調節法を行っていた期間を除き、残余が 3 年未満のものを含めた。

なお、1 児不妊症もこれに含めた。

II 群：通常の不妊症 (不妊症中等度)。

総数 49 名。

機能性不妊症の大部分の例はこの群に属する。結婚後 3 年以上を経ても不妊で、頸管粘液にも異常がなく、BBT も明瞭な二相性を示す例である。

III 群：著明な機能不全があると思われるもの (不妊症高度)。

総数 18 名。

月経周期が一定でなく、月経が不規則に発来し、BBT 曲線も不定型で、時々单相型も認められており、頸管粘液にも羊歯葉状像の時期が認められず、従来、卵巣、下垂体機能不全として扱われていたものがこれに属する。また、無月経症例の一部もこれに含めた。

第 2 節

投与形式

1. 一定量 G.F. 投与法

前記 I, II 群に属する例ではいずれも月経終了後より排卵日前まで, III 群に属する例では月経後 10~14 日以内に G.F. 1,000~2,000 R.U. を 2~4 日間に 1 回宛注射した。

なお, G.F. 注射後, 流産予防の目的で黄体ホルモンデポー剤 65~125mg (P.D.) を週 1 回宛注射した例もある。

2. 各種量 G.F. 投与法 (G.F. 漸増投与法)

G.F. の投与期間は 1, と同様であるが, 投与量は, 初回に 1,000 R.U., 以後 2~4 日毎に漸増し, 最終回は 3~5,000 R.U. とする。

無月経症例では estrogen, progesterone 混合剤を投与すると, 間もなく消退出血をみるが, それが止血後, 本投与法を行う。

第 3 節

実験成績

最短 1 カ月より最長 2 年 8 カ月に凡る前記投与法による治療の結果, 78 例中 40 例 (51.3%) に妊娠が成立し, この各群の所属を示すと第 9 表のごとくである。

第 9 表

分類	症例 総 数	一定量 G.F. 投与 例数		妊娠成立例数 (%)
		G.F. 漸増投与 例数	G.F. 一定量投与 例数	
I 群	11	11		6(54.5)
II 群	49	32		16(50)
		17		10(58.8)
III 群	18	10		3(30)
		8		5(62.5)
計	78			40(51.3)

1. 不妊症 I 群に対する効果

I 群に属するものは極めて軽度な不妊症例と思われ, 不妊症に関する諸検査が完了以前に一定量 G.F. 投与により妊娠成立がみられるものもある。

諸検査が完了後, その検査成績を得て, それから治療を始めればよいと思われるが, 検査には長期間を要するし, 実際, 患者の中には 1 日も早く妊娠の成立を切望するものがあり, 検査に直接の影響がないかぎり, 治療を行う例も稀にある。

このため, 偶々妊娠の成立がみられるわけで, 厳密な意味では, 実験対象にならぬと思ひ, 最近では本群の症例の集計は止めている。

BBT 計測と頸管粘液検査のみ施行した 11 例中 6 例に

妊娠が認められた。

この代表的なもののみ 2 例を別表 1 および 36 に BBT 表および治療経過を示した。

別表 1 は 29 歳, 1 回経産婦, 3 年前出産, 男児あり, 以後妊娠せず。よつて, G.F. を 5 回注射したところ, 直ちに妊娠の成立をみた例のものである。

別表 36 の例については後述する (第 IV 章)。

2. 不妊症 II 群に対する効果

1) 一定量 G.F. 投与法による効果

2 年 8 カ月におよぶ治療期間中, 32 例中 16 例に妊娠の成立がみられた。

患者は長期に凡る治療のため, 相当な忍耐と努力とを必要とし, その結果, 漸く妊娠したものである。

これ等妊娠成功例の BBT 表および治療経過を別表 2~17 に示す。

BBT 曲線は, いずれも明瞭な二相型であり, 月経周期も略々一定である。中には別表 9 のごとく, BBT が全般に低下している例もあるが, 詳細に観察すると二相型であることが判る。別表 7, 8 の BBT 表前半にみられるごとく, estrogen デポー剤を使用して排卵を抑制し次回周期に起り得る rebound phenomenon を期待して妊娠成立を計画したこともあつたが, それよりも G.F. 療法により, その効果を期待した方がよいようである。あるいは rebound の直前に G.F. 療法を行えば一層効果的ではないかと考えられる。

さらに, 月経直後の estrogen デポー剤投与によつて起る排卵の抑制現象は, その後の G.F. 投与によつてほとんど影響は受けないようにみえる (別表 7)。

別表 2~14 に示す例は, いずれも BBT 低温期に一定量 G.F. を数回注射, これを各周期に行なつた結果, 妊娠の成立をみたものである。別表 15~17 の例は, G.F. 療法の中止によつて, その後に妊娠が成立しており, このことは頗る興味のある問題で, これについては第 IV 章で述べる。

2) G.F. 漸増投与法の効果

本法を最短 2 カ月から最長 1 年 6 カ月に亘つてでき得る限り毎月経周期に行つた結果, 17 例中 10 例に妊娠の成立をみた。

これら妊娠成功例の BBT 表および治療経過を別表 18~27 に示す。

BBT 曲線はいずれも明瞭な二相型であり, 月経周期も略々一定で, 各種検査上, 特記すべき異常成績はなく妊娠の成立をみず, 前記 1) と同様に機能性不妊症の中等度の例と思われるものであるが, 本法を施行すると 1) におけるよりも短期内に妊娠の成立がみられるようである。

別表 18, 19 は比較的容易に妊娠の成立をみた例のものである。

別表 20, 24 は一定量投与法を 8 カ月以上に亘つて行なつても妊娠せず、以後、本法に変えて治療を行い妊娠した例のものである。

別表 25, 26, は本法を 1~2 カ月間中止し、以後、再開し、妊娠した例のものである(前者は、治療前および治療期間中は BBT に明瞭な二相型がみられたが、治療中止後、一時的に無排卵性周期と思われるものがみられ 19-Nor-steroid 服用後、消退出血が発来した)。別表 27 は漸増投与法を 1 年以上行なつたが妊娠せず、大量投与法(1 回 3,000 R.U. 宛、数回注射)に変更し、これで妊娠の成立をみた。通常、月経直後から 3,000 R.U. の大量を連続投与すると、不正出血を起すことがあるが(3 参照)本例ではかような出血はなかつた。以上、いずれも漸増投与法によつて妊娠が成功したと思われる例である。

3. 不妊症 III 群に対する効果

III 群に属するものは、以前より月経周期が不定で、月経は 2~3 カ月に 1 回発来する例(別表 28)、BBT が单相型と不定型を示す例(別表 30)、無排卵性周期や不正出血(機能性出血)がみられる例(別表 31~34)、無排卵、無月経で estrogen, progesterone 混合剤投与で消退出血を認める例(別表 29, 35)等のものであるが、いずれも月経、消退出血あるいは 19Nor-steroid 服用止血後一定量あるいは漸増量の G.F. を数回注射、これによつて周期を統一、排卵を促すことができ、さらにこの療法を長期間連続して、漸く妊娠を成立せしめ得たものである。

症例数は少ないが、10 例中 3 例は一定量投与法により、8 例中 5 例は漸増投与法により妊娠が成立している。

この中、卓効が認められたものは、後者に属する次の 2 例である。

別表 31 は、G.F. 一定量投与法で排卵が起らず漸増法により、直ちに排卵が誘発され、妊娠した。

また、別表 35 は、長期無月経があり、BBT も单相型であつて、estrogen 療法(E)を行なつても月経が発来せず、E. と progesterone 混合剤注射により消退出血をみ、その後の漸増投与法により、排卵が誘発され、BBT も明瞭な二相型を呈するようになり、さらに 3 カ月間 G.F. 療法を継続して妊娠に成功した。

これ等および前記の各症例については、甲状腺、副腎皮質、肝、脾等の機能を詳細に検査したが、特別な異常はなかつた。

漸増投与法を行つた例中には、BBT 低温期が比較的長く、この際の G.F. 投与によつて卵胞刺激作用が増強

されるためか、消退出血をみた例がある(別表 31, 32 に所属)。

この時の子宮内膜像は、いずれも増殖期を示していた。

尿中 E. 値は別表 31~34 について、月経終了後 G. F. 3,000 R.U. を投与し、その後、逐目的に定量したが、測定値は、個人差と日差変動が非常に大きく、このため、一定の傾向は判明しなかつた。

第 10 表に化学的定量法による尿中 E. 量を示した。

第 10 表

() 内は尿量を示す

症 例	投 与 からの 日			
	1	2	3	4
	13.0 ug/日 (1,300 ml)	20.6 ug/日 (1,550 ml)	13.5 ug/日 (1,350 ml)	30.81 ug/日 (1,250 ml)
	62.4 (1,200)	16.8 (1,200)	65.71 (1,700)	37.25 (1,300)
	21.6 (1,200)	35.2 (1,100)	21.6 (1,150)	35.2 (1,300)
	38.65 (900)	36.4 (1,400)	43.25 (1,350)	36.4 (1,300)

第 4 節

副作用

上記 1, 2 および 3 の全実験例について副作用を検討するに、注射部位の局所痛は若干例にみられたが、アレルギー、アナフィラキシー反応すなわち、発疹、発熱、ショック等の特別な障害はみられなかつた。

第 IV 章

考按

家兎、鼠等の実験動物では G.F. の投与により、容易に排卵を誘発することができるが、人排卵の誘発は決して容易ではなく、これが人工的に可能となれば、婦人科疾患、就中、無月経、機能性出血等の治療の問題は一気に解決できるであろうと Brown (1950)²³⁾ が極言したごとく、婦人では、唯、自然的な排卵があるのみで、人工的にこれを誘発でき得るか否かははなはだ疑問であるとされていた。

しかし、多くの研究者により、無月経殊に無排卵性周期において、人工的に排卵を誘発することについて、卵巣の部分切除やホルモン投与形式の改良等の幾多の実験が行われた結果、未だ確実ではないが、ある程度の成功をみるようになった。

他方、小林 (1940)²⁴⁾ の研究による家兎における椎骨動脈の性機能に対する意義と、銅塩による間脳侵襲説が、その後次第に発展し、性中枢の存在が判明し、排卵の機序の解明に曙光がみられるようになった。

そこで、機能性不妊症例の治療について考察するに、甲状腺、副腎皮質、新陳代謝等の異常がない場合、下垂体からの G. の産生は、間脳の支配下にあり、この間脳は大脳皮質、五官あるいは卵巣ホルモン等の影響をうけているため、心因性的原因で、抑制されることもあり、この点、生活様式の改良、抑圧された環境からの解放等の社会婦人科学的な治療が奏効することもあり得るわけである。

しかし、これに附加して G.F. 投与を行うことはもちろん有意義である。

Simard (1954)²⁵⁾ は、不妊症 220 例について、その原因を分析追求した結果、男性側の原因は僅か 15 例、すなわち 6.8% に過ぎず、卵管炎 (35.4%) に次いで、内分泌障害 (13.1%) が多いと述べているが、いわゆる卵巣機能不全による子宮内膜分泌期不全、頸管粘液の異常等の際には、前章に述べた投与形式による G.F. 療法は是非共試みるべきものであると考える。

最近、東条等 (1964)²⁶⁾ も G.F. の排卵誘発効果を確認している。

既述の estrogen デポ剤注射後の rebound の時期に G.F. を注射すると、非常に妊娠し易くなるようである。

試みに不妊症 I 群に属する例に、この方法を行つたところ、極めて容易に妊娠の成立を認めた (別表 36)。

このことから、各種ホルモンと G.F. を併用することが治療成績をさらに向上せしめ得るものと考えられる。

G.F. の卵巣刺激効果について、曾て鈴木等¹⁹⁾ は、正常性周期婦人の排卵を平均 3 日前方に移動させたと報じたが、私も別表 3, 4, 6, 12 例において、BBT 低温期の短縮としてこれを認めている。

但し、G.F. のこの効果は、妊馬血性 G. (PMS) 等と比較すると、稍々弱いと思われるので、長期に凡る無排卵性周期の治療には、むしろ、松本等²⁷⁾ の G. 個別二段法を採用すべきであり、この点、症例の選択に留意しなければならない。

林教授²⁸⁾ も、排卵誘発の G. 療法としては次の諸法を挙げている。

すなわち、「卵巣刺激ホルモン (FSH=PMS) と黄体刺激ホルモン (LH=HCG) をそれぞれ単独に使用方法がある。PMS では、1 日 400~1,000 単位、5~7 日間注射するか、HCG では 1,000 単位、2~4 日間注射する。その他に PMS と HCG 併用療法 (G. 個別二段

法) がある」である。

しかし、III 群における成功例にみられるように、その機能不全の程度が軽いと思われる散発性無排卵周期や無月経の特殊な例の際には、G.F. 療法は良効があり、なお、投与方法も簡便で、且つ薬価も低廉であるので、一応試みるべきものとする。

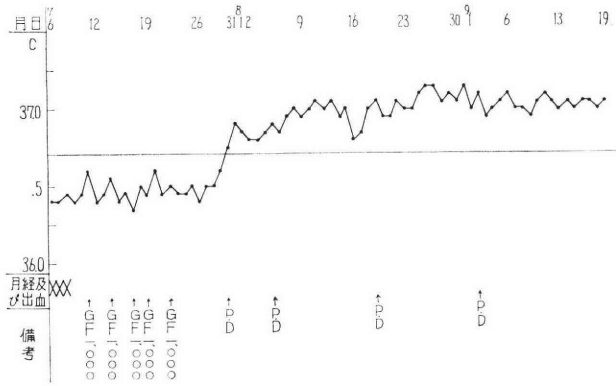
次に G.F. の使用量について考慮するに、多くの研究者により、種々な用量が発表されたが、最近では月経周期の前半の 8~12 日間に、比較的大量を投与するようになってきている。これは大量投与によつて、高度の機能障害に対しても治療効果を挙げることを目的としたものである。Staemmler²⁹⁾ 等は 1 周期に PMS を総量 13,600 単位と HCG を総量 8,400 単位とを投与する方法と、HMG (閉経婦人尿性 G.) を総量 4,800 単位と HCG を総量 8,400 単位とを投与する方法を発表しているほどである。

この治療の直接の目的はもちろん、排卵の誘発にある。したがつて、前記大量法を 1 クールあるいは投与量をさらに倍増して 2 回目のクルールの反覆後に、全然反応がみられない場合は、卵巣の機能障害が極めて高度で、その予後は悪いとしている。estrogen 分泌がほとんどなく、また、子宮内膜の高度な萎縮のあるような例では当然悪く、なお、無月経の期間も関係があり、3 年以上の無月経の期間のある例では、その予後は非常に悪いとしている。

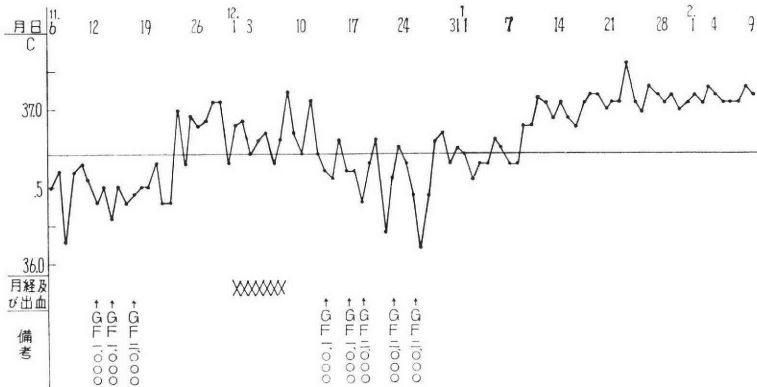
しかし、かような G.F. の大量投与は、Anti-Hormon の産生を十分に考慮する必要があると思うが、Staemmler はこの点、治療を短期間に終了しており、その後の経過を観察することを奨め、245 例について、クール終了後、最短 1 年、平均 3.24 年間観察し、45% は月経周期の正常化ないしは妊娠の成立をみ、19% は部分的な正常化をみ、さらに残る 36% は全く無効であつたと述べている。彼は、超大量の G. 投与方法が、その後、卵巣機能の自然的な正常化をもたらすものと推定しているわけである。

これに関しては、少量~中等量の G.F. 使用の治療中止後の妊娠成立例として、不妊症 II 群に属する別表 15~17 および III 群に属する別表 26 でも同様に観察しているので、この現象は 1. estrogen 剤投与中止後に起る Rebound phenomenon に似たようなものか、2. G.F. の効果の発現が遅延したものか、3. G.F. 投与によるその後の卵巣の自然的な正常化が起るものか (Staemmler の推定と似ているが、彼は超大量投与後に起るとしている) 以上 3 者のいずれかであろうと考えているが、しかし、このことは今後に残された興味ある研究課題であつて、機会があれば、多数例についての追求と併せて基礎実験による裏

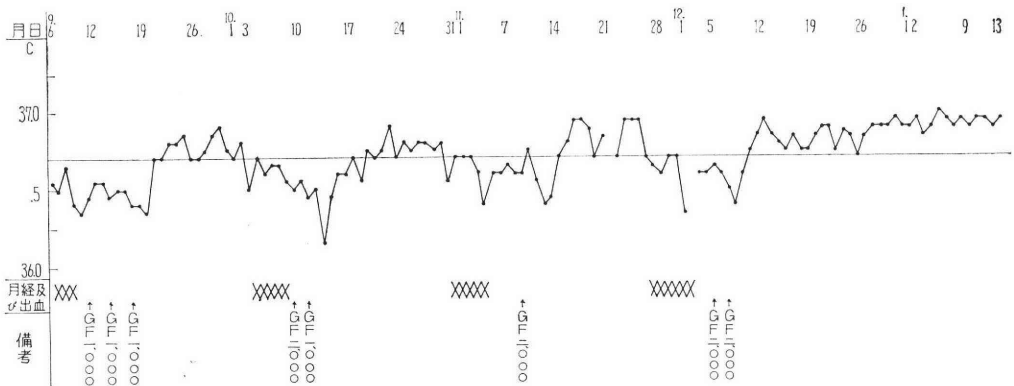
別表 1 [redacted] 29歳 1回経産



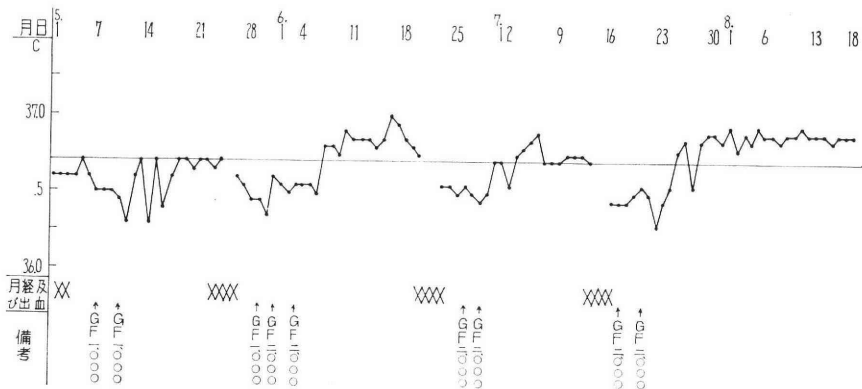
別表 2 [redacted] 24歳 3.3年不妊



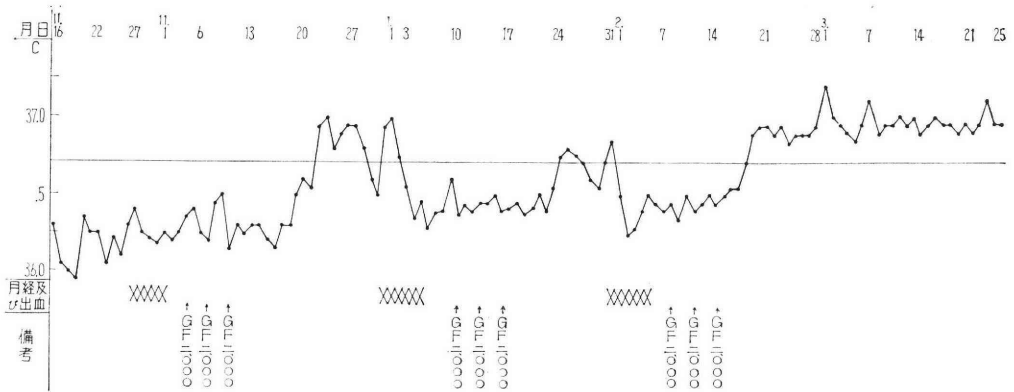
別表 3 [redacted] 28歳 5年不妊



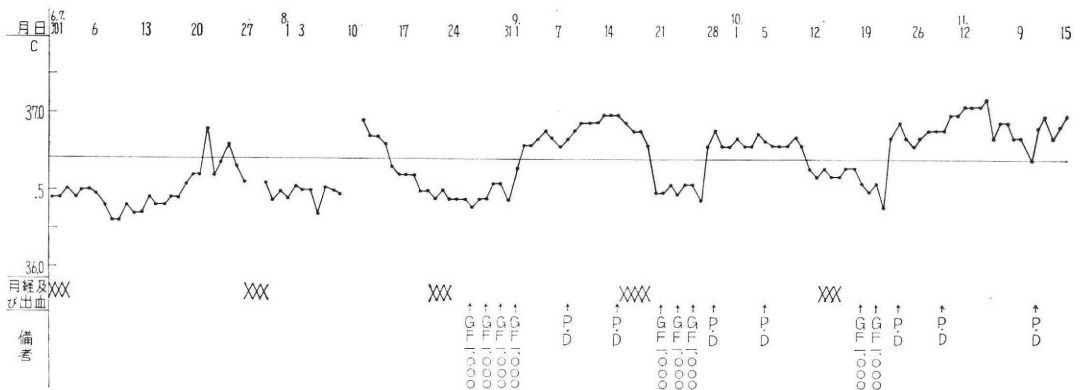
別表 4 [redacted] 32歳 6年不妊



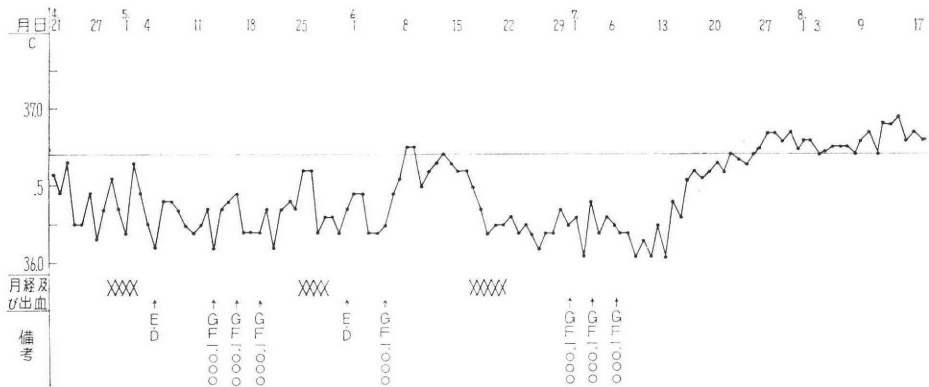
別表 5 [redacted] 29歳 4.6年不妊



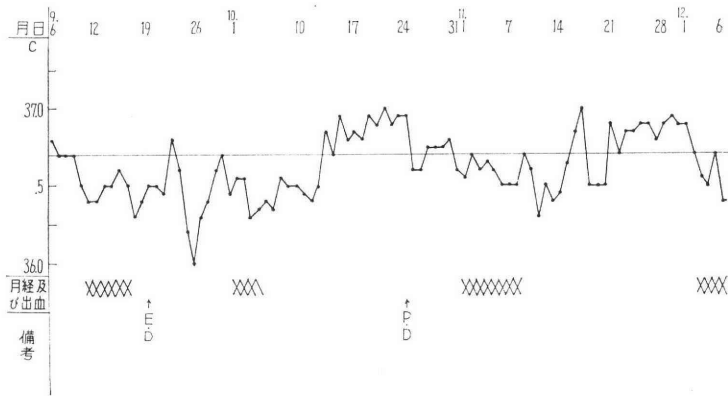
別表 6 [redacted] 34歳 8年不妊



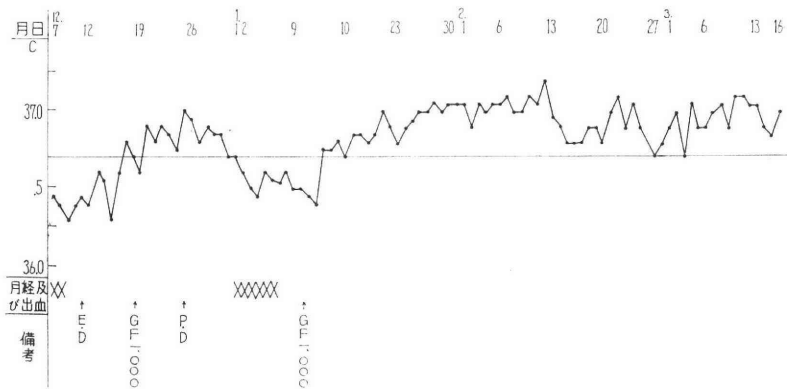
別表 7 [redacted] 29歳 4年不妊



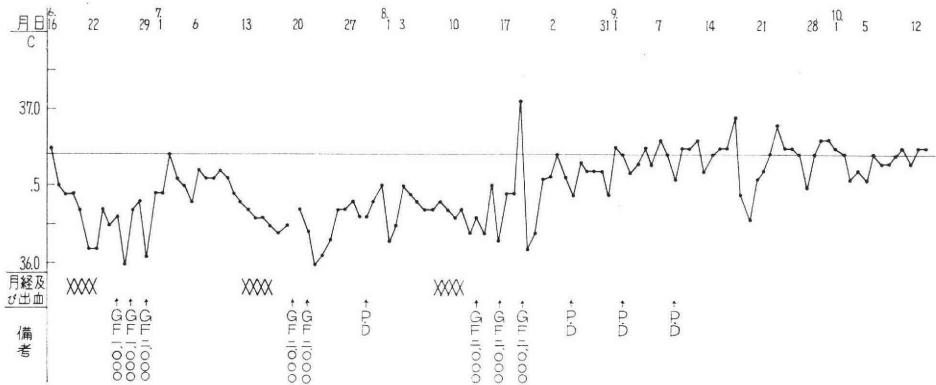
別表 8 (1) [redacted] 29歳 3.5年不妊



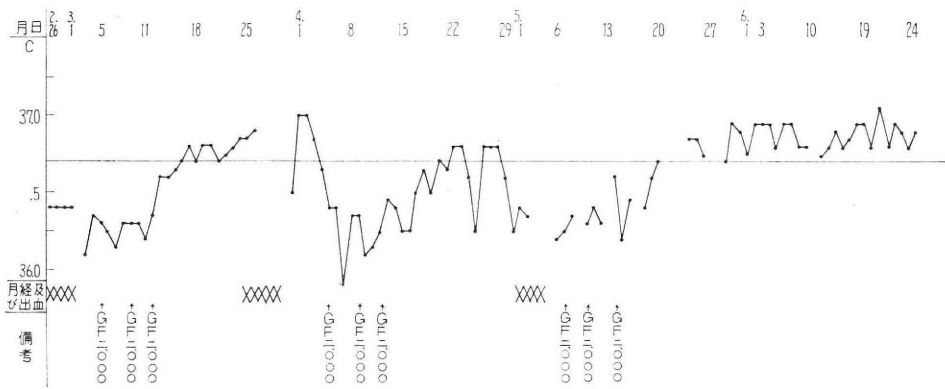
(2)



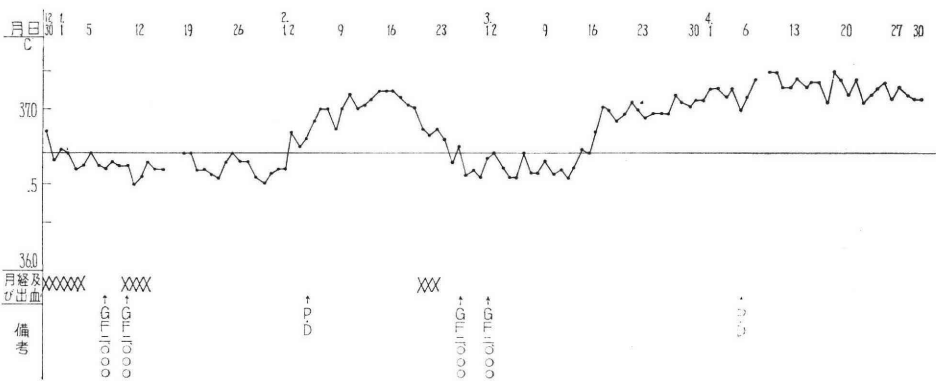
別表 9 [redacted] 34歳 5年不妊



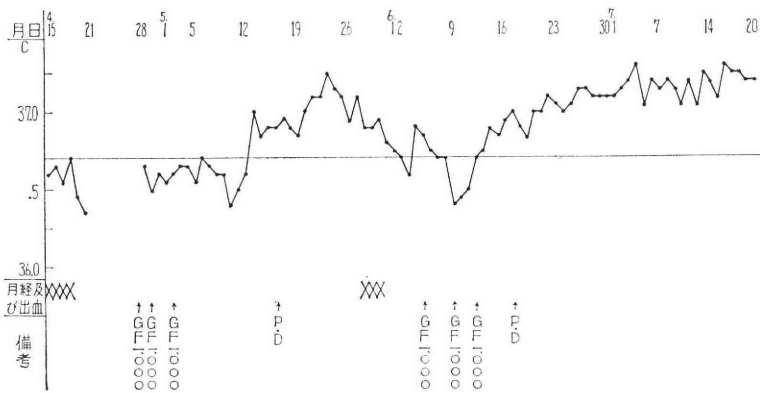
別表 10 [redacted] 32歳 4年不妊



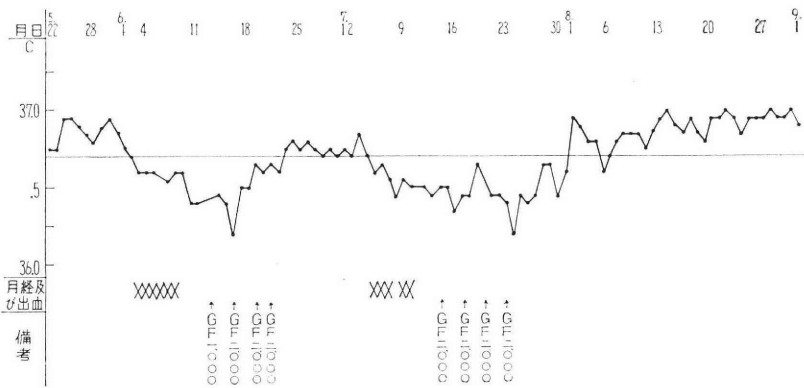
別表 11 [redacted] 29歳 5年不妊



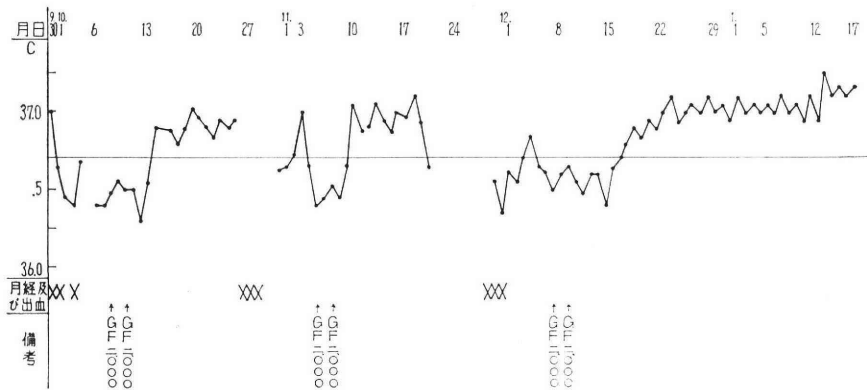
別表 12 [redacted] 26歳 4年不妊



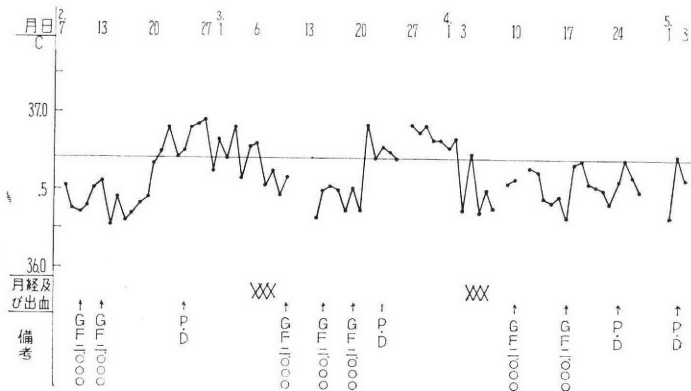
別表 13 [redacted] 26歳 5年不妊



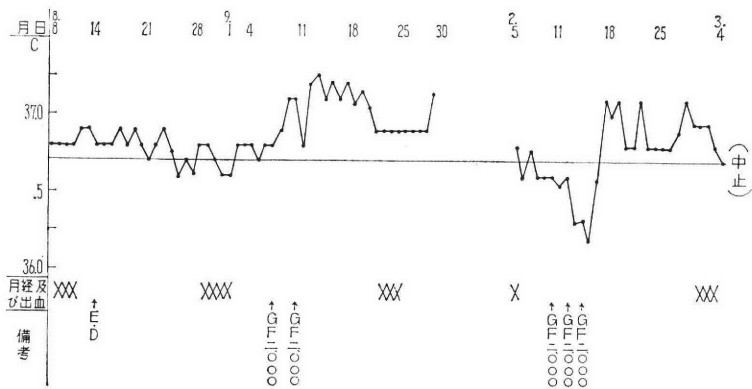
別表 14 [redacted] 26歳 4.5年不妊



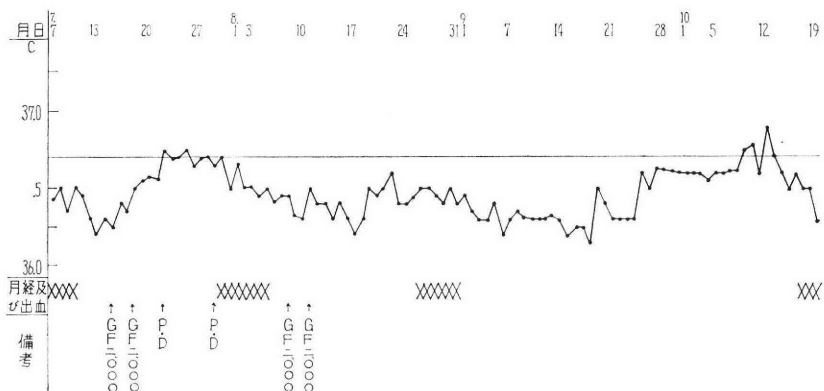
別表 15 [redacted] 25歳 3年不妊 (1961年2月10日出産)



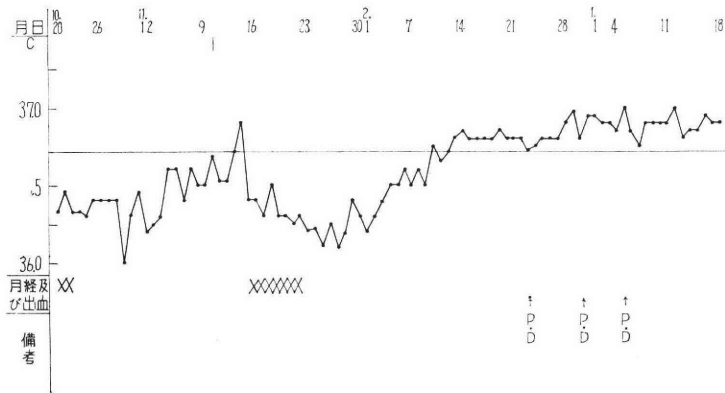
別表 16 [redacted] 26歳 4年不妊 (1962年8月31日出産)



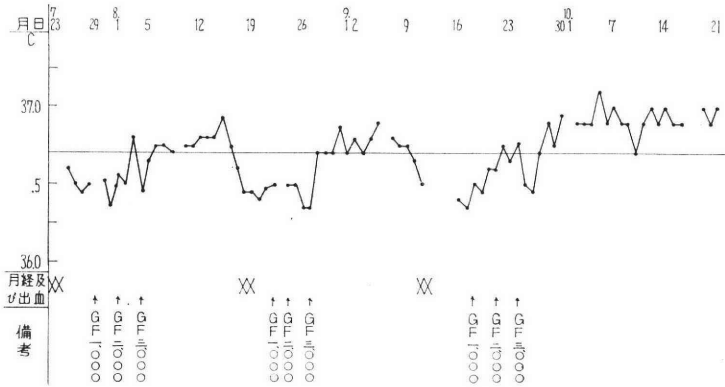
別表 17 (1) [redacted] 29歳 4.5年不妊



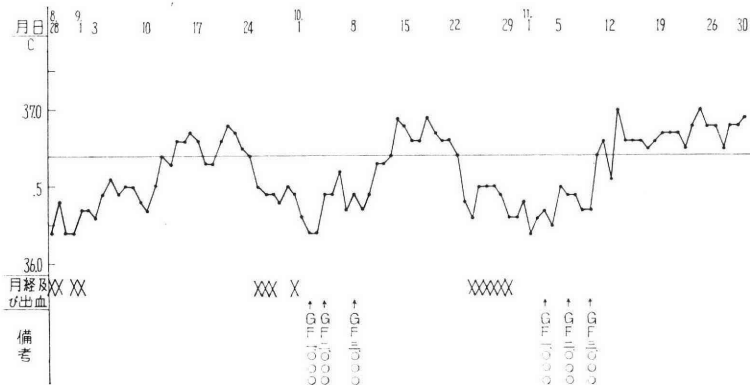
(2)



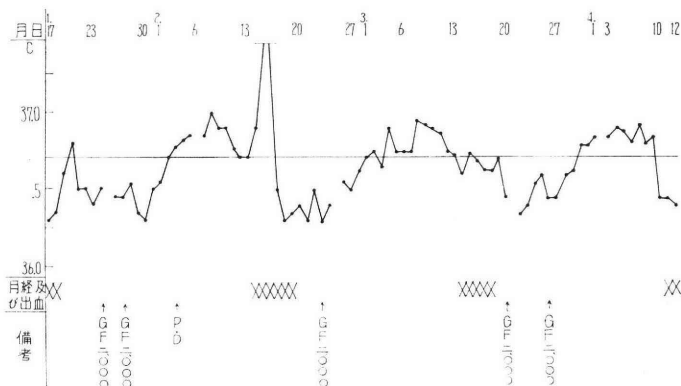
別表 18 [redacted] 29歳 3.5年不妊



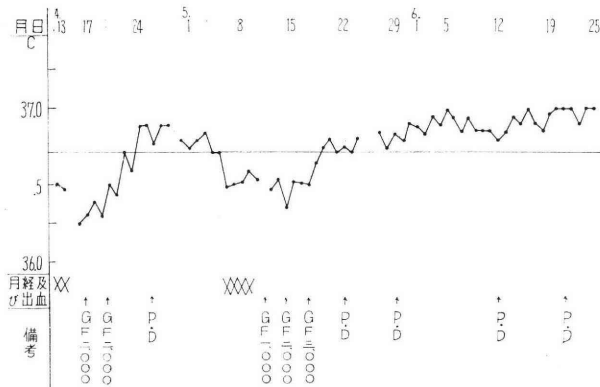
別表 19 [redacted] 28歳 3.5年不妊



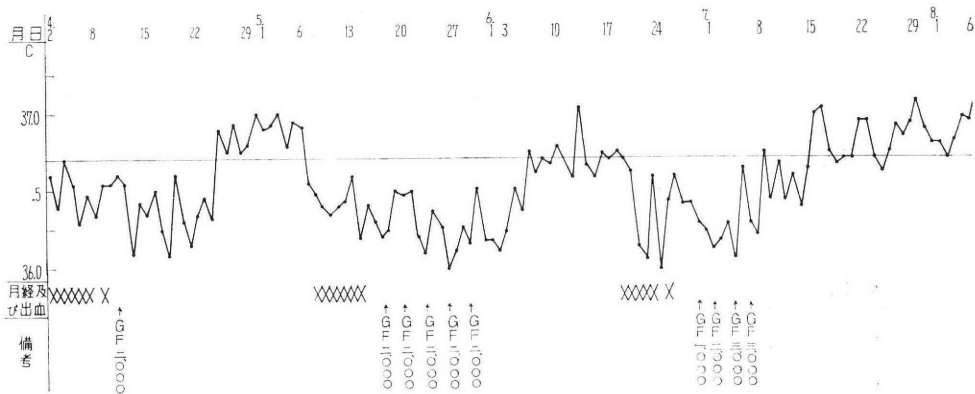
別表 20 (1) [redacted] 36歳 8年不妊



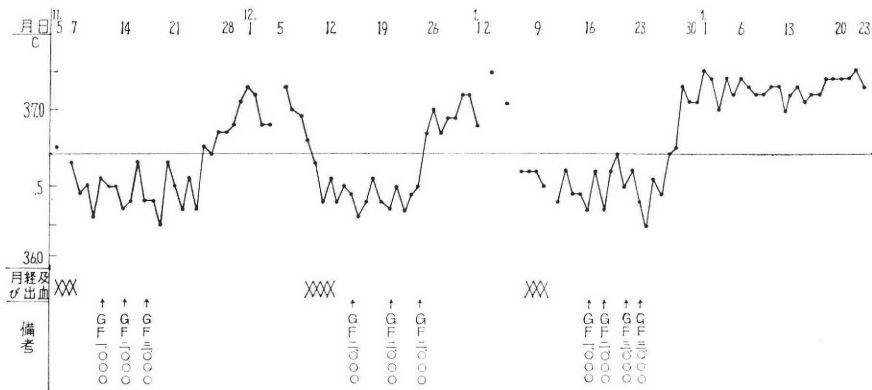
(2)



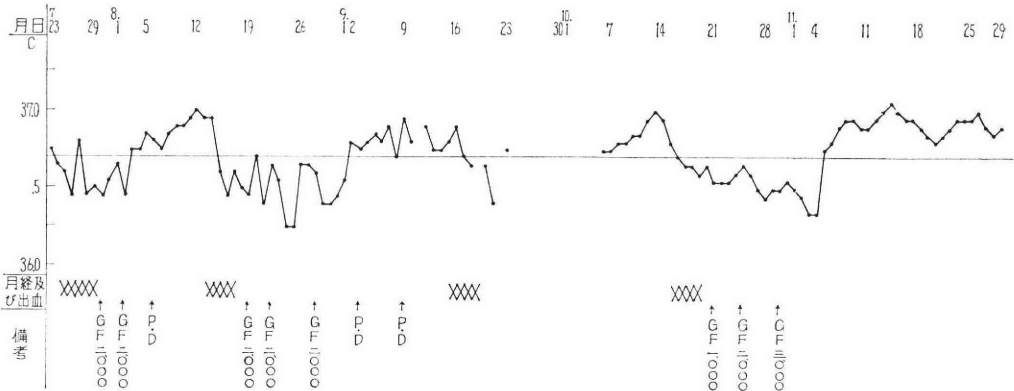
別表 21 [redacted] 25歳 3.2年不妊



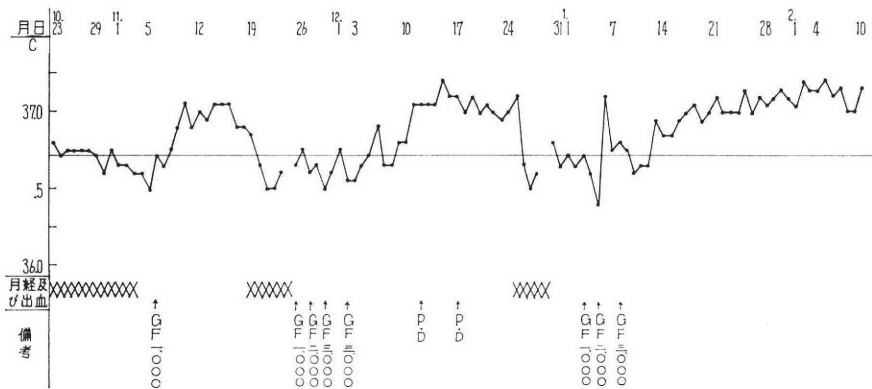
別表 22 [redacted] 30歳 5.2年不妊



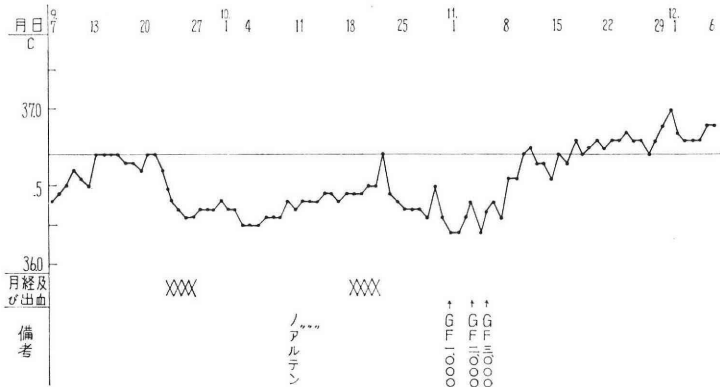
別表 23 [redacted] 31歳 5年不妊



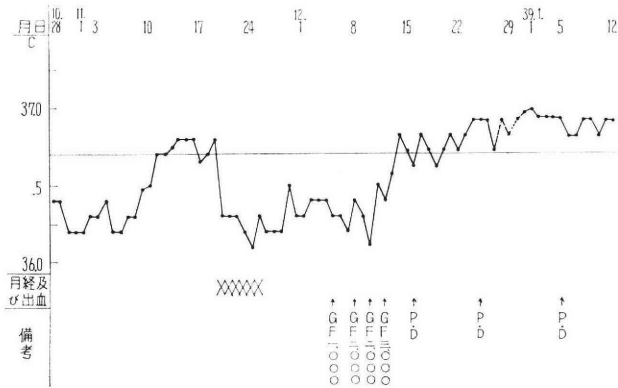
別表 24 [redacted] 34歳 6年不妊



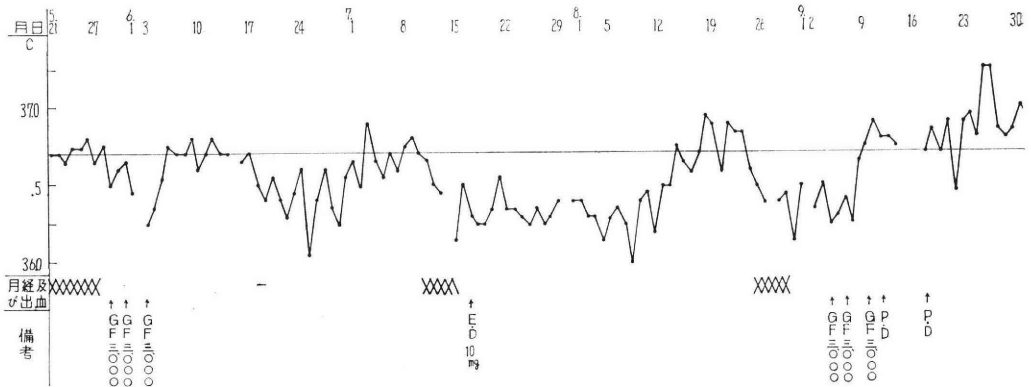
別表 25 [redacted] 32歳 4年不妊



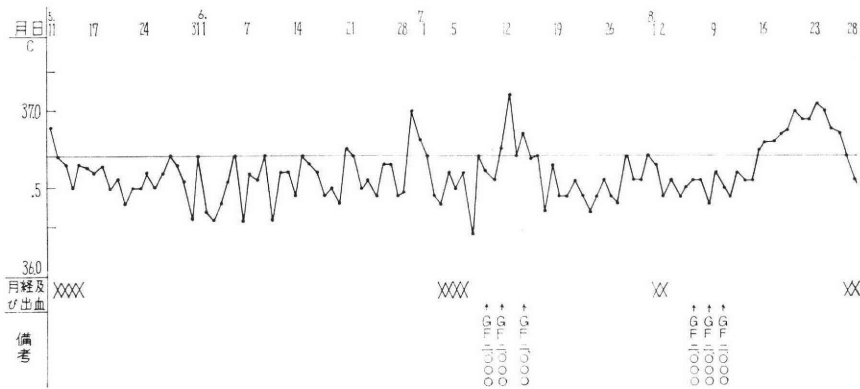
別表 26 [redacted] 27歳 3年不妊



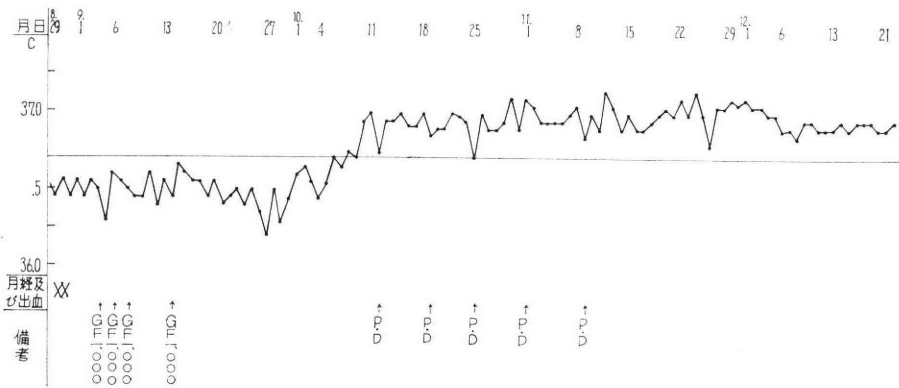
別表 27 [redacted] 29歳 3.5年不妊



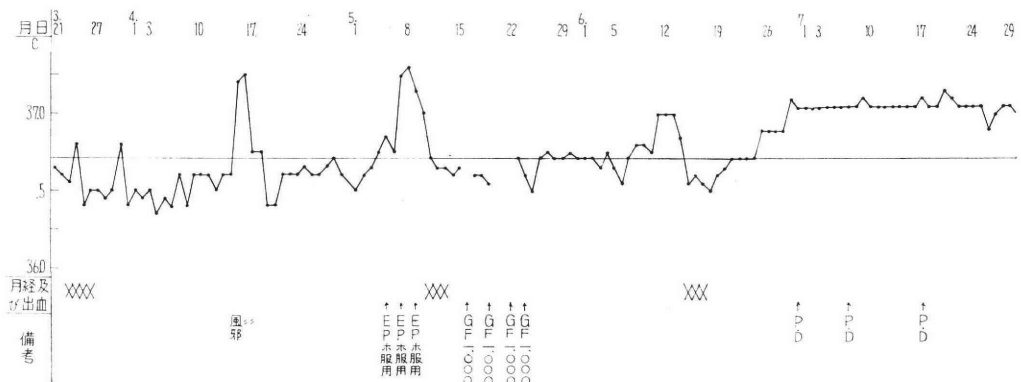
別表 28(1) [redacted] 30歳 8年不妊



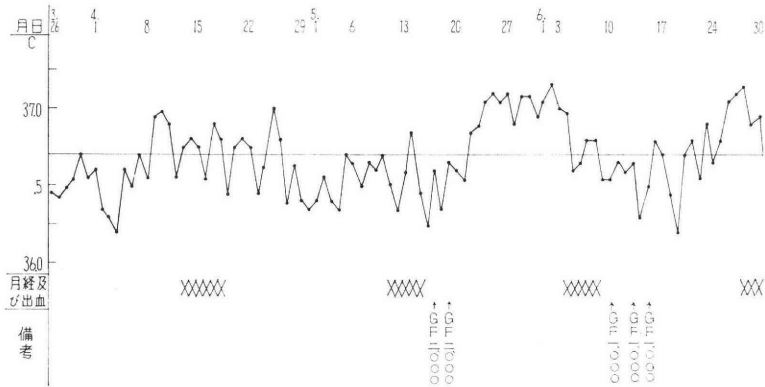
(2)



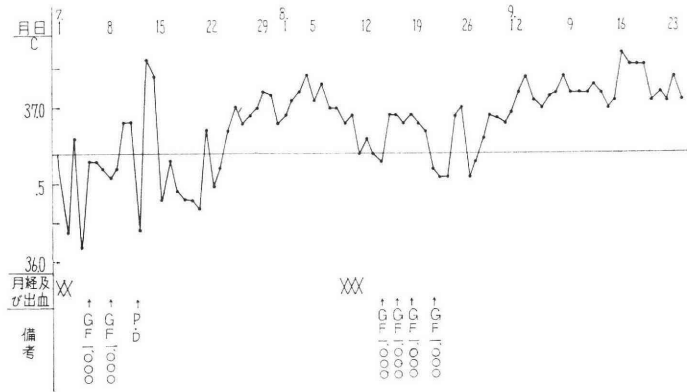
別表 29 [redacted] 30歳 5年不妊



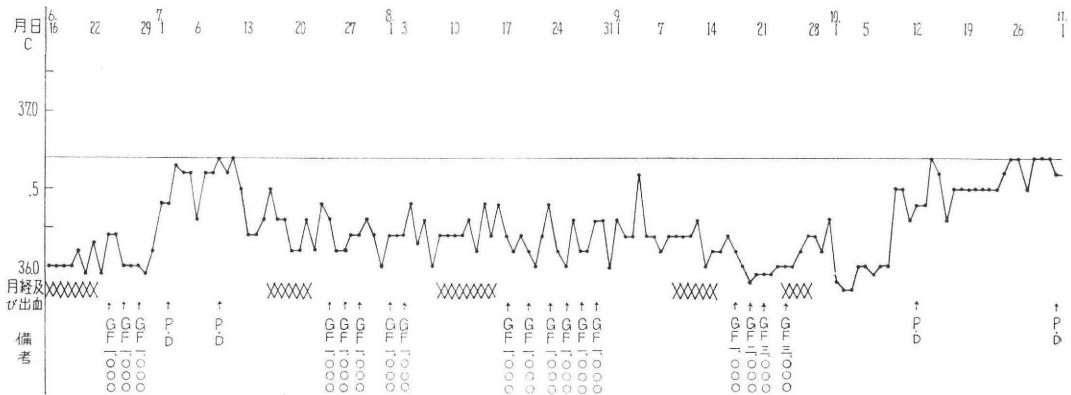
別表 30(1) [redacted] 31歳 4年不妊



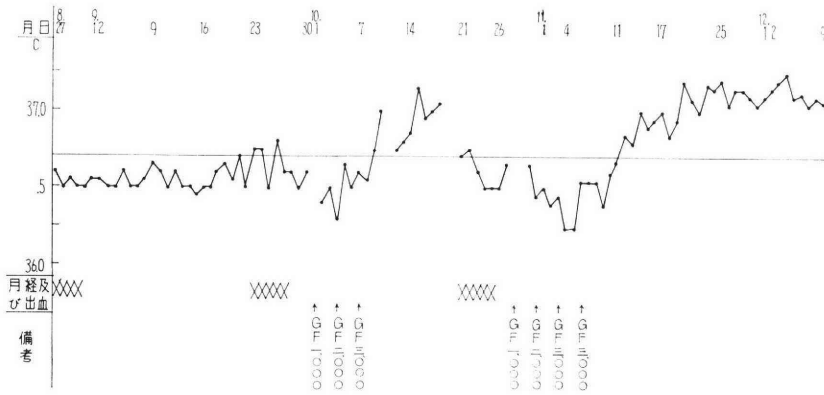
(2)



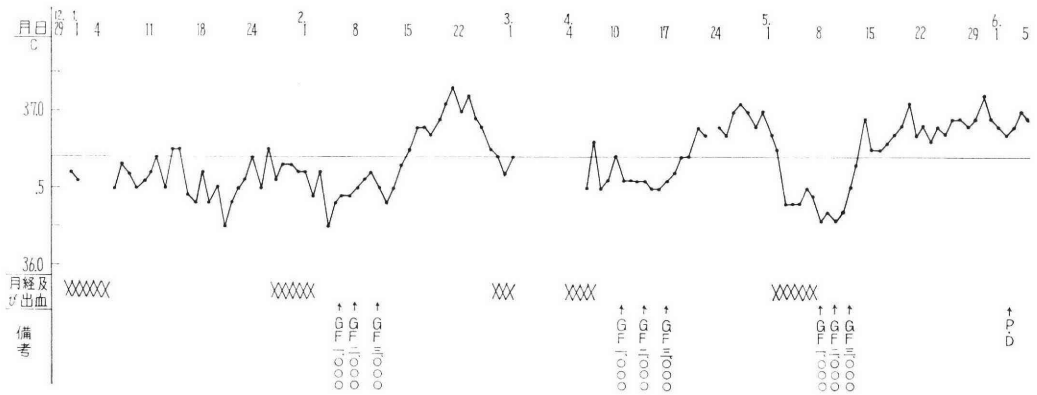
別表 31 [redacted] 30歳 5年不妊



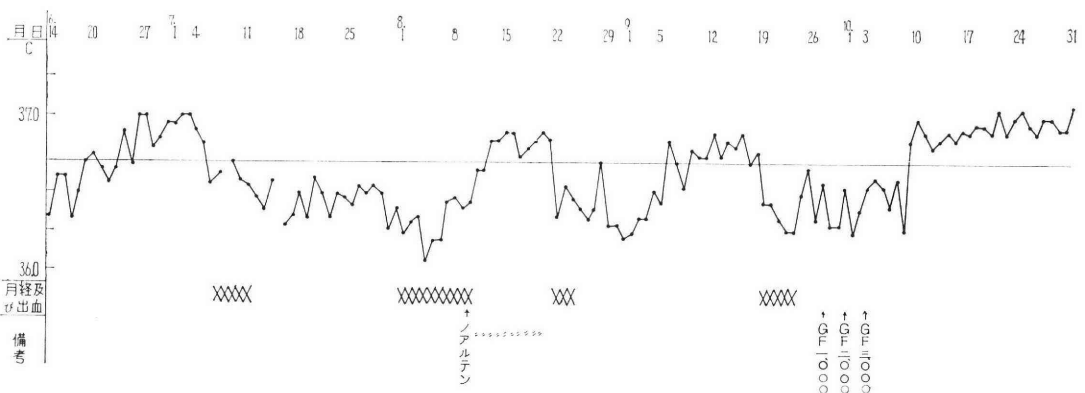
別表 32 [redacted] 29歳 4年不妊



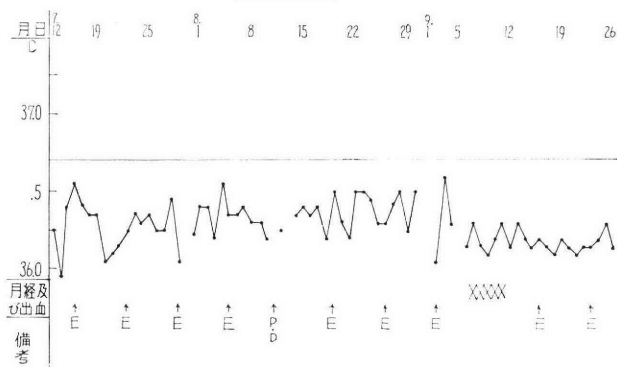
別表 33 [redacted] 31歳 4.5年不妊



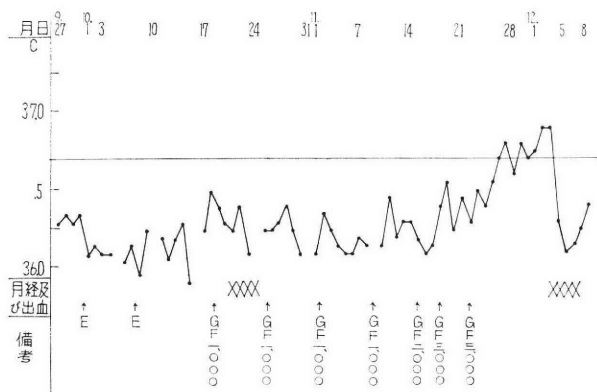
別表 34 [redacted] 29歳 5年不妊



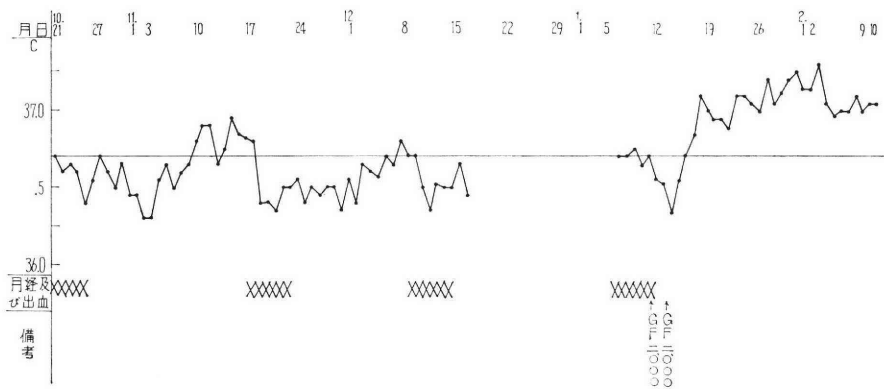
別表 35(1) [redacted] 29歳 6年不妊



(2)



別表 36 [redacted] 28歳 2年不妊



付けを行いたいと思う。

なお、極めて大量の G.F. 投与は、一宮(1959)²⁰⁾²¹⁾の報告のごとく、Anti-Hormon の産生は、他の G. 剤による産生と比較して同様な成績であることから、G. F. を1回3~5,000 R.U. 宛連続10回以上使用等の際は、次回使用までに最低3カ月程度の休用期間を置くべきものと考えるので、かような Anti-Hormone および Anti-protamine の産生を問題とする投与方法についてと、さらに Paul 等 (1964)³⁰⁾ が最近問題としている各種 G. 間の免疫学的交叉反応等についても検討したいと思つてゐる。

第 V 章

総括および結論

持続的協力性腺刺激ホルモン剤 G.F. について、先ず基礎実験を行い、家兎に1,000R.U. を投与すると48時間目までは、血中に確実に有効量として存在し、LH 作用よりも FSH 作用の方が著明に認められることを知つた。

次に、2,000R.U. および 3,000R.U. の投与では、血中濃度の上昇、最高値の移行、効果持続時間の延長等が認められ、この際、FSH 作用も次第に強くなるが、LH 作用も予想以上に強くなることが判つた。

以上の結果から、臨床応用の際の G.F. 投与形式として、1、LH 作用よりも FSH 作用を期待する一定量 G.F. 投与方法と、2、FSH 作用はもちろん、LH 作用までも期待する G. F. 漸増投与方法との2法を確立した。(いずれも2~4日に1回宛 G. F. を投与する)。慢性疾患および器質的異常あるいは甲状腺、副腎皮質機能等の異常のない不妊症例を、I, II, III 群に分け、各々につき G.F. 療法の効果を追求した。その結果は次のごとくであつた。

1. I 群に属する不妊症は軽度のものであつて、一定量 G.F. 投与方法により、11 例中6例が短期間に容易に妊娠の成立をみた。

2. II 群は、いわゆる機能性不妊症の大部分はこれに属すると思われるが、以下の結果であつた。

1) 一定量 G.F. 投与方法により、2年8カ月におよぶ期間中、32 例中16 例に妊娠の成立をみた。

2) G.F. 漸増投与方法によつては、1年6カ月以内の治療期間中、17 例中10 例に妊娠の成立をみた。この中には一定量投与方法を本法に変えて妊娠した例もある。

3. III 群に属する不妊症は、不定周期、無排卵性周期や無月経があつて、卵巣あるいは下垂体機能不全が高度のものと思われる例であるが、一定量 G.F. 投与方法により、10 例中3 例に、G.F. 漸増投与方法により、8 例中5 例に妊娠の成立をみた。これ等はいずれも G.F. 療法に

よつて、周期を統一、排卵を促すことができたわけである。

4. 副作用は、注射部位の局所痛が若干にみられた他格別なものはない。

以上、結論として、G. F. 療法により不妊症78 例中40 例 (51.3%) に妊娠の成立をみた。本療法は、投与方法が頗る安易であるので、将来不妊症治療の一小補となるものと思われる。

(摺筆に当り、御指導、御校閲を賜つた東邦大学医学部産婦人科主任林教授をはじめ、御援助を頂いた木下助教授、日本専売公社東京病院産婦人科與石医長及び基礎実験に御協力下された三全製薬株式会社に対し深甚な謝意を表します。)

文 献

- 1) *Evans et al.*: Proc. Soc. exper. Biol. & Med. 28: 845, 1931.
- 2) *Engle*: Endoc. 18: 513, 1934.
- 3) *Mazer, Ravetz*: Am. J. Obst. & Gyn. 41: 47, 1941.
- 4) *Greenblatt*: Am. J. Obst. & Gyn. 42: 983, 1941.
- 5) 野津: 東大産婦同窓月報, 42: 1, 1940.
- 6) 安藤等: 産婦世界, 1: 249, 1949.
- 7) 赤須, 河原: 産婦世界, 2: 187, 1950.
- 8) 小林, 高木: 産婦産, 6: 2, 59, 1952.
- 9) 松本等: 産婦世界, 4: 4号及び5号, 1952.
- 10) 河原等: 産婦世界, 5: 1, 55, 1953.
- 11) 五十嵐: 産婦世界, 6: 8, 27, 1954.
- 12) 伊藤等: 東京医事新誌, 75: 8, 41, 1958.
- 13) *Scott, Fisher*: J. pharm. Exp. Therap. 58: 78, 1936.
- 14) *Homan et al.*: Lancet, 13: 541, 1954.
- 15) *Fevold*: Am. J. Physiol. 104: 710, 1933.
- 16) *Saunders, Cole*: Proc. Soc. exp. Biol. & Med. 33: 504, 1936.
- 17) *Maxwell*: Am. J. Physiol. 110: 458, 1954.
- 18) *Diezfaulsy, Loraine*: J. Clin. End. & Metab.
- 19) 鈴木等: ゴナーゲンフォルト 臨床報告抄録集, 1960.
- 20) 一宮: 日産婦誌, 12: 829, 1959.
- 21) 一宮: 産婦産, 13: 575, 1959.
- 22) 森下等: 産と婦, 28: 296, 1961.
- 23) *Brown*: Progress in clinical endocrinology 1950
- 24) 小林: 日産婦誌, 35: 7, 41, 1940.
- 25) *Simard*: Am. J. Obst. & Gyn. 67: 2, 297, 1954.
- 26) 東条等: 産婦の進歩, 16: 3, 131, 1964.
- 27) 松本等: ホと臨床, 4: 438, 1956. (日産婦誌, 12: 1184, 1960)
- 28) 林: 不妊症とその治療, 1963.
- 29) *Stammer*: Geburth. u. Frauenh. 24: 365, 1964.
- 30) *Paul, Ross*: Endoc. 75: 3, 352, 1964.

The Use of Gonagen-forte in the Treatment of Female Sterility

Yoshie Furusawa

Department of Obst. & Gyn. Toho University, School of Med (Director: Prof. M. Hayashi)

The Gonagen-forte which is consisting of chorionic and pituitary gonadotropin (10:1 ratio) added to protamin was used in fundamental and clinical studies.

As fundamental studies 1,000, 2,000, 3,000 R. U. Gonagen-forte were given respectively in the three groups of female rabbits.

After 12, 24, 48, 72 and 96 hours, blood was taken and the LH and FSH activities were estimated by Zondek method (Using female immature rats).

It has been noticed that the FSH action is stronger than LH when used in smaller dosis, while LH action is stronger than FSH in large dosis.

The highest concentration of it in the blood is as follows; in the group of 1,000 R. U. from 12 to 18 hours, in the group of 2,000 R. U. from 18 to 24 hours, in the group of 3,000 R. U. from 24 to 48 hours.

The effectiveness continues as follows; in the group of 1,000 R. U. from 48 to 54 hours, in the group of 2,000 R. U. from 66 to 72 hours, in the group of 3,000 R. U. from 72 to 84 hours and after 96 hours it was same as control group.

As clinical studies, different amounts of Gonagen-forte were given in sterile patients complaining of amenorrhea, mostly of ovarian and pituitary disturbances. It was remarkable that 40 cases were pregnant among 78 patients without side-effects from May 1958 to August 1964.

日本不妊学会雑誌 10巻2号

昭和40年3月25日印刷
昭和40年4月1日発行

編集兼発行者 芦原慶子
印刷者 向喜久雄
印刷所 一ツ橋印刷株式会社
発行所 日本不妊学会

東京都品川区上大崎3ノ300
東京都品川区上大崎3ノ300
東京都大田区
大森西7丁目5番22号
Tel (761) 6911
振替口座番号 東京 93207

正 誤 表

古沢嘉衛論文中

○ p 53 (113) 第8表(対照群)

誤

血清中有効G	+	+	+	+	-
--------	---	---	---	---	---

正

血清中有効G	-	-	-	-	-
--------	---	---	---	---	---

○ p 71 (131) 別表36

第1及び第2月経周期中月経終了後に ED 注射1回を加える