

Japanese Journal of Fertility and Sterility

October 1965

日本不妊学会雑誌

第 10 卷

第 4 号

昭和 40 年 10 月 1 日

目 次

原 著

今 村 雅 幸： 諸種自律神経薬とホルモンの家兎卵管および子宮活動電流に及ぼす影響，特に循環，呼吸との関係の検討.....1

青 木 寿 一： 精子運動性に関する二，三の研究.....11

大村 順一・他： 男子における尿中 Estrogen の意義—尿中 Estrogen 測定における検体保存の限度—.....24

赤須 文男・他： 協力性性腺刺激ホルモンの臨床効果の再検討.....29

入 沢 俊 氏・他： 睾丸間細胞の高度の瀰漫性過形成の 4 例.....36

三 瓶 賢 一・他： 不妊症患者の成功例の検討.....44

齊 藤 清・他： 当教室における子宮卵管造影術後妊娠例の臨床的観察.....54

本 間 恒 夫・他： 経口避妊薬に関する研究.....58

村 山 茂： 基礎体温と比較検討せる免疫学的妊娠診断法（スライド法）の臨床成績.....63

堀 口 文・他： 血液型不適合(B-O間)による新生児重症黄疸の予防例.....75

地方部会抄録.....82

CONTENTS

Studies on the Influence of Various Autonomic Agents and Hormones on the Rabbit Tubal and Uterine Action Current, Especially on its Relation to the Circulatory and Respiratory Responses	<i>M. Imamura</i>	1
Studies on Some Aspects of Motility of Sperms	<i>T. Aoki</i>	11
The Function of Estrogen in Male Urine, the Limits of the Preservation of Urine in Determination its Estrogen	<i>J. Oomura</i>	24
Clinical Effects of the So-called Synergistic Gonadotrophins on the Ovarian Hypo- or Dysfunctions	<i>F. Akasu</i>	29
Four Cases of Leydig Cell Hyperplasia	<i>S. Irisawa</i>	36
A Clinical Analysis of 42 Successful Cases of Sterile Women	<i>K. Sanpei</i>	44
Clinical Cases of Pregnancy After Hysterosalpingogram (Observed in our Department)	<i>K. Saito</i>	54
Oral Gestagen (Lyndiol) in Fertility Control	<i>S. Homma</i>	58
Immunological tests for Pregnancy (Slide test) in Relation to Basal Body Temperature	<i>S. Murayama</i>	63
Hemolytic Disease of Newborn due to B-O Blood Incompatibility. A. Case Successfully Prevented	<i>F. Horiguchi et al.</i>	75
Summary of the Local Chapters Assembly		82

諸種自律神経薬とホルモンの家兎卵管および子宮活動 電流に及ぼす影響, 特に循環, 呼吸との関係の検討

Studies on the influence of various autonomic agents and hormones
on the rabbit tubal and uterine action current especially on
its relation to the circulatory and respiratory responses

東邦大学医学部産科婦人科学教室 (主任: 林 基之教授)

今 村 雅 幸
Masayuki IMAMURA

Department of Obstetrics and Gynecology, Toho University, School of Medicine
(Director, Prof. Motoyuki Hayashi)

ウレタン1g/kg 麻酔の家兎卵管および子宮の活動電流記録と血圧, 心搏, 呼吸の記録を同時に行い, 諸種薬物の作用を観察した。

卵管活動電流を多発させる薬物は Atonin, Atonin-O, sparteine sulfate, Ermetrin, Ovahormon, Hydergine, acetylcholine, pilocarpine および BaCl₂. 抑制する薬物は adrenaline, Buscopan および progesterone. 作用の不定のものは ATP, histamine および Duvadilan.

これらの薬物に対して, 子宮活動電流は spike の増減に関する限り, 卵管活動電流とほぼ似たような態度を表わすが, burst の出現率および休止期の点ではかなり差異がある. 作用開始時間は, 卵管のそれとは無関係である。

循環および呼吸系に関して, 主として促進的に働く薬物は adrenaline, BaCl₂, Atonin 一過性の弱い作用を現わすものは sparteine sulfate, Atonin-O. 主として抑制的に働くものは acetylcholine, Buscopan, pilocarpine および Hydergine. 不定またはあまり明確でないものは histamine, Ovahormon, Ermetrin, progesterone および ATP. Duvadilan は循環系に抑制, 呼吸系に促進作用を表わす。

これらの薬物の作用は, 循環, 呼吸系より始まり, その後30秒ないし2分後に卵管あるいは子宮活動電流に対してそれぞれ無関係に表われる。

I 緒 言

卵管あるいは子宮に対し, 薬物作用の有効性を検討する方法は種々ある。まず卵管に対する薬物の影響を観察した報告は数多いが, その指標に用いる卵管筋運動記録法の主なものは, 直視法, メカノグラムおよび活動電流記録法である。このうちメカノグラムおよび活動電流記録法は, 主として剔出卵管について行われてきた。子宮についても同様であり, 上述の三つの方法がとられてきた。

活動電流を指標とする研究は, 外国では Theilhaber¹⁾ が子宮について1910年に初めて行い, 本邦では狭間²⁾ が卵管について1931年に初めて観察した。動物の発情期と非発情期について検索した研究³⁾⁵⁾⁶⁾があるが, 薬物を試みたものを列挙すると adrenaline²⁻⁴⁾, acetylcholine³⁻⁴⁾, pilocarpine²⁾, nicotine²⁾, BaCl₂²⁾, hexamethonium³⁾, cocaine³⁾, benzylimidazoline³⁾, 卵胞ホルモン類^{3-4), 7-12)}黄体ホルモン類⁴⁾, ⁷⁻¹²⁾ 黄体ホルモン類^{3-4), 8-11)}, sparteine sulfate⁸⁻¹⁰⁾ および麦角剤⁹⁻¹⁰⁾であつた。

また一方, 卵管および子宮作用が発見された薬物の循

環、呼吸作用を観察したのも数多くみられるが、子宮作用を同時に観察したものは野沢¹³⁾の研究をみるに過ぎない。さらに卵管および子宮の活動電流に及ぼす薬物の影響と同時に循環、呼吸系に及ぼす作用を生体内において記録した研究は、今まで試みられていない。そこで著者は、卵管あるいは子宮に作用すると思われる薬物および自律神経薬の卵管、子宮の活動電流と循環、呼吸系への作用を同時に観察して若干の結果を得たので、ここに報告する。

II 実験材料および方法

2～3週間、雄性家兎と隔離して飼育した3.0kg前後の雌性非妊家兎をウレタン1g/kg (s.c. または i.p.) 麻酔し、背位に固定して用いた。実験はすべて22°C、湿度65%前後の恒温室内シールド箱で行った。

予備実験においては、皮膚切開の部位、電極および装置部位の吟味を行った。その結果、刺毛した後、正中線に約5cmの縦切開を加えて開腹し、卵管間膜を小ペアン氏鉗子にて挟み、軽く卵管を引き出し皮切部卵管上に載せるようにした。これにより腹管の腹腔内還納を防ぎ、しかも活動電流に及ぼす影響はなかつた。

腹壁に載せた卵管には適時、生理食塩水を滴下して、約2～3時間の実験中乾燥によるスパイクの変化を防ぐことができた。

卵管に装着する閥電極は、200 μ の銀製アンマ針、あるいは $\frac{1}{8}$ 注射針を鉤状にしたものを試みた。閥電極2本は常に同一材料のものを用い、卵管峽部～膨大部辺に鉤で掛けるように附着あるいは刺入した。次いで双心針電極も試用した。電極は刺入した方が固定の点でよく、さらに双心針電極は他の二者より手拔が容易となることを知った。無関銀板電極を皮切部内側におき、動脈クレンメで固定し、乾燥しないように注意した。

卵管活動電流は、増幅したのち Oscilloscope (日本光電製 Dual Beam Oscilloscope VC-5) で観察し、要に応じてロングレューディングカメラ (三栄測器製) で感光記録紙 (富士オッシュロペーパー) に撮影した。

使用薬物は、0.5単位 Atonin 0.1cc/animal (帝臓)、(AT と略記)、Spatym 10mg/A. (藤沢)、Robal 0.1mg/A. (中外、acetyl hexesterol) (RB)、Ovahormon 0.02mg/A. (帝臓)(OV)、Proluton 2mg/A. (日独薬品、静注用)、Buscopan 2mg/A. (ベールリガー・田辺)(B-S)、Duvadilan 0.5mg/A. (フィリップス、デュファー・岩城、第一製薬)(DUV)、ATP 0.25mg/A. (アデホスコワ) および adrenaline 15 γ /kg (三共、Adrenalin)(Adr) で、各々を臨床的あるいは他の薬理的の指示量にしたがつて試用し、撮影のための条件すなわち増幅の

条件、薬物の用量を吟味した。薬物はすべて耳静脈より注射したが、この経路は血管収縮性薬物のときに適当でないように思われた。

本実験においては、下腹部正中線に切開を加え、皮切部腹壁を翻転するようにペアン氏鉗子で固定、創を広げて卵管、子宮を十分に露出させた。

電極は双心針電極(日本光電製)を用い、一つの電極は卵管峽部～膨大部辺に、他の電極は子宮体部に刺入しその導線をクレンメで皮切部腹壁に固定した。その結果呼吸あるいは腸管の運動によつて、電極が抜去したり移動したりすることがなくなり、また卵管あるいは子宮が刺激されて発生する活動電流、または卵管、子宮以外の筋電図の混入を阻止し得た。

活動電流は脳波計(日本光電製、全交流直記式脳波計 ME-40 D)に導き、要に応じて記録し、また脳波計と連結した Oscilloscope によつて常時視できるようにした。

血圧、心搏および呼吸は、型のごとく動脈カニューレを介して水銀マノメーターに現われる変化と、気管カニューレを介して呼吸タンフルに現われる変化をキモグラフィオンに描画させ、要に応じて心電図を記録した。

予備実験で用いた薬物は本実験では次の用量にした。Adr. 5 γ /kg, 10 γ /kg, DUV 0.5mg/kg, AT 0.25u/kg, BS 2mg/kg, ATP 100 γ /kg および OV 0.01mg/kg このほか Ermetrin 0.01mg/kg (武田, ergometrine maleate) (ER), acetylcholine 1 γ /kg (第一製薬, オビソート) (Ach), pilocarpine 1mg/kg (模範薬品pilocarpine hydrochloride) (Pil), histamine 100 γ /kg (純正化学, histamine dihydrochloride) (Hist), BaCl₂ 10mg/kg (関東化学, barium chloride), Hydergine (サンド, 三共) (Hyd), Atonin-O 0.25u/kg (帝臓) (AT-O), sparteine sulfate 5mg/kg (帝臓製純未を用時溶解) (SP) および progesterone 1mg/kg (帝臓製純未を用時溶解) (Prog), このほか progesterone 溶解補助薬として Tween 80 (1%) を用いたが、これは卵管、子宮 循環、呼吸に影響はなかつた。

薬物はすべて大腿静脈より注射したが、反覆注射を容易にするためゴムキャップを付けた静脈針を予め装着しておき、薬物はゴムキャップを介して注射し、さらに薬物が注射針内に残らないよう生理食塩水を追加静注して全量が静脈内に入るようにした。

卵管および子宮の活動電流に対する薬物の作用は、最大変化を示す部分における burst の出現率、持続時間および休止期を算定し、同様にして spike の振幅および数を測定して判定した。しかし実験動物には個体差があり薬物投与前には spike の振幅および burst の出現性が一定していないので、全例の平均値で比較することは無

意味であるため、個々の例について対照時と比較した百分率の平均値をもつて示すようにした。

循環および呼吸系に対する薬物の作用は、血圧、心搏数、呼吸数および呼吸振幅の各々につき、作用開始時間最高変化点時間、作用（薬効）持続時間を算定し、個々の例について対照と比較した百分率の平均値をもつて判定した。

III 実験成績

1) 薬物投与前の卵管および子宮の活動電流

薬物投与前の卵管および子宮の電流は単一の spike あるいは burst として現われる。卵管においては spike の振幅は 20~1mV (平均 225±43.7μV), 数は 15~30/5 sec (平均 21.4±0.85/5sec)。子宮においては spike の振幅は 20μ~50μV (平均 189±24.3μV), 数は 15~30/5sec, (平均 23.5±0.65/5sec)。これらの spike は不規則に混在し不規則な間隔で出没する。しかし基線が動揺したり丘陵状になることはなく、棘状波の混合であった。薬物投与は電位の低い spike が散発して burst の出現しない例もみられた。この場合 burst 出現率は 0 とした。burst の持続時間は 0.3~0.7 秒 (平均 0.459±0.028秒) 休止期は 0.2~0.8 秒 (平均 0.406±0.042 秒) であつた。

2) 卵管の活動電流におよぼす薬物の影響(表 1 図 1, 2, 3)

(1) Ach: 注射後平均 35 秒で作用が開始。平均 1

分 37 秒で変化が最高点に達する。spike は振幅、数ともに増加、burst も対照時より大きくなりかつ持続時間の延長と休止期の短縮がみられた。注射後平均 3 分 3 秒で対照時の状態に回復、総合して興奮と判定。

(2) Pil: 作用開始は平均 45 秒、最高点に 1 分 38 秒前後で達した。振幅は対照時の 2 倍以上。数は軽度増加。burst 出現率上昇、持続はやや短縮、休止期は延長 6 分前後で回復。判定は興奮。

(3) Hist: 作用開始は平均 65 秒。2 分前後で最高点に達した。振幅は増加あるいは減少、数は減少。burst の出現も明確でなく、持続時間、休止期も対照と比較して差を認めなかつた。判定は不定。

(4) BaCl₂: 作用開始は平均 37.5 秒、平均 1 分 30 秒で最高点に達した。spike の振幅は著明に増大。burst の出現率は 100%。持続時間および休止期はともに短縮した、回復時間に平均 3 分 7 秒、興奮と判定。

(5) AT: 作用開始は平均 42.5 秒。最高点には平均 2 分 43 秒で達する。spike は振幅、数ともに増大。burst の出現率は高まり、持続時間および休止期はともに延長。burst は数コの大棘波が群成されたものである。平均 7 分 53 秒で回復。興奮と判定。

(6) AT-O: spike および burst は AT のそれと同様であつた。作用開始時間は平均 35 秒。最高点分 1 分 30 秒前後。回復時間 6 分 42 秒前後。

(7) ER: 作用開始は平均 50 秒。最高点は平均 3 分 46 秒。spike の振幅は約 3 倍に増大。数は軽度に増加。

表 1 家兎の卵管活動電流におよぼす諸種薬物の影響

薬物	burst			spike		判 定
	出 現 率	持 続	休 止 期	振 幅	数	
アセチルコリン	↑	↑	↓	↑	↑	↑
ピロカルピン	↑	↓	↑	↑	↑	↑
ヒスタミン	↑	→	→	↓ ↑	↓	↑ or ↓
BaCl ₂	↑	↑	↓	↑	↑	↑
アトニン	↑	↑	↑	↑	↑	↑
アトニン-O	↑	↑	↑	↑	↑	↑
エルメトリン	↑	↑	↑	↑	↑	↑
ヒデルギン	→	→	→	→	→	→
硫スパ	↑	↑	↑	↑	↑	↑
オバホルモン	↑	↑	↑	↑	↑	↑
プロゲステロン	↓	↓	↑	↓	↓	↓
アドレナリン	→	→	→	↓	↓	↓
ブスコパン	↓	↓	↑	↓	↓	↓
ズファジラン	↑ or ↓	↑ or ↓	→ or ↓	↑ or ↓	↓	↑ or ↓
A T P	→	↑	→	↑	↑	↑ or ↓

↑ 増加, または延長 → 不変 ↓ 減少, または短縮

図1 家兎の卵管、子宮活動電流におよぼす平滑筋抑制薬の影響

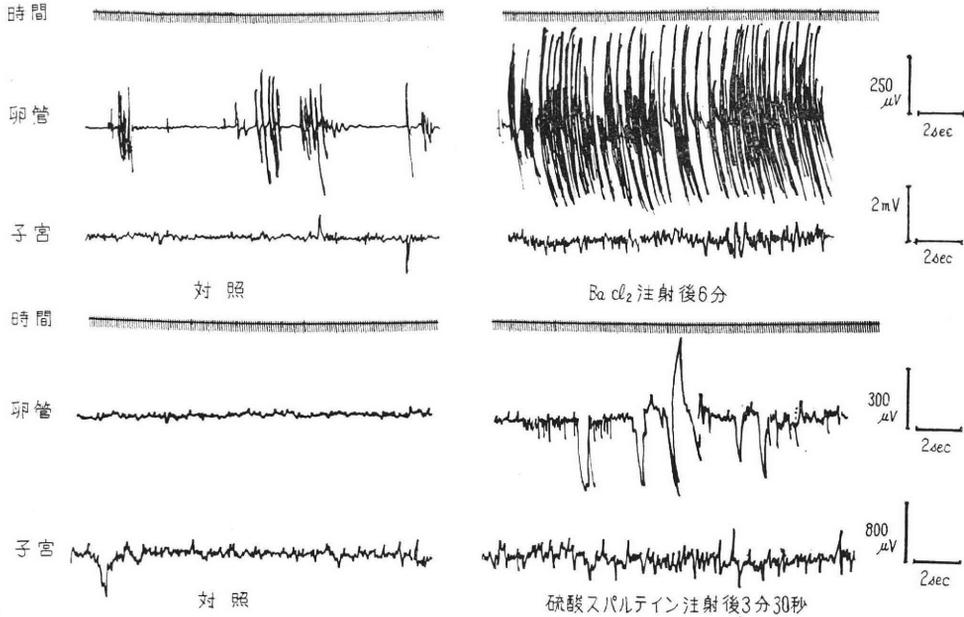
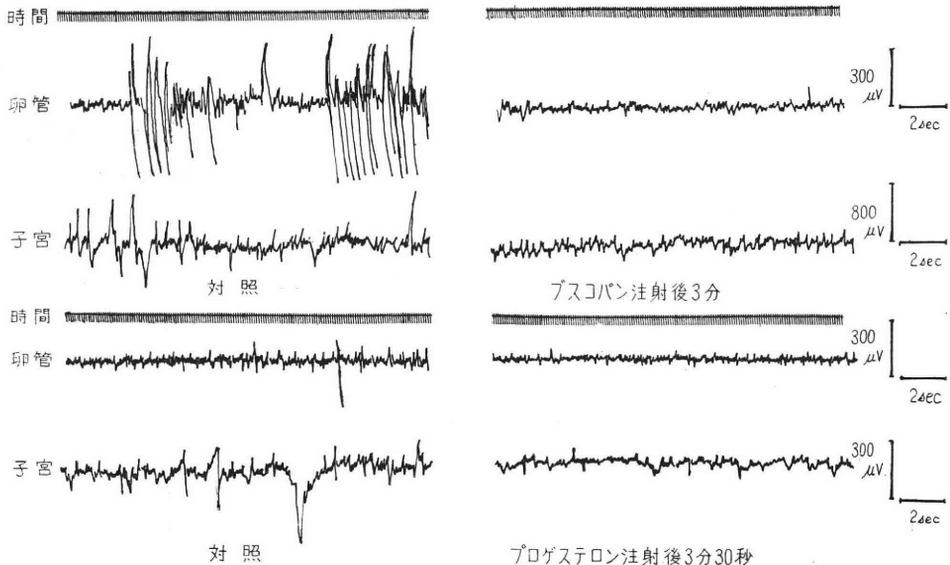


図2 家兎の卵管子宮活動電流におよぼす平滑筋興奮薬の影響



burst の出現率は高まり、持続時間、休止期ともに延長。波形は細く尖った群成波がまず現われて消え、その後細尖の棘状波が単独で出現する。11分24前後で回復。興奮と判定。

(8) Hyd: spike の振幅がやや減少した例があつたが、著しい変化がみられなかつた。総合して不変と判定した。

(9) SP: 作用開始時間は平均 36 秒、最高点は平均

2 分33秒。回復時間は平均 4 分54秒。振幅は著明に増大し数は軽度増加。burst は出現率上昇、持続時間および休止期の延長を示した。大棘波を伴う火山状の膨隆波が特徴的である。興奮と判定した。

(10) OV: 平均35秒で作用開始。3分38秒前後で最高点に達した。spike は振幅、数ともに増加。Burst の出現は著明でなかつた。その波形は時に陰性の大棘波を混在した細尖の群成波であり、7分30秒前後で回復し

た。軽度興奮と判定。

(11) RB: 1分40秒前後で作用開始。10分前後で回復。spikeの振幅は500 μ V \sim 1mV。振幅が著明に増大, 数は軽度増加。波形は山脈状の棘波が出現。軽度興奮と判定。

(12) Prog: 作用開始は平均3分44秒。spikeの振幅は著明に低下し, 数も同様に軽度減少。注射前に出現していたburstは消失した。この抑制は注射後平均5分10秒で最高点に達し, 時間とともにspikeが漸次対照時のそれに戻り, 平均9分20秒で回復した。抑制と判定。progesterone注射後15分にSpatymを追加注射したが, Spatym本来のspike, burstは発現せず振幅, 数ともに抑制された。

(13) Adr: 30秒前後で作用開始。最高点は1分27秒前後。平均3分2秒で回復。spikeの振幅, 数ともに減少し, burstの出現率, 持続時間および休止期はともに不変。抑制と判定。

(14) BS: 作用開始は1分28秒前後。最高点は平均3分6秒。平均3分40秒で回復。spikeの振幅は短縮, 数は軽度減少。burstの出現率低下, 持続時間短縮, 休止期延長がみられた。抑制と判定。

(15) DUV: β -mimetic作用を持つこの薬は, 抑制興奮の両様の反応がみられた。予め作用の知られている興奮薬(SPを使用)を投与した後, この薬を注射した場合, 強い抑制傾向を示したが, 無処置の場合には不定の作用を示した。抑制および興奮はいずれも1分前後よ

り始まり, 平均2分30秒で最高点に達し, 10 \sim 15分前後で回復した。不定と判定。

(16) ATP: 実験例の大部分は興奮作用を示し, 若干例に軽度の抑制がみられた。作用開始は平均52.2秒, 2分30秒前後で最高点, 平均10分で回復した。spikeの振幅は中等度上昇, 数は軽度増加。burstの出現率は不変, 持続時間および休止期はともに延長した。不定と判定。

3) 子宮活動電流におよぼす薬物の影響

(1) Ach: 作用開始は平均24秒。最高点は平均47秒。3分前後で回復。卵管の場合と同様に興奮。すなわち, spike振幅の著明増大, 数の軽度増加, burstの出現率上昇, 持続時間の著明な延長, 休止期の軽度延長がみられた,

(2) Pil: spikeの振幅は著明に増大したが, 数はむしろ減少の傾向でburstは不変。この点は卵管の場合とやや異なる。作用開始は25秒前後, 最高点は平均1分20秒。回復は平均3分15秒。

(3) Hist: ほぼ卵管の場合と同様であつた。卵管のそれと異なる点はspikeの数が軽度増加したことであつた。総合して不定と判定。

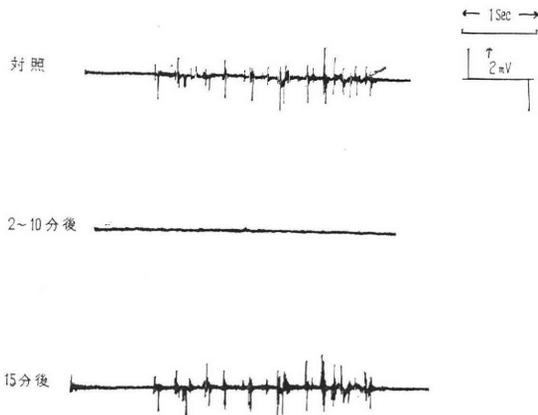
(4) BaCl₂: ほぼ卵管と同様の反応で作用開始は平均32.5秒。最高点は平均1分23秒。回復は平均4分。spikeの振幅は中等度増大, 数は軽度増加。burstの出現率は高まり, 持続時間の延長, 休止期は短縮。興奮と判定。

図2 家兎の子宮活動電流にほよぼす諸種薬物の影響

薬物	burst			spike		判 定
	出 現 率	持 続	休 止 期	振 幅	数	
アセチルコリン	↑	↑	↑○	↑	↑	↑
ピロカルピン	→○	→○	→○	↑	↓○	↑
ヒスタミン	→○	→	→	↑ or ↓	↑○	↑ or ↓
BaCl ₂	↑	↑	↓	↑	↑	↑
アトニン	↑	↑	↓○	↑	↑	↑
アトニン-O	↑	↑	↓○	↑	↑	↑
エルメトリン	↑	↑	↑	↑	↑	↑
ヒデルギン	↑	↑○	→	↑○	↓○	↑○
硫スパ	↑	↑	↓○	↑	↑	↑
オパホルモン	↑	↑	↑	↑	→○	↓
プロゲステロン	↓	↓	→○	↓	↓	↓
アドレナリン	↓○	↓	↑○	↓	↓	↓
ブスコパン	→○	→○	→○	↑ or ↓	↓	↓
ズファジラン	→	→	→	↑ or ↓	↑○	↑ or ↓
A T P	↑○	↑○	→	↑	↑	↑ or ↓

↑ 増加または延長 → 不変 ↓ 減少または短縮 ○ 卵管と異なるもの

図3 ズファジランの卵管活動電流におよぼす影響



(5) AT: 卵管と同じ. spike 振幅の著明な増大, 数の軽度増加. 作用開始は平均54秒前後. 最高点は3分43秒前後. 回復は平均7分10秒. burst の出現率は100%, 持続時間の延長, 休止期の短縮がみられた. 強度興奮と判定.

(6) AT-O: AT と本質的の差はないが, 作用開始, 最変点および回復までの時間的推移がATよりやや早く現われた.

(7) ER: 作用開始は56秒前後. 最高点は平均4分45秒, 回復は15分前後. spike 振幅は著明に増大, 数は中等度に増加. burst を頻発し, 持続時間および休止期が延長した. 判定は興奮.

(8) Hyd: 作用開始は平均1分50秒. 最高点は平均3分. 6分20秒前後で回復. spike の振幅は著明に増大, 数は減少. burst の出現率上昇. 興奮と判定.

(9) SP: 卵管と同様に興奮作用が認められた. 作用開始は平均29秒, 最高点は平均2分47秒, 平均10分で回復.

(10) OV: 作用開始は平均1分56秒, 最高点は5分28秒前後, 回復は平均12分13秒. burst 出現率は高まり, spike 振幅は増大, 数は変化せず. 興奮と判定.

(11) Prog: 卵管と同様に明らかな抑制作用を示した. 作用開始は2分前後. 最高点は3分43秒前後. 回復は約6分. spike は振幅, 数ともに減少. burst の減少傾向も明らかであった.

(12) Adr: 抑制作用が平均62.5秒で開始, 最高点は1分50秒前後. 持続は3分前後. spike の振幅は著明に短縮, 数は中等度減少. burst の出現率も低下した.

(13) BS: 作用開始は1分40秒前後. 最高点は平均3分30秒. 回復は平均11分12秒. spike は振幅, 数ともに著明に減少し, burst は対照時との差異が明らかでなかった. 抑制と判定.

(14) DUV: 卵管と同様に抑制あるいは興奮の作用が明らかでなく, 不定であった. 作用開始は58秒前後. 最高点は4分18秒前後. 回復は10分前後.

(15) ATP: 作用開始は平均37.5秒. 最高点は3分23秒前後. 回復は11分40秒前後. spike の振幅は中等度に増大し, 数は軽度増加. burst の出現率はやや高ま

表3 家兎の血圧, 心搏および呼吸におよぼす諸種薬物の影響

変化群 薬物	血 圧		心 搏 数		呼 吸 数		呼 吸 振 幅	
	%	判 定	%	判 定	%	判 定	%	判 定
アセチルコリン	86.0	↓	99.7	↓	110.0	↑	135.0	↑
ピロカルピン	59.7	↓	82.2	↓	191.5	↑	51.5	↓
ヒスタミン	137.0	↑	92.7	↓	370.0	↑	21.9	↓
BaCl ₂	158.7	↑	64.0	↓	278.3	↑	62.0	↓
アトニン	162.5	↑	66.1	↓	168.3	↑	63.7	↓
アトニン-O	109.0	↑	103.7	↑	98.9	↓	80.9	↓
エルメトリン	90.7	↓	100.0	→	86.3	↓	79.3	↓
ヒデルギン	82.0	↓	91.7	↓	89.2	↓	70.0	↓
硫スパ	74.2	↓	180.1	↑	118.1	↑	78.5	↓
オバホルモン	93.2	↓	100.0	→	100.0	→	100.0	→
プロゲステロン	100.0	→	100.0	→	100.0	→	100.0	→
アドレナリン	190.2	↑	69.0	↓	124.0	↑	71.5	↓
ブスコパン	67.2	↓	86.0	↓	100.0	→	100.0	→
ズファジラン	51.4	↓	100.0	→	138.3	↑	151.9	↑
A T P	67.5	↓	54.1	↓	122.5	↑	139.9	↑

↑ 増加または上昇 ↑ 不変 ↑ 減少または下降

る。軽度興奮と判定。

(4) 循環, 呼吸系に及ぼす薬物の影響

Adr, Ach, Pil, Hist, BaCl₂, SP¹³⁾, ATP¹⁴⁾ および Hyd¹⁵⁾はすでに東邦大学薬理学教室における“自律神経機能調節機構”の研究⁶⁾に使用されているが, 今回の成績もそれらと一致をみた。今回の実験で新たに使用した薬物の影響について述べる。

(1) AT: 血圧上昇作用が平均に 12 秒前後より開始。最高点は 34 秒前後。持続は平均 1 分 26 秒。心搏数の減少作用が 22 秒前後より始まり, 平均 38 秒で最高点に達し, 6 分前後持続した。呼吸数増加は 18 秒前後で始まり, 最高点は 34 秒前後。回復が 1 分 37 秒前後。呼吸振幅減少は平均 18 秒で開始する。最高点は平均 29.8 秒, 回復は 66 秒。

(2) AT-O: 弱い血圧の上昇開始は 20 秒前後。最高点は 30 秒前後。持続は 52 秒前後。心搏数および呼吸数はあまり変化がなかったが, 数例に僅かな増加の傾向が認められ, 13 秒前後より作用開始, 23 秒前後で最高点に達し, 45 秒間持続した。呼吸の振幅は中等度に減少。平均 15 秒で作用が始まり, 最高点は平均 30 秒, 48 秒前後に回復した。

(3) ER: 降圧作用がある。血圧下降は注射後 18 秒前後より始まり, 33 秒前後で最高点, 平均 63.3 秒で回復した。心搏数, 呼吸, 数および振幅ともに無変化か, 時に低下の傾向がみられた。すなわち呼吸数の変化は, 平均 8.3 秒に始まり, 平均 13.3 秒に最高点に達し, 約 90

秒前後で回復, 呼吸振幅は平均 15 秒より始まり, 23 秒前後に最高点に達し, 35 秒前後で回復した。

(4) OV: 血圧, 心搏数および呼吸は無変化のことが多いが, 時として下降または減少例が認められた。

(5) Prog: 血圧, 心搏数, 呼吸数および呼吸振幅すべてに著変はなかった。

(6) BS: 血圧降下作用が平均 13.3 秒より始まり, 平均 1 分 10 秒にて最高点に達し, 2 分 30 秒前後持続して対照時に回復。心搏数の減少が 35 秒前後より開始, 最高点は 1 分前後, 回復は 2 分 30 秒前後。呼吸数増加の傾向は平均 4.5 秒で始まり, 平均 28 秒で最高点に達し, 平均 1 分 14 秒で回復。呼吸振幅の変化は殆んどみられなかった。

(7) DUV: 著名な血圧降下開始は平均 17 秒前後, 1 分前後で最高点に達し, 2 分 30 秒前後持続して回復。心搏数への影響はほとんど認められなかった。呼吸数は中等度に増加し, その開始は平均 18.3 秒, 最高点は 30 秒前後。平均 1 分 20 秒持続して回復。呼吸振幅も注射後 19 秒前後より増大し始め, 26 秒前後で最高点, 1 分 8 秒前後で回復した。

5) 薬物の作用開始時間の相互関係

(1) 表卵管活動電流への作用開始時間: 注射後, 遅くとも平均 30 秒より開始する。40 秒以内に作用を開始する薬物は, Adr (平均 30 秒), AT-O (平均 35 秒), OV (平均 35 秒), SP (平均 36 秒), Ach (平均 36 秒) および BaCl₂ (平均 37.5 秒) の 40~70 秒の間に始まる

表 4 諸種薬物の作用開始時間 (秒)

薬物	変 化 群		血 圧	心 搏	呼 吸 数	呼 吸 振 幅
	活 動 電 流					
	卵 管	子 宮				
アセチルコリン	36.3	23.8	5.0	7.7	4.0	5.3
ピロカルピン	45.0	25.0	4.3	5.0	6.0	6.0
ヒスタミン	65.0	44.0	5.0	5.0	7.5	6.0
BaCl ₂	37.5	32.5	8.3	7.5	3.0	4.3
アトニン	42.5	53.9	12.1	22.5	17.9	17.9
アトニン-O	35.0	37.0	20.1	14.8	変化なし	15.0
エルメトリン	50.0	58.0	17.5	変化なし	8.3	28.8
ヒデルギン	80.0	110.0	16.7	28.3	12.5	17.5
硫スパ	36.0	29.1	17.0	12.5	36.6	28.8
オパホルモン	35.0	116.0	変化なし	変化なし	10.0	変化なし
プロゲステロン	222.0	124.2	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
アドレナリン	30.0	62.5	6.3	10.0	11.5	7.0
ブスコパン	88.0	100.0	13.3	35.0	4.5	15.8
ズファジラン	75.0	57.5	16.6	変化なし	18.3	18.8
A T P	52.5	37.5	11.3	13.3	15.0	7.7

薬物は, Pil (平均 45 秒), AT (平均 43 秒), ER (平均 50 秒), ATP (平均 53 秒), および Hist (平均 65 秒), 注射後 70 秒以上経過して作用を開始する薬物は, DUV (平均 75 秒), Hyd (平均 1 分 20 秒), BS (平均 1 分 28 秒) および Prog (平均 1 分 20 秒) であった。

(2) 子宮活動電流への作用開始時間: 注射後 40 秒以内に作用が始まる薬物は, Ach (平均 24 秒), Pil (平均 25 秒), SP (平均 29 秒), BaCl₂ (平均 32.5 秒) AT-O (平均 37 秒) および ATP (平均 38 秒). 40~70 秒に始まる薬物は, Hist (平均 44 秒), AT (平均 54 秒), DUV (平均 58 秒), ER (平均 58 秒) および Adr (平均 63 秒). 70 秒以上経過して始まる薬物は, BS (平均 1 分 40 秒), Hyd (平均 1 分 50 秒), OV (平均 1 分 56 秒) および Prog (平均 2 分 4 秒) であった。

(3) 循環, 呼吸系への作用開始時間:

イ) 血圧に対して: 注射後 10 秒以内に作用が始まる薬物は, Pil (平均 4.3 秒), Ach (平均 5.0 秒), Hist (平均 5 秒), Adr (平均 6.3 秒) および BaCl₂ (平均 8.3 秒). 10~15 秒に始まる薬物は ATP (平均 11.3 秒), AT (平均 12 秒) および BS (平均 13 秒). 15 秒以上経過して開始する薬物は, DUV (平均 16.6 秒), Hyd (平均 16.7 秒), SP (平均 17 秒), ER (平均 17.5 秒) および AT-O (平均 20 秒) であった. しかし OV および Prog は無影響であった。

ロ) 心搏に対して: 注射後 10 秒以内に作用が始まる薬物は, Pil (平均 5 秒), Hist (平均 5 秒), BaCl₂ (平均 7.5 秒), Ach (平均 7.7 秒). 10~15 秒の間に始まる薬物は, Adr (平均 10 秒), SP (平均 12.5 秒), ATP (平均 13.3 秒) および AT-O (平均 15 秒). 20 秒以上経過して始まる薬物は, AT (平均 23 秒), Hyd (平均 28.3 秒) および BS (平均 35 秒) であった. ER, OV, Prog および DUV は心搏に影響なかった。

ハ) 呼吸数に対して: 10 秒以内に作用を開始する薬物は, BaCl₂ (平均 3 秒), Ach (平均 4 秒), BS (平均 4.5 秒), Pil (平均 6 秒), Hist (平均 7.5 秒), ER (平均 8.3 秒), および OV (平均 10 秒). 10~20 秒の間に始まる薬物は, Adr (平均 11.5 秒), Hyd (平均 12.5 秒), ATP (平均 15 秒), AT (平均 18 秒) および DUV (平均 18.3 秒), 20 秒以上経過して始まる薬物は SP (平均 36 秒). しかし AT-O および Prog の影響はなかった。

ニ) 呼吸振幅に対して: 注射後 10 秒以内に作用を開始する薬物は, BaCl₂ (平均 4.3 秒), Pil (平均 5 秒), Ach (平均 5.3 秒), Hist (平均 6 秒), Adr (平均 7 秒) および ATP (平均 7.7 秒). 10~20 秒の間に作用が始まる薬物は, AT-O (平均 15 秒), BS (平均 16 秒), Hyd (平均 17.5 秒), AT (平均 18 秒) および DUV

(平均 19 秒). 20 秒以上経過して作用が始まる薬物は, ER (平均 29 秒) および SP (平均 29 秒). しかし OV および Prog は影響を及ぼさなかった。

(4) 卵管あるいは子宮の活動電流と循環, 呼吸系との関係: 本実験に使用した薬物の大部分は, まず循環, 呼吸系に作用を現わし, 卵管, 子宮の活動電流に対してはより遅く作用が始まる. すなわち, 両者の間に 15 秒ないし 3 分の差が認められた. 卵管および子宮活動電流の変化開始は, 薬によつて働く臓器の順が異なるものが多かった。

子宮より卵管への作用開始が速い薬物は, AT, Hyd, OV, Adr および BS 子宮より卵管への作用開始が遅い薬物は Ach, Pil, Hist, Prog, DUV および ATP. 両者間に差がない薬物は BaCl₂, AT-O, ER および SP であった。

IV 総括ならびに考察

家兎の卵管および子宮の活動電流, および血圧, 心搏呼吸を同時記録して, 諸種薬物のそれらに対する作用を観察した結果を, 次のように総括できる。

1) 卵管活動電流を多発させる薬物は AT, AT-O, SP, ER, OV, Hyd, Ach, Pil および BaCl₂. 抑制する薬物は Adr, BS, Prog. 作用の不定のものは ATP, Hist および DUV. (表 1)

2) 子宮活動電流に対する作用は, SP 増減に関する限り卵管のそれと大部分のものは似ているが, burst の出現率および休止期の点で差異がある. (表 2)

作用の開始時間および burst の phase は卵管のそれとは無関係である. (表 4)

3) 循環および呼吸系に, 主として促進的に働く薬物は Adr, BaCl₂, AT 一過性の弱い作用を現わすのが SP, AT-O. 主として抑制的に働くものは Ach, BS, Pil および Hyd. 不定またはあまり明確でないものは Hist, OV, ER, Prog および ATP. DUV は循環系に抑制, 呼吸系に促進作用を現わした. (表 3)

4) これら薬物は循環, 呼吸系から作用が始まり, その 30 秒~2 分後になつて卵管および子宮に対する作用が現われた. 卵管あるいは子宮に対する作用開始時間は薬物によつて異り, つねに卵管には子宮より早く作用が開始するなどという一定の法則性はない. (表 4)

5) たとえば Duvadilan のように単独で投与して作用が不定な薬物があるが, 抑制作用が強く出るものは, 先ず興奮薬を注射しておき, それに対して拮抗させるようにしないと作用の判定はできない。

剔出卵管の自発運動や働作電流, それに対する薬物の作用を検討した研究がかなりみられる. 剔出卵管は卵管

の生理の研究および薬物のスクリーニングテストに確かに役立つ。すなわち卵管の自発運動を観察した V. Mikulicz-Radecki¹⁷⁻²⁰, Rübhausen²¹, Kammerhube²² たちは、in vitro は、in situ に比較して観察が容易であるとしており、貴家⁴ たちは薬物作用を比較する点では、in vitro でも in situ でも卵管電図上差を認めないと述べている。しかし一面、貴家⁴ たちは去勢すると活動電位が低くなつたり、活動電位が必ずしも卵管自発運動と平行しない場合を観察している。このように動物の状態が変わったときや神経支配を考慮する場合は、in situ の検討も大切である。さらに循環、呼吸系との関係を同時に検討することはより意義があるものと思われる。たとえば、子宮に作用を及ぼしても卵管に作用のないものもあるので、単に卵管の活動電流に対して作用があるからといって、子宮に対する作用を判定することは適当でない。

臨床的には多く使用される子宮に対する薬物も、卵管に対する薬物も、広く不妊症の問題を含めて、卵管、子宮両器管について同時に in situ で観察することは有意義であるといわなければならない。

著者は、電極の装着部位と卵管膨大部～峡部辺と子宮体部にしたが、貴家⁴ たち、一条⁹ たち、丹生²³、角田¹² は、電極の装着位置を色々変えてその作用を観察している。この電極装置部位については、さらに検討しなければならない問題であろう。

本論文に記述した諸種薬物の作用は、卵管あるいは子宮に対する反応をそれぞれの器官について観察したこれまでの報告とほぼ一致するが、個々の薬物について動物の条件をかえ、定量的に実験をすすめていく可能性がこの方法にあることが確かめられた。

最も興味ある点は、薬物の作用開始時間がそれぞれの器官系によつて異なる点である。まず循環、呼吸系に作用が現われ、次いで、やや時間をおいて卵管および子宮に作用が現われる点は、特筆に値しないかも知れないが、呼吸系と循環系との間および卵管と子宮との間にそれぞれ作用開始時間の相違がみられる点は一考を要することと思われる。そのさい、呼吸系と循環系のいずれが早いか、また卵管と子宮のいずれが早いか、を一言でいうことはできない。この点を少しく論じることにして、循環、呼吸系に作用が早く現われ、卵管と子宮に遅れて現われることは循環時間の差であろうと思われる。すなわち、静脈注射された薬物が心臓に到達して心臓作用が現われ、その後、心臓から送り出された薬物は肺に、あるいは頸動脈を経由して脳に達する。したがって、まず心臓ついで肺および頸動脈球を含む反射、その次に中枢作用が起るであろう。中枢作用とは別に、大循環を介して

距離の遠い子宮、卵管に直接到達する。直接に作用がある場合、時間のずれはこの点にあると思われる。脳に到達した薬物は脳における blood-brain barrier によつて薬物の差が現われてくるであろう。それと同様の現象が卵管および子宮に関しても起るといえよう。要するに、循環、呼吸系と卵管、子宮との間の差は、注射部位から Receptor あるいは中枢に到達する時間に比例し、そのうち投与した薬物の分子の大きさ、荷電状態、透過性の差および Receptor の感受性などによつて差が現われてくると思われる。しかし、ここでは得た結果をそのまま報告するに止め、これらの点の追求は将来に譲る。

卵管と子宮は、解剖的に近似の部位にあるにもかかわらず薬物作用の有無と作用開始時間の点で両者に差がみられるが、一つは神経支配の問題を念頭におく必要がある。すなわち、卵管および子宮のそれぞれが独立して神経支配を受けているものと考えなければならない。また同一薬物を用いても、卵管および子宮の感受性は時として変化してしまうこともあるので、著者は薬物注射を注意深く順序を入れ変えて行い万全を期した。その結果、このような急性実験による報告と著者の実験成績が一致した場合も多かつたが、著者も経験したように、対照時に必ずしもスパイクが出現しているとは限らないのでいわゆる興奮薬あるいは抑制薬を投与する前の条件や、Receptor の性格が一定する条件を将来は十分に検討する必要を認める。

以上の考察により、循環、呼吸系および卵管と子宮とに対する薬物の影響を同時に観察する方法の有用性を論じたが、この方法で、さらに詳細な検討ができる見通しが得られたといえるであろう。

V 結 語

Urethane 麻酔下の家兎卵管、子宮の活動電流と、血圧、心搏および呼吸を同時記録し、薬物の作用を観察した結果は次の通りである。

- 1) 卵管活動電流を多発させる薬物は Atonin, Atonin-O, sparteine sulfate, Ermetrin, Ovahormon, Hydergine, acetylcholine, pilocarpine および BaCl₂。抑制する薬物は adrenaline, Buscopan および progesterone。作用の不定のものは ATP, histamine および Duvadilan。
- 2) 卵管と子宮に対して大多数の薬物は、ほぼ同様の作用を示すが、作用開始時間、burst の出現率および休止期はそれぞれ異つている。すなわち卵管および子宮に対して同様な作用がそれぞれ独立して現われる。
- 3) 循環および呼吸に関して主として促進的に働く薬物は adrenaline, BaCl₂, Atonin。一過性の弱い作用を現わすのが sparteine sulfate, Atonin-O。主として抑制的に

働く薬物は acetylcholine, Buscopan, pilocarpine および Hydergine. 不定またはあまり明確でないものは histamine, Ovahormon, Ermetrin, progesterone および ATP Duvadilan は循環系に抑制, 呼吸系に促進作用を現わす.

4) これらの薬物は, 血圧, 心搏, 呼吸に対する作用から始まりその後30秒ないし2分後になつて卵管あるいは子宮活動電流に対する作用が現われる. すなわち, それぞれ独立して作用が発現すると考えられる.

撰筆するに当つて, 恩師林基之教授の御指導, 御校閲を深謝すると共に, 終始御懇篤なる御指導, 御鞭撻を戴いた薬理学教室伊藤隆太教授ならびに産婦人科教室百瀬和夫講師に感謝の念を捧げます. 更に有益なる御助言, 御協力を頂いた産婦人科学教室および薬理学教室員各位, 共同研究者の帝国臓器和泉昭弘氏に対し感謝致します.

本論文の要旨は, すでに第24回日本産科婦人科学会関東連合地方部会および第17回日本産科婦人科学会総会において発表した.

参考文献

- 1) Theilhaber, H.: Monatschr. für Geburtsh u. Gynäk, **31**: 727, 1910.
- 2) 狭間文一: 日本薬物誌, **12**: 44, 1931.
- 3) 五味一二: 産婦の進歩, **10**: 84, 1958.
- 4) 貴家寛而たち: 日不妊会誌, **5**: 81, 1969.
- 5) 日向野正敏: 電気生理学研究, **9**: 193, 1956.
- 6) 徳田源一: 日産婦誌, **5**: 727, 1953.
- 7) Jung, H.: Zeitsch. für Geburtsh u. Gynäk, **147**: 51, 1956.
- 8) 鈴村正勝: 第17回日産婦総会宿題報告要旨, 1965 (子宮収縮に関する研究)
- 9) 一条元彦, 氏家康秀: 日不妊会誌, **5**: 8, 1960.
- 10) 一条元彦, 氏家康秀: 日不妊会誌, **5**: 34, 1960.
- 11) 氏家康秀: 日産婦誌, **17**: 109, 1965.
- 12) 角田英昭: 日不妊会誌, **5**: 16, 1960.
- 13) 野沢竹恵: 日薬理誌, **57**: 295, 1961.
- 14) 矢鋪 滋: 日薬理誌, **60**: 194, 1964.
- 15) 戸木田菊次たち: 日薬理誌, **56**: 150, 1960.
- 16) 戸木田菊次: 最新医学, **15**: 1130, 1960.
- 17) V. Mikulicz-Radecki: Zbl. Gynäk, **49**: 1655, 1425.
- 18) V. Mikulicz-Radecki: Zbl. Gynäk, **49**: 2322, 1925.
- 19) V. Mikulicz-Radecki: Arch. Gynäk, **125**: 488 1925.

- 20) V. Mikulicz-Radecki: Arch. Gynäk, **128**: 318 1926.
- 21) Rübsauen, W. et al.: Zbl. Geburtsh, **72**: 272, 1912.
- 22) Kammerhuber, F.: Zbl. Gynäk, **56**: 2595, 1932.
- 23) 丹生治夫: 産婦の世界, **12**: 502, 1960.

Studies on the influence of various autonomic agents and hormones on the rabbit tubal and uterine action current, especially on its relation to circulatory and respiratory responses

Masayuki Imamura

Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, Toho University Tokyo.

The tube and uterus of rabbits fixed on back under urethane anesthesia were exposed to insert electrodes recording action current, and simultaneous blood-pressure, heart rate and respiration were recorded with kymograph.

The drugs which increased tubal action current were Atonin, Atonin-O, sparteine-sulfate, Ermetrin, Ovahormon, Hydergine, acetylcholine, pilocarpine and BaCl₂.

The drugs which suppressed tubal action current were adrenaline, Buscopan and progesterone. The drugs which had uncertain action were ATP, histamine and Duvadilan.

Uterine action current showed the same tendencies to these drugs concerning the action attitude, but the time of action onset was different.

The drugs which stimulated circulatory and respiratory system were adrenaline, BaCl₂ and Atonin: drugs which had transient and weaker action were sparteine sulfate, Atonin-O and the drugs which suppressed were acetylcholine, Buscopan, pilocarpine and Hydergine. The drugs which showed uncertain action were histamine, Ovahormon, Ermetrin, progesterone and ATP. Duvadilan suppressed circulatory system, but stimulated the respiration.

These drugs showed the action, in the first place, on blood-pressure, heart rate and respiration, and 30 seconds to 2 minutes later on tubal or uterine action current, but the action onset of these drugs on each system was independent.

精子運動性に関する 二、三 の研究

studies on some aspects of motility of sperms

慶応義塾大学医学部産婦人科教室 (主任: 坂倉啓夫教授)

青 木 寿 一

Toshikazu AOKI

Department of Obstetrics & Gynecology, School of Medicine, Keio University
(Director, Prof. Y. Sakakura)

精子運動が精液, 尿尿, 頸管粘液等により如何に影響されるか, また精子運動の方向性について観察した。

1. 精液内精子運動は時間の経過とともに異常運動が増加し, 精液を希釈すると速度が増す。精液の交換により, 精子運動不良精漿中では運動が減退し, 運動良好精漿中で賦活される。
2. 尿尿の混入は精子運動を減退させる。
3. 精液と Krebs Ringer 液または頸管粘液を毛細管に入れ, 精液が横または下方にある場合に精子進行度が高い。
4. 毛細管内での精子の頸管粘液内上昇度は排卵期, 無排卵期時, 妊娠時の順に低下する。
次に同一精液と異つた頸管粘液, 同一頸管粘液と異つた精液では精子上昇度に差があり, また精液を遠沈し, 精子を軽重別に分け上昇度をみると, 重い精子は上昇度が高い。
5. 性交後の頸管粘液内精子運動率と妊孕係数との関係をみると, 妊娠例は相関がみられ, 不妊例には相関がみられない。

緒 言

精子の検査として通常, 精子数, 奇型率, 運動率等があげられるが, その内でも妊孕性に最も関連があるのは運動性である。

運動しなければ受精しない, したがって妊孕性がないことになる。しかし運動性があつても妊孕性があるとは限らないが, 精子の妊孕性を検査する方法がないので現在の所では運動性が主なる妊孕性の指針となつている。

運動性については運動の様式, 代謝, 体液の影響等が考えられるが, 人精子についてはほとんど研究されていないのが現状である。

運動様式については形式のみが報告されているが, 射精後の時間的推移による変化はみられていない。

私は精子運動が精液尿尿管粘液等により精何に影響され, また, 性交位の正, 不正を証明するために如子運動の方向性を観察し, いささか, 知見を得たので報告する。

I 精液内の精子運動性

1. 精子運動式の時間的推移,

方法 20例の精液について, 採取後40分と, 3時間後の精液中精子の運動様式を観察した。

成績 表1に示す如く, 精液採取後40分では, 運動している精子の $\frac{2}{3}$ が直進し, $\frac{1}{3}$ が振子運動をしているが

表1 精子運動形式の時間的推移

時間	40分	3時間
直進	60.62	29.36
振子	33.85	65.00
回旋	5.51	5.51

3時間後にはこの関係が逆転している。精子の運動率は3時間後に低下していることはもちろんである。このことは直進していた精子が次第に衰弱し, 振子よう運動となり, 運動停止, 死滅へと進むのではないかと思われる。

回旋運動は3時間後にも変りなかつた。

2. 精液濃度の精子運動性におよぼす影響

方法 20例の採取後40分の精液を Krebs Ringer 液で2×, 4×に希釈し, 精子の速度をマイクロメーターで測定した。

成績 精液液中に直進している精子の速度を測定した平均は10 μ /secであつたが Krebs Ringer 液で2倍に希釈した精液中の精子速度の平均は16.2 μ /secとなつた。

(表2)

表 2 精子速度

精液稀釈度 速度	精子速度		
	1×	2×	4×
精子の速度 μ /sec	10.0	16.2	20.6

以上のことより, 精液の濃度, 粘稠度, 固形成分は精子の速度は影響があると思われる。

3. 精液交換の精子運動性におよぼす影響

方法 正常精液, 精子減少症精液, 無精子症精液等の異なる数の精液36例を精子および精漿に遠沈分離した後, 精子, 精漿の交換を行つた。これがため只一回の遠沈で精子, 精漿の完全分離を行い得なかつたものは遠沈操作の反復を行い, なおも分離不完全のものは, 分離された精漿のみを別の容器にとり熱湯中にて瞬間的に精子を死滅させ, 遠沈して, 死滅精子の沈渣を取り除く方法を取り, 被検精漿中における精子存在の皆無を計つた。

このような方法をもつてしても分離された精漿中に精子が遺残游泳するものはデータから除外した。

遠沈して得た精子沈塊は2~3回 Krebs Ringer 液で洗滌し, できる限り精液中の化学的成分を取り除いた。

2. 種類の精液より分離された精漿は1ml づつ各2本の試験管に入れ一方には自家精子沈渣塊を他には異なる精子沈渣塊を各 0.2ml づつ混入した。精子運動性の測定は, 精子精漿分離の直前, 交換操作後30分, 2時間5時間, 24時間, について測定した。(交換後の運動率は交換前の運動率を100とする指数で表わした)

成績 運動性良好精漿 (ap), その精子 (as) と運動性不良の精漿 (bp), その精子 (bs) とにわけて精漿と精子の交換をそれぞれの2つの精液について行つた実験の結果は表示される如くである。(第3表)

i 同一精子の場合

a. ap \times as と bp \times as の比較は, 運動性良好同一精子と異なる精漿の比較であり, 混合後30分には運動性不良精子をもつ精漿の方法がよく, その比率は as \times ap $>$ as \times bp : as \times ap $<$ as \times bp=6:9となる。同様の比率は各いの時間において表示の如く見出される。(表4)

2時間後, 5時間後においては, as \times ap の方が as \times

bp より良く, 運動性良好な同一精子と, 異なる2つの精漿との実験では運動性不良精子を持つ精漿の方が悪い。

b. bs \times bp と, bs \times ap の比較も同様で, 運動性不良精子と, 2つの精漿の組合せでは, bs \times bp $<$ bs \times ap の例数が多く, 運動良好な精子の精漿の方が良いといえる。

ii 同一精漿の場合

a 運動性良好な精子を有する同一精漿 ap に運動性良好な精子 as と運動性不良な精子 bs を交叉すると, as \times ap $>$ bs \times ap の例数は時間の経過とともに漸次増加し, as \times ap $<$ bs \times ap の例数は時間の経過とともに減少する。すなわち, 運動性不良の精子の方が良好精漿に対しても精子の運動は劣るといえる。

b 運動性不良精子を有していた同一精漿中に運動性良好な精子と, 不良な精子との交叉の結果は, as \times bp $>$ bs \times bp の例数はいずれの時間においても多く, 運動性良好な精子の方が良いといえる。

以上のことより, 運動良好精子は精子運動不良精漿中において運動が減退し, また運動不良精子は精子運動良好精漿中において運動が賦活される。

無精子症の例と, 有精子液群4例の精液と精子との組合せはさらに著明に精子運動に対する精漿の結果を明かにし, 組合せ例15, 16, 17, 18における as \times ap は as \times bp よりも常に運動性が良く, 無精子症の精液中において減退していることがわかる。運動性良好精液と規定した精液の精子数が運動性不良精液の精子数より少ない場合の6例については表示の如く概して運動性の変動をみない。

II 尿の精子運動率におよぼす影響

方法 男性尿を Krebs Ringer 液で2×, 10×, 50×に希釈し, この各々0.5ml をとり, これに採取した精液を0.2ml 宛混入した。

1g の尿を5および10ml の Krebs Ringer にとかしたものを作り, それぞれの0.5ml に精液0.2ml を加えた。

Krebs Ringer 液0.5ml 精液0.2ml 宛混入し対照とした。

各検体は37°C に保ち, 1時間毎に精子運動率を測定した。

精子死滅の判定にはエオジン染色法を用いた。

成績 20例の各時間毎の平均運動率を調べると, 図1の如くなり, 基質混入前の精液内精子運動率の平均は74.2%である。

対照の Krebs Ringer 液で希釈した精子の運動率は尿尿に比して明かに生存期間が長い, 尿についてみても原

表 3 精液交換の全例

交換精液の精子数と運動率				各精子精漿交換組合せの交換後の精子運動指数の時間的变化				交換前精液の精子数と運動率				各精子精漿交換組合せの交換後の精子運動指数の時間的变化					
組合せ例	精液 a (運動性度)		精液 b (運動性不良)	交換時間	as × ap	as × bp	bs × bp	bs × ap	組合せ例	精液 a (運動性度)		交換時間	as × ap	as × bp	bs × bp	bs × ap	
	数	運動率			数	運動率	数	運動率		数	数		運動率	数	運動率	数	運動率
1	数	7000×10 ⁴	800×10 ⁴	0.5	84	97	24	240	10	数	2000×10 ⁴	3200×10 ⁴	0.5	71		82	80
				2	77	89	16	212					2	67	90	66	21
	運動率	70%	26%	5	63	74	20	124		運動率	90%	75%	5	58	83	21	9
			24									24					
2	数	1100×10 ⁴	4500×10 ⁴	0.5	95	14	85	165	11	数	5000×10 ⁴	800×10 ⁴	0.5	61	99	95	70
				2	55	7	45	145					2	51	48	65	55
	運動率	58%	20%	5						運動率	70%	70%	5	43	33	0	40
			24									24					
3	数	7800×10 ⁴	4300×10 ⁴	0.5	107	90	0	10	12	数	4600×10 ⁴	12200×10 ⁴	0.5	100	16	48	179
				2	105	66	0	7					2	100	64	46	133
	運動率	91%	30%	5	74	51	0	7		運動率	80%	39%	6	90	53	12	130
			24									24	21	0	0	26	
4	数	800×10 ⁴	4000×10 ⁴	0.5	89	105	17	4	13	数	5500×10 ⁴	1400×10 ⁴	0.5	54	47	14	9
				2	103	74	13	4					2	31	28	6	9
	運動率	70%	45%	5	81	45	4	0		運動率	85%	70%	5	11	22	10	4
			24									24					
5	数	4000×10 ⁴	300×10 ⁴	0.5	94	94	0	40	14	数	1000×10 ⁴	1500×10 ⁴	0.5	20	46	50	57
				2	90	88	0	20					2	12	45	37	50
	運動率	80%	5%	5	71	58	0	0		運動率	60%	30%	5	13	27	33	37
			24									24	0	0	0	0	
6	数	5000×10 ⁴	500×10 ⁴	0.5	53	58	40	300	15	数	160×10 ⁴	0	0.5	64	68	0	0
				2	28	48	20	180					2	68	48	0	0
	運動率	40%	10%	5	35	33	30			運動率	50%	0	5	64	48	0	0
			24									24					
7	数	4900×10 ⁴	1050×10 ⁴	0.5	84	70	73	80	16	数	3200×10 ⁴	0	0.5	100	63	0	0
				2	55	57	53	70					2	90	55	0	0
	運動率	70%	40%	5	45	43	35	40		運動率	80%	0	5	75	36	0	0
			24	35	35	15	20					24	53	5	0	0	
8	数	1800×10 ⁴	3300×10 ⁴	0.5	44	89	95	152	17	数	3200×10 ⁴	0	0.5	100	90	0	0
				2	21	51	89	110					2	90	87	0	0
	運動率	57%	19%	5	18	53	58	84		運動率	80%	0	5	75	37	0	0
			24	0	11	42	58					24	53	26	0	0	
9	数	8000×10 ⁴	5000×10 ⁴	0.5	75	78	92	44	18	数	3200×10 ⁴	0	0.5	100	50	0	0
				2	73	75	70	38					2	90	46	0	0
	運動率	80%	50%	5	55	75	54	34		運動率	80%	0	5	75	30	0	0
			24	45	35	4	4					4	53	16	0	0	

as: a 精液の精子 ap: a 精液の精漿 bs: b 精液の精子 bp: b 精液の精漿

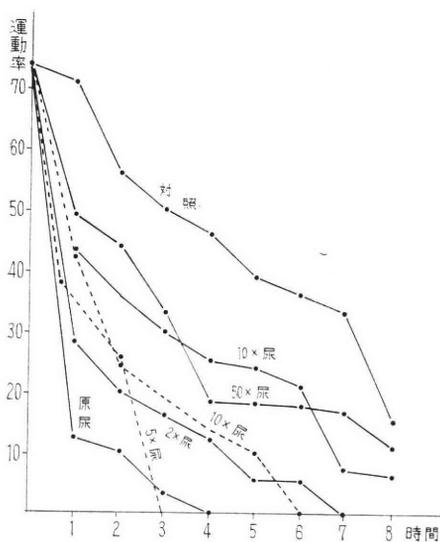
交換後精子運動指数は交換前精子運動率を 100 として換算したもの

表 4 精液交換後の各組合せ時間母運動指数の大小とその例数

組合せ 運動指数 の大小	精子 同 一 の 場 合						精 漿 同 一 の 場 合					
	as 群 (運動性良好精子)			bs 群 (運動性不良精子)			ap 群 (運動性良好精子の精漿)			bp 群 (運動性不良精子の精漿)		
	as × ap > as × bp	as × ap > as × bp	as × ap ≒ as × bp	bs × bp > bs × ap	bs × bp < bs × ap	bs × bp ≒ bs × ap	as × ap > bs × ap	as × ap < bs × ap	as × ap ≒ bs × ap	as × bp > bs × bp	as × bp < bs × bp	as × bp ≒ bs × bp
交換後 時間												
0.5	6	9	3	5	9	2	5	8	3	7	5	4
2	9	5	4	4	10	2	6	8	2	10	4	2
5	10	6	1	4	8	3	8	6	2	10	3	3

as: a 精液の精子 ap: a 精液の精漿 bs: b 精液の精子 bp: b 精液の精漿

図 1 尿尿の精子運動率におよぼす影響



尿、2倍希釈、10倍、50倍希釈と次第に生存期間が長くなるが50倍希釈でも対照より悪い。尿は5倍、10倍と希釈したがいずれも生存期間が短く、10倍でも6時間後に運動を停止している。

なお運動停止時間は、原尿、2倍それぞれ平均2.40、5.20時間であるが、停止後エオジン染色法により死滅時間をみると、平均原尿4.20、2倍6.20時間で、1.40、1.00時間の延長をみている。尿でも5倍、10倍の死滅時間は停止時間よりそれぞれ1.40、0.30時間延長している。

III 性交後の精子運動の方向性

1 精液の腔内分布

方法 性交後の精液は腔内では一般にダグラス稀溜し子宮腔部を覆って精子の頸管内進入を容易にしていると考えられている。

そこでガラスで作製した人工陰茎を膝関節を60°に曲

げさせて挿入し、モルヨドールを注入し側面より、レ線撮影を行い、ついで陰茎を抜去した後、脚を伸ばして再び撮影した。

人工陰茎の尿道内容積が5mlあるため、造影剤は8ml使用した。

なお子宮腔部の位置を明瞭にするために、頸管内に針金を挿入した。

成績 レ線像をみると、先ず上記にみえるのが股関節で約60°に屈曲しており、その下に人工陰茎があり、その端の後部に針金が見える所が子宮腔部となる(写は坂倉:不妊性の研究)

参照)

抜去時の写真は、股関節が伸展し、子宮腔部の後部が良くみえて、いわゆる後腔蓋蓋池が作られていないことがわかる。子宮腔部の前部から腔口に向ってレトルト型に強く陰影が出ている。したがって精液の子宮口に接する面が非常に小さくなっている。

2. 変位の精子移動におよぼす影響

検査器械、直径0.8~1.2mm、長さ約10cmのガラス管。検体を垂直位に保つて観察できる顕微鏡

方法 前記ガラス管に排卵期前または、排卵期頸管粘液約4cm吸いあげ、他端をグンゼン燈で密封する。これを500rpmで20分間遠沈する。頸管粘は他側に移動する。

このガラス管の開口端より境界面に気泡の生じないように注意しながら毛細管が精液を注入する。

精液と頸管粘液のガラス管内は占める位置を変えて、精子の移動を観察した。すなわち、頸管粘液を上、精液を下にしてその上昇度、精液を上、頸管粘液を下にして精子の下降度、さらに水平位で精液と頸管粘液の境界を顕微鏡の微動の目盛を読み、2時間後に境界面より最も離れた1視野5コ以上の精子を再び微動の目盛で読みとり精子の各方向に対する移動度を測定した。

これら検体は37°Cの保温器に入れて観察した。

成績 16例の精液と頸管粘液との位置による組合せを

みると、

- i 毛細管を横にした場合
- ii 精液を上にした 合
- iii 管粘液を上にした場合
- iv Krebs Ringer 液を上にした場合 (対照)

であるが、これを比較して運動率との関係をみたのが図2であり、速度と比較したものが図3である。

図2 変位の精子移動におよぼす影響〔運動率〕
〔精液頸管粘液と Krebs Ringer 液との関係〕

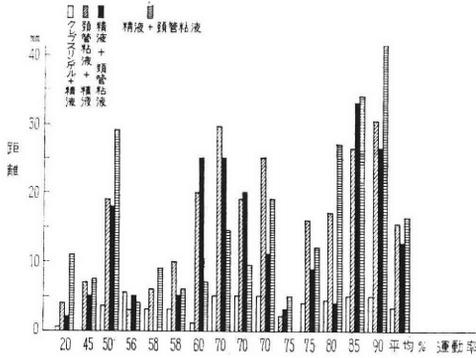
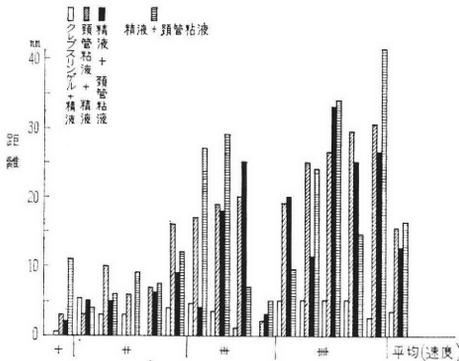


図3 変位の精子移動におよぼす影響〔速度〕
〔精液、頸管粘液と Krebs-Ringer 液との関係〕



ガラス管を横にした場合の最高は 41.5mm 最低は 4 mm, 平均 16.3mm であり、精液を上にした場合最高 33 mm, 最低 0, 平均 12.8mm, 頸管粘液を上にした場合最高 30.5mm, 最低 2mm, 平均 15.6mm である。対照として Krebs Ringer を上にした場合最高 5.5mm, 最低 0 で平均は 3.0mm となっている。

IV 精子上昇試験

1. 精液と Krebs Ringer 液

方法 前記ガラス管に Krebs Ringer 液を 4 cm 吸いあげ、ガラス管を垂直に保ちながら精液を等量吸いあげる。上端をブンゼン燈で封じ下端をパラフィンで密封す

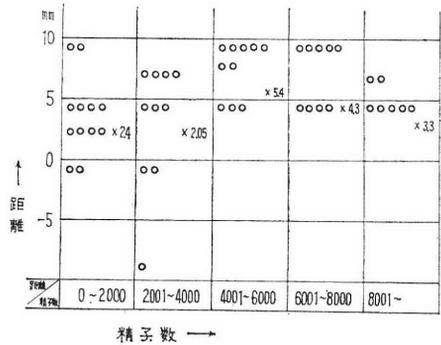
る。この際精液と Krebs Ringer 液の間に気泡の入らないように注意する。これを保持板にはり、垂直位を保つたまま前記顕微鏡で精子と Krebs Ringer 液の境界を微動の目盛で読みとる。

これを 37°C 保温器に垂直位のまま保存する。2 時間後検体を前記顕微鏡で精子 1 視野 5 コ以上をもつて最高の位置とし、微動の目盛を読み 2 時間前との差で精子の上昇度を観察した。

この実験では検体を常に垂直位にたもち、精液と Krebs Ringer 液の混合を防いだ。

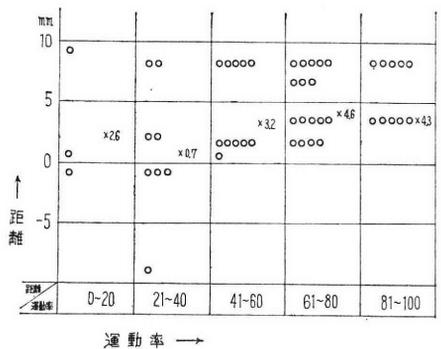
成績 49例において精子上昇の最高は 8.5mm 最低は -7.5mm 平均 3.4mm であり、精子数 2000万までの精液での平均は 2.4mm 2001万~4000万の平均では 2.1mm, 4001万~6000万までは 5.4mm, 6001万~8000万では 4.3mm, 8001万以上では 3.3mm であつた。(図4)

図4 精子の上昇検査〔精子数〕
〔精液と Krebs Ringer 液〕



運動率では、0~20%の精液の平均は 2.6mm, 21~40%では 0.7mm, 41~60%では 3.2mm, 61~80%では 4.6mm, 81~100%の平均では 4.3mm であつた(図5)。

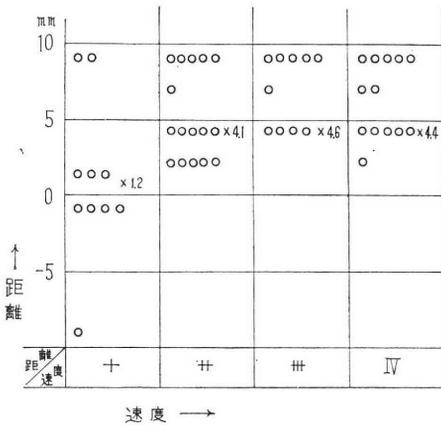
図5 精子の上昇検査〔運動率〕
〔精液と Krebs Ringer 液〕



精子速度を弱い前進運動 (+) 適度の前進運動 (++) 活潑な前進運動 (###) 非常に活潑な前進運動 (####) の四

段階にわけてみると (+) では平均 1.2mm (++) では 4.1mm (≡) では 4.6mm (≡) では平均 4.4mm である。(図 6)

図 6 精子の上昇検査 [速度]
[精液と Krebs Ringer 液]



上昇せずに低下したものが 5 例あつた。それらは精子数で 4000 万以下、運動率で 40% 以下速度も最小なものに集つている。

精子数 4000 万以上、運動率 40% 以上、速度 (++) 以上のものは上昇度が良かった。

2. 精液と頸管粘液

材料

- i 排卵期婦人の頸管粘液
- ii 無月経、無排卵の婦人の頸管粘液
- iii 妊娠中の婦人の頸管粘液

方法 これら婦人の頸管粘液を前記実験と同手技でガラス管に入れ、頸管粘液を上、精液を下にして精子の上昇度を観察した。

i 排卵期婦人の頸管粘液と精液

85 例の頸管粘液中の精子上昇試験では、最高 32mm、最低 -7mm であつた。平均は 9.4mm でつた。

精子数 2000 万以下精液では、平均 5.4mm、2001~4000 万までの平均は 12.6mm、4001~6000 万までの平均は 7.5mm、6001~8000 万の平均は 8.4mm、8000 万以上の精子数の精液では平均 14.7mm であつた。(図 7)

運動率では 0~20% の精液の平均 10.9mm、21~40% の平均 4.0mm、41~60% では 6.8mm、61~80% では 10.3mm、81% 以上の精子運動率を有する精液の平均は 14.5mm であつた。(図 8)

精子速度との関係では、(+) の速度の精液では平均 4.0mm、(++) では 7.4mm、(≡) では 10.2mm、(≡) では 10.9mm であつた。(図 9)

図 7 精子の上昇検査 [精子数]
[精液と頸管粘液]

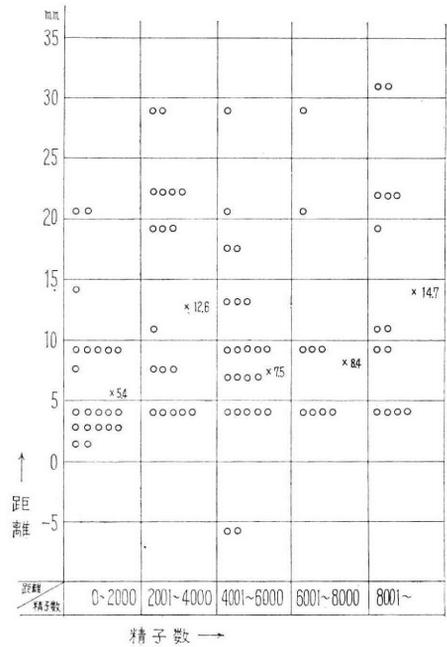
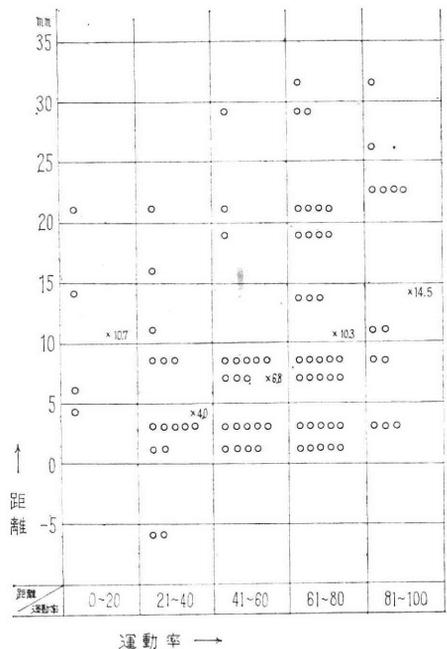
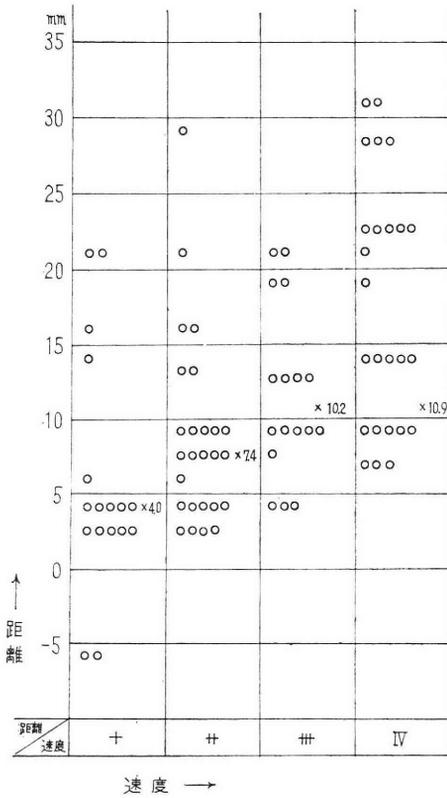


図 8 精子の上昇検査 [運動率]
[精液と頸管粘液]



全体として Krebs Ringer 液より、頸管粘液の方が上昇度は高かつたが、頸管粘液では精子速度が大となれば上昇度も大となつた以外、精子数、運動率ではそれほど関係は認められない。

図 9 精子の上昇検査〔速度〕
〔精液と頸管粘液〕



ii 無排卵，無月経婦人の頸管粘液と精液無排卵，無月経婦人の頸管粘液 8 例では最高 20mm，最低 1.0mm で，平均 9.0mm であつた。

iii 妊婦の頸管粘液と精液

妊娠 23 連～43 連までの 婦人 5 の頸管粘液と 精液との関係では，最高 0.5mm，最低 0 mm，平均 0.3mm であつた。

3. 精子の頸管粘液に対する適合性

i 同一精液内精子の異なる頸管粘液内上昇度比較試験

方法 2～3 人の婦人の頸管粘液に一人の男子の精液を前実験と同様手技で接触させ，精子の上昇度を測定した。

成績 管粘液内精子上昇度を対照として用いた Krebs Ringer 液内精子上昇度で除し，100 倍した結果によつて同一精子の異なる頸管粘液内上昇度を調べてみた。これにより精子上昇度が頸管粘液により異なることが判る。すなわち，27 例のうち最高に昇つたものの群の平均は 339.7 次の群の平均 176.1 上昇度の最悪のもの平均は 128.8 であつた。(表 5)

ii 同一頸管粘液内を異なる精液中精子が上昇する比較試験

表 5 同一精子による異なる頸管粘液上昇度の比較

$$\left(\frac{\text{頸管粘液内上昇度}}{\text{Krebs Ringer 液内上昇度}} \times 100 \right)$$

精子数 (×10 ⁴)	運動率 (%)	速 度	頸管粘液 I	頸管粘液 II	頸管粘液 III
8100	86	卅	450	190	
11750	90	卅	277	190	
4750	58	卅	333.3	200	
9150	56	卅	90.9	54.5	
850	69	卅	138.5	46.2	0
3350	40	卅	400	280	40
5250	50	卅	100	18.2	
1000	75	卅	550	175	150
3250	84	卅	180	180	180
10750	90	卅	1220	140	
6500	85	卅	530	20	
600	20	+	241.2	164.7	
2350	30	+	333.3	266.7	
4250	80	卅	333.3	266.7	200
5000	20	+	1000	800	
5000	80	卅	270	200	
5300	50	卅	392.9	35.7	
220	70	卅	155.9	66.7	
1250	80	卅	83.3	0	
5100	60	卅	135.7	100	
4300	80	卅	62.5	37.5	
5000	40	卅	100	81.3	
6750	75	卅	162.5	150	50
4000	70	卅	130	40	30
8000	80	卅	533.3	333.3	0
3250	70	卅	590	500	380
平均			339.7	179.14	128.8

1 人の婦人の頸管粘液を 3～7 にわけて，異なる精子を接触させ，その上昇度を測定した。

成績 前実験と同様に換算し，同一頸管粘液内を異なる精子が上昇する度合を調べてみると，最も上昇した群の平均は 327.4 上昇度の最悪のもの平均は 31.3 であつた。(表 6)

4. 精子の軽重別による上昇試験

方法 精液を 3000/rpm 5 分で遠沈し，上部精液を下部精液を各々 Krebs Ringer 液に接触させ，前実験と同様に精子上昇度を測定した。

対照に遠沈しない精液を用いた。

成績 図 10, 11 に示す如く，各々右から重い精子，無処置精子，軽い精子とならべてみると，個々の例では一定していないが，平均値では比較的重いものの平均 6.4 mm 対照の平均 3.4mm 軽いと思われるものの平均 2.2

表6 同一頸管粘液による異なる精子上昇度の比較 ($\frac{\text{頸管粘液上昇度}}{\text{Krebs Ringer 上昇度}} \times 100$)

	精液 I	精液 II	精液 III	精液 IV	精液 V	精液 VI	精液 VII
頸管粘度 I	266.7	266.7	241.2				
頸管粘度 II	333.3	200.0	164.7				
頸管粘度 III	333.3	150.0	130.0				
頸管粘度 IV	533.3	50.0	30.0				
頸管粘度 V	162.5	30.0	0				
頸管粘度 VI	270.0	100.0	81.3	66.7	37.5	35.7	0
頸管粘度 VII	392.9	200.0	155.6	135.7	100.0	83.3	62.0
平均	327.4	142.4	114.7	101.2	68.9	59.5	31.3

図10 精子上昇試験 (軽重精子別) 運動率

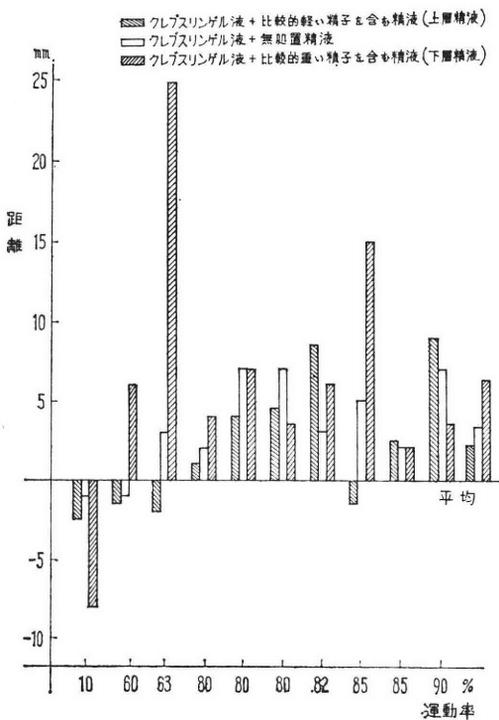
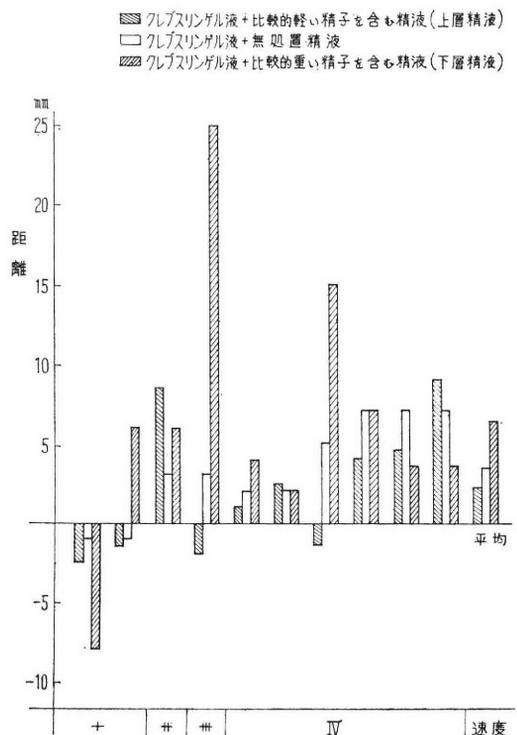


図11 精子上昇試験 (軽重精子別) 速さ



mm である。

V 性交後の精子検査

性交後検査いわゆる Huhner Test は不妊症の外来検査としては重要な検査の一つであるが、検査目標が唯単に頸管内、腔内、精子の有無により決められるだけであるので、私はその間に何等かの関係がみられるかを調べてみた。

まず不妊例と妊娠例とを分ち、頸管粘液中の精子運動率を Farris の妊娠係数 (4.56) (F.I.) とを比較してみると図 12 (妊娠例)、図 13 (不妊例) となる。

いま妊娠例をみると運動率のよいものは F. I. が高く

なっていく傾向がみられる。一方不妊例 (卵管因子を除く) では F. I. の高いものはほとんどなく、190 以下に広く分布している。しかるに卵管因子を含む不妊例では F. I. がよくても、頸管粘液内で運動性のないものが非常に多くなってきている。すなわち、運動率 0 は前者 21.7%、後者は 34.8% であつた。これは卵管に障害のある場合は頸管粘液にも精子運動に障害を与える因子が発生するのかも知れない。

総括および考察

私も臨床医家にとって不妊症を扱う場合、その原因

図12 妊孕係数と頸管内精子運動率との関係

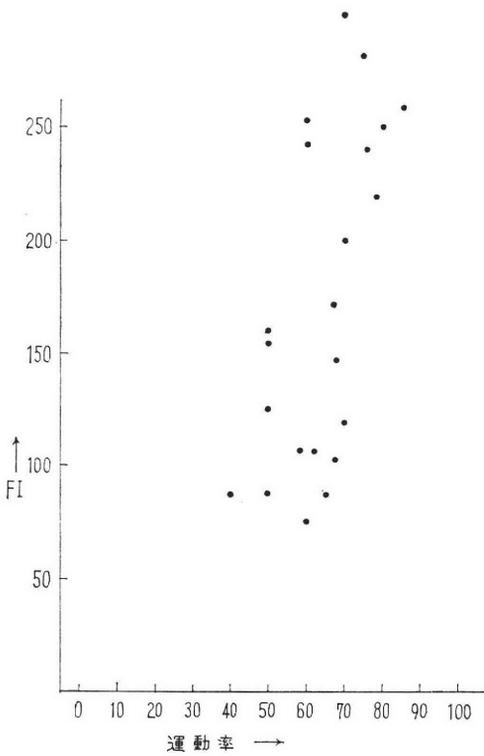
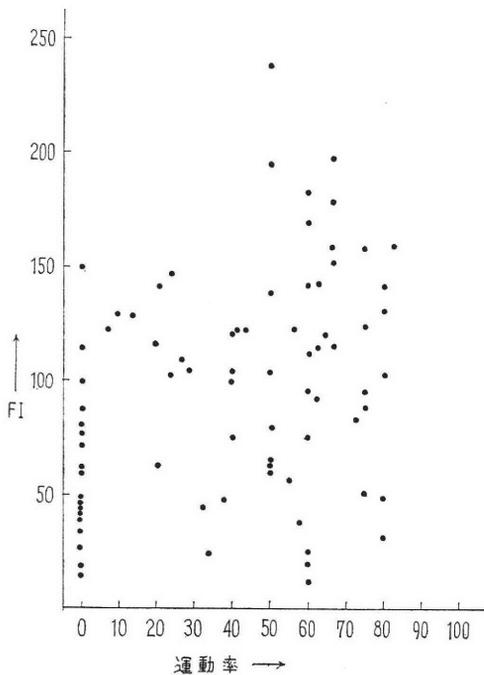


図13 妊孕係数と頸管内精子運動率との関係 (不妊例) (卵管因子を除く)



の約半数は男性側にあるが、精子形成不能は少数でありその大部分は精子自体の問題およびその運動を阻止する環境の諸条件によると考えられる⁷⁾。

通常精子の運動性を観察するのに、運動の形式、運動率、速度、その他 Huhner Test 等が行われている。しかしこれらを時間的位置的に経過を観察されていないのでその観察を試みた。

1. 精液内の精子運動性

精子運動率の時間的推移をみると、松井⁸⁾は精液およびリングル液内の精子運動率の時間的推移を観察し、時間の経過とともに、運動率は低下していることを報告しているが、運動様式についての時間的推移の報告はみられない。

従来運動様式を分類して、直直進、振子、回旋の3種にわけられているが、精液採取後時間を記載しているものは見当たらないようである。私はこれらの運動様式が時間の経過に伴い、その率に変化がくるものと考え精液採取後40分すなわち、液化された直後と3時間後の2回にわたり、直進、振子、回旋の3種の百分率を比較した。正常運動であると考えられている直進運動は40分の60.62%が29.36%と半分に以下に低下し、異常運動と考えられている振子運動は40分後33.80%が65.00%と倍となっていて、採取後の時間の経過とともに異常運動に移行してゆくの判る。したがって、従来のように単に運動様式を百分率で表わすのみで、運動性の可否は論じられていない。時間的経過を観察して始めて判断を下さなくてはならないことが判る。

また精液濃度を種々の濃度に希釈しても直進運動の百分率が増加することから、精液中に含まれる回形成分の希釈や、粘調度の低下により直進運動が増加するものと思われる⁹⁾。

精子の運動速度についても第2表のように、精液を希釈することにより、速度が増して行くことから、速度は精子自体の運動力よりも寧ろ環境の影響が大であることも判る。その速度に影響をおよぼすものは運動率にも影響をおよぼす因子である。それ等は精液内に含まれている化学的物質や物理的因子等⁷⁾であると思われる。

精液の交換の精子運動性におよぼす影響については、精液の作用は単に精子輸送の媒体としてだけでなく、受精の過程に影響をおよぼすことを Mann¹⁰⁾が種々の文献を参照して仮説を立てている。しかし、一般には輸送の媒体とし重要である。事実、精子は前述したように、Ringer 液中より、精液中の方が生活力は持続する。これは精液中に含まれる栄養物が精子に補給され、運動を継続できることになると考えられている。これはフルクトーゼ、蛋白、アミノ酸、その他等で、精子運動に促進

的に働いている。他方精液中に含まれている殺精子、また精子凝集的に働く細菌、PH 滲透圧、粘稠度等が精子運動に阻止的に働いている¹¹⁾。また種々の体液によつても精子の運動は異つている⁸⁾。

さて精液であるが、種々の報告によれば沢山の成分が含まれており、その含有量は個人差はもちろん、同一人でも採取毎に異なることは明かである。したがつてそれぞれ成分の異なる精液が、精子運動に対して促進的に働いたり阻止的に働いたりすることは考えられることである。すなわち、精子の精液に対する適合性の有無が存在すると考えられる。

Marden W¹²⁾等は種馬の精子運動の持続に対する精液の影響を観察して、精液のこの性質が飼料により著しく異なることを観察している。

また Rozin S は精子減少症の精液の低運動性精子が正常精液の精漿によつて賦活されること、またその逆のことも指摘している。

その運動性を観察すると運動良好精子は、精子運動不良精漿中において運動が減退し、また運動不良精子は、精子運動良好精漿中で賦活されている。

以上の結果より、精子運動に不適合の精液の存在を確め得た。これも不妊症の原因の一つで注意すべきであろう。

2. 尿尿の精子運動率におよぼす影響

精子運動を促進し、妊孕性を高める種々の体液、組織液等については報告がみられる。Kurzrok R¹³⁾ は卵胞液を精子に添加して対照に比して運動率が明かに亢進していることを報告しており、最近松井⁸⁾ はさらに体液および婦人性器の組織液に精子を浮遊させて運動率、速度生存度等を観察し、人血清、卵胞液、卵巣囊腫液、生理的腹水、羊水、卵管および子宮内膜頸管粘液等に加えて検査を行うと、精液よりも明かによいと報告し、さらにトリコモナス膣炎の膣内容は精子運動に阻止的に働くと考えて実験を行ったが、トリコモナスが精子運動には影響せず、結局生体内には精子に対して体液は促進的に働くものと考えられるといつている。しかし、尿尿が精子運動におよぼす影響については報告がみられていない。私は不潔性交においては尿尿が精液に混入し得るとの考えのもとに種々の濃度の尿尿に精子を混合して各濃度を時間的に追求してみると、尿では10倍以上に希釈するとほとんど影響がないが尿では10倍に希釈しても運動停止時間と死滅時間がほとんど変わらず、それ以前に運動率の低下を来しているの、性交前に外陰部肛門の清拭により尿尿の混入を防ぐ必要がある。以上のことからすべての体液は精子運動に対して促進的に働くが、尿尿のみは阻止的に働くことがわかった。

3. 性交後の精子運動の方向性

腔内に射出された精液中の精子が子宮口に進入するには、それ等の位置の相互関係を検討する必要がある。すなわち、如何なる性交体位が精子進入に重要であるかを決定しなければならない。Dickinson¹⁴⁾ は性交体位の分析の必要性の中に次のように述べている。すなわち(1)種々なる体位と受胎の成功、不成功の関係、(2)両性の満足の程度と充分なオルガスムスと体位の関係、(3)射精中の男子尿道口と外子宮口との関係、(4)男女両性が押しまたは押される強みを効果的に調節する。(5)腔に陰茎の大きさにしたがつて挿入深度を適応させる。(6)骨盤面の傾斜と脊椎の下方彎曲、女性尿道の開口部異常、陰核の恥骨結合上の位置の高さ、妊娠時の子宮への圧迫など特殊な状態への適応、(7)精液貯溜、陰茎と頸管の連続接触、後方挿入などについての比較解剖および生理等が述べられていて、体位と妊孕性の問題もとりあげられている。

一般に性交時体位の問題はオルガスムスとの関係には関心を持つていようであるが、妊孕性との関係には無関心のものである。そこで私は精液と頸管粘液を種々の位置的關係において、精液中の精子の頸管粘液内進入状況を観察した。Sims¹⁵⁾ は精液中に精子が含まれているかどうか、精子が頸管中に進入したかどうか、子宮分泌液中に精子が進入しているかどうかは妊、不妊を決定するのに重要な点であると述べており、その後 Huhner M¹⁶⁾ により不妊症の routine test として採用されるようになった。他方 in vitro で行う方法に Miller-Kurzrok test¹⁷⁾、Lamar test¹⁸⁾等が報告されている。

Lamar は 0.10~0.40mm 直径の毛細管中に精液と頸管粘液を吸入し、頸管粘液への浸入度を毛細管を横にして観察している。その後、R. Schwarz¹⁹⁾ 等は、顕微鏡を手前に倒して載物台に毛細管を縦にして精子の Ringer 液または頸管粘液への上昇度を観察している。私は精液と頸管粘液との位置的關係をみるためにこの両者を毛細管中に入れて縦横の2方向、および頸管粘液を下方にした逆縦の3方向を観察して、第1および第2の方向すなわち、頸管粘液が上方にある方向がその逆の方向より精子の進行度が大きであつた。このことは性交時体位が Dickinson¹⁴⁾ 初め一般にいわれているように正常位は後陰門蓋部に射出された精液が貯溜し、子宮口に向つて精子が上昇して行くような姿勢となるわけである。しかるにレ線写真のように射出された精液が子宮腔部より前上方に圧出される時は、その一部は腔口より漏出し、実際には精液は頸管粘液にほとんど接触できず頸管粘液に進入り難くなるので不妊の原因とみられる。R. Schwarz¹⁹⁾ 等も結論にこの硝子毛細管を用いて行う実験方

法でも、精子の婦人性器内における活動状態が推定できるといつている。

4. 精子上昇試験

それでは最も進入度の高い上昇試験を種々の条件の場合について観察してみると

i リンゲル液と精液

毛細管中に進入した距離により運動性を検討した。R. Schwarz¹⁹⁾は 180 例の精液を 342 回の観察を行つて、Ringer 液では最高 10.0mm, 最低 5.8mm の上昇度を示しているが、採取直後でしかも 25% 以上の運動率を示しているものは 9.483~3.517mm, 平均 6.5mm であるに引きかえ、運動率 25% 以下のものでは 1.4~5.8mm, 平均 2.2mm と非常に上昇度が悪くなっている。私の成績では 40% 以下が悪く 41% 以上ではほとんど差異がない。本実験は一定時間内での Ringer 液えの上昇度であるから、精子運動率の大なるものの中には活動性の大なるものがあつて上昇しても良いわけである。

運動速度との関係は、速度 (+) のみが上昇悪く、低下するものすらある。これは運動力弱く、自己の重みにより沈下して行くものと思われる。(+) 以上では上昇度はほとんど変りない。

精子数の関係はほとんどみられないが、4000 万以下では低下する精子がみられるので、過少精子症には虚弱精子が推測されるため不妊症の原因となり得る。

ii 精液と頸管粘液

頸管粘液えの進入は、Sims-Huhner test⁷⁾として行われているが、Pommerenke²⁰⁻²³⁾により、頸管粘液の化学的成分の分析と、妊孕性との関係が強張されてから、特に頸管粘液は不妊症にとって重要な存在となつてきた。そこで私は精子と Ringer 液との関係と同時に、精液と頸管粘液との関係をみた。

85 例の観察で精子数との関係では特に関係はみられない。これは精子数は必ずしも運動性を表わすものではないから当然である。次に運動率、速度をみると、大体上昇距離と比例しており、Ringer 液に比し明かにこの傾向のみられるのは興味深い。運動性のより精子は頸管粘液中の栄養分を充分に摂取して活動するからで、栄養補給のできない Ringer 液中では運動性の高い精子でも自己の栄養を消費するので上昇度に限度があるものと思われる。Schwarz¹⁹⁾も Ringer 液中に比較して頸管粘液の方が上昇度が高いことを報告している。

無排卵月経、無月経 8 例での上昇度は、最高 20mm, 最低 1mm, 平均 9mm で正常月経婦人の排卵期とほとんど変りないことになるが、これは無排卵月経、無月経ともにエストロゲン過剰のために起る場合があるので、正常月経の排卵期とほぼ同量のエストロゲンが分泌され

て²⁴⁾頸管粘液が排卵期と同様の性質を帯で精子通過性を良好にしているのであろう²⁵⁾。

5 例の妊婦頸管粘液を採取し、検査を行うと 0.5~0.3mm, 平均 0.3mm であり、妊娠時の頸管粘液は通過性がみられない。これは一般の報告と同様である。

いま Ringer 液中の上昇度を 100 とし、頸管粘液の上昇度を換算すると、正常月経、排卵期の頸管粘液は 345 無排卵月経、無月経は 167 妊婦例は 83 となり明かに差異がみられる。

iii 精子の頸管粘液に対する適合性

精子の頸管粘液えの進入の程度は月経周期により変化することは報告¹⁸⁾されている。しかしたとえ排卵期の頸管粘液であつても貫通性の程度の差があることは考えられる。そこで私は同一精液による異なる頸管粘液における上昇度および、これと逆に同一頸管粘液に異なる精液を接触させて、精子の頸管粘液えの適合性をみた。

精液を一定にし、異なる頸管粘液を用い、その上昇度を Ringer 液の上昇度で換算すると表 5 のようになる。これにより頸管粘液内えの精子進入度が異なることがわかる。これは排卵期であつてもエストロゲンの分泌が各人異り、また同一人でも周期毎に異つており、さらに頸管粘液の分泌を抑制するホルモン、例えば黄体ホルモン、男性ホルモン等の分泌が異れば、エストロゲンが一定量であつても粘液の分泌量に変化ができることになる。このようなことから当然頸管粘液成分にも変化を来し、精子貫通性も異つてくることになる。上記の成績はこの間の消息をよく物語つているものと思われる。

次に頸管粘液を一定にし、異なる精液を用いると第 6 表のようになる。これも明かに精子頸管粘液貫通の適合性が異つていることがみられている。

以上のように精子と頸管粘液との適合性が異り不適合例は当然不妊症の原因として頸管粘液が重要なことがわかる。

iv 精子軽重別による上昇試験

精子の比重については Lindahl²⁶⁾²⁹⁾等はウンブラジルのメチルグルカミン塩の水溶液を種々の濃度につくり、軽い液はどの精子より比重低く、重い液は一番比重の高い精子とほを同じ比重にするように作り、それぞれに同数の中の精子を浮遊させた。この精子の浮遊液をヘマトクリット管に入れて遠沈すると、溶液より比重の大きい精子は沈殿する。このようにして測定した精子の比重は 1,240~1,334 である。

この比重の平均値と細胞質小滴をもつている未熟な精子の百分率との間には負の相関があり、未熟な精子細胞の比重は成熟精子の化重よりも小さいのでどの実験でも未熟な精子の濃度は沈降した部分よりも浮いている部分

の方が明かに高かった。

この比重はある程度まで精子の核内にあるデオキシリボ核蛋白の濃度が高いためかも知れないといわれており比重の軽い精子程妊孕性が低いと考えられている。

そこで私は精子を軽重の別に分けるために精子を含む精液を遠沈し、沈澱した精子と浮遊している精子とに別けた。

上述のように前者は成熟、後者は未熟精子といえるわけである。いまこれらを運動率、速度別に図を作ると図 10, 11 のようになる、上昇度は成熟精子は必ずしも良いわけではないが、平均値は明かに良い、上昇試験も妊孕性の一つの試験として意味があると思われる。

5. 性交後の精子検査

性交後検査いわゆる Huhner test は不妊症の外来検査として重要な検査の一つであることは何人も認めることである。本試験は受精能力可良の精液であれば性交後頸管粘液中に活動精子を発見できる筈であり、発見できないが、また比較的短時間でその運動性を失っているような場合には頸管粘液中に異常があると考えられる。Kleegman S⁹⁾ によれば、不妊症の原因が子宮頸管にあるものは 40% にも達するといっている。また貫戸²⁸⁾ 等是不妊婦人 9 例に Huhner test を試み前者とほぼ同様な成績を得ている。高島等²⁹⁾ も妊娠成立時の Huhner test と精子濃度の関係のみ、Huhner test 陰性の場合でも妊娠しないとは限らないといっている。

またこの逆の場合、すなわち、Huhner test が陽性であつても必ずしも男性不妊の原因を除外することはできないと述べている³⁰⁾。

さて私も Huhner test を行い、性交後頸管粘液中に精子の存在を認めたもの 102 例を、不妊例、妊娠例にわけ、F.I. を縦軸に頸管粘液中精子運動率を横軸にとつて分布をみると、妊娠例 (24例) は相関がみられ、不妊例 (78例) は相関がみられない。すなわち妊娠例では精液中運動精子が頸管粘液中に異常がないため、その中でも同様に運動している。これに反し、不妊例は、運動停止精子例が相当数にみられている。これは頸管粘液中に何等かの異常があると考えられる。

結 論

1. 精子運動様式は時間の経過とともに異常運動が増加し、精液を希釈することにより速度は増す、精液交換により、運動良好な精子は精子運動不良精漿中において運動が減退し、運動不良精子は精子運動良好精漿中で賦活される。

2. 尿尿の混入は精子運動を減退させる。

3. 精液と Krebs Ringer 液、または、頸管粘液との

関係で精液が横または下方にある場合が精子

4. 精子の上昇試験で頸管粘液の上昇度は排卵期、無排卵時、妊娠時の順に低下する。次に同一精液と異つた頸管粘液との組合せでは上昇度に差がある。また精液を遠沈して精子を軽重別にわけて上昇試験を行うと重い精子は上昇度が高い。

5. 性交後の頸管粘液中精子を妊娠例と不妊例とに分けてその運動率と妊孕係数との関係を見ると妊娠例は相関がみられ、不妊例はみられない。

執筆するに際し、終始御懇篤なる御指導と御校閲を賜つた恩師坂倉啓夫教授に深甚なる謝意を表します。また研究上御援助賜つた本教室飯塚高橋両博士、飯田助手および研究室各位に深謝致します。

本論文の要早は、第 13 回日本婦人科学会において宿題報告不妊性の研究の一部として発表したものである。

参 考 文 献

- 1) *Blom, E.*: *Fertil. & Steril.* 1: 176, 1950.
- 2) *Williams W. Pollakj.*: *Fert. & Steril.* 1: 178, 1950.
- 3) *Burgos, M. H. & Paola, G. D.*: *Fert. & Steril.* 2: 542, 1951.
- 4) *Farris, E.*: *Brit. Med. J.*: 1475, 1951.
- 5) *Farris, E.*: *Am. J. Obst. & Gyn.* 56: 347, 1948.
- 6) *Farris, F.*: *J. Urol.* 61: 1099, 1948.
- 7) 坂倉: *日産婦誌*, 13: 625, 1961.
- 8) 松井: *日不妊会誌*, 5: 351, 1960.
- 9) *Kleegman, S. J.*: *Med. Clin. North Am.* 35: 817, 1951.
- 10) *Mann, T. et al.*: *Physiol. Rev.* 31: 27, 1951.
- 11) 高橋: *日不妊会誌*, 5: 264, 1960.
- 12) *Maden, W.*: *Fert. & Steril.* 7: 508, 1956.
- 13) *Kurzrok, R.*: *Fert. & Steril.* 4: 479, 1953.
- 14) *Dickinson*: *Atlas of Human Sex Anatomy.*
- 15) *Sims*: *Brit. med. J.* 2: 205, 465, 492, 1868.
- 16) *Huhner, M.*: *Am. J. Obst. & Gyn.* 8, 63, 1924.
- 17) *Miller, E. J. & Kurzrok, R.*: *Am. J. Obst. & Gyn.* 15: 56, 1928.
- 18) *Larmar et al.*: *Am. J. Physiol.* 129: 234, 1940.
- 19) *Schwarz, R.*: *J. Urol.* 74: 652, 1955.
- 20) *Pommerenke, W. T.*: *Fert. & Steril.* 1: 5, 1950.
- 21) *Pommerenke, W. T.*: *Annals New York Acad. of Sciences* 54: 786, 1952.
- 22) *Pommerenke, W. T.*: *Am. J. Gyn.* 59: 918, 1950.
- 23) *Pommerenke, W. T.*: *Fert. & Steril.* 126: 527, 1950.
- 24) 豊島他: *産婦の実際*, 5: 322, 1956.

- 25) Paola, G. D. et al. : J. clin. Endo. 13 : 974, 1953.
 26) Lindahl, P. E. : J. Agric Sci. 42 : 184 : 1952.
 27) Lindahl, P. E. : Ark Zool. 4 : 303, 1952.
 28) 貫戸 : 日不妊会誌, 2 : 48, 1957.
 29) 高島 : 日産婦会誌, 9 : 391, 1957.
 30) Seymour, F. I. : J.A.M.A. 112 : 1817, 1939.

Studies on Some Aspects of Motility of Sperms

Toshikazu Aoki M. D.

Department of Obstetrics & Gynecology School of Medicine, Keio University

The author studied the influence of semens, human excretions, and cervical mucus upon motility of sperms. And also the direction of the spermatic movement under the experimental conditions was observed.

1) Motility of sperms in semen revealed increase of abnormal movement in course of time and the velocity increased in diluted semen. In experiments of exchanging sperms and seminal fluid between the different semens, motility of sperms

decreased in the seminal fluid obtained from semens with poor spermatic motility, and increased in the seminal fluid with good spermatic motility.

2) Contamination of semen with human excretions, feces and urine, caused a decrease in motility of sperms.

3) In experiments of placing semen in contact with Krebs-Ringer solution or with cervical mucus in the capillary, if semen came below or by the side of these fluids, the proceeding of sperms were prominent.

4) The ascending trends of sperms into cervical mucus in the capillary were observed in the decreasing order of ovulatory, non-ovulatory and pregnant cervical mucus. There was difference in ascending trend of sperms between the combinations of the same sperm with different cervical mucuses and the same cervical mucus with different sperms. High ascending trend was found in the heavy sperms, which were separated by weight in the centrifuged semen.

5) There was significant correlation between fertility index and motility rate of sperms in post-coital cervical mucus in the cases of pregnancy, but not in the cases of sterility.

男子における尿中 Estrogen の意義 —尿中 Estrogen 測定における検体保存の限度—

The Function of Estrogen in male urine, The Limits of the
preservation of urine in determination its estrogen

岡山大学医学部泌尿器科教室

大村 順一 大森 弘之 斉藤 利興
Junichi OOMURA Hiroyuki OOMORI Toshioki SAITO

Department of Urology, School of Medicine Okayama University

男子尿中 Estrogen の化学的測定における検体について、採尿より測定開始までの時間、温度、防腐剤添加および尿の性状等、各条件下における total estrogen 値から尿の保存限界を追求し、次の如き諸点を見出した。すなわち、一つの容器に保存、必要時測定量を取り出したものについて、保存温度 5°C においては採尿開始より 3 日間、30°C では 24 時間、また蓄尿後予め測定量を水解用容器に移した toluene 添加尿については、5°C 2 週間、30°C 10 日間安定であつた。しかし toluene の影響は免かれぬ。混独尿については蓄尿後直ちに測定開始することが望ましい。なお蓄尿された尿は予め測定量を水解用容器に移して保存されるべきである。

はじめに

従来知られてきた、いわゆる“classic estrogens”，すなわち estrone, estradiol, estriol 以外に1955年 Marrian & Bauld¹⁾により 16-epiestriol が定められ、以後その他により1958年までの間に第1図の如くさらに6種の新しい Estrogen が分離確認され、測定法の報告もみられるが、いまだ確立の段階には至っていない。前3者に関しては多数の報告があるが、やはり尿中に存在する glucuronide, sulfate 等の結合型に対しての加水分解の問題、あるいは夾雑 chromogen の除去の難点、それらを中心とした検討、改良が行なわれ信頼に足る測定手法が確立されつつある。

Kober 法を用いた代表的なものとして Brown^{2,4)}の測定方法が挙げられ、本邦においてもそれらを modify した神戸川法^{5,6)}、あるいは志田等の Hydroquinone による測定法^{7,8)}がみられるが、その方法にはなお数 step の行程を必要とし、真の回収率の多くは望めないのが現状であろう。さらに男子尿中 Estrogen の微量の測定に際しては不純物の影響が大で満足すべき安定度は得難いと

いわなければならない。このことから、われわれは日常検査の中において安定した測定値を得るための大切な条件の一つと考えられる測定以前の採尿より測定開始までの検体尿の在り方、乃至それらが Estrogen 値におよぼす影響等の観点から、男子尿保存限界の検索を試みた。

実験方法

1. 測定法

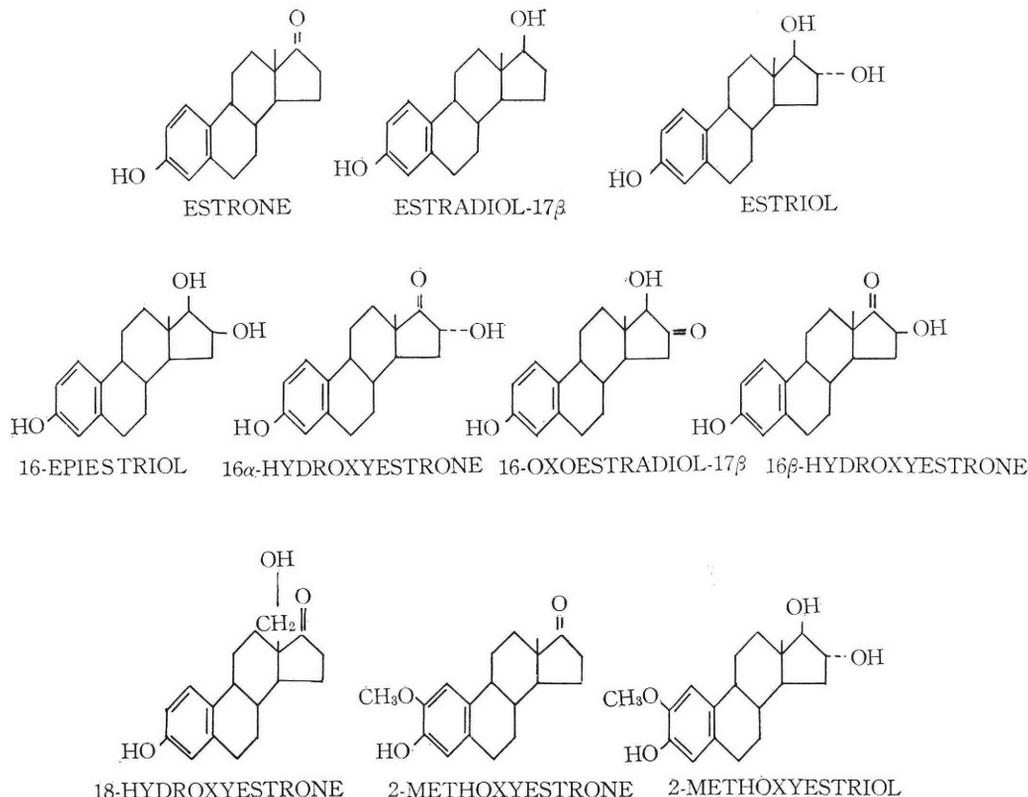
神戸川法の E 法 total の術式にしたがつた (第1表)。特に留意した点、その他 2, 3 略述すれば次の如くである。

われわれは尿 100ml を用いて実験測定を行なつたので、溶媒その他試薬はそれに準じた量を使用した。術式の条件を一定にするため全行程を 2 日間とし、benzene 抽出、水洗乾固までを第1日の行程、以後を第2日の行程にわけた。

a. 装置および器具

共通摺合せの蒸溜装置、分液漏斗、分光光度計 (日立 FPU-2A)、magnetic stirrer、還流冷却管、湯煎器、クロマト管 (内径: 5 mm, 長さ: 200mm)、その他一般ガラ

第 1 図



ス器具を用いた。

b. 試薬および溶媒

ether は特級のを蒸溜, 34°C~35°C の留分, benzene は特級を再溜, 80°C~81°C の留分, Estrogen 純品(帝国臓器), その他試薬は指定するものを除き総て特級のものを使用した。なお alumina については次の如く取扱つた。すなわち, Woelm 社の中性活性度 I を Brockmann の検定法⁹⁾¹⁰⁾にしたがい活性度 III に移行させたが(第 2 表), それぞれの活性度には幅があり, したがって指示活性度内であっても Estrogen の通過率は一定でなく損失の大きい場合も考えられる。故にわれわれは第 3 表に示す如き Estrogen の通過率により活性度を定めた。加えた水の量は約 6.7% の割合であつた。

2. 検体尿の分類

実験に用いた尿は総て男子尿で第 4 表の如く 6 群に分類した。尿の性状は正常尿および混濁尿とした。前者については, Sulfosalicylic Acid 法, Nylander 氏法により蛋白, 糖の不含を, また後者については蛋白, 膿等の含有を確認した。防腐剤は toluene のみについて検討した。なお測定総数は 90 である。

実験成績

第 I 群を除き total estrogen 値を総て Allen の補正値をもつて表わした。

第 I 群 (第 5 表)

第 I 群は 5°C において 24 時間蓄尿後, 直ちに測定開始した 6 例の正常尿で total estrogen 値は約 4~15 μ g/24hr で, 測定精度の高いものは 14.95 μ g \pm 1.7%, 低いものは 3.94 μ g \pm 23.1% であつた。

第 II 群 (第 2 図)

第 II 群は数人より一挙に採尿した混合正常尿で, 採尿後充分混和, 直ちに測定量 100ml を水解用容器に移し, 各々に toluene 0.5ml 宛添加, 栓を施し 5°C, 30°C に保存, 必要に応じてそのまま水解に供した。採尿 1 時間後より測定開始したが, それより 24 時間後までの値が 5°C, 30°C とともに顕著な低下を示し, 3 日以後不変乃至微かな下降がみられる (当初 2 回平均値: 16.75)。

第 III 群 (第 3 図)

第 III 群は第 II 群と同様採尿したものであるが二つの容器にわけ, toluene 添加せず, 5°C, 30°C に保存し必要時測定量を取り出した。5°C 保存の場合は, 採尿より

第1表 Estrogen 測定法
—神戸川E法 (total)—

尿 200 ml
1日量 1 L 以下の時水で 1 L とする HCl 30 ml 100°C 1時間加熱, 氷冷後 ether 100 ml で 2回抽出

Ether
8% NaOH 20 ml と振盪後分液せず 8% NaHCO₃ 60 ml を追加振盪後下層を捨てる 4% NaOH 50 ml で 2回抽出

4% NaOH
100°C 30分加熱後 NaHCO₃ 12g を加え ether 40 ml で 2回抽出

Ether
1.6% NaOH 25 ml で 2回抽出

1.6% NaOH
H₃BO₃ 0.9 g 加え加熱, ether をとばし, 37°C にして (CH₃)₂SO₄ 2 ml 加え攪拌振盪, 次に 20% NaOH 10 ml と 30% H₂O₂ 2.5 ml 加え benzene 25 ml 2回抽出後, 水 10 ml で 2回洗滌, 蒸発乾固

残渣 (Estrogen methyl ether)
0.8g の alumina で chromat, 溶出液を蒸発乾固

Quinol H₂SO₄ 2 ml 加え 100°C 20分加熱後冷却, 水 0.25 ml 加え 5分加熱, 30% H₂SO₄ 2 ml 稀釈, 波長 480, 515, 550m μ で測定し Allen の補正

第2表 Alumina の活性度検定法 (Brockmann)

活性度	I	II	III	IV	V
色素混合液の番号	1	1 2	2 3	3 4	5
層の上部に吸着される色素	b	b c	c d	d e	f
層の下部に吸着される色素	a	b	c		
濾液中に出る色素	a	b	c	d	e

a: Azobenzene b: p-Methoxyazobenzene
c: Sudan yellow d: Sudan red e: p-Amino-azo-benzen
f: p-Hydroxy-azo-benzen
(1) a+b (2) b+c (3) c+d (4) d+e
(5) e+f

3日まで変化がみられず以後漸減のかたちを示しているが, 一方 30°C に保存したものは 2日目よりすでに不規則な動きを呈している (当初それぞれの値: 9.0)

第3表 Estrogen の Alumina 通過率

Eo methyl ether	100 ~ 99.8%
Ed methyl ether	99.9 ~ 98.1%
Et methyl ether	95.0 ~ 93.7%

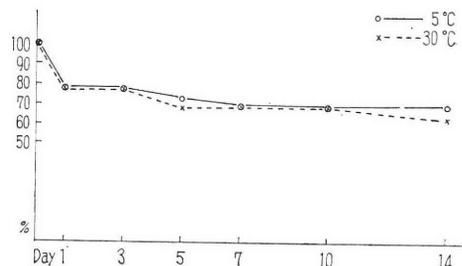
第4表 検体尿の分類

群	保存温度	正常尿 (ml)		Toluene (ml)	期間 (日)	測定数
		個人	混合			
I		100				18
II	5°C 30°C	100		0.5	14	14
III	5°C 30°C	100			14	14
IV	5°C 30°C		90 10	0.5	14	14
V	30°C	100			7	12
VI		100		0.1-0.5-5.0		18

第5表 正常尿における Estrogen 値および測定精度

No.	年齢	尿量	$\mu\text{g}/24\text{hr}$			測定精度
			I	II	III	
1	46	1700	6.55	4.08	5.74	5.32 \pm 23.1%
2	50	2230	7.50	6.41	5.35	6.42 \pm 16.8%
3	64	1260	3.02	4.85	4.25	3.94 \pm 23.1%
4	53	1720	14.06	11.61	12.38	12.84 \pm 9.5%
5	45	1690	9.76	8.13	10.56	8.94 \pm 13.0%
6	35	1020	14.71	15.20	14.71	14.95 \pm 1.7%

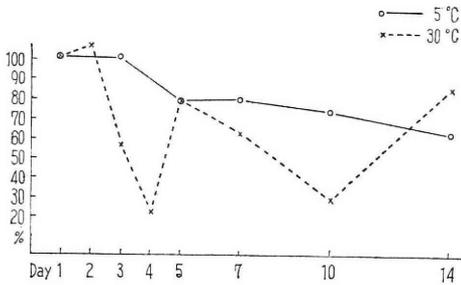
第2図 正常尿保存における Estrogen の変動 (Toluene 添加)



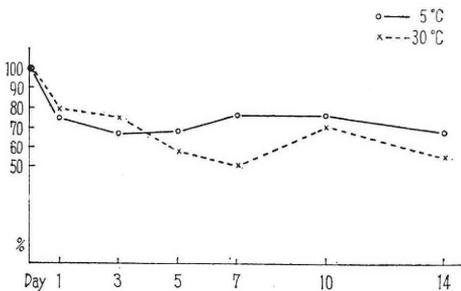
第IV群 (第4図)

この群は, 数人より一挙に採尿した混合正常尿 90ml と, 別に採尿した混濁尿 10ml の割合に混じたもの 100 ml を水解用容器に移し, さらにそれらに toluene 0.5ml 宛添加, 栓を施し, それぞれ 5°C, 30°C に保存した. 採尿後 1時間より 24時間までの値は 5°C, 30°C とともに

第3図 正常尿保存における Estrogen の変動



第4図 正常, 瀾濁, 混合尿保存における Estrogen 値の変動 (Toluene 添加)



第II群に類似した低下を示し, 以後ともにやや不安定な動きを呈している (当初2回平均値: 12.0).

第V群 (第6表)

第V群においては, それぞれの容器に 30°C 24時間蓄尿した3例の正常尿で引続き 30°C に保存, 必要時測定量を取り出し水解に供したもので, 第6表は1日目と7日目について 1 sample につきそれぞれ2回の測定値を示したものである. 7日目に至って Allen の補正値が負に転じたものがあり総じて測定誤差の増大がみられる.

第6表 正常尿 30°C 保存における Estrogen の変動

No.	1 日	7 日
1	(7.5 · 5.5)	→ (-4.5 · -6.5)
2	(5.0 · 3.5)	→ (6.0 · 0.5)
3	(4.0 · 2.5)	→ (3.0 · 1.0)

第VI群 (第7表)

この群の3例は, 5°C に蓄尿した24時間正常尿 100 ml を容器に移し, それぞれの toluene 添加量を 0.1, 0.5, 5.0 ml として水解に供したものであるが, その結果, 値の低い1例において toluene 添加量 5.0 ml の場合, 明らかな差異が見出された. また他の2例からも若干の影響がみられる.

第7表 Toluene 添加による Estrogen の変動

No.	ml			
	0	0.1	0.5	5.0
1	4.5		5.5	7.0
2	11.0	11.5	12.5	
3	15.0	16.0	17.0	

(各2回平均値)

考えとまとめ

尿貯蔵中に生ずる steroid 変質の原因は尿中の bacterial enzyme によるのであろうと示唆されており¹¹⁾, それらの対策として低温貯蔵, 防腐剤添加などの方法が用いられている.

Preedy¹²⁾ は蓄尿に際して, 50% (V/V) の硫酸 5 ml 添加の方法を用いており, その場合, 室温 1~2 週間 Estrogen は安定であると述べているが, 硫酸による加水分解が生ずることは当然予想され routine の測定には至当とはいえない. Brown 等¹³⁾ は精度測定の際, 防腐剤を加えず -10°C に2カ月間貯蔵された男子尿から Estrogen の損失はなかったことを見出しており, その他実験測定には防腐剤を添加せず 4°C に貯蔵, 1週間以内使用もみられる. また Leon 等¹⁴⁾ は防腐剤を添加しない尿について, 室温 2日以内, 4°C で1週間以内では変化を生じないと述べている. われわれの実験からは, toluene 添加 5°C 保存のものが2週間を通じて最も安定度が高かった. 但し, 尿一定量に含まれる Estrogen と toluene との量的関係から toluene 添加による影響が認められた. toluene を添加しない尿については, 採尿より 5°C で3日間, 30°C で24時間安定であった. また蛋白, 膿等を含む混濁尿については予想通り, 正常尿に比較して 5°C, 30°C とともに安定度は低かった.

第2図~第4図にみられる曲線は, 当初2回平均値, 以後1回のみ測定値によるもので, もちろん確定されるべき変動ではない. しかしながら, 第5表の内容から Allen の補正値誤差範囲は 3.0~3.5±23%~17%, 6.0~7.5±13%~10%, 15.0~15.5±2%~1.5% であること, 尿成分の個体差を少なくする意味において数人の混合尿を用いたこと, また第6表にみられる 30°C 1週間保存した尿における明らかな変動等あわせて考ふるとき第7表をも含めてその意義は増大される.

以上, 男子尿中 Estrogen 測定における基礎的事項として, 今回は測定すべき尿の保存条件について検討を加え, 前述の如き成績を得た. しかし測定においては, 以上の他に諸種の因子が関係していることは否定できないので, それらについては今後なお検討を要するものと考

える。

おわりに

一つの容器に保存、必要時測定量を取り出したものについて、保存温度 5°C においては、採尿開始より 3 日間、30°C においては 24 時間安定であつた。蓄尿後予め測定量を水解用容器に移した toluene 添加尿については 5°C 2 週間、30°C 10 日間安定であつた。しかし toluene による影響は免がれないことが認められた。混濁尿については蓄尿後直ちに測定開始することが望ましい。なお蓄尿された尿は予め測定量を水解容器に移して保存されるべきである。

本論文の要旨は第 9 回日本不妊学会総会において発表した。

文 献

- 1) *Marrian, G. F. & Bauld, W. S.* : Biochem. J., 59 : 136 (1955)
- 2) *Brown, J. B.* : Biochem. J., 60 : 185 (1955).
- 3) *Brown, J. B., Bulbrook, R. D. & Greenwood, F. C.* : J. Endocrinol., 16 : 49 (1957).
- 4) *Brown, J. B. & Blair, H. A. F.* : J. Endocrinol., 20 : 331 (1960).
- 5) 神戸川明 : 日本内分泌, 37 : 807 (1961).
- 6) 神戸川明・細井 稔 : 内分泌と代謝, 3 : 213 (1962).
- 7) 志田圭三・木村光比子・畝 澄江・細井 稔・神戸川明 : ホルモンと臨床, 6 : 373 (1958).
- 8) 志田圭三・木村光比子・畝 澄江・神戸川明 : ホルモンと臨床, 8 : 483 (1960).
- 9) *Brockmann, H. & Shcoddor, H.* : Ber. dtsch. chem. Ges., 74 : 73 (1941).

- 10) 桑田 智 : クロマトグラフィ 6 版, p.36, 広川書店, 東京.
- 11) *Cohen, S. L.* : J. Biol. Chem., 112 : 147 (1951)
- 12) *Preedy, J. R. K. & Aitken, E. H.* : J. Biol. Chem., 236 : 1300 (1961).
- 13) *Brown, J. B., Bulbrook, R. D. & Greenwood, F. C.* : J. Endocrinol., 16 : 41 (1957).
- 14) *Leon, Y. A., Bulbrook, R. D. & Greenwood, F. C.* : Nature, 183 : 189 (1959).

The function of estrogen in Male urine The limits of the preservation of urine in determination its estrogen

**Junichi Oomura, Hiroyuki Oomori
and Toshioki Saito**

From the Department of Urology, Okayama
University Medical School

It is prove by my experiments of the quantity of estrogen under the various circumstances of time, temperature, and toluene etc., that the urine which was preserved in a common vessel under the circumstances of five degrees C., can be kept unaffected for three days, and under 30°C, for twenty four hours.

While the urine which was added with toluene and preserved in a vessel for hydrolysis can be kept unaffected for two weeks under 5°C, and under 30°C, for ten days. It, however, can not get rid of the effect of toluene.

As for the turbid urine it is desirable to determine it immediately after gathering. And the urine which is to be inspected should be preserved in a vessel for hydrolysis in advance.

協力性性腺刺激ホルモンの臨床効果の再検討

Clinical Effects of the so-called Synergistic Gonadotrophins on the Ovarian Hypo-or Dysfunctions

金沢大学医学部産科婦人科学教室

赤 須 文 男* 村 田 孝 一** 国 部 渉
Fumio AKASU Kohitchi MURATA Hiroshi KUNIBE

Department of Obstetrics a. Gynecology School of Medicine, the University of Kanazawa

* professor ** Lecturer

黄体化作用や黄体存続作用を主とする妊婦尿性の性腺刺激物質と卵胞成熟作用の強い前葉性のそれとをある比率に混用すると、これらを単独に使用した場合より性腺に対する刺激効果が著しく増強されるという事実は Evans ら (1932) の報告以来すでに定説となっており、Synapoidin, Synahorin などの製品として従来から広く用いられてきているが、我われわれの Synahorin 使用経験では 20 ないし 50 家免単位 (K.E.) では力価が低く十分な効果を期待し得ない場合が多いように思われる。そこで今回 Synahorin の 100 K. E. のものを試作してもらい卵巣機能低下に由来すると思われる不妊 24 例、いわゆる卵巣機能不全 (機能性出血、月経異常、月経困難症など) と診断したもの 21 例、妊娠初期の切迫流産 7 例に対し各症例に応じた投与方法を選びその臨床効果を検討した結果、興味ある結果を得たので報告する。

I. 緒 言

衆知の如く性腺刺激ホルモン Gonadotrophins (以下 G と略) は性上位ホルモンとも呼ばれ、その取得部位、材料ならびに生物学的性状などによっていくつかに分類されるか (第 1, 2 表), 黄体化作用や黄体存続作用を主とする妊婦尿性の性腺刺激物質と卵胞成熟作用の強い前葉性

のそれとをある比率に混用すると、これらを単独に使用した場合より性腺に対する刺激効果が著しく増強されるという事実は、1932 年 Evans et al¹⁾ の報告以来すでに定説となつて久しく、内外数多くの臨床報告²⁻¹⁷⁾ が散見されており、Synapoidin (Parke Davis) などの外国製品もみられるが、本邦においても哺乳動物、新鮮な下垂体前葉および人の胎盤から抽出した性腺刺激ホルモン

第 1 表 Gonadotrophins の取得部位および材料による分類

- I. Pituitary gonadotrophin (P. G.) 前葉性 G.
 - 1) Pituitary extract (前葉から)
 - 2) Urinary gonadotrophin 尿から
 - i) 正常, 去勢男子の血液および尿から
 - ii) 正常, 去勢, 閉経後婦人の血液および尿から
- II. Chorionic gonadotrophin (C. G.), 絨毛性 G.
 - 1) Human chorionic gonadotrophin (H. C. G.) (ヒトから)
 - i) chorionic extract (絨毛組織から)
 - ii) pregnant urinary gonadotrophin (P. U. G.), 妊婦尿性 G.
 - iii) embryo-genital-tumor Gonadotrophin (悪性絨毛上皮腫の血液および尿から)
 - 2) Pregnant mare serum gonadotrophin (PMSG), 妊馬血清性 G.

第 2 表 Gonadotrophins の性状による分類

- I. Follicle stimulating hormone (F. S. H.), 卵胞成熟ホルモン
- II. Luteinizing hormone (L. H.), 黄体化ホルモン
- III. Luteotrophic hormone, Luteotrophin 黄体栄養ホルモン (prolactin? 泌乳ホルモン)

第3表 (1) 卵巣機能不全(不妊)に対する協力性性腺刺激ホルモン使用の効果

症例	氏名	年齢	月経歴	不妊期間	主訴	所見	BBT	診断	投与方法	延回数	成績	効果判定
1		26	不順 20~40 3~5	(年) 6	不妊 左下腹痛 るいそう	子宮小 左付属器(+) 圧痛(+)	2 (不規則)	Hypof. ov. 左付属器腫瘍	(回) 週2	27	周期不順	-
2		27	順 27~30 1~2	3	不妊 過少月経	子宮小 左付属器(+)	2	Dysf. ov. Adn. sin.	週2	12	月経量少	-
3		25	順 30 5	3	不妊 性器出血 月経不順	左付属器(+) 分泌物血性	2 (不規則)	Dysf. ov. (中間出血)	連日3 週2	33	Colpogynon 併用にて 妊娠	+
4		24	不順 35~50 5	1/2	不妊 月経不順	子宮小 左付属器(+) 分泌物血性	2 (不規則)	Hypof. ov.	週2	15	周期不順	-
5		28	順 28~29 5~6	4	不妊	左付属器(+)	2	Dysf. ov. Adn. sin.	週2	9	不変	?
6		27	順 28 3	4	不妊	子宮小 左付属器(+)	単	Dysf. ov.	週2	6	不変	?
7		26	順 30 6~7	7	不妊	内診 O. B.	単	Dysf. ov.	週2	18	6週目頃より BBT 2相化	+
8		26	不順 28~35 4~5	3	不妊	内診 O. B.	単	Hypof. ov.	週2	12	BBT 単相性	-
9		30	不順 30~40 7	7	不妊	内診 O. B.	2 (不規則)	Hypof. ov.	週2	6	不変	?
10		32	不順 25 7	2	不妊 過多月経	内診 O. B.	2	Dysf. ov.	週2	7	経血量減 頸管粘液 200→400mg	+
11		27	不順 30~40 6	6	不妊 月経不順 下腹痛	子宮やや小	単	Hypof. ov.	週2	8	BBT 2相化 頸管粘液 200→400mg	+
12		27	不順 20~70 6	7	不妊	子宮小	単	Dysf. ov.	週2	7	周期不順	-
13		31	不順 30~60 4	9	不妊	内診 O. B.	単	Dysf. ov. (無排卵性) (月経)	連日3	3	排卵(-)	-
14		32	順 30 4	8	不妊 腰痛	両付属器(+)	2	Dysf. ov.	週2	8	腰痛消失	+
15		29	順 28 4	5	不妊 無月経 四肢冷感	外陰發育不良 子宮小	単	Hypof. ov.	連日4	4	排卵(-)	-
16		24	順 28~31 4~5	4	不妊 月経不順	子宮小	単	Hypof. ov.	週2	11	6週目頃より 月経順 BBT 2相化	+
17		35	不順 30~37 5~7	14	不妊 性器出血	子宮やや大 右付属器(+)	2 (不規則)	Dysf. ov. Adn. dext.	週2	11	周期順	+
18		23	不順 34~40 7	4	不妊 稀発月経	子宮小	2 (不規則)	Dysf. ov.	週2	12	月経不順	-
19		29	不順 35~40 5	5	不妊 るいそう	子宮小	2 (不規則)	Dysf. ov.	週2	6	月経不順	-
20		23	不順 60~120 4~5	2	不妊 性器出血	子宮小	単	Dysf. ov. (稀発月経)	週2	8	妊娠	+
21		30	不順 180~360 7	8	不妊 稀発月経	恥毛男性型 子宮小 陰核肥大	単	Dysf. ov. (中枢性)	週2	22	妊娠	+
22		27	順 28 2	3	不妊 稀発月経	子宮やや大 左付属器(+)	単 (日差 著明)	Dysf. ov.	週2	8	妊娠	+

第 3 表 (2)

症例	氏名	年齢	月経歴	不妊期間	主訴	所見	BBT	診断	投与方法	延回数	成績	効果判定
23	■	24	順 30 7	1	不妊器出血 腰	内診 O. B. 分泌物血性	単	Dysf. ov.	週 2	9	妊 娠	+
24	■	35	順 29 4	8	過少月経 頭めまい	内診 O. B.	単 (時折 2)	Dysf. ov.	週 2	6	妊 娠	+
〔註〕 Dysf. (Hypof.) ov. : 卵巣機能不全(低下) Adn. sin. (dext.): 左(右)付属器炎, 2(単) : 2(単) 相性							平均	有 効	12	50.0(%)		
								無 効	9	37.5		

を前者 1 に対し後者 9 の割合に混合したいわゆる協力性々腺刺激ホルモンとして Synahorin が早津, 上野, 安藤らによつて作られ (最近では Gonagenfort などの製品もある). 従来から広く用いられている. しかしわれわれの使用経験からすると在来の 20, 50 家兎単位では力価が低く十分な効果を期待し得ない場合が多いように思われる. もちろん, 投与対象となる卵巣機能不全あるいは低下と呼ばれるものは単一の疾患ではなく, 正確には子宮内膜にホルモン性以外の病変はなく卵巣自体の機能が不全であり, ために月経異常を来したかあるいは機能が低下し, 主として無月経を中心とした病態を示すのであるが, 他面, 卵巣をめぐる他の内分泌腺との関係ことに間脳下垂体の病変に基因する中枢性のもも見逃せないことは事実である. しかし月経異常や不正出血を訴ふる患者の総てについてホルモン定量を主とした内分泌学的精査の結果に基く治療を行なうことはむろん理想的ではあるが現実には非常に至難である場合が多く, また, G 療法として妊馬血清 G, 妊婦尿性 G, さらに目的によつて閉経婦人尿中 G などを用いる場合, 臨床上の煩雑さと薬剤の高価な点などの欠点を等しく痛感する.

よつて, 今回 Synahorin の 100 家兎単位 (K.E.) 製剤の試作を依頼しその臨床効果を検討し, 一部はすでに公表⁸⁾ したがその後さらに症例を追加し, より長期間にわたる検討の結果, 当初その効果の疑がわかつた症例にも興味ある効果を得たので以下に記述する.

I. 実験対象患者および薬剤の投与方法と投与成績

1) 実験対象患者および薬剤の投与方法

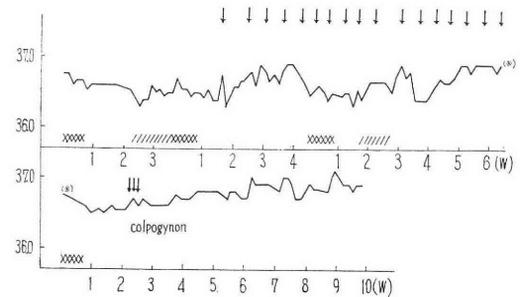
昭和 38 年 4 月から約 1 年間に当科外来を訪れ患者中, 不妊の原因が主として卵巣機能不全にあると認められたもの 24 例, 月経異常, 機能性出血, 月経困難症などを含む, いわゆる卵巣機能不全と診断されたもの 21 例, 性器出血, 下腹痛などの流産徴候を示し切迫流産と診断されたもの 7 例に対し, 各症例に応じて Synahorin の 100K.E. を連日 3 日から 7 日間または週 2 回の割合で 1 ないし 18 週間皮下または筋肉内に投与した. なお症例の

選定に当つては卵巣機能異常群では過去において全々治療を受けなかつたものを優先し, 種々のホルモン療法を受けたが効果の薄かつたものをこれに補足した.

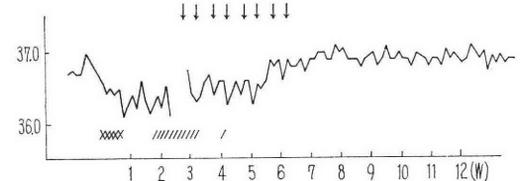
2) 投与成績

先づ第一に中枢性のもも含めて卵巣機能不全に基づくと思われる不妊 24 例では (第 3 表) 症例 3 および 20 から 24 の計 6 例が妊娠に成功した. これらの 6 例は不妊期間が平均 4 年で, 投与方法は主に週 2 回宛, 最短は 3 週から最長 18 週におよび平均投与本数は 14.3 本を数えた. 今ここで典型的な 2 つの症例を選びその BBT を示すと (第 1, 2 図) 症例 3 では執りようなまでに再発を繰

第 1 図 妊娠成功例 (症例 3 : ■ 25 歳)



第 2 図 妊娠成功例 (症例 20 : ■ 23 歳)



返した中間出血に対して, 当初, 週 2 回の Kur を行なつていたで効果が現われなため月経第 15 日より 3 日連続投与に切換え, 同時に 16- α -Hydroxyestronone diacetate 製剤 (3, 16-diacetoxy 1, 3, 5 : 10-estratrien-17-one, C₂₂H₂₆O₅) である Colpogynen (または Corpormon) を併用 (1 錠中 100 μ g 含有を朝, 夕 1 錠宛内服), 中間出血の予防に務めた結果妊娠に成功したものであり, 症例

20はわれわれの常用している週2回のKurによる成功例であり、当初認められた性器出血も注射2回ではほぼ止血し第3週目頃からBBTも判つきりと高温相を示すようになり、以後これが持続して妊娠継続が判明した例である。また、妊娠成功には到らなかったが卵卵誘発に成功したもの、周期、経血量など月経正常化をみたもの、頸管粘液の増量、腰痛の消失など自覚的症狀の改善をみたもの6例を数ふ、24例中の12例、50%は著効ないしは有効と判定できた。しかし9例37.5%は無効であり、12.5%の3例はいずれとも判定不能であつた。

次に機能性出血、月経異常、困難症などを含むいわゆる卵巣機能不全の21例では(第4表)その12例57.1%に自覚的症狀の改善が認められ、一般に過多月経では経血量の減少、過少月経ではその増加、月経不順では周期が順調になり月経時の障害も軽減もしくは消失した。今、有効例中著効を示した症例1から3のBBTを示すと(第3、4図)症例1では原発性無月経に対しNorethisterone acetate 4mg, Ethinylestradiol 0.05mg含有錠であるAnovular(1日1錠)を併用して約1カ月後に月経発来を認めた例である。なお有効例に対する平均

第4表(1)

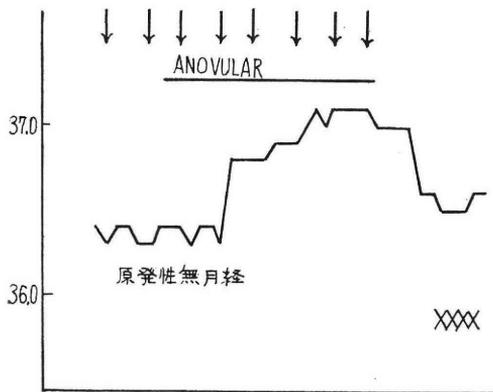
卵巣機能不全(機能性出血、月経異常、月経困難症など)に対する協力性性腺刺激ホルモン使用の効果

症例	氏名	年齢	月経歴	不妊期間	主訴	所見	BBT	診断	投与方法	延回数	成績	効果判定
1		24	無月経(原発性)	/	無月経	恥毛少 子宮小	単	Hypof. ov. (中枢性?)	(回) 週2	8	Anovular 併用 4週後月経発来 頸管粘液0→200	+
2		18	順 30 6	/	性器出血	子宮小	単	Hypof. ov. (中間出血)	連日3 週2	9	4日目より出 血(+) BBT 2相化	+
3		39	順 28 4~5	/	周期短縮 月経困難 腰痛	内診 O.B.	単	Hypof. ov.	週2	14	5週目頃より BBT 2相化	+
4		13	不順 18~20 7	/	頻発過多 月経	子宮極めて小	単	Dysf. ov.	週2	4	経血量減少	+
5		43	順 30 3~5	(年) 16	頻発月経	子宮腔部う つ血		Hypof. ov.	週2	3	周期順	+
6		42	不順 20~40 7~8	17	性器出血	子宮やや増 大硬		Dysf. ov.	連日3 週2	14	4日目より出 血(+)	+
7		47	順 30 3	/	頻発過多 月経	内診 O.B. 腔部びらん (+)		Dysf. ov. (更年期出血)	週2	6	持続日数短経 血量減少	+
8		17	不順 60~90 7	/	月経不順 瘰瘡			Dysf. ov. 瘰瘡	週2	13	瘰瘡消失新生 (-)	+
9		28	順 30 5	/	月経不順 帯	左付属器圧痛		Dysf. ov. Adn. sin.	週2	4	周期不順	-
10		18	順 30 6	/	稀発月経	子宮小	単	Dysf. ov.	週2	7	無月経	-
11		34	不順 35~40 5	/	めまい 嘔頭重	内診 O.B.		Dysf. ov.	週2	2	症状持続	-
12		21	不順 35 5	/	月経不順 月経困難	子宮小		Dysf. ov.	週2	8	困難症軽減	+
13		21	不順 1~2(年) 4~5	/	稀発月経	外陰發育不良 子宮小 侏	単	侏儒 Dysf. ov.	週2	14	無月経	-
14		33	順 30 5	/	性器出血	内診 O.B. 分泌物血性	2	Dysf. ov. (中間出血)	連日3 週2	11	次周期中中間 出血(-)	+
15		42	順 30 7	/	性器出血	内診 O.B.		Hypof. ov.	週2	6	次周期中出血 (-)	+
16		21	順 28~30 5~7	/	頻発月経 性器出血	内診 O.B.	2 (不規則)	Dysf. ov. (稀発月経)	週2	14	5週目より月 経順 BBT 2相化	+

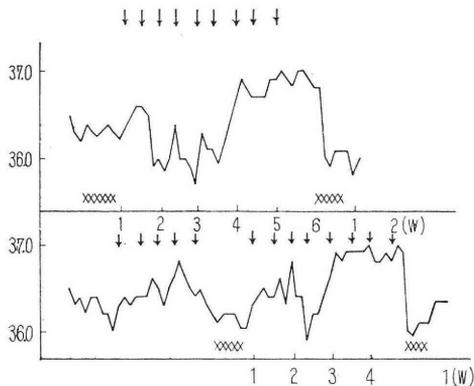
第 4 表 (2)

症例	氏名	年齢	月経歴	不妊期間	主訴	所見	BBT	診断	投与方法	延回数	成績	効果判定
17		35	順 28 3~7	/	性器出血	内診 O.B. 分泌物血性	2	Dysf. ov.	連日 3 週 2	18	止血せず次周 期も出血(+)	-
18		27	不順 35~37 5	/	性器出血	子宮小 分泌物血性	2 (不規則)	Dysf. ov. (中間出血)	連日 2	2	止血せず	-
19		18	不順 10~20 3~4	/	頻発月経	子宮小	単	Dysf. ov.	週 2	9	不変	-
20		26	順 30 5	/	性器出血	左付属器(+)		Dysf. ov.	連日 3 週 2	11	止血せず 次周期再発	-
21		22	順 28~30 7	/	性器出血 下腹痛	子宮小 右付属器(+)		Dysf. ov. Adn. dext.	連日 2	2	止血せず	-
(註) Dysf. (Hypof.) ov.: 卵巣機能不全(低下) Adn. dext.: 右付属器炎, 2(単): 2(単)相性								平均	有効	12	57.1(%)	
									無効	9	42.9	

第 3 図 症例 (T.O. 24 歳)



第 4 図 症例 2: M.S. 18 歳 (上),
症例 3: T.O. 39 歳 (下)



投与本数は 9.2 本であった。

第 3 に無月経, 性器出血, 下腹痛などの主訴で妊娠 II ないし IV カ月の切迫流産と診断された 7 例に対し (第 5

表) 連日または隔日に延 3 ないし 7 回の投与を行なった結果, 中 6 例 85.7% に流産徴候の消失を認めた。

III. 総括と考察

以上の結果を総括すると (第 6 表) 全体の 57.7% に有効という結果を得た。副作用は注射部位の発赤, 腫脹を認めたもの 1 例で, これも投与中止により速やかに治癒したので特に問題はないように見受けられる。しかし本剤の使用により卵巣出血を助長させたりあるいは出血性または囊腫性卵巣を作る危険性についてはすでに先人諸家⁹⁾¹⁵⁾¹⁶⁾の報告にもある通り一応, 念頭に置くべきことはもちろんであり, また, 蛋白ホルモンである本剤の高単位を長期間投与することによる抗ホルモン産生の懸念も今後に残された重要な課題と思われる。

いずれにしろ不妊という極めて治療の困難な症例を多く対象に選んだため, 全体としての有効率が低いという嫌いもあるがこれは対象さえ適確に選ばればより高い有効率を期待し得るものと思われる。以上の結果から協力性腺刺激ホルモンも高単位にして使用すれば充分の効果が期待できるのではなからうかと思われる。さらに, 切迫流産時の経口ゲスターゲンの使用が, 奇形児発生などの不安から使用し難い折からも, 本剤の使用が再検討されてもよいのではないかと思われる。

IV. 結論

以上からわれわれは Synahorin の 100K.E. 製剤を卵巣機能不全もしくは低下症ならびに切迫流産患者に投与し, 大要次の如き結論を得た。

1) 中枢性のものも含めて卵巣機能不全に基づくと思われる不妊 24 例中の 50% には有効であり, 中 6 例は妊

第5表 切迫流産(妊娠II~IV月)に対する協力性性腺刺激ホルモン使用の効果

症例	氏名	年齢	主訴	所見	診断	投与方法	延回数	併用	成績	効果判定	
1		33	無月経器出血	子宮超手拳大収縮分泌物血性	Droh. Ab. S. IV M.	毎日	1	プロルトン 20 mg	性器出血内容除去術	-	
2		22	無月経エメーゼス器出血	子宮驚卵大収縮分泌物白性	Droh. Ab. S. III M.	毎日	6	/	2日目より性器出血(-)	+	
3		29	同上	同上頸管横裂	Droh. Ab. 頸管無力症 S. III M.	毎日	7	ズファジラン VI錠×3日	5日目より (-)	+	
4		26	同上下腹痛	子宮超手拳大軟分泌物褐色	Droh. Ab. S. IV M.	毎日	5	/	2日目より (-)	+	
5		33	無月経エメーゼス	子宮超驚卵大収縮分泌物血性	Droh. Ab. S. II M.	毎日	5	/	3日目より (-)	+	
6		22	性器出血下腹痛	子宮やや大軟分泌物血性	Droh. Ab. S. II M.	隔日	5	/	3日目より (-)	+	
7		28	無月経器出血下腹部緊満	子宮驚卵大軟分泌物褐色	Droh. Ab. S. II M.	毎日	4	/	2日目より (-)	+	
(註) Droh. Ab. : 切迫派産							平均	5.2	有効	6	85.7 (%)
									無効	1	14.3 (%)

第6表 卵巣機能不全, 切迫流産に対する協力性性腺刺激ホルモン使用の効果(総括)

適応症	成績	例数	効果	百分率 (%)	平均投与
					本数 (有効例)
卵巣機能不全 (不妊) (24例)	妊娠成功	6	+	50.0	14.3 (6~33)
	排卵誘発月経正常化 BBT 2相化	6			10.5 (7~18)
	改善認められず	9	-	37.5	
		3	?	12.5	
卵巣機能不全 (機能性出血 月経異常 月経困難症 など) (21例)	症状改善	12	+	57.1	9.2 (3~14)
	改善認められず	9	-	42.9	
切迫流産 (妊娠II~IV月) (7例)	流産徴候消失	6	+	85.7	5.2 (3~7)
	流産	1	-	14.3	
平均		30	+	57.7	
		52	19	-	36.5
		3	?	5.8	
副作用	発赤腫脹	1		1.9	

娠に成功した。

2) 機能性出血, 月経異常, 月経困難症などを含むいわゆる卵巣機能不全の21例では, その12例, 57.1%に

自他覚的症状の改善が認められた。

3) 妊娠IIないしIVカ月の切迫流産7例に投与し, 中6例85.7%に有効と認められた。

4) 注射部位の発赤, 腫脹を示した1例以外に認むべき副作用はなかった。

本論文の要旨は第9回日本不妊学会総会で発表した。

参考文献

- 1) Evans, H. M., K. Meyer a. M. E. Simpson: Am. J. Physiol., 100: 141, 1932.
- 2) 赤須・河原: 産婦世界, 2: 182, 1950.
- 3) 松本ほか: 産婦世界, 4: 275, 1952: 364, 1952.
- 4) 安藤ほか: 産婦世界, 1: 299, 1949.
- 5) 坂倉ほか: 臨産, 4: 311, 1950.
- 6) 山田ほか: 産婦世界, 6: 523, 1954.
- 7) 市川・志田: 日泌尿会誌, 43: 173, 1952.
- 8) 赤須ほか: ホと臨, 12: 503, 1964.
- 9) 松本: 産と婦, 13: 9, 7, 1946.
- 10) Engle, E. T.: Endocr., 18: 513, 1934.
- 11) Mazer, C. a. E. Ravetz: Am. J. Obst. a. Gyn., 41: 474, 1941.
- 12) Greenblatt, R. B.: Am. J. Obst. a. Gyn., 42: 983, 1941.
- 13) Davis, C. D.: J. Obst. a. Gyn. Brit. Emp., 51: 401, 1944 (Abstract).
- 14) Davis, C. D., E. C. Hamblen a. N. C. Durham: Am. J. Obst. a. Gyn., 50: 269, 1945 (Abstract).
- 15) First: The Medical Clinics of North America

1945 (Abstract).

16) *Rakoff*: *ibid.* (Abstract).

17) 松本: 産婦治療, 5: 292, 1962.

Clinical Effects of the so-called Synergistic Gonodotrophins on the Ovarium Hypo or Dysfunctions

**Fumio Akasu, Kohitchi Murata
and Hiroshi Kunibe**

Department of obstetrics & Gynecology School
of medicine, University of Kanazawa

It is well known that the efficacy of administration of the preparations containing both adequate amounts of pituitary gonadotrophin and chorionic gonadotrophin, for example Synahorin, is more excellent than the single administration these hormones. However, the common dose of Synahorin (20 or 50 rabbit units per day) seems to be insufficient for treatment of the ovarian dysfunction. This report is performed to certify the clinical efficacy of 100 rabbit units (per day) Synahorin on the hypofunction-

ing ovaries.

Materials and Methods:—

1) 52 female subjects were used for experiments, and there clinical diagnosis are as follows: 24 cases: sterility probably caused by ovarian hypofunction, 21 cases: primary or secondary amenorrhea, abnormal menstruation, dysmenorrhea and functional uterine bleeding, and 7 cases: threatened abortion.

2) Patients were divided into two groups according to the method of treatments. Subjects of one group, as a rule, were administered 100 rabbit units Synahorin twice a week for 1 to 18 weeks and the other were administered for 3 to 7 days continuously.

Results:—

1) Of the 12 cases (50 per cent) of the sterility, ovulation was induced and 6 cases of them conceived.
2) In the 12 cases (57.1 per cent) of ovarian hypofunction, abnormal menstruation were corrected and functional uterine bleeding were stopped.

3) In the 6 of 7 cases (85.7 per cent), threatened abortion of early pregnancy got well.

辜丸間細胞の高度の瀰漫性過形成の4例

Four cases of Leydig cell hyperplasia.

東北大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 宍戸仙太郎教授)

入 沢 俊 氏 今 林 健 一 向 井 将 文
Shunshi IRISAWA Kenichi IMABAYASHI Masufumi SHIRAI

松 下 鈿 三 郎 加 賀 山 学
Shozaburo MATSUSHITA Manabu KAGAYAMA

Department of Urology, Tohoku University School of Medicine
(Director, Prof. S. Shishito)

東北大学医学部病理学教室

高 橋 伸 彦
Nobuhiko TAKAHAHI

Department of Pathology; Tohoku University School of Medicine

ここに報告するものは不妊を主訴として当科を訪れた29歳と35歳の2症例であり、これら症例の辜丸に高度の間細胞過形成がみられ、その第1例に対して組織化学的、生化学的検索を行いいささかの興味ある成績を得た。さらに最近の剖検例の中にみられた49歳と34歳の本症の2例を追加する。

I 緒 言

辜丸機能は造精および性ホルモン産生の両面ともに間脳一下垂体系の支配下にあり、中でも性ホルモンを分泌する辜丸間細胞が下垂体より分泌される性腺刺激ホルモンにより支配されることは周知の事実である。

これらは生体内内分泌系の相互の調節の下にその機能を正常に保っており、何等かの原因でこれらホルモンのアンバランスが起れば容易に辜丸機能は障害され、間細胞にも限局性あるいは瀰漫性の増殖を引起すことは想像に難くない。しかるに実験の症例においては臨床的に顕著な症状を示すことがないので、従来の報告の部分は剖検時に偶発的に発見されたものであり、かつ本邦における報告はほとんど見当らない。

ここに報告するものは不妊を主とした患者の2例に見出された高度の間細胞過形成であり、その第1例においては組織化学的、生化学的検索を行った。さらに最近の剖検例の中にみられた本症の2例を追加する。

II. 自 験 例

症例1: 29歳男子

家族歴、既往歴: 特記すべきことはない。

現病歴: 約1年6カ月前に結婚したが小供ができないので精査を希望して来院した。なお不妊以外には性欲、勃起、射精感等も正常であり妻は婦人科的に正常である。

現症: 体格は中等度、男性的であり、栄養は良好である。胸、腹部には理学的所見を認めず、女性乳房等も認めない。

局所々見: 陰茎、陰毛の発育は良好であるが、両側辜丸がともに小指頭大で小さく、弾性硬であるが、結節、硬結等は触知できない。

副辜丸は両側ともやや小であるが結節、硬結等は触れない。前立腺は栗実大、弾性硬であり結節、硬結等は触知しない。精囊腺は触知しない。

諸検査成績: 血圧120~80mmHgであり、

血液所見: 赤血球 460×10^4 、白血球5,600、血色素95% (Sahli氏法)でありヘマトリクト43%であった。

尿所見: 淡黄色、比重1,020であり蛋白陰性、ウロビリノーゲン陰性であった。なお尿沈渣には異常を認めなかつた。

血清電解質: 特に異常を認めなかつた。

精液所見: 乳白色で量は 2.3cc であり粘稠度も正常であり果糖量は 282mg/dl であつたが精子は全く認められなかつた。なお赤血球, 白血球は認めていない。

ホルモン学的検査: 尿中 17-KS 8.0mg/day, 17-OHCS 4.0mg, Estrogen 67.0γ/day であり, その分画は Estrone 21.7γ/day, Estriol 17.9γ/day, Estradiol 27.4γ/day であつた。一方 Pregnanediol は 0.13mg/day であつた。すなわち尿中 17-KS, 17-OHCS は正常であるが Estrogen がかなり高い値を示していた。しかし Gynecomastia, 性欲減退等は認められなかつた。

生検所見: 右睾丸生検による組織所見では精細管は全く認められず, 多稜形ないし肥大短紡錘形細胞の瀰漫性増殖より成つている。増殖細胞は原形質がエオジンで均質に濃染し, 核はしばしば偏在して, 肥大した Leydig 細胞に相当する。

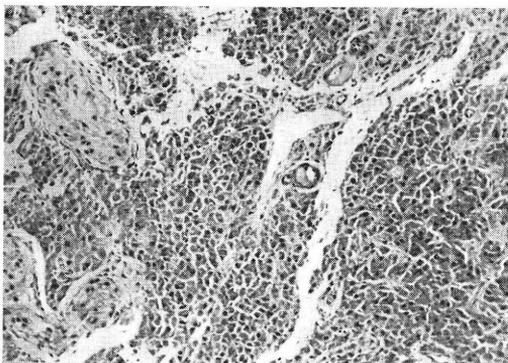
手術所見: 以上の所見より Leydig 細胞腫の診断の下左側睾丸の状態を検索する目的で左鼠蹊部斜切開を加え左睾丸を露出せしめた所睾丸は異常色を呈していたため可及的鼠蹊管の近くにて精管を切断し睾丸を摘出し, 創を一次的に縫合閉鎖した。

摘出標本: 摘出睾丸は大きさ $2 \times 1.5 \times 2$ cm で青紫色を呈し, 断面をみるに青紫色が強く, 出血巣および硬結等はみられなかつた。

病理組織学的所見: 図 1 に示す如く通常の睾丸組織の構造は全く失われ, 右睾丸生検時にみられたものと同じく, Leydig 細胞の特徴をもつた肥大細胞が全般にわた

図 1 多発性に小結節状をなして増殖する Leydig 細胞。稀に遺残精細管を混え, 又小動脈の硝子化が目立つ。

(第 1 症例, Masson-Goldner 染色, 弱拡大)

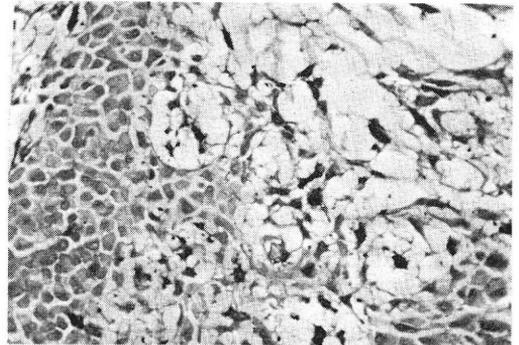


つて塊状または網状をなして増殖している。密な増殖巢の間は粗な配列をなす部分が介在して通常星芒状または紡錘形をなす細胞がしばしば突起をもつて連り細胞間にヘマトキシリンで淡染する粘液様基質を容れている。これに対して密に増殖した部分では多稜形から類円形をな

すものも多く, 核も大型のものを混え, 多彩な細胞所見を示していた, 核は通常偏心性であり, 細胞の中心部はエオジンでうすく均質に染まり, 周辺帯がエオジンで濃染するが, そこにしばしば PAS (図 2) および plasmal 陽性, ズダン III で褐色に染まる顆粒状物質が充ちてい

図 2 粗な網状をなして連なる部は, 基質にムコイド物変をもつ。実質性の部では細胞の辺縁部に PAS 顆粒をもち, 中心に均質な硝子様物質を容れる。

(第 1 症例, PAS 染色, 中強拡大)



る。組織学的検索を行つた 2 カ所からの切片に関する限り健康な睾丸実質は何処にも認められなかつた。Leydig 細胞の腫瘍にも似た増殖は瀰漫性, 充実性である。希に未熟な精細管構造を模した腺様ないし網状構造をみるがこれは充実性の部分と格別の境界なしに連続し。後述の遺残精細管とは異つている。実質を大きく分画してやや幅の広い密なまたは粗な膠原線維からなる間質がみられる。このような組織の一部には, 副睾丸組織の遺残とみられる腺状構造の連なりが認められた。また動脈壁は硝子様ないし類線維様物質の沈着によつてしばしば肥厚している。一部に僅かにみられる遺残精細管では精子形成はなく腫大した Sertoli 細胞だけからなつている。しかしそれを取巻く基底膜や線維性被膜は保たれている。

組織化学的検索: 各種の水解酵素や脱水素酵素の組織化学的検索を行つた。検索した各種酵素は次の如くである。すなわち Acid phosphatase (Gomori)¹⁾, Alkaline phosphatase (Takeuchi & Nogami²⁾, Kaplow³⁾, Adenosine triphosphatase (Wachstein & Meisel⁴⁾, Nonspecific esterase (Gomori), Glutamic dehydrogenase (Nachlas et al.)⁵⁾ Lactic dehydrogenase (Nachlas et al.)⁶⁾, Succinic dehydrogenase (Seligman & Rutenberg)⁷⁾, Glucose-6-phosphate dehydrogenase (Cohen)⁷⁾, Diphosphopyridine nucleotide diaphorase (Cohen), Triphosphopyridine nucleotide diaphorase (Cohen), 等である。結果は表 1 に示す如くである。すなわち Acid phosphatase

表1 組織化学的検索成績

	第1症例	対 照 群		
		増殖細胞	Leydig細胞	結合組織細胞
Ac. ph.	++	++~+	-	+++
Al. ph.	-	-	-	++
AT Pase	-~±	+	+	+
Esterase	+~+++	+~+++	+	+++
SDH	+	+	±	++
LDH	++	++~+	+	+++
GDH	+	+	±	++
DPND	++	+++~+	++~+	+++
G6PD	++~+++	+++	±	+++
TPND	++~+++	++	±	+++

表2 生化学的検索成績

($\mu\text{l gas}/100\text{ mg dry tissue}/\text{hr.}$)

	第 1 症 例			対 照 煙		
	over-all	$\mu/100$ Fructose	% increase	Normal	Hydrocole	Tumor
Q _{O2} × 100	95.0	137.2	144	284.9	215.5	228.6
Q _{CO2} × 100	566.2	1857.8	334	284.8	657.1	248.1
R. Q.	5.8	13.6	235	1.0	3.0	1.1

tase 染色で黒褐色に染まり著明な酵素活性をみ、Esterase 染色、G-6-P dehydrogenase 染色、Lactic dehydrogenase 染色等でも強い酵素活性が認められた。

生化学的検索：次に間細胞過形成の生化学的特性を吟味する目的でワーブルグ検圧計を用いて常法により組織呼吸を測定した。その結果は表2の如くである。すなわち対照疾患の辜丸組織呼吸と対比するに、本症においては Q_{O2} が著しく減少し、Q_{CO2} の著明な増加が認められ、したがって R、Q も著明な増加を示していた。

術後経過：術後の経過は良好で創も治癒したが造精機能は全く存在しないため、人工授精を受けることとし退院した。

症例2：33歳男子

家族歴：既往歴には特記すべきことはない。

現病歴：青年期(18歳頃)に入り性器の發育が多少悪いのに気付いたが20歳頃には陰茎、陰毛の發育はほぼ正常状態となった。約1年6カ月前に結婚したが小供ができないので某医で精液検査を受けたところ無精子症といわれ精査のため当科に来院した。なお性欲、勃起、射精感等も正常であり妻は婦人科的に正常である。

現症：体格は中等度、栄養は良好である。胸、腹部に理学的所見を認めない。

局所々見：陰茎、陰毛の發育はほぼ正常であるが両側辜丸ともに小指頭大で小さく、弾性硬であるが結節、

等は触知できない。

副辜丸も両側ともやや小であるが結節、硬結等は触れない。前立腺は鳩卵大で弾性硬であり結節、硬結等は触知しない。精嚢腺は触知しない。

諸検査成績：血圧144~80mmHgであり、血液所見では赤血球420×10⁴、白血球5,600、血色素82% (Sahli氏法) でヘマトクリット41%であった。

尿所見：淡黄色、比重1018、蛋白陰性、糖陰性、ウロビリノーゲン陰性であった。なお尿沈渣には異常を認めなかった。

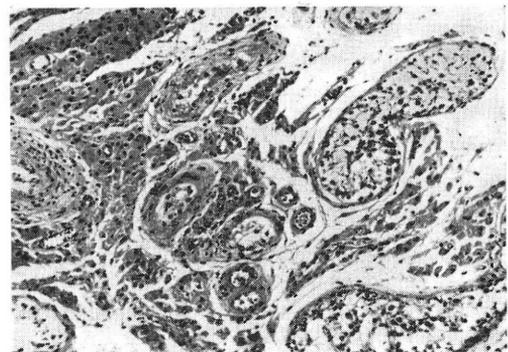
精液所見：乳白色で粘稠度も正常であるが精子は全く認められなかった。なお赤血球、白血球は認めていない。

レ線学的検査：トルコ鞍、四肢骨梁ともに正常、

ホルモン学的検査：尿中17-KS 3.3mg/day、17-OHCS 3.7mg/day、Estrogen 20.1γ/day であり、その分画は Estrone 10.3γ/day、Estradiol 7.3γ/day、Estriol 2.5γ/day であった。一方 pregnanediol は0.53mg/day であった。すなわち尿中17-KS、17-OHCS はほぼ正常値を示し、Estrogen は低値を示していた。さらに尿中 Gonadotropin は48M.U.U. で明らかな増加を示していた。

辜丸生検所見：辜丸生検による組織所見では図3に示す如くであり精細管は造精機能の低下が著明であり所に

図3 第2症例では Leydig 細胞の増殖は第1症例程著明ではない。一部精細管では造精機能を認める。(H-E 染色、弱拡大)



よりセルトリ細胞のみからなるものもある。しかし一部の精細管では精子までの分化を表わしている。Leydig

細胞の増殖は第 1 例より軽度であるが、塊状をなして増殖し個々の細胞も好酸性で肥大し、希に大型化している所見が認められた。また一部細動脈に動脈炎の所見が認められた。

症例 3 : (剖検例, No. 82-57) 49 歳 8 月男子。

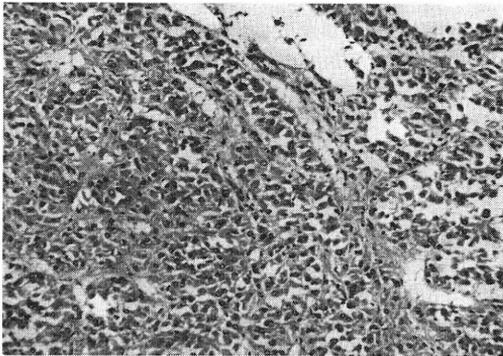
家族歴 : 子供がいない他に特記すべきことはない。

現病歴 : 頭痛にはじまり、約 1 カ月のうちに意識混濁から尿失禁へと進展し、呼吸麻痺症状で死亡した。臨床的には嗜眠性脳炎を疑われたが睾丸の異常には気付かれていない。

病理解剖所見ならびに病理組織所見 : 左側脳室後角の脳室壁に雀卵大の腫瘍があり、脳室壁の浸潤はほとんど全脳室にわたってみられたが第 III 脳室壁に最も強かった。組織学的には定型的な松果体腫であつたが本来の松果体には異常なく、異所性のものと判定された。睾丸は両側ともに小指頭大、附属器を含めて重量は 6g で暗褐色を呈していた。組織学的には図 4 の如く両側睾丸ともに第 1 例と非常に良く似た Leydig 細胞の増殖があり、時に単核または多核の大型細胞を混える。第 1 例に比し増殖細胞の中に褐色々素がやや目立つようである。

しばしば結節状をなした密な増殖巣をみ、その間に粗な部分が介在するが、増殖の程度は第 1 例よりやや軽い。

図 4 第 3 症例における Leydig 細胞の増殖は塊状をなす部と粗網状の部とがあり、本質的に第 1 症例と変らない。(H-E 染色, 弱拡大)



ようである。希ながら精細管の痕跡が硝子様をなして認められる。下垂体では好塩基細胞が異常に多く、かつ細胞形態も多様性をあびている。副腎では髓質縁または髓質内にのびた皮質組織すなわち傍髓帯が年令の割に発達している。

症例 4 (剖検例, No. 122-64) 34 歳 1 月男子。

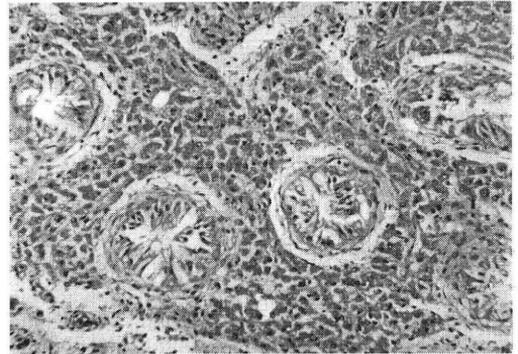
家族歴 : 子供がいない以外には特記すべきことはない。

現病歴 : 飲酒の上で誤つて墜落し、頭蓋骨々折と脳挫傷をうけて 2 日後に死亡した。

病理解剖所見ならびに病理組織所見 : 両側睾丸ともにやや萎縮性で食指頭大であり、附属器を含めた重量は左 14g, 右 10g であつた。

組織学的には図 5 に示す如く Leydig 細胞の瀰漫性増殖があるがその程度は第 1, 3 例に比して軽く、しばしばその間に萎縮性の精細管構造を認めている。そのものは一般に Sertoli 細胞だけからなり、基底膜の硬化を伴うが、一部に残存するものには多少とも造精現象を認め

図 5 第 4 症例では Leydig 細胞の瀰漫性増殖が間質沿いに広汎にみられるが、その間に萎縮性の精細管を留めることが多い。(H-E 染色, 弱拡大)



る。左側副睾丸頭部には大豆大の被包乾酪巣がある。しかし睾丸における Leydig 細胞過形成の像は左右差をみない。下垂体では好塩基性、好酸性細胞ともに肥大と数の増加をみるが、特に前者の系列に巨大なものを混える。副腎には著変を認めなかつた。

III 考 按

a) Leydig 細胞腫瘍一般について

睾丸腫瘍は比較的希な疾患とされており中でも内分泌性腫瘍は少なく特に間細胞腫の少ないものとされている。Dixon 等⁸⁾ (1952) は全睾丸腫瘍の 1.2%, Ward 等⁹⁾ (1960) は 2%, Collins 等¹⁰⁾ (1964) は 1.4% を含むと述べている。

Warren 等¹¹⁾ (1943) は組織学的に睾丸間細胞腫を Hyperplasia, Local tumor, Malignant tumor の 3 群に分類し彼等が集録した 29 例中 12 例が, Hyperplasia であり 13 例は Local tumor, 1 例は両者の混合, 3 例は Malignant tumor であつたと述べている。

睾丸間細胞の Hyperplasia と Neoplasia の区別は Warren 等や Collins 等が指摘する如く他の内分泌腺例えば甲状腺、あるいは副腎におけると同様極めて困難であり、どこにその基準を置くかは学者により異り一定した見解はない現状である、Collins 等はその鑑別の基準

として触診上辜丸内に腫瘤状結節をふれ、肉眼で辜丸割面に膨隆した局性の腫瘤が隣接辜丸組織と判然と区別できる場合これを Neoplasia として、取扱い Hypeplasia と区別している。

これを発生側についてみるに間細胞腫は両側に発生することはまず無いといわれており、Hyperplasia の両側に発現することが鑑別の大きな要点となっている。

本症の辜丸の大きさについてみるに Warren 等によるとその大きさは一定ではないが概して正常より小さく Local tumor の 57% が正常大かまたは倍以上の大きさであったことと非常に対照的であると述べている。さらにその Spermatogenesis について Collins 等は間細胞腫の場合は 14 例中半数にこれを認めており、その内数人は子供もあり、したがって、local おるいは diffuse な間細胞の Hyperplasia の結果造精機能の抑制はあるにしろ精細管の萎縮と間細胞腫の間には一定の関係は少ないと述べている。われわれの 4 例はいずれも辜丸が小さくまた高度の間細胞の増加と精細管の障害を伴っておりいずれも不妊を訴えている。

次に本症の発生年齢についてみるに Warren 等は Hyperplasia の 57% が 45 歳以上であり Local tumor はすべて 45 歳以下であり、Malignant neoplasia の 3 例中 2 例は 45 歳以下であったと述べている。これに対して Dixon 等は間細胞腫は 4~82 歳までの広範囲な年齢層に発生するが 50 歳以後急激に発生率が減少すると述べている。しかし Collins 等は 14 例の間細胞腫の内 50 歳以上 7 例と半数に認めており必ずしも若い人に Tumor, 壮年以後に Hyperplasia を区別することはできないと述べている。われわれの症例は 4 例共に 45 歳以下であった。

本症のホルモン測定値についてみるに Masson¹²⁾ (1942), Venning¹³⁾ (1942) 等は間細胞腫の尿中 Gonadotropin は上昇し、尿中 17-KS は増加すると述べている。また Dalgaard¹⁴⁾ 等 (1957), Bishop 等¹⁵⁾ (1960) も同様の結果を得ている。さらに Savard 等¹⁷⁾ (1960) は 11- β -hydroxylase の demonstration はこの間細胞腫の細胞と副腎皮質の細胞との間に密接な関係があることを指摘している。しかし間細胞過形成の症例は剖検により発見されることが多くしたがってホルモンの学的検索を行っている例が少なく不明の点が多い。われわれの症例中第 1, 2 例では尿中 17-KS, 17-OHCS はほぼ正常であるが、Estrogen は第 1 例でかなり高値を示していた。しかし Gynecomastia, 性欲の減退、辜丸腫脹等は認めていない。一方第 2 例では逆に低下を示していた。さらに尿中 Gonadotropin についてみるに第 2 例では、明らかな高値を示していた。

b) Leydig 細胞と副腎網状帯細胞の比較

ここに報告した 3 例の辜丸内に増殖している細胞の Leydig 細胞由来については通常の組織学的検索成績によつて明らかである。しかるに Leydig 細胞腫瘍に関する報告では副腎皮質細胞由来のものとの鑑別が常に問題にあるので、第 1 例の材料について各種の水解酵素や脱水素酵素の組織化学を行い、同時に手術別出材料 2 例による辜丸 Leydig 細胞および 5 例による副腎網状帯細胞の態度と比較してみた。(図 6, 7)

その結果は表 1 に示す如くであり、第 1 例に強く増直

図 6 G-6-P dehydrogenase の活性は可成り密な顆粒状をなして増殖性の Leydig 細胞に認められる。左方残存精細管の Leydig 細胞にみられる顆粒はやや細かく粗である。(第 1 症例, 中強拡大)

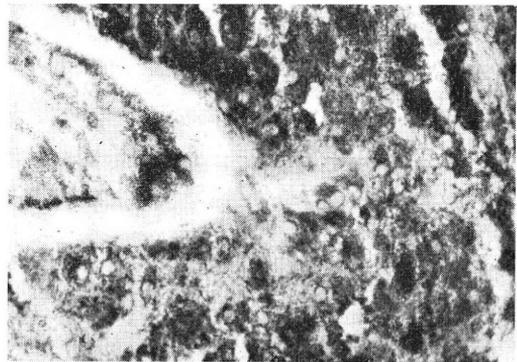
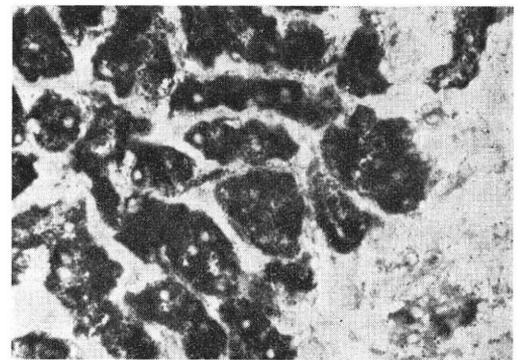


図 7 G-6-P dehydrogenase の活性は副腎網状帯細胞に密な顆粒をなして充満する。髓質細胞が陰性であるのと良い対比をなす。(対照, 中強拡大)



していた細胞は酵素組織化学的にも辜丸 Sertoli 細胞に符合し、両者ほとんど同じ程度の活性を示すことが判つた。そしてこの両者にみられる各種の酵素活性は、一般に副腎網状帯細胞にほぼ匹敵するが、あるいは僅かに弱い程度の強さを示し、間質結合組織細胞との間に明らかな有意差を認めた。ところが Alkaline phosphatase に限つて、網状帯細胞に可成り強く出るので対して、Leydig

細胞にほとんど陰性であることが注目された。Leydig細胞に Alkaline phosphatase の陰性であることは Mancini 等¹⁷⁾(1963)の業績と一致するが、Leydig細胞腫瘍が通常の組織学的所見で副腎皮質細胞由来のものと区別困難である場合に両者の鑑別に役立つことと思われる。Niemi 等¹⁸⁾(1962)は成熟ネジミの辜丸 Leydig細胞につき上述の各種酵素のほかに α -glycerophosphate dehydrogenase, β -hydroxybutyrate dehydrogenase および steroid-3 β -oldehydrogenase の組織化学を行い、殊に後2者が下垂体剔除、性腺刺激ホルモンやテストステロン投与などの実験的操作に対して鋭敏に反応することを認めた。われわれはこれら特殊酵素の証明を行うことができなかったが、前述の諸酵素のうち G-6-P dehydrogenase はステロイド生合成に必要な Triphosphopyridine nucleotide に本質的なものであると強調されている。これに関し、Wolf 等¹⁹⁾(1964)は人胎児および新生児の Leydig細胞に強い G-6-PO 活性を認めた。また彼等は Leydig細胞を欠く思春前期の辜丸では間質の個々の紡錘形細胞に強く出現しているところから、このものがやがて思春期に入るとともに Leydig細胞に移行して行くものと推定している。

c) 組織呼吸について

本症の生化学的態特に組織呼吸についてみるに辜丸間細胞過形成では他の辜丸腫瘍に比して Q_{O_2} の減少、 Q_{CO_2} の増加がみられた。

一方悪性腫瘍組織では Crabtree 効果がみられるが、本症においては認められず、臨床的にも悪性でない点よりみて興味深いものと思われる。さらに従来辜丸においては精上皮の活動が減少して、間細胞の活動の盛んな時には Q_{O_2} の増加することが知られてあり、われわれの検索せる Alloxan 糖尿病犬でも発症後3カ月において精細管上皮の脱落を間細胞の著明な増加がみられるとともに Q_{O_2} も明らかに増加している。本症においては Q_{O_2} の著明な低下を認めておりこのことは間細胞のホルモン活性と何等かの関係があるように思われる今後の問題として興味深いものがある。

d) 組織発生について

最後に本症の成因についてみるに Burrow 等²⁰⁾²¹⁾(1935, 1936)は発情ホルモンをマウスに連続注射することにより Leydig細胞の増殖、肥大を認め、Hooker 等²²⁾(1942)は妊馬血清の長期投与によりマウスの Leydig細胞に結節状腫瘍形成をみた述べている。また Simpron 等²³⁾(1954)は猿に ICSH を注射し7カ月後に Leydig細胞過形成と精細管の結節形成をみた報告している。一方 Bonser 等²⁴⁾²⁶⁾(1940)は Strong-A系マウスに Synthetic oestrogen と Triphenylethylene を投

与して Leydig細胞腫瘍を人工的に作ることに成功し、Parizek²⁷⁾(1960)は塩化カドミウム投与により Leydig細胞過形成を作った。Biskind 等²⁸⁾(1945)は両側除辜術と同時に辜丸組織を脾臓内に移植することにより腫瘍細胞の如き Leydig細胞の出現をみた述べておりこれは脾臓内に移植された辜丸組織にはすでに下垂体 Gonadotropin の分泌を抑制する能力がなくその結果 Gonadotropin 分泌増加を来たし間細胞が刺激されて生ずると考えている。Bouin 等²⁹⁾³⁰⁾(1903, 1904)は豚の一侧停留辜丸では注射正常辜丸を除去するかまたは上皮細胞に高度の障害を与えると間細胞が増加して来ることを認めた。Sand³¹⁾(1921)も同様の結果を得ている。また Nissim³²⁾(1957)は同様な実験を行い Leydig細胞の増加のみでなくその機能亢進も認めており、同時に精細管上皮細胞に対して選択的に作用する細胞毒である Nitrofurazone³³⁾を使用して同様の結果を得ており、これらの実験より下垂体に対する精細管上皮細胞の抑制作用が弱まることにより Gonadotropin の分泌増加が起りその結果として Leydig細胞が刺激されて Leydig細胞の肥大と機能亢進を引起すのであろうと述べている。

さらに述べた如く Boursours³⁴⁾(1937), Bonser(1940), Hooker 等³⁵⁾(1940), Shimkin 等³⁶⁾(1941)は Estrogen の投与によりマウスの Leydig細胞の結節状増殖を報告しているが、この Estrogen の作用機序については Pfeiffer 等³⁷⁾(1943)や Lane 等³⁸⁾(1935)は Estrogen が下垂体の FSH 分泌を抑制し、明らかに ICSH, LH の分泌を促進するためであろうと述べている。

また Hinman 等³⁹⁾(1960)は犬を使用して一侧辜丸の血流を一時遮断し、さらに他側辜丸を除去するか破壊した場合には血流を遮断した側の辜丸に Leydig細胞の増殖が起ると述べており遮断を4時間以上続けると正常精細管上皮のみでなく細 Leydig細胞も破壊されて Fibroblast だけが残り両側の精細管上皮の破壊により代償的に下垂体 Gonadotropin の増加を来たしこれがこれら遺残 Fibroblast を刺激して Leydig細胞の新しい集団を作るのであろうと述べている。

人における本症の発生要因として Warren 等は慢性疾患、傷害、除辜、停留辜丸、環境の激変、薬物、X線、ラヂウム照射、ホルモン等を挙げている。

われわれの第4例に一侧副辜丸結核を認めたが、Leydig細胞の増殖は両側ともに同程度である。しかしこの事実を以つて精細管上皮の破壊の先行することを否定するわけにはゆかない。

また第2例の一部細動脈に動脈炎の所見があるところにより局所的な原因を考えたいところであるが通常の炎症の結果としての Leydig細胞の肥大に比して著しく高

度である点よりなお考慮すべき問題を含んでいると思われる。

第3例および第4例の下垂体前葉では塩基好性細胞が2例共著明に増加しており、Gonadotropin 分泌増加と何等かの関係があるように思われ興味深い。また第3例は松果体腫に伴って発生した症例であり、この組合せはCleghorn 等⁴⁰⁾(1938)の報告例に準じ本症の組織発生に関し興味ある示唆を与える。

なお本症の第1例は第52回日本泌尿器科学会総会において間細胞腫として報告したがその後の検索で間細胞過形成であることが判明した。

IV. 結 語

高度の間細胞過形成の4症例を報告し、文献と併せて考察を加えた。特にその1手術例については酵素組織化学および組織呼吸について検索を施し、本症に関する知見に新しい事実を加えた。

稿を終るに臨み御校閲を賜った恩師実戸弘太郎教授並びに本学病理学教室笹野伸昭助教授に感謝の意を表します。

文 献

- 1) Gomori, G.: Microscopic Histochemistry, 1st ed., p. 193, University of Chicago Press, Chicago, 1952.
- 2) Takeuchi, T. and Nogami, S.: Acta Path. Jap., 4, 277, 1954.
- 3) Kaplow, L. S.: Blood, 10, 1023, 1955.
- 4) Wachstein, M. and Meisel, E.: J. Histochem. Cytochem., 4, 592, 1956.
- 5) Ncchlas, M. M. et al.: J. Biophysic. Biochem. Cytol., 4, 29, 1958.
- 6) Seligman, A. M. and Rutenberg, S. H.: Science, 113, 317, 1951.
- 7) Cohen, R.: Proc. Soc. Exper. Med., 101, 405, 1959.
- 8) Dixon, F. J. and Moore, R. A.: Tumors of Male Sex Organs, Armed Forces Institute of Pathology, Washington, D. C., 1952.
- 9) Ward, J. A., Krantz, S., Mendeloff, J. and Haltiwanger, E.: J. Clin. Endocr., 20, 1622, 1960.
- 10) Collins, D. H. and Cameron, K. M.: The Pathology of Testicular Tumours, Published as a Supplement of the British J. Urol., Vol. 36, No. 2, p. 62, June, 1964.
- 11) Warren, S. and Olshausen, K. W.: Amer. J. Pathol., 19, 307, 1943.
- 12) Masson, P.: [Rev. Canad. de biol., 1, 570, 1942.
- 13) Venning, [E. [H.: Rev. Canad. de biol., 1, 571, 1942.
- 14) Dalgaard, J. B. and Hesselberg, F.: Acta Path. Microbiol. Scand., 41, 219, 1957.
- 15) Bishop, P. M. F., Van Meurs, D. P., Willcox, D. R. C. and Arnold, D.: Brit. Med. J., 1, 238, 1960.
- 16) Savard, K., Dorfman, R. I and 8 Others: J. Clin. Invest., 39, 534, 1960.
- 17) Mancini, R. . et al.: Amer. J. Anat., 112, 203, 1963.
- 18) Niemi, M. and Ikonen, Mli: Endocrinol., 70, 167, 1962.
- 19) Wolf, H. J. and Cohen, R. B.: J. Clin. Endocrinol., 24, 616, 1964.
- 20) Burrows, H.: J. Path. Bact., 41, 218, 1935.
- 21) Burrows B, H.: J. Path. Bact., 42, 161. 1936.
- 22) Hooker, C. W. and Pfeiffer, C. A.: Cancer Res., 2, 759, 1942.
- 23) Simpson, M. E. and Van Wagenen, G.: Cancer Res., 14, 289, 1954.
- 24) Bonser, G. M.: J. Path. Bact., 54, 149, 1942.
- 25) Bonser, G. M. and Hawksley, L. M.: J. Path. Bact., 55, 295, 1943.
- 26) Bonser, G. M. and Robson, J. M.: J. Path. Bact., 51, 9, 1940.
- 27) Parizek, J.: J. Reprod. Fertil., 1, 294, 1960
- 28) Biskind, M. S. and Biskind, G. R.: Proc. Soc. Exp. Biol. & Med., 59, 4, 1945.
- 29) Bouin, P. and Ancel, P.: Arch. Zool. Exptl. et Gen., 1, 437, 1903.
- 30) Bouin, P. and Ancel, P.: J. de Physiol., 6, 1012, 1904.
- 31) Sand, K.: J. de Physiol., 19, 515, 1921.
- 32) Nissim, J. A.: J. Physiol., Lond., 137, 16, 1957.
- 33) Nissim, J. A.: Lancet, 1, 304, 1957.
- 34) Burrows, H.: J. Path. Bact., 44, 699, 1937.
- 35) Hooker, C. W., Gardner, W. U. and Pfeiffer, C. A.: J. A. M. A., 115, 443, 1940.
- 36) Shimkin, M. B., Grady, H. G. and Andervont, H. B.: J. Nat. Cancer Inst., 2, 65, 1941.
- 37) Pfeiffer, C. A. and Hooker, C. W.: Cancer Res., 3, 762, 1943.
- 38) Lane, C. E.: Amer. J. Physiol., 110, 681, 1935.
- 39) Hinman, F. Jr. and Smith, G. I.: J. Urol., 83, 706, 1960.
- 40) Cleghorn, R. A., Hyland, H. H., Mills, J. R. F. and Linell, E. A.: Quart. J. Med., 7, 183, 1938.

Four cases of Leydig cell hyperplasia

**Shunshi Irisawa, Kenichi Imabayashi,
Masafumi Shirai, Shozaburo Matsushita,
Manabu Kagayama and Nobuhiko Takahashi**

From the Department of Urology and Pathology,
Tohoku University School of
Medicine, Sendai, Japan
(Director: Prof. S. Shishito)

We have experienced four cases of diffuse Ley-

dig cell hyperplasia.

Case 1. 29 years old male.

Case 2. 33 years old male.

Chief complaint of these two cases is sterile.

Histochemical and biochemical examinations of
testis of case 1 were performed.

Case 3. 49 years old male.

Case 4. 34 years old male.

In these two cases, diffuse Leydig cell hyper-
plasia was accidentally found at autopsy.

Case 4 was combined with pinealom.

不妊症患者の成功例の検討

A Clinical analysis of successful cases of sterile women

福島医科大学産婦人科学教室 (主任: 貴家寛而教授)

三瓶 賢一 三浦 那儀 関本 昭治
Kenichi SANPEI Kuniyoshi MIURA Syozi SEKIMOTO

Department of Obstetrics and Gynecology of Fukushima Medical College
(Director, Prof. Kanji Kika)

昭和33年1月より6年間の間に当科外来を訪れた不妊を主訴とする患者は785名であり、その中で42例の女性不妊症例を確認した。妊娠例中不妊期間2年以上の者の場合585例中20例であり、2年以内の場合は200例中22例であった。42例を治療法別に分類すると卵管不妊症例34例、筋腫核出術後妊娠例1例、頸管拡張術後妊娠例3例、無排卵誘発後妊娠例4例であった。なお卵管不妊症例34例中26例はHSG、卵管通気術後に妊娠しており、7例が副腎皮質ホルモンの通水後に、1例は卵管開口術後に妊娠している。卵管不妊例中性器結核の確診のついた者の中で妊娠に成功した者はいない、排卵障害の治療にあたっては Estrogen-Progesteron 投与、性腺刺激ホルモン投与を行つたが第II無月経症に対してはいずれも無効であった。

1. 緒 言

わが教室では昭和33年より外来診療に特殊クリニックとして、不妊症クリニックを新設し、不妊症の診断治療を系統的に行つてきている。他方最近の不妊症における検査法、治療法も色々改善され、その効果もある程度期待できるようになつてきた。そこで、不妊症クリニック新設以来6年間の女性不妊患者の妊娠成功例が42例あり今後に大きな希望が得られたので、本例に2.3の検討を加え報告してみたいと思う。

2. 調査期間および対象

本調査は昭和33年1月1日より昭和38年12月31日までの6年間について行なつたものである。その間に当科外来を訪れた不妊を主訴とする満40歳以下の者は785例ありその内当科で妊娠を確認し得た者は56例であった。本報告ではその内の女性不妊で妊娠成功例の42例を調査対象とした。なお対象の中には不妊期間2年以内の例もかなり含まれているが、これは不妊原因により早期治療が適当と診断されたことによるものである。また妊娠確認例は前述の如く不妊クリニックにて治療後妊娠を確認したもので、アンケート法等によるものではないので実際の妊娠例は42例をかなり上回るものと推測される。

3. 成 績

1) 不妊患者の頻度 (第1表)

この6年間の当科外来の新患総数は1,9109例で内不妊を主訴とする満40歳以下の者は785例あり、これは外来新患総数の4.1%であった。この不妊患者785例をさらに不妊期間によつてわけてみると満2年以上の者は585例であり、妊患者総数の74.5%にあたり、満2年以内の者は200例あり、同じく25.5%にあつた。さらに妊娠歴より分類すると原発性不妊は619例(78.8%)で続発不妊の者は166例(21.2%)であった。

2) 妊娠成功例

前述の如く不妊患者785例中当クリニックにて治療した後に妊娠の成功を確認した者は56例であった。これは不妊患者総数の7.1%にあたる。なお女性不妊の妊娠成功例は42例(5.4%)であり、さらに20例は不妊期間2年以上のものであり、22例は2年以内の者であり。また42例の成功例中30例(4.8%)が原発不妊で、2例(7.0%)が続発性不妊であった。

3) 治療方法の分類 (第2表)

42例を治療方法別にわけてみると子宮卵管造影術が8例、卵管通気術が6例、子宮卵管造影術および卵管通気術の併用が12例、さらに副腎皮質ホルモン、トリプシン

第 1 表 6 年間に於ける当科の新患
並びに不妊患者数
(昭和 33 年 1 月 1 日~38 年 12 月 31 日)

項 目	対 象		備 考
	例	%	
外来新患総数	19,109例		
不妊クリニック新患総数	785例	4.1%	外来新患総数に対する%
不妊期間 2 年以上で満 40 歳以下の者	585例	74.5%	不妊クリニック新患総数に対する%
不妊期間 2 年以内で満 40 歳以下の者	200例	25.5%	同 上
原発性不妊患者	619例	78.8%	同 上
続発性不妊患者	166例	21.2%	同 上
妊 娠 例 総 数	56例	7.1%	同 上
女性不妊妊娠例総数	42例	5.4%	同 上
女性不妊妊娠例中不妊期間 2 年以上の者	20例	3.4%	不妊期間 2 年以上で満 40 歳以下の者に対する%
女性不妊妊娠例中不妊期間 2 年以内の者	22例	11.0%	不妊期間 2 年以内で満 50 歳以下の者に対する%
女年不妊妊娠例中原発性不妊	30例	4.8%	原発性不妊患者総数に対する%
女性不妊妊娠例中続発性不妊	12例	7.0%	続発性不妊患者総数に対する%

第 2 表 不妊因子並びに治療方法別分類

不 妊 因 子	治 療 方 法	不 妊 期 間		計(例)
		2 年 以 上 (例)	2 年 以 下 (例)	
卵 管 不 妊	i) 子宮卵管造影術	1	7	8
	ii) 卵管通気術	4	2	6
	iii) 2 者併用	6	6	12
	iv) 薬剤注入法 (ステロイドホ ルモン, トリ プシン)	2	5	7
	v) 卵管整形術	1	1	1
排 卵 障 害	排 卵 誘 発	2	2	4
そ の 他	i) 頸管拡張術	3	0	3
	ii) 筋腫核摘出術	1	0	1
計 (例)		20	22	42

等の薬剤注入療法が 6 例, 観血的療法として卵管開口術を行ったもの 1 例, 筋腫核摘出術後妊娠したもの 1 例, 頸管管拡張術後妊娠したもの 3 例, さらに排卵障害の治療を行ったもの 4 例となっている,

4) 妊娠成功例

A) 卵管不妊例 (第 3 ~ 4 表)

卵管不妊患者で妊娠に成功した例は原発不妊例 22 例, 続発不妊 12 例の計 34 例であり, さらに不妊期間別にみると不妊期間 2 年以上の場合 14 例, 2 年以内の場合 20 例となっている. これら 34 例の卵管不妊例の既往歴および最終妊娠歴をみると, まず虫垂炎にて虫垂切除術を受けた者 5 例, 片側の卵巣囊腫摘出術を受けた者 1 例, 結核性肋膜炎の既往歴を有する者 1 例となっている. 妊娠例では性病, 特に淋疾はいずれも既往に経験したものは無い. 続発性不妊例における最終妊娠歴としては人工妊娠中絶術が圧倒的に多く 10 例で, 自然流産が 2 例となっている. 次に個々の治療対象別による成功例の治療経過, 妊娠経過, 既往歴, 妊娠歴, 初診時の内診所見, 各検査成績について述べる.

第 3 表 卵管不妊妊娠例 総数 34 例の分類

原 発 ・ 続 発 性	原 発 性	22 例
別 分 類	続 発 性	12 例
不 妊 期 間	不 妊 期 間 2 年 以 上	14 例
別 分 類	不 妊 期 間 2 年 以 内	20 例

第 4 表 卵管不妊患者の既往歴および最終妊娠歴

原 発 性 不 妊 (22 例)	既 往 歴	虫 垂 炎 手 術 肋 膜 炎 (結 核 性) 異 常 な し	3 例 1 例 18 例
続 発 性 不 妊 (12 例)	既 往 歴	虫 垂 炎 手 術 片 側 卵 巣 囊 腫 摘 出 術 異 常 な し	2 例 1 例 9 例
	続 発 性 不 妊 の 今 回 妊 娠 前 最 終 妊 娠 歴	人 工 妊 娠 中 絶 術 自 然 流 産	10 例 2 例

i) 子宮卵管影術 (第 5 表)

子宮卵管造影術後 (以下 HSG と省略) 特に治療を行わずに妊娠に成功した例が 8 例あった. この内 5 例が原発不妊, 3 例が続発不妊で, 不妊期間は 1 例を除き 2 年以内で, その平均不妊期間は 1 年 6 カ月であった. 内診時の所見としては 2 例に後傾後屈子宮を認め, 1 例に左附属器附近に軽度の抵抗および圧痛を認めた.

腔の清浄度はトリコモナス膣炎の 1 例を除きいずれも清浄度 1 度 (Schroder) であった.

HSG 撮影には水性造影剤 70% エレドグラフィンを主として使用した. 注入直後, 5 分後, 15 分後に撮影している. HSG 所見としては, 1 側卵管閉鎖が 1 例, 腹腔内拡散不良の例が 3 例, 双角子宮 1 例, 他の 4 例はほ

第5表 子宮卵管造影術後妊娠例 造影剤 70%エンドグラフィン)

症例	氏名	妊娠歴	年齢	不妊期間および既往歴	内診所見	HSG	子宮腔部腔清浄度	BBT	内膜生検	術後妊娠までの期間	妊娠経過	備考
1	33—542	続発性前回妊3人工中絶	26	1年5ヵ月21歳虫垂炎	後傾後屈子宮	1側単純閉鎖像	腔部正常 R.H. 1度	2相性	異常なし	2ヵ月	満期分娩	
2	34—2646	原発性妊	25	1年	子宮やや小	ほぼ正常	同上	同上	同上	2ヵ月	同上	
3	35—3015	同上	26	2年8ヵ月	左付属器附近軽度の圧痛	双角子宮	〃	〃	〃	4ヵ月	〃	サルファ剤技与
4	36—1584	続発性前回妊3ヵ月人工中絶	28	1年9ヵ月25歳虫垂炎	異常なし	頸管やや拡張	×	〃	〃	2ヵ月	妊娠3ヵ月切迫流産満期分娩	
5	36—3034	原発性妊	22	9ヵ月	同上	正常	腔部軽度のピラン(+) R.H. 1度	〃	〃	2ヵ月	満期分娩	
6	37—2465	同上	25	1年	〃	同上	腔部正常 R.H. 1度	〃	〃	1ヵ月	同上	
7	37—2774	続発性前回妊2人工中絶	27	1年3ヵ月	〃	〃	同上	やや不規則ただし排卵(+)	〃	1ヵ月	〃	
8	38—258	原発性妊	24	1年5ヵ月18歳虫垂炎	急性腔炎	〃	腔部正常 R.H. 3度	2相性	/	6ヵ月	不明	腔炎治療

註 R.H. は腔清浄度 (Schröder による), HSG は子宮卵管造影術, BBT は基礎体温, 斜線は検査行わないものを示す。

第6表 卵管通気術後妊娠例

症例	氏名	妊娠歴	年齢	不妊期間および既往歴	内診所見	通気曲線所見	BBT	子宮腔部腔清浄度	内膜生検	術後妊娠までの期間	妊娠までの通気回数	妊娠経過
1	33—1682	原発性妊	31	3年1ヵ月	異常なし	初圧170mmHg以後通過性良好	2相性	異常なし R.H. 1	慢性炎症	3ヵ月	1回	満期分娩
2	34—883	同上	29	2年	同上	初圧160mmHg以後通過性良好	2相性	同上	異常なし	3ヵ月	1回	同上
3	35—364	続発性前回妊3人工中絶	25	2年3ヵ月	〃	初圧170mmHg以後通過性良好	/	〃	同上	3ヵ月	2回	〃
4	36—394	原発性妊	28	7年	〃	閉鎖曲線	/	〃	〃	3ヵ月	3回	妊娠2ヵ月自然流産
5	36—2625	同上	27	6ヵ月	〃	正常曲線	2相性	〃	/	2ヵ月	1回	満期分娩
6	37—645	同上	26	9ヵ月	〃	正常曲線	2相性	〃	/	2ヵ月	1回	同上

註: R.H. 腔清浄度の略 (Schröder による), 斜線は検査実施していないものを示す

ほぼ正常と認められた。HSG 撮影後妊娠までの期間は、7例は2ヵ月以内であり、腔炎の存在した1例のみは妊娠まで6ヵ月を要した。

ii) 卵管通気術 (第6表)

われわれのクリニックでは、秦、山屋式の通気装置を使用しているが、卵管通気術後妊娠したものは6例あった。うち5例は原発不妊で、1例は続発不妊で、不妊期間は最長のものは7年、最も短い期間のものは6ヵ月であった。なお年齢は平均27歳で、平均不妊期間は、3

年2ヵ月であり、初診時の内診所見では1例に後傾後屈子宮を認めたが他の例には異常所見はなかった。

初回通気時の通気曲線を見ると、2例は初圧100mmHgで周期は5~7/分で振幅は10mmHg~20mmHg程度で全く異常を認めなかった。3例においては初圧160~170mmHg程度で比較的高圧を示していたが、通気を続行すると閉鎖曲線の如き所見を呈しながらやがて正常曲線に移行した。1例は完全に閉鎖像を示しており、反覆通気を行ったものである。内膜組織検査では1例に陳旧

第 7 表 子宮卵管造影術および卵管通気術併用後妊娠例

症例	氏名	妊娠歴	年齢	不妊期間および既往歴	内総所見	HSG 所見	卵管通気曲線所見	妊娠までの通気回数, 期間	妊娠経過	備考
1	33—2009	続発性 妊2ヵ月 人工中絶	30	6 年 間	異常なし	両側卵管閉鎖	初圧 150 mmHg 以後通過性あり	3 3ヵ月	子宮外 妊娠	内膜円形細胞浸潤あり
2	35—667	原発性	24	4 年 20歳虫垂炎	異常なし	拡散不良	閉鎖曲線	3 3ヵ月	子宮内 胎児死 亡	
3	35—1592	原発性	27	10 ヶ 月	異常なし	1 側レトルト像	閉鎖曲線	2 4ヵ月	満 期 分 娩	
4	35—1929	原発性	25	2 年 7 ヶ 月	異常なし	ほぼ正常	閉鎖曲線	2 2ヵ月	同 上	
5	36—617	続発性 妊3ヵ月 自然流産	28	1 年 6 ヶ 月	異常なし	内腔不整 片側卵管延長	閉鎖曲線	2 2ヵ月	〃	
6	36—1613	原発性	33	8 年	異常なし	正 常	スパスムス	1 2ヵ月	〃	次回排卵時 ブスコパン 服用
7	36—1944	原発性	27	2 年	異常なし	拡散不良	正 常	2 9ヵ月	〃	トリコモナス 膣炎, 子宮腔 部ビラン
8	35—668	原発性	23	1 年 8 ヶ 月	左付属器 附近の軽度 の抵抗圧痛	両側拡散不 良	狭 窄 曲 線	2 2ヵ月	満 期 分 娩	A.I.H 併用
9	36—2164	続発性 妊2ヵ月 人工中絶	27	1 年 2 ヶ 月	異常なし	両側膨大部 レリーフ像	正 常	1 2ヵ月	満 期 分 娩	
10	36—2546	原発性	27	1 年 6 ヶ 月	異常なし	子宮角部狭 窄	狭 窄 曲 線	1 6ヵ月	子宮外 妊娠	
11	36—2786	続発性 妊2ヵ月 人工中絶	27	1 年 5 ヶ 月	後傾後屈 子宮	膨大部レリ ーフ	正 常	1 2ヵ月	満 期 分 娩	
12	36—2776	原発性	29	1 年 6 ヶ 月	異常なし	正 常	初圧 150 mmHg 以後正常	1 2ヵ月	同 上	

性の炎病像を認めたが、本症例は満期分娩へと経過した。その他の夫側の検査にも特別異常はなく、6例中4例はBBTの記録を行っていたが2相性で異常は認められなかった。これらの6例の症例中4例は1回の通気術後2~3カ月以内にいずれも妊娠しており、閉鎖像を示していた1例および初回通気時に高圧を示していた1例はそれぞれ3回、2回の反覆通気後妊娠した。

iii) HSG および卵管通気術併用 (第7表)

HSG および卵管通気術を併用して行つた後に妊娠した例は合計19例あつたが、それ等の内7例はさらに薬剤通水を行つた例である。

これ等19例中16例は最初HSG撮影を行い、異常所見を認めたので、さらに卵管通気術を行つたものであり、3例は卵管通気術後HSG撮影を行つたものである。薬剤注入療法を行わずに妊娠した12例中原発不妊は8例、続発不妊4例で、不妊期間は最も長期にわたつた者で8年間、最短期間の者で10ヵ月であつた。初診時の内診所見としては左付属器附近に軽度の圧痛のあつた者1例、腔部ビラレ1例、後傾後屈子宮1例で他に異常所見を認

めた者はなかつた。

これ等の症例も前者同様70%エレドグラクインを使用したものであるが、12例中HSG所見として1側レトルト像を示した者1例、膨大部レリーフ2例、閉鎖像、狭窄像2例、拡散不良像3例、卵管延長像1例、ほぼ正常と思われる者3例であつた。12例の初回通気時曲線の所見としては、閉鎖曲線4例、狭窄曲線2例、攣縮曲線1例ほぼ正常と思われる曲線が5例あつた。われわれはほぼ原則としてはHSG撮影を先に行い、通気障害の考えられる者、卵管のスパスムスの考えられる者、すなわち卵管の機能性を調べる際等に通気を行つたが、第7表にみられる如く両検査の結果は必ずしも一致していなかつた。いずれにしてもこれら12例中11例の場合は3回以下の反覆通気によつて、通過性を獲得し、およそ2カ月以内に妊娠している。残る1例はHSGにて腹腔内拡散不良を示しているが、卵管通気ではほぼ正常曲線示している1例で、経過観察中によりコモナス膣炎の合併あり、妊娠成立までは9ヵ月間を要した。

iv) 薬剤注入療法 (第8表)

第 8 表 薬剤注入療法後妊娠成功例

症例	氏名	妊娠歴	年齢	不妊期間および既往歴	内診所見	HSG所見	卵管通気術曲線所見	内膜生検	妊娠までの通水回数および期間	妊娠経過	備考
1	34— 1676	続発性 妊3ヵ月 自然流産	27	1年4ヵ月	異常なし	1側レトリート像, 1側角部閉鎖	閉鎖曲線	異常なし	トリプシン ×3 3ヵ月	妊娠9 ヵ月死 産	
2	37— 2650	続発性 妊2ヵ月 人工中絶	21	1年6ヵ月	異常なし	右側卵管単純閉鎖	同上	〃	コーチゾン 25mg×4 5ヵ月	妊娠3 ヵ月以 後不明	
3	37— 3135	原発性		3年11ヵ月	後傾後屈子宮	両側拡散不良	〃	〃	コーチゾン 25mg×6 デクタン 2mg×3 7ヵ月	妊娠継 続中	
4	38— 260	原発性	23	8ヵ月	異常なし	両側膨大部レリーフ像 子宮内腔不整	〃	〃	デクタン 2mg×3 2ヵ月	満期 分娩	
5	38— 457	続発性 妊3ヵ月 人工中絶	27	1年6ヵ月	異常なし	拡散不良	〃	〃	デクタン 2mg×18 6ヵ月	妊娠継 続中	
6	38— 752	原発性	31	1年 25歳虫垂炎	異常なし	両側卵管単純閉鎖	癒着曲線	〃	デクタン 2mg×6 3ヵ月	満期 分娩	トリコモナス 膣炎治療 後通水
7	37— 1504	続発性 妊2ヵ月 人工中絶	29	2年5ヵ月	異常なし	両側膨大部レリーフ像	〃	〃	コーチゾン 25mg×6 4ヵ月	妊娠3 ヵ月自 然流産	

HSG および卵管通気法ともに明らかに卵管通過障害を示しているもの46例にステロイドホルモン、またはトリプシンの注入療法を試みてみた。なおこれ等の症例中、急性炎症、性器結核症を疑われる者は除いた。

注入方法としては15~20ccの生理的食塩水を体温程度にあたためた後にステロイドを溶解、症例によつてはプロカイン、抗生物質と混合して使用した。注入時期は月経終了2~3日後の3~5日間とし、その間に2~3回強圧注入を行い、注入後は10~15分間薬液の逆流を防止するために注入器具を抜去しない。本群の46例中妊娠成功例は7例あった。

7例中4例は続発不妊、3例は原発不妊であり、初診時の内診所見では全て異常は認められなかった。HSGの所見では卵管の単純閉鎖像を示す者2例、膨大部レリーフ像2例、両側の拡散不良像を示す者2例、1側レトリート像、1側子宮角部閉鎖像を示す者1例であり、さらに卵管通気術の所見では閉鎖曲線を示す者5例、癒着曲線2例であった。妊娠成立までの通水回数は18回を要した1例を除いては全て10回以内に妊娠に成功している。

v) 卵管開口術

HSG および卵管通気術の結果、両側の卵管閉鎖が確實であり、しかも反覆卵管通気法、薬剤注入法等によつても、症状軽快せず、卵管閉鎖のみが不妊因子と考えられ、しかも性器結核症、急性炎症の存在しない症例では卵管開口術を主とする卵管整形術を行った。

妊娠例の1症例を述べると、30歳の原発不妊で、不妊

期間2年間、既往歴として29歳の時虫垂炎にて虫垂切除を受けたものであり。HSG像では1側は単純閉鎖、他側は膨大部のレトリート像を示していた。開腹所見では右卵管采部と卵巣が癒着し、左側卵管は采部で結節を形成していた。そこで右側は癒着部を剝離、左側は結節部を切除、それぞれ、ポリビニール管を挿入し腹壁に固定術後10日目に抜去、術後卵管通気術を反覆し、退院後6ヵ月後に妊娠に成功したものである。

B) 排卵障害 (第9表)

不妊を主訴とし来院した者の中でBBT および頸管粘液検査、内膜生検等の諸検査の結果排卵障害を認め、治療を必要とすると思われた症例は38例ありこれは不妊患者全体の約5%にあたる。なおこの症例群には散発性無排卵周期症を示す者で、放置しても妊娠の可能性のあると思われる、軽症のものは除外した。これ等の排卵障害例にはプロゲステロンの投与試験を行い、無月経度の判定を行い、さらに内膜生検、エストロゲン投与試験等の方法で、子宮性の無月経を確かめたがこの様な例は1例もなかった。

38例中明らかにStein-Leventhal症候群と思われる、1例を除いてわれわれはKaufmann法に準ずるエストロゲン、プロゲステロン併用法、PMS、HCG交互投与による性腺刺激ホルモン投与療法を行い、少数例に間脳照射、あるいは副腎皮質ステロイドホルモンの投与療法を行つてみた。

まず第1の方法(以下第1群とする)としては、プロゲステロン投与後の消退性出血後、または月経周期の7日

第 9 表 排卵障害排卵誘発

症例	氏名	妊娠歴および不妊期間	年齢	月経歴	無月経	BBT	治療法	効果	備考
1	33—517	原発性不妊 1年間	22	初経 15 歳以後 7 年間稀発月経		BBT 無排卵性	$\left. \begin{array}{l} \text{+シナホリン 20家兎単位} \times 5 \\ \text{+プロゲステロン 145mg} \\ \text{ロパール 5万単位} \times 5 \end{array} \right) \times 6$	6クール BBT 典型的 II 相性なり以後継続	その後妊娠成功確認
2	33—879	原 4年間	26	無月経	第 I 度	I 相性	$\left. \begin{array}{l} \text{エストロゲンデポ 10mg} \\ \text{プロゲステロンデポ 125mg} \end{array} \right) \times 4$	BBT 上昇排卵性?	その後再び無月経
3	33—1540	続発性 6年間	29	23歳, 妊 3 にて自然流産, その後稀発		不規則	同上 $\times 3$	BBT 上昇	内膜分泌像確認, その後再び無排卵
4	34—398	原 6ヵ月	30	年数回, 無排卵性		I 相性	$\left. \begin{array}{l} \text{ロパール 5万単位} \times 5 \\ \text{+シナホリン 20単位} \\ \text{+プロゲステロンデポ 125} \end{array} \right) \times 6$	BBT II 相性となるも高温相低い	治療停止後再び無排卵
5	34—450	原 4年間	22	2~3ヵ月に 1 度無排卵		低温相のみ	同上 $\times 3$	BBT II 相性	その後, 散発的に排卵周期再び I 相性
6	34—1022	原 2年間	25	同上散発性無排卵			同上 $\times 3$	典型的 II 相性	排卵性周期持続
7	34—1611	原 7年	30	40~45日に 1 度		散発的に II 相性	同上 $\times 3$	II 相性	Hypoplasia uteri あり妊娠せず
8	34—2047	原 4年	25	年数回稀発月経		I 相性	$\left. \begin{array}{l} \text{エストロゲンデポ 10mg} \\ \text{プロゲステロンデポ 13mg} \end{array} \right) \times 6$	II 相性となる	治療停止後, 再び無排卵
9	35—19	原 4年	23	50~60日散発性無排卵		散発的に II 相性	(同上+シナホリン) $\times 3$	BBT 上昇	上昇継続, 妊娠成功
10	35—910	原 9年	33	2~3ヵ月に 1 度の稀発月経		低温相 I 相性	$\left. \begin{array}{l} \text{ロパール 5万単位} \times 5 \\ \text{シナホリン 20単位} \times 5 \\ \text{プロゲステロンデポ 125mg} \end{array} \right) \times 6$	BBT II 相性	妊娠成功
11	35—2676	原 1年	23	散発性無排卵, 月経			$\left(\begin{array}{l} \text{PMS 1000~2000単位} \\ \text{HCG 1000単位} \times 5 \end{array} \right) \times 2$	2クール後 BBT 上昇	そのまま妊娠
12	36—1033	原 1年間	24	年数回稀発月経		低温相のみ I 相	$\left(\begin{array}{l} \text{PMS 1000単位} \times 5 \\ \text{HCG 1000単位} \times 5 \end{array} \right) \times 2$	2クール後 BBT 上昇	放置再び I 相性となる
13	36—324	原 2年間	23	散発性無排卵月経			$\left(\begin{array}{l} \text{PMS 1000単位} \times 5 \\ \text{HCG 1000単位} \times 5 \end{array} \right) \times 2$	BBT 上昇	
14	36—1768	原 5年間	29	無月経	第 I 度	I 相性	$\left(\begin{array}{l} \text{PMS 1000~1500単位} \times 5 \\ \text{HCG 1000単位} \times 5 \end{array} \right) \times 3$	BBT II 相性となる	放置再び I 相性となる
15	37—528	原 5年間	26	年数回稀発月経		I 相性	$\left(\begin{array}{l} \text{PMS 1000} \times 2000 \text{単位} \times 5 \\ \text{HCG 1000単位} \end{array} \right) \times 2$	BBT 上昇, 頸管粘液増量	上昇継続しない Hypoplasia ut
16	37—528	原 5年間	26	散発性無排卵月経		I 相性	$\left(\begin{array}{l} \text{エストロゲンデポ 10mg} \\ \text{プロゲステロンデポ 13mg} \end{array} \right) \times 5$	典型的 II 相性	経過観察中
17	38—37	原 2年間	24	年数回稀発月経		I 相性	$\left(\begin{array}{l} \text{PMS 1000~2000単位} \times 5 \\ \text{HCG 1000単位} \times 5 \\ \text{デキサメサゾン 0.5mg} \times 30 \end{array} \right) \times 3$	BBT 上昇	経過観察中

目よりエストロゲン 10mg~25mg, プロゲステロン 125~145mg を 15~17 日目に投与し, これを 1 クールとし, 3 クール反復後 3 カ月中止し経過を観察する. また本群においては症例によっては協力性性腺刺激ホルモンであるシナホリ 20 家兎単位を投与した例もある.

第 2 の方法 (以下第 2 群とする) として性腺刺激ホルモン投与療法を行った. これは Hamblen の One-Two cyclic gonadotropic therapy および松本等の個別的 2 段

投与方法を行った. 第 1 の方法を 25 例に, 第 2 の方法を 12 例に行つたが, 第 1 群では妊娠確認例 3 例, 1 応排卵の認められた者 8 例で, 14 例にはほぼ無効であつた. 第 2 群では妊娠確認例は 1 例, 排卵確認例 4 例, BBT の上昇, 頸管粘液の増量等の反応を認めた例 4 例, 無効例は 3 例であつた. なお第 1 群の無効 3 例に第 2 の方法で性腺刺激ホルモン療法を行い BBT の上昇, 頸管粘液の増量等を認めたが排卵は確認し得なかつた. さらに第 2 群

の無効例 2 例に Kaufmann 療法を行い、1 例は BBT の上昇をみ、現在なお継続中であるが 1 例は無反応であった。第 2 群の無効例にステロイドホルモンの投与を行い 1 例は排卵に成功した。

他に間脳照射は 2 例に行つたがわれわれの場合は排卵の誘発に失敗している。

結局 38 例中妊娠確認例 4 例、排卵確認例は 13 例、有効例 7 例、無効例 13 例で Stein-Leventhal 症候群の 1 例は現在卵巣楔状切除術を行つた後に経過を観察中である。

妊娠確認例および排卵確認例は次の通りである。

C) その他

i) 頸管拡張術

頸管拡張術後の妊娠例は 3 例あり、これら症例の不妊期間は 3 年、5 年、11 年と比較的長く、いずれも当科に来院以前に、不妊を主訴として他医の診察を求めたことはなかつた。初診時の内診所見では子宮の發育不全は認められず、BBT, Huhner Test, Miller Kurzrok Test, 夫側の精液検査等にも異常なく、ただ消息子挿入困難を認めたのである。この症例群では月経後慎重にヘガール拡張器 3～5 号まこ拡張し経過を観察した所 3～6 カ月後の間に妊娠に成功したものである。

ii) 筋腫核摘出術

不妊クリニックに来院し精査の結果、子宮右前面に手拳大の筋腫結節ある以外に、不妊因子の考えられず、検出術後妊娠した症例があつた。34 歳の原発不妊で、15 歳の初経以来順調であつたが、結婚前後より月経痛強く開腹した所、子宮前面に超鶏卵大の壁内性の筋腫結節あり核出術を行つた所、以後月経痛軽減し、1 年 8 カ月妊娠に成功した。

4. 考 案

不妊症の呼称、定義は複雑であり、まだ一般に認められている定説と言うものはない。現在国際産婦人科学会の用語委員会では種々の附帯条件をつけながらも、年限の面では不妊期間 2 年以上の者を不妊症とする案を採用しており、われわれの教室でも従来この規定にしたがい統計的処理を行つてきた¹⁾。

従来の不妊症患者の治療後妊娠率をみると、その成績は報告者によつてかなりの差が認められる。すなわち本邦での最近の報告例を 2.3 みてみると、久世・染谷²⁾は戦後では不妊症性者の 4.6% が妊娠に成功していると述べ、徳田³⁾等は 13.2%、藤原⁴⁾等は 20%、坂倉⁵⁾は 3,463 人中 265 人(約 7.65%)の数字をあげている。われわれの不妊クリニックにおいて治療後妊娠を確認した女性不妊例は 42 例あり、その内 2 年以上不妊の場合は 585 例中

20 例で約 3.4% であり、不妊期間 2 年以内の場合 200 例中 22 例で 11% となつておる。諸家の成績と比較した場合低い成績となつているが、われわれの場合対象を不妊クリニックにて妊娠を確認した者に限つたこと。男性不妊の成功例を含めこと。観察期間が短いこと等のため最低率の成績と考えられ、実際の妊娠率はさらに高いものと予想される。一方われわれの場合不妊期間 2 年以上の場合と不妊期間 2 年以下の場合とを比較するとかなりの差が認められた。篠用⁶⁾によると、不妊期間 2 年以内の場合その 1/2 はなお自然妊娠の可能性があると言われることから一概にこの数字を治療のための妊娠成功とのみ言い切れることは早計であると思われるが、不妊が一種の症候群であることより、原疾患が早期に判明した際に早期に治療を開始することは、臨床上に非常に重要であるように思われる。さらに戦後抗生物質の出現を始めとして、諸種の治療医学の進歩によつて、各種検査を安心して行えるようになったので、症例によつては不妊期間 2 年以内でも積極的に検査および加療を行つてもよいのではないと思われる。

次に既往歴であるが、女性不妊の場合特に問題になるのは卵管不妊患者の場合であるが、妊娠例 34 例中性病の既往歴特に淋疾の既往歴を有する者は 1 例もなく、結核性疾患の経験のある者は僅に 1 例で、しかも性器結核症の診断のついた症例で妊娠した者は 1 例もなかつた。教室の新野⁷⁾が昭和 33～35 年の 3 年間の不妊症統計を報告した際は不妊期間 2 年以上で満 40 歳以下の者の 20.7% に性器結核症が存在している。昭和 36 年以降の詳細については現在調査中であるが、それほど大差はないと思われ、いかに性器結核症が卵管不妊の予後に対して重大な意義を有するかがわかる。不妊症に関する限り性器結核症の診断の確定してからは大多数の者が将来の妊娠への規期待が薄く、こと妊孕性に関する限り性器結核の治療は可及的早期に、換言すれば性器外の結核の存在する時期にさかのぼらなければならないと言われている⁷⁾が、本症を實際臨床上に如何に取り扱かうかは、婦人科領域のみで解決し得るものではなく、今後に残された問題であり、それによつて卵管不妊の予後自体も大いに変つて来るものと思われる。

子宮卵管疎通性検査後妊娠例:子宮卵管造影法は Top-use⁸⁾以来卵管不妊の治療手段として不可欠なものとなりその作用機転としては、圧入による機械的な卵管の拡張軽度の癒着剝離、卵管異常彎曲の矯正があげられ、Rommer⁹⁾はさらに造影剤による遊離沃素が妊孕性に対して好影響を与えるのではないかと述べ、その他に精神的な因子を指摘する者もある。8 例の HSG 撮影後の妊娠例では両側卵管ともに閉鎖していた者はなく、疎通性

は HSG の所見より考える限りにおいては、保たれていた訳であり、このような場合果して卵管不妊と言い得るかどうかは疑問の持たれる所であるが、反面急性膣炎を合併した 1 例および左付属器附近に圧痛の存在した 1 例を除き術後 2 カ月以内に妊娠の成立をみている点から考えると HSG が妊孕性に対する促進効果をもたらしたとも言い得るようである。ただしこの際の卵管の疎通性が果して造影剤の強圧注入に結果するものかどうか、またはすでに疎通性の存在する卵管に対して造影剤が何らかの刺激となつて妊娠が成立したものかは説明は困難である。

卵管通気術後の妊娠例 6 中例初回通気時完全に閉鎖曲線を示していたのは 1 例のみで 3 例にみられた初圧 150~170mmHg と高くその後の通気継続によつて正常曲線へと移行したカーブはおそらく頸管粘液、卵管内の比較的軽度の障害物除去等によるものと思われるが、いずれも不妊期間が 2 年から 4 年と比較的長期にわたつていてことよりこれ等軽度の障害のみが長期間の不妊因子であつたとは考えにくく、かつまた 2 例の正常曲線を示していた例が術後 2 カ月以内に妊娠している事実をも考慮に入れると通気術の妊孕性に対する作用機転も単なる物理的閉塞の排除だけとは思われない。卵管疎通性検査後の妊娠例 26 例の検査後妊娠に到るまでの期間をみると大多数の場合 6 カ月以内に妊娠しており、われわれの場合例数は少なかつたが妊娠例の 92% が 6 カ月以内に妊娠していた。卵管通気検査後の妊娠例について Rubin¹⁰ は 64% が検査後 6 カ月以内に妊娠すると述べ Scharmann¹¹ は 37% の数字をあげ、Rommer¹² は 53%、Dietrich¹³ は 39% が 6 カ月以内に妊娠するとのべている。本邦では御園生¹⁴ は原発性不妊においては 57.6%、続発性不妊においては 50%、坂倉⁵ は 73.78% の数字をあげている。これらの数字にはかなりの差が認められるが、本邦の例およびわれわれの場合から考えると術後 6 カ月以内にかなり高率に妊娠の成立をみており、この事実は卵管疎通検査術後の患者の予後の判定および治療法の転換にあつて一つの示針を示すに足るものと思われる。HSG 撮影の結結膨大部のレリーフ像を示していたが卵管通気の結果正常曲線を示しており、妊娠に成功した例が 2 例あつたが、これは水性造影剤の場合レリーフ像は必ずしも病的な所見でないことを示していると思われた。

子宮内薬物注入例は Kurzrok & Streim による Cortogen 療法に初まり、薬物により卵管閉塞物質を溶解し再疎通を図る療法は最近特に繁用されている。本邦においても大沢¹⁵ によるトリプシン注入療法、林¹⁶、斎藤等¹⁷ のハイドロコチゾン注入療法に初まり多くの報告がみ

られる。われわれが薬剤注入療法を行つた対象は HSG、卵管通気法等により卵管通過障害の認められた者の中で性器結核症、急性卵管炎の認められる者および機能性閉鎖と考えられる者等を除外した 46 例でハイロコチゾン、デクタンを主として用い、極少数例にのみトリプシン通水を行つた。われわれの場合通水前の HSG 像で子宮腔内不整影像、両側レトルト像、両側子宮角部閉鎖を示した者で妊娠に成功した者はいなかつた。例数が少数であるので結論を出すのは早いとしてもこれらの所見が認められた場合注入療法の適応となり得るかどうかはさらに検討すべき問題であると思う。7 例の妊娠例中妊娠までの通水回数は最高が 18 回であり、他の 6 例では全て 10 回以内に妊娠成立を見ている。通水後の疎通性検査の所見でも症状改善例はほぼ 10 回程度までの間に認められ、それ以後は症状不変の例が多い。現在さらに検討中であるが、通水療法施行中の再感染の問題もあっていたずらに通水の回数を重ねるのは好ましくないと思われる。前述した斎藤等の報告でも開通例は全て 10 回以内であり、この程度が本療法の限界と思われる。

排卵誘発に関して排卵誘発法として鈴木¹⁸ は綜説で実施手技上次の 6 種に分類している。

- i) ホルモン療法、性腺刺激ホルモンによる直接卵巣刺激、性ホルモン、副腎皮質ホルモンによる間接的卵巣刺激、さらに甲状腺ホルモン療法、インシュリン療法。
- ii) 薬物療法。銅イオンを生体とする金属イオン療法、ピクロトキシン、フルヂェザール、アドレナリン等の有機薬剤、
- iii) 理学的療法による排卵誘発、間脳下垂体、卵巣 X 線照射療法。
- iv) 手術的排卵誘発法。内分泌腺腫瘍剔除術、卵巣移植術、卵巣楔状切除術、
- v) 食餌療法。
- vi) 坂倉⁵ はさらにトランキライザー療法の優秀性とあげている。われわれのクリニックで重点的に行つた療法は i) ホルモン療法であり、ii) の薬物療法を行つた例はほとんどなく、さらに iii) の理学的療法として間脳照射を行つた例は 2 例であり、手術的療法としてに卵巣楔状切除を行つた 1 例のみでホルモン療法以外の適応に極めて少なかつた。Estrogen, Progesteron 等の性ホルモン投与による排卵誘発の作用機序に関しては現在なお不明な点が多く、大量投与後はね返り現象¹⁹ とかあるいは、直接間脳刺激作用等の説明が加えられている。われわれは使用に当つてはほぼ画一的な量を投与したが、実際は個体によつて、また障害の程度によつても反応は異なるものと思われ、個々の症例によつてどの程度の量が適当であるか、かつまた Kaufmann 療法にあつた

つてはどの程度の Estrogen-Progesteron 比が至適であるが治療実施中にその基準を判定することは困難である。しかし本療法は散発性無排卵周期症の場合かなり成績がよく、かつ性腺刺激ホルモンに無反応の症例の場合にも有効であることがあるので経済的に比較的安価であること。デポー剤の使用によつて患者の時間的負担を軽減し得る実際的な利点を考慮に入れるとなお実地臨床診療にあつては重用すべきものと思う。われわれの行つた直接卵巣刺激療法は Hamblen²⁰⁾ の One-two cyclic gonadotropic therapy または松本²¹⁾等の個別的2段投与方法であつた。この2法の選択には特別深い意味がある訳ではなく連日通院不能は患者の場合画一的投与方法とも言うべき前者を行つたものである。性腺刺激ホルモン療法は直接卵巣を刺激し得る点また松本²⁰⁾の方法によつた場合投与ホルモンによる卵胞の成熟度を頸管粘液量によつて推定し得る点等で現在の所間脳下垂体性の排卵障害に関する限りではもつとも合理的な方法であると思われるがわれわれの少数例の第Ⅱ度無月経の症例の場合成績は悪かつた。松本も第Ⅱ度無月経の場合排卵性周期の確立は困難であるとしており、渡部等²²⁾の報告でも1例も成功していない。排卵成功までの期間であるが PMS, HCG 投与例では全73クール以内であり、Kaufmann 法の場合一般にさらに長期間を要するようである。われわれの主として用いた2法、すなわち性ホルモン投与療法、性腺刺激ホルモン投与療法の結果を示すと Kaufmann 法による場合25例中11例に排卵を認め、性腺刺激ホルモン投与による場合12例中5例さらにデキサメザゾレ投与例に1例の排卵を認めた。われわれの成績からは両療法の優劣を決めるのは治療対象が多少異なること、例数が少ないこと等から考えて早計であると思われさらに検討してみたいと思う。排卵障害の治療の最終目的は言うまでもなく排卵性周期の確立ひいては妊娠の成立にあるわけであるが、われわれの場合17例の排卵成功例中7例が治療停止後再び無排卵となつた。坂倉⁵⁾の報告によつても排卵誘発例57例中32例が1回の排卵に終わつてと言われているが、このような場合妊娠の成立する機会は非常に少いわけであり、これ等のケースへの対策を検討する必要があると思われる。

不妊症の治療は一搬に長期間の努力と根気が患者医師ともに必要とされるが排卵障害の場合 BBT の記録に始まり患者医師間の均密なリレーションシップが特に必要となり、そのためには患者の社会的環境の安定が要求されるのであるが仲々難しく、われわれのクリニックの位置する地方都市においては夫の勤務先の変動による患者の移動、農繁期における治療の停止等が診療上の大きな隘路となつていた。これ等の問題を一気に解決するのは難

しいであろうがせめて医師側だけでも山田²³⁾等の提唱している検査項目、検閲成績等に一定の基準と確立し、各診療機関が連絡を均密化することは非常に意義のあることと思われる。

5. 総括ならびに結語

1) 昭和33年1月より昭和36年12月までの6年間に福島医大産婦人科不妊クリニックを訪れた不妊を主訴とする患者は785があり、その内42例の女性不妊症例を同クリニックで確認し得た。ただしこの結果はアンケート法によるものではない。

2) 妊娠例中不妊期間2年以上の者の場合585例中20例で3.4%にあたり、同じく2年以内の場合200例中22例で11%にあたる。前者に比して後者は2倍以上の高率であり、症例によつては早期検査、早期治療を検討すべきであると思う。

3) 主なる治療法別に分類すると卵管不秒の妊娠例は34例で、筋腫核摘出術後妊娠例1例、頸管拡張術後妊娠例3例、排卵誘発後妊娠例4例であつた。なお卵管不妊妊娠例中8例が HSG 撮影後妊娠したものであり、6例が子宮卵管通気術後に、12例が HSG、子宮卵管通気術併用後に妊娠し、7例が副腎皮質ホルモンおよびトリプシンの注入療法後にさらに1例は卵管開口術後に妊娠している。卵管不妊の妊娠例中性器結核の診断のついている症例は1例もなく同症の場合孕妊性に関する限り予後は極めて悪い。

4) 排卵障害の治療には主として Kaufmann 法に準ずる Estrogen-Progesteron 投与方法、Hamblen 松本等の性腺刺激ホルモン投与方法を行つたが17例に排卵をみた。排卵例中4例は妊娠に成功しているが7例は1度しか排卵せず以後無排卵となつている。第Ⅱ度無月経の治療は困難である。

文 献

- 1) 新野香逸：日不妊会誌，7：242，1962.
- 2) 久世栄一，他：日不妊会誌，5：99，1960.
- 3) 徳三源市，他：産婦の実際，14：1475，1962.
- 4) 藤原幸郎，他：日不妊会誌，7：213，1962.
- 5) 坂倉啓夫：不妊性の研究，第13回日本産婦人科学会総会宿題報告要旨.
- 6) 篠田 紘：治療処方20：729，1939.
- 7) 貴家寛而：産婦治療，2：65，1961.
- 8) Topuse, S.: Zbl. Gynäk., 53: 1244, 1929.
- 9) Rommer, J. J.: Sterility; Its cause and its treatment, 312, 317, 294, C. C. Thomas, U. S. A. 1952.
- 10) Rubin, I. C.: Amer. J. Obst. & Gynec., 50: 621, 1945.

- 11) *Scharman, A.* : Brit. M. J., 2 : 83, 1947.
- 12) *Dietsch, J.* : Zbl. Gynäk., 83 : 1867, 1961.
- 13) 御園生雄三, 他 : 産と婦, 26 : 228, 1959.
- 14) *Kurzrok, L. & Streim, E.* : Fertil. & Steril., 5 : 6, 515, 1954.
- 15) 大沢辰治 : 産婦世界, 7 : 1, 33, 1955.
- 16) 林 基久, 他 : 日不妊会誌, 1 : 34, 1956.
- 17) 齊藤 浩, 他 : 産婦實際, 6 : 651, 1957.
- 18) 鈴木雅洲 : 日不妊会誌, 4 : 30, 1959.
- 19) 五十嵐正雄 : 日産婦誌, 9 : 343, 1957.
- 20) *Hamblen, E. C., Davis, C. D. and Duraman, N. C.* : Amer. J. Obst. & Gyne., 50 : 137, 1945.
- 21) 松本清一 : 第13回日産婦学会総会宿題報告要旨.
- 22) 渡辺英一, 他 : 日不妊会誌, 7 : 174, 1962.
- 23) 山田文夫, 他 : 産と婦, 30 : 1159, 1963.

A clinical analysis of 42 successful cases of sterile women

**Kenichi Sanpei, Syozi Sekimoto,
and Kuniyoshi Miura**

From the Department of Obstetrics and Gynecology
of Fukushima Medical College
(Director : Prof. Kanji Kika)

Among the treated 785 infertile women during 6 years (1953-1958) 42 successful cases were found, of which 20 were sterile more than 2 years and 22 less than 2 years. It revealed that tubal insufficiency was 34 cases, benign uterine myoma I, cervical factor 3 and endocrine disarrangement 4. Of tubal cases 26 have become pregnant after repeated hysterosalpingography and tubal insufflation, 7 after insufflation with adrenocortic hormone and 1 after tuboplasty operation. No pregnant case was found in the proved genital tuberculosis. For the anovulatory menstruation estrogen-progesterone-gonadotropin therapy have been used, though it seems less effective for the high grade amenorrhea.

当教室における子宮卵管造影術後妊娠例の臨床的観察

Clinical cases of pregnancy after hysterosalpingogram
(observed in our department)

順天堂大学医学部産婦人科学教室 (主任: 水野重光教授)

斉藤 清 中野 剛 森操 七郎
Kiyoshi SAITO Tuyoshi NAKANO Soshichiro MORI

野寄靖男 丹野幹彦
Yasuo NOYORI Mikihiko TANNO

Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine Juntendo University
(Director, Prof. Shigemitsu Mizuno)

われわれは1953年1月より1962年12月までの不妊期間満3年以上を有する不妊患者1055例に、40%モルヨドールを用いて子宮卵管造影術を施行した結果、42例、3.8%の造影術後妊娠を経験した。これは卵管疎通と判定した例の11.9%にあたる。不妊期間を満2年以上とすると、造影術後妊娠の頻度はさらに高くなる(82例、19.5%)、

造影術後妊娠の42例について検討を行ったところ、原発性、続発性不妊ともに期間の短い例が多く、妊娠成立までの期間については、90.3%が造影術後6カ月以内に妊娠が成立している。さらに既往歴との関係、内診所見、子宮卵管造影像、妊娠例の転帰について臨床的観察を行った。

結 言

子宮卵管造影術は婦人不妊に対し治療効果をも現す場合もありうるが、1929年 Topuse¹⁾ によつて報告されて以来、卵管疎通検査後の妊娠については多数の報告がある。この治療効果は油剤注入による軽度な癒着の改善と、発生性エストロゲンの遊離が卵管疎通への有利な作用をもたらすものと推定されている。

われわれは昭和28年より昭和37年までの10年間に、当教室を訪れた不妊期間満3年以上を有する不妊患者1055例に対し、40%モルヨドールを使用して卵管疎通検査を行った結果、42例の検査後妊娠例をえ、それらの臨床的観察を行つたので報告する。

なお各表には不妊期間満3年以上を有する妊娠例の他に、参考として不妊期間満2年より満3年未満の検査後妊娠例を書き加えた。

検査方法

卵管疎通検査は、月経後より約1週間前後に行つた。

造影剤として40%モルヨドール8~10mlを使用し、

注入圧は150mmHg以下で行うようにした。

造影剤注入後1分以内に第1回撮影を行い、ついで約24時間後に第2回撮影を実施し、第1回と第2回の結果を総合して卵管の疎通性を判定した。

なおRubin-testについては現在実施しているが、今回は子宮卵管造影術後の妊娠例の検討に限定した。

1. 頻度ならびに不妊期間

妊娠例42例の内訳は表1に示すごとく、原発性不妊23例、続発性不妊19例で、これは全卵管疎通検査例の3.8%であり、卵管疎通と判定した例の11.9%にあたる。

続発性不妊の妊娠例について前回の分娩様式をみると人工妊娠中絶が9例(47.4%)で最も多く、ついで正常分娩6例、自然流産3例、早産例である。

また不妊期間については原発性、続発性不妊とも3年が最も多く、ついで4年、5年と漸次減少する。最も不妊期間の長いものは続発性で人工妊娠中絶後不妊例の12年である。

2. 妊娠例の卵管疎通性

妊娠例の卵管疎通性についてみると、両側とも疎通と判定したものは31例、片側のみ疎通と判定したものは8例

表 1 不妊期間

不妊期間	原発性不妊	続発性不妊			
		続人工妊娠中絶	続自然流産	続正常分娩	続早産
2年～	15	9			
3年～	10	5	3	3	
4年～	6	1		2	
5年～	2	1			1
6年～	4	1			
7年～				1	
8年～					
9年～	1				
10年～		1			

表 2 卵管疏通性

	原発性不妊		続発性不妊	
	2年～	3年～	2年～	3年～
両側疏通	12	16	10	15
片側疏通	0	6	1	2
片側疏通不明瞭	3	1	1	1
両側閉鎖	0	0	0	1

であり, 92.9%は疎通性が認められた。(表2)

3. 年令

原発性, 続発性不妊ともに 26~30 歳が 42 例中 23 例, 52.2%と最も多く, 最高年令は続発性不妊例の42歳であった。(表3)

表 3 年 齢

年 齢	原発性不妊		続発性不妊	
	2年～	3年～	2年～	3年～
21 ~ 25歳	4	4	4	2
26 ~ 30	11	11	6	12
31 ~ 35		8	2	2
36 ~ 40				2
41 ~				1

4. 検査後妊娠成立までの期間

卵管疎通検査後の妊娠成立までの期間についてみると次回月経がなく, 卵管疎通検査後直ちに妊娠の成立した例は原発性不妊の2例, 続発性不妊の3例であり, 42例中38例, 90.5%は検査後6カ月以内に妊娠が成立している。(表4)

5. 内診所見

原発性, 続発性不妊例ともに, 子宮は前傾屈, 正常大が大半を占め, 子宮腔部びらの有無については85.7%に

びらは認められなかった。なお附属器に異常所見の認められた例は, 続発性不妊例の3例のみであった(表5)

表 4 検査後妊娠成立までの期間

HSGより妊娠迄の期間	原発性不妊		続発性不妊	
	2年～	3年～	2年～	3年～
月経なし	2	2	2	3
1カ月	3	4	4	7
2カ月	1	5	1	1
3カ月	5	6	3	3
4カ月	1	1		1
5カ月		1	2	1
6カ月	1	1		2
7カ月		1		
8カ月	2	1		
9カ月				
10カ月				
11カ月				
12カ月		1		1

表 5 内 診 所 見

		原発性不妊		続発性不妊	
		2年～	3年～	2年～	3年～
子宮位置	前傾屈	7	18	6	12
	後傾屈	8	2	6	7
子宮大きさ	正常	10	17	7	12
	大		2	3	1
	やや小	1	3	1	4
	小	4	1	1	2
附属器	不触知	13	23	10	16
	抵抗あり			2	2
	腫瘍あり	2			1
	圧痛あり			1	
子宮腔部	びらんあり	7	22	9	14
	びらんなし	8	1	3	5

6. 子宮卵管造影像

造影像所見は Schultze²⁾ の分類, 森島³⁾ の分類にしたがった。この結果 34.3% が正常な子宮像といわれる倒立三角型を示したが, 發育不全型も 11.4% にみられた。子宮位置異常は比較的多く, 25.7% にみられ, 原発性不妊例に多くみられた。

7. 既往歴

既往歴のうち特に結核性と思われる疾患は, 全検査施

表 6 子宮卵管造影像

	不妊期間	倒立三角形	発育不全形	Y字型	子宮位置異常		双角子宮	筋腫	扇型	脈管像	頸管拡大	双頸単角
					左傾右傾	正立三角型						
原発性不妊	2年～	5			2	1			5		1	
	3年～	4	3	2	4	2		1	2			
続発性不妊	2年～	6			1	1		1	2	2		
	3年～	8	1	2	3		1	2				1

表 7 妊娠の転帰

	分娩様式		満期分娩	早産	帝切	外妊	流産	人工妊娠中絶
	不妊期間							
原発性不妊	2年～	3						
	3年～	8	1		1			
続発性不妊	2年～	4					2	
	3年～	7		1				2

行例の約15%にみられ、このうち疎通性の認められたものは約21%で、検査後妊娠例は3例のみであった。

8. 妊娠例の妊娠の転帰

妊娠例 42 例のうち、その妊娠の転帰の判明した例は 20 例であるが、このうち満期分娩が大多数をしめており子宮外妊娠は 1 例にみられている。

考 察

われわれは満3年以上不妊期間を有する原発性不妊23例、続発性不妊19例の卵管疎通検査後妊娠例について検討を行った。

卵管疎通検査後の妊娠例については多くの報告^{3,8,11,12,14-23)}があり、その頻度も7~35%と種々であるが、20%前後が多いようである。しかしこれらの報告では不妊期間を満2年以上としているものが多く、不妊期間を満3年以上と限定すると、疎通検査後妊娠例の頻度も当然少くなっている。

妊娠例の不妊期間については、Turnerら⁴⁾は何年間不妊であったかによりその予後を分類しているが、いずれにおいても不妊期間の長かったものの予後は短かいものより不良であり、原発性不妊よりも続発性不妊の方が、予後がよいとのべているが、このことは森島³⁾、三谷ら⁵⁾、手嶋ら⁶⁾の報告も同様であり、中でも森島は6年以上のものは子宮卵管造影術では治療効果を期待しえないとのべている。われわれの検討では満3年以上不妊期間を有するもののうち、検査後妊娠率は全卵管疎通検査例の3.8%と低い値であるが、卵管疎通と判定した例の11.9%であり、原発性、続発性不妊共に不妊期間3年が最も多く以下4年、5年と漸次減少している。しかし人

工妊娠中絶後で不妊期間12年を有する続発性不妊の妊娠例を経験したことは興味のあることである。

妊娠例の卵管疎通性については、完全に疎通性がなければ妊娠を望めないことは当然であるが、Dietzsch⁷⁾は疎通検査により63例の妊娠例中20例、中村⁸⁾は20例中4例の両側閉鎖と判定したものがあつたとのべ、森島³⁾は2例(4.2%)の両側閉鎖は診断過誤によるものであつたと報告している。われわれも42例中1例を両側閉鎖と判定したが、このような例にはRubin-testを行うか、あるいは再び疎通性検査を行つて判定に慎重を記すべきである。

検査後妊娠成立までの期間については、諸家らの報告^{3,6-11)}でも1年以内が多く、中でも6カ月以内が非常に多い。われわれも90.5%は検査後6カ月以内に妊娠の成立したことを経験した。ここで問題になるのは疎通検査反復の期間であるが、Halford¹²⁾は1回実施により14%の妊娠例を、2回実施により28%の妊娠例を経験しており、検査後約6カ月で妊娠が成立しなければ反復検査をすることにより、さらに妊娠率を増加せしめうるのではなからうか。

内診所見については、山本ら¹³⁾は不妊患者のうち原発性不妊は子宮後屈が最も多く、ついで子宮發育不全、付属器炎の順であり、続発性不妊でも子宮後屈症が最も多く、炎症性疾患が次いで重要であるとのべている。

われわれの検査後妊娠例の内診所見では原発性、続発性ともに子宮前傾屈、正常大が大半を占めおり、このことは検査後妊娠には卵管の疎通性の改善とともに大きな意味をもっているものと思われる。

子宮卵管造影像についての検討で、川上ら¹⁴⁾は子宮發育不全と思われるもの、および頸管に病的症状の著明なものには妊娠例は1例もなかつたとのべているが、われわれは妊娠例の11.4%に比較的發育不全がみられている。

既往歴中、手嶋⁶⁾は結核症が最多であるとのべているが、われわれの経験でも全疎通検査施行例中15%に結核性と思われる既往を有しており、このうち疎通性のあるものは約21%で、検査後妊娠は3例のみであり、結核性

疾患の有無は検査後の予後に大きな影響を与えるものと思われる。

検査後妊娠例の妊娠の転帰については、検査後卵管が開通しても卵管妊娠を起す危険があることは当然考えられることであり、Dietsch⁷⁾は63例中11%に卵管妊娠がみられたことは特異なことであるとのべている。一方森島⁸⁾はほとんどが満期分娩と妊娠継続中で、外妊は1例流産は3例の少ないものであつたと報告している。われわれの例では、予後の明らかな20例中満期分娩が15例75%を占めており、卵管妊娠は1例にみられたにすぎない。

結 語

われわれは不妊期間満3年以上を有する不妊患者1055例に子宮卵管造影術を施行し、42例、3.8%の検査後妊娠を経験した。これは卵管疎通と判定した例のうちの11.9%にあたり、不妊期間を満2年以上とすると、検査後妊娠の頻度はさらに高く、子宮卵管造影術は診断の手法としてのみでなく、婦人不妊に対し治療的作用を有することを確認した。

検査後妊娠の42例について検討を行ったところ、原発性、続発性不妊ともに、不妊期間の短いものが多く、また検査後6カ月以内で90.3%に妊娠が成立している。

1例に両側卵管閉鎖と判定したものの妊娠例を経験したが、これは診断の過誤によるものと思われ、子宮卵管造影術で閉鎖がみられた例については、他の検査法を併せ行うか、あるいは一定の期間後に再度造影術を行い再検討すべきである。

(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おいて発表した)。

稿を終るに臨み、恩師水野重光教授の御指導、御校閲を深謝致します。

参 考 文 献

- 1) Topuse, S.: Zbl. Gynäk., 53: 1244 (1929).
- 2) Schultze, K. F.: Gynakologische Röntgendiagnostik, (1954)
- 3) 森島邦夫: 日不妊会誌, 4, 128 (1960).
- 4) Turner, V. et al.: Am. J. Obst. & Gynec., 70, 1189 (1955).
- 5) 三谷 靖, 他: 産と婦, 26, 226 (1959).
- 6) 手嶋基之: 日不妊会誌, 5, 490 (1960).
- 7) Dietsch, J.: Zbl. Gynäk., 83(47)(1867)(1961)

- 8) 中村靖彦: 産と婦, 28, 913 (1961).
- 9) 北村喜市: 産と婦, 7, 241 (1939).
- 10) 望月貞次郎: 日婦会誌, 36, 996 (1941).
- 11) Zeitz, H.: Geburtsh. u. Franenh., 14, 533. (1954).
- 12) Halford, F. J.: Proc. Am. Soc. Study Sterility, 40 (1946).
- 13) 山本嘉三郎, 他: 日不妊会誌, 4, 18 (1960).
- 14) 川上 博, 他: 近畿婦会誌, 18, 1916 (1935).
- 15) 井上 昇: 東北医会誌, 32, 5509 (1943).
- 16) 狐塚重治: 産婦世界, 3, 8 (1951).
- 17) Woltz, G. H. E. et al.: Am. J. Obst. & Gynec., 66, 801 (1953).
- 18) Vogt, C. J.: Am. J. Obst. & Gynec., 67, 298 (1954).
- 19) Schildbach, H. R. et al.: Arch. Gynäk., 17302 (1950).
- 20) 御園生雄三, 他: 産と婦, 26, 228 (1959).
- 21) 関 智己, 他: 産婦の世界, 14, 885 (1962).
- 22) 岩井正二, 他: 産と婦, 26, 270 (1959).
- 23) 丸山俊蔵, 他: 産と婦, 26, 272 (1959).

Clinical cases of pregnancy after hysterosalpingogram (observed in our department)

Kiyoshi Saito, Tsuyoshi Nakano, Soshichiro Mori, Yasuo Noyori and Mikihiko Tanno

Department of Obstetric and Gynecology, School of Medicine Juntendo University
(Director: Prof. Shigemitsu Mizuno)

We carried out hysterosalpingogram using 40% of Moljodol on 1055 cases of more than 3 years sterile patients from January 1953 to December 1962. Consequently, we experienced 42 cases (3.8%) of pregnancy after hysterosalpingogram and this was 11.9% of the cases which were diagnosed as tubes were patent. If the term of sterile is used on the cases who did not become pregnant more than two years, cases of pregnancy after hysterosalpingogram was much more than that (82 cases, 16.5%).

Among these 42 pregnant after hysterosalpingogram, majority had short sterile period both in primary and secondary sterility cases and the period they become pregnant after hysterosalpingogram was within six month in 90.3%.

We also studied the past history of these patients together with pelvic funding, analysis of shadows of the films and prognosis of the pregnant cases.

経口避妊薬に関する研究

Oral gestagen (Lyndiol) in Fertility control

諏訪赤十字産婦人科

本 間 恒 夫 百 瀬 智 章
Tuneo HOMMA Tomoaki MOMOSE
Suwa Rod-Cross Hospital

東大産婦人科

村 沢 洋 介 市 川 尚
Yosuke MURASAWA Hisashi ICHIKAWA
Tokyo University, School of Med.

農山村地帯の患者を主とする諏訪赤十字病院産婦人科の外来 1712 人についてみると家族計画が適切に行われていないことが窺われたので、希望者に Org 611 (Lyndiol) による経口避妊薬についての臨床的検討を行った。

33 例 189 周期に Pincus 方式にしたがい、月経第 5 日より 20 日間毎日 1 錠宛投与、中止後消退出血を月経周期と見做して同様のクールを繰返した。継続使用 15 例の使用周期は 3 ~ 9 (平均 11.7) で、大多数の例で 20 錠服用終了後 2 ~ 7 日 (多くは 2 ~ 4 日) に消退出血をみた。出血量は一般に経血量より少なかった。使用中の避妊効果は 100% で、使用中基礎体温は多く高温 1 相性を示したが、中には不定型もみられた。

妊娠を希望した 2 例およびその他の 3 例に服用中止後間もなく、(翌周期または翌々周期) 妊娠をみた。このことから上記の避妊効果が一過性で妊孕力に影響を与えていないことが窺われた。

副作用のうち最も多かつたのは悪心とスポッティングであるが、前者は多く一過性で自然消失を見、後者にも重大なものはなかつた。その他の副作用として無月経、倦怠感、発疹などを少数例に認めたがそのために中止しなければならないものは少なかった。

肝腎機能、血液、副腎機能に対しては 2 年以内のわれわれの例にはみるべき影響を与えていないように思われた。

使用過誤に基く障害には重大なものはなかつたが、その例数は少くなかつた。本剤の如き経口避妊薬は有用で便利な薬剤であるが、家族計画の一環として十分な指導と監督の下に使用すべきものであると感じた。

戦後国民の家族計画に対する関心は高まり種々の避妊法が普及されてきたが、なお失敗に基く希望せざる妊娠を人工妊娠中絶によつて解決する例が少くない。第 1 表および第 1 回は農山村地帯を主とするわれわれの病院での外来既婚婦人 1712 人についての調査であるが、経産回数をみると 30 代では 2 人のものが最も多く、40 代では 3 人が最も多く、それぞれピークを作り、50 歳以上の多産傾向と対照的である。これと逆に人工妊娠中絶回数をみると 30 代および 40 代にはその経産者が多く (約半数) 50 歳以上の人に少い。

このことは戦後の産児制限が多分に批判の多い妊娠中

絶によつていことを思わせる。かかる傾向に対しては従来からもしばしば指摘され、また警告や、指導啓蒙もなされてきたのであるが、まだかなり妊娠中絶が行われている事実は、家族計画指導がまだ不徹底であるのか、あるいは従来の避妊法が行い難い事情または階層の人々がいることを示すものではないだろうか。ここにより安全確実で、しかも実施容易な避妊法の出現が望まれる素地があると考えられる。

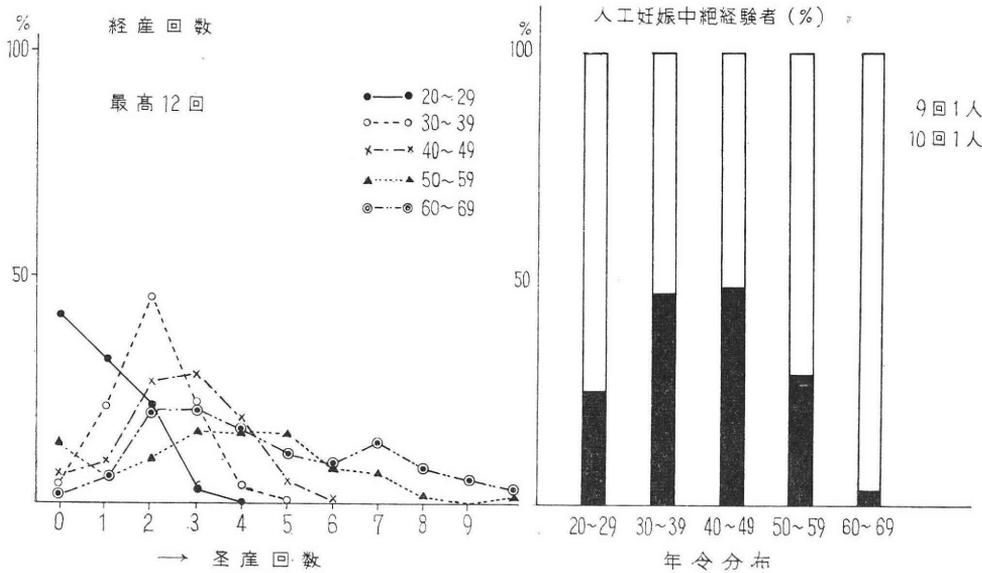
そこでわれわれは外国ではすでに使用されている経口避妊薬のうち Lyndiol (Org 611) について臨床的検討を行った。本剤は新合成 Gestagen の Lynestrenol 5mg

第 1 表 既婚婦人(不妊症・短期結婚を除く)の経産回数・人工中絶回数

年 齢	例 数	経 産 回 数						人 工 妊 娠 中 絶 回 数						不妊手術
		0	1	2	3	4	5~	0	1	2	3	4	5~	
~ 19	5	4	1	0	0	0	0	2	3	0	0	0	0	0
20 ~ 29	849	358	275	189	26	1	0	631	170	36	8	3	1	11
30 ~ 39	547	28	115	254	125	20	5	254	141	94	32	15	11	41
40 ~ 49	178	12	17	49	52	35	13	86	43	25	18	3	3	3
50 ~ 59	97	14	6	10	16	16	35	69	24	3	1	0	0	0
60 ~	36	1	2	4	4	6	19	35	1	0	0	0	0	0
計	1712	417	416	506	223	78	72	1077	382	158	59	21	15	55

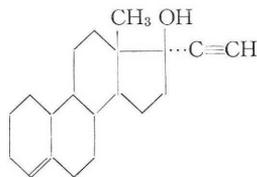
諏訪赤十字病院, S. 39. 1. 1 ~ 36. 11. 12

第 1 図 既婚婦人の経産回数, 人工妊娠中絶回数 (%)
 諏訪赤十字病院 39.1.1~39.11.12 (1712 例)



Org 611 (CS 137-1, Lyndiol)

{Lynestrenol 5 mg
 {3-Methoxyethinyloestradiol 0.15 mg

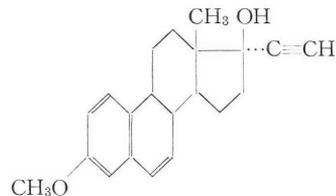


Lynestrenol

[17 α-ethinyl 17 β-hydroxy] oestra-4-ene

Lyndiol

{Lynestrenol 2.5 mg
 {Mestranol 0.075 mg



Methoxy-ethinyloestradiol
 Lynoral, Mestranol

第 2 表 Lyndiol 使用例

N	年 齡	経 産 / 経 妊	使 用 周 期	消 退 出 血	破 綻 出 血 テ	ス イ ン グ 副 作 用	備 考	N	年 齡	経 産 / 経 妊	使 用 周 期	消 退 出 血	破 綻 出 血 テ	ス イ ン グ 副 作 用	備 考
131	2/2	14	2~4(3) 中→少	(-)	(-)	月経痛消失		1829	2/3	1	(+)	(-)	(-)		
242	3/5	10	2~7(3欠) 中→中	(-)	(±)	一過性悪阻		1929	1/1	2					
328	3/3	18	3~5 中→中	(-)	(-)	月経痛消失		2022	1/2	1	(+)	(-)	(+)	発疹のため中止 (その後妊娠中絶)	
429	1/2	15	2~7(4) 中→少	(-)	(±)	月経痛消失		2142	4/9	1					
535	2/6	19	3(1×欠) 少→少	(-)	(-)			2241	2/7	1					中止(来院困難)
636	3/9	16	1~3(2) 中→少	(-)	(±)			2325	1/3	1	10 T. のみ 忘れ (+)				その後自然流産, 次に妊娠→正常分娩
726	2/3	13	4~5 中→少	(-)	(-)	3周期で中止後 妊娠→中絶・再開		2428	2/3	1					
829	1/2	10	1~2 中→少	(+)	(-)			2540	2/7	1					
922	2/1	9	1~4(4) 中→少	(+)	(-)	中止後妊娠(現在)		2640	2/5	1					
1030	1/4	15	2~5 中→少	(+)	(-)	既往肝疾患 肝機能正常		2729	2/3	1					
1123	0/0	14	2~3 中→中	(-)	(+)	中止後妊娠		2833	2/5	1		(-)	(+)	中止(のみにくい)	
1231	3/4	3	2 多→少	(-)	(-)	中止後妊娠(→中 絶), 肝炎?		2937	3/4	5	3 中→中	(±)	(-)		
1325	3/5	8		(-)	(-)			3033	3/4	1					
1421	0/0	6	5~7 中→中	(-)	(-)			3132	2/5	1					
1527	1/3	1						3228	2/3	1					
1630	2/6	1						3326	1/2	1					
1740	2/7	1	(+)	(-)	(-)	中止(面倒)									

に Estrogen 剤である Mestranol 0.15mg を加えたものである。(第2図)

投与法は Pincus 方式にしたがい、月経第5日目より20日間1日1錠錠経口投与した。

33例に投与した結果は第2表の如くで、継続使用15例の避妊効果は100%であった。大多数の例で服用中止後2~7(2~4)日に消退出血をみている。消退出血は経血量に比し減少の傾向を示すものが多かった。

基礎体温は高温一相性を示すものが多かったが(第3図)中には不定型のものもあった。

妊娠を希望して中止したものの2例、その他の理由で中止したものの中2例に中止後間もなく妊娠をみた、このことから、この程度の使用期間では避妊効果が1過性であることがわかる。(第4図)

服用中ないし服用後の一般検査について、

1) 肝機能検査、9例に種々の肝機能検査(BSP, TTT, ZTT, 高田反応, 尿中ビリルビン, 尿中ウロビリノゲン等)を行い異常例1, 限界値2を認めた。異常の

1例は流行性肝炎でおそらく本剤と関係がないと思われる。例数が少ないのでなお将来の検討を要する。

2) 腎機能(8例), 血液検査(5例)に異常は認められなかった。

3) その他、尿中ホルモン(17-KS, 17-OHCS)定量では5例の中1例に17-OHCS がやや高値を認めた他は正常範囲内にあつた。

副作用のうち最も多いのは悪心と破綻出血(スポッティング)で(ともに21例中6例)あつたが、前者は初期にのみに1過性にみられることが多く、ともに重大なものはない。その他無月経(4例)倦怠感(2例)、発疹(1例)で概して副作用は少いといえる。逆に服用前の月経困難症が服用後消失したものも少なくない。意外に多かったのが使用法の過誤で、服用開始のおそいもの、量のおよまり(3倍量を服用)、のみ忘れ、長期連続服用などがあつたが、それに伴う事故はなかった。ただ使用法の誤りによつて予期しない時間に出血を見、不安のために中止した例もある。したがつて本剤を外来の片手

間に投与するが如き安易な方法は避け、家族計画指導の一環として、充分な指導の下に使用する必要がある。

考案：避妊法はその効果が確実で、副作用がなく、廉価でかなりの期間使用できるものでなければならない。

経口避妊薬は使用方法が簡単で、他の条件を満たせばよい避妊法となる。近時 10-Norsteroid の合成化学は目覚ましい進歩をとげ、多数の合成 Gestagens が作られるに至った。これ等にはまた排卵抑制の作用もあることがわかり、その中から経口避妊薬の可能性が示されるに至った。Lyndiol はかくして作られた薬剤の一つで、副作用を少なくするため Estrogen が加えてある。われわれの例ではその避妊効果は確実であった。

本剤の副作用については上述の如く重大な副作用は認めなかつた。薬剤の副作用には直接的なもの（使用の早期より現れるもの）と間接的なもの（長期間使用した場合、使用中止後に現われるもの、あるいは例えば妊娠中の使用で胎児に現われるもの等）の両方を考えなければならない。今回は主として直接的な影響についてみたがそれについては少いといつてよいであろう。間接的副作用は将来に残された問題であるから充分慎重にし、はつきりするまでは、使用期間も制限した方がよいと思われる。（例えば 2 年位）。また肝障害や腎障害のある者には使用をさし控えた方が安全であろう。

経口避妊薬は使用方法が簡単であるという大きな利点を有するが、それだけ誤用濫用の危険も大きいといえる。他の家族計画と同様、医師の充分な監督指導の下でなければ正しい使用方法が守られず充分な効果を上げ得ないことを痛感させられる。ことに本剤の如きは疾病に対する薬剤ではなく、健康者が日常かなりの期間にわたって使用するものであるし、ある意味では非生理的な状態を創り出すのであるから、副作用に対しては充分慎重でなければならない。指導は充分に行い、また使用例も選ばなければならないだろう。（少くとも医師の指示が守れる人でなければならない）

以上の事情を考慮に入れば本剤は経口避妊薬として使用し得るものと考えられる。少くとも家族計画の一部

を担し、人工妊娠中絶の数も減少せしめ得ると考えられる。

結 論

- 1) Org 611 (Lyndiol) の Pincus 方式使用法は避妊効果が確実であった。
- 2) 通常 20錠服用後 2～7 日（2～4 日）後に消退出血をみた。
- 3) 初期に 1 過性の悪心をみることもあるが一般に副作用は軽微であった。
- 4) 服用中止後の妊孕力の低下を認めなかつた。
- 5) 使用にあつては充分な指導の下に使用例の選択が望ましい。

Oral Gestagen (Lyndiol) in Fertility Control

Tsuneo Homma, Tomoaki Momose,

(Suwa Red-Cross Hosp.)

Yosuke Murasawa and Hisashi Ichikawa

(Tokyo Univ. School of Med.)

33 women have been treated with Lyndiol for contraceptive purposes. 1 tablet of Lyndiol contains 5 mg of Lynestrenol (17 α -ethinyl 17 β -hydroxy oestra-4-one) and 0.15 mg of mestranol as a estrogenic agent. The subjects were instructed to take 1 tablet daily for 20 days, starting on the 5th day after onset of menstruation, and to repeat this monthly. Withdrawal bleeding was usually seen by 2-7 days after taking the 20th tablet.

There was no pregnancy during administration for a total of 189 cycles, when taken faithfully as prescribed. 5 women have been pregnant soon after discontinuance. Side effects such as nausea, spotting etc., were infrequently occurred and not so serious.

There were not so infrequently seen disturbances caused by incorrect use, so the oral contraceptives must be used under strict controlling of doctors.

基礎体温と比較検討せる免疫学的妊娠診断法 (スライド法) の臨床成績

Immunological Test for Pregnancy (Slide Test) in Relation to Basalbodytemperature

東京電力病院 (院長: 武藤藤太郎) 産婦人科

村 山 茂
Shigeru MURAYAMA

Department of Obstetrics and Gynecology, Tokyodenryoku Hospital, Tokyo-Japan.

免疫学的妊娠診断法である Gravindex (スライド法) を基礎体温と比較しつつ種々検討した。計27例につき一部フリードマン反応も行つて考察するに 1. BBT 上昇 26~28 日以後において反応陽性を示し、それ以前では陰性であった。 2. BBT 法は免疫学的妊娠反応 (Gravindex) よりも早期に妊娠を診断し得る。フ反応は両者の中間に位する。 3. BBT 法は排卵の異常その他で妊娠週数と受胎日数が異つている場合にも確実に妊娠を診断し得る。この点 Gravindex よりも優位にある。 4. 流産の予知という点では免疫学的妊娠診断法は BBT 法にまさる。すなわち高温持続フ反応陽性であるにかかわらず、本反応のみ陰性で遂に流産となるものをしばしばみる。 5. Gravindex の反応感度は最低 4500i.u./l で lot により多少のばらつきがある。 6. 計 149 例の陽性率は 5 週 50%, 6 週 87%, 7 週以後 9 カ月 98% 10 カ月 75% を示した。対称例 39 例は 1 例を除きほとんどが陰性を示した。(97.4%)

ま え が き

妊娠診断法として従来行われてきた動物試験法 (Zondek-Aschheim 氏法, Friedmann 氏法, Galli-Mainini 氏法) はいずれも優秀で適中率も98%といわれている。しかしながら動物飼育の繁雑性, 操作が面倒であること時間がかかること (1—数日) 等のため, 実施臨床医家にはそれ程広く応用され得ないのが実情である。近時漸く実用の途についた免疫学的妊娠診断法は動物を必要とせず上述の欠点を克服した画期的新法である。特にスライド法は簡易, 迅速という点において試験管法に遙かに優り, 日常臨床応用に極めて便利である。私はスライド法である Gravindex (Ortho 第II法) を用い約200例につき検討し, また基礎体温法との比較考察を行つた。

1. Gravindex の反応感度

国立衛生試験所検定済みの日本薬局方標準品 (1 mg = 10.8 単位, 操作に便なるため乳糖にてうすめてある) を化学天秤にて正確に秤量の上 0.6% 食塩水にて希釈し 1 l 当り 1000 国際単位 (I.U.) より 10000 国際単位まで

の標準液を段階的に作製し, この溶液のどの単位から陽性に反応するかを検討した。lot 別の差異を考慮して 6 箱 (A, B, C, D, E, F) を検討した所, 1500 ないし 6500 I.U. にて陽性を示したが, 4500 I.U. において陽性となつたものが多かつた。(第1表参照) すなわちこれ以下の量では例え尿中し HCG があつても陽性にでない。次に対称とし試験管法である。プレグ, スチコンにて上記の実験を行つた (4 箱につき) この場合の反応感度は約 3000 I.U. であつたが lot により 5000 IU, で反応したのもあつた。(第2表参照)

以上のことから次の点を注意しなければならない。すなわち本反応を定量的な目的で行う場合, 例えば10倍稀釈まで陽性だからといつて, 正確な意味でその尿中に 45000 I.U./l あるとは退らない。また或試薬で陽性を示しながら, 他の試薬では陰性を示す場合もある。これは上述の感度の差異によるもので, 妊娠初期, 分娩, 流産後等尿中 HCG 量が漸増, 漸減的に移行して行く場合に認められる。そして反応感度の下限の単位の低い者程, 偽陰性率は少く有利である。すなわちなるべく低単位に

第 1 表 Gravindex の反応感度

製品 国際単位	A	B	C	D	E	F	フリー ドマン
1,000				(-)			
1,250				(-)(-)			
1,500	(-)			(±) ⊕	(-)		
1,750				(+)(+)			
2,000	(-)			(+)			(-)
2,500					(±)		
3,000		(-)		(+)			(-) →約 400 家兎単位
3,500					(-)	(-)	
4,000	(-)	(-)	(-)	(+)			
⊙4,500	⊕		(-)		⊕	⊕	→約 650 家兎単位
5,000		⊖	(-)				(-)
5,500		(+)	(-)				
6,000			(-)				
6,500			⊕		(+)		
7,000	(+)						(+) →1,000 家位単位
1,000				↓			↓
(Per l)				(尿稀釈)			(1.0 cc 注射)

〔国立衛生試験所検定ずみの日本薬局方標準品 (1 mg=10.8 単位) を化学天
秤にて正確に秤量の上 0.6% 食塩水にて稀釈し右記単位のものを作製す。〕

第 2 表 プレグノスチコンの反応感度
(試験管法)

製品 国際単位	a	b	c	d
1,000	-	-		
2,000	-		-	-
⊙3,000	⊕	⊕	-	⊕
4,000	+	+	-	+
4,500	+	+		
5,000	+	+	⊖	
5,500	+	+		
6,000	+		+	
10,000			+	
(Per l)				

〔標準液作製法は前表と同じ〕

も反応し、かつ製品の感度が一定せるものが望まれる。

次に前述の標準液 1.0cc を家兎に注射した場合の成績は 2000, 3000, 5000 単位では陰性であったが 7000 単位 (国際単位) では陽性を示した。すなわちこの場合これが 1000 家兎単位に相当するから、つまり 7000I.U./l は 1000 家兎単位に相当することになる (第 1 表参照)

Gravindex の反応単位の下限界 4500 I. U. は約 650 家兎単位に相当する。対称とした試験管法 (プレグノスチコン) は約 400 家兎単位に相当することになる。フリー

ドマン反応は普通 20cc まで注射可能で、すなわち $\frac{1000}{20}$ =50, 家兎単位まで測定可能であるからこれを国際単位になおせば最近 350 I. U. まで測定可能ということになる。すなわち現在の免疫学的妊娠反応の感度をこの単位まで鋭敏にすることができれば (約10倍) 免疫学的妊娠反応は動物試験法に完全に置き換え得るかも知れない。現在使用しているものと鋭敏度のさらに高いものとの 2 種作ることも考えられる。

2. 妊娠時期別陽性率

Gravindex を用いて妊娠例 149 につきその成績を検討した。成績は第 3 表に表せ示る如くである。すなわち妊娠初期より末期に至る各週ならびに各月別の成績は妊娠 5 週 50% 妊娠 6 週 87%, 7 週以降 9 カ月までは 98%, 10 カ月は 75%, の陽性率を示した。ここに問題となるのは妊娠 5 週, 6 週の成績で次の 2 点に注意する必要がある。すなわち第 1 は当然偽陰性の予想される時期 (つまり試薬の反応感度以下の HCG しか産出されない時期) の症例を多くとつて妊娠初期の成績とすると (例えば妊娠 2 カ月の成とすると) 同じ試薬を用いながらその陽性率は異ってくる。(低くなる) という事。第 2 は反応感度の鋭敏な試薬程この時期の陽性率はよく出ること、以上の点より 6~7 週までの成績は週別に検討比較した方がよい。

次に偽陰性の場合、排卵がおくれて最終月経から数えた週数に比し実際の妊娠期日が少く、たのため週数の上

第 3 表 妊娠月(週)別の陽性率

妊娠月(週)数	例数	陽性	±	陰性	比率(%)	
II	5	16	6	2	8	50.0
	6	30	26		4	86.6
	7	22	22		0	100
	8	18	17		1	94.4
III	9	12	12		0	100
	10	3	3		0	100
	11	8	8		0	100
	12	2	2		0	100
IV	6	5		1	83.3	
V	3	3		0	100	
VI	3	3		0	100	
VII	3	3		0	100	
VIII	4	4		0	100	
IX	3	3		0	100	
X	16	12		4	75.0	
計	149	129	2	18		

((-) の 1 例は切迫流産)

では可成り進んでいるにもかかわらず偽陰性を示す場合があるから注意を要する。(この場合 HCG 量はまだ少く偽陰性が当然) (第 12 図の BBT 参照) 次に問題となる妊娠 6 週例は 30 例中 4 例が陰性を示した。また症例中の反応陽性例の月経遅延日数は平均 13.6 日であった。

すなわち月経が 14 日延びた場合、87% が本反応陽性になるということである。なお偽陰性 4 例中 2 例は後に流産し、また 1 例は現在も時々哺乳を行っていた。

次に妊娠 10 カ月例を表示した。(第 4 表参照) 従来妊娠

第 4 表 妊娠 10 カ月

No.	氏名	年齢	経産	週数	成績	其の他
1		26	1	39	+	
2		32	1	38	+	
3				42	+	予定日 2 週超過
4		28	0	37	+	
5		24	0	40	+	
6		33	2	40	(-)	分娩 3 時間前
7		22	0	40	+	分娩前日
8		31	1	40	+	第 2 期, 排臨
9		34	1	38	+	
10		27	0	40	+	分娩 2 日前
11		26	1	39	+	
12		26	1	42	(-)	分娩 1 日前
13		34	1	40	+	
14		29	0	41	+	分娩(原(+))10×(±) 直前 5×(+)
15		25	0	41	(-)	分娩前
16		31	1	41	(-)	陣痛開始(スチコン⊕)

末期になると尿中の HCG 量が低下し、免疫学的妊娠反応が陰性を示す場合があるといわれており、またこの点から分娩の予知の可能性も示唆されるが、私の成績においても末期に陰性例のあることを認め、また定量的な検査でも末期にいたって H.C.G 量の漸減することが示された。(後述) しかしながら個々の症例についてみると、分娩直前に陰性を示す者のある反面、排臨時にもなお陽性を示すものがあつて、この成績だけでは一定の傾向を云々することはできない。

3. 分娩後の反応の推移

11 例について検討したが分娩前より陰性を示すものも

第 5 表 続発性無月経 (症例 7, 以外全例陰性) 無月経日数(検査当日迄)

No.	氏名	年齢	経産	周期	其の他
1		41	0 ×	25~45	41 日無月経 ホルモン注→Mens C.M.C(+)
2		25	1 ×	24	42 日 " ホルモン服用→Mens C.M.C dich(-)
3		27	0 ×	28	41 日 " 15 日後 Mens C.M.C(卅)
4		32	0 ×	26~28	64 日 " 5 日後 Mens C.M.C(+)
5		29	0 ×	不整	37 日 " C.M.C(+)
6		40	4 ×	28	59 日 " S.S. を疑う
◎7		30	1 ×	30~44	45 日 " BBT 上昇 15 日目に Mens となる
8		33	2 ×	33	70 日 " 8 日後 Mens
9		34	2 ×	30~50	54 日 "
10		29	2 ×	25×33	73 日 " (Aus 後) 内膜 Hyperplasia endometrii
11		26	0 ×	35	55 日 " BBT 一相性, CMC (卅)
12		34	2 ×	25	65 日 " (Aus 後) BBT あり, 4 日後 Mens
13		27	2 ×	30	41 日 " BBT あり, 4 日後 Mens

ある反面、分娩後6日頃まで弱陽性に反応するものも認められた。大体の傾向としては3日後に約半数が、5日以後はほとんどが陰性を示した。

4. 対称例の検討

続発性無月経(13)、授乳性無月経(5)、子宮筋腫(2)、卵巣機能不全(3)、機能的出血(2)、更年期(2)子宮癌(術後)(3)、蛋白尿(3)、正常非妊婦(2)、男子尿(4)、計39例について検討したが1例を除き全例陰性を示した。(97.4%)、すなわち偽陽性を示す者は非常に少ないことがわかる。この点は本法臨床応用上の非常なる利点といえる。また一部に頸管粘液結晶像をみたがこれの明かな場合は本反応はまづ陰性と見做して誤りはない。(第5表参照) 続発性無月経の13例を表示すると第5表の如くなる。この中、第7例が偽陽性を示したのであるが BBT 所見からも本例が初期の流産でないことが明かである。(第13図参照) 上述の点より、偽陽性、偽陰性の場合の検討には BBT の観察が望ましい。(第12図参照)

5. 基礎体温との比較

本反応が最終月経第何日目より陽性に出るかという点も興味があるが、さらに BBT 上昇第何日目から陽性に反応してくるかということは黄体存続を目標とした妊娠早期診断法である BBT 法と HCG を利用する本法との比較検討という点で興味がある。すなわち計27例(延39回)につき検討した。年令、週数、高温日数、反応成績、フリードマン反応との比較等についての成績を一括表示すれば第6表の如くである。(第6表に3例追加、すなわち No. 25, [redacted], 27歳(自然流産後 S.S.) 高温27日(+), No. 26, [redacted] 33歳(7u-2) 高温27日(+), No. 27, [redacted] 6u-3T. 高温26日(+),) すなわち本反応は BBT 上昇26~28日以降において陽性を示しそれ以前では陰性を示すといえる。なおこの場合試薬の感度が鋭敏であればさらに早期より陽性を示すことが当然考えられる。次に2, 3体的症例について図示する。

第1例([redacted])—上昇15日 Grav(-), 上昇22日 Grav(-), フリードマン50家兎(-)であった。

すなわち本例は BBT が最も早く妊娠を指示し得た症例である。上昇48日は Grav(+)となつた。(第1図)

第2例([redacted])—上昇22日, Grav(±)フリードマン100家兎(+), でこの場合は, Gravindex が最もおけている。BBT 上昇31日, Grav(+)となつた。(第2図)

第3例([redacted])—上昇28日, Grav(+) (4倍まで(+)) フリードマン50家兎(+)で三者の成績は一致した。また上昇35日も(+)であった。(第3図)

第6表 基礎体温との関係 (I)

No.	氏名	年齢	妊娠週	高温日数	成績	其の他
1	[redacted]	30	8W+1	38	+	
2	[redacted]	27	7W+1	34	+	
3	[redacted]	25	7W+0	32	+	
4	[redacted]	29	7W-3	35	+	
5	[redacted]	29	7W+1	33	+	
6	[redacted]	27	6W-2	30	+	
7	[redacted]	27	7W-2	34	+	
8	[redacted]	31	9W+1	48	+	
○9	[redacted]	25	5W+3	22	(-)	
			6W±0	25	(-)	
			7W±0	28	+	→流産
10	[redacted]	28	7W±0	34	+	
11	[redacted]	15	4W+2	18	±	
○(12)	[redacted]	31	5W-2	?	(-)	
			6W+2		+	
			10W-3		+	
(13)	[redacted]	31	5W-2	?	(-)	
			7W-2		+	
			10W-1		+	

基礎体温との関係 (II)

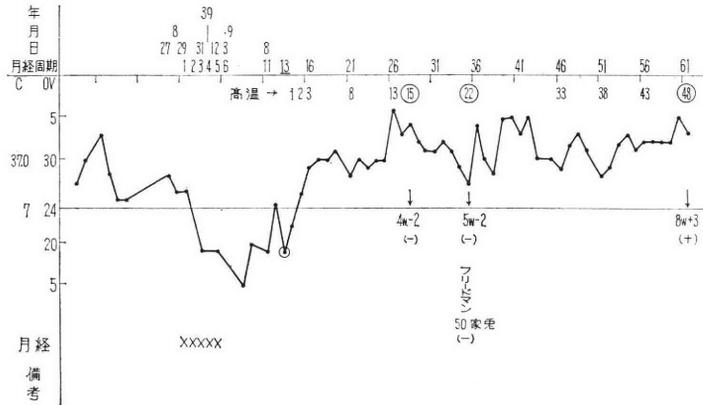
No.	氏名	年齢	妊娠週	高温日数	成績	其の他
14	[redacted]	29	6W-1	28	+	
15	[redacted]	27	6W+3	31	+	
○16	[redacted]	32	10W+2	24	(-)	
			11W+3	31	+	
17	[redacted]	32	?	29	+	→流産
18	[redacted]	27	9W-1	30	+	
○19	[redacted]	26	5W-2	22	±	100 家兎⊕
			6W+0	31	+	
○20	[redacted]	27	6W-1	28	+	50 家兎⊕
			7W-2	35	+	
21	[redacted]	27	6W-1	27	(-)	50 家兎⊕ (サル(-))
22	[redacted]	26	7W-3	25	(-)	→流産 (検査日出血)
○23	[redacted]	23	4W-2	15	(-)	
			5W-2	22	(-)	50 家兎⊖
			8W+3	48	+	
○24	[redacted]	26	11W±0	62	+	
			13W+1	77	(-)	検査2日後流産

(高温28日以上に至り⊕となる。)
(○は基礎体温を図示す。)

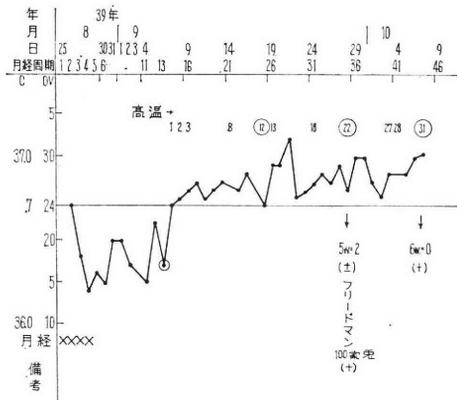
第4例([redacted])—上昇28日, Grav(+), (第4図)

第5例([redacted])—上昇22日(-), 上昇25日(-), 上昇32日(+)となつた例である。(第5図)

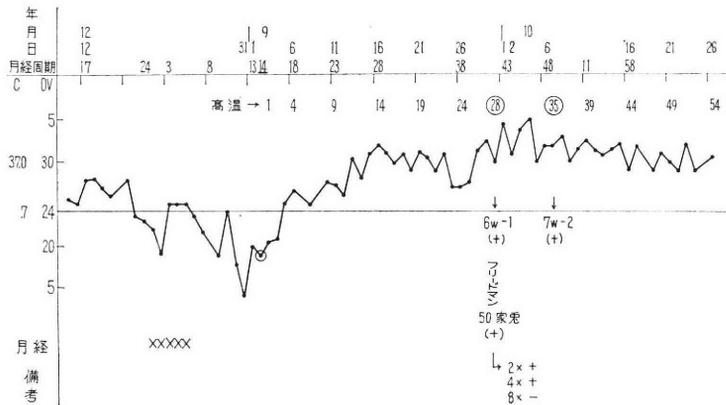
第 1 図



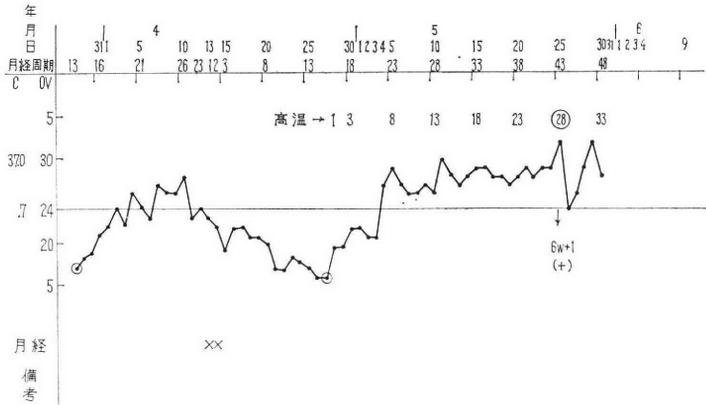
第 2 図



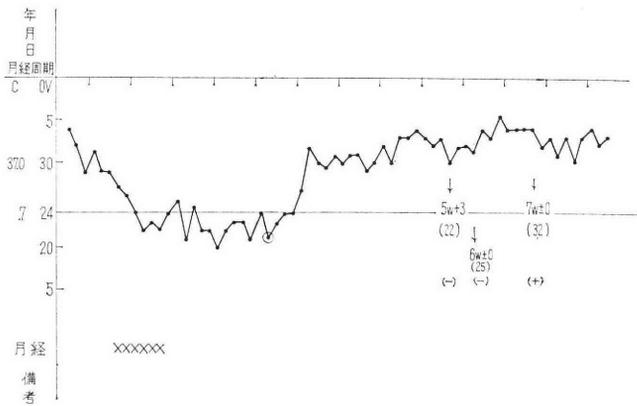
第 3 図



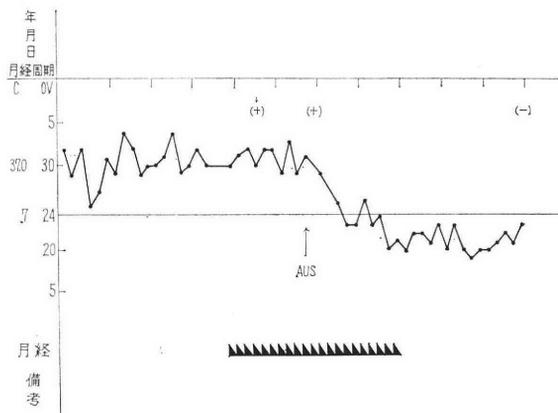
第 4 図



第 5 図



第 6 図



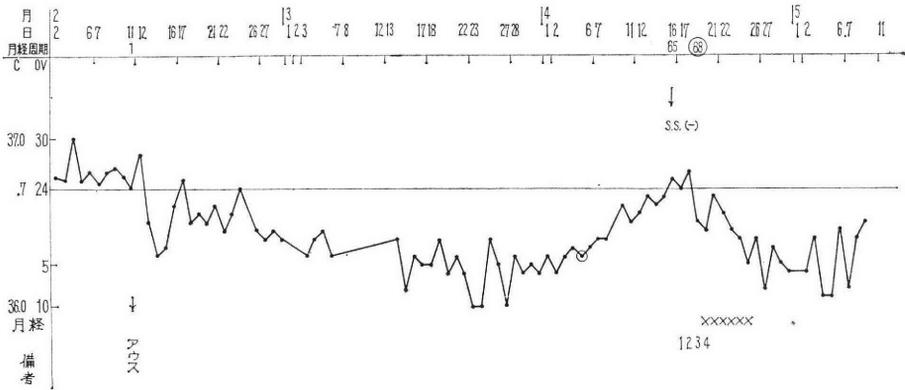
第 6 例 (?) 流産例にて、6 日前は出血がはじまっていながら陽性を示し、内容除去当日も陽性を示した。(陽性例の子後必ずしもよいとはいえない)。(第 6 図)

第 7 例 () (第 5 表, 続発性無月経の No.12) Aus 後 69 日目に BBT 2 相性の月経となる。4 日前の

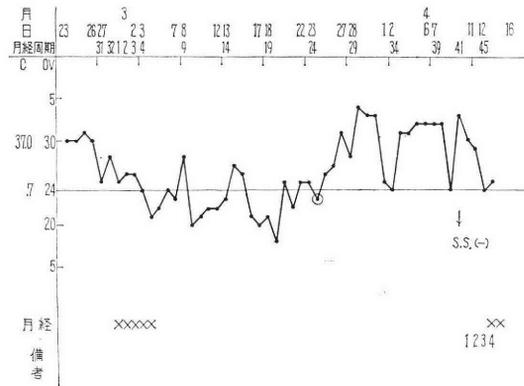
本反応は陰性を示した、場合により妊娠を疑われる症例である。(第 7 図)

第 8 例 () (第 5 表, 続発性無月経の No.13) 同じく 続発性無月経で 45 日目に月経となる。4 日前本反応は陰陰性であった。(BBT 上昇 17 日目) 本例

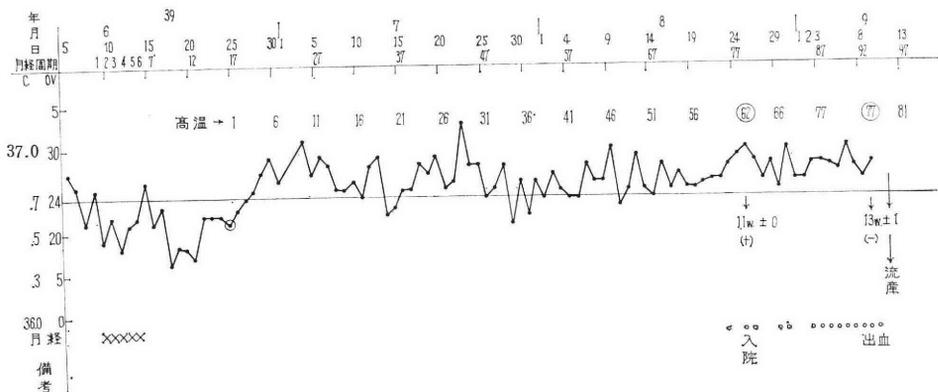
第 7 図



第 8 図



第 9 図



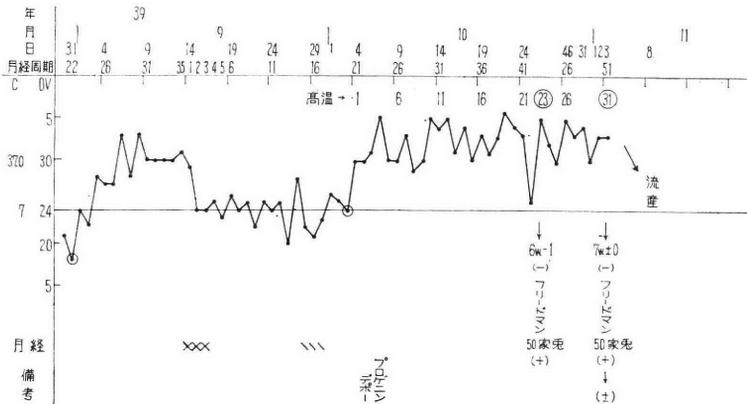
は BBT 上昇 20 日の後月経となった。(第 8 図)

第 9 例 () BBT 上昇 62 日 (11 週) で Grav 陽性なるも、上昇 77 日 (12 週) にて本反応は陰性となり、その 2 日後に流産した例である。BBT に先んじて本反応の陰転により流産を予知し得た例である。(第 9

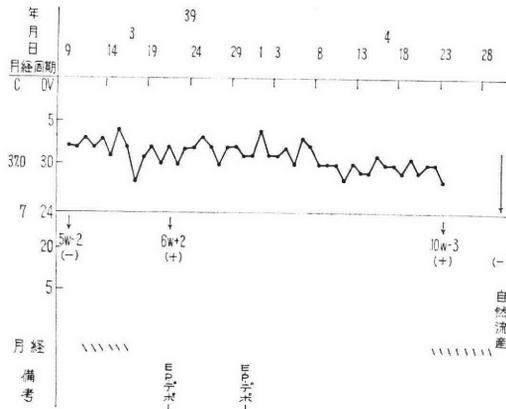
図)

第 10 例 () —BBT 上昇 23 日 Grav (-), 50 兎家 (+), (BBT 上昇 23 日では反応せず、すなわち Gravindex は BBT やフリートマンに遅れることがわかる)。しかるに当然陽性の予想される上昇 31 日目 (7 週

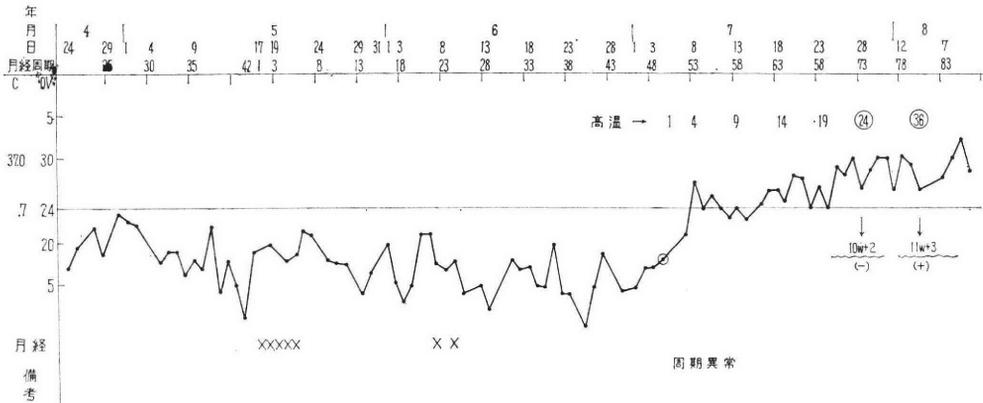
第 10 図



第 11 図



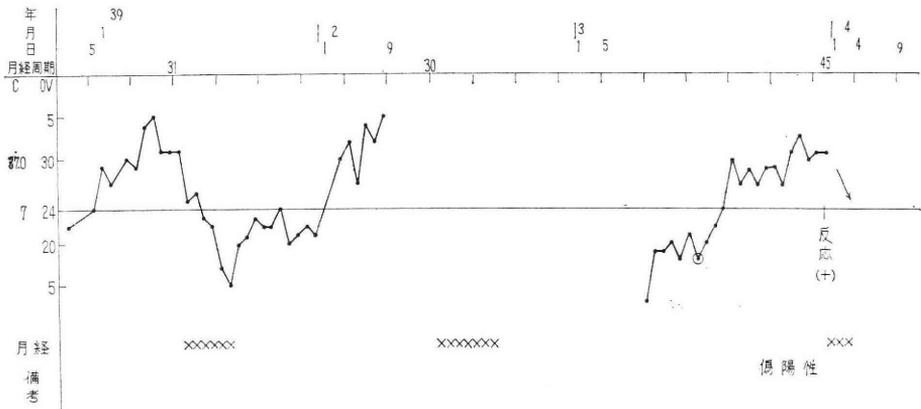
第 12 図



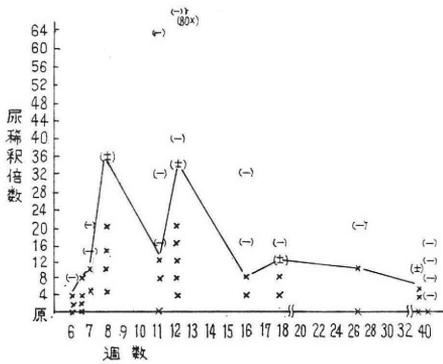
において本反応は陰性を示した。そして BBT は依然上昇を示し、またフリードマンも 50 家兎陽性でありながら結極流産した症例である。一流産の際には、BBT やフリードマン反応が変化を示さず、Gravindex のみ先んじて陰性を示した例である。(第10図)

第11例 ()—(5週~2日) 反応(-), (BBT 上昇数不明) 6週+2日, 反応(+), 10週-3日反応(+), この頃より出血開始し7日後に自然流産した。流産当日は陰性であつた。陽性の場合必ずしも棄観し得ない例である。(第11図)

第 13 図



第 14 図



第 12 例 () 月経第 49 日頃排卵, 随つて最終月経より起算して 10 週にて陰性, (但し BBT 上昇 24 日目であるので 26 日には満ちず, 当然陰性) 上早 31 日 (計算上は 11 週) に至つて始めて陽性を示した例で, 本例は反応を反覆実施するか, あるいは BBT の記入がないと, 反応の実施によつて却つて続発性無月経と診断される恐れもある。(第 12 図)

6. 希釈尿に対する反応 (定量的考察)

尿を段階的に希釈した場合の陽性感度を週別に調査した。例数が少かつ同一人につき経過を追つた成績ではないが, 6, 7 週では 4~10 倍, 8~12 週に至つて 12~40 倍希釈まで反応し, 4 カ月以後は 1~12 倍まで陽性を示した。最低反応感度を 4500 単位とつ做して国際単位に換算すれば初期 18000~45000 国際単位, 最高時は (8~12 週で) 90000~180000 国際単位, 4 カ月以後は 4500~50000 国際単位 / l の HCG が尿中に排泄されていることになる。これは生物学的試験による HCG 排泄量の成績とほぼ同様な傾向を示している。これを図示すれば第 14 図の如くなる。すなわち 8~12 週におけるピークと

末期の減少がみられる。ここに注意を要するのは希釈実験ではこのような成績を示し, 免疫学的妊娠診断法によつても尿中 HCG の定量的な観察がこの程度できるということであつて, 本試薬を用いての定量的な観察はさらに今後の問題を残すと思われる。すなわち現在の段階においては本反応はあくまで妊娠の診断を目的として作製されたものでありまたその目的は充分達せられているといつてよい。

7. 中絶後および自然流産後の反応経過

中絶後 (9 例) および自然流産後 (14 例) につき検討した。妊娠 7~12 週における中絶後の反応は第 2 日目頃まで陽性を示して以後陰転する。これに対して自然流産の場合は流産当日すでに分明せる者の半数以上が陰性を示した。(11 例中 7 例), 自然流産の症例は流産前よりすでに出血があり当然胎盤機能の不全 HCG 産生部位の障害が考えられるわけで, 中には数日前よりすでに陰性を示すものがあつた。すなわち少くとも本反応が陰転した場合は妊娠の持続は困難と思われる。(前述 BBT 第 9 10 図参照)

これに対し逆の陽性の場合には妊娠の持続が可能かといえぬ必ずしもしからず, 事実 6~7 日目の検査では陽性を示しながら流産した例もあり, また流産当日 3~4 倍まで陽性を示した考もあつた。これを要するに本反応はある場合には流産の予知に利用し得るということがいえる。また BBT との関係の項に述べた如く流産例においては BBT 上昇持続, フリードマン反応陽性であるにもかかわらず本反応がすでに陰性を示す者のある点は注目に値する。(この点は妊娠初期の場合とは逆に本反応が最も早く反応するわけである。)

8) 保存尿に対する反応

妊婦尿を冷室に 1~12 日保存したもの (各日 1~4 例)

第 7 表 胞 状 奇 胎

ソール 後日数 氏名 その他	第 1 日		第 6 日		16 日		80 日		4 ヶ月			
	グラフ	(フリードマン)	グラフ	(フリードマン)	グラフ	(フリードマン)	グラフ	(フリードマン)	グラフ	(フリードマン)		
1 23 歳 手術後37日目 正常高温相を伴う月経、以後BBT正常(稽留流産)	原 +		原 +		原(-)		原(-)		原(-)	50(-)		
	4 × +		2 × -	1,000(-)	(スチコン(-))		(スチコン(-))					
	8 × +	5,000 +	4 ×	2,000(-)								
	16 × +	10,000 +		(一部+?)								
	32 × (-)	50,000(-)		10,000(-)								
	48 × (-)											
	64 × (-)											
第 2 日		第 9 日		50 日								
2 24 歳 自然流産後31日目正常高温相を伴う月経以後BBT正常	クラブ	(フリードマン)	クラブ	(フリードマン)	クラブ	(フリードマン)						
	原 -			100(-)		50(-)						
				1,000(-)								

につき本反応を検討したが全例陽性を示した。随つて採尿数日後に検査しても臨床上誤りはまづないといつてよい。

9) 胞状奇胎例について

胞状奇胎 3 例につき、その術後経過を観察した。(第 7 表) No. 1 は稽留流産の型をとり、術後 37 日目に正常高相を伴う月経を認め、以後 BBT 正常で現在までの所(術後 6 カ月)良好な経過をとつたものであるが術後第 1 日は 16 倍まで陽性、フリードマンは 10000 単位陽性 50000 単位陰性で両者は国際単位に換算するとともに 7 万単位に相当し、一致した値を示した。第 6 日目は Gravindex は原尿のみ陽性で 2 倍希釈尿(約 9000 I.U.) は陰性、マリードマンも 1000 単位(約 7000 I.U.) 陰性であった。また 16 日以降はいずれも陰性を示した。本例は手術時妊娠 7 カ月(26 週)でありながら子宮は超手挙大で月数に比して小であった。また妊娠中は出血は認めなかった。妊娠中期でしかも手術後でありながら 16 倍まで陽性を示したことは HCG 排出量の大きなることを想像せしめる。No. 2 は自然流産の型をとつたもので 31 日目に正常高温相を伴う月経があり、以後 BBT 正常で経過の良好な例であるが第 2 日以後、原尿にてすでに陰性となりフリードマンも陰性を示した。No. 3 (追加例) () 51 歳、5 回経産、最終月経 11 月 3 日、1 月 4 日より出血多量、貧血著明、1 月 19 日単純全別を行つた症例であるが、術前 25, 50, 100, 200 倍(90 万 I.U.) まで (+) 400 倍(-), フリードマン反応は 10 万 K.U. (国際単位で 70 万 K.U., 140 万 I.U.) ともに陽性で大体一致した値を示した。術後第 1 日目、50 倍(+) 100 倍(+) 200 倍

(-)。第 3 日、10 倍(+), 25 倍(-), 第 7 日目原(+), 5 倍(+), 10 倍(-), 第 9 日目、原(-), また 200 家兎(-) 13 日、原(-) となつた。すなわち Garvindex による定量値がフリードマン反応とほぼ一致した値を示した。また実に急速なるホルモン量の減少が観察された。しかしてこれ等の定量的観察は原尿希釈により実に数分以内を実施判定が可能で非常なる利点といえる。

10) 他種蛋白ホルモンに対する反応

1, プロラクチン, 2, ヒポホリン, 3, セロトロピン, 4, シナホリン, 5, パロチン等につき反応を検討した。(第 8 表) HCG を含む, 4 は(+), 含まない, 2, は(-)

第 8 表 他種蛋白ホルモンに対する反応

	1 cc 当り単位	実験 1	実験 2	(プレグノスチコン)	
1	プロラクチン	100 国際単位	+	+	-
2	ヒポホリン	20 家兎単位	-	-	-
3	セロトロピン	1,000 単位	+	+	-
4	シナホリン	10 家兎単位	+	+	+
5	パロチン	3 mg	+	+	-

(1. 4. 蒸留水, 其の他 0.6% 食塩水溶解)

でこの点は問題ないが、当然陰性に出るべき 1, 3, 5 が (+) に反応した。これに対して対称として行つたプレグノスチコンの場合は、4 のみ (+) で他は凡て陰性を示し一致した成績を示した。以上の成績は Gravindex の特異性という観点から問題になる所であるが、反応に用いた試薬の量は高単位でこれだけの量が尿中に出ることはまづないので臨床上問題になることはないと思われる。

る。またプロラクチン、セロトロピン等の表記単位量を注射した 30~60 分後の尿についての検査成績はいずれも非妊婦で陰性を示した。併しながら HCG 以外の蛋白ホルモンに対して Gravindex が陽性に反応したことは本法の欠点である。

総括および結論

免疫学的妊娠診断法である Gravindex (スライド法) を基礎体温曲線と比較しつつ種々検討した。

1. 計 27 例について一部フリードマン反応も行つて考察するに、BBT 上昇 26~28 日以後において反応陽性を示し、それ以前では陰性であつた。これは胎盤より産生される HCG 量と試薬の反応感度との関連によるものでより鋭敏度の高い試薬を用いれば当然これより早期に反応が陽性を示すと考えられる。

2. BBT 法は免疫学的妊娠反応 (Gravindex) よりも早期に妊娠を診断し得る。フリードマン反応は前 2 者の中間に位する。

3. BBT 法は排卵の異常その他で妊娠週数と実際の受胎日数が一致しない場合にも確実に妊娠を診断し得る。

4. 流産の予知という点では免疫学的妊娠診断法は BBT 法にまさる。すなわち流産例において BBT 上昇持続、フリードマン反応陽性であるにもかかわらず本反応がすでに陰性を示す者がある。そしてこの場合陽性より陰性化した場合は妊娠の持続は困難と考えられるが、陽性持続例必ずしも楽観し得ない。

6. Gravindex の反応感度は約 4500 I.U./l で約 650 家兎単位に相当する。試験管法 (プレグノスチコン) の 3000 I.U. 感度に比しやや劣る。また lot によるばらつきが多少ある。

7. 計 149 例につき陽性率を検するに 5 週 50%, 6 週 87%, 7 週以降—9 カ月, 98%, 10 カ月 78% を示した。この場合感度の高い試薬を使えば初期の陽性率は当然さらによくなる。また対称例は 39 例、ほとんど陰性 (97.4%) であつた。(1 例を除き) 分娩、流産、中絶後は早期に反応が陰転する。

8. 尿を希釈することにより定量的な観察がある程度可能である。特に胎状奇胎の場合は定量的な観察が数分以内にできるので、動物試験の目安にもなり便利である。

本法は判定が馴れない中はやや見にくい場合もあるが短時間で簡易に施行し得るので日常外来診療に際しては最も便利な妊娠診断法であるといえる。

欄筆するに当り、慶大坂倉教授の御鞭東を深謝し、種々御便宜を頂いた東京電力株式会社および東電病院院長

武藤博士に謝意を表します。

主要文献

- 1) 水口弘司, 雨森良彦: 血清学的妊娠診断法 (Ortho Pregnancy test) 医学のあゆみ, 43: 13, 546, 1962.
- 2) 安藤画一: 知っておきたい新知見の覚書, 産科と婦人科, 31 巻, 5 号, 20 頁, 昭 39.
- 3) 谷沢修, 磯島晋三: 第 36 回日本内分泌学会総会: 宿題シンポジウム講演, 昭 38.
- 4) 谷沢修, 磯島晋三: 絨毛性でナドトロピンの免疫学的研究, 日本内分泌学会雑誌, Vol. 39, No. 10, p. 908.
- 5) 磯島晋三: 免疫学的妊娠反応, 日本産科婦人科学会臨床大会演題抄録集, p. 27, 昭 39.
- 6) 水野正彦他: いわゆる Pregnancy test 産科と婦人科, 31 巻, 1 号, 23 頁, 昭 39.
- 7) 村山茂: 初期妊娠即時診断法 (免疫学的スライド法) の臨床成績, 日本産科婦人科学会関東連合地方部会総会講演要旨, p. 29, 45, 昭 39.5.
- 8) 村山茂: 血清学的妊娠診断法 (スライド法) の臨床成績, 日産婦誌, 17 巻 6 号 (昭 40.6) p. 579-109.
- 9) 村山茂: 血清学的妊娠診断法の臨床成績, 慶応医学, 41 巻, 昭 39, p. 543.
- 10) 入江実: 蛋白性ホルモンの免疫学的測定法について, ホルモンと臨床, Vol. 11, No. 8, p. 39 (昭 38.8)
- 11) 真柄正直他: 免疫学的妊娠診断法の実際: 産婦人科の実際, 13 巻, 12 号, 昭 39, 12.
- 12) 足高善雄他: 免疫学的妊娠反応試験 Pregnosticon の使用経験, 産科と婦人科, 30 巻, 11 号, S.38.
- 13) 古賀康八郎他: 尿中 HCG の免疫学的検定法に関する研究, 日産婦誌, 16 巻 2 号, p. 109-31, (昭 39.2)
- 14) 安藤画一: 是非とも推奨したい婦人科常用診療法の 5 項目, 産科と婦人科, 39. 12, p. 1573, 昭 39
- 15) 片岡敏明: 胎盤性性腺刺激ホルモンおよび抗胎盤性性腺刺激ホルモンの血清学的測定について, 日本不妊学会雑誌, 9 巻, 2 号 (昭 39.4)
- 16) 松島旨苗: 尿中脳下垂体性腺刺激ホルモンの定量法, ホルモンと臨床, 10 巻, p. (119) 101.

Immunological Test for Pregnancy (Slide Test) in Relation to Basalbodytemperature

Shigeru Murayama

Department of Obstetrics & Gynecology,
Tokyodenryoku Hospital, Tokyo-Japan

A immunological test for pregnancy (slide test) has been observed in the early detection of pregnancy, especially in relation to B. B. T. method.

1) 27 cases were observed and the slide test showed positive reaction after on the 26 th ~ 28 th

day of high temperature of B. B. T. curve. Before that slide test showed negative.

2) Pregnancy can be detected earlier by B. B. T. method than slide test. The Friedman rabbit test stand between them.

3) B. B. T. method has the advantage that it is not influenced by the disorder of ovulation, and can detect pregnancy more definitely.

4) Fore knowledge of abortion, slide test is better than B. B. T. Some instances continued high

temperature curve of B. B. T. and showed Friedmann rabbits test positive but slide test negative and then after several days, they come into abortion.

5) Gravidex (Slide test) showed positive more than 4500 I.U/l of H. C. G. in the urine.

6) 149 cases were observed and the accuracy of the immunological test (Slide test) was as follows in 5th week 50%, 6th week 87%, 7th week -36th week 98%, 37th-40th week 75%. False positive was observed only one in 39 instances.

血液型不適合 (B-O 間) による新生児重症黄疸の予防例

Hemolytic Disease of Newborn due to B-o Blood Incompatibility A Case Successfully prevented

慶応義塾大学医学部産婦人科教室 (主任: 坂倉啓夫教授)

助手 堀 口 文 西 沢 寛
Fumi Horiguchi Hiroshi Nishizawa
島 田 信 宏 山 本 豊 作
Nobuhiro Shimada Toyosaku Yamamoto

From the Department of Obstetrics & Gynecology,
School of Medicine, Keio University, Tokyo
(Chairman Prof. Yoshio Sakakuroa)

近年、血液型不適合妊娠による新生児溶血性疾患に関する研究が盛んになってきたが、私どもは第1児を出生後、核黄疸にて死亡させた既往ある患者が、妊娠中および分娩後の適切な処理により健児を得たので、新生児溶血性疾患の予防、治療さらに血液型不適合妊娠の成因等についても併せて報告する。

患者は28歳、妊娠34週で来院、産科学的には全く異常が認められずまた輸血の既往もなかったが、第1児が核黄疸で死亡した既往があつたため血液型不適合妊娠の存在を疑い、夫妻の血液型および妻血清中の抗体価を測定した処、夫: B, ccDEE, 妻: O, CCDee, 完全抗体, 1: 256 不完全抗体 1: 1024 で B-O, c-C, E-e 間不適合の可能性が考えられた。そこで胎児心電図、同心音図を測定、患者には胎動に気を付けるよう充分に監視していたが全く異常がなかつたので38週に入院、安静にさせていた。しかし39週に至りそれまで固定していた抗体が1: 512, 1: 4096 に急上昇したので帝王切開を行い健児を得た。児は男児で3660g, B, CcDEe で臍帯血 Bilirubin 3.0mg/dl, Hb 98.0%, 直接クームステスト陰性であつた。これら新生児の血液所見から、さらに臨床症状の認められないことから B-O 不適合と判定した。臍帯血 Bilirubin は3.0mg% でやや高く、生後1日目から重症黄疸が予想されたので Prednisolone 3 mg/day 3日間の注射により軽度となり、生後17日目には全く黄疸が消失し体重3695g で生後18日目に退院した。その後生後1年を経過したが発育も順調で全く異常が認められない。

以上の成績から交換輸血を必要とする程ではないがやや重症の黄疸に対しては Prednisolon は速効で再発もなく、有効であつた。本例のように妊娠中から特に新生児重症黄疸や輸血をうけたことのある場合には血液型不適合妊娠の存否を検し、厳重に監視し新生児重症黄疸等の溶血性疾患を予防、早期治療に期待すべきものがあると考えられる。なお患者血清中の抗体は1年を経過するもなお1: 512, 1: 32 の成績を示している。これは一般に輸血による免疫抗体が何年も残存していることから考えて、相当期間継続するものと考え迫求中である。

まえがき

近年特に血液型不適合妊娠 (以下型不適合妊娠と略称する)。による新生児溶血性疾患の治療に関する研究が盛んになってきたが、私どもは第1児を出生後核黄疸にて死亡させ、さらに今回も妊娠中から、型不適合のため

母血清中に高単位の抗B抗体価の上昇を認め、出生後の新生児重症黄疸が予想されたので帝王切開を行い健児を得、さらに黄疸の予防ならびに治療にみるべき効果があり、生後一年に至るも全く異常を認めず順調に発育を続けている例を経験したので報告する。

症例 28歳 初診、昭和39年3月6日、主訴、無月経

34週, 初潮14歳, 28日型で正調, 持続5日間で中等量である。既往歴, 生来健康にして特記すべき疾患なく輸血等の既往もないが, 第1児は核黄疸のため生後4日目にて死亡している。児は女兒にして生下時体重3080g, 満期分娩で妊娠中は全く異常がなかった。家族歴にも異常はない。

現症 体格中等, 栄養可良, 胸部に異常を認めない。胎児は頭位にて児心音は正調。内診所見, 骨盤計測値, フ氏反応, 尿, 血圧等にも全く異常を認めなかった。

免疫学的検査, 米国 Ortho 社製の抗血清および武田薬品製の Coombs 血清による検査成績は第1表に示すようである。

Table I Table I Blood Group

	A-B-O	Rh
Father	B	CcDEE
Mother	O	CCDee
Second child	B	CcDEe

Table II

Titer of the Anti-bodies during the gestation

weeks of gestation	Complete Anti-body	Incomplete Anti-body
34	1 : 256	1 : 1024
36	1 : 512	1 : 1024
39	1 : 512	1 : 4096
After delivery	1 : 512	1 : 32

すなわち夫は妻に対しB抗原, C抗原およびRhE抗原を有すると考えられるので妻血清中における完全抗体および不完全抗体を測定した。検査には夫血球を使用し不完全抗体は間接 Coombs test により測定した。その成績は第2表に示すようである。すなわち妻の完全および不完全抗体は1:256および1:1024でやや高いが特に異常も認められぬことからさらに2週後経過をみて再検査した処, 完全および不完全抗体は512倍および1024倍でやや上昇の傾向がみられた。そこで胎動の強弱, 回数等充分患者に注意させながら経過を観察したが38週に達していたので入院せしめ39週に再検査した処完全および不完全抗体は512倍および4096倍で著しい上昇を認めたので, 臨床的に異常もなくまた胎児心電図, 心音図等にも異常を認めなかったが4月11日39週にて帝王切開を行った。手術はバルビタール静脈注射による導入のもと, フローセンにて吸入麻酔を行い。頭位にて男児を分娩した。新生児は生下時体重3660g, 身長50cmの健康な男児で直ちに啼泣した。全身の皮膚の色は蒼白で四肢末端および口唇周囲にチアノーゼが認められたが四肢は活潑に動かし呼吸, 心搏動も整調で異常は認められなかつ

た。Apgar は7点で10点になるまでには3分を要した。その間陽圧による酸素吸入を行った。またモロー反射, ペレー反射, 対光反射および吸吸反射等いずれも著明に認められ異常がなかった。

Table III
The Blood Findings of the Newborn
(Umbilical Blood)

Bilirubin	3.0 mg/dl
Hemoglobin (Sahli)	98.0%
Direct Coombs Test	negative

黄疸は早くも生後第1日目から中等度に発生し毎日 Ictrometer (黄疸計) で測定した。3日目は血中ビリルビンは23mg/dl に達したが Predonisolone 3mg/day 3日間筋注により次第に軽度となり10日目にはほとんどなくなり17日目には全く消失した。その間, 発育状況に異常なく, 嘔吐, 全身の浮腫なども認められなかった。呼吸および音も整調で元気に泣き, 四肢も活潑に動かした。黄疸が著明に認められた時期はクベースに収容したが酸素吸入は生下時のみしか行わなかった。哺乳力は比較的良好で生後6日目に, 210g (6%) の生理的体重減少が認められたが, その後1日平均25gの増加があり16日目には生下時体重に復帰した。便は2日目から移行便が出て異常なく臍落も7日目に認められ, さらに心電図も正常であつた。血液所見は軽度の貧血 (Sahli 80%) が認められたが全身状態も良く他に異常も認められなかったので生後18日目に, 退院せしめた。退院時体重は3695gであつた, その後満1年を経過したが発育は全く良好で異常を認めない。帝王切開後の母親の経過は全く順調で7日目には全抜糸を行い子宮収縮も良好で15日目に退院せしめた。しかし母血清中における完全および不完全抗体価は1年目に至るもいまだ正常値まで下降せず1:512および1:32を示しているのではなお追求中である。

総括ならびに考按

Landsteiner および Wiener¹⁾ が1940年にRh因子を発見したことが端緒になつて Levine および Stetson²⁾ は1939年に発表した死産直後の夫からの輸血の副作用が胎児に由来する抗体との反応によるものであるという報告において, その抗体がRh因子によるものでさらに進んで新生児赤芽細胞症の原因もこの因子に関係ありと考えるようになった³⁾。

母子間における血液型不適合の問題はRh因子が発見される以前から考えられており⁴⁾, 1923年 Ottenberg⁵⁾ は不適合血液の胎盤通過を暗示し, また Darrow⁶⁾ も

1938年に赤芽細胞症は胎児血球成分による母体免疫のため胎児に疾患が起きるものと推定した。Rh 因子発見以来, Rh Incompatibility (Rh-不適合)なる各称が用いられ赤芽細胞症の研究は盛んになり, さらに Rh 因子以外の ABO, MN, Kell, Lewis, P, Duffy, S, Kidd, Jay, Cellano, Lutheran 等々の非常に多くの因子に対する不適合疾患も発表されるようになった。しかし吾が国においては欧米人に比べ Rh 陰性の割合が低くしたがって赤芽細胞症の患者も余りみられないのでこの方面の研究は余りかえりみられなかつた。Rh 陰性者は白人では15~17%, 黒人は2~10%であるのに比べ, 日本人では11.7%~0.27~0.9%で少く, したがって ABO 式のみで輸血の適合性を決めていた時代にも副作用は少なかつた。

ABO 不適合については Rh 因子が発見される以前から推察はされていたが1944年 Halhrecht⁹⁾によつて ABO 不適合も Rh 不適合と同様疾患となりうる事が発表されて以来, Wiener¹⁰⁾もその病因について詳細に研究し, Hubinon¹¹⁾は ABO 不適合のある場合は必ず児臍血で Anti-globulin test (直接 Coombs test) を行い陰性であれば ABO 不適合, 陽性であれば Rh 不適合を考えるべきであるとした。このように型不適合妊娠は新生児の溶血性疾患を起さしめることが判明してからは急速に研究が進み, Wiener および Race 等は, 主として Rh 抗原で感作された血清が血球凝集反応を示さないことから不完全抗体の存在を発見し, これを測定することにより新生児溶血性疾患の予防に大いに役立つようになった。

本症例は第1児を核黄疽で死亡させているため第2児分娩に際しては同様疾患の予防のため妊娠8カ月にて当外来を訪れ検査をうけた。核黄疽は新生児重症黄疽のため脳神経核にビリルビンが沈着し, 神経細胞の核濃縮, 虎斑触解等がみられるもので海馬回転, 視丘下部, 脳橋延髄, 視丘, レンズ状核, 齒状核, 下橄欖核, 赤核, 黒質, 脳質上皮, 尾状核, 小脳小葉部等多くの神経核がやられるので予後は全く不良で辛うじて生命を救い得ても後遺症を残すことが多い。核黄疽は赤芽細胞症の約50%に現れその他, 感染, ビタミンKの過剰投与, 呼吸障害未熟児の場合等にも惹起せられるといわれている。¹²⁾³⁵⁾

臨床症状としては Keller および Stoermer¹³⁾等によればアテトーゼ, 剛直, 後弓反張, 拒食, 呼吸障害および体温動揺等を示す, 本患者の第1児は生後4日目に死亡したとのことであるが一般に黄疽の発現の早いもの程重症である。また型不適合のため出生前からすでに黄疽を発生し, 生下時から黄疽を認めることがある。生理的体重減少の少い, 生活力良好な児は黄疽も軽い。出生直後は生理的な場合でも過ビリルビンの状態にあるが, その

大部分は間接ビリルビンでこれは水溶性のため容易に排出せられるが直接ビリルビンが増加するとビリルビン脳症をおこすといわれている。Küster および Dortmann¹⁴⁾は実験的にビリルビン20~40mg %で細胞の障害および死滅を認めている。新生児血清のビリルビン値が25mg (未熟児では20mg)を越した場合は直ちに交換輸血を行わないと予後不良である。しかし血中ビリルビンがどこまで上昇すれば核黄疽を起すのかその境界値はまだはつきりしていない。

B-O 不適合例について König¹⁵⁾が1961年発表したものは AO, B-O 不適合を反復したもので夫は AB 型, 妻は O 型で第1児は A 型, 第2児は B 型でいずれも溶血性の症状を示したといっている。Holländer¹⁶⁾は ABO 不適合の諸問題について論じ, その診断は血清学的のみならず新生児の臨床所見をも併せ考えるべきであるといっている。

Andrews¹⁷⁾は B 型不適合のため交換輸血を行つたが敗血症を併発, 肝脾も腫大しさらに腸閉塞も続発したが生後20日目に開腹手術を行つて治癒した例を報告している。吾が国においては津路道一等¹⁸⁾が B-O 不適合児に交換輸血を施し, 前回妊娠では重症黄疽で死亡させたにもかかわらず成功している。この例では抗体が妊娠20週から上昇したが Cortisone によりさらに上昇するのを抑えさせた。また白川¹⁹⁾は新生児血清中の抗 A, 抗 B 抗体価について研究し特に不適合児では O 型の母親が54.2%の多きに至っていると述べている。不適合抗体は一価のみに証明されたが, 大野²⁰⁾は BO 不適合で生下時すでに黄疽を認めたが直ちに交換輸血を行つて成功した例について報告し, また笠井²¹⁾は B-A 不適合のため溶血性疾患で死亡させその後同血型児を分娩し健康に發育している例を報告した。B-O 不適合によるこれら新生児の疾患は A-O 不適合による場合より少いといわれているがその割合については不明である。欧米においては Rh 不適合の約40%が赤芽細胞症を起しているが, 吾が国においては新生児溶血性疾患の約10%が ABO 不適合によるものといわれていることから考えて ABO 不適合問題を大いにとり上げるべきことと思う。

本症例は第1児が核黄疽で死亡した時, 交換輸血等の治療も行われず, また児の血型, 母親の抗体価等一切の免疫学的検索が行われなかつた。

型不適合によつて惹起される患者の症状は赤芽細胞症の外に新生児重症黄疽, 重症貧血, 核黄疽等の黄疽を伴う血液疾患で Rapmund はこれらを総括して新生児溶血性疾患と呼びその原因は型不適合妊娠の外, 肝機能のいまだ未熟な未熟児, ビタミンKの過剰投与, 感染, 呼吸障害等によつても起ることが明らかにされた。しかし型

不適合はその抗原の如何を問わずこれら新生児溶血性疾患の外にも胎児死亡、死産、習慣性流産、さらに不妊等の原因にもなるといわれているがいまだ不明の点も多い。

本症例においては血液型検査により B-O, c-C, E-e の不適合が考えられた。吾が国において c-C, E-e 間不適合例は報告されていないようであるが欧米においてはいくつかの報告がある。Rh 因子と ABO 因子の両方に不適合がある場合、いずれの因子による抗体が産生されているのか区別するのは困難であるが、妊娠中であれば検査したい抗原のみを有し他の因子は患者と同型の血液を用いて抗体を測定すれば区別することはできる。しかしそのような血球例えば本症例においては B, CC (あるいは Cc) DD, cc および O, ccDDee および O, CC (あるいは Cc) EE, (あるいは Ee) の三種類の血球を用いて完全および不完全抗体を測定しなければならないが実際には困難なことが多いので出生後の児の臍帯血および児の臨床所見から判断するとよい。

また Rh と ABO 不適合が考えられる場合は、1) Rh 因子より ABO 因子に対する抗体が産生しやすいこと⁴²⁾、2) 臍帯血のクームス試験が ABO 不適合の場合は陰性かあるいは陽性でも反応が弱いこと、3) Davidsohn²²⁾による Rh, ABO 不適合の鑑別法等を参考にして判断する必要がある。本症例においては児は B, CcDEe で B, c, E が父から由来した因子と考えられるが直接 Coombs test も陰性で貧血もほとんどなく黄疸は中等度で Rh 不適合よりむしろ B-O 不適合であると考えられた。

抗体産生の有無については Rh, ABO 不適合の如何を問わず完全および不完全抗体について測定する必要がある。その測定法は種々あるがいずれも Wiener が示したような抗体の性質を利用したものである²³⁾。不完全抗体は輸血の副作用に関係が深く、分子量が小さいため胎盤通過性が良く新生児の溶血性疾患を惹起しやすい。不完全抗体の検出法には遮断試験、アルブミン試験、酵素処理血球試験、Coombs test (Anti-globulin test) 等があるが吾々は最も確かな方法と思われる Coombs test により不完全抗体を測定した。本症例における抗体価の上昇は 34 週の初診時から認められ、最高完全抗体は β , 1:512, 不完全抗体は β , 1:4096 に達した。

抗体価の上昇は Wiener によればおそらく 5 万単位まででそれ以上は多分希釈の方法が悪いためであろうといっている。しかし免疫されていない抗体は証明されていないわけであるから 1:4096 は相当に高いものと考えられる。また不完全抗体は免疫抗体のみでなく、自然抗体をも含んでいるから生理的にも当然証明される訳で

あるが、それでも 1:512 はやや高いと思わなければならない。免疫抗体の発生は Sturgeon の成績によれば Rh 抗体により検索した処、先づ完全抗体が上昇しはじめ引続き不完全抗体が上昇し、やがて完全抗体は低下するが不完全抗体は依然として高い値を保つ²⁴⁾。平均は 2~3 年であるが木原⁷⁾ は 30 年の例を報告している。本症例においても分娩後 1 年を経過するにもかかわらず完全および不完全抗体価は 1:512, および 1:32 でなお追求中であるが、しばしば他の報告にみられるように何年も前の輸血による免疫抗体の存在することから考えてもこの免疫抗体は容易には消失しないものと思われる。

抗体の発生機序すなわち胎児抗原の母抗原の母体移行および抗体の胎児移行に関しては未解決の問題であるが一般には胎盤の極めて一部にでも器質的障害があると胎児血球は容易に母体に移行し、一度抗原の通過があると引続き容易に抗体も胎児側に逆輸入され易いといわれている。Zilliaccus²⁴⁾ は Fetomaternal Transfusion 胎児母体間輸血について調査した処適合例で分娩前のものを除き不適合、適合例、経膈分娩あるいは帝王切開例、分娩前あるいは分娩後等の如何を問わず胎児の赤血球を母体血中に認めているので相当多くの例に胎児血球の移行が行われているものと考えられる。Hickle²⁵⁾等も児から母体循環中への著しい出血を認め、新生児の貧血問題の観点に立つて注意している。さらに完全抗体と不完全抗体では分子量の小さい不完全抗体の方が胎盤通過性は大である。また血球が破壊された場合抗原性のある型物質だけが母体に移行することも考えられ、必ずしも胎児血球がそのままの型で母体に移行する必要もない。これらの問題は標識ヘモグロビンの使用により今後大いに研究される分野と思う。

母血清中の抗体値の上昇程度と胎児の障害程度との関係は必ずしも平行しておらず、抗体価が低くても胎児に溶血性疾患の存在していることがあるので注意しなくてはならないがまた逆に抗体価が高くてもその抗体が胎児側に移行しなければ、胎児に障害は起きていないものと考えられるので胎動、心音、胎児心電図、および胎児心音図等の臨床症状をも併せ経過に注意しながらなるべく満期近くまで待つ方がよい。それは未熟児を生んでも貧血、黄疸になりやすい等、余り良い条件でないからである。抗体価の上昇とともに胎動の減退を来し 1 週以内に胎児死亡を起した例が報告されているので本症例においても患者自身に充分胎動に気をつけさせ、動きが鈍くなった時は直ちに知らせるよう指示したが分娩までそのようなことはなかつた。胎児心電図および胎児心音図にも異常は認められなかつた。胎児に切迫症状が現われた場合は酸素を充分に与え早急に帝王切開を行つた方が良

い. Thomas³⁷⁾は通常 36 週にて入院せしめ安静および経過観察を行うと言っている. 本症例では臨床的には全く異常は認められなかったが二回の妊娠とも不適合が考えられ, さらに抗体価も妊娠末期に至り急に上昇したので分娩時に胎盤を経て抗体が胎児に移行するのをできるだけ防ぐため帝王切開を行った.

Hansen³⁸⁾は Rh 因子不適合児 113 人について検討し帝王切開によるものも経膈分娩によるものも, 新生児におよぼす影響は変りないと述べており, Wiener は赤芽球症児は経膈分娩の方が帝王切開により生れた児より生存率で良く, 帝王切開は産科的適合にだけ行うとのべている. しかし Eastman³⁹⁾はこのような状態下では帝王切開をしてはならない理由も見当たらないし, 特に初産で以前輸血を受けてすでに感作されている場合等は特に帝王切開を行うといつている. さらにその場合は交換輸血の用意があり, 帝王切開を行った目的が果せるようすべきであるといっている.

新生児溶血性疾患の治療としての交換輸血は 1946 年 Wallerstein により考案され, 劇的効果が期待されているが, 本症例においてはその必要を認めなかったため本論文では交換輸血の適合条件についてのみ述べることにする³⁹⁻⁴¹⁾. 以下の各項目の一つでも認めれば交換輸血を行った方がよい.

1. 母体 Rh 抗体 64 倍以上
2. 臍帯血ヘモグロビン 15g (Sahli 90%) 以下 (新生児末梢血のヘモグロビン正常値は 195g²⁷⁾. これ以下の場合で交換輸血を行わないとしばしば後遺症を残す. Walker および Murray²⁸⁾はヘモグロビンが 15g% 以上でも臍帯血ビリルビンが 2.7mg% 以上なら交換輸血を血うべきであるといっている.
3. 臍帯血総ビリルビン値 3.0mg% 以上
4. 臍帯血有核赤血球が白血球 100 に対し 15 以上
5. 新生児血清ビリルビン 20mg% 以上
6. 臨床症状のひどいもの
7. その他産科的既往の考えられる場合

本症例における児の血液型は B, CcDEe で型不適合が認められ, 黄疸は早くも生後第 1 日目から中等度に認めとれ, 3 日目には血漿総ビリルビンが 23mg% で最高値を示したが Prednisolon の投与により次第に軽度となり 10 日目にはほとんど消失し正常値に戻ったので交換輸血の必要はなかった.

副腎皮質ホルモンの黄疸に対する効果は 1936 年 Eppinger²⁹⁾ が肝疾患患者に使用して以来認められてきていたがその作用機序に関しては明らかにされていなかった. しかし 1954 年以後は Prednisolon が少量で症状, 肝機能の改善はもとより血清ビリルビン値の低下をもたらす

ことから黄疸一般に対しても使用されるようになった. 本症例においても血清ビリルビン値の低下には大いに効果を認め黄疸の消退に役立つた.

その他妊娠中の母血清抗体価上昇の抑制に対しても Cortisone が使用されている. Anderson³⁰⁾ は妊娠 34 週から 37 週の間 Cortison 100mg を毎日投与し何等異常を認めなかったといひ Ahragam³¹⁾ も児の予後に大いに効果を認め臍帯血 Coombs test における陰性化の傾向を認めているが両論文とも母血清中の抗体価の低下には投立っていないとのべてある. Cortisone の作用は抗アレルギー作用, あるいは免疫抗体産生の抑制等によるものと考えられているが同じ作用機序から考えて Chlorpromazine の使用もまた有効と思われる³²⁾. Hunter³³⁾ は Rh 陰性の母体における 17-KS および Pregnandiol の増加が胎児に由来するものであるということから, これらの増加がなければ Cortisone の投与を増やす必要があるといっている. Cortisone 長期投与の胎児におよぼす影響については Preisen³⁴⁾ は妊娠 15 週から 18g の Cortisone と 540 単位の ACTH を投与した 3 例のいずれにも異常がなかったといひ J. Guegnen⁴⁰⁾ は受胎期から全妊娠期間を通じ Cortisone を投与されたものも含めて 33 例全例に奇型その他の異常もなく発育している例を報告している. しかし不適合妊娠以外では Cortisone や ACTH をはじめ種々の薬剤がしばしば胎児に影響をおよぼすことがあるから十分に注意する必要がある. その他ワクチン, ビタミン C および Rh hapten 等⁴²⁾ が用いられたこともあるが実用には供されていない.

以上述べたように本症例においては妊娠中の適當なる管理および出生後の治療により, 重症黄疸等の溶血性疾患の防止にみるべき効果があつたと思われたので報告した.

結 論

不適合妊娠による核黄疸と思われる児を分娩した既往を有する患者の第 2 児出生に際し妊娠中から抗体の測定および母体, 胎児の管理に万全を期し, さらに出産後は黄疸に対する Prednisolone の治療により重症黄疸を予防し, 生後 1 年に至るも健康で良好な発育を続けている症例について報告した. なお交換輸血を必要とする程でないがやや重症の黄疸に対して Prednisolone の投与が速効かつ再発もなく有効であつた.

稿を終るに臨み御校閲並びに御指導を賜りました恩師坂倉啓夫教授に深謝致します.

文 献

- 1) K. Landsterner and A. S. Wiener: Proc

- of Society for exp. Biol. and Med., 43 : 223, 1940.
- 2) *P. Levine and R. E. Stetson* : J. A. M. A., 113 : 126, 1939.
 - 3) *P. Levine, L. Burnham et al.* : A. J. O. G., 42 : 925-937, 1941.
 - 4) *A. Dienst* : Zbl. Gynäk., 29 ; 253, 1923.
 - 5) *R. Ottenberg* : J. A. M. A., 81 ; 295, 1923.
 - 6) *R. R. Darrow* : Arch. Path., 25 ; 378, 1938.
 - 7) 木原行男, 日産婦誌, 6 : 449-546, 1954.
 - 8) 林田 蕃 : 東京医会誌, 58 ; 117-141, 1941.
 - 9) *I. H. Halbrocht* : A. M. A. Am. J. Dis. Child, 68 ; 248, 1944.
 - 10) *A. S. Wiener et al.* : A. J. O. G., 79 ; 567-592, 1960.
 - 11) *P. O. Hubinon et al.* : A. J. O. G., 79 ; 593-600, 1960.
 - 12) *G. Rapmund et al.* : Am. J. Dis. Child, 99 ; 604-616, 1960.
 - 13) *H. Keller and J. Stoermer* : Dtschr. Med. Wschr., 83 ; 1183-1187, 1958.
 - 14) *F. Küster and A. Dortmann* : Dtschr. Med. Wschr., 83 ; 1193-1195, 1958.
 - 15) *F. E. König* : Schweiz Med. Wschr., 91 ; 356-357, 1961.
 - 16) *L. Holländer* : Geburtsh. u. Frauenh., 18 ; 423-425, 1958.
 - 17) *L. G. Andrews* : J. Obst. and Gyne. Brit. Emp., 64 ; 921-926, 1957.
 - 18) 津路道一 : 臨産婦, 12 ; 213-218, 1958.
 - 19) 白川光一 : 日産婦誌, 9 ; 1515-1524, 1957.
 - 20) 大野免弥, 飯田稔子・他, 産婦の世界, 13 ; 159-163, 1961.
 - 21) 笠井 和・他 : 東女医大誌, 34 ; 166-168, 1964.
 - 22) *I. Davidsohne* : Obst. and Gyne., 8 ; 318-322, 1956.
 - 23) 野田金次郎 : 血液型学実験法, 134, 金原出版, 1957.
 - 24) *H. Zilliacus* : Geburtsh. u. Frauenhk., 22 ; 997-1002, 1962.
 - 25) *E. J. Hickie* : Geburtsh. u. Frauenhk., 22 ; 994-996, 1962.
 - 26) *N. J. Eastman and L. M. Hellman* : Obstetrics, 12, Edition Philadelphia.
 - 27) *W. Walker and S. Murray* : Brit. Med. J., 1 ; 126-129, 1954.
 - 28) *Eppinger* : Wien Klin. Wschr., 52 ; 637-642, 1939.
 - 29) *J. R. Anderson et al.* : Brit. Med. J., Sept, 6, 542-544, 1952.
 - 30) *M. A. Abelman* : A. J. O. G., 746-767, 1952.
 - 31) 田中正久・他 : 日産婦誌, 14 ; 17-20, 1962.
 - 32) *O. B. Hunter* : J. A. M. A., 154 ; 905-908, 1954.
 - 33) *O. Preisler* : Zbl. Gynäk., 78 ; 52? 2056-2060, 1956.
 - 34) *Schaffer* : Disease of newborn, 561, 1960, Philaderphia.
 - 35) *Holt, McIntosh, Burnett* : Pediatrics, 126, New York.
 - 36) *J. Thomas* : Geburtsh. u. Frauenhk., 10 ; 416-418, 1958.
 - 37) *W. Hansen* : Geburtsh. u. Frauenhk., 20 ; 1341-1349, 1960.
 - 38) 緒方富雄・他 : 免疫血液学(その一) 153, 金子出版, 1958.
 - 39) 宮川 統 : 産と婦, 28 ; 1383-1389, 1961.
 - 40) 木原行男・他 : J. Jap. Obst. and Gynec. Soc. Eng. Edit., 5 ; 216-221, 1958.
 - 41) *A. S. Wiener*, 浅野建夫訳, Rh-Hr 式血液型とその応用, 56-57, 朋文堂, 1957.
 - 42) *A. S. Wiener*, 浅野建夫訳, Rh-Hr 式血液型とその応用, 64-65 朋文堂, 1957.
 - 43) *J. Gueguen* : Press med., 70 ; 51, 2441-2443, 1962.
 - 44) 堀口 文 : 臨産婦, 19 ; 46-47, 1965.

Hemolytic Disease of Newborn due to B-O Blood Incompatibility A Case Successfully Prevented

**Fumi Horiguchi, M. D., Hiroshi Nishizawa, M. D.,
Nobuhiro Shimada, M. D. &
Toyosaku Yamamoto, M. D.**

From the Department of Obstetrics & Gynecology,
School of Medicine, Keio University, Tokyo
(Chairman Prof. Yoshio Sakakura, M. D.)

Much attention has recently been paid on hemolytic disease of newborn due to ABO blood incompatibility and increasing numbers of case are being reported in Japan.

We experienced a case with B-O incompatibility which was cesarean section and Predonisolone given during the neonatal period.

Case Presentation

The mother, 28 year old Japanese, gravida i, para i give the following obstetric history: The first pregnancy ended with normal term delivery. The newborn (3080 g, female), however, died 4 days of age from reported to be kernicterus. There was no history of previous blood transfusion given.

She visited to the prenatal clinic of Keio University, School of Medicine. The physical examination showed well developed and well nourished female. The heart sounds were regular and no abnormalities of pelvic were noted.

The fetal heart noted to be normal and the presentation was vertex. The blood pressure and urinalysis were with normal and the serum Wassermanns reaction for syphilis was negative.

Immunological examination: The blood group of patient and her husband were O, Rh (D) positive

and B,Rh (D) positive, respectively (Table I). This suggests that the fetus may have Anti-B, Rh-c, Rh-E Antibodies against the mother's serum. The titers of complete and incomplete antibodies are shown Table II. The electrocardiogram, electrophonogram and movement of fetus were normal.

The patient was admitted to the obstetric service of Keio university, School of Medicine at 38 weeks gestation. The titers of antibodies during the 39 weeks gestation were 1:512 and 1:4096. A cesarean section was carried out immediately under cyclopropane-oxygen anesthesia without attempting vaginal delivery. The newborn was male (B. W. 3660 g, 50 cm C-H length) and the apgar score was 7. Jaundice became apparent on the first day. The cord blood examination is shown Table III. The newborn was given Prednisolone 3 mg daily i. m. for 3 days with good response. The jaundice disappeared completely 17 days after birth. The baby has been developed well physically and mentally for a year after birth.

Discussion

Hemolytic disease had been beneath the gynecological interest, because of few population of Rh (D) negative (11.7-0.2%) in Japan. Recently, however, ABO blood incompatibility came into the light for prevention of ABO hemolytic disease of newborn.

In 1961, König reported that patient had two children of erythroblastosis fetalis, husband's blood was AB, patient's was O and first child's was A, second child's was B. Holländer suggested that ABO blood incompatibility should be diagnosed by serological and clinical findings. Andrews reported a successfully treated case of B-O blood incompatibility in spite of sepsis and laparotomy for ileus after exchange transfusion. Tsuji, Shirakawa, Ono and Kasai reported a case due to B-O blood incompatibility in Japan. An exchange transfusion was performed in their case except Kasai's. The infant of our case might had incompatibility for B-O, c-C, and E-e. However, no case of hemolytic disease due to c-C and E-e incompatibility have been reported in Japan. It seems to us the present case is due to B-O blood incompatibility by the reasons as follows: 1) According to Wiener when patient has Rh and ABO blood incompatibility at the same time, rising titer often result from ABO factor rather than Rh factor. 2) The Coombs test

in the cord blood was negative and 3) the clinical findings of newborn is not serious in ABO blood incompatibility. Rising titer doesn't reduce for a year after delivery and then it will take for long time to disappear it in view of existence of sensitization for long time after blood transfusion. Cesarean section was done in this case but whether which to decide the cesarean section or vaginal delivery is open to question. When there is a high titer in patient's serum at first examination, repeat examination will be done every month until 32 weeks gestation and in every week thereafter. If an antibody doesn't appear or increase during gestation, patient will allow a normal delivery because there is no risk for fetus. If there is a rising titer of antibody in patient's serum we observe fetal movements, fetal heart sounds, and examine E. C. G. and electrophonogram of fetus. When no abnormal clinical findings are observed even with high titer no treatment is given for the time being. In the case of rising titer or maintenance of high titer, we deliver the fetus by cesarean section after 32 weeks gestation to prevent the transfer antibody to fetus. On the other hand, conservative treatment with Corticoid or Chlorpromazine is before 32 weeks gestation, became high titer of early half of pregnancy is often temporary. The treatment with Corticosteroid was very effective in the case presented. ACTH and Adrenal corticoid have been proved to be beneficial. Although there was a rising titer of antibody in patient's serum, newborn was well at birth in this case. Bilirubin level was up to 3 mg % for 3 days after birth, but reduced only using Corticoid. Exchange transfusion was not necessary.

Summary

A case of hemolytic disease of newborn due to B-O blood incompatibility was presented.

The mother has a previous delivery and the first child died from kernicterus. During the second pregnancy, rising titer of antibodies were noted by serological examination. The fetal movement, E. C. G. and electrophonogram were carefully observed during the later half of gestation.

When the titer became much higher after continued fixed titer at 39 weeks gestation, cesarean section was done at once. Corticoid (Prednisolone) was the only treatment given to the newborn infant and the baby is being in good health one year later.

地 方 部 会 抄 録

日本不妊学会関西支部第30回集談会

日 時 昭和38年9月28日(土)午後2時~5時

場 所 京都市左京区北白川(京都大学農学部構内)

基礎物理学研究所(湯川記念館)講堂

開会の辞

当番幹事 西川義正教授

答

1. 結核性子宮内膜炎の2例

由良源太郎・高橋秀介・小西政長(京大産婦)

最近本教室において診断治療した結核性子宮内膜炎のうち、やや趣を異にした2例を選んでその経過を報告し、2、3の文献の考察を試みた。

第1例は30歳の婦人、既往歴に結核その他特記すべきものなく、初潮は17歳、以後は不規則ながら3日間づつの月経をみていた、25歳で結婚、26歳7月より無月経となりその後約10カ月間の無月経と結婚後2年余りの不妊を訴えて来院し、内膜組織診にて結核性子宮内膜炎と診断された。治療としてその後約6カ月間にわたりストレプトマイシン局所注入、PAS(全量375g)、INAH(全量22.5g)などの薬剤療法を行ったところ、6カ月目における内膜組織診で結核性病変を証明せず、菌の培養は陰性、子宮卵管造影法で卵管の疎通性は認められないが、子宮内膜像は明らかに改善され、一応治癒と判定された。しかしその後も無月経が続くためカウフマン方式を主体とした強力なホルモン療法を行い月経誘発に成功することができた。

第2例は、39歳の婦人。既往歴に特記すべきものなく初潮は13歳、29歳で結婚38歳で再婚したがいずれの夫との間にも妊娠の経験はない。治療としてはカナマイシンおよびストレプトマイシンをそれぞれ1回1g、週2回投与したところ、4カ月目には自覚症状消失、6カ月目の性器結核に対する諸検査の結果いずれも陰性と判明したので現在経過を観察している。

本症の診断とくに治癒の判定はしばしば困難なことが多いが、子宮内膜組織診、子宮卵管造影法および頸管粘液あるいは月経血の細菌検査の3成績を総合して決定する必要がある。また薬剤療法を行う場合には耐性菌の出現を防ぐことが肝要である。

質問

赤堀和一郎(神大産婦)

治療後のレ線像に変化はありましたか。

子宮腔内のストマイ注入ですが、ゼリー状にして注入の方が効果的だと思います。

結核性子宮内膜炎の2例

抗結核剤の投与により非観血的に軽快した例であるが本例(30歳の婦人)の如く無月経が依然としてつづくため、ホルモン療法による月経誘発を試みたが反応せず、自然に月経の発来をみたものである。このようなことから結核性子宮内膜炎は諸検査により一応治癒と判定しても、いくぶん観察期間おくことが必要であると思われる。

2. 間脳下垂体、性腺機能検査(Estrogen feedback test および Gonadotropin stimulation test)の不妊症治療への応用

足高善雄・倉智敏一・青野敏博・

宮田 順・中川兵介(阪大産婦)

松本 圭史(阪大病理)

われわれは婦人の性機能障害の存在部位を究めるために間脳下垂体性腺機能検査を創案実施してきたが、今回はそのうち不妊症治療の面で一定の成果を得たので報告する。われわれが対象とした婦人のうち無排卵による不妊を主訴としたものは8例であった。

そのうちわれわれのG-test反応型は6例で、5例にG療法を施行したところ4例に排卵の誘発をみうち3例は妊娠した。G-test反応型でTestosterone投与による続発性無月経の1例は投薬中止後5カ月目に自然排卵を来し妊娠も成立した。一方G-test非反応型は2例あり、うち1例は甲状腺機能亢進症があり、その治療軽快とともにG投与により排卵に成功した。

1例は卵巣の楔形切除により排卵妊娠をみた。

無排卵に基づく不妊に対しては障害の存在部位を系統的に究明し、それに適応した治療法を用うれば高い成功率を得ることができる。

3. 実験的停留辜丸の造精機能

福田務・酒徳治三郎・北山太一(京大泌尿)

成熟ウィスター系ラットを使用して手術的に辜丸を腹腔内に固定し、人為的に停留辜丸に類似した状態において造精機能におよぼす影響を観察した。

術後 2~4 日より造精機能は漸次低下し、2 週間後には造精細胞の精細管腔への剝脱、巨細胞の出現が認められ、4~8 週では精細管管内の細胞数が極端に減少し、基底膜の肥厚が出現する。精細管内造精細胞段階別百分率を算出すると、辜丸の腹腔内停留期間の長い程低値を示した。

ラットにおける腹腔内温度と陰囊内温度の測定を行うとその温度差は 3.4°C であつて、かかる腹腔内の高温環境が造精機能に対して抑制的に働くものと考ええる。

質問

石 神 襄 次(阪医大泌尿)

使用されたラットは成熟、未成熟の別は、また細胞の異常分裂像はありませんでしたか。

答

実験動物は成熟ラットを使用した。

4. 牛精液の凍結保存に関する研究

西川義正・○吉田重雄・入谷明(京大農)

さきに牛精液の現地凍結術式が西川を中心として確立されたが、この術式を用いて演者らは精液の保管性に関する基本的研究、ならびに受胎試験を実施してきた。さらに 1 昨年春より液体窒素利用による精液の保管試験を始めた。

その結果精液を現地において凍結しても、従来の実験室内での凍結の場合と変らない良好な成績がえられる。また種雄牛の個体により精液の凍結能は著しく異なり、液状精液の際に高い活力を示していても、凍結後の活力

が著しく低いものも認められた。また精液融解後の活力と活力回復までに要する時間との間、および融解後 4°C における精子の生存性との間にはそれぞれ関連性が認められ、融解後の活力の高いものでは単時間に活力を回復し、4°C における活力の保持性も高い傾向が認められた。さらに黒毛和種雄牛について、優秀個体生産計画に基づき、凍結精液利用による受胎試験を 3 カ年にわたり実施したが、所期の目的を達するに足る良好な成績がえられた。

つぎに凍結後の保管について、-80°C のいわゆるサブゼロ保管では凍結後約 30 日までの間に精子活力がかなり低下し、その後も僅かではあるが徐々に低下を示すのに反し、液体窒素利用による -196°C の保管の際は保管中の精子生存の低下がほとんどなく、500 日保存後においても凍結直後と変らない活力を有することが認められたので凍結精液の保管を全面的に液体窒素保管に切り換え目下受胎成績を検討中である。

5. 精子細胞のテストステロン(性ホルモン)分泌について

小 川 錦 一(小川ホルモン研究所)

海外報告(講演時間約 30 分)

海外における妊孕研究見聞談

藤 森 速 水(阪市大産婦)

特別講演(講演時間約 30 分)

第 2 回アジア大洋州内分泌学会に出席して

足高善雄(阪大産婦)

閉会の辞

日本不妊学会関西支部第 31 回集談会

日 時 昭和 38 年 12 月 14 日(土) 午後 2 時より

場 所 和歌山市七番丁一番地 和医大附属病院四階臨床講堂

閉会の辞

当番幹事 久保健太郎

1. 辜丸、副辜丸、融合不全を伴える交叉性辜丸転位の一例

森昭, 古玉宏(阪医大泌尿)

20 歳の左側辜丸の転位例を報告した。両側精管は内鼠径輪まで融合することなく平行し、精囊腺レ線像でこれ等は各々別個の膨大部および射精管に連なることを確認した。また両側の辜丸、副辜丸の融合不全を認めたが、他に尿路、性器の奇型は認められない。精液所見では無

精子症で、辜丸生検像は両側とも Hypospermatogenesis, の状態を示した。詳細は原著にゆづる。

質問

山 田 文 夫(阪市大産婦)

本症において、第 2 次性徴と性欲は正常とのことではありますが、前者はさて置き、性欲は何を以て判定の尺度とされるか承りたい。

答

性欲が正常か否かの基準は別に定めていない。

2. Stein Leventhal 症候群の一例

金沢稔・年名啓(和医大泌尿)

19歳未婚で無月経、陰核肥大および剛毛発生を主訴として来院した患者について、泌尿器科的、婦人科的その他ホルモンの検査より本症と診断し開腹術によりこれを確定、片側卵巣を全剝、他方を約 $\frac{1}{3}$ 残して楔状切除して、2カ月後に性器出血をみせ、性的特徴を除々ながら現わしてきた一例について報告する。

質問 森 昭(阪医大泌尿)

患者の骨年齢をお調べでしたら、お教え下さい。

答

特にしらべてはおりません。

3. 無排卵症に対するゴナドトロピン療法の検討

東条伸平・井上欣也・上村孝夫(京大産婦)

無排卵症に関する内分泌機能検査法の成績の概要をのべ併せて本症に対するゴナドトロピン療法の意義をゴナドトロピン投与の時期、投与の形式、投与の量の3点につき検討した成績を述べて、目下の所の結論を次の如くまとめた。

1. 内分泌機能検査によつてホルモン療法の適否を決めるためにはさらに、より有効な methodology の出現が急務であること、

2. gonadotropin 療法については、予め性ステロイド投与によつて rebound phenom を期待し endogenous gonadotropin の増量した時期をねらつて PMS 5000 I.U. と HCG 3000 I.U. の同時混合投与を3日間連続して行うことが望ましい。

質問

蘭 守 童 雄(阪府大農)

家畜特に「ウシ」では無排卵性のものに PMS と HCG の投与(異時または同時)を行う時、排卵の誘起が比較的容易であるが、またその次、その次の次の周期位までは自発的な排卵が期待できかつ授精により受胎が望み得る。「ヒト」の場合に排卵の誘起後、次回またはその次の回の周期に自発的な排卵が期待できるかどうか。

答

gonadotropin により ovulation を誘発し得た症例の以後の性週期はどうであるかという問題であります。以後 regular に排卵の起り得るものは約 10% 前後に過ぎず、あとの症例は sporadic に排卵してみたり、あるいは再度無排卵に陥るものが多いのであります。この点でも gonadotropin 療法には検討すべき問題があると思ひます。

質問 浜田春次郎(阪医大産婦)

只今機能性無月経排卵に対する gonadotropin 療法が可成り好成績を上げている興味深く拝聴致しました。こ

の機能性無月経は排卵しないことであり、何等かの原因で排卵が障害されていることである。例えば栄養によるとか、中毒によるとか、また心理的影響、内分泌的影響等種々に挙げられるが先生は症例の選択は如何ようになされたでしょうか、お聞かせ頂きたい。

答

gonadotropin 療法の適応の問題であります。先程申し上げましたように、いわゆる function test で適応を設定するのが理想であります。目下のところ正確な適応をきめることは従来から発表して参りました通り、困難と存じます。

質問 田 端 敏 秀(和大耳鼻)

i) genetic を Factor を持つ amenorrhoea も先生の成績には入つていのでしょうか。

ii) またこのような場合 gonadotropic test あるいは処置がどの程度の影響があるものでしょうか。

答

genetic の問題 ではありませんが従来よりいわれておりますように Turner's Syndrom, Klinefelter's Syndrom にからむ monosomia, trisomia 等と内分泌学的性格との組合せには色々に興味ある問題が含まれております。今回とりあげましたのは、いわゆる functional amenorrhoea 例でありますから直接このような検討はしておりませんが functional amenorrhoea につきましても sex chromatin その他の genetic problem に関する検討も必要なことと思つております。なお genetic deficiency のあるものに対しても hormone therapy が有意義である症例が多いと存じます。

追加

西村敏雄(京大産婦)

無月経の概念の中に genetic の Factor を入れないと解決のつかない点があるような気がします。結局は gonadotropin の Steroid 代謝におよぼす影響が genetic の考えをもつて十分に中間代謝過程にまで究明されなければ物はいえないと思うが、この点については十分に検討致したく思つてみる。

質問

久保健太郎(和医大産婦)

先生は gonadotropin の抑制誘発効果の判定に際して基礎体温の2相性化と、尿中の pregnanediol の排泄量で以つて排卵の有無を判定されておられるが、基礎体温の2相性化が起たりあるいは pregnanediol の排泄量が増加したりした場合には排卵が起たと 100% 考えて良いものでしょうか。

答

これは非常に難しは問題でクルドスコーピー等を使用したり、あるいは開腹して肉眼的に確認するのが最終的に

最も確実と思うが、現在の所臨床的に常用し得る方法としては尿中プレグナンジオールの増量と基礎体温曲線の2相化を一応の目標とするより他に、適当な方法は、ないと思います。

4. 持続性協力性 gonadotropin 製剤の排卵誘発効果について

井上欣也, 上村孝夫(京大産婦)

われわれは機能性無月経や機能性子宮出血を含めて、無排卵の症例に対して系統的に gonadotropin 療法を行って排卵の誘発を試みている。併しながら排卵現象が起るための主軸である下垂体性腺系の治療法の中の gonadotropin 療法だけを取り上げても、まだまだ検討しなければならぬ問題が多く残されていると考え、種々の薬剤を用いて臨床的研究を重ねている現状である。

そこで今回は「人胎盤性 gonadotropin」および「牛下垂体性 gonadotropin」混合による協力性、持続性 gonadotropin 製剤である「Gonagenforte」を山之内製薬より提供され、無排卵の症例に投与し始めてから略1年を経過し、若干の症例が集つたのでその成績の概要を報告する。

投与対象は排卵誘発が治療目的である機能性無月経、機能性子宮出血、ならびに無排卵性月経患者であり、本剤の効果判定は排卵誘発を以て行い、これは临床上、簡便でしかも信頼度の高いとされている BBT に拠つた。

症例数は38例、延べ治療回数は72回であつた。無月経患者では27例中15例に排卵が認められ、56%の成功率であり、延べ回数別、排卵誘発率は27%であつた。この中3例が妊娠し、さらにその中1例はすでに分娩を終え健児を得た。

機能性子宮出血では8例中4例、すなわち50%の症例に成功し、回数別、成功率は40%であつた。その中1例は妊娠したが事情により中絶した。

無排卵性月経患者では3例中1例に排卵を誘発し得、その後妊娠に移行した。

このように本剤の排卵誘発効果は以前の Hormon 剤より良好であり、副作用もほとんど認められなかつたが本剤投与直後に数日間、少量の性器出血を訴えた症例がかなりあり、この機序については検討中である。

質問と追加

平井博(医大産婦)

私も無排卵の症例に gonagenforte を投与し妊娠に成功した例を経験したので追加します。Estrogen 投与後の endogen の gonadotropin 増加時に gonagenforte の作用が相乗するように投与されているが endogen の gonadotropin 減少時に与えた。方が効果的ではありません

んか、御敵示下さい。

答

Steroid を投与して endogen の gonadotropin が減少した時に exogen の gonadotropin を投与した方がよいのではないかと、との質問であります。私どもはむしろそれと逆の成績をもっております。というのは、私どもの動物実験で Steroid を投与して置くと卵巣は gonadotropin に対する反応性を感ずるからであります。したがって steroid 投与後、10~15日目の endogen の gonadotropin の跳ね反りの起る頃に exogen の gonadotropin を投与すべきであると思ひます。

5. 卵管、卵巣固定処理により受精を促進せしめ得たと考えられる1症例

小島秋・西川潔・中島暢生(阪医大産婦)

不妊症の原因として卵管および卵巣の機能的、器質的障害は最も重要なものとされている。

本来受精の成立には卵管、卵巣の機能が円滑であることは必要条件であるが、卵巣と卵管の距離もまた一つの必要な条件と考えられる。

われわれは最近不妊婦人において、一側が卵巣嚢腫、他側卵管一部欠除せる患者に卵管卵巣の子宮後壁固定を施行し、それによつて受精を促進せしめ得たと考えられ妊娠に成功した一例で、卵管采と卵巣の距離接近が不妊治療に有効な処置であることを認めた症例を報告する。

6. フリードマン反応とファリス・テストの比較

7. 剔出白鼠子宮運動におよぼす ATP の影響

宮城嗣明(和医大産婦)

私は ATP の産科的応用が可能か否かを知らんがために基礎的本実験を施行し、次のような結果を得た。

1) ATP は剔出白鼠子宮運動に対し促進的に作用します。

2) 白鼠剔出子宮において ATP は spartein の子宮収縮作用を増強し Adrenaline とは拮抗作用を有する。

3) 家兎生体内子宮運動に対し ATP は1過性の促進運動を有する。

4) 家兎においては ATP 点滴静注は子宮運動に対し促進的に働く、

8. 習慣性流早産の治療について

足高善雄(阪大産婦)

9. 産婦人科領域における心理的検索について

藤森速水・山田文夫・菅本一三・岡部秀平
杉本修一・山村博通 (阪市大産婦)

産婦人科治療の実際に心理学的指導の必要なことを強調し、そのための Personality test について説明。しかし吾が教室における産婦人科を中心とするコーナー、メヂカルインデックス、矢田部ギルフォードテスト、ロールシャッハ、テストの成績を述べる。

特別講演 (講演時間50分)

近親婚の不妊におよぼす影響について

牛 田 順 俊 (和医大解剖)

日本不妊学会関西支部第32回集談会

日 時 昭和39年2月29日(土)午後2時より

場 所 堺市百舌鳥東町、大阪府立大学附属図書館

視 聴 覚 資 料 室 三 階

開会の辞 当番幹事 安 田 徳 治

1. 鶏精液中の卵黄粘性化因子について(予報)

○吉田重雄・西川義正(京大農)

演者らは鶏精液の希釈液について検討中、たまたま鶏精液を卵黄クエン酸ソーダ液、セミンン等で希釈、保存すれば、希釈精液は翌日から粘性を生じ、漸次強い牽縷性を示すことを見出した。

本研究はかかる現象を追究し、鶏精液中の卵黄粘性化因子の本態について研究せんともものである。

これまで得られた主な知見は次の通りである。

1) 鶏精液中の卵黄粘性化因子は精子中にのみ存在し精漿中には存在しない。なお牛、豚、山羊の精子、精漿中には卵黄粘性化因子は存在しない。

2) 鶏精子を蒸留水で洗条、凍結処理を行えば、卵黄粘性化作用は強まる。一方鶏精子を加熱処理すれば卵黄粘性化作用は失われる。

3) 粘性は鶏精液を卵黄クエン酸ソーダ液で希釈した際に最も強く起るが、この他、全乳、脱脂乳、鶏血清を3%クエン酸ソーダ液に溶かした液で希釈した場合にも起る。

4) 卵黄を各種のアルカリ、塩類溶液と混合して、鶏精液による粘性の生起を調べた結果、卵黄顆粒がとけないう場合には粘性は示さない。

5) 卵黄の分画を行い鶏精液による粘性の生起度を調べた結果、蛋白分画で最も強い粘性が現われた。

以上の結果から、鶏精液に含まれる卵黄粘性化因子は、鶏精子のみに存在する酵素ではないと思われる。

[2. 人工授精例についての統計的観察

青 木 高 久(京大産婦)

冒れわれの教室にて施行せる37年度、38年度の人工授精例90例について統計的観察を加えた。

妊娠例は配偶者間人工授精は10例中2例、非配偶者間

人工授精は80例中30例であつた。

年令との関係を見ると30歳までが多く妊娠率も30歳までが31歳以上より良好である。

妊娠に至るまでの人工授精周期数をみると、90%までが3周期までに妊娠をみている。

さらに1回授精(いわゆる single insemination)のみで成功した例数18例につき基礎体温曲線上の排卵日と人工授精日の関係を見た。

追加

山 田 文 夫(大阪市大産婦)

AID については種々の見解もあるが、吾教室の見解は次の如くである。

1. 学生より精液を採取するのは種々の点より躊躇する。

2. 優生学的な検索が行いにくいので危険を感じる。

3. 出生児の法律的解釈がなお判然としないことも考えられる。

等々の事項より、AID に関しては原則として否定的である。

質問

久 保 健 太 郎(和医大産婦)

イ) 学生を精子提供者とすることに對する疑義。

ロ) BBT が2相性であつて無排卵であるような例が希にあるかも知れない点に関し、人工授精を研究された上にお気付きの点はないか?

答

イ) 私達はあくまで患者の熱望に対して人工授精を行なつておるもので人工授精そのものに対する批判その他については今後考慮の余地もあることと思う。また人工授精(AID)を行うに對し現状ではその精液提供者は實際上容易な点、また優生学上学生を選ぶのが最もよいのではないかと考えて協力を求めているわけである。

ロ) 私達は BBT が2相性であるから排卵があると考へているわけではなく、この点については今後とも検討

していきたいと思う。

質問

都 竹 理(阪大産婦)

Oligospermie の場合 AIH を行うか AID を行うかその限界は如何にすべきか? 50万/cc 位の場合は AIH を行なつても見込がないように思われるが。

また BBT が高温相の場合と低温相の場合に第 1 回の人工授精を行なった場合どちらが成功率大であるか?

答

私達は實際上精子の存在した場合は必ず AIH を行なっている。そしてどうしてもこれで妊娠させることができない場合 AID も考えてみるが、これを實際上精子数幾らからやるかという点について決つた限界を定めていくわけではない。男性側の治療見込その他充分検討した上で AID に変えるものも時にはあるが、原則として AIH をやつて行くようにしたいと考えている。

次に一回授精の不成功をしらべてみても数が少ないものなのでいずれが率がよいかいうことはできないが、数少ないデータからみて排卵日以前の方がよいような気がする。しかし、この点についてもつと例数を集めてみたいと思う。

追加

東 条 伸 平(京大産婦)

今回報告した症例のうち、male sterility で AID の Indication となるものは京大泌尿器科に依頼して詳細な検討を頂いているもののみである。

私ども male sterility については全くの素人であるので、AID の Indication についての泌尿器科学的解説を頂ければ幸甚に思う。

追加

酒 徳 治 三 郎(京大泌尿器)

男性側に対する検査は婦人科から紹介をうけた症例にして行なっているが、その中には種々の程度の病的所見を有するものがあり、治療不能の例もある。また、若干の希望をもちつつ治療を行なつていても、治療期間が数年におよび患者および配偶者の年令の関係より早期の妊娠を強く希望する。このような症例に対して、患者の希望にできるだけそうべく婦人科に AID を依頼している次第である。

質問

石 神 襄 次(大阪医大泌尿器)

AID の希望者の住所に特異の傾向がなかつたか? われわれの経験では他地域、遷隔地よりの者が多い傾向がある。

答

半数以上は遠方よりきており、四国、中国、近畿一円

それに愛知、岐阜の方からきています。

3. 男性仮性半陰陽の 2 例

古 玉 宏・定延和夫(阪医大泌尿)

最近経験した男性仮性半陰陽の 2 例について報告した。第 1 例は不妊を主訴とした 29 歳男子で交叉性睾丸転位の疑いで手術した所、両睾丸間に卵管および男性子宮を認めた。

第 2 例は 13 歳、戸籍上の男子で、右陰囊内容の欠如および両側乳房の肥大を主訴とし、生来尿線の異常に気付いていた。外陰部は Hypospadias scrotalis 様を呈していた。手術所見にて子宮および卵管を認め、レ線にて膈の存在を確認した。

両症例とも Sex Chromatin 陰性で、内分泌学的には第 1 例は何ら所見なく、第 2 例では高ゴナドトロピン値を示した他は異議は認めなかつた。第 1 例は外陰部男性型、内性器に子宮および卵管を有する特異な男性仮性半陰陽、第 2 例は testicular feminization syndrome の 1 亜型に属するものと考えられる。

質問

久 保 健 太 郎(和医大産婦)

Sex chromatin を調べておられるがさらに詳しい点をお聞かせ願いたい。

答

口腔粘膜でおこなつた。

追加

石 神 襄 次(大阪医大泌尿器)

第 2 例においては女性乳房に対し乳量部の小切開を行い、乳腺剔除術を行なつて形成的に成功を収めたことを追加する。

質問

倉 智 敬 一(阪大産婦)

症例第 2 には Gynecomastia がある。本例の Estrogen は非常に低値であつたが、しかるこの Gynecomastia の発症機転を如何に考えられるか? Androgen はどれ位あつたか?

答

Androgen-Resisten によるものではないかと考える。尿中 17-KS 値、17-KS 分画値は正常であつた。しかしこれだけでは Androgen 値を定めることはむづかしいと思うが。

質問

赤 堀 和 一 郎(神戸医大産婦)

1) 只今の御発表の 2 例については余り問題はないと思われるが、一般に半陰陽の患者に対し手術的に処置するに際し男性にするか、女性にするかについて何か基準

をお持ちなら石神先生御見解をお知らせ願いたい。

2) また手術施行の時期は何時頃がよいか? 早ければ早い程よいのか?

答

石 神 襄 次(大阪医大泌尿器)

性の転換は極めて重要な問題であるが、大衆の前で裸になる可能性の多少、Gender role 等が性染色質による性の決定より大きく考慮に入れる必要があると思われる。

追加

酒 徳 治 三 郎(京大泌尿器)

患者の性決定は Gonadal sex, Genetic sex によるより Social sex にしたがわねばならない場合が多い。吾々も高校まで男児として養育された Gonadal female の Adrenogenital syndrome による男性化の例に対し患者、患者の希望に準じて男子として加療した経験がある。

4) 不妊を主訴とした Dystrophia myotonica の 1 例

酒徳治三郎・蛭多量令・北山太一
吉田 修・広川栄助(京大泌尿)

症例、37歳♂、9年5カ月間の不妊を主訴とし当科外来を訪れ、無精子症、萎縮睾丸、睾丸生検の組織像より当初 Klinefelter syndrome を疑い入院精査したところ、Myotonia dystrophica であった症例である。

この疾患は、筋萎縮、筋強直、alopecia, cataract, 睾丸の萎縮 etc を症状とする遺伝性疾患であり、80%以上に不妊を来すといわれている。

男子不妊患者の診療にあたって、記憶しておくべき疾患の一つと考え発表した。

なお不妊を主訴とした本疾患は、本邦文献上いまだその報告例をみない。

質問

森 昭(大阪医大泌尿器)

Gynecomastia が認められたが、その発生機転についてはどのように考えるか? 文献上本症はときに Gynecomastia を伴うことがあるとの記載がある。

答

本症例については、その内分泌学的検査の結果より Gynecomastia の発生機転につき示唆される何物も得られなかった。

5. Fröhlich's syndrome の 1 例

一特にその内分泌学的考察

倉智敵一・本郷二郎・青野敏博・宮田 順
(阪大産婦)

特有な全身の肥満と性腺機能異常を主徴候とする Fröhlich 症候群の 1 例を経験したので報告する。患者は 29 歳未婚の婦人で約 7 年前より次第に肥満体となり現在体重は 83kg である。これとはほぼ同時期より順調だった月経が不整となり、2~3カ月の無月経期間に続く機能性出血を認めている。尿量は 1日 2000cc~4000cc と多く低比重で、濃縮試験に反応しない。婦人科的には陰毛発生中等度、子宮はやや小さく BBT は低温 1 相性である。甲状腺機能は正常、17-OHCS 798 μ g, 17-KS 1255 μ g と低値で ACTH 負荷にも反応しない。尿中 Gonadotropin は 6m.u.u. Estrogen は 7.3 μ g と低値で Gonadotropin stimulation test でも卵巣非反応型であった。レ線学的検索により脳腫瘍その他の器質的疾患は認めなかったが、脳波には徐波の混入を認め、I. Q. は 60 と知能は低かった。治療として、肥満に対して Cafilon を投与し、月経異常に Kaufmann 療法を行いある程度の効果を認めた。

質問

東 条 伸 平(京大産婦)

本症例の月経異常は機能性子宮出血ということであるが、Endometrium の所見はどうだったか? また、Estrogen, Gonadotropin 測定の時期は? Functional uterine bleeding では測定の時期により同一症例でも相当の variation があるようであるので。

答

本症例の内臓の組織学的所見は増殖期像であった。Estrogen および Gonadotropin 測定の時期は出血のない時期であった。

追加

倉 智 敵 一(阪大産婦)

本症の主徴は異常な食欲の亢進、肥満、性腺機能障害尿崩症であり、中枢神経障害によって発症したものである。この際の中枢障害のあり方を私どもの動物実験の結果から推論すると、そこに一貫した pathogenesis を設定できる。すなわちこれらの各症状は ventromedial nucleus を代表とする視床下部交感神経中枢の障害であつて治療として投与した Cafilon が中枢性の交感神経亢奮剤であることは、本剤が単に食欲を抑えるだけの対症療法ではなく、本態的療法に通じるものであると考えている。

6. Duogynon oval (Schering) による妊娠診断ならびに Anoular (Schering) の月経困難症に対する応用

藤森速水・笠原靖史・日高敦夫・永田治義
川口貞之 (阪医大産婦)

われわれは今回卵胞ホルモンと黄体ホルモンの混合製剤である Duogynon oval を用い妊娠可能性の考えられる 22 名の婦人を対象として BBT curve および出血の有無をもって妊娠、非妊娠をおよそ判定しその後の経過を観察し妊娠確徴をもって確定診といたしました。その結果、確定診において妊娠 10 例が認められ、その内の 1 例には出血が認められましたが BBT curve において

は高温相が持続しておりましたので進行流産と考えられました。非妊娠と認められた 12 例におきましては 10 例に出血を認め、2 例は出血を認めず BBT curve は低温相を示していました。

なお、Anoular については、例数が少なく検討の余地がありますので、次回に報告をゆずりたいと思います。

特別講演

Progesterone その他の Steroid 類の薄層クロマトグラフィーとガス・リキッド・クロマトグラフィーについての参考

蘭 守 竜 雄 (阪府大農)

日本不妊学会関西支部第33回集談会

日 時 昭和39年5月16日(土) 午後2時より
場 所 大阪市西区ウツボ公園内
科学技術センター4階403号室

開会の辞 当番幹事 石 神 襄 次

1. Adrenal block による Gonadotrophin test について (第1報)

原 信二・定延和夫・正司武夫(阪医大泌尿)

従来の Gonadotrophin test は副腎および睾丸の両者からなる 17-KS 値を指標としているため、睾丸のみの正確な activity を知る上には不適當な方法であると考えられる。そこでわれわれは正常人 2 例、Klinefelter 症候群 1 例、Hypogonadotrophic Hypogonadism 1 例に副腎皮質ホルモン投与によるいわゆる Adrenal block を行い、また副腎皮質ホルモン治療を受けずである程度の Adrenal block がなされたと考えられる Cushing 症候群および AGS 患者に大量の H.C.G. を投与し、尿中 17-KS、Estrogen 値、尿中 17-KS 分画像、さらに 17-OHCS 値の変動を観察した。

その結果正常人の場合、性腺不全症に比して Residual 17-KS 値は高値を示し、また H.C.G. 大量投与により 17KS, Estrogen 値の再上昇をみた。

この Test は性腺不全患者の睾丸の Gonadotrophin に対する感受性、ひいては Androgen の分泌能を副腎皮質の影響を受けることなく推測できる検査法と考えられる。

2. エチオニン投与時ラッテ睾丸精細管に出現する巨細胞の組織化学的検討

稲田 務・酒徳治三郎・蛭多量令
広川栄助 (京大泌尿)

メチオニンの生物学的拮抗物質であるエチオニンをラット腹腔内に連続投与して、睾丸に出現する多核性巨細胞を H-E 染色, PAS 染色, [ATPase, Alkaline phosphatase, Succinic dehydrogenase, Lactic dehydrogenase, DPN Orapharase を組織学的ならびに組織化学的に検索し、多核性巨細胞は未熟精細胞の酵素活性とほぼ同じ所見を得、グリコーゲンも弱陽性を示し、変性の最終段階に至るまで、巨細胞と Spermatogonia が存在することから、多核性、巨細胞の発生源は、Spermatogonia または primary spermatocyte 等の幼弱精細胞の融合、またはそれ等の個々の細胞が細胞分裂なしに核分裂のみによつて、多核性巨細胞を生じ、その核の 1 部は spermatid にみられるような核にまで成熟し得るものと考えられる。

追加

石 神 襄 次(阪医大泌尿)

われわれもアレルギー性実験的な睾丸障害時に精細管内に巨細胞を認めているが、その発生源についてはなお不明である。只今の御発表からも推察すると、精細管内の SH 基結合障害の機転が本細胞出現に何等かの役割を果たしているのではないかと考えられる。

3. 男性仮性半陰陽の1例

松永武三・甲野三郎(大阪市大泌尿)
山辺文夫・藤本一川・山村博通・杉本修一
(大市大産婦)

21歳の男性仮性半陰陽症例に関し各種臨床検査成績を述べるほか、特に本症例の心理的狀態を各種検査法により追求したのでその成績を総括発表した。すなわちロールシャッハテスト、MMPI、心情質テスト等によると情緒不安定、性的関心のあいまいを、一般的性情の不安定などが伺われた。この種の症例は心理的にもこのように特異的であるのでその取扱に注意を要する。しかして吾々は症例を取扱う場合常にこのように心理的な配慮が重要であることをここに強調するものである。

追加

林 要(神大産婦)

私どもも、女性として育てられてきた陰核の肥大を主訴とする11歳の男性仮性半陰陽の症例を経験したので追加する。

本例の外陰部はうしろ、女性型で睾丸を拇指頭大の腫瘤として、それぞれ、右外陰部、左鼠ケイ部にふれる。

Sex chromatin は陰性で、試験開腹の結果、内性器は何ら痕跡も認めなかつた。

本例は、睾丸摘出術、外陰成形術を行つたが内分泌所見は特に異常無く、術前、術後の estrogen, pregnandiol, pregnanetriol, 17-OHCS, 17-KS 値も大きな変動が無かつた。

なお、本例は Pyelographie の結果、Nierenbecken, ureter の拡大、Ureter の走行の Knickung が認められている。

4. 高血圧型副腎性器症候群、クッシング症候群の各1例について

八木毅人・福西秀信(神大産婦)

最近、副腎に由来する無月経や不妊に対する関心が、高まりつつありますが、今回、私どもは無月経を伴つた副腎機能障害のうちでも最も良く知られ、典型的な副腎皮質機能亢進症である副腎性器症候群1例とクッシング症候群1例につき報告します。

症例Iは、無月経、多毛を主訴に来院した高血圧型副腎性器症候群の患者で諸種検査の結果、11-Hydroxylation による副腎性器症候群と判明し、両側副腎剝出術を行い術後3カ月目より無排卵性月経をみております。

症例IIは、続発性無月経と肥満を主訴に来院した24歳の Cushing 症候群の患者で、副腎全剝出術を行い術

後47日目より無排卵性月経をみ2年間は、経過順調でしたが最近再発の傾向がみられます。

質問

石 神 襄 次(阪医大泌尿)

第1例では両側副腎は全剝出されたのですが、その場合の代償療法は？

一般に腫瘍の場合は剝出、肥大の場合は薬剤による block を行うことが原則となつているが術前にそれを決定することは困難なことが多い、2肥大例の両側剝出では残存の程度が重要な問題と考えられる。

5. 黄体機能不全症に対するレトロプロゲステロンの使用経験

八木毅人・福西秀信(神大産婦)

progesterone の立体異性体である 6-dehydro-retro-progesterone (DH-33) を黄体機能不全患者に使用し若干の知見を得たので報告する。

投与方法は各症例毎に月経周期の10日目頃から原則として1日5~10mg, 14日間経口投与し投与中の性機能への影響を、BBT 曲線、内膜組織診、一部尿中ホルモン測定成績から併せ検討した。

その結果投与例中2例に黄体機能の改善をみ、4例は黄体機能の改善が明らかでなくうち3例には排卵の阻止または遅延と思われる知見を得、2例は不変であつた。

8例中6例に break through bleeding をみたが、これは作用持続時間が短いことと全く、estrogenic effect が存在しないことによるものである。これらの症例について尿中エストロゲンを測定すると一部に減少傾向がみられた。また子宮内膜にはいずれも黄体化作用が認められた。

質問

徳 田 源 市(京府医大産婦)

Retroprogesterone の投与時期が排卵日に近すぎ過ぎていることは排卵の抑制効果の判定には不適と考えられる。

答

井 上 康(神大産婦)

① DH-33 は月経周期の第10日目~第13日目に投与しましたが、DH-33投与がいわば排卵直前に投与されている点、また、尿中 hormone 測定成績から一部のものに、排卵の阻止または遅延がみとめられた点から、本剤に排卵抑制効果がないとはいえないと思いますが、今後さらに検討してみたいと考えています。

② 黄体機能不全の診断には BBT 曲線(黄体期9日以内)の他、子宮内膜診、頸管粘液検査(排卵後3日以内に消失しない場合)、尿中 pregnandiol (1.5mg 以下)

測定値から決定した。

6. Gonagen-forte による排卵誘発の臨床経験

小島 秋・西川 潔・大田尚司(阪医大産婦)

無排卵は不妊の原因として重要なものでありその治療の意義は極めて大である。

吾々は強力性腺刺激ホルモン Gonagen-forte を用いて排卵誘発を試みた。

治療対称は無排卵患者 21 例で治療の結果 21 例中 16 例 (76.1%) に排卵誘発に成功し、内 3 例に妊娠の成立をみた。

また治療回数では 45 回の治療に対し 19 回 (42.2%) の排卵誘発をみた。

無月経症、希発月経症には一応 Estrogen, Progesterone 等による消褪性出血を起した後に Gonagen-forte を投与すると一層の効果が期待できる結果を得た。その他、投与時期、投与方法、排卵誘発の時期等についても検討した。

質問

徳田 源市(京府医大産婦)

1) ゴナーゲンフォルト投与に BBT は上昇せずして出血のみ起こる mechanism について。

2) ゴナーゲンフォルト投与後排卵までの時期の不揃いなのは如何。

答

西川 潔(阪医大産婦)

① Gonagen-fort により排卵なし出血のみ来す例は無排卵性月経症患者にみられましたが、本症患者は、卵巣から卵胞ホルモンがある程度分泌されており、それに Gonagen-fort が卵巣に作用してさらに卵胞ホルモンの分泌を促したために卵胞ホルモンによる消褪性出血のような形で表れるものと思われま。

② この点については、今後検討致したいと思つています。

追加

藺守 竜雄(阪府大農)

参考として提言したい。動物の場合、ウシの無排卵性のものは、無発情を示すものの中から見出されるが、これはほとんど卵胞の発育が起らないものであることが直腸からの触診で知られている。これらに Gonadotropin (PMS, HCG またはその合剤) を投与すると 5~14 日後を経て (Average 1~10 日) 排卵するかつ、経過をみると、Follicle 投与されるにしたがつて先ず発育し始め大きくなり排卵に至るので、投与時から、排卵までの日数が 1 Week 余を必要とするのはこのような現象が起つ

ていることによつている。

この場合 exogenous な Gonadotropin が誘発した「排卵」というよりも、むしろ exog Gonadotropin が Hypophysis に作用して、endog な FSH, LH 等の分泌を促して、Follicle の発育、成熟、排卵に至るものと解釈している。

追加

東条 伸平(京大産婦)

gonadotropin の投与方法に關しましては投与時期が重大な問題の一つであります、そのきめ手は甚だ難しいのでありますが、私どもは以前より Kaufmann 方式による Steroid therapy 後にくる Withdrawal bleeding の時期を示標にしております。gonagenforté の場合はこの withdrawal bleeding 終了直後より 3 日間 2000u を連続することにしております。

排卵誘発成功例の成績を報告する場合はは症例別の成績の外に治療回数別の成績を併せて示すのが適當と考えます。

追加

浜田 春次郎(阪医大産婦)

教室においては従来、低単位 Gonadotropin の使用をなしていたものであるが、最近不妊 Klinik において Gonagenforte を用い演者の述べた如き成績を得たわけである、その作用機序については解説はむづかしい問題であるが、かかる排卵誘発のホルモン使用はやはり衝撃的に行う必要があると考える。

もちろん子宮粘膜の感受性の問題は重要であり、全月経患者に対する治療にあつては、先づ Progesterone test によつて子宮出血の存在を確かめてから Gonadotropin 治療をなすこととするわけである。

Gonagenforte 法射後出血した 1 例については今後なお考える必要があると思う。

Gonagenforte 使用による排卵の Mechanism については吾々もまた常に中枢の問題を重要視していることはもちろんである。

質問

井上 欣也(国立京都病院産婦)

Gonagenforte 投与中あるいは投与直後に少量の性器出血があるような症例を経験されてませんか、またその機序について?

私達も Gonagenforte を 38 例の不妊患者に投与したところ 10 例たらずの症例に直後に少量の不正出血をみしたので報告致します。

答

われわれの経験例でも 1 例 Gonagenfort 投与直後少量の出血をみた例があり、この例は次回 Gonagenfort 投

与により排卵妊娠に移行致しております。

その Mechanism については今後検討したいと思っております。

追加

東条伸平(京大産婦)

Gonagenforte 投与終了直後に子宮出血がおこつて来る症例がしばしばみられますが、その発現機序については目下不明といつてよいでしょう。

PMS, HCG 等の投与ではこのような形の出血はみられません。

質問

林 要(神大産婦)

排卵は全例投与後に起つているのですか？

答

Gonagenforte 投与中に排卵の起つた例は経験致しておりません、ただ1例、Gonagenforte 投与5本目の日に排卵誘発をみた例がございます。

質問

榎木 勇(関西医大産婦人科)

Gonagenforte の投与終了後間もない時期に出血を来す症例をわれわれもみることがあるが、他の HCG または PMS 製剤を使用した時にはこのようなことは余りみられないように思われる。この点、かかる出血は、ゴナゲン、フォルトに独特なものかどうか、あるいは、他の Gonadotropin 製剤にもみられるものかどうか、御意見を伺いたい。

われわれは他の Gonadotropin 製剤使用例は今だ例も少いので今後検討致します。出血の点も同じく今後検討致します。

質問および追加

上村孝夫(京大産婦人科)

追加

Gonagenforte 投与終了後何日目に排卵が起るかは、投与された Gonagenforte の量はもちろんのこと被投与個体の性腺の Gonadotropin に対する感受性も大いに関係があると思います。

質問

Gonagenforte を投与した症例中 Hormone 尿を測定された症例で本剤投与前の尿中 Hormone を測定値特に Estrogen 値はどの位ですか。排卵誘発成功例と不成功例とわけてお願いします。

7. 子宮周期の基礎的研究

西村敏雄・東条伸平・清水 保(京大産婦)

正常性周期における子宮内膜の核酸の動態、ならびに諸種磷酸化合物分画の周期的推移を、正常子宮内膜34例

に対して、Schmidt-Thannhauser 氏法を一部修正した方法により酸可溶性燐(無機燐、有機燐)、燐脂質、RNA-P、DNA-P、蛋白燐の各分画を抽出、分離し、各々の分画中の燐量と性周期日と対比した結果、DNA-P を除く各分画において、排卵期に相当する中間期、黄体期に相当する後半期に、各々ピークを有する経時なパターンを得、これら各分画中の磷酸化合物のもつ生物学的意義から考えて、これらのピークに相当する時期において、子宮内膜の諸種代謝活性の亢進を推想し得た。

質問

徳田源市(京府医大産婦人科)

Blood contamination の問題が非常に大きな Weight を持つと思うが如何。

答

今後、組織学的所見と対比して詳細に検討して行きたい。

答

東条伸平(京大産婦人科)

御存知のとおり、子宮内膜における blood contamination の問題は特に P の測定の場合には問題になるのですが、これにつきましては目下種々 blood の除去法について検討中であります。

なお今回の発表は組織レベルでの成績であります、Histochemically に DNA, RNA を検討致しましてもいまだ統一された成績を得ないのでありまして、唯今回の発表でいえることは特に周期の中間期、後半期における P 分画の2峰性の変動が一応特異的であるということでありませぬ。

8. 副腎皮質ホルモン殊に DOCA 使用の 2, 3 の症例

的塾中・木村春雄(大阪回生病院産婦)

最近不妊症に対して副腎皮質ホルモンの臨床応用殊に排卵誘発が次第に検討されつつあり、われわれもここ数年来副腎皮質ホルモン殊に DOCA の臨床観察を行い本会において 2, 3 の症例を報告した。今回も従来治療困難な症例の 2・3 について述べる。第1例は26歳2年間原発不妊の BBT 1 相性、内膜生検所見は著縮型で、黄体期に Norluten 10mg 7 間投与し、次周期に Est. Benz. 1 万単位 3 回投与後、周期 21 日目に DOCA (Cortigen-pellet) 50mg 埋没し BBT の著しい上昇、頸管粘液所見の改善をみた。第2例は22歳2次無月経と肝斑を主訴とし、BBT は 1 相性 Cortigen pellet 50mg 3 回、3 カ月～5 カ月に臀部皮下に埋没し周期の整調、不正出血の軽快、肝斑の治癒軽快、妊娠成立した。第3、第4例は治療困難な無排卵の症例として昨年11月日婦人科学会内分泌

懇話会に報告し(産婦人科の世界第16巻第3号1964)第5例は22歳の2次無月経, BBT 1相性で Norluten 10mg 6日間投与しても反応なく, DOCA 50mg 埋没後 BBT 上昇する, 次に Norluten 投与すると BBT 上昇し投与中止後消退出血3日間あり, 次に E.P. pellet 50mg 埋没後月経よう出血があり不規則に発来. E. P. pellet 投

与後,乳房の発育, 外陰部の発毛増多をみ, 再び DOCA 50 mg 埋没にて BBT 上昇後 31 日目に消退出血あり, 周期ならびに第2次性徴の改善をみた. 以上 DOCA は中枢性に作用して F.S.H., L.H. の増量ならびに多腺性に作用して一般状態の改善するものと思われる.

第 34 回 日本不妊学会関西支部集談会

時 昭和 39 年 9 月 19 日 (土) 午後 2 時より

所 京都証券ビル 8 階 ホール

開会の辞 当番幹事 徳田源市

1. ラットの妊娠維持における胎盤の役割について (組織化学的研究)

ト 部 宏(京府大産婦)

合成 Gestagen 剤の出現に伴い各 Gestagen 剤の妊娠維持におよぼす影響に関し多数の報告がある.

各報告者の実験開始および終了の時期がまちまちである. しかしながらラット胎盤構造は妊娠の時期により明らかに相異している. そこでラット胎盤が妊娠維持に好影響をおよぼすかどうかについて実験を試みたので報告する. ラット胎盤の妊娠日数による胎盤構造の変化, 胎盤の血管系, 妊娠 8~9 日と妊娠 12~13 日に両側卵巣摘除により引起される流産開始時期の相異, 1935 年 Newton が報告した Placental/Foetal ratio の上昇により両側卵巣摘除後もなお妊娠の持続が可能であることの追試および Steroid Hormon の代謝に密接な関係がある 3β -ol Dehydrogenase の染色により胎盤の Giant cell に明らかに陽性である点等より, ラット胎盤もまた, 妊娠維持にその能力は小さいけれども好影響をおよぼす能力が存在するものと推論できる故, 妊娠維持実験において胎盤構造の変化を考慮すべきであろう点について述べた.

質問

久保健太郎(和医大産婦)

3β -dehydrogenase を胎盤において染められているのは興味あることと思います, 但 Ratte の場合 steroid の産生は非常に尠いと考えられているので人の場合と著しく異なるものでありましよう. 借, このような実験において progestin を予め投与した場合, 該酵素の活性に変化があるとか, ないとかいつた成績はございませんでしょうか.

答

現在の段階ではラット胎盤に Steroid 代謝が存在する

かどうかを種々な方法で確かめているので 3β -ol dehydrogenase の変化についてのデータはありません. interaction を研究する場合は, ラット胎盤を用いるのは不適當ではなからうかと考えています.

追加

東条伸平(京大産婦)

唯今の御講演大変興味深く拝聴致しました.

私, 以前に白鼠, 家兎の胎盤について gonadotropic activity を検討したことがあります, 相当大量のアセトンパウダーを用いてもこれが検出し得なかつたのであります.

その他, 多くの成績から gonadotropin 産生, 分泌に関しましては人胎盤と全くその様相が異つてゐることを知りました. 妊娠時の内分泌には, 種属により相変な差があるようです.

質問

森 崇 英(京大産婦)

3β -ol Dehydrogenase の染色について Andogenous Dehydrogenase の問題を特に技術上の点で如何に解決をされたか.

またこの場合 Substract として Dehydroepiandrosterone を使用されたが妊娠維持に関係の深い Progesterone の産生状態をみようとする場合にはむしろ Pregnenolone を Substrate に使用した方が合理的ではないかと思われるが, この点に関して演者の御考えは如何ですか.

答

3β -ol Dehydrogenase の染色における特異性に関しては多数の先人により行なわれた染色法に準じて行なつたので特別な研索は行つていない.

Substrate として Pregnenolone が Dehydroepiandrosterone に勝るとの報告はないようです. Substrate の溶解度ならびに反応の進行度などを考えなければ実際

に使用できる Substrate かどうかわかりません。これらを解決することは染色方法を改良することになりますので現在は行っていません。私は現在発表されている Steroid Hormone と密接な関係のある enzyme の染色方法を利用してラット胎盤に少いであろうけれど Hormone 代謝が存在するかどうか確かめている次第です。

2. “女性化副腎腫瘍の一例”

酒徳治三郎・高橋陽一(京大泌尿)

本邦第2例目と思われる女性化腎腫瘍症例を報告した。患者は39歳男子で2年にわたる Impotenz を訴えており、左季肋部腫瘍、糖尿、蛋白尿、女性型乳房、睪丸萎縮等が指摘された。尿中 17-KS、尿中 Estrogen 排泄が異常に多く、これ等は ACTH、Cortisone、PMS 等の負荷により変動を示さなかつた。17-KS 分画中 Dehydroisoandrosterone の高値 11-oxygenated 分画の比較的 low 値が示された。また GTT により糖耐性の低下が証された、レ線的に左副腎腫瘍が推定され手術的に腫瘍は剔除された。重量 1270gm、組織学的に副腎皮質腺癌。術後 17-KS 値、Estrogen 値は正常化し女性型乳房、糖尿も消失、術後 10 日目に患者は libido の回復を伝えた。本腫瘍の Steroid 合成経路、報告 40 例の臨床像、検査所見について考察した。

3. 塩類喪失型副腎性器症候群の一例

高橋英子・竹峰久雄(神大小児)

林 要・八木毅人・福西秀信・三浦義正
(神大産婦)

副腎性器症候群は、単純型、塩類喪失型および高血圧型の 3 型に分類されますが、単純型、高血圧型については、すでに報告しましたが、最近、われわれは塩類喪失型副腎性器症候群の 1 例に遭遇しましたので報告する。

患者は、生下時体重 3450g、満期安産、生後 20 日目の女子で、生後 1 週間目頃より哺乳後、時々吐乳していたが、2 週間目頃より吐乳頻回となり、入院時には、空腹時にも嘔吐していた。嘔吐のため、全身の痩著明、哺乳力低下すれば排便あり、胃腸透視で胃腸の通過障害はなかつた。外陰部は、陰核肥大し、大陰唇は陰囊よう色素沈着著明で、睪丸様腫瘍は、触知しなかつた。尿中 17-KS、4.5mg/day、17-OHCS 3.5mg/day、total Estrogen 7.3 μ /day、Pregnanediol 0.24mg/day、Pregnane-triol 8.3mg/day で、性染色質は女性型で血清 Na は 115meq/l、K は 6.4meq/l、Cl は、7.6meq/l で、以上所見より塩類喪失型副腎性器症候群と診断し、NaCl、DOCA、Cortison により治療継続中である。

質問

森 崇 英(京大産婦)

Adrenogenital Syndrom の場合には Androgen の feedback により Gonadotropin は低いにも拘らず Estrogen は高いといわれているが、どの程度高いのか成人の場合と本症例の場合とは異なるであろうと思われるが、具体的な数値についてお聞きしたい、また Adrenal Suppression Therapy を行つた後に Estrogen が如何に動くかもお教え願いたい。

答

① 術前の尿中 estrogen 値は 7.3 μ で、slide には出ておりませんが、estrone、estriol-fraction の相対的な増加をみておりません。

② cortisone acetate 投与後の尿中 estrogen 値は baby ですので採尿が困難で、残念ながら本例では経過をみておりません。

4. Mestranol 少量投与による排卵抑制の試み

村 上 旭(京府大産)

現在使用されている経口避妊剤はほとんど estrogenic progestin であり、しかも合成 estrogen が添加使用されている。そして最近では cost down を目的として添加 estrogen を増量し、progestin を減量して避妊効果を得ようとする試みが行われている。

そこで合成 estrogen としてよく用いられている ethynyl-estradiol-3methyl-ether (Mestranol) 単独の排卵抑制効果について検討した。

1) Mestranol は月経第 5 日より 0.04mg を内服せしめ 20 日間連用することにより排卵を抑制し得るが、投与開始が遅れると効果は不確実である。

2) 投与中止後の消退出血の発来は遅く(6~9 日後)出血量も少いが、出血期間はむしろ延長する。

3) 次周期の排卵は早期に起り、このため継続周期的投与で、しばしば抑制の escape が起る。

4) したがって出血時期を調整し、次周期の escape を防ぐためには progestin を加えることが望ましいと考えられる。

追加

東 条 伸 平(京大産婦)

本剤使用后、いわゆる Withdrawal bleeding の開始する時期がおくれること、そして次の段階として rebound 的に ovulation の escape がおこるとの成績、大変興味深いことであります。

ただここで、この escape を rebound 的に考えますと、withdrawal 開始以降の期間が甚だ短いことが注目

をひきますし、また投与中止後 withdrawal までの期間が延長することに関しては、吾々メストラノール以外の多くの類剤で経験しております。

この withdrawal bleeding の遅延が、いかなる mechanism によるものなのか、endogenous の諸々の factor の関与がないかどうかということに関する色々の課題が出てくると思います。

また escape という語は、投与形式のみに立脚した概念で、それ自体、特有の現象ではないと思います。

質問

榎 木 勇(関西医大産婦)

メストラノール投与終了後、次回排卵が促進される機転として、薬剤の投与終了後間もない時期から卵胞が発育し始めると考えられないか。いわゆる消退性出血がごく少量であることと関連し、また逆にこの現象の不妊患者の治療への応用の可能性の見地からも御教示頂きたい。

答

Mestranol 投与中止後消退出血の発表が遅れる理由はまだ全く不明ですが、消退出血発来に先立つて中枢抑制がとれていることは充分考えられます。

排卵促進を期待して不妊症に投与するのは副作用などの面を考えれば estrogen の depot 剤注射による方がよいのではないかと考えます。

質問

市 川 米 孝(大阪府大農)

去勢ラットでは性腺ホルモンの feedback 作用は Progesterone Estrogen の単独投与よりも併用の方がはるかに大きい、ヒトの場合も同様に考えてよいのではあるまいか。

答

併用時の作用について知る前に個々の作用について知らなければならない、合成の estrogenic progestin の排卵抑制作用のうち、生体内で生成する ethynyl estradiol の作用を少量で検討し、このような estrogenic progestin の排卵抑制作用が生体内で転化生成した estrogen の量で十分に説明し得ることを報告したわけです。

質問

山 田 兵 衛(京大産婦)

私達が経口避妊剤使用に際して危ぐ致しますもの一つは、長期間投与による副作用の問題であります。

現在 follow up されております症例等では何周期位継続投与されておりますか。

追加

動物実験では、昨年 Lipschutz がラッテに 19-norsteroid をペレットの形で皮下に投与し、約 1 年後に可

成りの率で、卵巣に顆粒膜細胞腫をみたと報告しております、もちろんこれは動物実験であり、人体のそれと比較できるものではありませんが、追加させていただきます。

答

一般に行われている経口避妊法が合成 progestin を使用しているがその転化生成する estrogen と添加されている estrogen の意義を解明するために少量の合成 estrogen による排卵抑制の可能性について報告したので、これによつて経口避妊を行つていたのではありません。経口避妊に利用するには出血時期を調査するために progestin を加える必要があると思います。

副作用のうち、悪心、嘔吐などは ethynyl-estradiol によると考えられるので特にこれについて述べました。

5. 初潮の促進現象について

山田文夫・木下 博・杉本修一・森村正孝
井上松子 (大阪市大産婦)

近時発育の促進加速現象が論議されているが、性現象も類を同じくし、小学校女子高学年生徒の初潮発来率は近來とみに高まつてきている。演者らはその社会的要因分析を試み、また身体諸計測値よりみて初潮発来の子の可能なことを指摘した、このことは学校教育上重大な意義をもつものとする。

6. 下垂体卵巣系機能検査法 (第 4 報)

— 卵巣機能不全症例について —

東条伸平・山田兵衛・川崎満雄・兼吉 章
金森修吾・森 崇英・小柴寿弥・余語郁夫
(京大産婦)

Gonadotropin 療法を繰返し行つたにもかかわらず、効果なく、この治療法に抵抗を示した機能性無月経の 1 症例につき詳細な内分泌学、組織学的ならびに組織化学的検索を試みた結果、この治療法の適応について重要な知見を得た。すなわち原発性卵巣機能不全と思われるもののうちにも単に卵巣の機能不全のみならず、病像の構成に副腎の関与、特に Androgen Metabolism の亢進像が認められるものがあり、かかる無月経例に対しては、Gonadotropin 療法を行うに先立つて Premedication により卵巣を Gonadotropin に responsible の状態にまでもつて来る必要があることが判明し、さらにこの点につき検討中である。

追加

倉 智 敬 一(阪大産婦)

われわれも下垂体—卵巣等に対して PMS と HCG を

一定量負荷して負荷後尿中 Estrogen の増量の有無より卵巣機能をうかがう方法を行ってきたが、治療成績との関係を述べたい。

尿中 Estrogen が負荷後第 6 日目に 40 μ g 以上増量したものを反応型としたが、治療により 15 例中 13 例が排卵した。特にこのうち Gonadotropin 療法により 11 例中 9 例排卵した。一方無反応例は 10 例中 2 例排卵したにすぎず、これも模型切除術 1 例と抗甲状腺療法による 1 例である。

質問

倉 智 敬 一(阪大産婦)

只今御報告の症例は下垂体性腺等に関しては hypergo-

nadotropic hypogonadism の type ですが、一方副腎皮質機能は 17-KS, 17-OHCS も非常に高値を示しており、androgen 過剰型に属するように思われますが ACTH の分泌も亢進していると考えてよいのでしょうか。

答

誠に先生の御意見の通りでありまして、primary hypogonadism すなわち hypergonadotropism で同時に ACTH 分泌が著しく亢進しているという症例にもままでくわします。

gonad を中心とした機能異常の中にはおそらくは様々な pattern があると思いますので、これについて逐次検討して行きたいと思います。

日本不妊学会第 8 回北海道地方会

日 時 昭和 40 年 1 月 23 日 (土) 午後 2 時より

会 場 札幌医科大学大講堂 (図書室 3 階)

1. 吾が教室の不妊症センターにおける妊娠成功例の検討

佐々本誠○追免聚二・小関章夫・足立 昇
川瀬哲彦・水元修治・中村俊男・千秋哲夫
中川寛子 (札大産婦)

札幌医大不妊症センターにおいて昭和 37 年 5 月より本年 8 月までの調査例数 576 名のうち妊娠成功例は 77 名 (13.4%) であった。年令別にみると若年程妊娠成功率が良いわけではないが、不妊期間 5 年以上の妊娠率 6.8% に対し 5 年以下のものでは 15.8% と、明らかに不妊期間の短いものほど好結果を期待することができるものと思われる。月経異常例にむしろ妊娠成功率が高かったことからみて、散発性排卵等の比較的不妊が性交指導、ホルモン療法等によつて存外妊娠の可能性が少くないことを知った。本センターを受診する患者は、他病院を遍歴しているものが多いが、既往の検査内容をみると、卵管疎通検査はかなり受けているものの、BBT および精液検査を受けていないものが多いので一考を要する。不妊原因を大別すると、排卵障害、卵管不妊および男性不妊が 3 大原因と記録されたが原因不明のものも少くない。妊娠成功例 77 名を治療の面よりみると、HSG 後に妊娠したものが 27 例を算し、次いでホルモン療法によるもの 15 例、その他人工授精、卵管整形手術等によるものであった。

2. Male Hypogonadism の尿中 17-KS 分画。

—特に Testosterone 投与時の変動について—

川倉宏一・松村満隆・園田時男・大室 博
(北大泌尿)

Male Hypogonadism を尿中 Gonadotropin 量、辜丸組織像、性染色体等により、各病型に分類し、その尿中 17-KS 分画、および ACTH, HCG 投与後の尿中 17-KS 分画の変動について検討してきたが、今回は Testosterone 投与後の尿中 17-KS 分画の変動をみた。

対象は健康青年 5 例、去勢者 1 例、Male Hypogonadism 6 例 (hypo G.T.E 2 例, normo G.T.E 2 例, Klinefelter 2 例) で、油性 Testosterone propionate 100mg 投与後 3 日間の尿中 17-KS 分画の変動を検討した。

次いで、Testosterone 長期投与により、臨床症状改善後の尿中-KS 分画について、若干の観察を試みた。

3. 右腎欠損および同側性腺欠損症の 1 例

井川欣市・島村昭吾・安達 徹(札大泌尿)

21 歳 男子、生下時から右陰囊内容欠如を主訴とする。膀胱鏡検査、経静脈性腎盂撮影の結果、同側腎欠損を伴うことが明らかとなった。試験開腹にて右辜丸、副辜丸、精管ならびに右腎尿管欠損を確認した。

腎欠損ならびに性腺、性管欠損症について発生学的に考察を行った。

4. 午の異性双仔に観察された性染色体のモザイク

○金川 弘 司(北大獣医繁殖)
村本 淳 一(北大 理 動物)

家畜における性分化異常例の代表的なものに牛のフリーマーチンがある。牛では異性双仔の場合、ほとんどの雌仔は生殖能力のない生殖器の奇形となることが知られており、この成因については Lillie のホルモン説が一般に受け入れられている。

われわれは牛の血液培養法によつて染色体を観察した結果、異性双仔のうちフリーマーチンには雄型 (XY)、雄仔には雌型 (XX) の性染色体の混在を確認した。さらに、フリーマーチンの性腺の組織培養でも XY の混在がみられ、目下、他の臓器についても検索中である。

これらの事実は Lilie の唱える胎生期の胎膜血管吻合に基づくホルモンの影響説に対し疑問を投げ、フリーマーチン状態の解決に大きな役割を果す糸口になるものと考えられる。

5. ビタミン K₁ の性 steroid 増強作用について

○林 義夫・西村隆男・田辺陽一
芳賀宏光・北川 満(北大産婦)

ビタミン K₁ は血液凝固機転に関与する重要な因子として臨床的にも汎用されている。しかるに近年該ビタミンに Corticosteroid 増強作用のあることが知られてきたが、吾々は K₁ の性 Steroid への影響を検討し、1) K₁ には外因性の Estrogen, Androgen 作用の持続延長効果をもつことを明かにした。2) さらに K₁ は内因性 Estrogen 作用の増強効果を有することを知った。3) 従来 K₁ の性 Hormone への影響は全く追究されていない。4) 吾々はかかる K₁ の性 Steroid 作用の増強効果の機序について、基礎的検討を行なっているが、K₁ はラッセ肝 β -Glucuronidase 値の Estrogen による増量作用を昂進せしむることを知った。

従来 Steroid Hormone は臨床各分野にて汎用されており、近時は副作用その他の面で、該 Hormone からの離脱あるいは脱却という点での要望の強い今日、吾々のえた知見は極めて重要な、かつ興味ある問題と考え、報告する。

6. 不妊症患者に対する人工授精の実態

佐々木誠・道免聚二・足立 昇・小関章夫
安井幸夫・野田 明○中村俊男(札大産婦)

近年男性不妊の増加が諸家により指摘され、したがって最近各機関において人工授精を行う機会が多くなつてきている。当教室不妊症センターにおいて施行した精液検査では 135 例中精子異常は 77 例と過半数に達し、また不妊原因からみると、この男性不妊が全不妊症受診例の 13% を占めている。そこで吾々はかかる例に対し、積極的に人工授精を行なつてきた。配偶者間人工授精 (AIH) は中等度精子減少症の場合に、非配偶者人工授精 (AID) は高度の精子減少症ないし無精子症に対して施行している。BBT を 1~数週期観察した後、これと予想排卵日前後に頸管粘液検査を反覆し、排卵日直前より隔日 1~3 回人工授精を施行している。AID 29 例のうち 13 例 (44.3%)、AIH 18 例中 2 例 (12.5%) を妊娠せしめているが決して満足とはいえず人工授精の施行時期回数適応等について検討を加えるものである。

7. 膣欠症をめぐるの問題

○松田正二・門間忠夫・重野哲寛・菊地俊夫
遠藤一行・藤本征一郎 (北大産婦)

膣欠症は胎生学上、Müller 氏管の最下部の発育が著しく抑制され、膣欠損を来したもので、希な性器奇形の一つと思われる。今回われわれは、かかる例に遭遇し、内分泌学的に、17-OHCS 17-KS, PBI, Thorns, Test, など、染色体学的に、Buccal Smear, Vestibular Smear, 皮膚、末梢血、骨髄血、を検索し、また腹腔鏡による内性器の状態をしらべたので、その成績を報告し、種々考察を加えるとともに、本症の治療に関しても言及したい。

北大理学

特別講演

性的異状と性染色体

牧野 佐 二 郎(北大理)

投稿規定

1. 本誌掲載の論文は、特別の場合を除き、会員のものに限る。
2. 原稿は、本会の目的に関連のある綜説、原著、論説、臨床報告、内外文献紹介、学会記事、その他で、原則として未発表のものに限る。
3. 1論文は、原則として印刷8頁（図表を含む）以内とし、特に費用を要する図表並びに写真に対しては実費を著者負担とする。
4. 綜説、原著、論説、臨床報告等には必ず400字以内の和文抄録を添付すること。なおタイプ（ダブルスペース2枚以内の欧文抄録（題目、著者名を含む）の添付を望ましい。抄録のない論文は受けけない。
5. 図表並びに写真は稿末に一括して纏め、符号を記入して、挿入すべき本文の横欄にも同じく符号を記す事。
6. 記述は、和文、欧文のいずれでもよく、すべて和文の場合は横書き、口語体、平かなを用い、現代かなづかいによる。
7. 外国の人名、地名等は原語、数字はすべて算用数字を用い、学術用語及び諸単位は、夫々の学会所定のものに従い、度量衡はメートル法により、所定の記号を用いる
8. 文献は次の形式により、末尾に一括記載する。
 - a. 雑誌の場合
著者名：誌名、巻数：頁数（年次）
誌名は規定又は慣用の略字に従うこと、特に号数を必要とする場合は巻数と頁数との間に括弧で囲む。すなわち
著者名：誌名、巻数：（号数）、頁数（年次）
例 1. *Abel, S., & T. R. Van Dellen*: J. A. M. A., 140: 1210 (1949)
2. 毛利 駿：ホと臨床 3: 1055 (1955)
 - b. 単行本の場合
著者名：表題、(巻数)、頁数、発行所(年次)
例 1. 鈴木梅太郎：ホルモン, 180, 日本評論社 東京 (1951)
2. *Mazer, C. & S. L. Israel*: Menstrua Disorders and Sterility, 264, Paul B, Hoeber, New York (1951)
9. 原稿の掲載順位は、原則として受付順によるが、原稿の採否、掲載順位、印刷方法、体裁、校正等は、編集幹事に一任されたい。
10. 掲載の原稿に対しては、別冊30部を贈呈する。それ以上を必要とする場合は、原稿に必要部数を朱書すること。その実費は著者負担とする。
11. 投稿先及び諸費用の送付先は、東京都大田区大森西7丁目5の22 日本不妊学会事務所宛とする。

日本不妊学会雑誌 10巻4号

昭和40年9月25日印刷

昭和40年10月1日発行

編集兼
発行者 芦原慶子

印刷者 向喜久雄
東京都品川区上大崎3ノ300

印刷所 一ツ橋印刷株式会社
東京都品川区上大崎3ノ300

発行所 日本不妊学会
東京都大田区
大森西7丁目5番22号
Tel (761) 6911

振替口座番号 東京 93207