

Japanese Journal of Fertility and Sterility

April 1966

# 日本不妊学会雑誌

第 11 卷

第 2 号

昭和 41 年 4 月 1 日

## — 目 次 —

原 著

Vitamin A の下垂体, 副腎皮質, 卵巣および子宮に及ぼす影響について

I. Vitamin A 欠乏のばあい.....伊藤 禎 二.. 1

Vitamin A の下垂体, 副腎皮質, 卵巣および子宮に及ぼす影響について

II. Vitamin A 投与のばあい.....伊藤 禎 二.. 18

経口避妊薬の排卵抑制機転.....鈴木 雅洲・他.. 31

メサルモンMの不妊夫精子所見に及ぼす影響について.....沢崎 千秋・他.. 38

我が教室の遠隔成績よりみたる不妊手術について.....岩崎 博・他.. 44

先天性両側射精管欠損症の1例.....入沢 俊氏・他.. 49

卵管疎通に対するキモプシンの使用経験.....中嶋 唯夫・他.. 53

卵管角凝固不妊手術の凝固度と不妊効果および術後の妊娠例について.....石川 文夫.. 59

正常家兎黄体の電子顕微鏡的研究.....時 田 昭.. 64

地方部会抄録.....78

## CONTENTS

Effects of Vitamin A on Hypophysis, Adrenal Cortex, Ovarium and Uterus. Part I. Vitamin A Deficiency .....	<i>T. Ito</i> .... 1
Effects of Vitamin A on Hypophysis, Adrenal Cortex, Ovarium and Uterus. Part II. Vitamin A Administration .....	<i>T. Ito</i> ....18
Review on the Mechanism of Inhibition of Ovulation by Orally Contraceptive Steroids..... .....	<i>M. Suzuki, M. Hoshii &amp; M. Hiroi</i> ....31
Influence of Methalmon M on Sperm in the Man Sterility .....	..... <i>C. Sawazaki, Y. Yanagisawa, M. Hasegawa &amp; M. Maeda</i> ....38
Female Sterilization, A Survey of Rate Results .....	..... <i>H. Iwasaki, M. Okuda, I. Muda, E. Hirai, T. Sawa &amp; M. Matsumoto</i> ....44
A Case of Bilateral Absence of Ductus Ejaculatorius.....	..... <i>S. Irisawa, M. Shirai, S. Matsushita M. Kagayama &amp; S. Ichijo</i> ....49
Verfahren der Konservativen Behandlung des Tubenverschlusses Nach $\alpha$ -Chymotripsin .....	..... <i>T. Nakajima, T. Danjo, Y. Kaneko, Y. Adachi, H. Sekimoto,</i> <i>S. Kim, H. Nakano &amp; K. Karasawa</i> ....53
The Coagulationgrade, Sterilization with Uterine Cornual Coagulation .....	<i>F. Ishikawa</i> ....59
Electron Microscopic atudies on the Corpora Lutea Obtained from Normal Rabbit Ovaries .....	<i>A. TOKITA</i> .... 64

# 総会予告 (第2回)

## 第11回日本不妊学会総会会員募集

第11回日本不妊学会総会は下記のように開催されます。

開催期日 昭和41年10月25日、26日、27日

### ○総会

期日 昭和41年10月26日(水)午前8時30分より

会場 京都市左京区岡崎 京都会館

内容

1. 一般講演
2. シンポジウム

### ○理事・評議員会

期日 昭和41年10月25日(火)理事会 午後2時より  
評議員会 午後3時より

会場 京都会館会議場

### ○総懇親会

期日 26日 午後6時

### ○演題申込について

演題申込締切 昭和41年7月20日

演題申込資格 本会会員に限りず。

従つて以外の方は共同発表の方も総て申込と同時に41年度会費(1000円)を各支部に納入して会員となつて下さい。

演題申込方法 400字前後の講演要旨を必ず添付して下さい。

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

演題申込先 京都市左京区北白川  
京都大学農学部家畜繁殖学教室

西川義正宛

第11回日本不妊学会総会会長

西川義正

# Vitamin A の下垂体, 副腎皮質, 卵巣 および子宮に及ぼす影響について

## I Vitamin A 欠乏のばあい

### Effects of vitamin A on hypophysis, adrenal cortex, ovarium and uterus Part I. Vitamin A Deficiency

岩手医科大学医学部産科婦人科学教室 (主任 秦良麿教授)

伊藤 禎 二

Teiji ITO

Department of Obstetrics & Gynecology, School of Medicine,  
Iwate Medical University, Morioka.  
(Director: Prof. Yoshimaro Hata)

雌性成熟シロネズミを Vit. A 欠乏食で飼育し, 下垂体, 副腎, 卵巣および子宮におよぼす影響を形態学的に追究し, 次のごとき結果を得た.

- 1) 下垂体前葉:  $\alpha$  細胞はA欠乏のすすむにつれて増加してくるが, 機能的には減退がうかがわれ,  $\delta$  細胞はA欠乏の初期から減少し, かつ機能低下を示すが,  $\beta$  細胞はA欠乏が長期となるにつれて, 数をますとともに, 機能的にも活動性の所見を示してくる.
- 2) 副腎皮質: 組織学的および組織化学的所見からみて, A欠乏の初期 (20, 50日) には機能高進をしめし, ついで70, 100日では正常に復し, さらに欠乏がつづく (130日以降) 機能減退をしめす.
- 3) 卵巣: A欠乏期間の経過につれて萎縮し, 成熟卵胞の減少, 閉鎖卵胞の増加, 黄体の減少が認められ, 卵巣機能の低下が顕著となる.
- 4) 子宮: A欠20日よりすでに子宮壁全層にわたり退行変性があらわれ, 160日以降ではとくに子宮の萎縮が目立つ.
- 5) 以上のごとくA欠乏は性器系統に重大な影響を与えることを確認した.

## I はし が き

近来 Vitamin に関する研究の進歩はめざましいが, これが内分泌諸臓器および性器におよぼす影響に関する組織学的研究の報告は少く, 詳細な記載が見当たらない. わたくしは Vitamin A (以下Aと略記) 欠乏が下垂体前葉, 副腎皮質, 卵巣および子宮におよぼす影響をシロネズミで検索し, 若干の知見を得たので報告する.

## II 実験材料及びに実験方法

実験動物には体重120g前後のWistar系雌性成熟シロネズミで, 性周期が正常なものもちいた.

A欠乏飼料としては第1表のごとき組成の団子を1日30~40gずつ与え, 可及的一定条件の環境下に飼育した.

動物は各5匹を1群とし, A欠飼育20日目, 50日目, 70日目, 100日目, 130日目, 160日目および200日目に断頭屠殺後, 速かに各臓器をとり出し, Torsionbalanceで計量して, それぞれの固定液に投入した.

下垂体はパラヒン包埋後4 $\mu$ の切片をつくり, 10%ホルマリン, Helly液固定のものではGoldberg-Chaikoffのトリクローム染色, Vines染色, PAS反応を, Bouin固定のものではGomoriのアルデヒドローフクシン染色

第 1 表 A 欠乏基礎飼料組成

内 容	g	V. B <sub>6</sub>	5
庶 糖	66.9	ニコチン酸	20
ビタミンフリーカゼイン	20.0	葉 酸	1
DL-メチオニン	0.5	V. B <sub>12</sub>	0.10
トリオーレン	3.0	ビオチン	0.10
* ビタミン添加セルローズ	5.0	塩化コリン	1000
+混合塩 No. 446 (Mameesh)	4.0	+混合塩 No. 446 組成	
リノレン酸	0.15	g	g
α-トコフェロール	0.012	NaCl	243.198
D <sub>2</sub>	0.0013	K <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> O <sub>7</sub> ·H <sub>2</sub> O	533.0
K <sub>1</sub>	0.01	K <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub>	174.0
* ビタミン (水溶性) 組成		CaHPO <sub>4</sub> ·2H <sub>2</sub> O	800.0
内 容	mg/kg 飼料	CaCO <sub>3</sub>	368.0
V. B <sub>1</sub>	10	MgCO <sub>3</sub>	92.0
V. B <sub>2</sub>	10	FeC <sub>6</sub> H <sub>5</sub> O <sub>7</sub> ·3H <sub>2</sub> O	36.0
パントテン酸カルシウム	50	NaF	0.002
		Total	2250.000

を行った。下垂体前葉各種細胞の算定には井上<sup>1)</sup>の3視野法を用いた。

副腎は10%ホルマリン固定後、パラヒン包埋、4μの切片となし、一側を普通染色およびVines染色、他側をスタンIII染色、Schultzコレステリン反応を行って観察した。なお副腎皮質各層帯の厚径は髄質面積最大の標本についてAbbe描画器で描画したものにつき、それぞれ皮質垂直断3カ所を測定し、その算術平均をとり比較した。

卵巣および子宮は10%ホルマリン固定、4μのパラヒン切片をヘマトキシリン—エオジン染色およびPAS反応を行った。

### III 実験成績

#### I) 一般状態および脂肪膏第2, 3表

実験群の発育状態はA欠飼育70日頃までは対照とほとんど差がないが、その後は対照より体重の増加率が少なくなり、130日以降では体重が減少してくる。なお一部はすでに50日頃から、おおくは100日以降に全例に眼症状が発現し、羞明があらわれ一部では眼球化膿をおこした。

脂肪膏所見は50日前後から次第に角化期が延長し、70日以降ではNo. 113, No. 115の2例を除く全例に角化細胞が持続的に出現し、周期性がなくなり、100~200日では全例完全角化像をしめした。

#### II) 肉眼的, 組織学および組織化学的所見

##### i) 下垂体前葉

a) 肉眼的所見および重量には対照ととくに差異はみられない。

##### b) 組織学的所見

###### 1) 好酸性細胞(α細胞)第4, 5, 6表

A欠20日, 50日, 70日では38.88±0.149%, 39.26±0.254%, 39.38±0.442%で対照と差がなく、そのごは39.42±0.178%(100日), 40.52±0.244%(130日), 42.42±0.228%(160日), 42.86±0.142%(200日)としないで増加の傾向があり、160日と200日では有意に増加している。すなわちA欠乏が長くなると好酸性細胞が増加してくる。

つぎに細胞を細胞質内顆粒の状態によつて、a細胞(顆粒の密在するもの)b細胞(顆粒の粗なもの)c細胞(顆粒の極く少ないもの)にわけると、第6表のごとく20日, 50日では各細胞、ことにb, c細胞が著しく減少している。70日, 100日ではb, c細胞は少いが、a細胞が若干まし、70日ではc細胞の核周囲帽状明帯がやや目立つ。130日, 160日, 200日ではa細胞は少しへつて対照同様、あるいはそれよりやや少く、c細胞がましてくる。またb, c細胞の細胞質内空胞が多少まし、200日では核濃縮が顕著となる。

###### 2) 好塩基性細胞(β, δ細胞)第4, 5, 6, 7, 8表

A欠20日では2.68±0.113%, 50日では3.40±0.142%, 70日では3.44±0.176%, 100日では3.36±0.157%, 130日では3.70±0.116%と少なく、160日, 200日では5.14±0.143%, 6.80±0.145%とまし、推計学的には20日と200日に有意性がある。すなわち好塩基性細胞はA欠乏の初期に減少し、そのごは対照と大差なく、欠乏が長期におよぶと増加してくる(第1, 2図)。

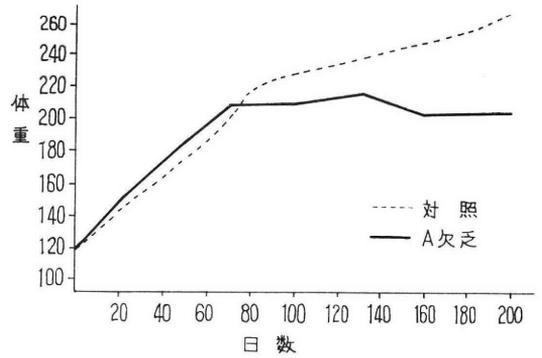
つぎに対照のβおよびδ細胞をそれぞれ100%としたばあい、第7, 8表に示したように、β細胞はA欠20

第 2 表 Vitamin A 欠乏飼育シロネズミ

動物 番号	体 重			飼 育 期 間	膽脂膏		眼 症 状 出 現	転 帰
	初 体 重	最 高 体 重	終 体 重		持 続 的 現 角	完 全 出 現 角 化		
No. 101	112	161	161	20日	-	-	-	殺
" 102	102	138	138	"	-	-	-	"
" 103	108	143	143	"	-	-	-	"
" 104	128	156	156	"	-	-	-	"
" 105	132	153	156	"	-	-	-	"
" 106	120	185	185	50日	-	-	-	"
" 107	116	184	184	"	-	-	-	"
" 108	127	196	196	"	-	-	-	"
" 109	118	191	191	"	-	-	-	"
" 110	122	188	188	"	-	-	+	"
" 111	114	211	210	70日	+	-	-	"
" 112	120	228	224	"	+	+	-	"
" 113	110	203	203	"	-	-	-	"
" 114	106	214	212	"	+	+	-	"
" 115	128	205	205	"	-	-	+	"
" 116	110	204	202	100日	+	+	+	"
" 117	110	228	218	"	+	+	+	"
" 118	114	224	224	"	+	+	+	"
" 119	124	249	236	"	+	+	+	"
" 120	112	220	177	"	+	+	+	"
" 121	124	271	271	130日	+	+	+	"
" 122	105	233	232	"	+	+	+	"
" 123	114	210	205	"	+	+	+	"
" 124	108	222	217	"	+	+	+	"
" 125	110	228	223	"	+	+	+	"
" 126	112	252	240	160日	+	+	+	"
" 127	104	238	230	"	+	+	+	"
" 128	115	/	/	/	/	/	/	死
" 129	132	202	178	160日	+	+	+	殺
" 130	112	214	206	"	+	+	+	"
" 131	116	222	214	200日	+	+	+	"
" 132	135	212	196	"	+	+	+	"
" 133	119	/	/	/	/	/	/	死
" 134	128	266	236	200日	+	+	+	殺
" 135	115	224	206	"	+	+	+	"

日で  $63.86 \pm 0.186\%$  , 50日で  $87.95 \pm 0.149\%$  , 70日  
 で  $80.12 \pm 0.540\%$  , 100日で  $79.04 \pm 0.156\%$  , 130日  
 で  $84.93 \pm 0.215\%$  といずれも少いが, 160日になると  
 $140.06 \pm 1.619\%$  , 200では  $192.45 \pm 3.413\%$  と急に増  
 加する。他  $\delta$  細胞は A 欠 20 日で  $61.04 \pm 1.272\%$  , 50日  
 で  $72.08 \pm 0.263\%$  , 70日で  $82.47 \pm 0.360\%$  , 100日  
 で  $80.62 \pm 0.970\%$  , 130日で  $90.24 \pm 0.491\%$  , 160日

第 3 表 Vitamin A 欠乏食飼育發育曲線



第 4 表 Vitamin A 欠乏シロネズミ下垂  
 体前葉細胞の数的変動

	匹数	好酸性細胞 百分率 (実測細胞数)	好塩基性細胞 百分率 (実測細胞数)	色素嫌性細胞 百分率 (実測細胞数)	実測 細胞 総数
対 照	5	39.38% (1388)	4.25% (150)	56.37% (1988)	3526
20日	"	38.88% (1269)	2.68% (88)	58.44% (1907)	3264
50日	"	39.26% (1364)	3.40% (118)	57.34% (1993)	3475
70日	"	39.38% (1949)	3.44% (119)	57.18% (1388)	3456
100日	"	39.42% (1399)	3.36% (119)	57.22% (2030)	3548
130日	"	40.52% (1485)	3.70% (126)	55.78% (2053)	3664
160日	4	42.42% (1521)	5.14% (184)	52.44% (1880)	3585
200日	"	42.86% (1388)	6.80% (220)	50.34% (1631)	3239

$82.47 \pm 0.762\%$  , 200日で  $90.91 \pm 4.722\%$  と対照を上廻  
 ることがない。

なおこのさいの両細胞数の比率にも第 7 表右側の欄に  
 しめしたように多少の変動が見られる。

細胞質内の顆粒の状態は  $\beta$  細胞では A 欠 20 日では,  
 a, b 細胞ともに減少し, 50日と 70日では b, c 細胞は  
 やや少いが, a 細胞はかなり増加し, とくに 70日に顕  
 著である。また細胞質内の空胞がややまし, 鳥眼型がみ  
 られるようになる。100日では a, b 細胞ともにやや少  
 く, かつ小型化し, 前者同様空胞化や鳥眼型の出現をみ  
 る。130日では顆粒に著変はなく, その他の所見は前者  
 同様である。160~200日では a 細胞がやや少なくなり,

第5表 有意性の検定

	好酸性細胞		好塩基性細胞		色素嫌性細胞	
	u.	有意性	u.	有意性	u.	有意性
20 日	0.424	0.65 < P < 0.66	3.489	P < 0.001	1.667	0.09 < P < 0.10
50 日	0.085	0.93 < P < 0.94	1.889	0.05 < P < 0.05	0.763	0.44 < P < 0.45
70 日	—	—	1.761	0.07 < P < 0.08	0.667	0.50 < P < 0.51
100 日	—	—	1.935	0.05 < P < 0.06	0.678	0.49 < P < 0.50
130 日	0.948	0.34 < P < 0.35	1.222	0.22 < P < 0.23	0.513	0.60 < P < 0.61
160 日	2.564	P < 0.02	1.780	0.08 < P < 0.09	3.390	P < 0.001
200 日	2.915	P < 0.01	4.554	P < 0.001	5.000	P < 0.001

$$u. = \frac{|P_1 - P_2|}{\sigma_{P_1 - P_2}}$$

第6表 Vitamin A 欠乏シロネズミ

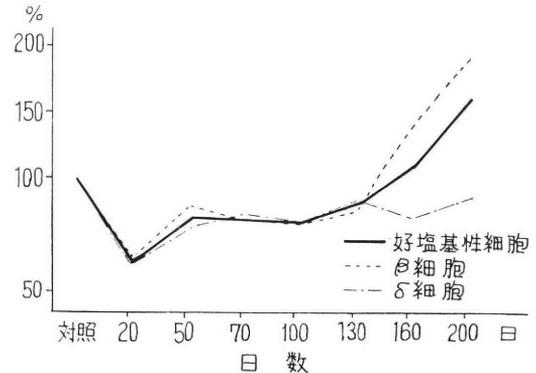
	匹数	α 細胞										
		顆粒密度			空胞			帽状明調帯	輪状空隙	腫大	萎縮	核濃縮
		a (密)	b (粗)	c (僅少)	大	中	小					
対照	5 匹	卅	卅	±	±	+	卅	±	+	—	±	±
20 日	〃	卅	+	—	—	+	卅	±	±	—	—	±
50 日	〃	卅	±	—	—	±	卅	—~±	—~±	—	—	—~±
70 日	〃	卅	+~卅	—	—	±	卅	+	±	—	±	±
100 日	〃	卅	±	±	—	±	卅	±	—~±	—	±	±
130 日	〃	卅	卅	±	±	+	卅	+	±	—	—	±~+
160 日	4	卅	卅	+	±	卅	卅	±	±	—	—	±~+
200 日	〃	卅	卅	+	+	卅	卅	±	+	±	—	卅

( ) は部分的, +△ は

第7表 Vitamin A 欠乏シロネズミ下垂体好塩基性細胞の数的変動

	匹数	対照との増減比較 (百分率)		両群細胞数の比較 (百分率)	
		β 細胞	δ 細胞	β 細胞	δ 細胞
対照	5 匹	100 %	100 %	68.31%	31.69%
20 日	〃	63.86%	61.04%	69.29%	30.71%
50 日	〃	87.95%	72.08%	72.49%	27.54%
70 日	〃	80.12%	82.47%	67.68%	32.32%
100 日	〃	79.04%	80.62%	68.83%	31.17%
130 日	〃	84.93%	90.24%	66.98%	33.02%
160 日	4 匹	140.06%	82.47%	78.54%	21.46%
200 日	〃	192.45%	90.91%	82.02%	17.98%

第8表 Vitamin A 欠乏シロネズミ下垂体好塩基性細胞の数的変動



対照とほぼ差がない。

δ 細胞で A 欠 20 日で b, c 細胞の減少, 50~130 日で β 細胞の増加があり, かつ 130 日では細胞質の空胞化が つよい。160~200 日では a 細胞が減少または消失し,

b, c 細胞がまし, 細胞質の空胞化, 鳥眼型の出現が目立ち(第4図), 細胞質が軽度に腫大するものがある。β 細胞核には著変なく, PAS 反応陽性は 20~50 日では低く, 70~100 日でもやや対照に劣るが, 130~200 日では



第 10 表 Vitamin A 欠乏シロネズミの副腎重量

	N 例数	$\bar{x}$ 平均値	S 標準偏差	信頼限界 (信頼度95%)	検 定		
					比 較	$t_0$	有 意 性
A 対 照	5	0.023	0.00158	±0.0020	/	/	/
B 20 日	"	0.028	0.00300	±0.0037	AとB	3.268	P<0.02
C 50 日	"	0.027	0.00158	±0.0020	AとC	4.000	P<0.01
D 70 日	"	0.023	0.00292	±0.0036	AとD	—	—
E 100 日	"	0.021	0.00270	±0.0034	AとE	1.429	0.10<P<0.20
F 160 日	"	0.019	0.00303	±0.0038	AとF	2.614	P<0.05
G 160 日	4	0.020	0.00216	±0.0034	AとG	2.419	P<0.05
H 200 日	"	0.019	0.00141	±0.0024	AとH	3.960	P<0.01

$$t_0 = \frac{|\bar{x}_1 - \bar{x}_2|}{W \sqrt{\frac{1}{N_1} + \frac{1}{N_2}}}$$

第 11 表 Vitamin A 欠乏シロネズミ副腎皮質における Vines 氏染色陽性顆粒

	匹 数	球 状 帯	中 間 帯	束 状 帯		網 状 帯	旁 髓 皮 質
				外束状帯	内束状帯		
対 照	5 匹	—~(±)	/	+	+	+	+~++
20 日	"	(±)	/	+~++	+~++	++	+~++
50 日	"	±	/	++	++	++~++	++~++
70 日	"	—~(±)	/	+	+	+~(++)	+~++
100 日	"	(±)	/	+~(++)	+~++	++~++	+~++
130 日	"	±	(±)	+~(++)	+	+~++	+~++
160 日	4	±	±	+~±	+~±	+~±	/
200 日	"	—	±	±~(++)	±~(++)	±~+	/

( ) 部分的の意

性が減少し、一部にその腫大をみとめ、消耗色素もやや少い。50日では層帯の軽度の肥厚と充血のほか、細胞質の好酸性増加をしめすものがみられる(第6図)。70日ではほぼ対照に近く、100日では20日と同様に細胞質の等質性が減少し、他方消耗色素は増量する。130日ではさらに細胞萎縮があらわれ、160日、200日ではそのほか細胞質に小空胞がおおくなり(第8図)、ときに静脈洞内皮の増殖がみられる。

旁髓皮質は一般に網状帯の変化に同調し、ことにA欠160日、200日では著明に萎縮する。

c) Vines 染色所見 第11表

Vines 染色による副腎皮質各層帯細胞内顆粒の染色性はA欠130日までは対照とかわりなく、160~200日では低下する。しかし顆粒の形には差異がない。

顆粒の数は球状帯ではA欠160日までは70日目とのぞき対照よりやや多く、70日では対照と同程度で、200日では著減している。

中間帯ではA欠130日、160日、200日に陽性ないし弱陽性顆粒が多少認められるに過ぎない。

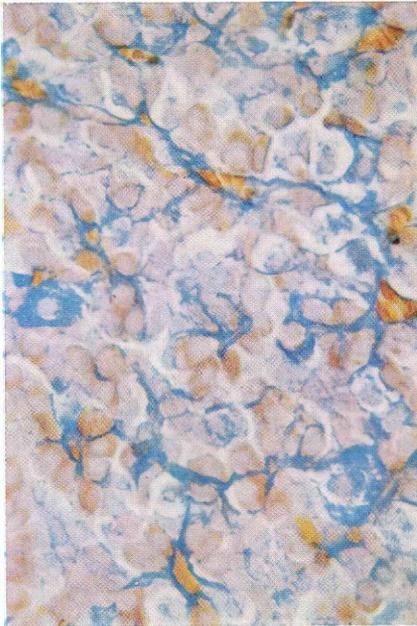
束状帯では一般に内外ほぼ平行して顆粒の増減を示す。A欠20日ではややおおくなり、50日ではさらにおおくなるが、70日では対照と大差がない。100日、130日ではふたたびいくぶん多くなり、160日、200日では減少する。

網状帯でもほぼこれと同様の所見をしめす。

旁髓皮質では130日までは対照とかわりなく、160、200日では減少している。

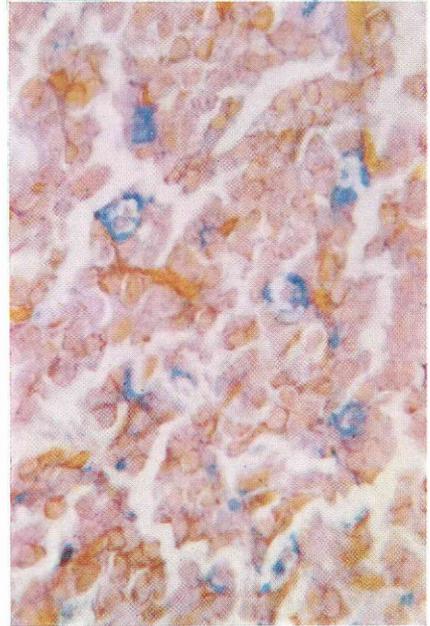
なお対照では微細顆粒と細顆粒とがほぼ同数であるが、A欠20日、50日では前者が少く後者が増し、70日では両者同数、100日以降では再び微細顆粒が少く細顆粒が目立つ。さらに100日ないし130日以降に球状帯および中間帯を除く各層帯で細胞質が橙赤色、微細空胞性となるものがあり、その数はA欠乏が長期になるほど多くなる。

第 1 図



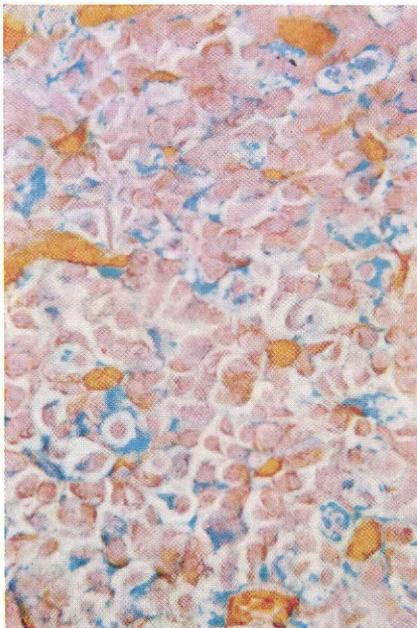
対照下垂体前葉 (トリクローム染色)  
 $\alpha$  細胞…細胞質オレンジ色  
 $\beta$  細胞…細胞質青色  
 $\delta$  細胞…細胞質淡青色

第 2 図



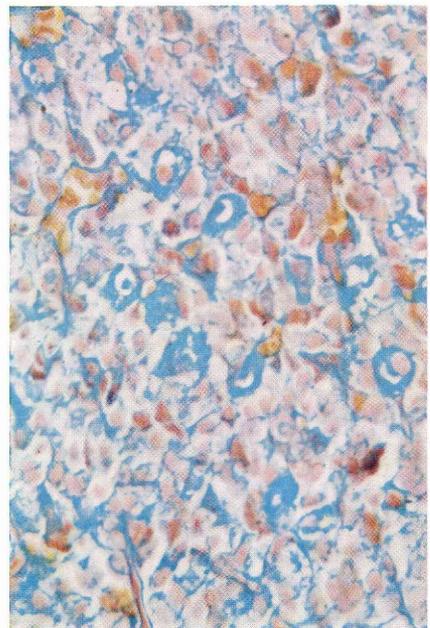
V. A 欠乏 20 日下垂体前葉 (トリクローム染色)  
 $\beta$  及び  $\delta$  細胞の著明な減少

第 3 図



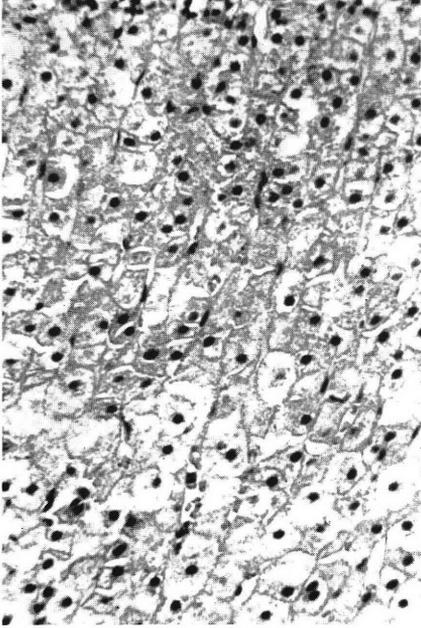
V. A 欠乏 160 日下垂体前葉 (トリクローム染色)  
 $\delta$  細胞の軽度の減少及び細胞質顆粒の減少

第 4 図



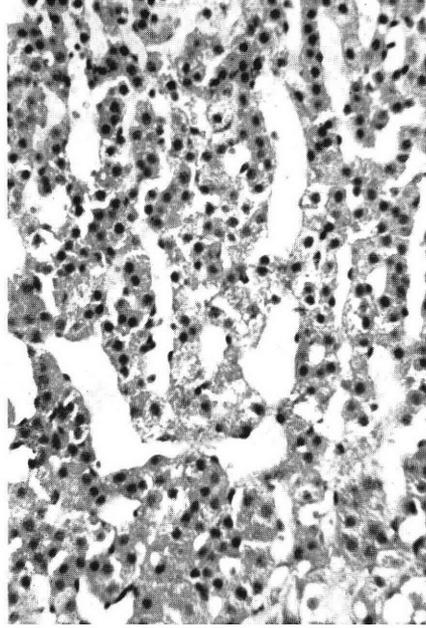
V. A 欠乏 200 日下垂体前葉 (トリクローム染色)  
 $\beta$  細胞の増加及び細胞質内空胞増加

第 5 図



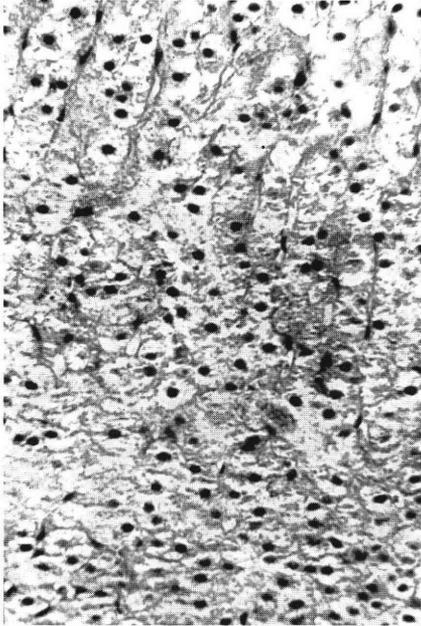
V. A 欠乏20日副腎皮質：(H. E)  
外束状帯細胞腫大

第 6 図



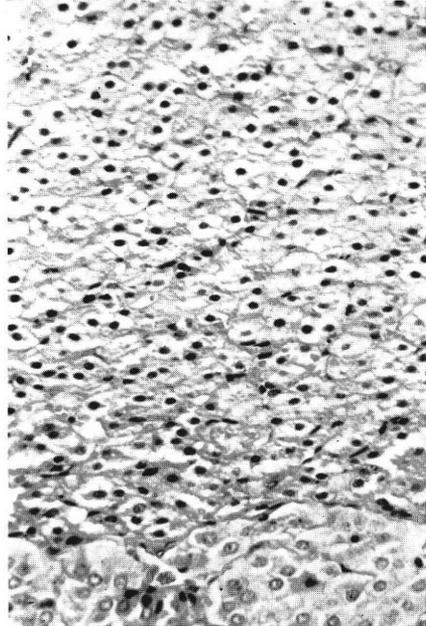
V. A 欠乏50日副腎皮質：(H. E)  
網状帯の肥厚及び好酸性の増加

第 7 図

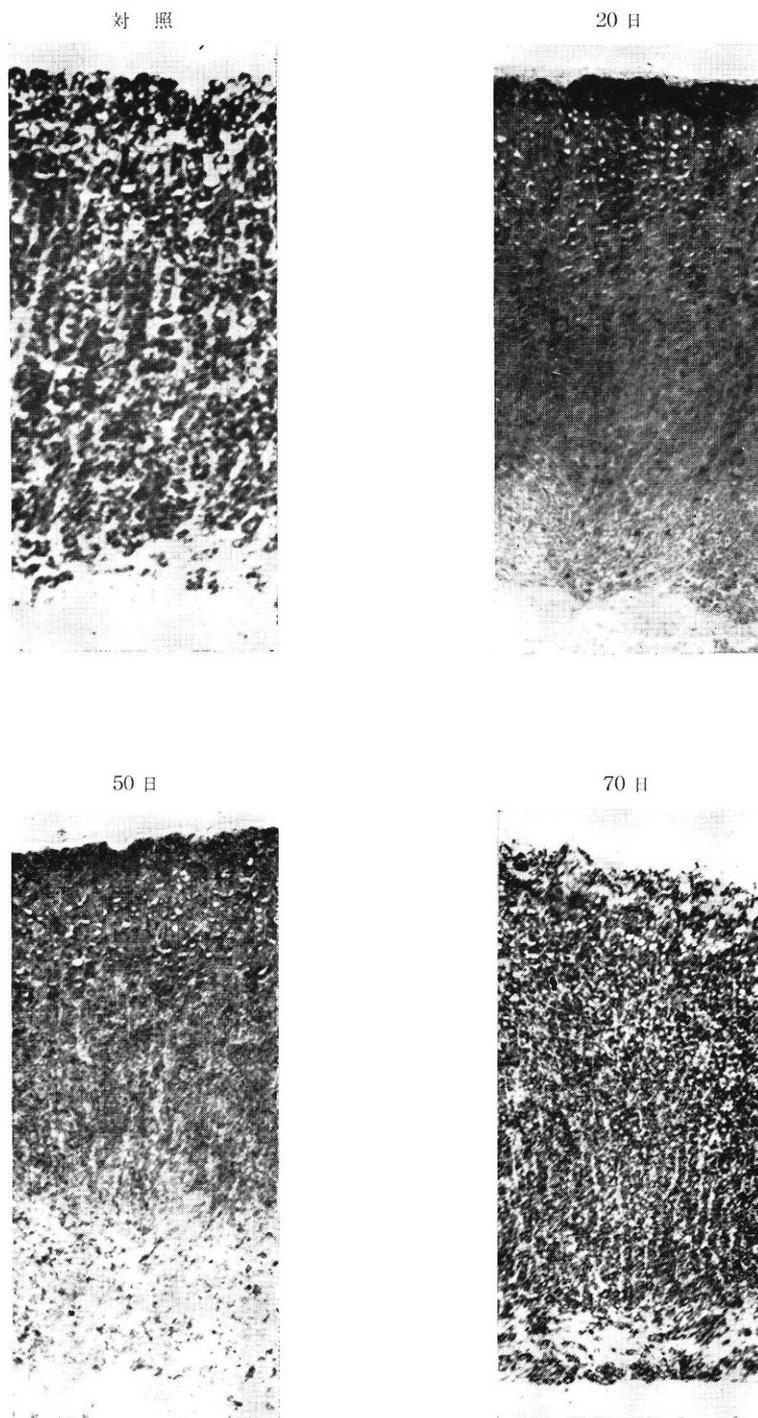


V. A 欠乏 130日副腎皮質：(H. E)  
束状帯細胞索の乱れ及び崩壊

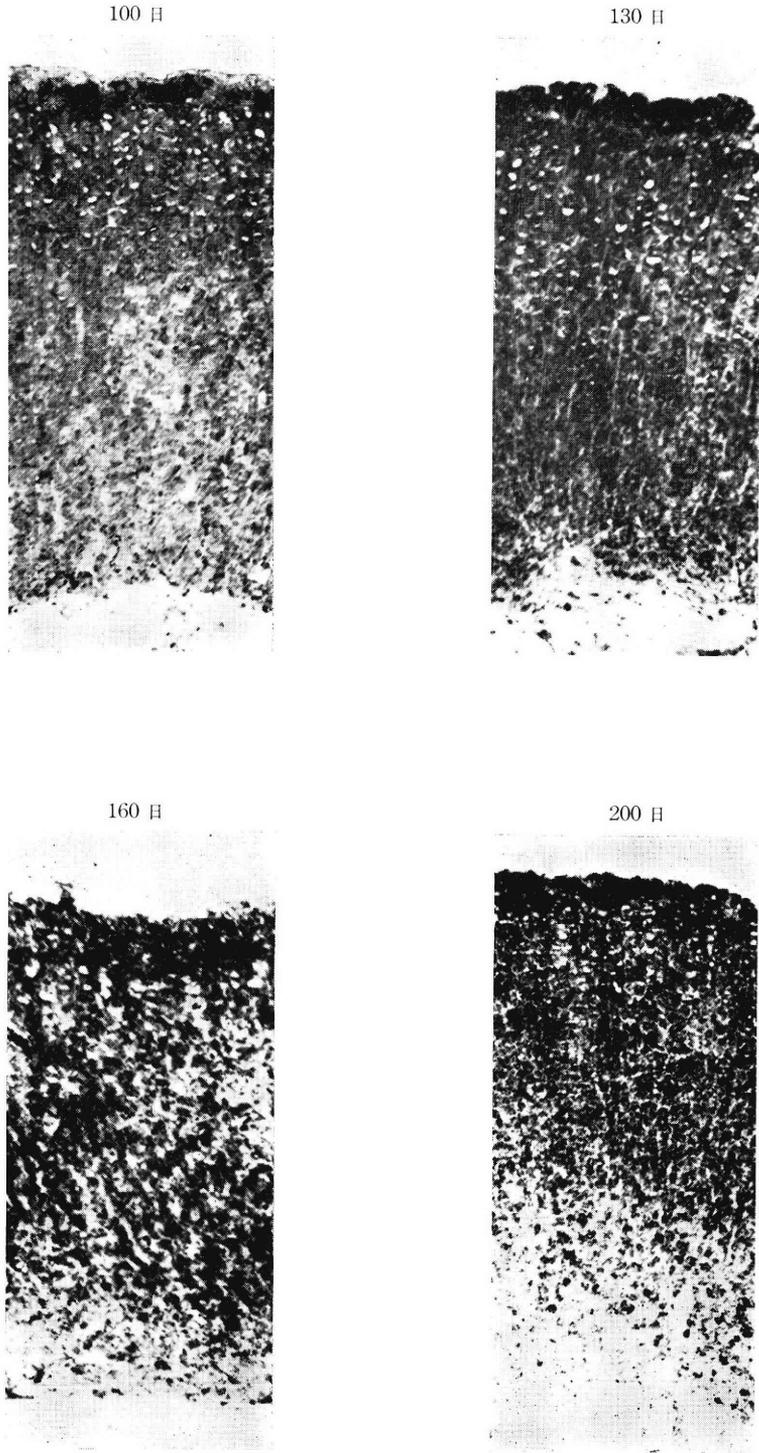
第 8 図



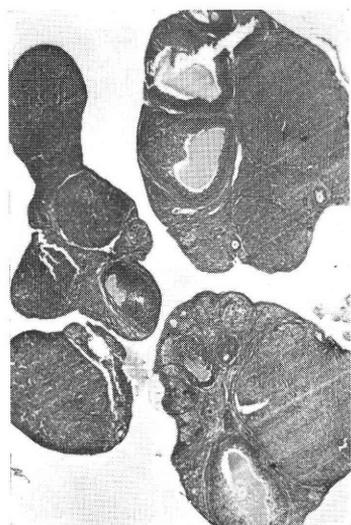
V. A 欠乏 200日副腎皮質：(H. E)  
網状帯の萎縮



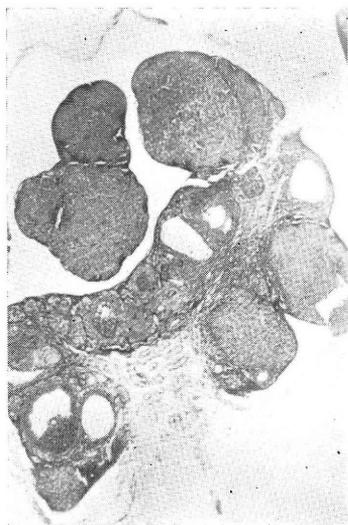
第 9 図 V. A 欠乏副腎皮質質ズダンⅢ染色



第9図 V. A 欠乏副腎皮質ズダンIII染色



第 10 図 対照卵巣 (H.E)



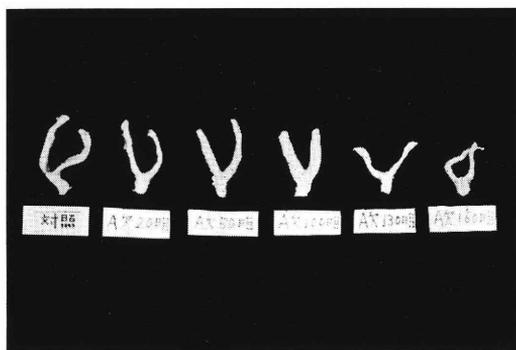
第 11 図 V.A 欠乏 20 日卵巣 (H.E)  
大卵胞および大型黄体の軽度の減少



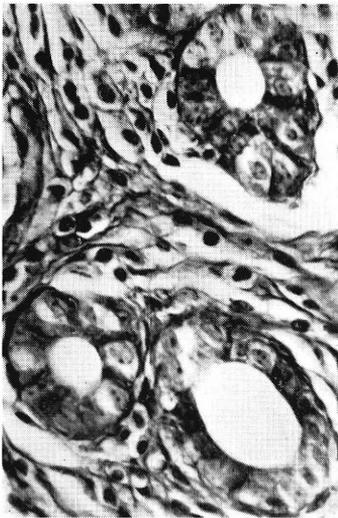
第 12 図 V.A 欠乏 100 日卵巣 (H.E) 大中発育卵胞および黄体の減少, 閉鎖卵胞の増加



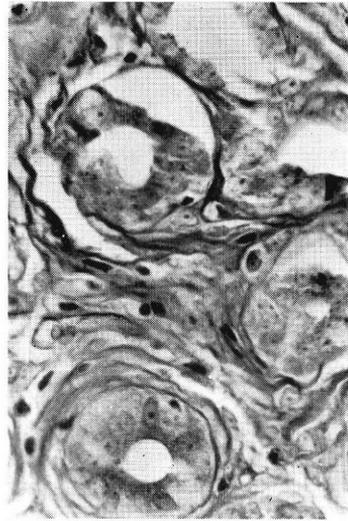
第 13 図 V.A 欠乏 200 日卵巣 (H.E)  
発育卵胞および黄体の減少, 閉鎖卵胞の増加



第 14 図 子宮の肉眼的所見



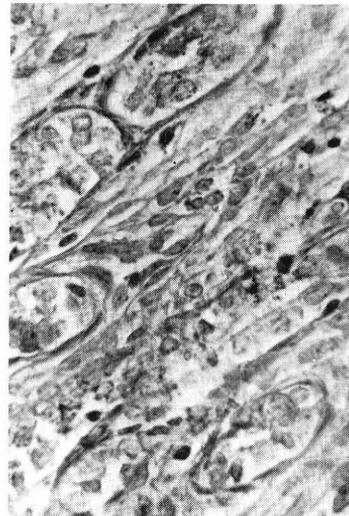
第 15 図 対照 子宮腺 (PAS)  
PAS 陽性顆粒著明



第 16 図 V.A 欠乏 70 日 子宮腺 (PAS)  
PAS 陽性顆粒の減少



第 17 図 V.A 欠乏 130 日 子宮腺 (PAS)  
PAS 陽性顆粒の著明な減少



第 18 図 V.A 欠乏 160 日 子宮腺 (PAS)  
PAS 陽性顆粒の著明な減少

第 12 表 Vitamin A 欠乏シロネズミ副腎皮質における Sudan III 陽性物質

	匹 数	球 状 帯	中 間 帯	束 状 帯		網 状 帯	旁 髓 皮 質
				外 束 状 帯	内 束 状 帯		
対 照	5 匹	卅	/	卅	卅	—~(卅)	±~(+)
20 日	"	卅~卅	(±)	卅~卅	卅~卅	±~(+)	±
50 日	"	卅~卅	(±)	卅	卅	±~(+)	±
70 日	"	卅	(±)	卅~卅	卅~卅	±~(+)	±~(+)
100 日	"	(卅)~(±)	(+)	卅~卅	卅~卅	+	+
130 日	"	卅	+	卅~卅	卅~卅	±~(卅)	±~(+)
160 日	4	卅	+	卅~卅	卅	±~卅	/
200 日	"	卅~(±)	+	卅~卅	卅~卅	±~(卅)	/

( ) 部分的の意

第 13 表 Vitamin A 欠乏シロネズミ卵巣所見

	匹 数	卵 胞			黄 体			閉 鎖 卵 胞
		大	中	小	大	中	小	
		500 $\mu$ 以上	500~200 $\mu$	200 $\mu$ 以下	800 $\mu$ 以上	800~500 $\mu$	500 $\mu$ 以下	
対 照	5 匹	+	+	+	+	+	±	卅
20 日	"	±~+	+	+	±~+	±~+	±	卅
50 日	"	±~+	+	卅	±~+	±~+	±	卅~卅
70 日	"	±	+	卅	—~±	±	±	卅~卅
100 日	"	—	±~+	卅~卅	—~±	—~±	±	卅
130 日	"	—	±	±~+	—~±	—~±	—~±	卅~卅
160 日	4	—	±	±	—	—	±	卅~卅
200 日	"	—	—	±	—	—	—~±	卅

d) ズダンIII染色所見 第12表

副腎皮質のズダンIII陽性物質は球状帯ではA欠20日から200日までほぼ同様に減少する。

また20~200日では部分的に、130~200日では全層におよび中間帯をみとめる。

束状帯にはA欠20日、50日では対照より少く、70日、100日では対照と大差なく、130日以降では対照より増している。

網状帯、旁髓皮質では一般に多少とも増加している。

対照ではズダンIII顆粒は微細ないし細顆粒が主で、時に中等大顆粒、粗大顆粒が散見されるが、A欠20、50日では微細顆粒がましてくる。ところが70日、100日では微細顆粒は極めて少く、細ないし中等大顆粒が目立つ。130日では細顆粒が多くなり、時に小滴状顆粒が散見される。160~200日では細顆粒ないし小滴状顆粒が大半をしめる。すなわちA欠乏がすすむにつれて顆粒の粗大化がみられる(第9図)。

e) Schultz コレステリン反応

各層帯でズダンIII陽性度にほぼ比例した陽性度を示す。

iii) 卵巣 第13表

a) 肉眼所見および重量: 肉眼的には70日までは対照と差異をみとめないが、そのごはやや蒼白となりもはや出血点がみられなくなり萎縮してくる。卵巣重量の平均はA欠20日で52mg、50日で52mg、70日で50mg、100日で48mg、130日で48mg、160日で44mg、200日で42mgと肉眼的所見と平行してしだいに減少してくる。

b) 組織学的所見: A欠20~70日では成熟卵胞ないし大卵胞やや少なくなるが、中卵胞数は対照と大差がない。100日になると大卵胞はほとんどなく、中卵胞も少く小卵胞が大多数をしめるが、130~160日になると小卵胞も減少してくる。そして200日では小卵胞がわずかにみられるにすぎない。

黄体はA欠乏のすすむにつれて減少し、とくに160日以降では著しく減少している。20~70日では大型、中型ともに減少し、100~130日では結合織侵入の著明なふるい黄体がおおく、160~200日では小型の黄体が若干散見されるだけである。

閉鎖卵胞は20日までは対照とほぼ同様であるが、50日以降は増加してくる(第10、11、12、13図)。

## v) 子宮

a) 肉眼所見および重量: A欠50日までは外見上若干肥厚し, 100~130日では約半数が水腫状となつた. 160日以降では極度に萎縮し, 重量も平均278mg (160日), 216mg (200日)と対照群(386mg)よりかなり減少している(第14図).

b) 組織学的所見: A欠20日, 50日, 70日では子宮粘膜の軽度の肥厚, 粘膜上皮細胞の空胞化, 核分割の減少および核腫大, 粘膜固有層の充血, 子宮腺 PAS 陽性物質の減少をみる(第15, 16図). また散在性に腺細胞および核の腫大, さらに血管層の菲薄化, リンパ腔の拡大, 内外子宮筋層菲薄化がA欠日数に比例してつよくなる. 100日, 130日(第17図)ではさらに子宮内腔の拡大, 粘膜上皮細胞の萎縮ないし濃縮, 血管層血管壁の鬆疎化, 子宮外膜の結合織性肥厚がみられ, 子宮内腔が著明に拡大しているものでは子宮粘膜固有層の菲薄化が著しい. 160日, 200日では子宮粘膜上皮細胞の空胞化および核濃縮, 粘膜固有層, 血管層および子宮筋層の菲薄化, 子宮外膜の結合織性肥厚等があり, 子宮腺細胞の鬆疎化および細胞内 PAS 陽性物質も著明に減少する(第18図).

## IV 総括並びに考案

Eckstein, Parkes & Drummond, Guggisberg はA欠による性周期の変化をみとめていないが, Evans & Bishop, Macy, Outhouse, Long & Graham, Coward, Aberle, 佐藤<sup>2)</sup>等は発情期の延長や持続的角化細胞の出現をみるという. Mason & Ellison<sup>3)</sup>はこの角化過程を Early cornification, Moderate cornification, Advanced cornification, Extreme cornification の4期に分けているが, わたくしもこれと同様の所見をみとめることができた.

下垂体前葉細胞は一般に好酸性細胞, 好塩基性細胞および色素嫌性細胞に大別され, さらに Gomori はアルデヒドフクシン染色で好塩基性細胞を  $\beta$  細胞と  $\delta$  細胞に分け, また Purves & Griesbach<sup>4)</sup>, Pearse<sup>5)</sup> も PAS 反応により同様に  $\beta$  細胞と  $\delta$  細胞に分けている.

A欠乏時のシロネズミ下垂体の組織学的所見の報告はそのほとんどが雌性シロネズミについてのものである. また雌性シロネズミでは肉眼的組織学的に何等変化なしというもの<sup>6)</sup>, あるいは肉眼的に僅かに肥大するのみというもの<sup>7)</sup>があるがいずれも長期の観察はなされていない.

わたくしの実験成績では  $\alpha$  細胞はA欠乏症状がまだ発現しない20~50日では, いくらか減少の傾向をしめし, 細胞質顆粒も減少するが, 70日では対照とほぼ差が

なく, 100日ではむしろわずかに増加し, しかも顆粒の密な  $\alpha$  細胞がおおくなる. さらに130日以降欠乏日数のすすむにつれて  $\alpha$  細胞はしだいに増加の傾向をとるが, 顆粒は少ないものがふえてくる.

好塩基性細胞は130日までは対照より少く, 160~200日では急に増加する. そのうち  $\beta$  細胞は130日までは対照より少く, 100~130日では細胞が小型で, 顆粒には著変ない. 160日以降では対照よりおおくなり, とくに  $b, c$  細胞が増加している.  $\delta$  細胞は200日までつねに対照より少く, 50~130日では  $b$  細胞がおおく,  $c$  細胞はつねに対照より少い.

したがつてこのさいの好塩基性細胞の増加はもつぱら  $\beta$  細胞の増加によるものである. この様なA欠乏による好塩基性細胞増加については Mason<sup>8)</sup>と Sutton & Brief<sup>9)</sup>も報告している. 彼らはこの結果から下垂体の Gonadotropin 分泌の増加を考え, また高村<sup>10)</sup>は Vit. B<sub>2</sub> 欠乏で, 伊藤<sup>11)</sup>は Vit. B<sub>6</sub> 欠乏で好酸性および好塩基性細胞の減少をみとめ, 下垂体ホルモン分泌低下を推論している. わたくしの実験における  $\beta, \delta$  細胞の数的変動よりみると, A欠初期には ACTH の分泌が減少するが, 欠乏のすすむにつれて増加してくるものとおもわれ, 他方 Gonadotropin の分泌ははじめから減少するものと推測される. Gaetgens<sup>12)</sup>はA欠乏が相当進んだ時期の下垂体前葉では去勢類似の組織像を示すというが, わたくしはこれを確認できなかつた.

前述のごとく前葉各細胞には百分率の変動はあるが, A欠期間を通じて細胞全体の実測総数には著変はない. また百分率の変動が著明なものは好塩基性細胞特に  $\beta$  細胞で,  $\alpha$  細胞の変動は比較的軽微である. かつ好塩基性および好酸性細胞の増減に伴つて, 色素嫌性細胞にも減増がみられる. すなわち色素嫌性細胞を染色<sup>13)</sup>で観察すると, A欠の場合は Vines 陰性細胞の数的変動が好塩基性細胞と逆比例となり, Vines 陽性細胞の数的変動が好酸性細胞と逆比例の関係にあることがうかがわれる. このことは色素嫌性細胞が好塩基性あるいは好酸性細胞に移行するという Severinghaus<sup>14)</sup>, 山田<sup>15)</sup>等の説をある程度裏書きするものとみてよいであろう.

従来下垂体前葉ホルモンの消長は前葉各細胞の数的変動のみでなく, それらの細胞質内顆粒の状態, Golgi 装置陰影像および  $\alpha$  細胞では核周囲帽状明調帯等によつて推測されている. 細胞の分泌顆粒については従来細胞が活動であるほど顆粒の数が多いと信じられていたが, 現在では顆粒の数は産生速度と放出速度との間の平衡関係如何によるもので, 活動のさかんな細胞でも急激な需要下では顆粒が著しく減少した状態をつづけるとみられる. たとえば原発性粘液水腫では  $\beta$  細胞は顆粒の大

部分を失った状態のものがおおい反面、非常に密な顆粒をもつたものもみられるという。つまり顆粒の増減のみでただちに細胞の分泌機能を云々することは無理で、できるならば同時にホルモン測定をおこなうことがもつとものぞましいが、わたくしは副腎、卵巣の所見を参照して推定してみた。それによると  $\alpha$  細胞は A 欠乏がすすむにつれて、 $\delta$  細胞では A 欠乏期間を通して活動性が低下し、 $\beta$  細胞では A 欠乏の長いほど細胞腫大、Golgi 装置陰影像および鳥眼型等がおおくなり活動性がましてくるもののように考えられる。

A 欠による副腎皮質の組織学的ならびに組織化学的变化については Mitzkewitsche<sup>23)</sup> の報告があるにすぎず、氏は皮質の萎縮をみとめている。わたくしの実験成績では A 欠 20~50 日では軽度の球状帯の短縮、束状帯および網状帯の肥厚がみられるが、70 ないし 100 日では著変なく、130 日以降では皮質の荒廃像がみられた。このような場合 Vines 陽性顆粒も各層帯で A 欠 20~50 日では対照に比べて多く、70 ないし 130 日では対照と大差なく、160 日以降では明らかに減少し、顆粒の染色性も低下していた。またズダン III 陽性物質は A 欠 20~50 日では各層帯で一般に対照より少く、ズダン顆粒の微細化があり、70 日以降では欠乏期間の長いものほどズダン陽性物質が多く、かつ顆粒の粗大化がみられた。またコレステリン反応もズダン III 陽性物質の消長とほぼ平行していた。

副腎皮質では組織化学的に証明されるズダン脂肪、コレステリン、アスコルビン酸等は消長をともにするもので、浜津<sup>16)</sup>は Vines 染色顆粒の所見は上記諸物質の減少に対して逆比例的の関係を示し、かつ本染色陽性物質の消長は副腎皮質機能と相当密接な関係があつて、陽性度の上昇は皮質機能の高進を示すという。これらのことからわたくしの実験成績を判定すれば、A 欠乏による皮質の組織学的変化と組織化学的变化との間に多少のずれはあるが、一般に A 欠乏 20, 50 日では皮質の機能高進、130 日以降では機能減退を示すものといえよう。

三好<sup>17)</sup>は臨床的に血中 A 低下症では副腎機能低下がみられ、またその逆も認められると報告している。また H-A ketz & J. Proll<sup>18)</sup>はシロネズミの A 欠乏 7 週でペーパークロマトグラフィーにより Neutralsteroid の増加を認めているが、これはわたくしの実験 50 日の網状帯所見と合致するように思われる。

以上副腎皮質の所見ならびにその機能に重要な関係をもつ ACTH 産生細胞<sup>19)</sup>とみられる下垂体前葉  $\beta$  細胞の所見は Selye<sup>20)</sup>の汎適応症候群のさいにみられる所見にきわめて類似しており、篠崎<sup>21)</sup>もシロネズミの B<sub>1</sub> 欠乏で同様の所見をみとめ、石原<sup>22)</sup>は Vit. B<sub>6</sub> 欠乏の初期

には一過性の血中コルチコイドが上昇し、その後は著しく減少することを認めている。

なお副腎機能不全による下垂体の変化について、井上<sup>23)</sup>は亜硫酸ガス中毒実験で副腎機能低下例に  $\beta$  細胞の増加、副腎機能高進例に  $\beta$  細胞の減少をみており、本実験の所見とほぼ一致し、Kraus & Traube<sup>24)</sup>, Crooke & Russell<sup>25)</sup>は Addison 氏病で  $\beta$  細胞の減少を、Shumaker & Firor<sup>26)</sup>は犬の副腎不全で  $\beta$  細胞の消失をみている。下垂体と副腎皮質の機能関係は検索する時期によつて多少異なり、本実験の所見から皮質機能高進時には  $\beta$  細胞が減少してこれを抑制し、皮質機能減退時には増加してこれを刺激する傾向をしめすものと推測される。

A 欠乏により卵巣に変化をきたす<sup>27~29)</sup>ということは今日すでに常識とみてよい。すなわち成熟卵胞の欠如、変性、黄体の退化、減少、閉鎖卵胞の増加がみられ、比較的 A 欠乏に抵抗する発育卵胞も欠乏が長期になると次第に減少して来るとされている。渡辺<sup>29)</sup>によれば、成熟卵胞の退化は A 欠 100 日から始まり、次第に障害が顕著となる。黄体の発育抑制もほぼ同時期に始まり、かつこの頃から閉鎖卵胞が増加するという。わたくしの実験成績でもほぼ同様の所見を認めたが、成熟卵胞の減少はすでに A 欠 20 日から、閉鎖卵胞の増加は 50 日から、黄体の減少は 70 日から認められ、A 欠の影響はかなり早期にあらわれてくる。

Mayer & Goddard<sup>30)</sup>は A 欠雌性シロネズミで、下垂体 Gonadotropin 分泌の減退が性腺の変性をおこすと推論し、また李<sup>31)</sup>は Vit. E 欠乏症は下垂体前葉の好酸性細胞および好塩基性細胞の変性、崩壊をおこし、そのために卵巣など性器の変化がおこると解している。わたくしの実験成績も A 欠乏による Gonadotropin 分泌の減少が直接卵巣に影響をおよぼしたものと解したい。

渡辺<sup>29)</sup>、佐藤<sup>2)</sup>はシロネズミの子宮は A 欠乏により粘膜上皮細胞、間質結合組織および筋層の軽度の萎縮を来すという。また渡辺は粘膜上皮および子宮腺の退化、剝脱が主要所見で、これらは A 欠 100 日から始まり次第に著明となると報告している。しかしいずれも詳細な記載がない。わたくしの実験成績では A 欠 20 日よりすでに全層にわたり軽度の変化が認められ、160 日以降になると子宮粘膜上皮の空胞化、核濃縮、粘膜固有層の菲薄化、血管層および筋層の菲薄化、子宮腺細胞の鬆球化および PAS 陽性物質の減少が目立つた。

なお 100 ないし 160 日で一部に子宮内腔の著明な拡大と子宮壁の顕著な菲薄化をみたが、Harvey<sup>6)</sup>らのごとき A 欠乏による子宮内膜の角化肥厚はみとめなかつた。以上の卵巣および子宮所見から Evans<sup>32)</sup>のいう A 欠乏性不

妊の存在は当然首肯されるところである。

### V む す び

シロネズミを用い, A欠乏が下垂体, 副腎, 卵巣および子宮におよぼす影響を形態学的に追究し次のごとき結果を得た。

1) 下垂体前葉:  $\alpha$  細胞はA欠乏のすすむにつれて増加してくるが, 細胞自体は退行性変性を示してくる.  $\delta$  細胞はA欠乏期間中つねに減少しており, また同時に細胞質内顆粒も減少する.  $\beta$  細胞はA欠乏130日までは減少するが, 160日以降では急に増加して腫大し, Golgi 装置影陰像, 鳥眼型, 卵環輪型等がみとめられるようになる. したがって  $\alpha$  細胞はA欠乏が長期におよぶにつれてしだいに機能低下をきたし,  $\delta$  細胞はA欠乏の初期からすでに機能が低下し,  $\beta$  細胞はA欠乏初期には顆粒の状態にいくらか変動はあるが, さして活動性がましたとはみられないが, 欠乏が長期におよぶにいたって活動像が著明となってくる。

2) 副腎皮質: A欠乏20~50日では軽度の球状帯の短縮, 束状帯および網状帯の肥厚をみとめ, 70~100日では著変をみとめないが, 130日以降になると荒唐像が著明となる. したがってA欠乏の初期(20, 50日)では機能が高進し, そのご(70~100日)は正常に復し, 長期におよぶときは(130日以降)機能が減退してくるといえる。

3) 卵巣: A欠乏期間の経過につれて萎縮し, 成熟卵胞の減少, 閉鎖卵胞の増加, 黄体の減少等が認められ, 欠乏期間がながくなるにつれてしだいに機能低下が顕著となる。

4) 子宮: A欠乏20日よりすでに子宮壁全層にわたり変化があらわれるが, 160日以降ではとくに子宮粘膜上皮の空胞化, 核濃縮, 粘膜固有層の菲薄化, 血管層および筋層の菲薄化, 子宮腺細胞の鬆疎化およびPAS陽性物質の減少が目立つ. また100~160日では子宮内腔の著明な拡大と子宮壁の顕著な菲薄化を示すものがある。

5) 以上A欠乏下における下垂体前葉, 副腎皮質, 卵巣および子宮を組織学的に検索し, A欠乏の雌性性機能におよぼす影響について考察した。

(稿を終るにあたり, 御懇篤なる御指導, 御校閲賜った恩師秦良磨教授に深甚なる謝意を表します。また本研究に際し, 種々御教示, 御助言を賜った本学第病理学教室, 桂佐元教授, 当教室浜津博士に感謝致します)。

尚本論文の要旨は第17回日本産科婦人科学会総会で発表した。

### 主要文献

- 1) 井上哲夫: 内科宝函, 3: 908-917 (1956).
- 2) 佐藤友義: 医学研究, 25: 4, 736-766 (1955).

- 3) Mason, K. E. & E. T. Ellison: Anat. Rec., 58: 80 (1934).
- 4) Purves, H. D. & W. E. Griesbach: Endocrinol., 49: 244 (1951).
- 5) Pearse, A. G. E.: J. Path. & Bact., 64: 791 (1952).
- 6) Harvey, S. et al.: Arch. Path., 13: 756-765 (1932).
- 7) Mitzwitzsche, M. S.: Arch. Exper. Path. Pharmacol., 174: 339-351 (1934).
- 8) Mason, K. E.: Am. J. Anat., 57: 303-349 (1935).
- 9) Sutton, T. S. & B. J. Brief: Endocrinol., 23: 211-215 (1938).
- 10) 高村鍵三: ビタミン, 17: 1, 97-111 (1958).
- 11) 伊藤春: 日内泌誌, 34: 9, 856-870 (1958).
- 12) Gaetgen, G.: Zbl. Gynec., 62: 2483-2501 (1938).
- 13) 笹野伸昭: 東北医誌, 51: 5, 416-432 (1957).
- 14) Severinghaus, A. E.: Anat. Rec., 57: 149 (1933).
- 15) 山田和麻呂: 愛知医誌, 41: 1994 (1934).
- 16) 浜津吉男: 岩手医誌, 12: 3, 56-79 (1960).
- 17) 三好和夫: 日内泌誌, 37: 2 (1961).
- 18) H-A Ketz & J. Proll: Biochemische Zeitschrift., 345-350 (1961).
- 19) Marshall, J. M.: J. Exp. Med., 94: 21-30 (1951).
- 20) Selye, H.: Textbook of Endocrinology, Montreal, (1949).
- 21) 篠崎有三: ビタミン, 18: 161-173 (1959).
- 22) 石原紀臣: ビタミン, 18: 34-44 (1959).
- 23) 井上正信: 岩手医誌, 13: 3, 739-746 (1961).
- 24) Kraus, E. J. & Traube, O.: Virch. Arch., 268: 315-345 (1928).
- 25) Crooke, A. C. & Russell, D. S.: J. Path. & Bact., 40: 255-283 (1935).
- 26) Shumaker, H. B. & Firor, W. M.: Endocrinol., 18: 676-692 (1934).
- 27) Myerstein: 29) 引用.
- 28) 林良材: 京都医誌, 21: 5 (1924).
- 29) 渡辺福明: 北越医誌, 47: 401-440 (1932).
- 30) Mayer, J. & Goddard, J. W.: Proc. Soc. Exp. Biol. N. Y., 76/1, 149-151 (1951).
- 31) 李師智: ビタミン, 21: 528-537 (1960).
- 32) Evans, H. M.: J. Biol. Chem., 77: 651 (1928).

## Effects of Vitamin A on Hypophysis, Adrenal Cortex, Ovarium and Uterus

Teiji Ito

Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, Iwate Medical University, Morioka

### I. Vitamin A Deficiency

Wistar mature female rats were fed on Vitamin

A deficient food and its effects on hypophysis, adrenal cortex, ovarium and uterus were investigated histologically. Following results were obtained.

1) Pituitary anterior lobe :

$\alpha$  cell showed increase in number in proportion to the duration of Vitamin A deficient state, but in contrast with this function was estimated to be lowered.  $\delta$  cell decreased in number and showed a decline in function from the early stage of deficiency. On the other hand,  $\beta$  cell increased in number and was accelerated in function with the prolonged duration of Vitamin A deficiency.

2) Adrenal cortex :

From the histological and histochemical viewpoint, it showed accelerated function in the early stage (20, 50th day), and then returned to almost normal

condition in the stage of the 70 th and 100 th day. Thereafter from the 130 th day on, functional failure was noticed.

3) Ovarium :

In corporation to the duration of Vitamin A deficiency, decrease in ripe follicles, increase in atretic follicles, decrease in corpus luteum and hypofunction of ovarium became evident.

4) Uterus :

From the 20 th day of Vitamin A deficiency, degenerative changes in all layers of the uterine was appeared already, and after the 160 th day on especially the uterine atrophy was remarkable.

5) As mentioned above, it is confirmed that Vitamin A deficiency gives a great influence on the genital system.

# Vitamin A の下垂体, 副腎皮質, 卵巣および 子宮に及ぼす影響について

## II Vitamin A 投与のばあい

### Effects of vitamin A on hypophysis, adrenal cortex, ovarium and uterus Part II. Vitamin A Administration

岩手医科大学医学部産科婦人科学教室 (主任 秦良磨教授)

伊 藤 禎 二  
Teiji ITO

Department of Obstetrics & Gynecology, School of Medicine,  
Iwate Medical University, Morioka.  
(Director: Prof. Yoshimaro Hata)

A投与が前報同様の諸臓器におよぼす影響について検索し次の結果を得た。

1) 下垂体前葉: 少量で  $\alpha$  細胞は増加し, 顆粒は減少,  $\beta$  細胞は数, 顆粒ともに減少し,  $\delta$  細胞も数は減少する. 中等量で  $\alpha$  細胞は増加するが顆粒は著変なく, 大量で各細胞とも退行変性をみる. 以上の成績を副腎, 卵巣所見と照し考えれば少量は下垂体機能を鼓舞し, 大量は反対に抑制的に作用する. 2) 副腎皮質: 組織学および組織化学的所見からみて, 少量では機能高進し, 中等量ではとくに影響なく, 大量では機能減退をみる. 3) 卵巣: 少量で成熟ならびに発育卵胞が増加し, 黄体も多少まし, 卵巣機能の高進をみる. 中等量ではその程度がよわく, 大量では発育卵胞の減少, 黄体の変性, 閉鎖卵胞の増加をみとめ卵巣機能の抑制をみる. 4) 子宮: 少量では子宮の肥厚をみるが, 大量になると萎縮する. 5) 以上A投与の諸臓器におよぼす影響について考察した.

## I はし が き

前報で Vitamin A (以下Aと略) 欠乏が雌性シロネズミの下垂体, 副腎, 卵巣および子宮におよぼす影響についてのべたが, 本報ではA投与が上記諸臓器におよぼす影響について検索した成績をのべる.

## II 実験材料および実験方法

実験動物は前報同様 Wistar 系雌性成熟シロネズミをもちい, ビタミンAとしてはチョコラA注射液(エーザイ)をもちいた.

動物は1群5匹ずつとし, それぞれ1回量 A 50i.u., 100 i.u., 1,000 i.u., 5,000 i.u. および 10,000 i.u. 投与の5群に分ち, いずれも連日10日間皮下に注射し, 注射を終った翌日断頭屠殺した.

各臓器の固定, 染色法その他は前報と同様である.

## III 実験成績

### I) 一般状態および膣脂膏 第1表

各群とも体重増加の程度は対照と大差なく, 投与期間中にA過剰症状, すなわち脱毛, 下痢, 運動失調等はみられなかつた. 性周期は 50 i.u., 100 i.u. 群では, 注射期間の後半に発情期の延長, 静止期の短縮がみられ, 1,000 i.u. 群でも, 一般に発情期の延長がみられた. 5,000 i.u. 群, 10,000 i.u. 群では注射当初に発情期の延長, 後半に静止期の延長がみられた.

### II) 肉眼的, 組織学および組織化学的所見

#### i) 下垂体前葉

a) 肉眼的所見および重量には対照と差をみとめない.

第 1 表 Vitamin A 投与シロネズミの性周期

	動物 番号	投与 日数	投 与 期 間												
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10			
50 iU	11	10日													
	12														
	13														
	14														
	15														
100 iU	16	シ													
	17														
	18														
	19														
	20														
1000 iU	21	シ													
	22														
	23														
	24														
	25														
5000 iU	26	シ													
	27														
	28														
	29														
	30														
10000 iU	31	シ													
	32														
	33														
	34														
	35														

□ は発情期の意

第 2 表 Vitamin A 投与シロネズミ下垂体前葉細胞の数的変動

	匹数	投与 日数	好酸性細胞	好塩基性細胞	色素嫌性細胞	実測 細胞 総数
			百分率 (実測細胞 数)	百分率 (実測細胞 数)	百分率 (実測細胞 数)	
対 照	5 匹	/	39.38% (1388)	4.25% (150)	56.37% (1988)	3526
50 iu	"	10日	41.95% (1076)	3.20% ( 82)	54.85% (1404)	2562
100 iu	"	"	43.27% (1074)	2.78% ( 69)	53.95% (1339)	2482
1,000 iu	"	"	42.30% (1382)	4.10% (134)	53.60% (1751)	3267
5,000 iu	"	"	40.90% (1411)	4.03% (139)	55.07% (1901)	3451
10,000 iu	"	"	39.79% (1405)	4.75% (168)	55.46% (1961)	3534

第 3 表 Vitamin A 投与シロネズミ下垂体前葉細胞有意性の検定

	好酸性細胞		好塩基性細胞		色素嫌性細胞	
	検 定		検 定		検 定	
	u <sub>0</sub>	有 意 性	u <sub>0</sub>	有 意 性	u <sub>0</sub>	有 意 性
50 iu	2.024	P < 0.05	2.100	P < 0.04	1.178	0.24 < P < 0.25
100 iu	3.016	P < 0.01	3.000	P < 0.01	1.862	0.08 < P < 0.07
1,000 iu	2.454	P < 0.02	0.306	0.76 < P < 0.77	2.289	P < 0.03
5,000 iu	1.299	0.19 < P < 0.20	0.458	0.64 < P < 0.65	1.092	0.27 < P < 0.28
10,000 iu	0.350	0.72 < P < 0.73	1.020	0.30 < P < 0.31	0.771	0.44 < P < 0.45

$$u_0 = \frac{|P_1 - P_2|}{\sigma P_1 - P_2}$$

b) 組織学的所見

1) 好酸性細胞 (α 細胞) 第 2, 3, 4 表

50 i.u. 群では 41.95 ± 0.164 %, 100 i.u. 群では 43.27 ± 0.164 %, 1,000 i.u. 群では 42.30 ± 0.120 %, 5,000 i.u. 群では 40.90 ± 0.794 %, 10,000 i.u. 群では 39.79 ± 0.522 % で, 50 i.u., 100 i.u., 1,000 i.u. の 3 群に有意の増加をみとめた。

細胞質内顆粒の多少によつて前報同様 a 細胞(密), b 細胞(粗), c 細胞(僅少)を区別してみると, 50 i.u. および 100 i.u. 群では a 細胞がいくらか少く, c 細胞が多い。1,000 i.u. 群では細胞質内空隙が少く, a 細胞がやや少く, 細胞質の腫大しているものがみられる。5,000 i.u. 群では a 細胞が多くなり, b 細胞はやや少い。10,000 i.u. 群では濃縮核の増加が目立ち, a 細胞が多く, b 細胞, c 細胞が少い。

2) 好塩基性細胞 (β, δ 細胞) 第 2, 3, 4, 5 表

50 i.u. 群では 3.20 ± 0.151 %, 100 i.u. 群では 2.78 ±

0.121 %, 1,000 i.u. 群では 4.10 ± 0.12 %, 5,000 i.u. 群では 4.03 ± 0.149 %, 10,000 i.u. 群では 4.75 ± 0.522 % で, 50 i.u., 100 i.u. 群に有意の減少をみとめる。

次に対照群の β および δ 細胞をそれぞれ 100 % としたばあい, β 細胞は 50 i.u. 群では 82.46 ± 0.387 %, 100 i.u. 群では 68.56 ± 0.859 %, 1,000 i.u. 群では 86.63 ± 0.377 %, 5,000 i.u. 群では 94.74 ± 1.391 %, 10,000 i.u. 群では 96.49 ± 0.312 % でやや少く, とくに 50 i.u., 100 i.u. 群では有意である。δ 細胞は 50 i.u. 群では, 86.95 ± 0.371 %, 100 i.u. 群では 71.57 ± 0.406 %, 1,000 i.u. 群では 92.30 ± 0.237 % であるが, 5,000 i.u., 群では 104.34 ± 0.227 %, 10,000 i.u. 群では 118.43 ± 1.324 % とふえる傾向があり, 推計学的には 50 i.u. 100 i.u. 群に有意性がみられる。すなわち比較的少量 (50 i.u. 100 i.u.) の投与は好塩基性細胞 (β, δ) の減少をもたらすことになる。

なおこのさいの両細胞数の比率にも第 5 表右側の欄



第 5 表 Vitamin A 投与シロネズミ下垂体好塩基性細胞の数的変動

	匹数	投与 日数	対照との増減比較(百分率)		両群細胞数の比較(百分率)	
			β 細胞	δ 細胞	β 細胞	δ 細胞
対 照	5 匹		100 %	100 %	71.25 %	28.75 %
50 iu	"	10日	82.46 %	86.95 %	70.51 %	29.49 %
100 iu	"	"	68.56 %	71.57 %	70.37 %	29.63 %
1,000 iu	"	"	86.63 %	92.30 %	69.82 %	30.18 %
5,000 iu	"	"	94.74 %	104.34 %	69.23 %	30.77 %
10,000 iu	"	"	96.49 %	118.43 %	66.88 %	33.12 %

第 6 表 Vitamin A 投与シロネズミ下垂体色素嫌性細胞の数的変動

	匹数	投与 日数	対照との増減比較(百分率)		両群細胞数の比較(百分率)	
			Vines 陽 性	Vines 陰 性	Vines 陽 性	Vines 陰 性
対 照	5 匹		100 %	100 %	61.21 %	38.79 %
50 iu	"	10日	119.24 %	78.31 %	70.61 %	29.39 %
100 iu	"	"	148.35 %	46.42 %	83.45 %	16.55 %
1,000 iu	"	"	123.62 %	71.15 %	73.26 %	26.74 %
5,000 iu	"	"	116.97 %	83.46 %	68.86 %	31.14 %
10,000 iu	"	"	123.82 %	61.15 %	75.16 %	24.84 %

第 7 表 Vitamin A 投与シロネズミの副腎重量

	N 例数	$\bar{x}$ 平均値	S 標準偏差	信 頼 限 界 (信 頼 度 95%)	検 定		
						$t_0$	$t_0$
A 対 照	5	0.023	0.00217	±0.0027			
B 50 iu	"	0.024	0.00100	±0.0012	A と B	0.935	0.40 < P < 0.30
C 100 iu	"	0.025	0.00141	±0.0018	A と C	1.724	0.10 < P < 0.20
D 1,000 iu	"	0.025	0.00071	±0.0009	A と D		1.961 0.05 < P < 0.10
E 5,000 iu	"	0.023	0.00158	±0.0020	A と E	—	—
F 10,000 iu	"	0.023	0.00071	±0.0009	A と F	—	—

$$t_0 = \frac{|\bar{x}_1 - \bar{x}_2|}{W \sqrt{\frac{1}{N_1} + \frac{1}{N_2}}} \quad t_s = \frac{|\bar{x}_1 - \bar{x}_2|}{\sqrt{\frac{S_1^2}{N_1} + \frac{S_2^2}{N_2}}}$$

胞が増加する。内束状帯では細胞質の空胞がふえてくる。網状帯は細胞質が多少萎縮し、洞内皮細胞が軽度増加する。旁髄皮質には著変がない。

5,000 i.u. 群でも球状帯は細胞質がやや淡明となる以外に著変はない。束状帯では軽度の層帯の短縮がある。外束状帯は1,000 i.u. 群より細胞質の空胞性が増し、ところどころに核質融解を認める。内束状帯でもこれとほぼ同様で、さらに一部に細胞索の乱れを生ずる。網状帯は1,000 i.u. 群所見の他に、層帯の軽度の短縮、散在性の核質融解と消耗色素の増加がある。旁髄皮質には著変がない(第7図)。

10,000 i.u. 群では網状帯細胞の萎縮がやや強くなり、

旁髄皮質も萎縮性となる(第8図)。

c) Vines 染色所見 第8表

各群とも Vines 陽性顆粒の性状と染色性にはとくに変りがないが、50 i.u., 100 i.u. 群, ことに100 i.u. 群では各層帯の顆粒が増加し、1,000 i.u.~10,000 i.u. 群ではやや減少している。

d) ズダンⅢ染色所見 第9表

ズダンⅢ陽性物質は50 i.u. 群および100 i.u. 群では減少し、顆粒の微細化がみられるが、1,000 i.u. 群では網状帯で部分的に増加している以外対照と大差がない。そして普通染色で認めえなかつた中間帯の出現が明らかとなるが、ズダン顆粒の性状にかわりはない。5,000 i.u.,

第 8 表 Vitamin A 投与シロネズミ副腎皮質における Vines 氏染色所見

	匹数	投与 日数	球状帯	中間帯	束状帯		網状帯	旁髄皮質
					外束状帯	内束状帯		
対 照	5 匹		—~(±)	/	+	+	+	+~+
50 iu	"	10 日	(±)	/	+~+	+~+	+~+	+
100 iu	"	"	±	/	+~+	+	+	+~+
1,000 iu	"	"	(±)	/	+~+ <sub>Δ</sub>	+~+ <sub>Δ</sub>	+~+ <sub>Δ</sub>	+
5,000 iu	"	"	(±)	/	+ <sub>Δ</sub>	+ <sub>Δ</sub>	+ <sub>Δ</sub>	+ <sub>Δ</sub>
10,000 iu	"	"	(±)	/	+ <sub>Δ</sub>	+ <sub>Δ</sub>	+ <sub>Δ</sub>	+ <sub>Δ</sub>

( ) 部分的, +<sub>Δ</sub> は + 以下

第 9 表 Vitamin A 投与シロネズミ副腎皮質における Sudan III 染色所見

	匹 数	投 日 与 数	球 状 帯	中 間 帯	束 状 帯		網 状 帯	旁 髄 皮 質
					外束状帯	内束状帯		
対 照	5 匹		卅	/	卅	卅	(+)	±~(+)
50 iu	"	10 日	卅~卅	/	卅~卅	卅~卅	(+)~(±)	±~(+)
100 iu	"	"	卅~卅	/	+	+	±	±
1,000 iu	"	"	卅	±~+	卅	卅	(卅)	±~(+)
5,000 iu	"	"	卅	+	卅~卅	卅~卅	±~(卅)	±~(卅)
10,000 iu	"	"	卅~卅	+~(±)	卅~卅	卅~卅	±~(卅)	±~(+)

( ) は部分的の意

第 10 表 Vitamin A 投与シロネズミ卵巣所見

	匹 数	投 日 与 数	卵 胞			黄 体		閉鎖卵胞
			大	中	小	大	中	
			500 μ 以上	500~200 μ	200 μ 以下	800 μ 以上	800~500 μ	
対 照	5 匹		+	+	+	+	+	卅
50 iu	"	10 日	+	+	卅	+	+	卅
100 iu	"	"	+	+	+	+	+	卅~卅
1,000 iu	"	"	+	+	+	+	+	卅
5,000 iu	"	"	±	+	+	+	±~+	卅
10,000 iu	"	"	±	±~+	+	±~+	±~+	卅

10,000 i.u. 群ではともに各層帯でズダン陽性物質が若干まし, かつ顆粒もやや粗大化し, 明らかに中間帯の出現がみられる(第 9 図),

e) Schultz コレステリン反応

皮質における Schultz コレステリン反応陽性度はズダン III 陽性度にほぼ比例する。

iii) 卵巣 第 10 表

a) 肉眼所見および重量: 卵巣平均重量は, 対照群 52 mg, A 50 i.u. 群 58 mg, 100 i.u. 群 62 mg, 1,000 i.u. 群 53 mg, 5,000 i.u. 群 48 mg, 10,000 i.u. 群 45 mg で, 小量投与例ではやや肥大し, 大量になるにつれて萎縮する傾向がみられ, 5,000 i.u., 10,000 i.u. 群では表面蒼白, 平滑で出血点をみない。

b) 組織学的所見: A 50 i.u., 100 i.u., 1,000 i.u. 群に卵胞の増加をみるが, とくに 50 i.u., 100 i.u. 群で著明である(第 10 図). 5,000 i.u., 10,000 i.u. 群では卵胞が少くなる(第 11 図). 卵胞の増加は小卵胞にいちじるしく, 次いで中卵胞, 大卵胞の順である. 黄体は 50 i.u. 群で若干増加しているが, 5,000 i.u., 10,000 i.u. 群では少く, 新鮮黄体はみられず, 1,000 i.u. 群以上では閉鎖卵胞が増加している(第 12 図).

iv) 子宮

a) 肉眼所見および重量: A 50 i.u., 100 i.u. 群で外見上若干肥厚し, 1,000~10,000 i.u. 群ではやや萎縮をしめしている(第 13 図).

b) 組織学的所見: A 50 i.u., 100 i.u. 群では子宮粘

膜ならびに上皮細胞の肥厚、粘膜固有層の充血、子宮腺の増加、細胞質内 PAS 陽性物質の増加、子宮筋層の肥厚および白血球浸潤等が認められる(第 14 図)。これらの変化は 100 i.u. 群により著明である。

1,000 i.u. 群では粘膜上皮ならびに子宮腺細胞の腫大、空胞化、核腫大、血管層の非薄化およびリンパ腔拡大、子宮筋外層における組織肥伴細胞の増加がみられる。

5,000 i.u., 10,000 i.u. 群では子宮壁全層の萎縮、子宮粘膜の非薄化および上皮細胞の萎縮、粘膜固有層の非薄化、子宮腺細胞の萎縮および PAS 陽性物質の減少がみられ、さらに血管層の非薄化、組織肥伴細胞の増加をみる(第 15 図)。

#### IV 総括並びに考案

Schwerwood, Brend & Roper<sup>1)</sup>はシロネズミでカロチン投与による発情期の消失をみとめ、また Depp, Birge & Dotson<sup>2)</sup>も同様の成績を得ており、Sulzbesger & Lazar<sup>3)</sup>, Bifuloco は人間の A 過剰症で月経持続期間が短縮し、あるいは無月経となることをみとめている。しかし渡辺<sup>4)</sup>はシロネズミで A の生理的必要量の投与では発育、体重にとくに影響がなく、中等量では発情期の延長と静止期の短縮を、大量では体重の減少と性周期の停止を来すと述べている。佐藤<sup>5)</sup>もマウスに 100 i.u., 1,000 i.u. の A を 40 日間投与して、性周期に変化をみとめなかつたが、大量投与ではやはり性周期の停止と体重の減少をきたすという。他方 Halban は無月経に A 投与が好影響を与えたといひ、都筑<sup>6)</sup>はシロネズミで、佐藤はマウスで不規則な性周期が A 投与で順調になつたと報告している。

わたくしの実験成績では 50 i.u., 100 i.u. 群では発情期の延長、静止期の短縮がみられ、5,000 i.u., 10,000 i.u. 群でははじめは発情期の延長をみたが、まもなく静止期が延長した。

A 投与によるシロネズミ下垂体の組織学的変化についての報告は極めて少ない。わたくしの実験成績をみると  $\alpha$  細胞は 1,000 i.u. 群までは多少増加し、細胞質内顆粒の少ない細胞がましている。5,000 i.u., 10,000 i.u. 群では逆に顆粒の密な細胞がおおくなり、萎縮的で核濃縮が目立つてくる。

好塩基性細胞は各群とも対照より減少の傾向を示し、そのうち  $\beta$  細胞は一般に小型となり、細胞質内空胞は少く、顆粒は 50 i.u., 100 i.u. では若干減少し、1,000 i.u. 群では更に減少し 5,000 i.u., 10,000 i.u. 群では顆粒減少のほかに萎縮をきたしている。また  $\delta$  細胞では顆粒の変動は著明でないが、5,000 i.u., 10,000 i.u. 群で細

胞が萎縮性となる。

以上のように A 投与によりシロネズミ下垂体前葉各細胞に軽度の数的変動ならびに組織学的所見の変化が認められたが、同様シロネズミで、Destro, F. et al.<sup>7)</sup>は 1 日 150,000 i.u. 20 日間の投与で、軽度の  $\alpha$  細胞の増加、 $\beta$  細胞の減少を、今西<sup>8)</sup>は 1 日 50,000 i.u. 7~15 日間投与で  $\alpha$  細胞および好塩基性細胞の染色性の低下、濃縮核、細胞崩壊を報告している。しかしこれらはいずれもきわめて大量で中毒量とみてよく、わたくしも 10,000 i.u. で  $\alpha$  細胞の増加と核濃縮、 $\beta$  細胞の減少と萎縮をみとめた。このように下垂体前葉各細胞には A の投与量に応じてそれぞれ変動がみとめられるが、大量になるにつれて障害作用がよくなる。

下垂体前葉各細胞の機能を組織所見からのみで推定することはかならずしも容易ではないが、これと副腎および卵巣の所見を対比して考察すると、大量投与群では各細胞とも退行変性にむかい、投与量の増加とともに機能の低下をきたすものと考えられる。

色素嫌性細胞はいずれも減少の傾向をしめすが、前報同様色素嫌性細胞から好塩基性あるいは好酸性細胞への移行が考えられるとすれば、 $\alpha$  細胞の増加は色素嫌性細胞より生じたものと考えてよいであろう。しかし Bracali, G. et al.<sup>9)</sup>はウサギにおける A 過剰投与実験で、好塩基性細胞が好酸性細胞に転化するであろうと推定しておるが、わたくしが Vines 染色で観察したところでは、上記のごとく Vines 陽性細胞の増加は色素嫌性細胞の  $\alpha$  細胞への移行を意味するものと思われる。

$\beta$  細胞は ACTH のほかに甲状腺刺激ホルモンを分泌するとされ、他方ビタミン A と甲状腺ホルモンとの間には拮抗的關係があるとされている。Schneider<sup>10)</sup>は A が直接甲状腺にはたらくというよりも、血中のホルモンに対する生体の反応を軽減または抑制するものと考えている。Elmer, Giedosz, Schepps (1935), Fellingner, Hochstädt (1936) は A 過剰は甲状腺刺激ホルモンを介して甲状腺機能を阻害するとし、Ernst, Schulze et al.<sup>11)</sup>はシロネズミで A は下垂体前葉の甲状腺刺激ホルモン生成に拮抗的に作用するようだとしている。Sadhu<sup>12)</sup>は雄性シロネズミに 1 日 30,000 i.u. を 18 日間投与し、甲状腺刺激ホルモンの分泌が低下したと報告しているが、これはわたくしの実験成績の  $\beta$  細胞の減少ならびに萎縮所見と合致する。

A と副腎皮質に関する報告も少く、Sadhu<sup>12)</sup>, Money, W. L. et al.<sup>13)</sup>は A 投与による副腎重量の増加を、今西<sup>8)</sup>も同様に重量増加と脂質顆粒の減少をみとめているが、わたくしの実験成績では副腎重量にはほとんど変化がなかつた。

組織学的には 50 i.u., 100 i.u. 群では球状帯の軽度の短縮, 束状帯および網状帯の肥厚がみられるが, 1,000 i.u. 群では網状帯にやや萎縮がみられるが, 他は対照と大差なく, 5,000 i.u., 10,000 i.u. 群では皮質の荒廃像が明白となった。Vines 陽性顆粒の性状と染色性にはとくに変わらないが, 50 i.u., 100 i.u. 群, ことに 100 i.u. では各層帯の顆粒が増加し, 1,000~10,000 i.u. 群ではやや減少している。またズダンⅢ陽性物質は 50 i.u. 100 i.u. 群では対照よりやや少く, 顆粒の微細化がみられるが, 1,000 i.u. 群では網状帯における部分的増加を除き対照と大差がない。5,000 i.u., 10,000 i.u. 群では各層帯でズダン陽性物質が若干まし, 顆粒もやや粗大化する。またコレステリン脂肪とズダンⅢ陽性物質の消長はほぼ平行する。したがって 50 i.u., 100 i.u. 群では皮質の機能高進, 5,000 i.u., 10,000 i.u. 群では機能減退がうかがわれる。

以上の副腎皮質所見と下垂体前葉  $\beta$  細胞の所見から考えて, 50 i.u., 100 i.u. 群における皮質の機能高進時には ACTH 分泌が減少してこれを抑制するものごとく, また 5,000 i.u., 10,000 i.u. 群では下垂体前葉  $\beta$  細胞の減少および萎縮により皮質の機能減退を招来するものと推測される。

A 投与による卵巣の組織学的変化について洲崎<sup>14)</sup>は小卵胞の卵細胞の消失, 中等大卵胞上皮の退行変性をみとめ, 渡辺<sup>15)</sup>は A の小量 (0.225 % ビオステリン油 2 滴宛経口的), 中等量 (0.225 % ビオステリン油 0.3 cc 皮下注), 大量 (ビオステリン油原液 0.2~1.5 cc 皮下注射) をそれぞれ 44~173 日間投与し, 小量投与群では著変なく, 中等量投与群では卵胞の発育抑制およびその減少, 黄体の変性を認め, 大量投与群では中等大ないし成熟卵胞の退行変性, 閉鎖卵胞の増加, 黄体の著明な変性を認めている。また佐藤<sup>16)</sup>はマウスに 1 日 100 i.u., 1,000 i.u. 投与 40 日間では著変なく, 4,000 i.u. 投与では成熟卵胞の欠如, 小中発育卵胞の萎縮, 退行性変化, 卵細胞の消失を認めている。わたくしの実験は上記諸家より投与期間が短い, 50 i.u.~1,000 i.u. 群では卵胞が増加し, 5,000 i.u., 10,000 i.u. 群では減少し, 黄体は 50 i.u. でややまし, 5,000 i.u., 10,000 i.u., 群では少くなり, 閉鎖卵胞は 1,000 i.u., 群以上で増加した。

大塚<sup>15)</sup>は大量の A は Gonadotropin による Zondek-Aschheim 反応の発現率を低下せしめ, 比較的少量では Gonadotropin 卵巣の感受性がたかまると報告している。また Popper, Greenbreg, Ragin 等は A の下垂体に対する直接作用を推定しているが, わたくしの卵巣所見と下垂体の  $\delta$  細胞の所見からみると, 50 i.u., 100 i.u. の比較的少量投与例では  $\delta$  細胞が減少して卵巣所見からみ

ると奇異の感をいだかせるが, 卵巣機能の高進が上行性に前葉に影響をおよぼしたためであろう。とにかく, 50 i.u., 100 i.u. の比較的少量投与はまず  $\delta$  細胞を刺激して卵巣機能を鼓舞し, 長期にわたれば上行性に  $\delta$  細胞の活動が抑制調節されるものとおもわれる。1,000 i.u. の中等量では  $\delta$  細胞の数および顆粒は対照と差がなく, 卵巣機能も対照と差がない。5,000 i.u., 10,000 i.u. の大量では早期に  $\delta$  細胞が退行変性を起し, Gonadotropin の分泌減退が卵巣機能障害をまねくものと推測され, さきに佐藤が少量投与は卵巣機能を鼓舞し, 大量投与は全身障害に先立つて, これを障害するのとべているところと一致する。

渡辺<sup>15)</sup>は A の小量ないし中等量投与ではシロネズミ子宮の組織学的所見に著変がなく, わずかに粘膜, 筋層の肥厚がみられるのみであるが, 大量投与では粘膜および筋層の萎縮, 退行変性をきたすとのべ, 佐藤<sup>16)</sup>もマウスではほぼ同様の所見を得ている。

わたくしの成績でも 50 i.u., 100 i.u. 群で子宮粘膜上皮および子宮筋層の肥厚と粘膜固有層の充血, 子宮腺の増加がみられ, 1,000 i.u. 群では対照と大差なく, 5,000 i.u., 10,000 i.u. 群では子宮壁全層の萎縮が著明となり, A の小量投与は性器系を刺激するが, 大量投与はあきらかな障害をおよぼすことが確認された。

## V む す び

シロネズミを用い, A 投与が下垂体, 副腎, 卵巣および子宮におよぼす影響を形態学的に追究して次のごとき結果を得た。

1) 下垂体前葉: 比較的少量投与 (50 i.u., 100 i.u.) で  $\alpha$  細胞は増加し, 顆粒は減少する。  $\beta$  細胞は数, 顆粒ともに減少する。  $\delta$  細胞も数は減少するが, 顆粒の変動は顕著でない。中等量投与 (1,000 i.u.) で  $\alpha$  細胞は増加するが, 顆粒には著変なく, 大量投与 (5,000 i.u., 10,000 i.u.) では各細胞とも退行変性がみられる。しかし以上の成績を副腎, 卵巣所見と照し考えれば A の比較的少量投与は下垂体機能を鼓舞し, 大量投与は反対に抑制的に作用すると推測される。

2) 副腎皮質: 比較的少量 (50 i.u., 100 i.u.) では軽度の球状帯の短縮, 束状帯および網状帯の肥厚を認める。中等量 (1,000 i.u.) では対照と大差なく, 大量 (5,000 i.u., 10,000 i.u.) では荒廃像を示し, 組織化学的所見からみても, 小量では機能高進し, 中等量ではとくに影響がみられず, 大量では機能減退がみられる。

3) 卵巣: 比較的少量 (50 i.u., 100 i.u.) では成熟ならびに発育卵胞が増加し, 黄体も多少まし, 卵巣機能の高進がみられるが, 中等量 (1,000 i.u.) ではその程度がよ

わく、大量 (5,000 i.u., 10,000 i.u.) では発育卵胞の減少、黄体の変性、閉鎖卵胞の増加をみとめ卵巣機能の抑制が著明となる。

4) 子宮：比較的小量では子宮の肥厚をみるが、大量になるにつれて萎縮が著明となる。

5) 以上A投与下における下垂体前葉、副腎皮質、卵巣および子宮を組織学的に検索し、それらにおよぼすA投与の影響について考察した。

(稿を終るにあたり、御懇篤なる御指導、御校閲賜った恩師秦良磨教授に深甚なる謝意を表します。また本研究に際し、種々御教示、御助言を賜った本学第2病理学教室、桂佐教授、当教室浜津博士に感謝致します)。

尚本論文の要旨は日本産科婦人科学会第12回北日本、第38回東北連合地方部会総会で発表した。

### 主要文献

- 1) *Schwerwood, Brend, Roper*: J. Nutrit., 11: 593 (1936).
- 2) *Depp, Birge & Dotson*: J. Nutrit., 14: 5 (1937).
- 3) *Sulzberger, Lazar*: J. A. M. A., 30: (1951).
- 4) 渡辺福明: 北越医誌, 47: 798-843 (1932).
- 5) 佐藤友義: 医学研究, 25: 4, 730-766 (1955).
- 6) 都筑千秋: 愛知医誌, 40: 3, 355 (1933).
- 7) *Destro, F. et al.*: Ann. Obstet. Gynec., 76/8: 893-900 (1954).
- 8) 今西文男: ビタミン, 22: 313 (1961).
- 9) *Bracali, G. et al.*: Endocr. Sci. Constit., 22/5-6: 325-449 (1955).
- 10) *Schneider, E.*: Die Vitamin in der Chirurgie, Vorträge aus der praktischen Chirurgie., 17 Heft, (1937).
- 11) *Ernst Schulze, Gehart Handhausen*: Arch. Exph. Path. Pharmacol., 192: 43-52 (1938).
- 12) *Sadhu, D. P.*: Am. J. Physiol., 152: 263-266 (1947).
- 13) *Money, W. L. et al.*: J. Clin. Endocrinol., 11: 747 (1951).
- 14) 洲崎隆一: 日産婦誌, 20: 436 (1924).
- 15) 大塚健一: 日産婦誌, 13: 3, 230-238 (1961).

## Effects of Vitamin A on Hypophysis, Adrenal Cortex, Ovarium and Uterus

Teiji Ito

Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, Iwate Medical University, Morioka

### II Administration of Vitamin A

Mature female rats of Wistar strain were used and effects of Vitamin A on hypophysis, adrenal

cortex, ovarium and uterus were morphologically investigated. Following results were obtained,

#### 1) Hypophysis:

Administration of relatively small dose of Vitamin A (50 i. u., 100 i. u.) brought about  $\alpha$ -cell increase and decrease of its granules.  $\beta$ -cell showed decrease both in its number and granules.  $\delta$ -cell decreased in number, but the change of granules was not marked. Moderate dosage (1,000 i. u.) caused increase of  $\alpha$ -cell and no significant changes of granules. In case of large dose administration (5,000 i. u., 10,000 i. u.) degeneration was noticed in each cell.

However, above results, in comparison with findings in adrenal cortex and ovarium, give supposition that small dose administration of Vitamin A stimulates hypophyseal function and that, on the contrary, large dosage acts suppressively.

#### 2) Adrenal cortex:

Relatively small dosage of administration (50 i. u., 100 i. u.) caused slight shortening of zona glomerulosa, hypertrophy of zona fasciculata and zona reticularis. Moderate dosage gave no great differences from the control.

Large dosage (5,000 i. u., 10,000 i. u.) caused disolution of the organ.

Even from the histochemical viewpoint, small dosage activates its function, moderate dosage give no differences from the normal, and large dosage brings about functional degradation.

#### 3) Ovarium:

Relatively small dosage (50 i. u., 100 i. u.) brought increased development of follicles; corpus luteum increased a little, thus the ovarian function seemed to be accelerated. Moderate dosage (1,000 i. u.) gave effects of no significant degree. Large dosage (5,000 i. u., 10,000 i. u.) caused decrease in ripe follicles, degeneration of corpus luteum and increase in atretic follicles, thus marked suppression of ovarian function was noticed.

#### 4) Uterus:

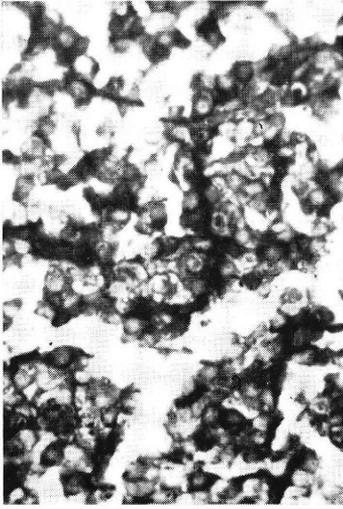
Relatively small dosage caused hypertrophy of uterus, but atrophy became marked with increasing dosage.

5) As mentioned above, hypophysis, adrenal cortex, ovarium, uterus were examined histologically under administration of Vitamin A and its effects on each organ were investigated.

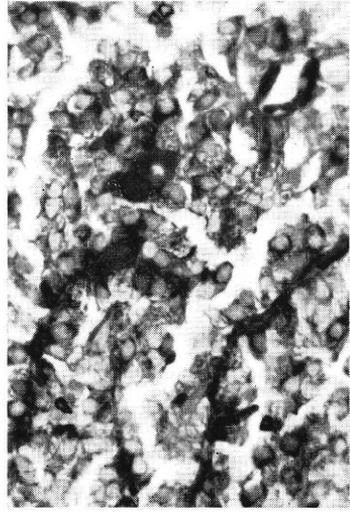
写 真 説 明

- 第 1 図 V.A 50 i.u. 投与下垂体前葉 (トリクローム染色)  $\alpha$  細胞の増加,  $\beta$ ,  $\delta$  細胞の減少および軽度の萎縮.
- 第 2 図 V.A 100 i.u. 投与下垂体前葉 (トリクローム染色)  $\beta$ ,  $\delta$  細胞の減少および軽度の萎縮.
- 第 3 図 V.A 1,000 i.u. 投与下垂体前葉 (トリクローム染色)  $\beta$ ,  $\delta$  細胞の減少および軽度の萎縮.
- 第 4 図 V.A 10,000 i.u. 投与下垂体前葉 (トリクローム染色)  $\beta$  の軽度の減少,  $\delta$  細胞軽度の増加および両細胞の萎縮.
- 第 5 図 V.A 50 i.u. 投与副腎皮質 (H.E) 束状帯の淡明腫脹および好酸性増加.
- 第 6 図 V.A 100 i.u. 投与副腎皮質 (H.E) 球状帯の短縮, 束状帯淡明, 網状帯の肥厚, 充血.
- 第 7 図 V.A 5,000 i.u. 投与副腎皮質 (H.E) 束状帯細胞質の空胞性増加, 核質融解, 一部に細胞索の乱れ.
- 第 8 図 V.A 10,000 i.u. 投与副腎皮質 (H.E) 網状帯, 旁髄皮質の萎縮.
- 第 9 図 V.A 投与群副腎皮質ズダンIII染色
- 第 10 図 V.A 100 i.u. 投与卵巣 (H.E) 大, 中發育卵胞の増加.
- 第 11 図 5,000 i.u. 投与卵巣 (H.E) 發育卵胞の減少および閉鎖卵胞の増加.
- 第 12 図 V.A 10,000 i.u. 投与卵巣 (H.E) 卵胞の減少, 中小閉鎖卵胞の増加.
- 第 13 図 子宮の肉眼的所見.
- 第 14 図 V.A 100 i.u. 投与子宮 (H.E) 粘膜上皮肥厚, 子宮腺増加, 筋層肥大.
- 第 15 図 V.A 10,000 i.u. 投与子宮 (H.E) 子宮粘膜の菲薄化および上皮細胞萎縮, 子宮腺の發育不良.

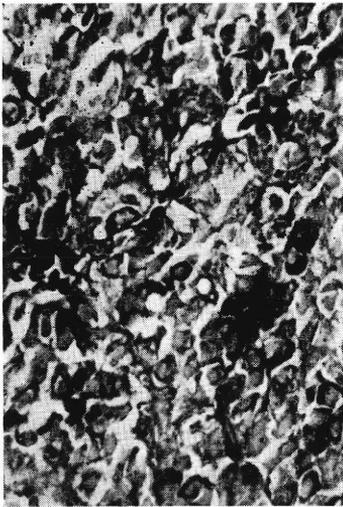
第 1 図



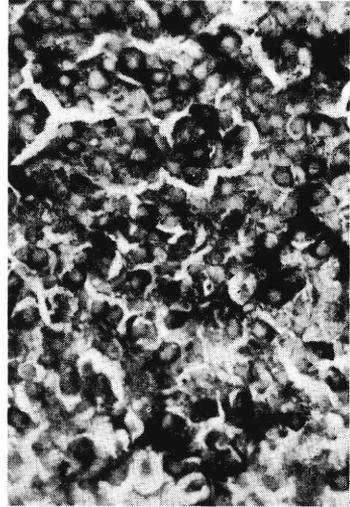
第 2 図



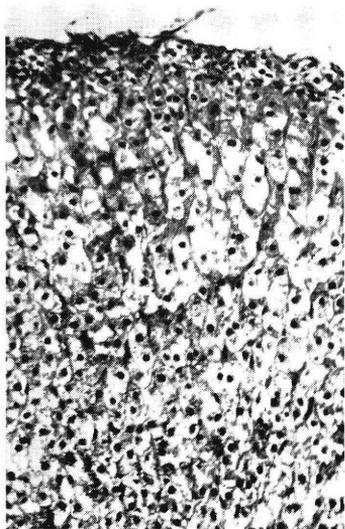
第 3 図



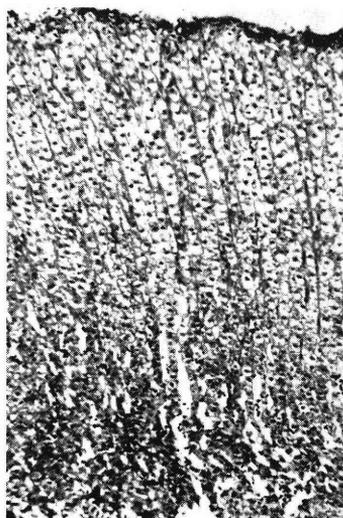
第 4 図



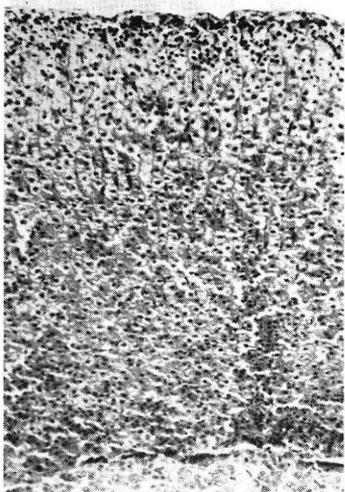
第 5 図



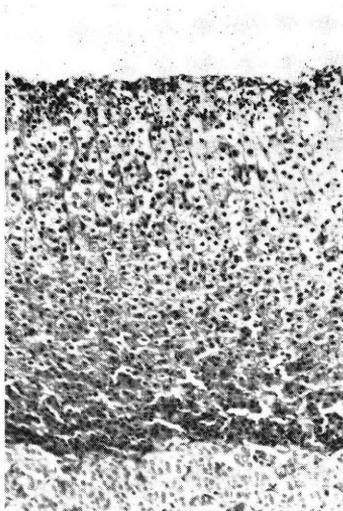
第 6 図



第 7 図



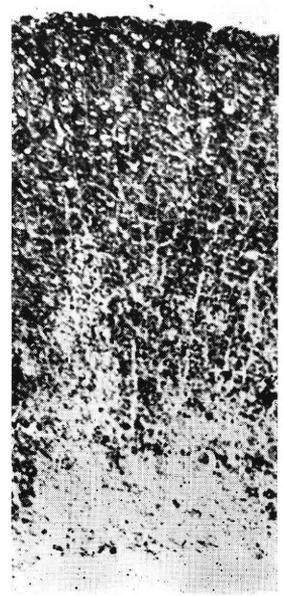
第 8 図



第 9 图  
50 i.u.

对 照

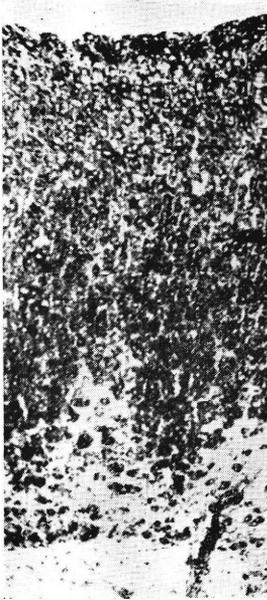
100 i.u.



1,000 i.u.

5,000 i.u.

10,000 i.u.



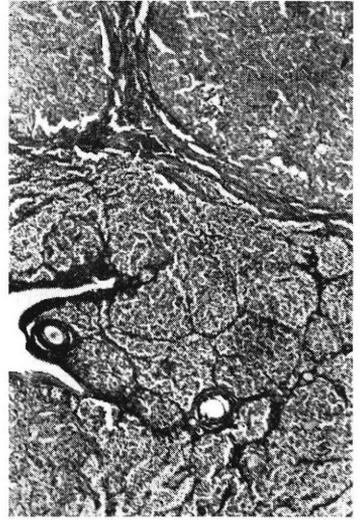
第 10 図



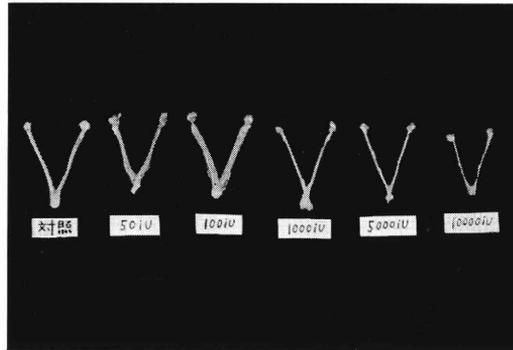
第 11 図



第 12 図



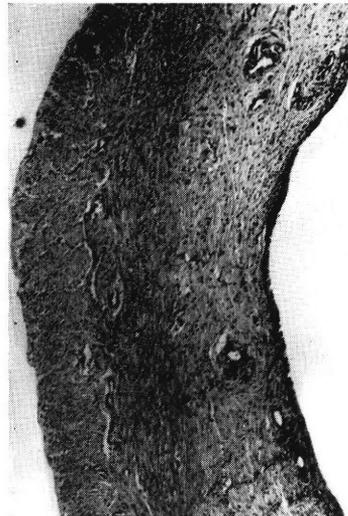
第 13 図



第 14 図



第 15 図



## 経口避妊薬の排卵抑制機転

### Review on the Mechanism of Inhibition of Ovulation by Orally Contraceptive Steroids

新潟大学医学部産婦人科学教室

鈴木雅洲 星井正春 広井正彦  
Masakuni SUZUKI Masaharu HOSHII Masahiko HIROI

Department of Gynecology & Obstetrics, Faculty of Medicine,  
Niigata University, Japan.

近年、多くの合成 gestagens が経口避妊薬として実用化され、著しい臨床成績をあげていることは多くの field trials からもうかがい知ることが出来る。しかるにこれら薬剤の排卵抑制の作用機序に関しては不明の点が多い。

Steroids が排卵を抑制するには、下垂体より LH の放出を抑制するか、卵巢の LH に対する感受性の低下かあるいは卵胞の成熟に必要な FSH の分泌が抑制されるために LH に反応することが出来ないなどが考えられる。著者らはかかる観点より、家兎の交尾排卵および銅塩排卵の抑制、gonadotropin による卵巢の感受性、脾内移植卵巢の所見、parabiosis の利用、去勢前葉におよぼす影響、前葉の組織培養の応用、間脳下垂体系の代謝、深部脳波、視床下部内移植実験および婦人の尿中 gonadotropin 値の推移などにつき文献的に考察し、これら gestagens の排卵抑制作用は視床下部のいわゆる「排卵中枢」に作用して GRF の放出または産生に影響して排卵が抑制されると考えられる。

#### 緒 言

Prenant, Born<sup>1)</sup> (1898) は卵巢黄体の組織学的所見より黄体が内分泌作用を営み続発する排卵を抑制するとして、妊娠中の排卵抑制の事実を説明したが、Corner, Allen<sup>2)</sup> (1929) が黄体の特有成分として progestin を抽出し、Butenandt<sup>3)</sup> (1934) は progesterone の化学構造を明らかにして以来、steroid 化学の進歩と共に多くの gestagen が相次いで発表された。これらの合成 gestagen は内服が可能であり特に Hertz ら<sup>4)</sup> (1954) により testosterone の C<sub>19</sub> 位が形成している methyl 基を H 基で置換してえられた 19-nortestosterone およびその誘導体の中には強力な黄体ホルモン様作用を有していることが報告され、Pincus ら<sup>5)</sup> (1955) はこれを婦人の経口避妊に応用してより多くの臨床成績が発表されて注目をあびるに至った。しかるに、これら薬剤の排卵抑制の作用機転については未だ明確にし得ない現状にある。従つて著者らはこの問題を文献的に総括することを試みた。

#### 排卵抑制の臨床的事実

近年、19-norsteroids およびその他の steroids による多くの排卵抑制剤は臨床的に経口避妊薬として利用されているが、その排卵抑制効果も、避妊効果が確実であること<sup>6,10)</sup>、基礎体温曲線で 2 相性の変化を示さないこと<sup>10,11)</sup>、子宮内膜の組織学的検査により分泌期の所見を示さないこと<sup>9,10,12)</sup>、開腹または culdoscopy により排卵および新鮮黄体の所見を認めないこと<sup>13,16)</sup> および尿中 pregnanediol 排泄量に黄体期の所見を示さないことなどより<sup>10,17,19)</sup>、今日、これらの薬剤が臨床的に排卵を抑制していることは事実であろう。

しかるに、その排卵抑制作用に関して果して卵巢に直接作用するものであるか、あるいは間脳、下垂体などのいわゆる性上位部に作用しているのが今日なおはつきりした結論が出ていない。

これらの排卵抑制機転に関し多くの基礎的、臨床的研究をみるが、その各々について以下に述べる。

第1表 数種の Steroids 家兎の皮下投与による交尾排卵抑制能力の比較

Steroids	Relative Potency (Progesterone = 1)
17 $\alpha$ -Eteyl-19-nortestosterone	5
17 $\alpha$ -Propynyl-19-nortestosterone	5
4 <sup>3,6</sup> -Pregnandien-3 $\beta$ , -17 $\alpha$ , 20triol-triacetate	63
17 $\alpha$ -(2-Methallyl)-19-nortestosterone	6
17 $\alpha$ -Acetoxypregesterone	7~20
6- $\alpha$ Methyl-17 $\alpha$ -acetoxypregesterone	20
Norethisterone	3.3
Norethynodrel	0.2
4 <sup>6</sup> -Dehydro-17 $\alpha$ -acetoxypregesterone	0.2~2

(Kincl, F. A. & Dorfman, R. I.: Acta endocrin, Suppl. 73, 3, 1963)

家兎の交尾排卵を抑制

産褥家兎は交尾により容易に排卵すると考えられているが, Pincus ら<sup>20)</sup> (1956), Kincl ら<sup>43)</sup> (1963)は 19-nortestosterone の油溶液を家兎の交尾 18~24 時間前に

皮下に投与すると, 交尾を拒否または交尾しても排卵が抑制されることを見出した. 特に最も強力な排卵抑制剤は progesterone の 150 倍もあることを明らかにし, その排卵抑制効果は黄体化作用とは必ずしも平行関係がないことを認めている(第1表).

家兎の銅塩排卵を抑制

中枢性排卵機序と推定される家兎の銅塩排卵を示標として, 根本<sup>17)</sup> (1960)はあかじめ estradiol 85  $\gamma$ , 2 日間の前処置をした家兎に norethisterone, norethynodrel, methyl-estrenolone を筋注し, 第3日目に硫酸銅溶液を 8, 9, 10 mg と静注せるに, 銅塩 10 mg では排卵を抑制しえない事を見出した. 従つて, これら排卵抑制剤は卵巣より上位の恐らく中枢性に作用して排卵を抑制し, 銅塩 10 mg 静注では中枢に不可逆的变化を起すことにより排卵を抑制することが出来ないと考えているが, この考え方にも疑問がある. 小林<sup>21)</sup> (1962)は progesterone, megesterol acetate, org. 611 の投与でも家兎の銅塩排卵を抑制することを報告している.

Gonadotropin に対する卵巣の感受性

これらの排卵抑制剤が卵巣のレベルで作用して排卵を

第2表 黄体ホルモン剤の末梢作用 (Gonadotropin 投与に対する卵巣の感受性)

実験動物, 人	実験動物又は人の状態	使用 Gonadotropin 製剤	使用 Progestogen 剤	卵巣機能の抑制効果	発表者 (発表年)
ラ ッ ト	下垂体摘除	下垂体 G	norethynodrel	-	Saunders ら <sup>24)</sup> (1958)
ラ ッ ト	"	PMS	norethisterone	-	Miyake ら <sup>25)</sup> (1960)
		PMS+HCG	norethisterone	-	
ラ ッ ト	"	PMS	methylestrenolone	+	Matsumoto <sup>22)</sup> (1960)
ラ ッ ト	"	HCG	ethinylestrenol	+	Overbeek ら <sup>23)</sup> (1962)
ラ ッ ト	未 熟	PMS	MAP	-	Baldratti ら <sup>26)</sup> (1960)
		HCG	MAP	-	
マ ウ ス	"	PMS+HCG	progesterone	+	Purshottam ら <sup>28)</sup> (1961)
		PMS+HCG	norethynodrel	+	
ラ ッ ト	"	PMS	norethynodrel	-	Eckstein ら <sup>29)</sup> (1962)
		PMS+HCG	norethynodrel	-	
ハ ッ カ ネ ズ ミ	"	PMS, HCG	norethisterone	+	矢 吹 <sup>27)</sup> (1962)
ダイコクネズミ	"	PMS, HCG	norethisthron	+	
家 兎	成 熟	PMS+HCG	norethisterone	-	根 本 <sup>17)</sup> (1960)
"	"	PMS+HCG	norethynodrel	-	
"	"	PMS	MAP	-	Baldratti ら <sup>28)</sup> (1960)
"	"	HCG	MAP	+	
"	"	HCG	progesterone, norethynodrel	-	Edgren ら <sup>30)</sup> (1962)
"	"	HCG	chlormadinone	-	Harser <sup>31)</sup> (1962)
婦 人	無 月 経	FSH+HCG	testosterone prop	+	Diczfalusy <sup>32)</sup> (1962)
"	"	FSH+HCG	MAP+estrogen	+	Lnnenfeld <sup>33)</sup> (1962)
"	"	HCG	norethisterone	-	Buttendorf <sup>24)</sup> (1962)
"	"	FSH+HCG	norethisterone	+	

抑制しているとすれば, gonadotropin の投与による排卵は抑制されなければならない。従つて中枢性か末梢性かを決定するために, この種の実験が好んで用いられ, 多くの成績が報告されている(第2表)。

ラットの下垂体を摘除して gonadotropin 製剤を投与しても本剤投与により卵巣に対する作用が抑制されたとするもの(Matsumoto<sup>22</sup> 1960, Overbeek<sup>23</sup> 1962), および抑制されないとするもの(Saunders<sup>24</sup> 1958, Miyake<sup>25</sup> 1960) などが一定した傾向を示さない。

未熟動物に投与して卵巣機能を抑制するもの(Pursbottam<sup>26</sup> 1960, 矢吹<sup>27</sup> 1962), 抑制しないもの(Baldratti<sup>28</sup> 1960, Eckstein<sup>29</sup> 1962) などの報告がある。

家兎の排卵に関しては, これら排卵抑制剤は gonadotropin 投与による排卵を阻止し得ないとの報告が多い(Erdgren<sup>30</sup> 1962, Harper<sup>31</sup> 1962)。

さらに無月経婦人に投与すると, FSH+HCG の投与ではこれら gonadotropin に対して卵巣の反応を抑制するとの報告が多い(Diczfalussy<sup>32</sup> 1962, Lunenfeld<sup>33</sup> 1962, Buttendorf<sup>34</sup> 1962)。

従つてこれらの排卵抑制剤が卵巣自身の gonadotropin 感受性を低下せしめるように働いているのか, あるい性上位部に作用しているのかこの種の実験では結論を下し得ない。

### 脾内移植卵巣におよぼす影響

脾内卵巣移植実験は卵巣より出たホルモンが肝にて破壊されるため positive feed back 現象を観察するのに極めて多く用いられている。特に去勢後2週間前後の脾内移植卵巣は FSH 分泌の旺盛な所見を示し, 4週間前後では LH 分泌亢進の所見を示すといわれている。

Haller<sup>35</sup> (1960) は 300~400 g のモルモットの脾内移植卵巣を用い, 10日間隔に 17 $\alpha$ -ethinyl-19-nortestosterone enantate (ENTE) depot, 10 mg 注射し, 総量70mg あるいは 90 mg に至り屠殺して下垂体, 子宮, 副腎の重量を測定し, 卵巣は 500 コの連続切片を planimeter により卵胞, 出血卵胞, 黄体の表面積を測定し, ENTE 70~90 mg 投与では黄体が欠如して卵胞は縮少し, 0.01%の危険率にて子宮重量が増加することを証明した(第3表)。植田<sup>36</sup> (1961) も本法を用いて 19-norsteroids の排卵抑制作用を検討し, LH 抑制効果は甚だ強いが FSH に対しては弱いことを見出し, 排卵に必要な FSH:LH バランスの乱れにより排卵を抑制することが出来ると説明している。

第3表 脾内移植卵巣に及ぼす 19-Norsteroid の影響

	平均最大表面積 (NE)			子宮重量 mg	下垂体重量 mg	副腎重量 mg
	卵胞	出血卵胞	黄体			
対照 (90日, 無処置)	458	239	EN 209	551 $\pm$ 101	14.98 $\pm$ 0.89	263 $\pm$ 16.8
NETE (90日, 総量 90 mg)	169	4.5	0	2223 $\pm$ 210	17.0 $\pm$ 0.47	312 $\pm$ 10.8
ENTE (70日, 総量 70 mg)	182	0	0	1880 $\pm$ 172	15.6 $\pm$ 172	321 $\pm$ 11.1

(Holler, J.: Acta endocr., 51; 456, 1960)

ENTE:  $\alpha$ -Ethinyl-19-Nortestosterone enantate

1NE=9765  $\mu^2$

### 並体結合の利用

Meyer<sup>37</sup> (1937) により並体結合ラットを用いて下垂体 gonadotropin 分泌の抑制量を量的に測定出来ることが明らかにされて以来, gestagens の排卵抑制機序の解明のためにも, 本法が用いられている。すなわち, Goldman<sup>38</sup> (1957), Kincl<sup>39</sup> (1961), Miyake<sup>40</sup> (1961), Perrine<sup>41</sup> (1961), Falconi<sup>42</sup> (1962), Kincl<sup>43</sup> (1963), Overbeek<sup>44</sup> (1964), Hecht-Lucari<sup>45</sup> (1964) は一方を去勢して並体結合をしたマウスおよびラットに 19-norsteroids を投与すると, 卵巣重量の増加を阻止することにより, 下垂体前葉からの gonadotropin 分泌が低下していることを見出した。従つてこれら排卵抑制剤は下垂体前葉の機能を抑制していると考えられる。

### 去勢前葉におよぼす影響

去勢前葉は性 steroids の喪失にもとづく下垂体前葉の反射的機能亢進により成立すると考えられている。

Brooksby<sup>46</sup> (1938), Wolfe<sup>47</sup> (1946) は progesterone 5 mg/day 以上の投与でラットの去勢前葉の成立を抑制するとしたが, 根本<sup>17</sup> (1960) は去勢ラットに 19-norsteroids を投与して去勢前葉の成立を抑制することを見出した。なお, 市川<sup>48</sup> (1960) は卵巣脾内移植ラットに各種 19-norsteroids を投与すると, 前葉の gonadotrophs の肥大が消失することにより, 強い前葉抑制作用がみられ, 各種 19-norsteroids および progesterone の前葉抑制作用には質的な差は認められないことを明らかにした。

さらに, 小林<sup>21</sup> (1962) はラットの前葉 gonadotropin 含有量を幼若マウス子宮重量法により測定し, 去勢に

より対照の約7倍に増加するが, progesterone 10 mg, norethynodrel 1 $\gamma$ /day, norethisterone 0.1 mg/day, norethisterone enantate 5 mg/day, Org. 611 5 $\gamma$ /day, Megastrol acetate 50 $\gamma$ /day を去勢後4週間投与することにより去勢による前葉 gonadotropin 含有量の増加を抑制し得ることを認めた.

#### 下垂体前葉の組織培養の応用

小林<sup>21)</sup> (1962) はラットの下垂体前葉の培養濾液中に去勢1週間目の視床下部粗エキスを加えると強い gonadotropin 分泌能を示す factor が存在することを見出した. しかるに, progesterone 5 mg/day, 2週間連続投与ラットの視床下部粗エキスを加えても gonadotropin 分泌能がないことより, これら 19-norsteroids の排卵抑制作用は視床下部・下垂体前葉への刺激伝達の mediator の産生に抑制的効果をおよぼすことに基くものと推定している.

#### 間脳・下垂体・卵巢系の代謝

根本<sup>17)</sup> (1960) は排卵抑制量の 19-norsteroids を家兎に投与すると, 間脳の組織呼吸を抑制的に作用するとし, 徳田ら<sup>11)</sup> (1961) は gestagens 投与後の各臓器の P<sup>32</sup> relative specific activity を測定し, ラットの視床下部では上昇し, 下垂体では低下の傾向を認めている.

#### ラットの持続発情におよぼす影響

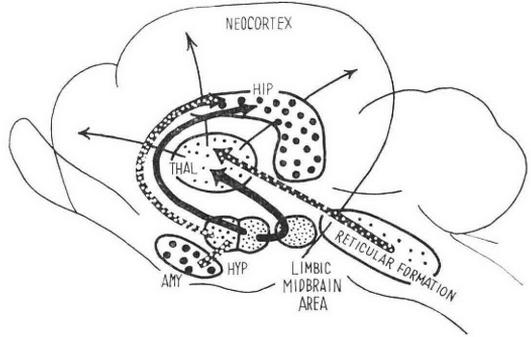
小林<sup>21)</sup> (1962) は視床下部前部破壊により持続発情を示したラットに progesterone を投与すると, その投与期間中のみ正常性周期を示すが, 同様な現象が 19-norsteroids でも認められることにより, 性上位部の調節機序が機械的破壊により機能失調を来すが, 19-norsteroids がこの部に働いて欠萎せる機序の一要償して正常性周期にもどると推定している.

#### 深部脳波におよぼす影響

Ishizuka ら<sup>49)</sup> (1955)<sup>1)</sup> は progesterone 投与時に視床下部外側核を中心としたC副交感帯に単極誘導脳波上に興奮の準位が上昇することを見出した. Sawyer, Kawakami<sup>50)</sup> (1961) は去勢雌家兎に progesterone 2 mg 投与した時には, EEG Arousal Response の閾値は殆んど変化しないが, 大量の progesterone 10~25 mg の筋注では投与後4時間前後より EEG Arousal の閾値が上昇し始め, 部位により多少のづれはあるが 5~8 時間にて最高に達し以後ざんじ下降の傾向を示す. 一般に中脳部網様体, 視床下部低部, 嗅球部にその変動が激しい. EEG Atterreaction についても同様な傾向を示している. なお, 大島<sup>51)</sup> (1962) は progesterone, megestrol

acetate の深部脳波に与える影響を観察し, 投与後に視床下部—海馬系の賦活閾値の上昇することを認め, さらに視床下部後部より海馬に対する賦活閾値の上昇することを発見し, gestagens の作用部位が視床下部特にその後部にあることを推定し, このことより gestagens の排卵抑制作用は中枢性にもとづくものであることを認めている(第1図).

第1図 合成 Gestagens と脳波よりみたその作用機序  
(小林拓郎: 日内分泊誌, 38; 425, 1962)



#### 視床下部内植え込みによる排卵抑制

兼松 Sawyer<sup>52)</sup> (1964) は norethisterone の微量を成熟雌家兎の視床下部および下垂体内に移植し, 10日目, 5日, 8日後に交尾刺激を与え排卵の有無および卵巢アスコルビン酸減少法により下垂体 LH 含有量を測定した. 視床下部の正中隆起後部—灰白結節底部 (PME) に移植すると 70~80% に排卵を抑制したが LH 含有量には著変が認められず, PME 以外の視床下部および下垂体前葉に移植したものは, 全例に排卵を抑制し得なかつた. 従つて norethisterone は下垂体に直接作用するのではなく, 視床下部の PME 作用して排卵は抑制するのべている.

#### 婦人の尿中 Gonadotropin 値におよぼす影響

以上は主として動物実験成績をのべて来たが, これら排卵抑制剤が下垂体の gonadotropin 分泌機能におよぼす影響について, 臨床成績より検討してみよう.

正常婦人, 去勢婦人および閉経婦人に本剤を投与して尿中 gonadotropin 排泄量におよぼす影響について観察した報告は多くなされている(第4表).

Paulsen ら<sup>53)</sup> (1960), Brown ら<sup>54)</sup> (1962) は progesterone, norethisterone を正常周期をもつ婦人に投与してその間の尿中 gonadotropin 排泄量には著変を認めず, 従つて前葉抑制機能は見られないとしたが, Buchholz ら<sup>55)</sup> (1962) は norethisterone を投与して有意

第 4 表 婦人に対する黄体ホルモン剤の下  
垂体 Gonadotropin 分泌に及ぼす影響

投 与 薬 剤	投与婦人の状態	下垂体抑制効果	報告者(報告年)
progesterone	正常婦人	-	Paulsenら <sup>53)</sup> (1960)
progesterone + estrogen	"	-	
norethisterone	"	-	Brown ら <sup>54)</sup> (1962)
norethisterone	"	+	Buchholzら <sup>55)</sup> (1962)
norethisterone	去勢婦人	-	Buchholzら <sup>55)</sup> (1960)
norethisterone	"	+	Martin ら <sup>56)</sup> (1960)
norethisterone	"	+	Loraihe <sup>57)</sup> (1960)
norethisterone	"	±	根 本 <sup>17)</sup> (1960)
methylestrenolone	"		
norethandrolone	閉経婦人	+	Pincus <sup>58)</sup> (1957)
norethisterone	閉経婦人	+	Douglas ら <sup>59)</sup> (1950)
norethisterone	"	+	Rosembergら <sup>60)</sup> (1960)
progesterone	去勢・閉経婦人	-	Albert ら <sup>62)</sup> (1960)
norethandrolone	"	+	Feldman ら <sup>62)</sup> (1960)
norethisterone acetate	正常・去勢・閉経婦人	+	熊 坂 <sup>63)</sup> (1961)

な減少を認め、むしろ前葉を抑制すると報告している、さらに去勢閉経婦人には尿中 gonadotropin が増量していることは古くより知られているが、Buchholz ら<sup>55)</sup>(1960)、Albert ら<sup>61)</sup>(1961)は前葉に著明な抑制をみないとしたが、その他多くの研究によれば前葉 gonadotropin 分泌を抑制するとのべている<sup>56)60),62)63)</sup>。なお、根本<sup>17)</sup>(1960)によれば充分量の 19-norsteroids を投与しても尿中 gonadotropin 排泄に一定の傾向を認めず、前葉の副腎皮質機能面からの追求した成績でも一定の傾向を示さなかつた事実より、19-norsteroids は前葉に著明な抑制作用をおよぼすとは考え難いとしている。従つて婦人の尿中 gonadotropin よりその作用部位の検討には決定的なことをい難いと思われる。

その他、estrogen, pregnanediol, pregnanetriol, 17-KS, 17-OHCS などのホルモン測定を行つた実験が数多くあるが、これらの種類の実験ではその作用機序を説明することは出来ない。

総 括

以上、19-norsteroids を主、とした経口避妊薬の排卵抑制の作用部位について、動物実験および臨床成績より検討して来た。

特に、家兎の交尾排卵および銅塩排卵を抑制する事実、脾内移植卵巢にみる黄体の欠如と卵胞の減少する事実、雄ラットまたはマウスを去勢して同種の雌動物との

パラオビーズ実験にみる卵巢重量の減少する事実、去勢前葉の形成を抑制する事実、下垂体の組織培養濾液にみる gonadotropin 分泌能の減退する事実、間脳、下垂体、卵巢系の代謝よりみた間脳、下垂体機能の抑制される事実、深部脳波より観察した実験成績および婦人の尿中 gonadotropin の減少する成績よりみると、確かにこれら薬剤が間脳、下垂体を中心としたいわゆる性上位部に作用している事を示している。しかるに、LH、FSH などの gonadotropin と同時に投与したときに卵巢の反応を抑制するとの報告が多いことは、排卵抑制の場が卵巢自身の gonadotropin の感受性を低下せしめるように働くかに見え、その作用部位を性上位部と断定することに異論が存する点である

しかし、1964 年、兼松、Sawyer の視床下部内に norethisterone 移植して交尾排卵を阻止した実験成績は、排卵抑制剤の作用部位が Sawyer<sup>64)</sup>(1959)らのいういわゆる排卵中枢である PME (posterior median eminence) であることを端的に示すもので、画期的な事実といわなければならない。

従つて以上の実験成績より、19-norsteroids その他の経口避妊薬の排卵抑制機序は、視床下部のいる性中枢に作用して、下垂体前葉の gonadotropin を分泌するに必要ないわゆる gonadotropin releasing factor (GRF, mediator) に影響をおよぼしその放出を抑制することにより、gonadotropin 分泌が抑制されるために排卵が抑制されるという、いわゆる中枢性作用機序によるものと考え方が妥当であると思われる。

なお、これら 19-norsteroids などの経口避妊薬が如何なる作用機序で視床下部の GRF 分泌を抑制するのか、それを取りまく activating と system descending system との関連についても、排卵機序の詳細が未だ不明である今日、なお未解決の問題である。

何はともあれ、これら薬剤の排卵抑制効果は事実であり、臨床応用に際しても愛重な心がまえが重要であろう。

文 献

- 1) *Prenandt*: 藤井久四郎, 診と療, 49; 144 (1961) より引用.
- 2) *Corner & Allen*: Am. J. Physiol., 88; 326 (1929).
- 3) *Butenandt, A., Westphal, U. & Hohlweg, W.*: Z. Physiol., 227; 84 (1934).
- 4) *Hertz, R., Tullner, W. & Raffelt, E.*: Endocrinology, 54; 228 (1954).
- 5) *Pincus, G.*: Recent Progress in Hormone Research, 13; 323 (1956).
- 6) *Tyler, E. T.*: J. A. M. A., 169; 1843 (1959).

- 7) *Pincus, G.*: Acta endocrin. Suppl., 50; 135 (1960).
- 8) *Cook, H. H., Gamble, C. J. & Satterthwaite, A. P.*: Am. J. Obst. & Gynec., 82; 437 82; 437 (1961).
- 9) *Rice-Wray, E., Schulz-Contreras, M., Guerrero, I. & Aranda-Rosell, A.*: J. A. M. A., 180; 355 (1962).
- 10) 植田安雄: 日内分泌誌, 38; 459 (1962).
- 11) 徳田源市: 日独医報, 6; 518 (1961).
- 12) *Rock, J. & Pincus, G.*: Science, 130; 81 (1959).
- 13) 石川正臣・藤井久四郎・古沢嘉夫・小林隆・牧野徳栄・松本清一・高島達夫・竹内繁喜: 日不妊会誌, 2; (3) 51 (1957).
- 14) *Van Gansewinkel, A. & Ferin, J.*: Bull. Soc. belge. gynec. et Obst., 28; 442 (1958).
- 15) *Rock, J.*: In C. A. Villee (ed.) Control of Ovulation, Pergamon Press, New York, (1961).
- 16) *Lauveryns, J. & Ferin, J.*: Internat. J. of Fertil., 9; 35 (1964).
- 17) 根本孝: 日産婦誌, 12; 523 (1960).
- 18) *Kaiser, R.*: Geburtsh. u. Frauenheilk., 17; 24 (1957).
- 19) 中田寛治: 日産婦誌, 14; 55 (1962).
- 20) *Pincus, G., Chang, M. C., Zarrow, M. X., Hafez, E. S. E. & Merrill, A.*: Endocrinology, 59; 695 (1962).
- 21) 小林拓郎: 日内分泌誌, 38; 425 (1962).
- 22) *Matsumoto, S., Ito, T. & Inoue, S.*: Geburtsh. u. Frauenheilk., 20; 250 (1960).
- 23) *Overbeek, G. A., Madjerek, Z. & deVisser, J.*: Acta endocrin., 41; 151 (1962).
- 24) *Saunders, F. J. & Drill, V. A.*: Ann. N. Y. Acad. Sc., 71; 516 (1960).
- 25) *Miyake, T. & Kobayashi, H.*: Endocrin. Jap., 7; 215 (1960).
- 26) *Purshottam, N., Masson, M. M. & Pincus, G.*: Fertil. & Steril., 12; 346 (1961).
- 27) 矢吹俊彦: 日産婦誌, 14; 12 (1962).
- 28) *Baldratti, Arcari & Clini*: In Symposium Progesterone e Progestativi, Milan, (1960).
- 29) *Eckstein, P. & Mandl, A. M.*: Endocrinology, 71; 964 (1962).
- 30) *Erdgren, R. A. & Carter, D. L.*: J. Endocrin., 24; 525 (1962).
- 31) *Harper, M. J. K.*: J. Endocrin., 24; XX, (1962).
- 32) *Diczfalusy, E.*: Rec. Prog. Hormone Res., 32; 366 (1962).
- 33) *Lunenfeld, B.*: Compt. rend. Soc. franc. Gynec., 32; 366 (1962).
- 34) *Buttendorf, G.*: Geburtsh. u. Frauenheilk., 22; 928 (1962).
- 35) *Haller, J.*: Acta Endocr., 51; 456 (1960).
- 36) 植田安雄・林要・岡村庸也・土居淳: 産治, 2; 672 (1961).
- 37) *Meyer, R. K. & Hertz, R.*: Am. J. Physiol., 120; 232 (1937).
- 38) *Goldman, J. N., Epstein, J. A. & Kupperman, H. S.*: Endocrinology, 61; 166 (1957).
- 39) *Kincl, F. A., Ringold, J. & Dorfman, R. I.*: Acta Endocr., 36; 83 (1961).
- 40) *Miyake, T.*: Endocrinology, 69; 534 (1961).
- 41) *Perrine, J. W.*: Acta Endocr., 37; 376 (1961).
- 42) *Falconi, G. & Bruni, G.*: J. Endocrin., 25; 169 (1962).
- 43) *Kincl, F. A. & Dorfman, R. I.*: Acta endocr. Suppl., 73; 317 (1963).
- 44) *Overbeek, G. A. & deVisser, J.*: Internat. J. of Fertil, 9; 177 (1964).
- 45) *Hecht-Lucari, G.*: Internat. J. of Fertil, 9; 205 (1964).
- 46) *Brooksby, J. B.*: Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 38; 832 (1938).
- 47) *Wolfe, J. M.*: Am. J. Anat., 79; 199 (1946).
- 48) 市川直也: ホと臨, 8; 69 (1960).
- 49) *Ishizuka, N., Kurachi, K., Sugita, N. & Yoshii, N.*: Med. J. Osaka Univ., 5; 729 (1961).
- 50) *Sawyer, C. H. & Kawakami, M.*: In C. A. Villee (ed.) Control of Ovulation, Pergamon Press, New York, (1961).
- 51) 大島清: 日産婦誌, 14; 1153 (1962).
- 52) 兼松重任, *Sawyer, C. H.*: 日内分泌誌, 40; 469 (1964).
- 53) *Paulsen, C. A., Moore, E. A., Roscoe, B. & Heller, C. G.*: Acta endocr. 35, Suppl, 1; 20E (1960).
- 54) *Brown, J. B., Fotherby, K. & Loraine, J. A.*: J. Endocrin., 25; 331 (1962).
- 55) *Buchholz, R., Nocke, L. & Nocke, W.*: Geburtsh. u. Frauenheilk., 22; 923 (1962).
- 56) *Martin, L. & Cuningham, K.*: J. Clin. Endocrin., 20; 529 (1960).
- 57) *Loraine, J. A.*: Acta Endocrin., 35, Suppl. 50; 85 (1960).
- 58) *Pincus, G.*: Proc. of a Symposium on 19-norprogestational Steroids, (1957).
- 59) *Douglas, M., Loraine, J. A. & Strong, J. A.*: Proc. Roy. Soc. Med., 53; 427 (1960).
- 60) *Rosemberg, E. & Engel, I.*: J. Clin. Endocrin., 20; 1576 (1960).
- 61) *Albert, A. & Smith, R. A.*: In Albert (ed.) Human Pituitary Gonadotropins, Springfield, Illinois (1961).
- 62) *Feldman, E. B. & Cartner, A. C.*: J. Clin. Endocrin., 20; 842 (1960).
- 63) 熊坂高弘: 臨産産, 15; 295 (1961).
- 64) *Sawyer, C. H.*: Recent Progress in the Endocrinology of Reproduction, Academic Press, New York (1959).

## Review on the Mechanism of Inhibition of Ovulation by Orally Contraceptive Steroids

**Masakuni Suzuki, Masaharu Hoshii  
and Masahiko Hiroi**

Department of Gynecology and Obstetrics, Faculty  
of Medicine Niigata University, Japan

During recent years various synthetic steroids with progestational properties have become available for clinical use. Their contraceptive effects are very clear. But, the mechanism of inhibition of ovulation is not clear yet.

There are at least three possibilities in which steroids inhibit ovulation — namely, the prevention of release of luteinizing hormone (LH) from the pituitary gland, the ovarian unresponsiveness to action of normally released LH, or the inhibition of the release of the pituitary follicle stimulating hormone (FSH) required for the earlier ripening of the follicle.

Accordingly, the authors quoted recent papers

dealing with the mechanism of the inhibition of ovulation and summarized. They were conducted in the following stand points: suppression of ovulation after mating and intravenous injection of copper-salt solution in the rabbit; unresponsiveness of the ovary against the gonadotrophic stimuli; pituitary inhibition in the spleen-ovary and parabiotic procedures; depression of the formation of castrated pituitary findings; application of tissue culture and metabolism of the diencephalo-pituitary ovarian system; electroencephalographic changes involving the hypothalamus, limbic system, reticular formation and other areas; inhibition of ovulation after mating in the rabbit following 19-norsteroids implantation into the hypothalamus; and the decrease of urinary excretion of pituitary gonadotropin in normal cyclic, oophorectomized and postmenopausal women.

After consideration of these experiments, it may be concluded that these orally contraceptive steroids act depressively to the so-called "ovulating center" in the hypothalamus and suppress the release or production of gonadotropin-releasing factor, and therefore, inhibit the ovulation.

# メサルモン M の不妊夫精子所見に 及ぼす影響について

Influence of Methalmon M on Sperm in the Man Sterility

日本大学医学部産科婦人科学教室

沢崎 千秋 柳 沢 洋 二  
Chiaki SAWAZAKI Yooji YANAGISAWA  
長谷川 雅 宏 前 田 元 長  
Masahiro HASEGAWA Motonaga MAEDA

Department of Gynecology & Obstetrics, School of Medicine, Nippon  
University Tokyo Japan

ここ数年来、男性不妊の重要性が判明するに従い、これの治療法は活発化し、多数の治療法が出現した。併しまだ決定的な方法はなく、男性不妊治療は今日尚難治な疾患の一つとなっている。

今回吾々は当教室を訪れた男性不妊患者 23 例にメサルモン M (1錠中 Pregnenolone 1 mg,  $\Delta^4$ -Andro-  
endione 1.5 mg,  $\Delta^5$ -Andro stendiol 0.5 mg, testosterone 1 mg, 乾燥甲状腺末 7.5 mg) を 1 日 3 錠連日長期  
経口投与し、次のごとき結果を得た。

1) 精子数についてみると、無精子症には 5 例中全例無効、乏精子症には 3 例中全例無効、精子減少症 IV  
度群 (10000 万台) は 2 例有効、精子減少症 III 度群 (2000 万台) 4 例中 4 例共有効、精子減少症 II 度群 (3000 万  
台) は実験例 1 例のみだが無効、精子減少症 I 度群 (4000 万台) では 4 例中 4 例共有効中 2 例は著効、以上  
を総合してみると、精子数については、23 例中 13 例に有効、すなわち 56.5% の有効率であった。

2) 運動性については、無精子症群 5 例中 5 例とも無効。精子減少症 IV 度群では 2 例中 2 例無効、精子減少  
症 III 度群では 4 例中 3 例が有効。精子減少症 II 度群では 1 例中 1 例有効。精子減少症 I 度群では 4 例中 3 例  
が有効。受精能低下症では 4 例中 3 例有効、以上総合してみると、運動性に対しては 23 例中有効 10 例で  
有効率 43.5% であった。

3) 以上述べた様な成績を得たが、本剤は数種薬剤を混合した総合剤で、これら数種薬剤が相互協力し  
て、生体のホルモンバランスを改善し、精液所見に対しても徐々に効果を現すもので、長期投与し始めて効  
果が出現するものと思われる。なお本剤使用中副作用は、1 例もみられなかった。

## 1. はじめに

男性不妊の研究は最近とみにその重要性をまじつつある。その理由は次の諸点にある。すなわち 1. 男性不妊患者数が増加しつつあることすなわち数的には無精子症或はそれに近いようなもの、質的には運動性の極度に不良のものが多いこと、3. 患者の求児熱が極めて強いこと男性不妊の治療は極めて困難で長期間の忍耐強い治療が必要であること等である。かくのごとく重要性を帯びて来た男性不妊の治療に関しては、従来よりいろいろあ

るが中でも性ホルモン、性腺刺激ホルモンが基本的治療として盛んに用いられている。併し一つホルモンの長期に連用すると知らぬ間に逆効果を招いていることもある。そこで最近ではこれらホルモンの単独使用による全身相互のホルモンバランス不均衡等の弊害を予防するのみで 2 種以上のホルモン剤の併用が叫ばれている。例えば性腺刺激ホルモンと性ホルモンを配合した混合剤 T.D.G. は男性ホルモンによる間脳下垂体に対する抑制作用およびゴナトロピン投与によるアンチホルモン産生等の副作用の発生を考慮して作られたもので自然のホル

第1表 実験成績

症例 No.	氏名	年 齢 (歳)	職 業	不妊期間 (年)	投与前後	精子数 (万)	運動率 (%)	村上指数	柳沢指数	奇形率 (%)	精液量 (cc)	効(精子数)果	効(運動性)果	治療期間 (月)	副作用
無精子症群	1	31	食品加工	7	投与後	0	／	0	0	／	1.8	無効	無効	3	なし
	2	31	自転車業	4	＂	0	／	0	0	／	1.8	無効	無効	7	＂
	3	28	写真業	2	＂	0	／	0	0	／	1.6	無効	無効	4	＂
	4	33	食品業	6	＂	0	／	0	0	／	2.4	無効	無効	3	＂
	5	33	公務員	7	＂	0	／	0	0	／	1.2	無効	無効	6	＂
乏精子症群	6	32	示会員	4	＂	1.2/1 視野	弱	い	0	0	2.0	無効	無効	6	＂
	7	30	洋服仕立	4	＂	3/数視野	死	減	0	0	3.0	無効	無効	6	＂
	8	28	公務員	2	＂	2/数視野	少	動	0	0	4.0	無効	無効	3	＂
精少度精子症群減IV	9	33	自動車販売	8	＂	1000	弱	い	0	0	2.3	有効	無効	3	＂
	10	41	外交員	3	＂	1540	22		0	0	2.5	有効	無効	3	＂
精子減少症III度群	11	32	研究員	2	＂	2500	50	90	0.4	0	3.0	有効	有効	2	＂
	12	29	会社員	2	＂	4480	0	0	5.6	0	4.2	有効	無効	2	＂
	13	29	会社員	2	＂	2100	60	80	0	0	3.0	有効	有効	3	＂
	14	27	大工	2	＂	2600	80	88	1.3	0	3.2	有効	有効	2	＂
精少度精子症群減II	15	32	会社員	2	＂	2400	80	88	2.4	0	3.4	有効	有効	3	＂
	16	31	デザイナー	2	＂	2800	80	88	1.6	0	3.5	著効	有効	2	＂
精子減少症I度群	17	30	会社員	4	＂	13200	65	72	7.3	1.3	4.0	有効	有効	2	＂
	18	29	商業	2	＂	3000	65	72	0.9	0	1.7	無効	有効	5	＂
	19	38	大工	2	＂	4500	60	48	4.9	0	1.5	無効	有効	5	＂
	20	31	メッキ工	2	＂	4880	48	80	2.4	0	3.5	著効	有効	7	＂
受精能低下症	21	31	会社員	2	＂	4600	60	70	3.2	0	3.5	著効	有効	3	＂
	22	31	農業	2	＂	8100	70	80	3.2	0	3.7	著効	有効	3	＂
	23	35	郷社員	3	＂	4600	36	80	0.8	0	2.8	著効	有効	3	＂
	24	35	郷社員	3	＂	11700	80	80	11.0	2.0	2.8	著効	有効	3	＂
	25	35	郷社員	3	＂	4300	65	80	1.5	0	1.3	有効	有効	6	＂
26	35	郷社員	3	＂	4800	80	80	3.5	0.5	2.5	有効	有効	6	＂	
27	31	会社員	2	＂	6100	70	80	6.0	0.5	25	2.4	著効	有効	3	＂
28	31	会社員	2	＂	6300	80	80	8.8	1.0	25	2.6	著効	有効	3	＂
29	31	会社員	2	＂	12000	60	80	3.5	0.5	20	2.5	無効	有効	3	＂
30	31	会社員	2	＂	10600	80	80	4.2	1.0	20	2.6	無効	有効	3	＂
31	31	農業	2	＂	10800	90	90	4.8	1.0	20	3.0	無効	無効	3	＂
32	31	農業	2	＂	8400	90	90	3.9	0.6	20	3.8	無効	無効	3	＂
33	35	郷社員	3	＂	6800	70	80	4.0	0	20	3.6	有効	有効	6	＂
34	35	郷社員	3	＂	7500	80	80	5.2	0	20	4.0	有効	有効	6	＂

モンバランスの状態のもとで治療効果をあげようとしたもので内外文献をみるとかなりの効果をあげている。このように2種以上のホルモンを混合してよりバランスのとれたホルモン治療を行うことは合理的であり、これら

ホルモンはその配合状況によつては想像もつかないような効果をあげるかも知れないのであり、今後の治療方向を示したものとして注目されている。同様趣旨のもので次のものが出現した。すなわち Steroid ホルモンの体内

合成過程が驚く程複雑かつ巧妙である事が最近明らかになりつつあり性ホルモンは多量与えずむしろ少量とし、その減少した為に代つてステロイドホルモンの合成過程の物質を投与すればむしろ自然な内分泌環境が形成され多大の効果をささめるのではないかという考え方がおこり、Steroid ホルモンの合成過程の物質である Pregnenolon,  $\Delta^4$ -Androstendion および  $\Delta^5$ -Androstendiol と少量の性ホルモンである Testosteron および若干の甲状腺末を含んだ混合製剤がメサルモンMなる名称で作られ、本剤はすでに初老期男性のホルモンバランス調整剤として良好な効果をあげている。このようにホルモンバランスの調整に効果があるのなら殆ど同様な原因で低下していることもある不妊症患者の精液所見にも何らかの効果をもたらすだろうと考え、当教室外来を訪れた不妊夫例に本剤を使用し最近若干の結論を得るに至つたので報告する。

## 2. 製 材

メサルモンM内服錠(日本臓器製薬株式会社) 1錠中に Pregnenolone 1mg,  $\Delta^4$ -Androstendion 1.5mg,  $\Delta^5$ -Androstendiol 0.5, testosterone 1mg 乾燥甲状腺末 7.5mg を含む。

## 3. 実験材料

当教室外来を訪れた男性不妊患者 23 例。

## 4. 実験方法

男性不妊患者を精子数の多寡によつていくつかの群に分けて実験検討した。すなわち

(1) 無精子症群, (2) 乏精子症群(投与前の精子数が精液 1cc 中 1000 万以下のもの), (3) 精子減少症IV度(同じく 1000 万台のもの), (4) 精子減少症III度(2000 万台), (5) 精子減少症II度(30000 万台), (6) 精子減少症I度(4000 万台), (7) 受精能低下症(5000 万台以上で正常値以上であるが運動性弱いもの)の以上 7 群に分けてメサルモンM 1日3錠を3回に分服連日服用。1カ月毎に精液検査を行い、本剤の男性不妊患者精液所見に対する価値を検討した。

## 5. 効果の判定規準

効果の判定は精子数と運動性の2つに分けて検討した。その判定規準としては精子数の方は本剤投与後、投与前に比べて改善されていれば有効(どの程度改善ということは問題にせず)、正常値の5000万以上改善されれば著効とした。運動性は運動率、村上指数および柳沢指数の3者の中2者が改善されていれば有効またそれら者が皆正常値以上すなわち運動率80%以上、村上指数

15.0以上、柳沢指数4.0以上になつた場合を著効とした。

なお従来の経験から毎回の精液の採取量には若干の増減があり、特に何らかの治療を行う場合に精液量の若干の増減があり、この精液量の増減による精子数や運動率および各受精指数に対する誤差修正を行うべきであり、その誤差修正法について考慮中であるが今回の実験では下記のごとくこれを行つた。

すなわち

(1) 求める精子数 = 今回の精子数  $\times$   $\frac{\text{今回の精液量}}{\text{初回の精液量}}$   
(例えば今回精子数が 4000 万/1cc<sup>8</sup> とする。今回の精液量は 3cc であるが第1回目は 2.6cc だつたとすれば

$$\text{求める精子数} = 4000 \text{万} \times \frac{3.0}{2.6} = 4615 \text{万}$$

(2) 求める運動率 = 今回の運動率  $\times$   $\frac{\text{今回の精液量}}{\text{初回精液量}}$   
(例えば今回運動率が 80%, 今回精液量 3cc, 初回は 2.6cc とすれば求める運動率 =  $80 \times \frac{3.0}{2.6} = 92\%$ )

(3) 求める村上指数 = 今回の村上指数  $\times$   $\frac{\text{今回の精液量}}{\text{初回の精液量}}$   
(例えば今回村上指数が 8.7, 今回精液量が 3cc, 初回が 2.6cc とすれば

$$\text{求める村上指数} = 8.7 \times \frac{3.6}{2.6} = 9.6$$

(4) 求める柳沢指数 = 今回の柳沢指数  $\times$   $\frac{\text{今回の精液量}}{\text{初回精液量}}$   
(例えば今回の柳沢指数が 2.0 で今回精液量が 3cc 初回が 2.6 とすれば

$$\text{求める柳沢指数} = 2.0 \times \frac{3.0}{2.6} = 2.3$$

## 6. 実験成績

実験成績は第1表のごとくである。すなわち

(1) 無精子症群では5例中5例とも比較的長期投与したが無効。睾丸組織検査はしていない。

(2) 乏精子症群では3例中3例共比較的長期間投与したが殆ど無効。

(3) 精子減少症IV度群(精子数精液 1cc 中に 1000 万台)

精子数は2例中2例有効(100%)。運動性は2例中2例共無効。

(4) 精子減少症III度群(2000 万台)

精数については4例中4例共有効(100%)

その中1例が著効。運動性は4例中3例が有効(75%)。1例は無効。

(5) 精子減少症II度群(3000 万台)

実験例は1例のみで精子数については無効、運動性は有効であつた。

(6) 精子減少症I度群(4000 万台)

精子数については4例中4例共有効(100%)、中2例

は著効. 運動性は 4 例中 3 例が有効 (75%), 1 例は無効.

#### (7) 受精能低下症

これらの症例は精子数はすでに投与前から 5000 万以上あるが運動性が悪いのでその改善状況をみたのである. しかし本剤投与により精子数が増加したものは有効とした. 精子数については 4 例中 2 例有効 (50%), 運動性については 4 例中 3 例有効 (75%).

以上を総合してみると精子数については全実験 23 例の 12 中例に有効すなわち有効率 51.2% 運動性については全実験 23 例中有効は 10 例 43.5% であつた.

### 7. 総括並びに考按

ここ数年来男性不妊の重要性が判明するに従いその治療の分野は活発化し, 男性ホルモン療法, Vitamin E 療法, PMS 単独療法, HCG 単独療法, PMS-ATP 併用療法, 協同性ゴナドトロピン療法, T.D.G. 療法, 甲状腺未投与, 核酸前駆物質療法, Vitamin B<sub>12</sub> 療法等, まことに多数の治療法が出現した. しかしまだ決定的なものとは出現せず, 男性不妊治療はまさに難治な疾患の 1 つに数えられるに至っている.

これら治療の中でも従来より基本的治療として尊重されているのは男性ホルモン療法であるが, 最近では下垂体を抑制させないで強い造精作用をもつようなものの出現が期待されていた. 志田は下垂体抑制が少くしかも造精作用のつよい Dehydroepiandrosterone に注目していたが, これに PMS と HCG を混入した総合剤が従来の単独使用よりすぐれていると発表した. その後百瀬は T.D.G. (PMS 100 単独+HCG 100 単独+testosterone 100 mg+Dehydroepiandrosterone 100 mg) 注射後を使用無精子症 4 例中 1 例に, 精子減少症 8 例中 6 例に有効であつたといひ, 五十嵐は 23 例中 13 例 (56.5%) に有効でその中 2 例は妊娠したといつており, 今後男性不妊治療は総合治療の時代に転換しており, それによる全身ホルモンバランスの調整をとろうという方向に変わりつつあり, 事実それの方が効果的と考えられるようになってきている.

その後 Steroid ホルモンの合成過程が明かになりホルモンの終末あるいは発生の産物を与えずその前駆的あるいは中間物質を投与して生体自らの代謝サイクルにのせて過不足のないバランス再建をはかればなおよき結果がでるとの考えが出て来たのである.

そのため性ホルモンは少量にして, その減らした代りに Pregnenolon,  $\Delta^4$ -Androstendion  $\Delta^5$ -Androstendiol, さらにホルモンバランスを調整する意味で甲状腺末を混合した本剤が出現しその効果が期待されるようになった.

本剤は始め老年期の男子強精剤として使用され好評を博していたもので, それならこれが男性不妊に対し何らかの効果を示すのではないかとその望みを懐いたのである. しかも本剤が男性不妊に使用されるのは初めての試であるのでその実験成績は甚だ興味があると期待されていた.

本剤中に混入してある testosterone の効果については内外諸氏の報告としているごとく, 使用法によつてはかなりの効果をあげることが出来る. 問題はこの用量でむやみに大量を用いればかえつてホルモンバランスに狂いが生じ下垂体抑制等という逆効果もまねいてしまう. そこで本剤では 1 日 3 mg の少量とし, ここに混入された他剤の作用との協力作用を期待させようとしたのである.

次に本剤中に混入された Pregnenolone であるが, これは精子形成作用があるといわれている. また本剤中に混入された  $\Delta^4$ -Androstendion は testosterone と共に睾丸, 血液中に存在する Androgen であり, かつ尿中にも発見されている. また副腎皮質中にも存在して 11-hydroxyandrostendion が Adrenosterone と共に副腎等の Androgen にも属している. 生体内では testosterone の C<sub>17</sub> 位が酸化をうけて  $\Delta^4$ -Androstendion となり, これを基本化合物として C<sub>3</sub>, C<sub>4</sub>, C<sub>5</sub>, C<sub>7</sub> 位に酸合が還元が起つて複雑な代謝が行われている.

このように  $\Delta^4$ -Androstendione は C<sub>19</sub> Steroid 群の鍵となる Steroidhormone で, その生理作用は男性化作用は極めて弱いといわれており, 直接単独では不妊夫婦液所見に対する影響は少いといえる.

次に  $\Delta^5$ -Androstendiol は 1945 年 Hirschman によつて副腎皮質疾患の男児の尿から初めて発見され, その後副腎皮質に疾患のある種々な患者の尿からも発見されている.

生体内では次式に示すがごとき

dehydroepiandrosterone との関連をもっている.

すなわち  $\Delta^4$ -Androstendione ← dehydroepiandrosterone →  $\Delta^5$ -Androstendiol このものの生理作用は男性性腺への作用は弱く蛋白同化作用があるといわれ, やはり単独では不妊夫婦精子所見の改善能力は弱いとされている.

次に乾燥甲状腺末が若干本剤には混入されているが, これは近年内分泌腺の 1 つである甲状腺機能と不妊との関連性が注目され, 殊に甲状腺剤として 3, 3', 5'-triiodothyronine を男子不妊症に投与する試みが Farris, Reed et al. Harrax, Tayomon et al., Colton 等により行われ, 本邦でも石神, 百瀬, 五十嵐の発表があり, かなりの効果をみとめている. 五十嵐は療法で 19 例中 11 例 (57.9%) に有効, 中 2 例は妊娠したといっている.

従つて不妊夫の治療剤としては大いに期待出来るものである。

以上数種の薬剤の個々の生理作用について述べて来たが、本剤はこれらの混合製剤として価値がありその相互の協力作用によりホルモンバランスを改善することに男性不妊治療の意義を有している。

本剤使用による効果は実験結果のごとくであるが、一般的にみて従来の方と略々同様の効果を示し、精子数の多い程よい結果が出ているが、本剤は特に著しい新しい時代をきづく程の治療剤ではなく研究次第によっては極めて興味ある結果が出るだろうという印象を深くした。

従つて本剤における混合製剤のそれぞれの機能を総合してホルモンバランスを改善しようとする試みはよいが、今後はこれら混合の配分状況または投与量等をさらに検討してみなければならぬと思う。

次に精子数と運動性のどちらに効果的であつたかという精子数の改善に効果があつたといえる。しかし従来の研究の的となつている乏精子症や1000万台の精子減少症に対してもつともつと効果をささねば実用性に欠けているといわれても仕方ない。

運動性の方は総合した有効率は43.5%であり、不妊夫治療の重大な鍵を握つている運動性の改善に対して今一步邁進すべきである。

以上の実験成績より判定すると本剤は従来のもよりも特にすぐれたものといわれる程のものでなく、平凡な治療法の一つと評し度いが、吾々の実験はまだその途中の段階であり、不妊夫治療の常道である長期間療法を行えば他日もつともつと優秀な効果が出現するかも知れず吾々は今後の実験結果に大なる期待をかけている次第である。

## 8. 結 論

吾々は当教室外来を訪れた男性不妊患者23例に日本臓器製薬株式会社より提供された総合剤メサルモンM(1錠中Pregnenolone 1mg,  $\Delta^4$ -Androstendione 1.5mg,  $\Delta^5$ -Androstendiol 0.5, testosterone 1mg, 乾燥甲状腺末7.5mgを含む)を1日3錠連日長期間経口投与し次のごとき結論を得た。

(1) 精子数についてみると無数精子症には5例中全例無効、乏精子症には3例中全例無効、精子減少症IV度群(1000万台)は2例中2例有効、精子減少症III度群(2000万台)は4例中4例共有効(100%)、その中1例は著効。精子減少症II度群(3000万台)は実験例1例のみだが無効。精子減少症I度群(4000万台)では4例中4例共有効(100%)中2例は著効。以上を総合してみると精子

数については23例中13例に有効すなわち56.5%の有効率であつた。

(2) 運動性については無精子症群5例中5例とも無効、乏精子症も3例中3例とも無効。精子減少症IV度群(1000万台)では2例中2例が無効、精子減少症III度群(2000万台)では4例中例3が有効(75%)、1例は無効。精子減少症II度群(3000万台)は1例であつたがそれは有効。受精能低不症では4例中3例に有効(75%)、無効1例。

以上を総合してみると運動性に対しては23例中有効10例で有効率43.5%であつた。

(3) 運動性の実験成績で著効が少なかつたのは著効とは妊孕夫の標準正常値以上になつたものすなわち運動率80%以上、村上指数15以上、柳沢指数4.0以上という極めて厳格な規準によつたからである。

(4) 精液量は毎回の精液検査でいつも同じでなく多少の増減があり、特にある治療を行つた前後では精液量にかなりの増減を来す場合があるので、その誤差は無視されるべきでない。そこで今回の実験では毎回の精液量を測定し精子数、運動率、村上指数、柳沢指数に対して精液量の誤差修正を行つた。

(5) 本剤は数種薬剤を混合した総合した総合剤でこれら数種薬剤が相互協力して生体のホルモンバランスを改善し、精液所見に対してじよじよに効果をあらわす性質上、急速に精液所見が改善されるというものでなく、長期間投与して見え初めて真の実験成績が出るものである。

今回は実験途中の中間成績であり、いづれ長期投与観察の実験結果が判明次第報告する。

(6) 本剤服用中に副作用は1例にもみとめられなかつた。

## 文 献 省 略

### Influence of Methalmon M on Sperm in the Man Sterility

Chiaki Sawazaki, Yooji Yanagisawa, Mashiro Hasegawa and Motoraga Maeda

Department of Gynecology and Obstetris, School of Medicine Nippo University Tokyo Japan

In accordance with elucidation of an importance of the man sterility since several years ago many therapeutic methods have been applied for the treatment without definite therapy as yet.

Therefore, man sterility has been noted as one of the incurable diseases. This report is concerned with the results of the treatment for twenty-three

man sterility which was treated by the long term usage of Methalmon M in our clinic.

1) In respect of the spermatic number there was no effect of the drug to all cases of 5 aspermatogenesis and of 3 oligozoospermia, but in other groups of oligozoospermia 10 out of 11 cases revealed effective results with an ineffective case. The effective rate was in 56.5 % with 13 out of 23 cases.

2) In respect of the spermatic movement there was no effect of the drug to all cases of 5 aspermatogenesis and of 2 oligozoospermia in the VIth

grade, on the other hand effective to 3 out of 4 oligozoospermia in the IIIrd grade, 3 out of 4 in the 1st grade, 3 out of 4 cases with hypofertility. The effective rate was in 43.5 % with 10 out of 23 cases.

3) Methalmon M is a compound of several kinds of drugs with which cooperation gives effectiveness to the human hormonal balance with gradual improvement of the spermatic number for the long term usage. There was no side effect of the drug in this investigation.

## 我が教室の遠隔成績よりみたる不妊手術について

### Female Sterilization. A Survey of rate results

長崎大学医学部産婦人科学教室 (主任 三谷靖教授)

岩崎博 奥田倫子 牟田郁夫  
Hiroshi IWASAKI Michiko OKUDA Ikuo MUDA  
平井英一 沢哲一郎 松本勝  
Eiichi HIRAI Tetsuichiro SAWA Masaru MATSUMOTO

Department of Gynecology & Obstetrics, School of medicine,  
Nagasaki University, Japan (Direct. Prof. Y. Mitani)

アンケートにより回答を得た176例の膣式不妊手術例につき、その遠隔成績を調査した。近年は不妊手術を希望するものは若くなり35歳以前のものに多く、20歳代にも増加の傾向があり、また児の数も以前の4~5人以上に比し、最近では2~3人で手術を希望するものが増加してきた。月経に関しては周期の変動が4分の1にみられるが、注目すべき影響はみられない。性感、性欲については、むしろ好転するものが悪化するものより多く、術後障害に関しても憂慮される程のことはなく、膣式不妊手術は女性不妊手術として適当な方法であると考えられる。その中失敗は2例である。

#### はしがき

昭和38年10月11日、第8回日本不妊学会九州支部総会のシンポジウムで、「不妊手術について、特に男性施術が可か女性施術が可か」のテーマの下に討議がなされた。

その講演はすでに一部論文として(楠田<sup>10)</sup>、田代<sup>17)</sup>、安部等<sup>11)</sup>発表されているが、本教室の調査結果について報告する。

社会的に家族計画の重要性が強調され、その一端として産児制限が余儀なくされ、為に受胎調節が強く要求されるようになって来た。しかし、受胎調節は避妊薬、器具、技術を必要とし、相当の理解力、研究心、実行力を要するので、実際にはいい易くい難い問題である。

しばしば失敗して、その結果人工妊娠中絶術を繰返している人も多いと思う。

子供の数にもよるが、頻回中絶する患者に対しては、母体健康保持のためにも永久不妊術の必要を感じるが、人工妊娠中絶術の問題と共に出産率の低下は、現在の国策或は世論とも関連し、微妙な問題を含んでいる。すなわちわが国の出産率(人口1000対)は、昭和22年34.3で

以後次第に低下し昭和37年は17.0を示している<sup>11)</sup>。

しかし、今回の問題は不妊手術をする場合男性に対するかという点であり、これを論ずるためにまづ婦人科医の立場として、教室の成績から不妊手術の影響を論じてみたい。

教室ではすでに昭和30年<sup>7)</sup>と32年に不妊手術の遠隔成績についているが、その後さらに例数も増加し時日の経過もありその変遷について前の報告を併せて検討した。

#### 1. 調査材料並びに調査方法

昭和24年7月より昭和37年12月末に至る11年5カ月間にわが教室において施術した322例について後記の各項について調査した。

回答数は176例で、主として、アンケートにより行った。

教室の前の報告は、膣式不妊手術後の成績であり、前回は引き続き膣式例をまとめた。

教室では不妊手術は原則として膣式に行っているが、子宮位置矯正術、帝王切開術等と同時に行つたものおよび開腹不妊手術を行つたものは76例で、鼠径式が1例ある。

術後の障害を論ずるにあたっては術式別ということもあるが、教室の先の報告にならつて膣式例の追加のみを行った。ただ年齢、経産の項については腹式例も含めた。

## II 手術々式および麻酔について

### 1) 不妊手術々式

人工不妊手術は、腹式・膣式・鼠径式などあるが、手術そのものによる副障害は近年では非常に少くなっている。伴等<sup>2)</sup>も膣式が腹式に劣っているような結論は出しにくいように思うと述べているし、橋爪<sup>3)</sup>は鼠径式卵管不妊手術をすすめているが、欠点としては術式より手術手段の未熟により起る合併症を挙げており、この事は何れの手術の場合もいえることである。

### 2) 麻酔

近年麻酔の進歩は目ざましく、各大学に講座が設けられ、麻酔医の独立となつて来た。何れの麻酔が良いか、患者に安全で、手術が最もし易くあれば、麻酔の種類は何れの方法でもよいと思う。教室では主として腰椎麻酔、硬膜外麻酔を行つている。

## III 調査成績とその考按

### 1) 年齢

第1表のごとくで、31歳から40歳までが7.69%を占めているが、昭和31年以降についてみると92例中75例すなわち81.5%が36歳以下であり、30歳以下でも27.2%あり最近年齢の低下がみられるようである。

第1表 年齢分布

年齢	30以下	31~33	34~36	37~40	41以上	計
膣式	32	70	67	61	16	246
腹式	21	22	20	8	5	76
計	53	92	87	69	21	322
%	16.6	28.5	27.0	21.4	6.5	100
昭 31~37	25	28	22	10	7	92
%	27.2	30.4	23.9	10.9	7.6	100

しかしまた一方施術例数については、本教室の手術適応が厳格過ぎるのか、理想的産児制限のためか年々減少している。

### 2) 経産回数

教室昭和32年の発表<sup>4)</sup>では、4回経産が最多で32.1%、内川<sup>18)</sup>、藤生等<sup>5)</sup>および花村等<sup>6)</sup>は4回経産が最多で、竹内等<sup>19)</sup>は4回経産が最多と報告している。

教室の例でも総数では4回経産が最も多いが、昭和31年以降では3回経産が多くなり、社会的風潮の反映がみ

第2表 経産回数

経産回数	0	1	2	3	4	5	6以上	計
例数	9	7	35	80	92	51	48	322
昭34~37	5	4	23	31	18	8	3	92

られる(第2表)。すなわち、これは早目に家族計画あるいは頻回中妊という身体的障害を考慮するためと思われる。

### 3) 月経

a) 月経の整不整の変化は第3表のごとくで、12例、6.8%が不整となつた。諸家の報告も第4表のごとくで不整から整調へと変化せるものが、不整になつたものより多く、全般的に変化なきものが大多数を占めている。

第3表 月経の整不整の変化

整, 不整の変化	調査例	%
整 調→不 整	12	6.8
不 整→整 調	21	11.9
変 化 な し	143	81.3

第4表 月経の整, 不整の変化

報告者	整	不 整
井 上 等 <sup>9)</sup>	25.8%	8.9%
衛 藤 <sup>3)</sup>	14.0%	0.5%
藤 生 等 <sup>5)</sup>	31.8%	12.6%
真 柄 等 <sup>12)</sup>	23.0%	7.0%

第5表 月経周期の変化

周期の変化	調査例	%
短 縮	35	19.9
延 長	18	10.2
変 化 な し	123	69.9

b) 月経周期の変化では35例、19.9%に短縮、18例、10.2%に延長を認めた(第5表)。諸家の報告では第6表のごとくである。

c) 月経量の変化では減少35.2%、増加したもの5.7%、不変59.1%で、この変化には手術によるものと年齢によるものとが考えられる(第7表)。

諸家の報告は一般に減少したものが多く(第8表)、われわれの調査でも真柄等<sup>12)</sup>30%と並んで減少の頻度が高い。

d) 持続日数の変化は第9表のごとくで、高原等<sup>10)</sup>は短縮35%、延長4.9%、不変59.8%、井上等<sup>9)</sup>は短縮

第6表 月経周期の変化

報告者	短縮	延長
高原 <sup>14)</sup>	21.9%	14.0%
高原等 <sup>15)</sup>	30.8%	13.9%
中島等 <sup>13)</sup>	0	5.4%
花村等 <sup>6)</sup>	周期の変化なし	

第7表 月経量の変化

量の変化	調査例	%
減少	62	35.2
増加	10	5.7
変化なし	104	59.1

第8表 月経量の変化

報告者	増加	減少
齋藤 <sup>3)</sup>	1%	5.5%
高原等 <sup>15)</sup>	11.4%	36.8%
花村等 <sup>6)</sup>	8.5%	17.1%
藤生等 <sup>5)</sup>	16.3%	24.4%
真柄等 <sup>12)</sup>	7.0%	30.0%

第9表 月経持続日数の変化

持続日数の変化	調査例	%
短縮	55	31.3
延長	9	5.1
変化なし	112	63.6

41%，延長7%と報告しており，過半数が変化がないが，短縮例が30%以上あることよりみると矢張り卵巣機能に何等かの影響があると推察される。

e) 月経時障害の変化のないものが大部分で，障害のなくなったものまで合わせると，93%が変化無しといえるが，障害を訴えるようになったものが6.3%と僅かであることは反って病気を作するような感じを与える。しかしこれ等を個々について検討してみると日常生活には差支ない程度である。

第10表 月経時障害の変化

月経時障害	調査例	%
無くなった	10	5.7
有ようになった	11	6.3
変化なし	155	88.1

#### 4) 性交に関して

(1) 性欲の変化(第11表)および(1)性感の変化(第12表)は表のごとくで，性欲に関しては減退が13.1%に

みられ，性感に関しては8%にその減退が見られた。これ等は人間的に考慮すべき点かも知れぬが，反面不妊という安心感のためか，性欲，性感の増強も多くなっている。

第11表 性欲の変化

性欲の変化	調査例	%
減退	23	13.1
増強	31	17.6
変化なし	132	69.3

第12表 性感の変化

性感の変化	調査例	%
減退	14	8.0
増強	31	17.6
変化なし	131	74.4

諸家の報告で特異的なのは，内川<sup>18)</sup>は5.6%に不感症を認めているが，一般に，諸家の報告<sup>3)5)6)9)13)</sup>は何れも術後性欲，性感共に不変のものが大多数で，10~20%に性感が良くなりまた同程度に悪くなっているもので，特に手術によつて良くなるともいえず，解剖学的変化より精神的因子がその要因をなすと考えられる(藤井等<sup>4)</sup>)。

われわれの症例では増強するものが多く，妊娠しないという安心感のためであるとはつきり記載した返事もあり，高原等<sup>15)</sup>，中島等<sup>13)</sup>も同様の報告をしていた。

(3) 性交時障害は第13表のごとくで，殆んどは障害はない。高原等<sup>15)</sup>は腔式例に10.4%，井上等<sup>9)</sup>は1%，

第13表 性交時の障害

性交時障害	調査例	%
有	6	3.4
無	170	96.6

衛藤<sup>3)</sup>は0.5%に性交痛を訴えたと報告している。この性交痛を術式によるものとして論じたものもある。すなわち，昭和30年を境として生活にゆとりが出来，子宮旁結合織内の癒痕形成に基づく腰痛や下腹痛患者が激減している点などを考慮に入れるならば，一概に腔式が腹式に劣るという結論は出し難いと伴等<sup>1)</sup>は論じている。

#### 5) 術後障害

術後障害は第14表のごとくで24.4%に認められ，前報告時の20.8%よりやや増加している。

その内訳を延回数にしてみると第15表のようになり，肩凝り，腰痛，帯下増加，肥満，疲労し易くないなどが多く見られる。その他卵巣機能障害に似た症状を見てい

第 14 表 術後障害の有無

術後自覚症	調査例	%
訴えあるもの	43	24.4
術前と不変	133	75.6

第 15 表 術後障害の内訳

症 状	例 数
腰 痛	17
帯 下 増 加	15
便 泌 (甚 だ しい も の)	4
腹 部 膨 満 感	6
下 腹 痛 (時 々)	8
肥 満	14
や せ る	4
疲 労 し 易 い	14
肩 凝 り	23
冷 え る	6
下 肢 痛	2
心 悸 亢 進	5
耳 鳴 り	1
の ぼ せ	11
計	130

るが、この点は諸家も記載している所で、月経量の減少や持続日数の短縮などからみると、卵管不妊手術によりある程度の卵巣機能の低下を起こす原因になるのではなからうか。楠田等<sup>10)</sup>はホルモンの定量でこのことを裏書きしているが、調査時の年齢も考慮に入れると更年期に近づくための症状も何なりあり、直接日常生活に差支えるような影響は認められていない。中には肥つて良かったという回答もあつた。

その他不妊手術に対する理解が不十分なために起る精神的因子によるものに特に最早自分は子供は産めないという劣等感からくる心因性障害も考慮される。

#### 6) 術後妊娠

失敗例は調査例 176 例中 2% 1.1 であり、楠田等<sup>10)</sup>は 189 例中 3 例、安部等<sup>11)</sup>は 80 例中 2 例の報告をしている。

なお高原等<sup>12)</sup>は妊娠時に行つたマドレーネル氏手術は非妊時に比べて失敗することが多く、その原因は妊娠性変化によつて組織が潤軟し断裂しやすく、後に卵管腹腔癒を形成もるためおよび充血によつて卵管の粘膜再生が旨盛なためであろうと考えている。

#### む す び

昭和 37 年 7 月より昭和 37 年 12 月までの不妊手術例

322 例中回答を得た 176 例の膣式不妊手術例につきその遠隔成績を調査した。

今回の報告で特に注目すべきは、近年不妊手術を希望するものは若くなり、35 歳以前に多く、20 歳代にも増加の傾向があり、また児の数も以前は 4、5 人以上の人が多かつたが、最近では 2、3 人で手術を希望する傾向がみられた。

月経に関して周期の変動は 4 分の 1 にみられ、量はやや減少、持続日数は短縮し、月経時障害はさほど発現しない。すなわち一般に月経に悪影響は認められない。

性感、性欲については、むしろ好転するものが悪化するものより多く、術後障害に関しても憂慮される程のことはなく、膣式不妊手術女性不妊手術として適当な方法であると考えられる。

失敗例は調査例 178 例中 2 例、1.1% であつた。

手術は、膣式にしても腹式にしても習熟もれば極めて簡単なものであるから、後胎症が惹起する等考え難いものであるが少数例そして軽度ではあるが障害を訴える人もあることは慎重を要する問題である。

手術目的である不妊効果の確実性、後胎症の点などについては男性施術の場合と大差なしと推察するが、操作の難易については男性施術が多少とも容易ではないかと思う。

結局、文献的にも調査例でも、女性不妊施術後に大した障害はないようであるが、男女とも心因性の問題は重要であり、手術手技自体の問題より、むしろ夫婦間の話し合いに施術の選択権を与えた方が社会的に安泰と思う。

(本論文の要旨は、第 8 回日本不妊学会九州支部総会において発表した)。

三谷靖教授の御指導及び御校閲を深謝する。

#### 文 献

- 1) 安部宏・他；月不妊会誌，9：(4)，22 (1964)。
- 2) 伴一郎・他；産婦人科治療，5：(6)，657 (1962)。
- 3) 衛藤毅；産婦の実際，4：(12)，775 (1955)。
- 4) 藤井純一・他；臨婦産，11：(7)，27 (1957)。
- 5) 藤生太郎・他；日産婦誌，5：(3)，臨時増刊，68 (1953)。
- 6) 花村健彦・他；産婦の実際，3：(7)，418 (1952)。
- 7) 原口哲之・他；長崎医会誌，30：(12)，1684 (1955)。
- 8) 橋爪一男；産婦の実際，4：(9)，41 (1955)。
- 9) 井上文夫・他；臨婦産，6：(10)，479 (1952)。
- 10) 楠田雅彦・他；日不妊会誌，9：(2)，817 (1964)。
- 11) 厚生省児童局母子衛生課編；母子衛生の主な統計，昭和 37 年，昭和 39 年刊 (1964)。
- 12) 真柄正直・他；産婦の実際，2：(2)，878 (1953)。
- 13) 中島清・他；臨婦産，6：(7)，302 (1952)。

- 14) 高原博：日産婦誌，5：(8)，825 (1953)。
- 15) 高原恭平・他：産と婦，21：(8)，657 (1954)。
- 16) 竹内隆一・他：産と婦，21：(2)，120 (1952)。
- 17) 田代仁男：日不妊会誌，9：(2)，51 (1964)。
- 18) 内川徹夫：産と婦，19：(1)，51 (1952)。

## Female Sterilization, A Survey of the Late Result

**Hiroshi Iwasaki, Michiko Okuda, Ikuo Muta,  
Eiichi Hirai, Tetsuichiro Sawa  
and Masaru Matsumoto**

Department of Obstetrics and Gynecology,  
Nagasaki University School of Medicine  
(Director: Prof. Yasutsugu Mitani)

In the period from July 1949 through December 1962 operations for female sterilization have been performed on 323 cases including 246 cases of vaginal method, 76 cases of abdominal method and one case of inguinal method.

The subject of study were 176 cases operated after the vaginal method who answered to the questionnaire.

Before 1956 the age of operated patients were mostly older than 35 or 36 years, whereas increased number of younger females including the twenties underwent surgery since 1956.

The number of pregnancy before the operation was four or five in the early period, but lately those who have only two or three children tend to seek sterilization.

Gradual decrease of this type of surgery in our department probably reflect the strict policy of our department concerning surgical indication of sterilization.

Untoward effect of sterilization surgery is seldom found, proving the advisability of the vaginal technic. However, attention should be called for the fact that a few patients complained abnormal menstruation, disturbance in sexual life and other postoperative hazards in daily life.

Two out of 178 cases, or 1.1 per cent, became pregnant after the operation.

As to the reliability of sterility effect at which this operation aims and postoperative complications, there seems to exist little difference between male and female sterilization, although male sterilization may be technically easier than female sterilization.

After all, see no serious postoperative complication following female sterilization, but the psychogenic disturbance remains to be an important problem in female sterilization as in male sterilization.

When sterilization is indicated, discussion between husband and wife should decide which partner must be operated, disregarding facility or technical difference which is not significant.

# 先天性両側射精管欠損症の1例

## A Case of Bilateral Absence of Ductus Ejaculatorius

東北大学医学部泌尿器科学教室 (指導 宍戸仙太郎教授)

入沢俊氏 白井将文 松下鋤三郎  
Shunshi IRISAWA Masafumi SHIRAI Shozaburo MATSUSHITA

加賀山学 一条真敏  
Manabu KAGAYAMA Sadatoshi ICHIJO

Department of Urology Tohoku University School Medicine, Sendai,  
Japan (Direct. Prof. S. Shishito)

30歳男子、射精障害と不妊を主訴として来院し、各種検査により先天性両側射精管欠損症であることが判明した。

### I. はしがき

近年男子不妊症患者に対して種々なる検索が行われ、各種検査法の進歩に伴い、その原因が造精機能障害以外の精路の通過障害による症例がしばしば認められるようになった。われわれは最近不妊および射精感欠如を主訴とせる患者に極めて稀とされている両側射精管欠損症の1例を経験したのでここに多少の文献的考察を加えて報告する。

### II. 自 験 例

症例：30歳男子、農業

主訴：不妊並びに射精感欠如。

家族歴：家族に同様疾患のものはない。

既往歴：生来健康で著患を知らず、胸、腰部に外傷等を受けたこともない。

現症歴：約2年前結婚し、性欲は正常で性交も可能であるが、射精およびオルガスムの経験がなく、この為性生活に対する不満から離婚を余儀なくされたが、間もなく再婚した。再婚後も上記同様に射精がなく不妊のため精査を希望して当科を訪れた。なお再婚した妻は24歳、先夫との間に一児があり、婦人科的には異常は認められないという。なお本患者はオナニーおよび夢精の経験もない。

現症：体格中等度、栄養良好、胸、腹部に異常を認めず、肝、脾、両側腎共触知しない。外陰部は正常で、陰

毛の発育も良好であり、触診上両側睾丸、精索にも異常なく、精管も触れる。前立腺はクルミ大で略正常、精嚢腺は触知しなかった。

諸検査成績：血圧120~160 mmHg, 血清ワ氏反応陰性、赤血球数472万、白血球5800、血色素量93%、(Sahli氏法)、Ht 47%、血清蛋白7.4 mg/dl、血清電解質および尿にも異常は認められなかった。

レ線検査：静脈性腎盂造影で右腎に軽度の回転異常を認める他に腎盂、腎杯、尿管等に異常なく、また尿道膀胱造影でも異常所見はなく精阜像も明らかに認められた。観血的精嚢腺造影(第1図)では左精嚢腺、精管膨大部、右精管膨大部は明瞭に造影されているが、右精嚢腺はやや不明瞭な像を示していた。しかしながら両側射精管は全く造影されない。

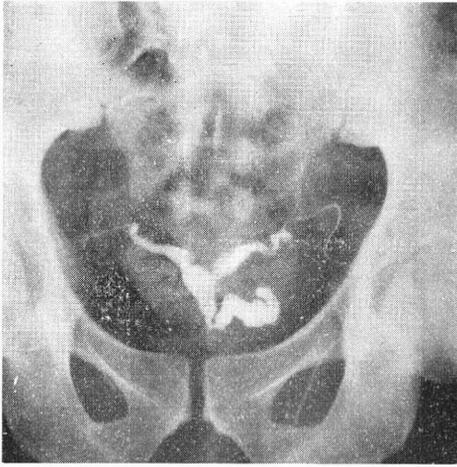
その他の検査：同時に施行したサントゾール吸収試験では明らに陽性であり精嚢腺の存在を示していた。また知覚検査、腱反射等の神経学的検査でも異常は認められなかった。膀胱鏡所見は膀胱粘膜に異常なく、両側尿管口位置、青排泄も正常であり、尿道鏡検査では尿道粘膜は正常で炎症像や瘢痕形成はなく精阜も認められるが、射精口は認められなかった。

睾丸組織像：生検法による睾丸組織像は(第2図)一般に各種造精細胞の機能は低下を示していたが精細管基底膜の肥厚、間質の線維化等はなく、また間細胞にも著変は認められなかった。

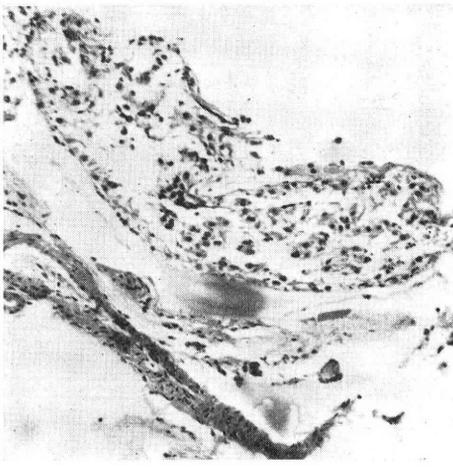
以上の成績より射精障害の原因は射精管欠損によるも

第1図 精管精囊腺造影像

精管精囊腺造影像で両側精管精囊腺は造影されているが（注精囊腺はうすく造影されている—黒矢）両側射精管は見られない（白矢）



第2図 辜丸生検組織像 H-E 染色, ×100  
造精細胞の減少は見られるが基底膜の肥厚, 間質の線維化等は見られない

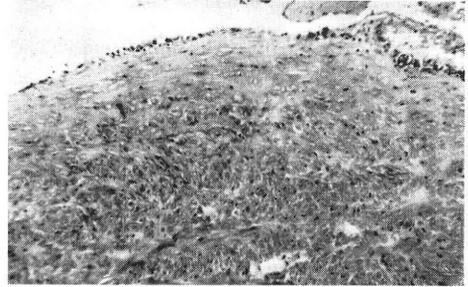


のと考え、射精管形成を行うべく手術を施行した。

手術所見：全麻の下，下腹部正中切開にて膀胱前壁に達して前立腺部を充分露出した後右精管をたどって右精管膨大部および精囊腺を周囲の血管，神経等を損傷しないように鈍的に別離，露出した。次いで精囊腺頸部に小切開を加えてゾンデを挿入して射精管の有無を検索したが射精管はなく，この際少量の精液を採取して検鏡したが精子は全く認められなかった。よって精囊腺と後部尿道との吻合を試みたが困難の為精囊腺の尖端部を膀胱頸部に吻合し，精囊腺の収縮に際して精液が膀胱内に流出するようにし，受精を目的とするよりむしろ射精感，極致感を得らしむる目的で本手術を施行した。

術後経過：術後の経過は良好で創も一次的に治癒したが，術後日時も浅いため手術の効果は木だ不明であり現在経過観察中である。なお本手術の際精囊腺の一部を切除して組織学的検索を行ったがその所見は第3図に示すごとく Fibromuscular tissue wall の表面を一層の cuboidal cell がおおい，ここには尖症の所見は全く認められなかった。

第3図 右精囊腺組織像 H-E 染色, ×100  
筋・線維組織壁の表面を一層の Cuboidal Cell  
がおおい，炎症の所見はまったく見られない



### III. 考 按

人類にとって種族保存という事実は極めて重要な問題であり，その為には性欲，勃起，性交，射精，極致感等が充分でなければならない。これらの中いずれか一つ以上が欠けるか若しくは不十分なものを性的不能症といい，さらにこれを生殖不能症 (Impotentia generandi) と性交不能症 (Impotentia coeundi) に分けられており，生殖不能症は性交は可能であるが女性を妊孕させることが不可能なものをいい一般に男子不妊症と呼ばれている。男子不妊症の原因としては乏精子症，無精子症等のごとき造精機能障害および副辜丸結核，精管欠損等の精路の通過障害などに大別されている。その頻度についてみるに志田<sup>1)</sup>は報告者により異なるが欧米においては，先天性，あるいは後天性辜丸萎縮ないし發育不全なれによる造精機能障害が多く，本邦においては結核性，淋菌性疾患による精路の通過障害が比較的多いと述べている。また精路通過障害の占める率についてみるに森<sup>2)</sup>は男子不妊症者 172 例中 18 例 10.5% に，酒徳<sup>3)</sup>は 8.4% に認められると述べている。

精路の通過障害の原因は先天性と後天性に分けられ，先天性通過障害では精管欠損症，後天性のものでは結核性，淋菌性等による副辜丸炎，精管炎等が挙げられており，先天性精管欠損例はかなり多く報告されている。すなわち John Hunter (1755)<sup>4)</sup>が剖検により本症を見出して以来 Guizzetti<sup>5)</sup>, Guizzetti u. Pariset<sup>6)</sup>, Foss and Miller<sup>7)</sup>, Demel 等により多くの報告がなされている。

一方本邦においては佐藤<sup>9)</sup>が第 1 例を報告して以来現在迄われわれがすでに報告せる症例<sup>9)</sup>を加えて 37 例に達している。しかしながらこれらの症例の中で精囊腺, 射精管の有無について検索を行ったものは殆んどなく, 発生学的見地より見てもウオルフ氏管より発生する点より, 精管欠損時には精囊腺, 射精管欠損が高率に合併するものと考えられる。さらに精管欠損の場合に射精管の有無の検索には逆行性囊腺造影あるいは観血的手術によらなければ確認出来ないためその診断が困難である折から, 精管欠損にどの程度に射精管欠損が合併しているかは不明である。従つて射精管欠損症については Demel が 1 側射管欠損にいての報告がみられるにすぎない。

次にこれら精路通過障害のさいの睾丸組織像については Merren & Kelley<sup>10)</sup>は 3 例の両側精管欠損症の中 1 例は 1 側の睾丸には造精機能はなく, 対側は軽障害が見られたが他の 2 例は正常機能を有していたとし, 百瀬等<sup>11)</sup>も 3 例の精管欠損症例中 2 例に睾丸組織検査を行い, いづれも異常を認めず, 酒徳も精路通過障害 9 例中全例が正常睾丸組織像を示したと述べている。さらに Tillinger<sup>12)</sup>は永久不妊の目的で精管結紮を行った 10 例の睾丸組織像は術後 15 年を経過しても造精機能に殆んど変化をみながつたと述べ, 早田<sup>13)</sup>も同手術後 30 年の睾丸生検で精子形成は正常に営まれていたと報告している。一方児玉<sup>14)</sup>は同手術を行なつて 20~40 カ月を経過せる 13 例の睾丸組織像について検索し, 精祖, 精母細胞に著変はないが, 精娘細胞より精子への成熟過程に抑制があり, 精細管基底膜の肥厚がみられると述べ, さらに成熟白鼠を用いて実験的精管結紮を行い, 同様の結果を得ており, また幼若白鼠に行つた場合には成熟白鼠に比して変化は少なく, 全身の發育に伴い睾丸の完全な發育を見たとき述べている。自験例においては造精細胞の軽度減少をみたが少数ながら精子までの分化がみられ, 基底膜の肥厚, 間質の線維化等の変化はみられなかつた。

先天性精管欠損症の場合などには多くは造精機能は正常な点より観血的に精子を採取して人工受精が試みられている。すなわち Sandler<sup>15)</sup>によると Schultze<sup>16)</sup>, Guttmacher<sup>17)</sup>, Sangree 等<sup>18)</sup>は副睾丸よりの穿刺液中に多数の運動精子を確認し, これにより人工受精を試みたが成切しなかつたといひ, また Lespinasse<sup>19)</sup>も副睾丸より採取せる液を同様に試みたが, その結果は不明であると述べている。自験例では精囊腺より採取せる精液中には精子は認められなかつたため人工受精は施行しなかつた。

最後に精管欠損, 射精管欠損ならびにそ小に伴う泌尿器系奇型の成因についてみるに, その発生学的考察は, Merren & Kelley, 高井<sup>20)</sup>, 京川等<sup>21)</sup>, 百瀬等が詳細に

論じているごとく, 精管, 精囊腺, 射精管等の欠損はウオルフ氏管の発生異常によるもので, 尿路に異常を伴うものと伴わないものに大別され, Guizzetti & Pariset は次のごとく 4 種に分類している。

1. 精管欠損を伴わない腎欠損
2. 精管欠損を伴う腎欠損
3. 精管欠損のみ

4. 腎位置異常と性器奇型であり, これら発生異常の原因は胎生期における性器發育に由来するホルモンの消費, ミューラー氏管消失に基く全身的ホルモンのアンバランス, あるいは母体ホルモン異常, ビタミン, ウイルス, アルコール, 放射線等の影響により起るといわれているが, 木だ推測の域を脱していない。また後天性精路通過障害の原因は前述のごとく結核性, 淋菌性, 非特異性副睾丸炎, 精管炎が挙げられ, これらの感染経路は大多数が逆行性であり, 感染の過半数は前立腺炎, 精囊腺炎等を合併するといわれている。従つて他に奇型を伴わないで射精管欠損症のみの場合に問題となるのは先天性の欠損かあるいは後天性の通過障害かということである。自験例においては右腎に軽度の回転異常を認めた以外に泌尿器系の奇型を合併せず両側射精管のみが欠損している点より, 後天性の通過障害も考えられるが, 本患者は一度も射精をした経験がないこと, 触診で睾丸, 副睾丸, 前立腺に異常なく, 尿道膀胱造影でも異常はみられず尿道鏡所見より, 膀胱, 尿道粘膜等に炎症症状や癒痕形成がないこと, 精阜は見られるが精囊腺造影で射精管のみがみられないこと, 観血的に採取せる精囊腺の一部にも炎症所見や形癒痕成等も認められない点などより先天性射精管欠損症と考えられる。

#### IV. 結 語

30 歳男子, 射精障害と不妊を主訴として来院し, 各種検査により先天性両側射精管欠損症であることが判明した。本例には右腎の軽度の回転異常を認めたが睾丸, 副睾丸, 精管精囊腺等には奇型の合併はみられなかつた。

#### 文 献

- 1) 志田圭三・他：ホと臨, 8, 1, 昭 38.
- 2) 森昭：日不妊会誌, 8, 1, 昭 38.
- 3) 酒徳治三郎・他：泌尿紀要, 7, 147, 昭 36.
- 4) Hunter, J.: 11) より引用.
- 5) Guizzetti, P.: Zbl. f. allg. Path. u. path. Anat., 16, 387, 1905.
- 6) Guizzetti, P. & Pariset, F.: Virch. Arch., 204, 372, 1911.
- 7) Foss, G. & Miller, A.: Lancet, 259, 737, 1911.
- 8) 佐藤三郎：日泌会誌, 26, 617, 昭 12.
- 9) 入沢俊氏・他：日不妊会誌, 8, 167, 昭 38.

- 10) *Merren, D. D. & Kelley, R. A.* : J. Urol., **68**, 377, 1952.
- 11) 百瀬剛一・他日不妊会誌, **4**, 35, 昭34.
- 12) *Tillinger, K. G.* : Acta Path. et Microbiol. Scandinav., **41**, 213, 1957.
- 13) 早田皓：皮と泌, **17**, 526, 昭30.
- 14) 児玉伸二：日泌会誌, **49**, 97, 昭33.
- 15) *Sandler, B.* : Lancet, **259**, 736, 1950.
- 16) *Schultze, G. K. F.* : Zbl. Gynaek., **65**, 988, 1941.
- 17) *Guttmacher, A. F.* : 18) より引用.
- 18) *Sangree, L.* : 18) より引用.
- 19) *Lespinasse, H.* : 18) より引用.
- 20) 高井修道・他：日泌会誌, **48**, 121, 昭32.
- 21) 市川篤二・他：日泌会誌, **52**, 651, 昭36.

### A Case of Bilateral Absence of Ductus Ejaculatorius

**Shunshi Irisawa, Masafum Shirai, Shozaburo  
Matsushita, Manabu Kagayama  
and Sadatoshi Ichijo**

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

Thirty years old male. The chief complaints

were sterile and absence of ejaculation. There were no past history of orchitis or venereal disease. Erection and sexual intercourse were normal, but there were neither ejaculation nor orgasm. The penis and both testes appeared normal. Both epididymis and ductus deferens could be palpated normally on either side. Tissue from right testis obtained by biopsy was microscopically hypospermatogenesis. Both ductus deferens and seminal vesicles could be demonstrated by the seminalvesiculography, but no ejaculatory duct could be demonstrated on both side. The right kidney was abnormal.

Surgical exploration of ejaculatory duct was performed, which revealed complete bilateral absence of ejaculatory duct. Both ductus deferens and seminal vesicles appeared normal. Tissue obtained from right seminal vesicle was microscopically normal.

## 卵管疎通に対するキモプシンの使用経験

### Verfahren der konservativen Behandlung des Tuberverschlusses nach $\alpha$ -Chymotrypsin

日本赤十字社本部産院 (院長 三谷茂教授)

中 嶋 唯 夫	檀 上 忠 行	金 子 豊
Tadao NAKAJIMA	Tadayuki DANJO	Yutaka KANEKO
足 立 康 弘	関 本 英 也	金 尚 雄
Yasuhiro ADACHI	Hideya SEKIMOTO	Shosho KIM
中 野 宏	柄 沢 和 雄	
Hiroshi NAKANO	Kazuo KARASAWA	

Frauenklinik und Hebammenlehranstalt der zentralen Entbindungsanstalt  
des Japanischen Roten Kreuzes (Direkt: Prof. Dr. S. Mitani)

不妊を主訴として来院した婦人に対し、反復通気、主として描写式通気法を行い、疎通障害ありと考えられた症例に子宮卵管造影を試み、卵管閉塞と判定されたものの中で、不妊期間も余り長くなく、卵管像の完全欠如のない、いわゆる末端閉塞を示し、高度病変を伴わないと予想されるものを主として、44例に対し、 $\alpha$ -Chymotrypsin 25 Ch. U を用いて通水術を行い、通気術の併用を何れも月経周期の低温相に反復実施した。通気通水術の効果に  $\alpha$ -Chymotrypsin の有する抗炎症、蛋白融解作用を利用し、効果の相乗を計った。

44例中7例(15.9%)に妊娠成立、5例はすでに分娩を終了、有効率54.5%を得たが、無効例の再検によると、本療法にも限界があり、卵管結核等の他卵巣腫瘍剔除等のさいの閉塞高度例には効果がなかつたが、術前に本法は一応試みて良い方法であり、卵管整形術後の後療法の一つとして取り上げらるべき方法と考える。

#### 1. 結 言

不妊の原因については今日なお把握し得ない点も多い、しかし卵管疎通障害の不妊の中で点める意義の大きなことは事実であるが、その診定は必ずしも容易でなく、また完全閉塞例に対する手術法の改良、開口時のポリエチレン管の使用も試みられているが、その効果は満足すべきものでない。曾て八木は手術的処置と通気、通水術の反復実施と効果の上で左程大きなへだたりはないと述べ、高度の病変による閉塞例に対策のないことを示唆しているかにも考えられる。

通気、通水術の反復実施から、攣縮に対する自律初経遮断剤の併用、また薬剤による通水が実施され、これらについての諸報告が見られる。また手術に対しての薬剤の併用または後療法としての薬剤を用いての通水法が行われている。

われわれはこのたび描写式卵管通気法の反復検討に加

えて、子宮卵管造影法を行い、卵管閉塞と判断された症例に対し抗炎症作用も有する消化酵素の一種で効力の高いとされている  $\alpha$ -Chymotrypsin (キモプシン・エーザイ製薬) を用いて、反復通水術、通気術を行い、少しく知見を得たので報告する。

#### 2. 症 例

日本赤十字社本部産院不妊相談部を訪れ、不妊を主訴とした婦人に対し、基礎体温曲線の低温相を示す時期に、Atom-M-1型描写式卵管通気を3回以上行い、閉塞型曲線の得られたもの、昨年後半期以降はこの種の症例にいわゆる精神調整剤を投与しなお閉塞型曲線を示すものに、さらに子宮卵管造影法による検討を行い、子宮閉塞と判断された症例、あるいはすでに他院にて卵管整形術をうけなお通過障害ありと判断されたもの、外妊、卵巣嚢腫に対しての手術をうけ卵管閉塞と認められた症例および卵管閉塞と認められた症例および卵管周囲癒着に

第1表 無効例, その1 結核性病変又は既を有するもの

No.	症 例	年齢	不妊期間	既 往 症	子宮卵管造影による卵管の結核腹病変を認める物	手術による結核性病変の確認, 及びその他の所見
1		32歳	原 5年			結節性卵管結核, 高度閉塞 (ビニール管挿入し得ず)
2		27歳	原 7年			結節性卵管結核 (ビニール管挿入し得ず)
3		30歳	原 7年	26歳 脊椎カリエス	結節性卵管炎, 他側結核性病変	
4		34歳	原 9年	20歳 肋膜炎	結節性卵管結核	
5		31歳	原 3年	27歳 結核性腹膜炎	卵管結核の疑い	
6		32歳	原 9年	19歳 虫垂炎	両側卵管結核	OP. 癒着をはがし卵管整形
7		28歳	原 3年	14歳 肋膜炎 17歳 虫垂炎		
8		24歳	原 6年	3歳 肋膜炎		結核高性度閉塞 (ビニール管挿入し得ず)
9		35歳	原 5年	12歳 肋膜炎 35歳 粟粒結核	卵管末端結核像	
10		32歳	原 7年	30歳 腸結核	卵管結核の疑い	
11		26歳	原 2年	8歳 肋膜炎	卵管末端結核像	結節性卵管結核 (ビニール管挿入)
12		35歳	原 1年	23歳 附属器炎, 5年前卵管閉塞の治療無効	結節性卵管結核	

よる閉塞と考えられた44例に対し検討した。

3. 実施方法

月経終了後 2~3 日おいて, まず軽く通気を試み, 次いで α-Chymotrypsin 25 Ch. U を 5 cc に溶解, 通水術を行うが, 患者が多少苦痛を訴えるが圧を加えたままざんじ経過させる。初期には苦痛の著しい症例に対し, Buscopan を併用したが, 今日では精神調整剤のみを用いている。

このようにして突然減圧を感じた場合には Exazerbation を予防する意味で, 直に抗生物質を投与する。

実施は低温相 (基礎体温) の時期に 1~2 日の間隔で行う。

4. 成 績

効果判定として, i. 無効あるいは不変, ii. 妊娠成立, iii. 有効の 3 判定に分類し, このつの分類についての反省を試みた。

i. 無効あるいは不変例

無効あるいは不変 20 例は例で, 原発不妊 15 例, 続発不妊 5 例であるが, 既往症に子宮外妊娠のある続発不妊 2 例が含まれる。

このうち原発不妊の 7 例は子宮卵管造影像にて結核性の病変を認めるかあるいはその疑いの濃厚なもの, さらに 1 例は子宮卵管造影および開腹手術時に卵管の結核を再確認, さらに 4 例は手術時に卵管の高度の結核性病変を認め, 12 例中 9 例は既往に肋膜炎あるいは結核を

第2表 無効例, その2 外妊の既往を有する無効例

No.	症 例	年齢	不妊期間	既 往 歴	子宮卵管造影所見
1		27歳	続 7年	27歳虫垂切除 30歳外妊	卵管像 1 側欠除, 他側閉塞
2		28歳	続 2年	25歳虫垂切除 (12~15 慢性虫垂炎) 26歳外妊卵	卵管像例 1 欠除, 他側閉塞

第3表 無効例, その3 人工中絶の既往を有するもの

No.	症 例	年齢	不妊期間	既 往 歴
1		32歳	続 6年	8歳 虫垂切除 25歳 人工中絶
2		30歳	続 3年	27歳 人工中絶 人工中絶後附属器炎

第4表 無効例, その4 その他

No.	氏 名	年齢	不妊期間	既 往 歴	子宮卵管造影又は手術時所見
1		32歳	続 9年	23歳虫垂切除, 29歳腸閉塞 (手術), 23 歳人工中絶	
2		28歳	原 5年	20歳両側卵巣囊腫→両側囊腫剔除	OP. 両側卵管痕跡の整形不能
3		27歳	原 3年		Solp. 卵管囊腫
4		22歳	原 2年		OP. 卵管整形 (末端閉鎖)

第5表 妊娠成立例

No	名	年齢	不妊期間	既往歴	子宮卵管造影所見	
1		29歳	原3年	6歳 肺炎 19歳 肺結核	卵管閉鎖	分娩終了
2		28歳	続4年	24歳 人工中絶 25歳 肺結核	1側 卵管像欠如 1側 卵管閉鎖	
3		39歳	続(?)12年	12年前離婚 27歳 人工中絶	1側 閉鎖 1側 末端周囲癒着	分娩終了
4		29歳	続3年	15歳 虫垂切除 26歳 人工中絶	接写式のみ	分娩終了
5		30歳	原3年	20歳 肺結核	接写式のな	分娩終了
6		33歳	原4年	3歳 膿胸	双角子管 末端閉鎖	分娩終了
7		36歳	原3年	20~24歳肺結核	1側 卵管閉鎖 1側 卵管像欠如	

第6表 有効例

No.	姓名	年齢	不妊期間	既往歴	子宮卵管造影所見
1		28	原5年	6歳 結核性腹膜炎 20歳 肺結核→肺葉切除	両側不通(末端閉鎖)
2		31	続8年	25歳 慢性肋膜炎 24歳 人工中絶	両側不通(1例造影影遺残)
3		27	原3年		1側欠如 他側末端部閉塞
4		24	原2年		周囲癒着(狭窄?)
5		27	原2年		通気描写式通気のみ
6		29	原4年	28歳 肺炎	通気描写式通気のみ
7		27	原3年	25歳 虫垂切除	Solpings 両側閉塞
8		33	原2年	10歳 虫垂切除	両側末端閉塞
9		29	原4年	他病院にて Solp. 卵管閉塞	左側閉塞 右卵管水腫
10		28	原3年		両側末端閉塞
11		30	原3年	24歳 虫垂切除 29歳 卵管整形	右側卵管像欠如 左末端閉鎖
12		26	原2年	過去2年無排卵月経	通気, 描写式通気のみ
13		32	続8年	24歳人2工中絶回 20歳淋疾, 22歳虫垂切除	1側末端閉塞 1側卵管像欠如
14		26	原3年	15歳 肋膜炎	1側末端閉塞 1側卵管采癒着
15		31	原3年	他病院にて Solp. 両側末端閉鎖	両側末端閉塞
16		30	原6年	16歳 肺結核 24歳 卵管溜血腫	通気描写式通気のみ
17		30	原3年	他時流行性耳下腺炎 20歳虫垂炎→腹膜炎	両側末端閉塞

第7表 実施成績

例数	妊娠成立	有効	無効
44	7 15.9%	17 38.6%	20 45.5%

有するものであった(第1表)。

この既往妊娠が子宮外妊娠に終わったもの2例があるが、何れも子宮卵管造影により1側卵管像の欠如、他側

卵管の閉塞を認めている(第2表)。

人工妊娠中絶後の続発不妊は2例で1例は人工妊娠中絶後付属器炎を招き加療をうけている(第3表)。

また人工妊娠中絶と直接因果関係ありとは断じられないが、その後数年を経て腸閉塞の下に開腹術をうけている1例、両側卵管が痕跡的で開口術もビニール管挿入も不可能である1例で、本症では両側卵巣囊腫により両側共に剔除術をうけ卵管の大部分も同時に切除されていた

ものである。

この他本療法が無効の卵管嚢腫と子宮卵管造影により判断された1例。既往疾患も認めず手術にさいし高度の卵管末端部の閉鎖を認め卵管整形、開口術を行った1例がある(第4表)。

#### ii. 妊娠例の検討

妊娠例は7例で原発不妊4例、続発不妊3例であるが、5例はすでに分院を終了し健児を得ている。原発不妊例は不妊期間が4年1例、他は3年で、続発不妊例でもほぼ同様の不妊期間、12年の1例は離婚しているので特例である。既往歴中4例に肺結核を認めている、通気術の反復さらに近時は精神整調剤を投与し卵管攣縮因子の除去にも努め、さらに子宮卵管造影法で閉塞ありと判断されたものに対して、本療法を行ったが、妊娠成立の2例は卵管造影を試みる暇なく、妊娠に移行したもので従つて子宮卵管造影法を実施し得ず、症例は6本療法を名古屋の本医局出身者に依頼半年にわたつて低温相に反復実施し、妊娠、分娩終了に至つた。なおキモプシンを用いて通水を行い、そのさい数回にわたり薬剤の逆流、溢流あり、その量をさらに検討し閉塞例であろうという再検討をも実施した(第5表)。

#### iii. 有効例の検討

有効例は17例で症例17は子宮卵管造影法のさいにシネマ撮影を行い、1側の通過性出現を確認(日医大付属病院X線科に依頼)。

症例1, 7, 8, 11, 15の5例は子宮卵管造影法、描写式通気法にて通過性の出現を確認。2, 3, 4, 5, 6, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 16の11例は描写式通気または通気術の反復で通過性の出現ありと判断し、薬剤の逆流、溢流なきものである(第6表)。

有効例中の不妊期間も大多数は4年以内のもので、原発不妊15例、続発不妊2例であり、既往中肋膜炎または結核4例、他院にて卵管整形術をうけたもの1例、虫垂手術4例のうち1例は前記卵管整形例、1例は腹膜炎併発例、他院ですでに卵管閉塞の診断を下されていたもの2例等である。

#### iv. 有効率

妊娠成立7例, 15.9%, 有効17例, 38.6%, 無効20例, 45.5%である(第7表)。

### 5. 考案ならびに総括

不妊症の治療にさいして、卵管不妊因子が発見された場合、特に性器結核を合併するなど高度の病変を伴うときには、治療される側、治療する側にとつても一大失望をうける。卵管疎通障害の治療として、従来反復通気、通水術があり、診断の目的で実施する子宮卵管造影法の

さいにも通水法と同じような意味から極く軽度の疎通障害の除去されることが知られている。

通気、通水術の効果を高める意味で、卵管性不妊に対しての薬剤注入が1954年以來試みられ<sup>1)</sup>、本邦においても大沢<sup>2)</sup>、林<sup>3)</sup>、坂倉<sup>4)</sup>等の他最近山口、関井、山田、青葉<sup>5)</sup>等の報告がみられ、また卵管整形術後の後療法としても抗炎症性作用、蛋白融解作用を有するコーチゾン系やトリプシン系の薬剤の利用は不妊外来における普遍化した一療法をなすに至つている。

われわれは卵管疎通障害に対し、 $\alpha$ -Chymotrypsin を昭和36年より試用しているが、卵管疎通障害の判断の必ずしも容易でない、従つて効果判定も分明でないものを除き、描写式通気術、子宮卵管造影法で所見の一致し易い卵管の両側閉塞例について検討を行つてみた。

性器結核の認められ、また疑いのある症例は44例中20例、45.5%であるが、不妊期間の10カ年以上におよび、また高度の病変による癒着、閉塞例には積極的に本療法を実施せず少くとも1例の卵管像を得られている、いわゆる末端閉塞を対称に、また切に本療法を希望する2, 3の婦人に対して本療法が実施されているので、この性器結核の頻度は参考値に過ぎなく従来の報告値との比較は行い得ない。

無効あるいは不変の20例のうち子宮卵管造影像あるいは手術に当つて卵管に結核性病変の認められたものは12例で、5例に開腹手術を行ったが3例は結節性卵管結核のために整形手術もポリエチレン管挿入も不可能。1例にポリエチレン管挿入、1例に卵管整形が癒着剝離後行われた。12例中脊椎カリエス、結核性腹膜炎、粟粒結核、腸結核の既往名1例づつ、4例に肋膜炎の既往が認められている。

外妊および虫垂炎の既往2例、人工妊娠中絶既往2例、その他手術によつて認められた高度の病変あるいは高度閉塞と考えられた症例で、結核性の病変での症例では不妊期間の長いものが多いが目立つ。

妊娠成立例でも7例中4例に結核性疾患の既往があるが、不妊期間の短いものあるいは続発不妊例であり、続発不妊12年の1例は12年前に離婚、再婚し妊娠可能なりや否やを心配してなお不妊相談部を訪れた症例である。われわれの症例での妊娠率は15.9%であるが、山口、関井、山田、青葉<sup>5)</sup>等の Sactosalpinx あるいは単純閉塞例で23.5% (トリプシン系薬剤注入群)、あるいは薬剤注入群全体で22.4%という良好な成績をあげている、しかし非加療両側卵管閉塞例で7.5%であると述べ、両群の差15%なる数字をあげている。すなわち氏等は子宮卵管造影法にある所見のみから卵管閉塞の診定を下しており、坂倉<sup>4)</sup>が述べているように諸検査を反復

し卵管閉塞と診断されたものでもなお手術によつて疎通性の存在していることをはじめて発見することもあり, 描写式通気法の反復によつて何れも閉塞を示し, また子宮卵管造影法による閉塞と診定された症例での妊娠成立を認めることは稀でない。このように考えるならばわれわれの症例での妊娠率は必ずしも低率とは考えられず, 山口等の対照との差 15% と比較すると, この種の療法下での妊娠成立は 15% 前得と考えられ, この種の治療における限界とも解釈される。

われわれの症例での妊娠および有効は 54.5% で山口等の 50% に近い値を示すが, すでに述べたごとく概して不妊期間の短いことが特徴で, この辺に有効率の少しく高い理由があるのかも知れない。

なお近年反復通気施行例に子宮外妊娠の発生を例に経験しているが, 本療法施行例中には外妊発生の経験がないが, 症例を重ねるに従つて, このような症例の出ることもあろうかと考えられる。

また本療法施行中の症状の増悪であるが, 強い腹痛を訴え直に抗生物質の服用を行つたもの 2 例, 肩胛, 胃部への放散痛強く鎮痛剤の投与を行うことは稀でないが, この種の事故は通気, 通水術中にも認められるものである。

卵管疎通に対する自律神経遮断剤の利用についても多くの報告<sup>8,9)</sup>が見られるが, 排卵, 月経発来時に交感, 副交感神経優性となる神経的な Ausschaltung が行われ<sup>10)</sup>, 婦人の自律神経の安定性の必ずしも良好とは考えられないふしがある点に着目, われわれは昨年来精神整調剤を用いて卵管疎通との関連を迫り, すでに第 1 回日赤医学会総会に発表, 目下誌上に掲載予定であるが, 従来の諸報告ならびに自己経験例からも手術的な卵管整形, 開口術, さらにポリエチレン管の挿入等の領域での種々の工夫, 改良にも拘らず, 妊娠率は低くかつ 1 度手術的に処置し, その後再手術というに至つてはますますその効は望み得ず。卵管攣縮等の見せかけの閉塞を出来るだけ除き, かつ不妊期間も短く, 閉塞の度の高度とは予想されない場合, 一応通気, 通水の効果にさらに“+γ”的な考えから本療法を行い, 一部には術前に予め一手段として試みたが, やはり高度の病変を伴う閉塞例では必ずしも効果は期待し得ないが, 症例によつては, すなわち閉塞の度の高度でない症例では多少の効果が見られるようである。

また術後の後療法として再開塞の予防としてこのような薬剤注入法が期待される。このような点からは薬剤を用いての通水術に限界のあることは当然であるが, 不妊領域での価値が見出されるもので, 卵管疎通性に関する解明がさらに詳にされより高い妊娠率の得られることを

さらに念願したい。

## む す び

赤日産院不妊相談部を訪れ, 反復の通気, 描写式通気法子, 宮卵管造影によつて卵管閉塞と判定され, 不妊期間も余り長くなく, 卵管像の完全欠如のない症例で, 高度病変を伴わないと予想されるものを主として 44 例に対し,  $\alpha$ -Chymotrypsin 25 Ch. U を用いて通水術を行い, これに通気術を併用し, 月経周期の低温相に反復実施し, 7 例に妊娠の成立 (妊娠率 15.9%), 有効 54.5% を得た。

症例の分析によると, 高度癒着, 閉塞例での効果には限界があるが, 従来の通水, 通気療法の効果に抗炎症, 蛋白融解作用のある薬剤注入による効果相乗作用にある程度期待できるように考えられる。

拙筆するに当り御指導, 御校閲を賜つた三谷茂院長に心から御礼申上げると共に, 薬卵の供与をうけたエーザイ製薬に感謝する。

尚本論文要旨は第 9 回日本不妊学会総会において発表した。

## 文 献

- 1) Kurzrok, L. & Streim, E.: Fertil. & Steril., 5, 515 (1954).
- 2) 大沢辰治: 日産婦誌, 9, 863 (1957).
- 3) 林基之: 第 13 回日産婦会総会宿題報告, (1961).
- 4) Hayashi, M.: Zbl. Gynäk., 1962, 483.
- 5) 林基之: 第 16 回日産婦会総会臨床特別講演, (1964).
- 6) 坂倉啓夫: 第 13 回日産婦学会総会宿題報告, (1961).
- 7) 山口竜二・関井正敏・山田章雄・青葉久夫: 日不妊会誌, 10, 20 (1965).
- 8) 小国美穂: 日不妊会誌, 9, 141 (1964).
- 9) 大沢辰治: 日不妊会誌, 4, 6 (1959).
- 10) Julzer, H. & Artner, J.: Geburtsh u. Frau., 17, 1023 (1957).
- 11) 中嶋唯夫・柳下晃・畑山道子・柄沢和雄・矢野博・加口直衛・吾妻博: 投稿中。

## Verfahren der Konservativen Behandlung des Tubenverschlusses Nach $\alpha$ -Chymotrypsin

T. Nakajima, T. Danjo, Y. Kaneko, Y. Adachi, H. Sekimoto, S. Kim, H. Nakano and K. Karapawa

Aus der Frauenklinik und Hebammenlehranstalt der zentralen Entbindungsanstalt des Japanischen Roten Kreuzes (Direktor: Prof. Dr. S. Mitani)

Nach der Beurteilung der therapeutischen Chancen durch Eileiterdurchlassung nach Rubin und Hysterosalpingographien wurde  $\alpha$ -Chymotripsin 2 oder 3 Mal im tiefen Basaltemperaturniveau auf Tubenfimbrienverschluss angewandt.

Bei unseren 44 derartigen Behandlungsfällen 7 Konzeption, was einem Erfolg von 32.5%. In 17 Fällen war die Erfolge eindeutig, also 54.5%.

Bei hochgradigen Adhäsionen und Obliterationen war diese Behandlung kein Erfolg.

# 卵管角凝固不妊手術の凝固度と不妊効果 および術後の妊娠例について

東京 石川 文夫  
Fumio ISHIKAWA

非妊娠時において卵管角に 480 mA の高周波電流を 105°C まで、1 回通電すれば 90 % 程度の不妊率が得られた。

また、妊娠中絶直後では 500 mA を 110°C まで通電して、2 回の凝固によつて 90 % 代の不妊率が得られた。妊娠中絶直後の卵管角を 1 回凝固して 90 % 代の不妊率を得るには 530~550 mA を 115~120°C まで通電することが必要であつた。

術後の妊娠例の発現率は 1~2 年代が 90 %、3~6 年代は 10 % 以内である。

## I 緒 言

日本不妊会誌 9 巻 4 号には凝固の深さを 2~3 mm に制限した曲線状の電極で卵管角に 4~500 mA の高周波電流を通じて、有効な不妊処置ができる最低限と思われる凝固の度合いを電流、時間、温度について考察し、また、同誌 10 巻 3 号には新旧の電極による新成績と遠隔成績を比較したが、新成績の 1 回の凝固による妊娠中絶時の不妊率は、いまだ 60 % 代にすぎなかつたので、その主要な原因である凝固温度と不妊率との関係を不妊化に成功したと思われる凝固例 118 例について検討した。

## II 使用器具

電気メス装置に電流計、温度計、秒時計を設け、感温器 (Thermistor) を内蔵する直径 1 mm、長さ 15 mm の表面積に相当する曲線状の電極を使用した。

## III 方 法

術前に子宮収縮剤を投与し、静麻下、昇汞水に浸漬した電極を卵管角に接触し、あらかじめ測定した子宮腔長を再び確認して通電する。凝固の進行に個人差があるので、所定電流で 100°C を示すまでの時間を注視し、導子の軸を廻転して、卵管角の前後壁の抵抗を触知しうるまで電極を移動しつつ、所定の温度で電流が低下しはじめるのを待つて通電を停止する。通電時間は 100°C に達するまでの約 2 倍で、25 秒の場合は約 50 秒、35 秒の場合は約 70 秒程度が普通である。

## IV 成 績

### 第 1 表

前記の方法で卵管角を凝固した 18 例を妊娠中絶時と非妊娠時に分け、さらに凝固回数別として、全例の 1 回目の凝固に要した諸数値を温度階級別にみると、凝固 1 回目の例数に対する凝固 2 回、3 回の合計例数の比率は 100°C において 3 : 11, 21 %, 105° では 7 : 11, 39 %, 110° では 30 : 13, 70 %, 115° では 15 : 1, 93 % で、100° から 5° を増すごとに 21, 39, 70, 93 % と階段状に増加した。

また、非妊娠時の凝固 1 回目の不妊率は 27 例中 25 例 92 % である。

各温度階級の枠内で、凝固 1 回目の不妊率を電流の大小順にみると、高電流では低電流よりも高率である。高電流では高温度に達する時間が早く、最高温度の持続時間がやや長くなるからであろうと思われた。

本表中、最高位の温度階級 115°C の凝固 15 例および 115° によつても成功しなかつた 1 例と、最低位の温度階級 110°C の凝固 1 回によつて成功しなかつた 2 例の第 4 月経後の H.S.G 写真は次のごとくである。

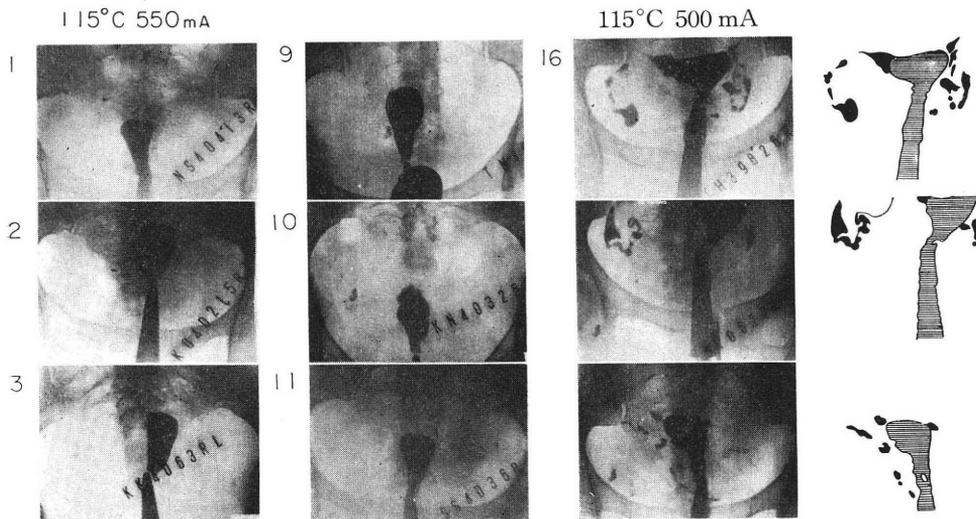
### 第 2 図

H.S.G 写真 II の 115°C による凝固 15 例には、とくに高温による凝固例として注目される変形はなかつた。

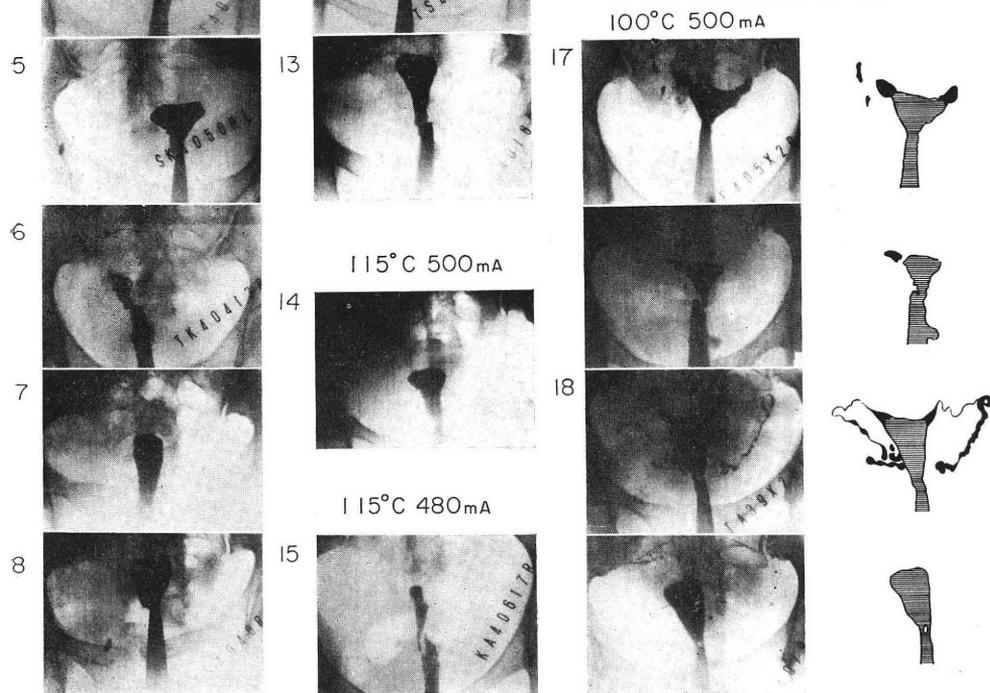
480 mA で凝固した 1 例 15 には子宮内膜に癒着があり、腔長は 7 cm であるが造影剤を注入できないので、頸管を 8 mm 拡大して H.S.G を行つた。内膜の強度の癒着は 118 例中 1 例で、温度階級との関係は明らかでない。



## II 妊娠中絶時の凝固1回による卵管閉鎖15例と疏通1例



## III 非妊娠時の凝固1回による卵管の疏通2例



大豆大の翳はカセットの疵である

H.S.G 写真IIの16は115°Cで2回凝固したただ1例で、極端な卵管角の異形がみられた。写真を実物大に

修正した右卵管狭部の幅は10.4 mmで、従来の最大の異形絞約像よりも、さらに0.1 mm大である。

次の写真はさらに5カ月後、2回目の凝固を行う直前で辛じてみられる子宮腔底が示す卵管角狭部の幅は8mmであるが、絞約像内に消息子を進めることはできなかった。

次の写真は2回目の凝固を行った第4月経後で、卵管の一部と絞約像はなお残っている。

写真17, 18は非妊娠時に100°Cの凝固を行った2例で、ともに異形卵管角であり、2回の凝固を要した。異形卵管角は118例中3例で常に1回の凝固では不完全である。

## V 考 案

### (1) 過剰凝固

凝固用の麻酔は薬名 Perinal-S 0.3g を、妊娠中絶時の凝固には0.5g を0.3, 0.2に分けて用いた。

中絶時にはしばしば、その直後から疼痛嘔吐などはみられるが、中絶と凝固、あるいは凝固のみを行った場合は直後の疼痛がなく、約1時間後から下腹部の鈍痛を訴えられるので普通である。鎮痛を要するとしても弱 Opisco 0.3~0.5cc 程度で充分であり、臥床は約4時間である。

しかし、凝固が過剰であれば、凝固直後から疼痛を訴えて、前記量の鎮痛は不充分であり、臥床時間は延長する。

前記の高温度115°Cの凝固例には、このような過剰の徴候はみられなかった。

### (2) 術後の妊娠例

日本産婦人科学会第30, 33関東地方部会で術後の外妊を質問せられた。外妊はまだみあたらないので、その機会となるべき再妊娠の現状をみると次のごとくである。

凝固総数約500例の再妊娠は約228回で、尖形電極を使用した106例の再妊娠は88回、曲線形電極を使用した393例の再妊娠は140回である。前期の88回は主に未熟の故に、後期の140回は主に不妊が可能である最低限の凝固度を目的とした時期に過小の電極を用いた後、再処置が遅れたためである。228回の成立年別は次のごとく。

	1	1	2	3	4	5	6	不
計	年	年	年	年	年	年	年	明
	未	代	代	代	代	代	代	
	満							
実数	228	161	37	8	6	5	4	1
%	100	70	16	4	3	2	2	0.4

2年代以下が90%を占め、3年代以後は合計10%であり、その各年度において3%以下を示した。ことに5年以後の再妊娠例は次のごとく、一

6年7月後(45歳妊娠)、5年10月後(40歳妊娠)、5年7月後(39歳妊娠)、5年4月後(39歳妊娠)、5年後

(36歳妊娠)で、再妊娠総数の0.4~2%を占めている。

安井博士<sup>11)P9</sup>は1015例から再妊娠430例を推計して、外妊3例の頻度を0.6%とされたので、上記の5年後の再妊娠数4回が成立した現状において、もし1回の外妊があるとすれば、5年目の外妊の頻度は総凝固回数2%のうちの0.6%で、1万回の凝固に対して1.2回が考えられ、一般妊娠例に対する外妊率よりも極めて低率である。

卵管の鏑針金状狭窄は凝固後の2年間に進行する傾向<sup>14)P80</sup>があるためか、凝固後のH.S.Gを励行するようになって再妊娠は減少し、ことに3年以後はほとんどみられなくなった。もし、あるとすればH.S.Gがないとか、卵管が疏通したままであつたとか、造影剤の充実が不充分であるなど、何れかの理由が明らかである。したがって、近時は115°Cの凝固と140~180mmHgのH.S.Gを術後の第4月経直後に行ったものに対して再妊娠の監視を要する期間は主に2年代以内であり、再妊娠自体が極めて稀であるから、報告されたような高頻度の外妊例が今後に於いてあろうとは思われない。

外妊の報告には卵管間質部の妊娠が5年後に突如破裂したものがあり、結果は極めて衝撃的であるが、かつて尖形電極による本不妊法の凝固回数が凝固例数の約2倍<sup>14)P78</sup>に達したことに鑑みても、凝固時の排卵期の関係および上記のH.S.Gに関する3つの理由など、転帰の原因についての考察は慎重を要するようである。上例がかりに不可避的、例外的症例として多数例の中から成立したとしても、再妊娠の年別比率の現況では前記のように1万回に1, 2回の頻度が考えられた。

主要な外妊の報告は次のごとく、5年7月後(井上)、5年1月後(禰寝)、5年後(篠塚)、4年後(相沢)、1年1月後(鈴木)、11月後(佐々木、今尾)、7月後(山元症例2)、7月後(高品)、7月後(名和)、4月後(隅田)、3月後(山元症例1)の妊娠である。

これらを2年代以内と3年以後に分けると、1年、ことに7カ月が多く、年別の再妊娠例の現われ方と同じ傾向である。それは一見再妊娠例が凝固後の早期において最も多数であるから、外妊例もまた多数であるように解釈せられるが、山元博士<sup>6)P55</sup>は凝固後の外妊2例を比較され、「妊娠成立は症例1では焼灼後3カ月余であるが、症例2では7カ月余で、この方が長い。これは卵管角焼灼による変化の回復に多くの時間を要した故であり、焼灼による変化が強度であつたことを意味する」と述べ、再妊娠が成立する月数の長短は凝固による変化の強弱、すなわち回復が早いか遅いかによるとせられた。

以上は卵管の変化の強弱と再妊娠成立の時間的關係についてであり、外妊が何故に早期に成立したかの考察で

はないが、卵管の変化が強ければ大部分の凝固例は妊娠できなくなるから、外妊はその一歩手前の変化で成立するのであろうことは想像せられる。したがって外妊の成立は卵管の弱い変化よりも強い変化に、早期よりも晩期の回復例に深い関係があると考えられるが、現在までの 200 回位の再妊娠例では、その何れの面にも外妊はでなかつた。まして、強い変化による晩い回復が考えられるべき外妊が卵管の変化とその回復時間とは逆に、強度の変化が弱い変化よりも早く回復し、凝固後の第 1 年に最も多数の外妊が成立するためには明らかな手技上の欠陥、例えば、再凝固にさいして月経不順者の取扱いに注意が足りなかつたような原因が考えられる。極めて稀有であるべき技術を超えた外妊例が再妊娠例の年別類型と同様に、最も多数例が凝固後の最も早期に成立することはできないと思われた。

また、かつて尖形電極の使用が中止せられた当時は不妊化に失敗した相当数の凝固例はポリエチレン製リングによる避妊法に切り換えられたといわれるから、もし報告せられた外妊が排卵期の凝固と無関係に成立したのであれば当然、リングを使用した凝固例にも 0.4% 程度の外妊例はである筈であるがその報告はいまだかつてみあたらなかつた。

学会の質問には「外妊がなかつたことは妊卵が妊娠所要量の精子よりも卵管を容易に通過したことを証明するものと思うが、この問題（受精には相当量の精子数が必要であるという酵素説）は大きすぎるので、ただ結果の証明を続けたいと思う、報告された外妊の原因はよく判らないが、受精、受胎の期間に凝固を行えば外妊はできると思う」旨を答弁した。

## VI 総 括

電極の形と表面積を制限して、凝固の深さを 2~3mm とし、凝固作用を温度と電流と時間で調整して、高い不妊率で副作用が少ない 3 因子の関係を 118 例の凝固について検討した結果、1 回の凝固で 90% 代の不妊率を得るには非妊娠時で 105°C、480 mA、平均 51 秒を、妊娠中絶時では 115°C、530~550 mA で、平均 52 秒程度の凝固を要した。臥床時間は 4~5 時間で、凝固過剰の徴候は注目せられず、H.S.G. にも 115°C の凝固にとくに高温によると思われる変形の差異は認められなかつた。

以上のごとく、異形卵管角は 1 回の凝固では常に不完全であり、凝固が過剰であれば強い副作用があるから、凝固不妊法に 1 回の凝固で 100% の効果を期することはもちろんできないが、術後の子宮卵管造影法によつてなお卵管に疎通が予想される約 10% の受術者に対してはさらに 2 回、時には 3 回の凝固を行えば不妊の目的は大

き達成せられるから高い頻度の外妊は予想できない。

## VII 結 論

非妊娠時の凝固による不妊率は 105°C の凝固 1 回によつて 27 例中 25 例 92% を示した。

妊娠中絶直後の凝固 91 例の 1 回目の不妊率は 100°C が 21%、105°C が 39%、110°C が 70%、115°C が 93% で、5° ごとに階段状に上昇した。

術後の妊娠例は現在は極めて少いが従来の発現率は 1~2 年代が 90%、3~6 年代は 10% 以内である。

(本稿の要旨は第 33 回日本産婦人科学会関東地方部会に報告した。御校閲を賜つた東京女子医科大学教授、川上博先生に謹んで感謝の意を表します)。

## 文 献

- 1) 井上：産婦科実際，10，255 (1961)。
- 2) 彌寝：東京部会誌，7，34 (1958)。
- 3) 篠塚：神奈川部会，第 37 回報告抄録。(1954)
- 3) 相沢：産婦科世界，14，263 (1962)。
- 5) 鈴木：通信医学，9，982 (1957)。
- 6) 山元：産婦科実際，5，185 (1956)。
- 7) 佐々木・今尾：産婦学誌，6，706 (1953)。
- 8) 高品：産婦科実際，6，671 (1957)。
- 9) 名和：産婦科世界，9，1494 (1957)。
- 10) 隅田：産婦科実際，5，626 (1956)。
- 11) 安井：日不妊会誌，8，63 (1963)。
- 12) 石川：産婦科実際，13，137 (1964)。
- 13) 石川：日不妊会誌，9，280 (1964)。
- 14) 石川：日不妊会誌，10，209 (1965)。
- 15) R. L. Dickinson: Gynec. and Obst. 23, 203, (1916)。
- 16) F. V. Mikulicz Radecki: Zeitschrift für Geburtshilfe u. Gynäkologie 94, 318 (1928)。

## The Coagulationgrade, Sterility Effect and Pregnancy-rate After Sterilization with Uterine Cornual Coagulation

Fumio Ishikawa

Tokyo

After one time coagulation with 105°C, 480 mA high frequent electric current at the time of non-pregnancy it could be successful in 90% sterility-rate. After twice coagulation with 110°C, 500 mA electric current it could be successful in 90% sterility rate soon after artificial abortion. It was necessary to coagulate with 115~120°C, 530~550 mA electric current for getting 90% sterility rate by one time coagulation after artificial abortion.

In the cases of pregnancy after operation the incidence according to year 90% within 1 to 2 years. and 10% within 3 to 6 years.

# Electron Microscopic Studies on the Corpora Lutea Obtained from Normal Rabbit Ovaries

BY

Akira TOKITA

Fujieda City, Shizuoka Pref.

## INTRODUCTION

It has been said that before and after delivery there is a change of corpus luteum hormone. Therefore, it is able to consider that the intracellular organelles which have intimate relation to this hormone also change morphologically.

The studies of Heckel and Allen indicate that withdrawal or sharp quantitative decrease in progesterone may be the important hormonal factor in the initiation of parturition. Many have believed that the chief factor is the increase in estrogen. However, Heckel and Allen indicate that the continued administration of estrogen prevents parturition by maintaining the function of the corpus luteum and that degeneration of the latter is followed by parturition. There are various other hypotheses as to the role of the hormones in initiating parturition<sup>1)</sup>.

Electron microscopic observations on the rabbit corpus luteum graviditatis have hardly been reported. So far as I know, the electron microscopic observation on the rabbit corpus luteum after delivery has not been reported.

Electronmicroscopically the author has observed the morphological changes of the rabbit corpora lutea before and after delivery, and has attempted to make clear their physiological function.

## MATERIALS AND METHODS

Specimens of the rabbit corpus luteum graviditatis and puerperalis were operatively obtained from normal ovaries, secured from 20 rabbits.

The corpora lutea were fixed at 2°C. for 2 hours in a 1% solution of osmic acid in phos-

phate buffer, buffered to pH 7.4. Tissues were immersed in distilled water (10 minutes 3 changes): 70% ethanol (30 minutes): 90% ethanol (30 minutes): 95% ethanol (30 minutes): absolute ethanol (30 minutes 3 changes): equal parts of absolute ethanol and methacrylate monomer (60 minutes): pure monomer (mixture of 1 part methyl and 4 parts n-butyl methacrylate; 60 minutes 2 changes). Specimens were put in another pure monomer and refrigerated at 2°C. for 16 hours. Specimens were then transferred to No. 00 gelatine capsules containing methacrylate to which 2% benzoyl peroxide had been added as a catalyst. Polymerization occurred after 8 hours at 50°C.

By the use of glass knives sections in the order of 0.1-0.05  $\mu$  were obtained on a J. U. M. No. 5 type ultra-microtome and these were mounted on collodion-coated copper mesh grids and viewed with a J. E. M. type 4 electron microscope, and photographed at initial magnifications of 2500 to 4700.

Low power identification and tissue orientation was effected by light microscopy of thick (1  $\mu$ ) sections of the same tissue block.

## RESULTS

The cell of the rabbit corpus luteum graviditatis was smaller than that of the human corpus luteum graviditatis, and was larger than that of the rabbit corpus luteum puerperalis.

Within the rabbit corpus luteum of pregnancy there were three categories of lutein cells; "dark," "light" and intermediate. The light cell was numerous and the dark cell was less than that. With the advance of gestation, the dark cell gradually decreased in number. The

light and darkness of the cell was not observed in the rabbit corpus luteum after delivery.

### 1. Corpus Luteum Cell in the Early Stage of Pregnancy

The nucleus and the nucleolus were smaller in comparison with those in the human corpus luteum graviditatis. Frequently the nucleolus was in contact with the nuclear membrane (Figs. 1, 3, 4, 6).

The mitochondria were small in size and were smaller than those in the early stage of the human corpus luteum graviditatis. The mitochondrial matrix was dark in density.

The osmiophilic granule in the rabbit corpus luteum cell was more numerous and more osmiophilic in comparison with that in the human corpus luteum cell in the early stage of gestation. There were two types of osmiophilic granules with high electron density; the round and homogenous granule (type (1)), and the irregularly shaped and unhomogenous granule (type (2)). The type (1) was small in number and the type (2) was found in abundance. There were many osmiophilic granules containing vacuole (Figs. 2, 3, 5).

### 2. Corpus Luteum Cell in the Middle Stage of Pregnancy

The nucleus was smaller than that in the middle stage of the human corpus luteum graviditatis.

The mitochondria more increased in size than those in the early stage of gestation, and the mitochondrial matrix was dark in density. Sometimes the mitochondria were observed among osmiophilic granules in groups (Figs. 9, 11).

The osmiophilic granule was more numerous and more osmiophilic in comparison with that in the human corpus luteum cell in the middle stage of gestation. The type (1) of osmiophilic granule was small in number and the type (2) was numerous, as in the early stage of gestation. But the size of the type (2) became smaller than that in the early stage of gestation. Sometimes the osmiophilic granule was contained in the cisterna of endoplasmic reticulum (Fig. 8). Sometimes many osmiophilic granules were observed around the nucleus (Fig. 7). Sometimes the osmiophilic granule was contained in the intercellular space (Fig. 10).

### 3. Corpus Luteum Cell in the Late Stage of Pregnancy

The nucleus and the nucleolus were smaller than those in the late stage of human corpus luteum graviditatis.

The mitochondria became largest (Figs. 16, 17) and their matrices became most light in density, as in the late stage of human corpus luteum graviditatis.

The osmiophilic granule was more numerous and more osmiophilic in comparison with that of the human corpus luteum cell in the late stage of gestation. The type (1) of osmiophilic granule was small in number also in this stage, and the type (2) (Fig. 12) decreased in number in this stage. Sometimes there were many osmiophilic granules near the nucleus (Fig. 13). Sometimes the type (2) contained a vacuole (Fig. 15).

The Golgi apparatus was found out and was composed of Golgi vesicles and Golgi vacuoles (Fig. 14) and was smaller than that in the human corpus luteum cell. It was difficult to find out on account of well-developed vascular types of endoplasmic reticula.

### 4. Corpus Luteum Cell in the First Day After Delivery

The mitochondria were smaller in comparison with those of the rabbit corpus luteum cell in the late stage of gestation, and the mitochondrial matrix was relatively light in density. Sometimes the limiting membrane of mitochondria was continuous with the nuclear membrane, and the structures of mitochondria and nucleus were exactly like each other (Fig. 21).

The endoplasmic reticulum was of vesicular and vacuolar types (Figs. 19, 20), and often contained the osmiophilic granule (Fig. 19). The unusual type — endoplasmic reticulum having the thickened reticulum membrane and not containing the plasma-like substance, which was not observed in the rabbit corpus luteum cell of gestation — appeared in this stage (Figs. 21, 22). Sometimes some osmiophilic substances were contained along the inside of reticulum membrane of unusual type (Figs. 18, 23).

There were many of type (2) observed in the rabbit corpus luteum graviditatis. But they remarkably decreased in number and size in comparison with those of the rabbit corpus

luteum cell in the late stage of gestation. The type (1) was small in number.

#### 5. Corpus Luteum Cell in the Third Day After Delivery

In some portions the outer layer of nuclear membrane detached from inner layer (Figs. 27, 29). Sometimes the reticulum membrane was continuous with the nuclear membrane (Fig. 24).

The mitochondria decreased in size and the mitochondrial matrix became dark in density. Sometimes the mitochondrial matrix contained the osmiophilic granule (Fig. 29).

The unusual type which appeared in the first day after delivery swelled and contained an irregularly shaped, large, homogenous and osmiophilic granule with high electron density (Figs. 24, 25, 28).

The osmiophilic granule more decreased in number, in comparison with that in the first day after delivery. The type (1) (Fig. 29) was small in number also in this stage, and the type (2) (Fig. 26) almost disappeared.

#### 6. Corpus Luteum Cell in the Fifth Day After Delivery

In some portions the outer layer of nuclear membrane detached from inner layer (Figs. 30, 32). Sometimes the mitochondria were in contact with the nucleus and their structures were exactly like each other (Fig. 30).

The mitochondria were small in size and the mitochondrial matrix was dark in density (Figs. 33, 35).

The unusual type of endoplasmic reticulum more swelled (Figs. 31, 32, 33) in comparison with that in the third day after delivery.

The osmiophilic granule more decreased in number, in comparison with that in the third day after delivery. The type (1) was small in number, also in this stage. The type (2) (Fig. 34) was hardly observed. Sometimes some osmiophilic substances were contained along the inside of reticulum membrane of unusual type (Figs. 31, 32).

### SUMMARY AND DISCUSSION

The main features of a "light" cell are as follows: (1) The semiopaque background cytoplasm is relatively sparse, (2) the endoplasmic reticulum is relatively large, and (3) the mito-

chondria is relatively large, the mitochondrial matrix is light in density and the cristae mitochondriales are short. The main features of a "dark" cell are as follows: (1) The mitochondria are compact and lie close to one another, (2) the Palade's granules are found in great abundance, (3) the endoplasmic reticula are small and lie close to one another, and (4) there are many osmiophilic granules.

Yomura<sup>2)</sup> reported that, within the rat corpus luteum graviditatis, there were light and dark cells. Hirasawa<sup>3)</sup> reported that, within the rabbit corpus luteum graviditatis, the light and darkness of the cell was not observed.

The cell of rabbit corpus luteum after delivery was smaller than that of rabbit corpus luteum graviditatis. This coincided with the fact that the human corpus luteum cell of menstruation became smaller in the stage of retrogression than in the stage of maturity.

#### 1. Nucleus

The nucleus and the nucleolus were smaller in comparison with those in each stage of human corpus luteum graviditatis.

According to Hertwig, G<sup>1)</sup>, the nucleus shows the fixed morphological change in response to the cellular function. But as to the nucleus and the nucleolus, there were no morphological differences between the rabbit corpus luteum cell after delivery and the rabbit corpus luteum cell of pregnancy.

Frequently the nucleolus was in contact with the nuclear membrane. Hett<sup>5)</sup> (1937), on the studies of the hedgehog corpus luteum cell, observed that the nucleolus often adhered to the nuclear membrane. From this, he reported that the nucleolar substance moves into the cytoplasm after disappearance of the adhesive portion of nuclear membrane.

Sometimes the reticulum membrane was continuous with the nuclear membrane. From the same observation as the author obtained, some investigators asserted that the endoplasmic reticulum arises from nucleus.

Sometimes the limiting membrane of mitochondria was continuous with the nuclear membrane, and the structures of mitochondria and nucleus were exactly like each other. This may show that the mitochondria have intimate relation in any way to the nucleus. According to some investigators, the mitochondria arises

from nucleus.

## 2. Mitochondria

The mitochondria in the cell of rabbit corpus luteum graviditatis were larger in number in comparison with those of human corpus luteum graviditatis, and gradually became large in size with the advance of gestation. The mitochondrial matrix was dark in density in the early and the middle stages of gestation and became light in the late stage of gestation.

Changes in size and matrix of mitochondria in the rabbit corpus luteum graviditatis almost coincided with those in the human corpus luteum graviditatis. From the above fact, the mitochondria may be the morphological indicator to show the activity in cells.

The mitochondria more decreased in size in the first day after delivery than in the late stage of pregnancy. This coincided with the result that the mitochondria in the human corpus luteum cell of menstruation more decreased in size in the stage of retrogression than in the stage of maturity. In course of time after delivery, the mitochondria gradually decreased in size and the mitochondrial matrix gradually became dark in density.

In all stages the cristae mitochondriales were short or not clear.

## 3. Palade's Granule

Before and after delivery, the increase and decrease of the Palade's granule was not observed.

Especially in dark cells the cytoplasm was abundant in Palade's granules.

The roles of Palade's granule in the corpus luteum cell are poorly understood.

## 4. Endoplasmic Reticulum

In all stages, the endoplasmic reticulum was of vesicular and vacuolar types and the lamellar type was not observed.

The unusual type—endoplasmic reticulum having the thickened reticulum membrane and not containing the plasma-like substance, which was not observed in the rabbit corpus luteum cell of gestation—appeared in the first day after delivery and gradually swelled in course of time. Some osmiophilic substances were often contained along the inside of the reticulum membrane of unusual type.

As to the fact that the unusual type of endoplasmic reticulum appeared, the rabbit corpus luteum cell after delivery coincided with the human corpus luteum cell of menstruation in the stage of retrogression. From the fact that the unusual type appeared in the functionally decreasing stage, it is probable that the unusual type is the morphological indicator to explain the decrease of cellular function.

The thickening of the reticulum membrane is due to the decrease of elasticity.

Some investigators<sup>6)</sup> asserted that the endoplasmic reticulum is essentially elastic and probably attempts, under normal physiological conditions, to recover from any distortion.

The swollen endoplasmic reticulum containing osmiophilic granule may be able to change in size. But, what factors control this size is difficult to answer.

## 5. Osmiophilic Granule and Osmiophilic Substance

The osmiophilic granule tended to decrease in number with the advance of gestation, and more decreased in number after delivery than before delivery. This coincided with the changes in number of the osmiophilic granule in the human corpus luteum cell.<sup>7)</sup>

Hirasawa<sup>3)</sup>, on electron microscopic studies of the rabbit, reported that there were two types of osmiophilic granules in the corpus luteum cell of pregnancy.

Suda<sup>8)</sup>, on histochemical studies of the pregnant rabbit, reported that there were cholesterol-ester and phospholipid in the corpus luteum cell.

The two types of osmiophilic granules with high electron density; the round and homogeneous granule (type (1)), and the irregularly shaped and unhomogenous granule (type (2)) were observed. Before and after delivery, the type (1) was small in number and the increase and decrease was hardly observed. The type (2) was large in number throughout pregnancy. The type (2) was numerous in the early and the middle stages of gestation, decreased in number in the late stage of gestation, remarkably decreased in number and size in the first day after delivery than in the late stage of gestation, and almost disappeared in the third day after delivery.

According to Heckel and Allen<sup>9)</sup>, withdrawal

or sharp quantitative decrease in progesterone may be the important hormonal factor in the initiation of parturition.

The remarkable decrease of the type (2) after delivery may have intimate relation in any way to the initiation of parturition.

Dempsey and Bassett<sup>10)</sup> ('43), in the rat corpus luteum, have demonstrated not only sudanophile and osmiophile droplets, but also anisotropic materials and have shown that during the course of pregnancy there is a decline in the strength of reaction to many of the histochemical tests suggestive of the presence of steroids.

Fraenkel<sup>11)</sup> reported that the removal of the corpus in the early stage of pregnancy invariably results in abortion. In fact, the author experienced that the abortion occurred after the removal of the rabbit corpus luteum in the early stage of pregnancy. The type (2) was numerous and very large, especially in the early stage of gestation. Throughout pregnancy, the osmiophilic granule in the rabbit corpus luteum cell was more numerous and more osmiophilic in comparison with that in the human corpus luteum cell of pregnancy. From these, it is able to consider that the osmiophile has relation to the concentration of steroid hormone, and that, in order to support the pregnancy, the rabbit in which the duration of pregnancy is short is in need of more osmiophilic granules considered to be hormone than the human — especially in the early stage of gestation.

The osmiophilic granules were also more numerous in comparison with those in human corpus luteum graviditatis as well as the mitochondria were more numerous in comparison with those in the human corpus luteum graviditatis. Sometimes the osmiophilic granule was contained in the mitochondrial matrix, and was often observed among the mitochondria in groups. Therefore, it is probable that the mitochondria has intimate relation to the secretory function, especially to the production of osmiophilic granule. Lever<sup>12)</sup> reported that in any lutein cell of the corpus luteum the mitochondria are found to be the sites of lipid accumulation or formation.

The osmiophilic granule was often observed in the cisterna of endoplasmic reticulum. According to some investigators, the role of the

endoplasmic reticulum is the intracellular transport of fat. The lipid formation within the endoplasmic reticulum also has been asserted by others.

The osmiophilic granule containing vacuole was often observed, but the nature and the role of this granule are not known.

## 6. Golgi Apparatus

It is well known that the Golgi apparatus in the secretory cell changes in response to the secretory function.

Ichikawa<sup>13)</sup> recognized that in the cells which have the function of absorption or secretion, the Golgi complex had relation to this function, the Golgi vesicles were many in number and the Golgi vacuoles developed very well, and they formed the incretory droplets and vacuoles.

The Golgi apparatus was found out only in the late stage of gestation.

## 7. Cell Membrane and Intercellular Space

The cells were connected with each other by means of the cell membranes and some intercellular spaces.

It is generally said that a cell membrane plays a main role in the secretion of substance, in the acceptance of substance and in the permeation of fluid.

Before and after delivery, remarkable changes of the cell membrane, the intercellular space and the connection of cell were not observed. The microvilli and the reverse pinocytosis were not found out.

## CONCLUSION

The observation of the rabbit corpus luteum graviditatis and puerperalis under the electron microscope, has shown the remarkable changes of mitochondria, endoplasmic reticulum and osmiophilic granule.

## References

- 1) Navak, E. R. : Novak's Gynec. and Obst. Pathol., 6, Saunders, Philadelphia (1962).
- 2) Yomura, W. : Adv. Obst. Gynec., 14 : 1 (1960).
- 3) Hirasawa, S. : Jap. Obst. Gynec. Soc., 16 : 369 (1964).
- 4) Hertwig, G. : in Hamazaki's Physiol. and Pathol. of Nucleus, 8, Nagaishoten, Osaka (1954).
- 5) Hett, J. : Z. f. Zellforsch. u. mikr. Anat., 26 : 239 (1937).

- 6) *Brachet, J. & Milsky, A. E.*: The Cell II, 626, Academic Press, New York (1961).
- 7) *Tokida, A.*: Mie Med. J., 15: 27 (1965).
- 8) *Suda, M.*: Sapporo Med. J., 19: 151 (1961).
- 9) *Heckel, G. P. & Allen, W. M.*: in Novak's Gynec. and Obst. Pathol., 6, Saunders, Philadelphia (1962).
- 10) *Dempsey, E. W. & Basset, D. L.*: in Anat. Rec., 124: 116 (1956).
- 11) *Fraenkel, L.*: Arch. Gynaek., 68: 438 (1903).
- 13) *Ichikawa, M.*: J. Anat., 34: 460 (1956).

## 正常家兎黄体の電顕的研究

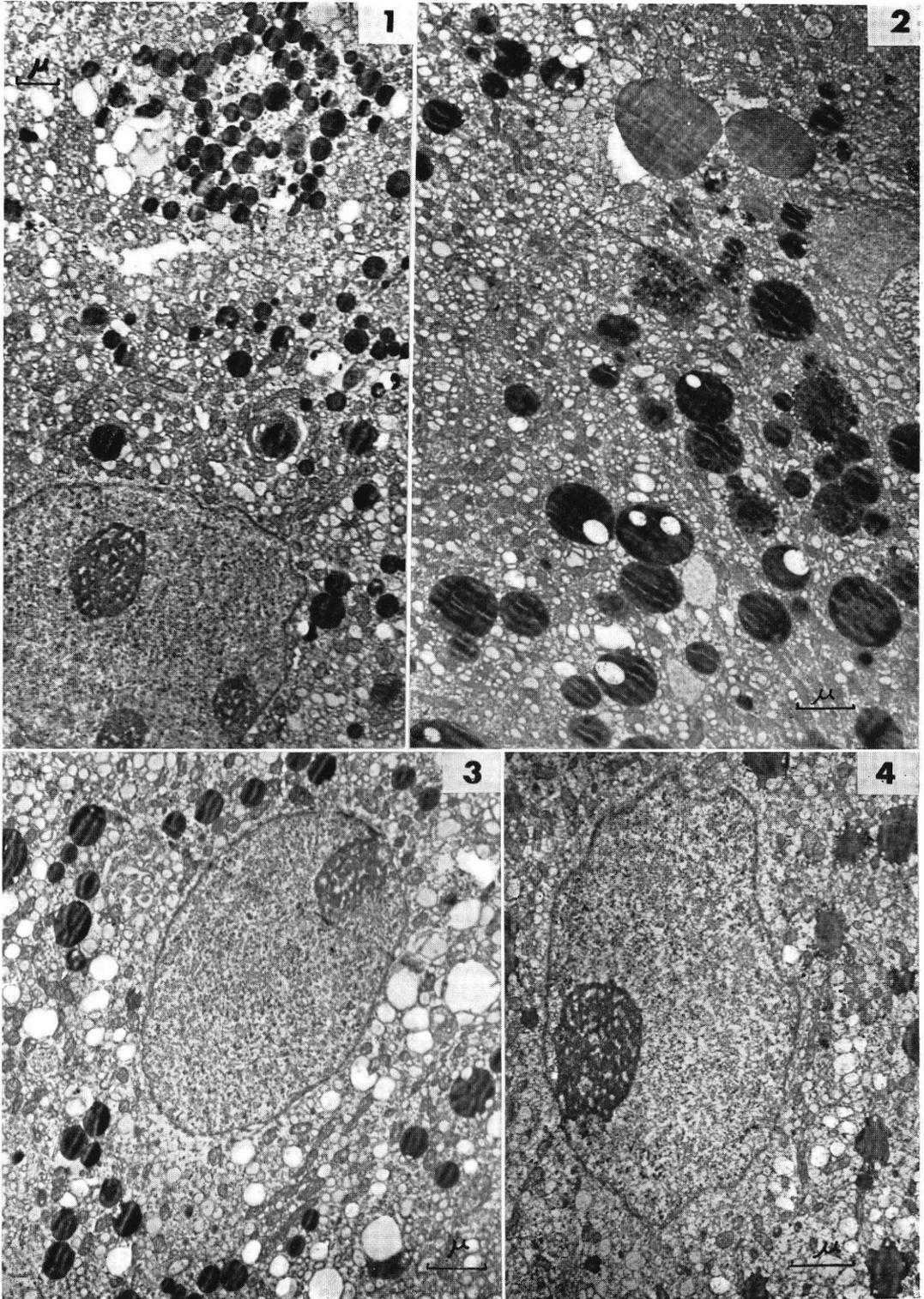
時 田 昭

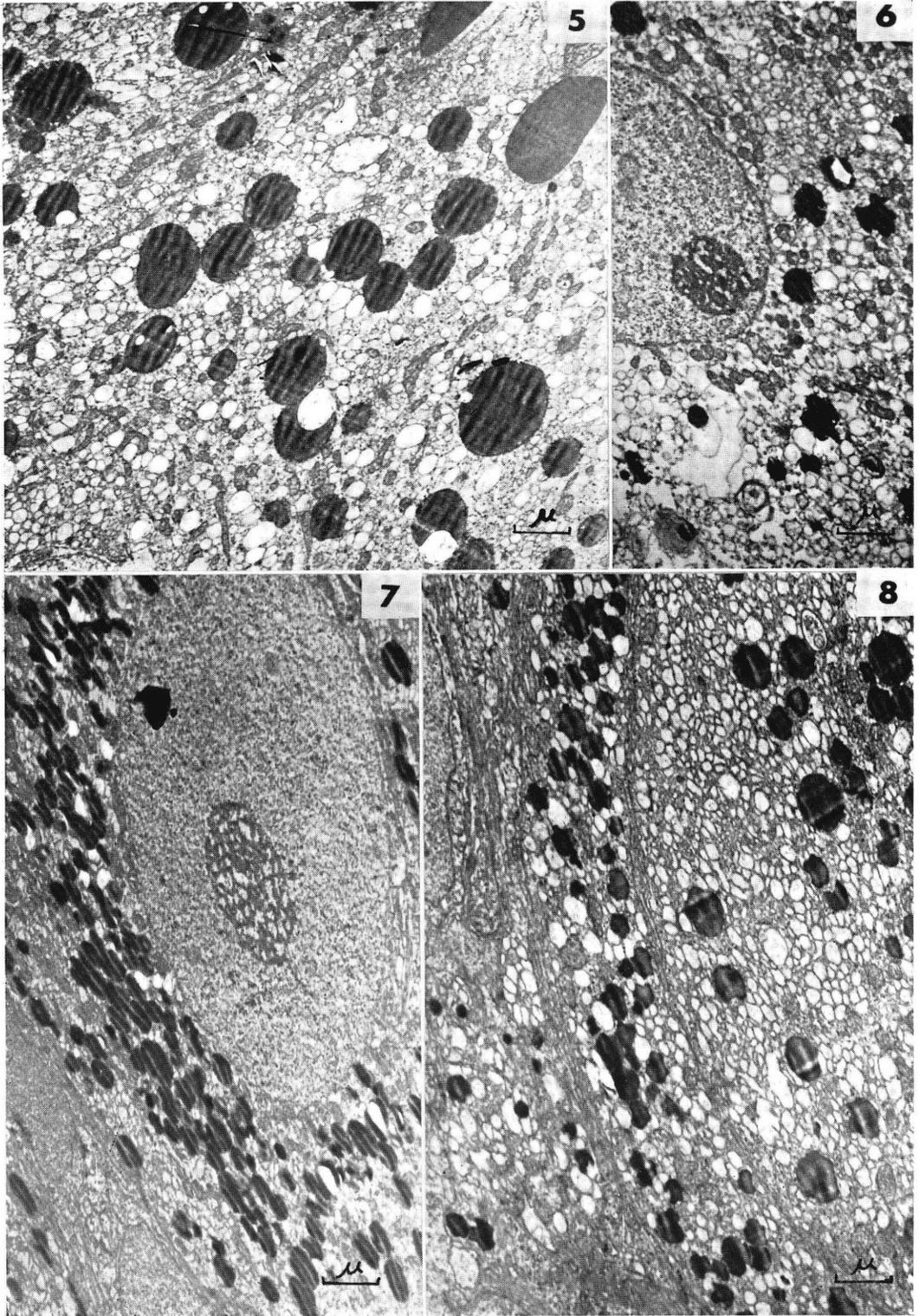
(静岡県藤枝市)

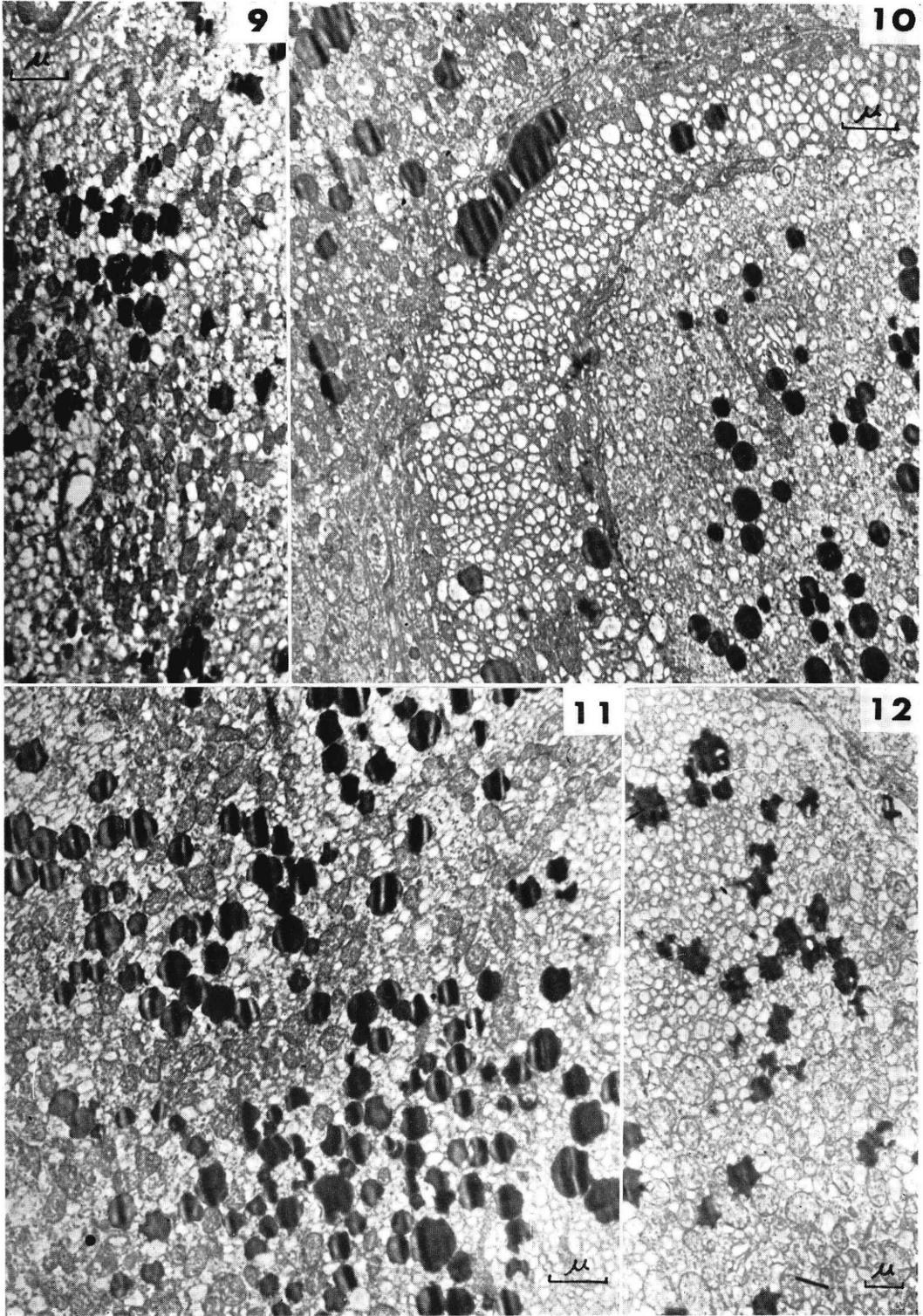
分娩前後に黄体ホルモンの変化があるといわれている。従がつてこのホルモンに密接な関係のある細胞内小器官もまた形態学的に変るといことが考えられる。

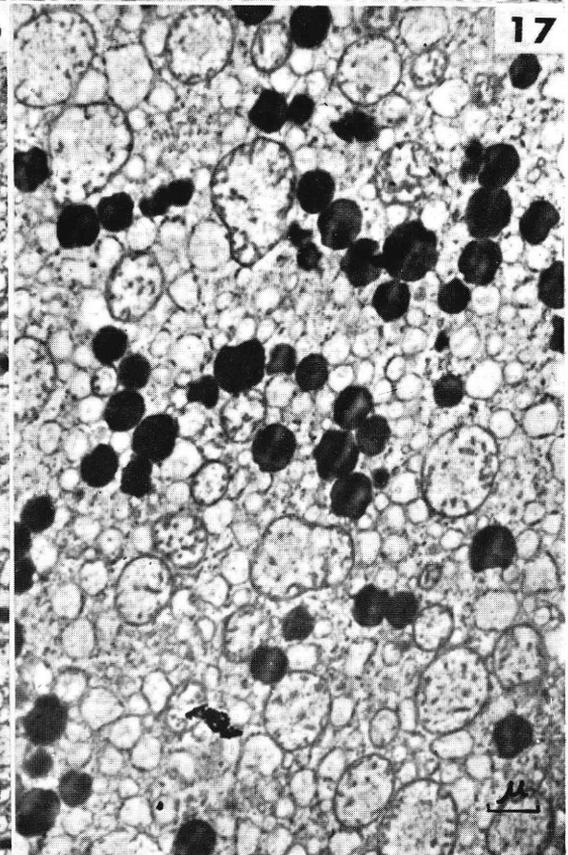
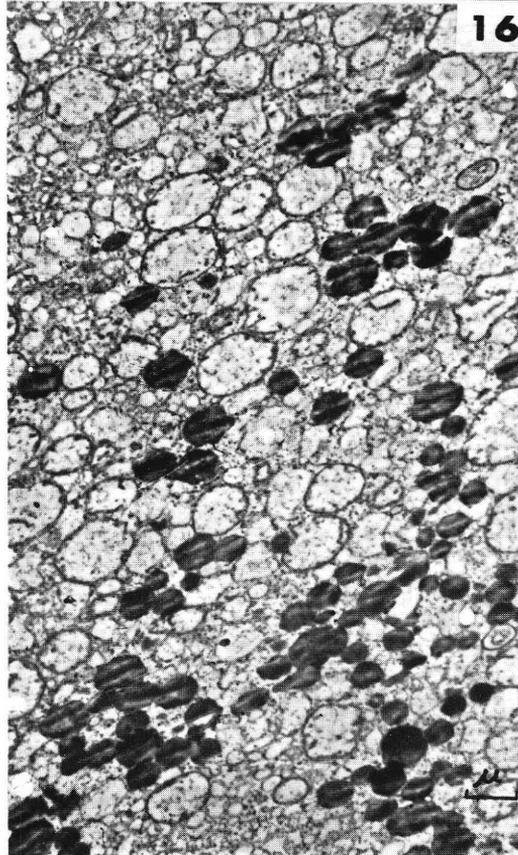
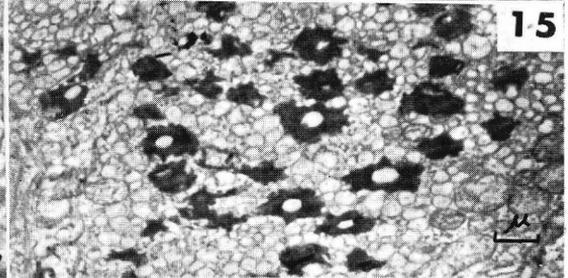
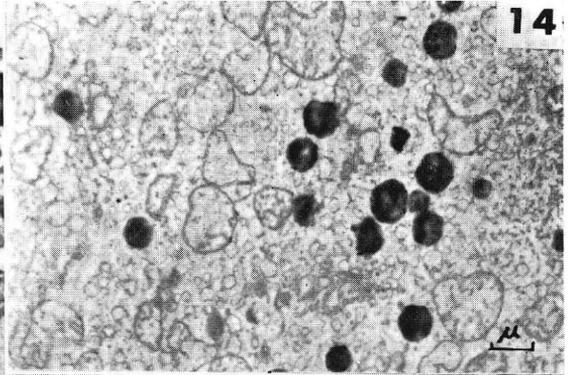
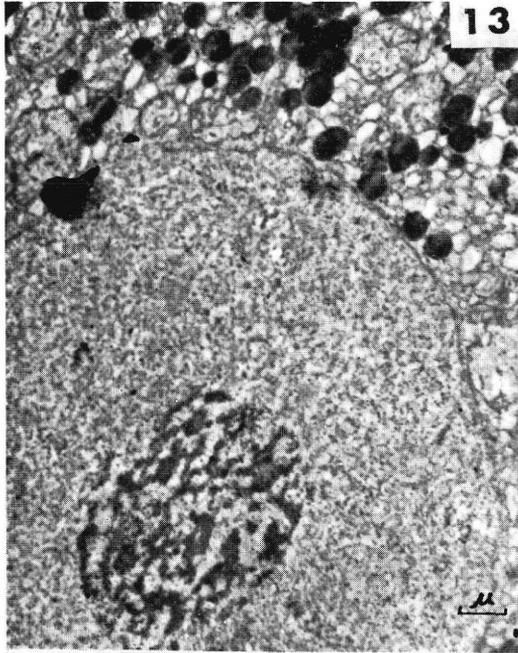
家兎妊娠黄体の電顕的研究は少い。家兎分娩後黄体の電顕的研究は私の知る限りでは、報告されていない。

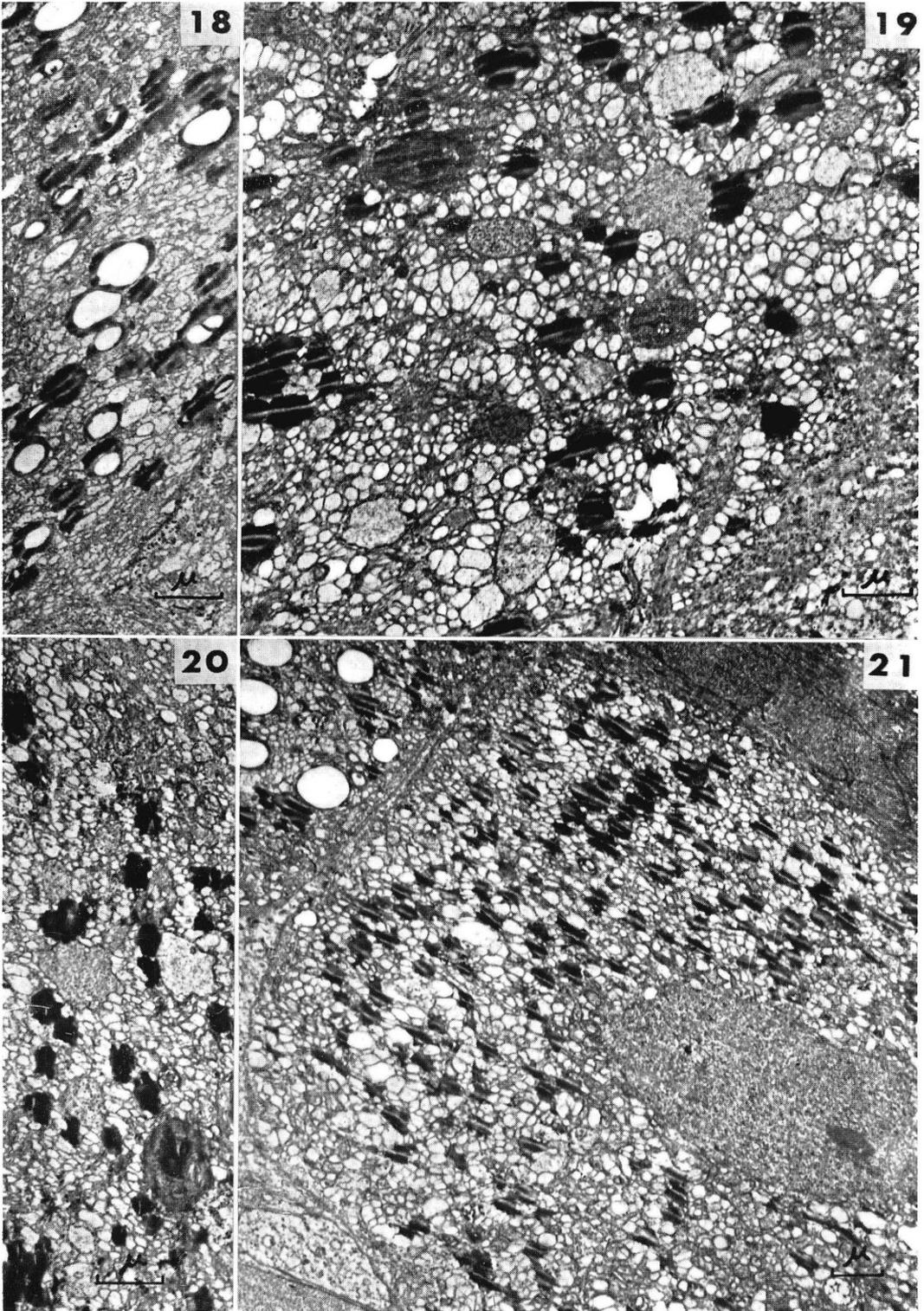
家兎黄体を(1)妊娠初期、(2)妊娠中期、(3)妊娠末期、(4)分娩後第1日、(5)分娩後第3日、および(6)分娩後第5日に分けて形態学的変化を電子顕微鏡にて観察した、そしてミトコンドリア、小胞体および好オスミウム顆粒の著明な変化を得た。

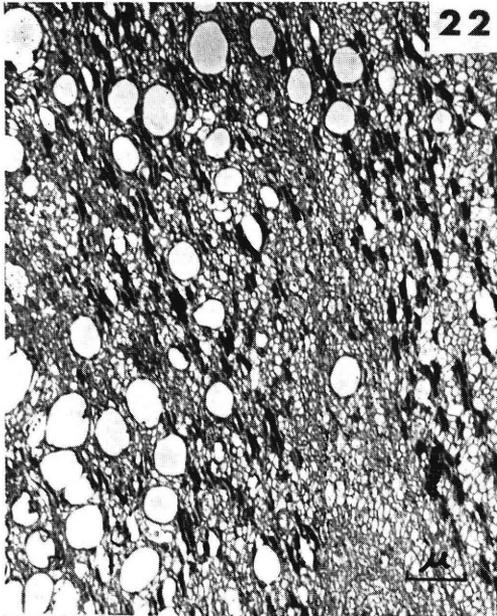




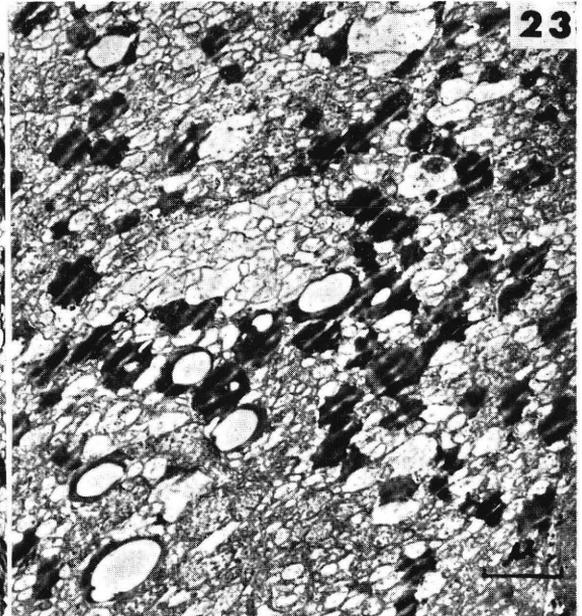




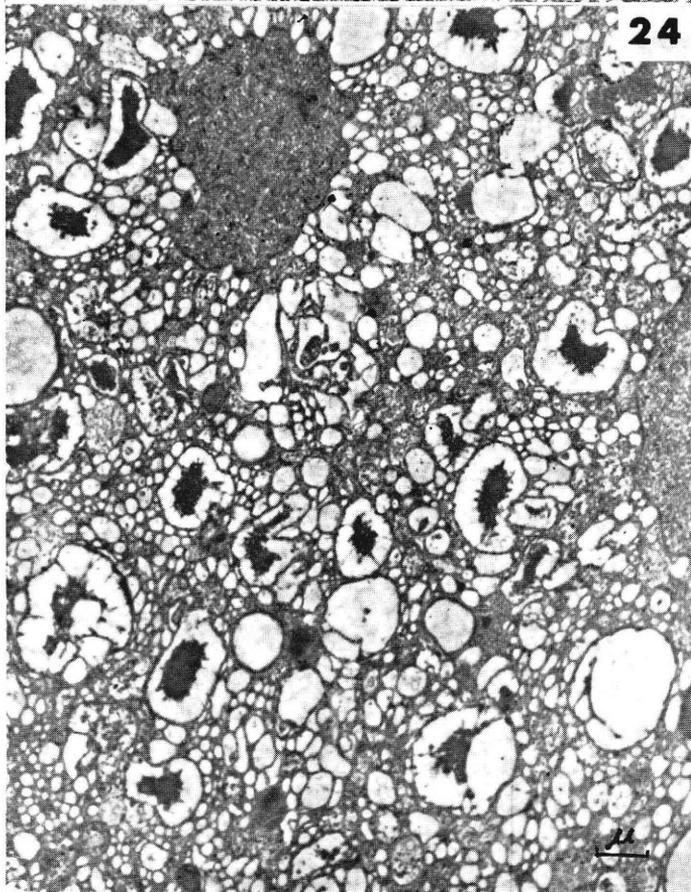




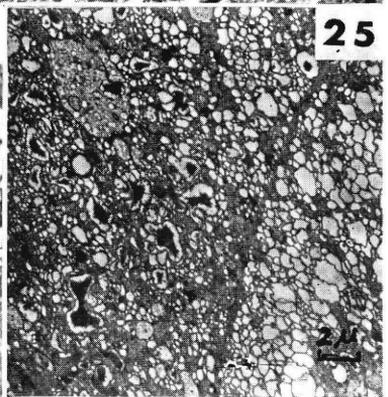
22



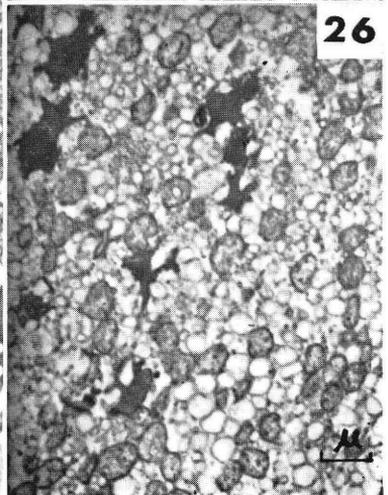
23



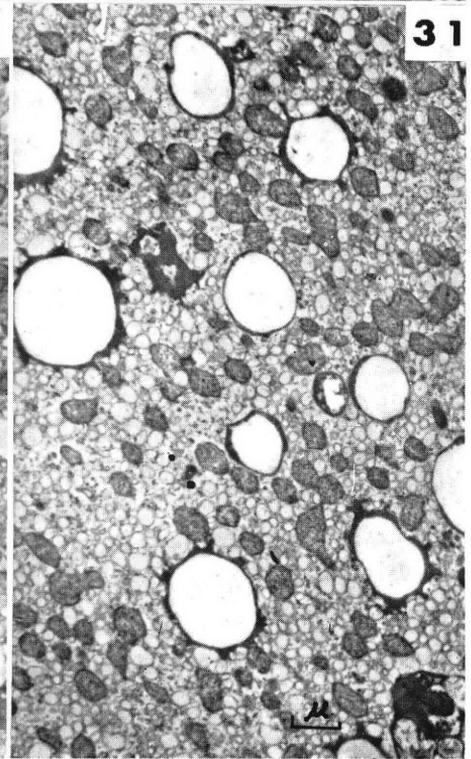
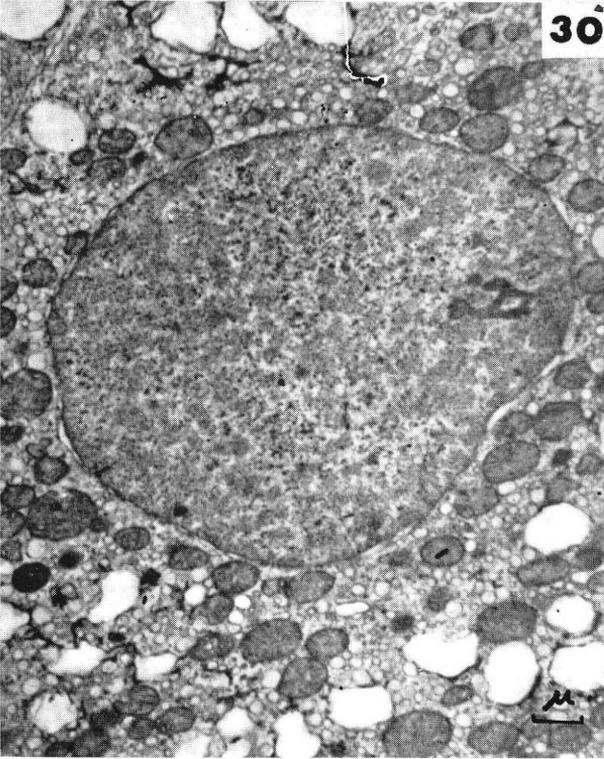
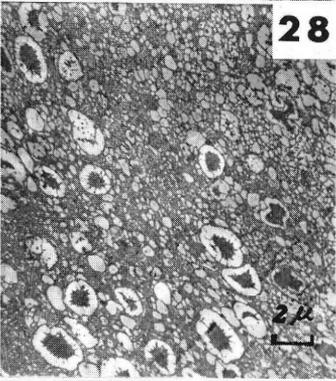
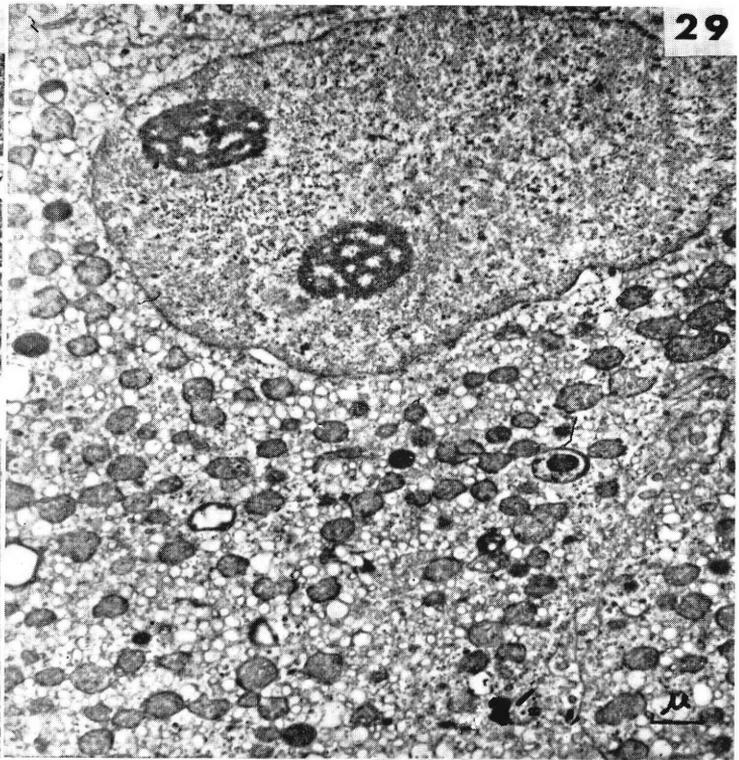
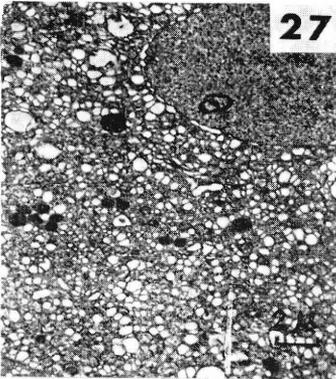
24

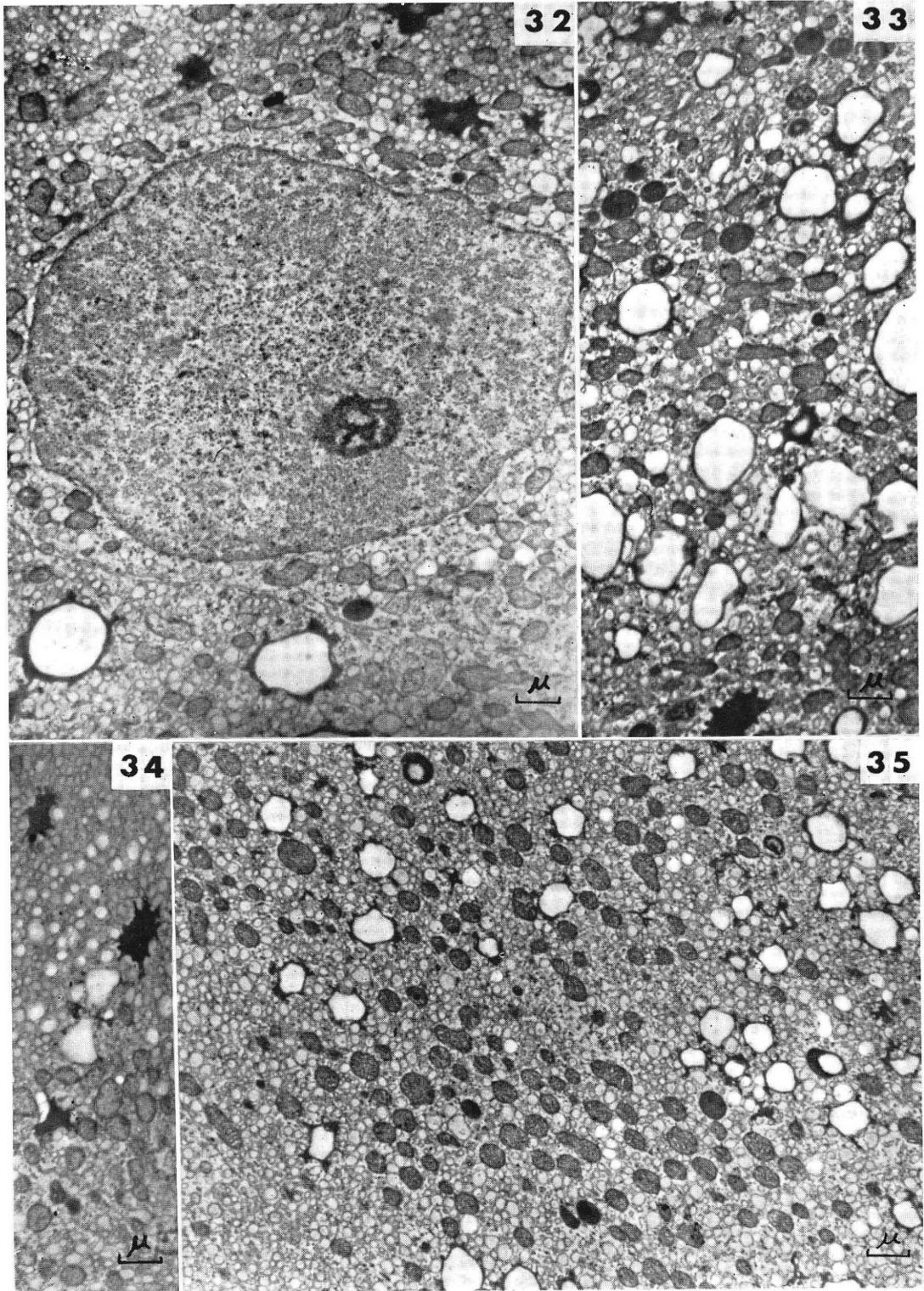


25



26





# 第 10 回日本不妊学会総会理事, 評議員会決議事項

日 時 昭和 40 年 10 月 25 日 (月) 午後 3 時  
 場 所 金沢市 つば基ホテル  
 出席者 安藤理事長, 長谷川, 藤森副理事長他約 100 名  
 司 会 赤 須 文 男

## 開会の辞

### 会長の挨拶

会計報告 (渡辺) 39 年度決算 40 年度予算

#### 1. 39 年度決算 40 年度予算承認

##### 1. 建設基金の件承認

従来になかった建設基金 (10 万) 将来の事務拡張等の為に 40 年度より建設基金の名のもとに運転資金としての貯えを承認建 (建設基金という議は事務処理の都合)

##### 1. 会費値上げは当分現状維持と決定

ただし, 特別掲載, 雑収入他で不足分をおきなう事.

##### 1. 賛助会員の件 (順不同)

日独, 三共, 山の内, 塩野義, エーザイ, 大日本以上 6 社より継続可能各社 10 万 であるが, 1 社のみ 5 万.

## 庶務報告

### I 次期総会開催の件 (41)

次期会長 西川義正教授に承認

西川教授より説明

1) 受諾 (京大, 農, 産, 泌各教室と共にやりたい)

2) 会期 昭和 41 年 10 月 25 日, 26 日, 27 日

(29/X'66 大阪臨床産婦大会の前)

26/X'66 27/X'66 学会行事

25/X'66 午後役員会

3) 場所 京都会馆 (予約してある)

4) 内容 一般講演 } の予定  
シンポジウム }

5) 第 1 回総会予告は 11 巻 1 号に掲載してあるが, 今後検討し具体化する.

上記につき会期承認, 場所内容については, 西川教授にまかせる事に決定

### I 42 年度総会開催地の件

支部設立順位で行う場合は, 第 1, 東北支部, 第 2 九州支部となる. 一応東北支部貴家教授に御検

討願う.

I 会則 第 4 章 13 条, 14 条, 16 条, 変更の件  
下記の如く決定

#### 第 4 章 役員および職員

第 13 条 本会に次の役員を置く.

- 理 事 長 1 名
- 副 理 事 2 名
- 理 事 若干名
- 監 事 2 名
- 評 議 員 若干名
- 総会会長 1 名
- 総会幹事 若干名
- 連絡幹事 (各支部毎に 1 名)
- 本部幹事 庶務 2 名
- 〃 会計 2 名
- 〃 編集 2 名

第 14 条 理事は各支部毎に会員 300 名迄は 3 名以内とする. 会員数が 300 名を超えた場合は, 100 名につき 1 名を増す事が出来る. 但し 100 名未満の端数を生じた場合は 50 名を超えたとき 1 名を加える事が出来るものとする.

第 14 条 理事長及び副理事長は理事の互選とする. なお理事長あるいは副理事長が選出された支部は理事を当該支部から補充選出する.

### I 学会名称改変の件保留

### I 各支部連絡幹事選出 (順不同)

東 北 支 部 三 瓶 賢 一

福島医科大産婦人科教室

中 国 ・ 四 国 支 部 足 立 春 雄

徳島大学医学部産婦人科教授

九 州 支 部 古 賀 康 八 郎

九州大学医学部産婦人科教授

関 西 支 部 山 田 文 夫

大阪市医学部産婦人科教室

北 陸 支 部 赤 須 文 男

金沢大学医学部産婦人科教室

選出連絡なき支部長重任あるいは後日連絡あれば  
変更,

**編集報告**

I 雑誌, 表紙, 目次, 原著, 印刷 11 巻 1 号よほ

変更決定

I 特別掲載の件

全員全額自己負担特別掲載料とする.

尚上記の件は投稿規定に書加える事を承認

国際不妊学会の件

11 巻 1 号明細予告

以上

## 習慣性流早産 切迫流早産に

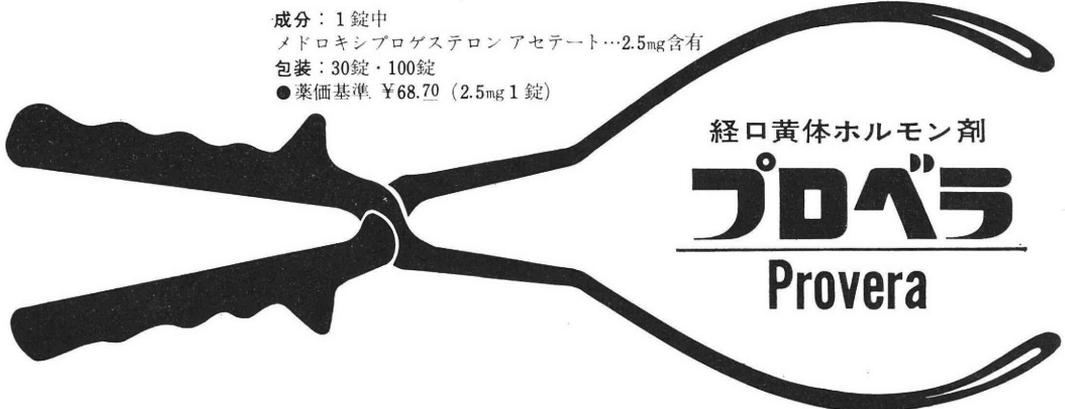
プロベラは、画期的な黄体ホルモン誘導体です。これまでの黄体ホルモン療法に課せられていた種々の制限を、大きく緩和する薬剤として、アップジョンが紹介する新しい製剤です。卵胞ホルモン作用、男性ホルモン作用は通常投与量では認められません。

成分：1錠中

メドロキシプロゲステロンアセテート…2.5mg含有

包装：30錠・100錠

●薬価基準、¥68.70 (2.5mg 1錠)



経口黄体ホルモン剤

# プロベラ

## Provera

**Upjohn**

発売元 日本アップジョン株式会社 東京都千代田区九段2丁目3番地

販売元 稲畑産業株式会社 大阪市東区道修町2丁目40番地

## 地方部会抄録

### 第7回 日本不妊学会東北支部総会

日時 昭和40年5月2日(日)午後13.00—16.00

場所 仙台市良稜会館

#### 1. 当科の不妊クリニックにおける妊娠成功100例の検討

関本 昭治(福島大産婦)

不妊を主訴とし来院し、当科不妊クリニックにおいて何等かの処置を受けた患者は909例にのぼり、直接外来において妊娠を確認した症例は103例であった。妊娠例を治療法別に見つけると卵管疎通性検査法、子宮卵管薬剤注入法、卵管開口術等の後に妊娠した例が63例。排卵誘発後が11例。頸管拡張術5例、筋腫核出術後1例、AIHによるもの7例、AIDによるもの16例であった。これ等症例の既往歴、年齢、不妊期間、検査成績および治療経過について分析、検討を加えたが、高度の卵管閉塞(特に性器結核によるもの)、第Ⅱ度無月経等では治療の効果はあまり良好でない。今後さらにアンケート法により不妊患者の集計を行い、分析を続けてゆけない。

質問 永井 泰(永井病院仙台)

卵巣の契状切除は、不妊症患者の治療効果に相当の意義があるか、

答

スタインレーベンタル症候群に対する本法の効果は、重要な意義を有するものと思われる。極最近のわれわれの例においても2例の妊娠成功例、2例の排卵性周期獲得例がある。

質問 山口 龍二(東北大産婦)

1) 外来不妊クリニックにおける男性不妊の占める頻度はどうか。

2) 不妊クリニックは泌尿器科と共同して行わないと十分な効果はあげられないだろう。

答

1) 現在の所、約20~30%と思われる。

2) 同感である、現段階では人員配置等技術的にかなり困難な面も認められるが、より密接な協力関係をもつことが必要であると思われる。

#### 2. 東北大学泌尿器科学教室における男子不妊症の統計的観察

入沢 俊氏・白井 将文・松下鈿三郎・  
加賀山 学・〇一条貞敏(東北大泌尿器)

昭和34年4月教室開設後39年12月迄に東北大泌尿器科外来を訪れた男子不妊患者について統計的観察を行った所、不妊患者数は外来総数の2.5%、年齢は30~34歳に最も多く結婚後5年以内に来院するものが大部分であった。職業別には特に有意差を認めず、既往歴では流行性耳下腺炎、肺結核などが多かった。精液所見では大部分が減精子症ないし無精子症であった。睾丸生検所見はatrophy, fibrosisが多かった。治療に関しては男性ホルモンあるいは性腺刺激ホルモン単独療法、両者併用療法等の内分泌療法が主として行われているが効果に関しては現在経過観察中である。

質問 竹内 三郎(東北大農)

御発表の内容に直接関係ありませんが男性不妊に精子異常に基づくものでなくて精子が正常でも頸管粘液等との精子透過性如何によるものが含まれるか否か、そしてこの様なことが検索されているかをお伺いします。

答

不妊症の子宮頸管因子に関しては現在までに種々の研究が報告されているが、これらの研究は主に婦人科領域において行われています。

質問 清水 (東北大農)

精子性状検査として濃度以外に形態ならびに活力を知らるような検査はなされておりますか

答

精子性状検査として濃度のみでなく形態、活力その他種々なる検査を行つています。

#### 3. 再び内腸骨動脈結紮後の妊娠成立例について

品川 信良・盛 巖(弘大産婦)

1963年度の本会において私たちは、分娩時に生じた

頸管裂傷からの出血がどうしても腔式には止血できなかつた患者に、腹膜外式に内腸骨動脈を結紮したところ、止血救命に成功したばかりでなく、患者はその後再び妊娠し生児を得ることができたことを報告した。ところが最近再び類似の症例を経験したので、今回の症例について報告した。

この種の報告を重ねて行なつた主な理由は、内腸骨動脈を思いきつて結紮するという処置が産婦人科医の間で広く行なわれるようになりさえすれば、(2) 子宮出血によつて一命を落とすものや、(2) 子宮摘除を受けて妊産性を失うものは、かなり減少するものと考えられるからである。機会をみて追試されることを望んでやまない。

#### 4. 不妊夫婦の検査手順に関する 1 つの提案

○品川 信良・神 正道(弘大産婦)

女性側をまず徹底的に調べてから男性側を調べるとのが一般の慣習のようになってきているが、これは逆ではあるまいか。むしろ男性側の検査、特に精液検査が真先に行なわれるべきであるということ、弘前大学における最近の調査不妊夫婦 110 組の成績を基にして提案した。

この提案の主な論拠は、次の 4 点にある。

1. 精液に異常のあるものは決して少なくないこと。当教室では 44% にこれを不妊の場合の夫に認めている。
2. 精液検査に伴う危険は絶無といつてよいこと。
3. 検査は簡単で、結果も直ぐ分かること。
4. 検査を容易に反復できること。
5. 家庭における男女平等の意識徹底にも役立つこと。

#### 5. ラットの繁殖に及ぼす高温の影響

久保 健・豊田 裕・  
竹内 三郎 (東北大農)

生後 3 週齢で離乳した幼若ラットを 35°C (高温区) および 25°C (常温区) の恒温室内で飼育し、性成熟および成熟後の繁殖能力を比較した。体重増加は雌雄共明らかに常温区が大であったが、雌の陰開口日令および初回発情日齢には温度間に差はなく、雄の精巣下降および陰莖形態の成熟型(U型)発現は高温区の方がわずかに早く起こつた。陰開口後の性周期は常温区の大部分が規則正しい日周期であつたのに比し高温区ではやや周期が長く傾向が認められた。正常雄との交配において高温区の雌は交尾成立率が低く、また受胎成立動物のうち分娩に至るものも明らかに少なかつた。雄の交尾成績も常温区のものの方が良好であつた。

#### 質問

白井 将文(東北大泌尿器)

Summersterility に対して甲状腺製剤が有効とのことですがその作用機序について御教示下さい。

#### 答

竹内 三郎(東北大農)

羊において Summersterility がアメリカにおいて問題となり、これの対策として甲状腺ホルモンが投与されし良い成果を得ております。近年わが国において乳牛の畜においても岡山以西において同様な現象がみられております。以上は畜の場合ですが、私の教室では早において特に受精卵の着床前後でも温度の影響があつて infertility の結果が考えられるのではないかと考え実験しているわけです。

#### 質問

山田 千里(国立仙台病院産婦)

飼育温度 25°, 35° を決定された根拠をおききたい。

#### 質問

永井 泰(永井病院仙台)

古来冷浴等で陰囊に包まれる辜丸を冷すことが、精力を増強すると俗世間で言われているが、演者の見解を承りたい。

#### 答

1. 高温環境における雄性動物の性機能の減退には、陰囊内の温度の上昇によるものと、高温環境に対する全身的な反応によるものが含まれております。冷浴はこの両者に対し有効なものかと思われます。

2. 25° は一般にラットが飼育されている環境温度です。35° はラットを長期間飼育した場合繁殖成績が低下すると報告されている環境温度に相当します。

#### 追加

宍戸仙太郎(東北大泌尿器)

臨床的に外傷による陰囊皮フ欠損を来した症例に対して辜丸を両側大腿皮下に埋没せしめ 1 カ月後陰囊成形術を行つたが患者は無精子症になりその後回復の傾向はみられない。

#### 6. Gestagen によるラットの性周期同期化およびその受胎成績について II

清水 寛一・石橋 正彦(東北大農)

家畜の発情同調化のための基礎実験として 4 日周期の雌ラットに gestagen [ルテジオン—帝臓 CAP., ノアルテン塩野義—EtNt および Progesterone を Propylene glycol 10 mg/ml) に溶解] 筋注または経口投与した。

発情の抑制と回帰の一致性と受胎成績を調べたが、前 2 者はスメヤーによつた。色々の処理法での成績中、筋注群で CAP 10 mg×1, 2.5×5, Prog. 2.5×5 が投与 5 終了後それぞれ 5.6 日(19/26), 3.4(12/16), 3.4(10/16)。

また経口群での 10 mg×5 が 4 日に 14/20 の発情回帰を示し、最も勝れていた。この時の受胎成績は経口群で

は殆んどが初回発情で受胎交尾したが、筋注群では約半数に止つた。排卵数、着床数、生存胎仔数とその重量は対照と差なく正常であつた。また偽妊 4 日目に CAP を経口投与した実験では 40 mg×1, 5×5, 10×5 で、かなりよい発情回帰が見られた。

### 7. 先天性両側射精管欠損症の 1 例

入沢 俊氏・白井 将文・○松下 鈞三郎・  
加賀山 学・一条 貞敏 (東北大泌尿器)

症例は 30 歳男子で不妊、射精感欠如を主訴として来院した。精囊腺造影で両側射精管像の欠如が認められ精管。精囊腺像は正常像と示した。辜丸組織像は造精機能が軽度障害されていたが、間質、基底膜等には変化が認められなかつた。手術により射精管の検索を行つたが認められず。精囊腺の尖端部を膀胱頸部に吻合した。精囊腺の一部を手術時に摘出、その組織像について検索したが炎症や癭痕等の所見が認められなかつた。また尿道膀胱造影膀胱、尿道鏡検査でも炎症所見や癭痕形成が見られないことより先天性両側射精管欠損症と診断した。本疾患は極めて稀であり、本患者は右腎に軽度の回転異常を認める他は何ら奇型の合併を認めず興味ある症例である。

### 8. Strassmann 氏手術後の妊娠

及川 正信・須原 富次(盛岡赤十字病院産婦)

奇形子宮で習慣性流早産、不妊、月経困難を訴える 20 例に Strassmann 氏手術、Jones & Jones 氏変法を行つた。奇形子宮でも正常に妊娠、分娩を経過するものが多く、これ等は本手術の対象とはならない。

習慣性流早産 6 例、20 回が術後 3 例、5 回の正常分娩を経過し、著しく改善された。不妊 13 例で 6 例に妊娠回、分娩 8 回を認めた。月経困難 6 例は何れも術後軽快した。

以上から

〔1〕奇形子宮で習慣性流早産あるものには、本手術は最もよい適応と考えられる。頸管拡張症が併存せる場合は同時に縫縮術を行うのがよい。

〔2〕不妊に対してもしばしば効果が認められ、この場合偏側が小なる時は、むしろこれを剔除することがよいと思われる。

### 9. 習慣性流早産と頸管縫縮術 (MacDonald 法)

—東北大産婦人科教室 5 年間お成績から—

青葉 久夫(東北大産婦)

昭和 35 年 1 月より昭和 40 年 4 月迄に東北大学産婦人

科を訪ずれ習慣性流早産・頸管不全頸管裂傷などと診断された妊婦の内 74 名に MacDonald 法による頸管縫縮術を行なつた。分娩完了迄 follow up できた 56 例中成切例は 48 例 (85.7%) で年次別に見ると手術成績は年々向上している。48 例中妊娠 38 週より 42 週迄の間に分娩したもの 37 名 (77.0%) であり、48 例中自然分娩 37 例 (77%)、帝切 2 例 (4.1%) で帝切は前置胎盤 1 例と骨盤位 1 例である。分娩の最も早いものは妊娠 30 週で、かつ生下時体重も最も少なく 1430 g、妊娠 30 週から 37 週迄の 11 例の平均体重は 2190 g で 38 週より 42 週迄の 37 例中 36 例は 2.5 g 以上であつた。頸管裂傷の出現率は 48 例中 8 例 (16.6%) で 7 例が自然分娩、1 例が骨盤位牽出術に認められた。頸管縫縮術の為と思われる難産や重大な頸管合併症は認められなかつた。

### 10. 多のう胞卵巣の予後について

泰 良 磨・岡本 恵吉(岩手大産婦)

質問 品川 信良(弘大産婦)

Keilresektion による内分泌変化の作用機序を承りたい。

質問 田淵 一郎(東北大産婦)

1. 多嚢胞性卵巣の組織所見について

答 スライドで示す。

2. このうち、スタインレーベンタール卵巣はともかくも、変性所見のものは予後は良くないようである。

2. 尿中 17-KS の高値はもちろんだが、むしろ 17-KS よりもエストロゲンの方が著明に高値を示すようであるかどうか。

答 同意見である。

### 特別講演

#### 家畜の性周期調節について

東北大学農学部 竹内 三郎

家畜の繁殖領域で近年興味をもたれている問題の一つに性周期の同期化ということが取上げられている。これは一群の動物で人為的に発情、排卵を殆んど同時におこして授精を行うもので、従つて産子もほぼ同時に行われることになる。これらのことは産業的にいろいろ有利な点をもたらす。

性周期の同期化の方法としては次の点が要請される。すなわち、(1) 性周期の各時期に処置しても発情、排卵が同期化し、しかもそれ等が正常であること、(2) 母子に悪影響を及ぼさずに受胎率、産子数等が正常であること、(3) 実施方法が容易であること等である。

性周期の同期化の方法としては現在次のごときものが

行われている。すなわち、(1) 動物自身の黄体の寿命を調節しようとする意図から牛でオキシトシンの注射または子宮腔内に異物の挿入が試みられているが未だ不明の点が多い。(2) 卵胞の成熟および排卵を誘起することにより同期化を行う見地から性腺刺激ホルモンの投与が試みられているが、これ等ホルモンに対する感受性は性周期の時期により異なり所期の目的を達し得ない。(3) 発情ホルモンまたは黄体ホルモンとの併用も行われているがその投与量ならびに時期により成績が区々である。(4) 黄体ホルモンにより発情、排卵を抑制して、適宜投

与中止後に発情、排卵が揃って来ることが期待される訳で、黄体ホルモンの各種製剤<sup>8)</sup>あるいは誘導体を用いて研究が進められている。そのうちでプロゲステロンは経口投与では効力が弱く、注射では効力持続時間が短かくまたこれにより同期化された発情期における受胎率が一般に低い。一方 6 $\alpha$ -メチルー 17 $\alpha$ -アセトキシプロゲステロンまたは 6-クロロ<sup>9)</sup>-17 $\alpha$ -アセトキシプロゲステロン等の利用が期待されている。なおこれらの利用に当っては投与の方法、量、期間あるいは動物の種、品種、栄養または季節等が考慮される可き要因である。

## 第 36 回 日本不妊学会 関東地方部会

日 時 昭和 40 年 6 月 19 日 (土) 午後 2 時 30 分

場 所 神奈川県医師会館

### 1. 産婦人科領域における血中子宮収縮物質の測定

片桐 信之(横浜市大産婦)

妊娠成立の機序においては、子宮収縮が精子輸送のメカニズムの大きな因子をなしていることが知られており、一方男性においては性交時オキシトシンの分泌があり、射精の一因子を果していると推定されている。この意味においても血中オキシトシンの測定は婦人科領域においても重要な意義を有するものと考えられる。

われわれは Kehler-Magnus 法の改良法である Gad-dum の Superfusion 法を追試し、種々検討を加えた結果、微量定量の点でかなり満足すべき方法であり、特異性についても、ある程度信頼するに足る成績をえたので、ここでその方法の検討に併せて、2~3 の成績を報告した。

従来、われわれは妊娠・分娩経過に主眼をおいて種々測定を行ってきたので、婦人科領域、あるいはその他の成績はまた例数も少なく、研究途上だがここでは、中間報告として、以下のことを報告す。

1. Oxytocic activity は産褥 1~4 日では平均 8.40 mu/ml plasma と急減し、授乳前後では、授乳前 17.67 mu/ml plasma であつたものが授乳時では 37.89 mu/ml plasma と明らかな上昇が認められた。

2. 男子および非妊婦においても、それぞれ、平均 25.80 mu/ml plasma, 20.50 mu/ml plasma と一般に妊娠時よりは低値であるがある Oxytocic activity レベルを常に有しており生理的にその濃度が必要であることが推察される。

3. われわれの測定した Oxytocic activity は諸家の報告: Fitzpatrick では正常分娩時の 1.5~1  $\mu$ /cc pla-

asma 非妊婦の 2.72  $\mu$ /cc plasma, Hawker では非妊婦 0.2~7.8 mu/ml blood 妊娠中 0.95~43 mu/ml blood 5 分娩時 0.1~1.17 mu/ml blood, 長瀬でも、非妊婦 5.09~11.88 mu/ml plasma, 妊婦 2.68~29.23 mu/ml plasma 産褥 5.49~40.92 mu/ml plasma 等の報告と位で大部バラキがある。電解質, Ach Histamin, Serotonin 等従来報告されている非特異的の子宮収縮物質の介入はある程度除外しえたものと考えられるが、さらに未知の因子の介入も考えられるので現在追求中であるが、Oxytocin 投与時および授乳時に明らかな Oxytocic activity の上昇がみられる事実から、かなり特異性があるものと考えている。

4. Oxytocin が妊娠成立機序にどの程度関与しているかは今後の検討をまたなくてはならないが、少なくとも射精、精子輸送時の子宮収縮、排卵現象等のさいに、重要な役割を果しているのではないかと推察され、その意味において性周期に伴なう Oxytocic activity の変動も極めて興味深い問題であり、今後検討を要する問題であろう。

### 2. 代謝総合ホルモン (メサルモン M) の男性不妊への応用

飯塚 理八・中川 欽司・己斐 秀豊・  
高橋 輝雄 岡原・宏次 (慶大産婦)

慶大産婦人科家族計画相談所では 1954 年以来、精子増強治療法としてホルモン療法始め種々の治療法とその有効性を発表して来たが、今回は甲状腺剤、男性ホルモンおよびその中間代謝物質を含有する代謝総合ホルモン (メサルモン・M) を精子減少症患者名 42 について投与

した結果を発表する。精液量については、薬効 13%、有効 5%で、運動率に対しては、著効 19%、有効 7%であり、精液量、運動率では改善効果は著明ではない。しかし、精子濃度に対しては著効 48%、有効 7%、有効率計 55%であり、妊娠係数 (F.I.) については従って、著効 28%、有効 18%となり、かなり良好な有効率を示している。しかも、われわれが精子増強の目標としている精子所見 3000 万、80%以上に対し、治療後の所見が 3000 万/ml を超えるものが 23 例を示し 5000 万/ml 以上の正常精子濃度を示すものが 10 例を算えたことは、メサルモン M が精子数に関しては相当な改善率をもつことを示しているといえよう。治療前、治療後の尿中ホルモン 1 日排泄量については、17-OHCS では殆んど特別の変化は見られず、17-KS については治療後に少量の増量傾向がみられた。副作用は服用患者 60 名中、嘔吐を訴え 3 日間で服用中止した 1 名を除いては別特なもの認められなかった。メサルモン M の有効性はホルモン療法中ゴナドトロピン男性ホルモン療法には及ばないが、経口投与であることから一応試みらるべき療法の一つであると考える。

### 3. 性ステロイドの子宮内膜作用に関する組織化学的研究

小出 保爾・中山・徹也・  
岡垣 敬 (東大産婦)

子宮内膜における性ステロイド作用を物質代謝の面からとらえ、progesterone に対する estrogen の意義を明らかにする為、まず子宮内膜の周期的変化を glycogen を中心とした解糖酵素系に主眼を置いて組織化学的に検索し、次いで卵巢剔除婦人に estrogen および progesterone を投与して内膜像の変化を検し、内膜周期における内膜像と対比した。その結果、増殖期中期頃から glycogen が合成され始め、合成期に入ると glycogen の合成能の亢進を示し、分泌期中期を過ぎると、glycogen 合成能の漸減と腺分泌の亢進を示しているように思われる。そして卵巢剔除婦人に estrogen および progesterone を投与した子宮内膜の検索から、月経周期でみられた子宮内膜腺上皮中の解糖系の動きが、増殖期は estrogen により、分泌期は progesterone によるものであることが示された。かつ progesterone の単独投与では対照と大差なく、estrogen を予め投与した場合にはじめて変化がみられたことは、子宮内膜における progesterone の作用が解糖系の代謝像からみても estrogen の priming を必要とすることをよく示している。

質問 鈴木 善雄(愛育病院産婦)

3) 組織化学的検査における定量の方法は如何に行つ

たか、

答

Glycogen の生化学的には定量は行っておりません。

ただ、PAS 染色と 1% diastase 消化法とを併用し、それを比較検鏡し、その染色度およびその後の glycogen 消化、消失とにより、定量的に判断しました。

### 4. 保存に伴う牛精子核 (DNA) 酸量の減少

花田 章・広江 一正(農林省畜産試験場)

顕微分光測光法による牛精子核 Feulgen-DNA 量の測定条件について検討したのち、牛精液を卵黄クエン酸ソーダ液で希釈して 40°C に保存した場合、ならびに老化促進処置を行なった場合の精子核 DNA 量の変化について調査した。塗まつ標本の最適加水分解時間 (1 規定塩酸, 60°C) は約 7 分であつた。牛精子核 Feulgen-DNA は比較的均一な分布を示すが、測定部位 4 点をとって比較すると、後方部は前方部よりも濃染し、中央部 2 点の平均吸光度は全体 4 点の平均と一致した。標本は新鮮な染色液を用いた場合、作成後日で褪色を示した。吸光度は精子核面積と負の相関があり、吸光度のみでの材料の比較は不適当であつた。各精子の吸光度に面積を乗じて DNA 量を算出する方法は二波長法(最大吸収波長 577.5 m $\mu$  とその 1/2 吸収を示す波長 511 m $\mu$  で各透過率を求め Mendelsohn の表により吸光物質量を算出)よりも測定値の変動係数が小さく、高い精度を示した。

牛精液を卵黄クエン酸ソーダ液中に保存し、開始時、第 5 日、第 10 日、第 14 日および第 19 日に測定したところ、保存第 5 日以降にその精子核 DNA 量は減少を示した。また、精液を 37°C に 3~5 時間嫌気的あるいは好氣的処理して精子の老化を促進させた場合、精子核 DNA 量は個体によつて減少度が異なり、相対的に高い DNA 量を有する牛の精子では減少が認められないが、低い DNA 量を有する牛の精子では減少した。精子を、50°C、5 時間で死滅させた場合には全例で DNA 量の減少が認められたが、-79°C に急冷していわゆる低温衝撃を与えた場合は減少を認めなかった。

質問 飯塚 理八(慶大産婦)

保存により DNA が減少あるいは変化するのは精子の Dumage により、この精子は受精能力は無くなると思うが如何でしょう。

もし保存中に DNA の変化が起りこの精子で妊娠することになれば問題は大きいと思います。

答

DNA 量の変化と実際の臨床的受胎試験をやつていませんので考察することができません。

質問 長谷川治雄(横浜大産婦)

精子の老化速進と DNA 量との間に関係があるうであるが、精子の老化現象とは何でしょうか。

年をとった牛の精子の示す変化とは違うのですか。

答

精子の老化現象を私共は各射出精子が運動率を失い次いで全く死滅するまでの過程として考えます。

報告致しましたように各牛によつて、老化促進後の DNA 量の変動は異なりましたが両者の間には関係があると考えます。

老齢牛の精子という意味ではありません。

## 5. 不妊症治療の限界

林 基之(東邦大産婦)

不妊症に対する治療の限界として例えばカトリック教国(西ドイツ、イタリア、フランス、ブラジル等)では、法律によつて夫の人工授精さえ禁止されている場合があり、このような政治的宗教的理由による治療の限界については触れない。

本日は主として女子不妊症の治療にさいし、果しく河処迄治療すべきかという問題について考えて見たい。

このさい、誤診により治療を打切る場合があるが、そのような診断の不適切さは漸次少なくなりつつある為、余り問題ではないと思われる。例えば描写式通気法や子宮卵管造影法で子宮角部閉塞と子宮角部攣縮による閉塞をまちがえ、予後、不良といい、治療仮性をあきらめるような発言をして後、短時日後、妊娠が成立して、全く面目を失うというようなことが以前にはあつた。所が今日では、適当な自律神経遮断剤(例えばブスコパン、

ドバジラン、ヒデルギン等)によつてこのような症例はなくなり、誤診による治療の打切りというようなことも少なくなつてきた。

また無月経の分析も今日は合理的になされ、例えば子宮内腔癒着症も手術処置や薬剤拡張術を行なうことによつて後は必ずしも不良ではないので治療を早急に打切るべきではないと思われる。

最も問題となるのは、卵管閉塞症の場合であつて、たとえ結核が原因としても、すぐれた抗生物質が開発されているのでかなり改善される。また炎症後の癒着も、コンドロイチン硫酸、副腎ステロイドホルモン、キモトリプシン等により癒着寛解もあり得るので、卵管形成術を含めて、薬剤通水法による病状の改善が期待できる。

従つて今日では性病による卵管閉塞が激減し、また結核による卵管閉塞も漸減の傾向にあるから、別に悲観すべきではなく、寧ろある程度希望をもたせて、少くとも3年は治療をすべきで、軽々しく打切るべきではないと思われる。卵管形成術後の妊娠例も30年前に比べると格残の差において増加している。

すぐれた、技術、薬物開発によつて不妊症治療の限界も漸次拡がりつつある現状である。

また強度子宮發育不全症、子宮内膜機能不全症等も強力なホルモン療法によつて治療成績の向上が見られる。

## 6. 第1回国際家族計画連盟

西太平洋地域会議に出席して

松本 清一(群大産婦)

## 第5回 日本不妊学会中国・四国支部集談会

日 時 昭和40年8月22日(日)

場 所 高松市 国際ホテル

会 長 徳島大医学部産婦人科教授 足立 春雄

### 1. 不妊婦ならびに機能性子宮出血患者の子宮内膜における類壊死性変化について

足立春雄・唯正 一・阪口 彰・

米田 勝・高柳 真・岸恭 也

(徳大産婦)

われわれは不妊の主訴をもつて徳島大学産婦人科妊孕外来を訪れた婦人の子宮内膜に、しばしば類壊死性変化を認めたので、これについて若干の観察を加え、同時に機能性子宮出血患者の内膜をも比較観察した。該変化は

正常内膜には見られず、増殖期または分泌期において、腺上皮および間質に種々の変性、浮腫、離解、萎縮などを呈する内膜にのみ発現した。該部においては間質および腺上皮細胞の壊死と消失ならびに少数のリンパ球浸潤が見られたが、間質の線維構築は比較的よく保存され、著明な細胞性および線維性および線維性反応は認められなかつた。機能性子宮出血を主訴として訪れた婦人の子宮内膜にも、ほぼ同様の所見が認められた。これらの所見の明確な意義づけはまだ困難であるが、一方においては、不均衡なる内分泌状態に対する子宮内膜の一つの反

応様式の表現であり、また同時にそれが受精卵の着床、発育には不都合な環境ともなるものであると考える。

質問 田中 良憲(岡山大産婦)

この所見の正常婦人、異常婦人における出現率はどの位ですか。また不妊婦人では増殖期、分泌期の何れに認められますか。

答

類壊死性変化は疾患特異ではなく、色々の臓器特に實質性臓器に、多くの原因によつて出現します。また、無症状で、臨床的に正常な婦人の子宮内膜に見られることがあるとしても、これらが真に、正常であるか否かは後日の研究にまたなければなりません。重要なことは不妊内膜、出血内膜が、間質も含めて、かような変化を呈することがあるということであり、出現率についての統計的検討は、まだ十分に行つておりません。なお、各時期に無差別、平等に採取しているわけではありませんから正確な分布はわかりませんが、増殖期にも、分泌期にも見られます。

## 2. 経口避妊薬の使用経験

足立春雄・阪口 彰・谷口定之・

美馬淑子・水谷重康・吉本忠弘

(徳大産婦)

われわれは種々の経口避妊薬の提供を受けたので118名の避妊希望婦人に投与し、その避妊効果および副作用について観察を続けているのでその成績を報告する。使用例数および使用周期は、Provera 26例64周期、ORF-1658 C 6例、17周期、Sequens 3例、7周期、S-3800B 75例、1067周期、Volidan 4例10周期、S-300 C、5例15周期である。

排卵抑制効果については、BBT 曲線、子宮内膜、腔内容塗抹検査などにより検討したが、何れの薬剤においても、その効果は100%であつた。副作用については、肝機能、腎機能、血液所見には変化を認めないが、服用初期に悪心を訴える例が多い、また製剤により少数例に破綻出血を認めるものもあつた。

服用中止後の観察においても、特に異常を認めず、Volidan 服用を5周期続け中止、その後正常に妊娠した例、S-3000 B 服用を周期続け中止、その後正常に妊娠分娩した例を経験した。

追加 谷口 定之(徳大産婦)

1) Breakthrough bleeding あるいは Spotting の出現については、経口避妊薬が普及し始めた頃に、種々迷わされた問題であるが、当時比較的少量の gestagen を投与し始めた群において、高頻度に現れ、これを解決する方法としては、投与量を多量にすることによつて解決し

ていたが、estrogen の混合によつて、著るしく減少しているのが現況である。

2) ORF 投与中、演者が報告した estrogen 投与中に高温を示した1例は、その後の smear test によつて、さらにこの BBT 高温相の時期においても smear は estrogen pattern を示した事、また同周期が silent menses の型をとり、しかもつづいて、spotting あるいは breakthrough が生じ、pregnancy かと思わされるような現象が現れ困らされたので追加する。

## 3. 新経口避妊ゲスターゲン「Volidan」の臨床的研究 (付経口エストロゲン単独投与の効果)

田中 良憲・鎌田 昌平(岡大産婦)

Volidan は1錠中 Megestrol acetate 4mg, Ethinyl-estradiol 0.05mg 含有する新ゲスターゲンで、前者は Progesterone 誘導体である、われわれは岡大産婦人科外来患者18例、110周期に投与し投与前・6周期未満、6周期以後での検査データを比較した。1日1錠1クール20錠とし数周期から1年余に渡る期間を観察した。悪心食欲不振、嘔吐、アクネはI~III周期に発現し以後は消失した程度も軽微であつた。浮腫、多毛無月経は殆んど認められなかつた。ただ過少月経は6周期以後少数例ではあるが認められた。破綻出血も少なかつた。一般検血、血清電解質、甲状腺機能、尿中17-KS、17-OHCS、肝機能に関しては現在検索中で例数が少い為比較は難しいが各々の症例で見ると血小板数がやや増加の傾向にあり、BMR もやや増加していた。また17-OHCS、A/G比はやや低下する傾向にあつた。しかしこれ等は正常範囲にとどまっていた。体重は投与前後を比較すると殆んど変化はなかつたが6周期以上の投与例では4周期~8周期頃にやや増加し以後投与前の体重に戻る傾向にあつた。なお投与中妊娠したものは1例もなかつた。投与中止後妊娠した症例投与中肝炎になつた症例各々1名報告する。肝炎の症例は現在検索中であるが流行性肝炎か中毒性肝炎かその判定は不明である、今後さらに検索していきたい、エチニールエストラジオールのみ投与例では63%に排卵期遅延が認められたしかしその中で月経周期の第8日以内に内服を開始した例では83%に排卵期遅延および月経周期の延長を認めた。

質問 谷口 定之(徳大産婦)

かつてわれわれは経口避妊薬の投与開始時期についての検討を加えたことがありますが、月経開始後11日目においては、すでに妊娠例を認めており、従つて、一応月経開始後の日数をもつて示されることが良いのではないかと考えています。

## 答

第 1 回目の投与開始時は自然月経を基としているかそのようなこともあるかも知れない。しかし投与開始後の消退出血は 3~5 日の持続に過ぎないからそのような心配は無いと思われる。実際われわれの症例で妊娠したものは居なかつた。

## 4. 経口避妊薬の使用経験について(第 1 報)

藤生太郎・鳥越正・松崎日出夫(山口大産婦)

わが国では種々の避妊法が行われてきたが効果確実に 100% 避妊でき、しかも母体に異常がなくまた内服中止後すみやかに妊娠でき、児にも影響がないという方法は未だ見出されていない。以上の条件をある程度みたくものとして経口避妊薬が考案され現在全世界で使用されつつある。

私共は、塩野義製薬より S-3800-C 錠、日独薬品より Gynoular の提供をうけたのでその使用経験について報告する。

S-3800-C は Norethindron 2mg + Mestranol 0.1mg 含有、Gynoular は Norethisterone Acetate 3mg + ethinyl Oestradiol 0.05mg 含有の製剤であり、S-3800-C 33 名 235 周期 Gynoular 28 名 156 周期について 1 名の妊娠もなかつた。7 名の妊娠可能の中止例中 6 名が妊娠した。排卵抑制効果については BBT 曲線、子宮内膜所見、腔内容塗抹検査、頸管粘液検査尿中ホルモン定量等を検討している。直接副作用としては悪心が最も多く次いで頭痛であり、無月経、破綻出血も少数例にみられた。服用前検査として内分泌機能検査、血液スプロクトル、肝腎機能検査、血液所見、出血傾向検査、血中ミネラル、心臓所見、卵巣所見、癌検査を行い、服用 13 周期中、服用中止後、および必要に応じて前記の諸検査を行つているが現在までの症例については特記すべき変化はない。

以上の所見より S-3800-C および Gynoular は経口避妊薬として 100% 効果がありまた継続服用も可能であり直接副作用については Mittel の種類を変更することにより症状は全く消失している。

以上の症例については現在なお引続いて検討中である。

## 質問

谷口 定之(徳大産婦)

経口避妊薬開始時、その禁忌の目標を如何様に考えていられますか。

われわれかつて、内分泌疾患の認められるもの、特に肝、ならびに甲状腺機能障害患者について、副作用的訴えの多く存在したことから投与前の肝機能、甲状腺機能その他内分泌機能障害の存在する者には、むしろ慎重を

期すべきことを示唆した。

## 答

われわれは一応の目安として

- 1) 重症肝機能不全
- 2) 重症腎機能不全症
- 3) 血液疾患のあるもの
- 4) 癌患者
- 5) 現在授乳中の婦人

を禁忌として居ります。ただし①②③の場合中等症までは慎重に経過を観察しながら投与して居ります。

また甲状腺機能障害に対しては基礎代謝に異常を認めても T<sub>3</sub> レジニテストで軽度障害程度なら経過をみて投与して居ります。ただし重症の甲状腺機能障害のある場合には一応投与を見合せて居ります。

## 質問

田中 良憲(岡大産婦)

1) 各種検査成績から生体に対する影響は、長期投与中各々経時の変化があると思われるが、検査内容で差がありますか。

2) 月経直後に投与を開始した場合と、月経周期第 8 日目に開始した場合と結果に何等かの差がありますか。

3) 経口避妊をすすめても副作用を拒否される例はありませんか。

## 答

① 現在まで 12 カ月服用終了者 5 名で多少検査成績に変化は認め得ますが、症例が少なく何とも返答でき兼ねます。現在引続いて 24 カ月後、12 カ月後の成績を検討中です。

② 私共では月経開始後 5 日目および内服終了後 8 日目よりの 2 通りの服用法を行つていますがいずれも、27~29 日型となり結果に差はないように思います。

③ 未妊婦では将来の奇形児分娩を恐れて拒否された例が多くありました。また服用開始後嘔吐等の副作用のため服用中止を希望したのも少数例ありましたがよく説明して服用を継続させております。内 3 名が拒否しましたが薬品を変更することにより副作用が全くなくなること強調して服用させたところ副作用は全く認められませんでした。

## 5. 原発性無月経の症例

田中 良憲(岡大産婦)

最近数年間に内分泌障害による原発性無月経 16 例を経験した。初診時年齢は満 18 歳ないし 31 歳に分布し、尿中 17-KS、17-OHCS 甲状腺機能、トルコ鞍下垂体予備能検査等には特徴的な変化を見出し得なかつた。

これ等を身長によつて、2 群に大別すると、短身群(135 cm ないし 145 cm) 9 例な体型、外性器共に女性

であつたが、何れも幼児的であり、4例は性クロマチン、染色体分析から Gonadal Dysgenesis と診断され、残る3例は下垂体性のもとと推定された。後者の内3例に腹腔鏡検査を行った所、直径1~2mm、長さ1~2cmで線条状の外見上極めて未分化の性腺が認められた。しかし前者に共通する翼状頸、外反射等の体型的特徴は無かつた。

身長が低くない群7例は寧ろ女性としては身長が高いものが多く、外性器は發育不全的であつたが、二次性徴は良好な傾向を有して居た。性クロマチン陽性の4例の内例に腹腔鏡検査を行ったが、1例は發育不全ながらも卵巢的形態で有する性質が認められたが、1例は短身群と同様な線条様の未分化な性腺を有して居た。性染色体陰性の例は何れも膣が盲端に終つて居り、染色体分析で46(XY)であることが確認され、典型的 Testicular Feminization であつた。

要約すると原発性無月経17例中7例が染色体の異常によるものであり、短身で二次性徴幼児的な例にもまた普通の身長で二次性徴良好な例にもこれが見出されたことは原発性無月経に対する綿密な検査の必要性を物語るものであろう。身長に関しては低いか、しからざれば寧ろ長身であり、本症の發生原因にと関係があろう。なお診断にさいしては性クロマチンと腹腔鏡検査は簡単に確実な点で必須的検査と考えられる。

#### 質問

田中 正久(鳥取大)

1) われわれも後で類似の報告をするが、身長正常例で、線条卵巢をもつた症例が、乳房がよく発達しているが、Estrogen の Quelle をどう考えられるか、線条状卵巢に卵胞ありと考えられるか。

2) 外陰の発毛のない例17-KS の値は如何。

#### 答

エストロゲンは副腎性のものが加つていると思われる。しかし乳房の發育はエストロゲンの量のみでは解釈できない点があるのでは無からうか。線条様卵巢では外見上卵胞は認められをかつた。かかる卵巢のホルモン産生の詳細は不明である。

外陰発毛のない例でも17-KS 値はほぼ正常範囲内にあつた。

### 6. 燐酸クロロキンの排卵誘発効果

田中 良憲・宮野 恭一(岡大産婦)

副腎皮ホルモンの、排卵誘発作用に、ヒントを得て、われわれは、14例の、持続性無月経稀発性月経あるいは、無排卵性周期を呈する、22歳から34歳までの婦人に、1日量250mgの、燐酸クロロキンを、30日間継続内服せしめ、基礎体温を観察し、排卵の有無を検討し

た。

14例中、排卵を、1回ないし2回の投与で、排卵を見たものは6例であつた。その内、6例の、6カ月以上の持続性無月経を呈していた婦人の、3例に、また6カ月以内の持続性無月経あるいは、無排卵性周期をみている8例中3例に、排卵を見た。この14例中8例は、カルドスコーピーにて、多発囊腫様卵巢と診断をうけていたが、その中4例に排卵をみた。

また、この14例中9例は、すでに、コルチュイドにて、排卵誘発を試みられていたが、これで有効であつた3例中2例に、無効であつた7例中2例に、排卵をみた。14例中10例は、コルチコイド、サイロイドあるいは、向性腺性ホルモンの何れかが有効であつた3例中2例に、また何れもが無効であつた7例中2例に排卵を誘発している。

この14例中の、14歳で初潮をみたが、7年前より、6カ月間以上の無月経を来たしている一婦人は、カルドスコーピーにて、多発囊腫様卵巢も診断されていたが、本剤投与を受け、妊娠の転帰をとつた。

本剤投与による副作用は、全例に見られていない。

燐酸クロロキンの、排卵誘発機序ならびに、適応、禁忌等については不明であるが、少くとも、一部の症例には、有効であるとの示唆を受けた。

#### 質問

大喜多良夫(徳大産婦)

燐酸クロロキン製剤投与前と投与後のホルモン変動の状態は如何であるか。

#### 答

特に調べて居りません。

#### 質問

熊本 寛格(愛媛県)

私はグリムルリチンに依る排卵作用についての研究の結果、家兎ではかなりの成功率はあつても、人体では全くと言つていい程、有効率を示さなかつた。人体の排卵に対する薬剤の効果を判定する場合、非常に大切なことは材料の選択の仕方により有効度が相当に影響されると思われる。従つて単に有効率を%で示しただけではその薬剤が、果して排卵に有効であつたとは言えないと思う。

#### 答

無排卵状態は自然治癒があり得るわけであるから、薬剤の効果を見る上に留意しなければならないのは当然である。われわれの症例は、その点に注意しながら判定したもので、得た%がすなわち本剤の有効度とは考えていないが、少くとも一部の症例には有効であると確信している。

## 7. 尿中ステロイド分画測定値から見た性腺機能について

橋本 清・○吉田俊彦・本森良治・  
鈴木四郎・横尾 忍・宇埜 昭  
(岡大産婦)

尿中 Steroid 測定によつて性腺機能を判定する場合、従来測定されて来た Estrogen 17-KS 等では十分な判定ができにくいことが多い。このような結果は、これら Steroid が性腺からだけでなく副腎からも分泌されることを考慮した場合、むしろ当然とゆわなければならない。

17-KS を分画にわけ正常男女および更年期婦人去勢婦人との比較において特に性腺と関連の強いと考えられる Etiocholanolon, Androsteron および DHA についてくわしい検討を行った。すなわち、これら 3 つの steroid は 24 時間排泄量として見る場合、正常男性、増殖期、分泌期、更年期、去勢婦人の順で排泄量に一定の傾向を示しているが、これをそれぞれの 17-KS 10 分画の和との比率で見ると Etiocholanolone, DHA では、性機能との関連は認められなかつた。Androsterone では明らかに性機能との関連が認められる。Etiocholanolone は  $5\beta$  型で、副腎性の Pregnatriol や THS の 20, 21 の decomposition をおこしたものが加わり、DHA は副腎性のものが混つて尿中に排泄される為、判然とした性機能との関連が認められないと考えられる。Estrogen では 4 分画の場合、従来 3 分画法で報告されているように Estril は他の Estrogen より多いということはない。また Estrogen も単に排泄値を見るのではなく、その前駆物質である 11-desory 17-KS との比率で見ると、Aromatisation の傾向が判定される。単なる排泄値のみではさほど低い値を示さない正常男性も、Aromatisation の傾向は明かに低い。

結論として、性機能判定に尿中 Steroid を測定する場合、従来行われているような総 17-KS 総 Estrogen 測定では判定できない場合が多いが、このように詳細な分画を行つて検討を行えば、判然とすると考える。

質問 大西 昭二(鳥取大産婦)

- 1) Estrogen 測定法の実際について
- 2) 酵素性 Schiff 酵素活性実証の有無について

答

1) Estrogen の測定は  $\beta$ -Glucuronidase による酵素水解を行つている。この方法は微量の Estrogen を測定する場合、特に Kober 反応に対する干渉 Chromogen が少くて、好結果を得る。なお、分離は Thin-Layer

Chromato で行つている。

2) 対象となる酵素は 17-Hydroxydase, 5-Isomerase, Aromatase および 20, 21 の Side Chain の Decomposition を起す酵素などである。

## 8. 無月経を主とした不妊症患者の各種尿中ステロイドおよびゴナドトロピン排泄値ならびに薬物負荷による変動について

橋本 清・吉田俊彦・○本森良治・  
浜崎 睦 (岡大産婦)

無月経を主とした不妊症患者の内分環境を考察するため、尿中 Gonadotropin, ならびに、尿中 Estrogen, Pregnanediol, Pregnanetriol, 17-KS, 17-OHCS, Cortol の測定を行い、さらに動的な観察として SU-4885-test, ACTH-Z test, Dexamethasone test および PMS test を行つて検討した。

その結果、尿中 Gonadotropin は Chiari-Frommel 症候群, Del-Castillo 症候群および Dwarfism に測定の意義を見出し、尿中 Estrogen は全症例に、尿中 Pregnanediol は Chiari-Frommel 症候群, Del-Castillo 症候群, 多嚢胞性卵巣症候群および特殊疾患でない無月経症例において、尿中 Pregnanetriol は Cushing 症候群, 副腎性器症候群および特殊疾患を呈さない無月経患者において、尿中 17-KS は Sheehan 氏病, Dwarfism, 多嚢胞性卵巣症候群, Cushing 症候群において、尿中 17-OHCS は Cushing 症候群においてそれぞれ測定の意義を見出した。

しかしこれら基礎排泄値の測定のみでは大部分の症例が正常値を示すためさらに薬物負荷による変動の追求が必要である。

SU-4885 および ACTH-Z test では Chiari-Frommel 症候群, Del-Castillo 症候群, Sheehan 病, Anorexia nervosa, Cushing 症候群および Hypoadrenocorticism 等において下垂体副腎皮質系予備能の異常が伺え、さらに Cushing 症候群では Dexamethasone test の必要性を示した。

またこれら下垂体副腎皮質機能を検査するためには尿中 17-OHCS のみならず尿中 Cortol の測定の必要性をも付言した。

下垂体—卵巣系の追求としては尿中 Gonadotropin と尿中 Estrogen を測定し、両者の関係を観察すると同時に PMS test を行い、無月経の原因が下垂体または卵巣のいずれに存在するかを知ると共に PMS test による Estrogen の変動から間脳—下垂体系の異常をも把握することが必要であることを述べた。

質問 熊本 寛格(愛媛県)

PMS Test の場合, Adrenal の機能には影響ありませんか. 例えば尿中の 17-KS および 17-OHCS, あるいはさらに Fraction にも何らかの変化が, あるいは影響を認めませんか.

答

PMS の副腎皮質への影響としては尿中総 17-KS および 17-OHCS での検討では認めていない.

### 9. いわゆる Turner 症候群の開腹所見および内分泌学的示唆

田中 正久・井奥 郁雄・  
筏津 哲夫 (鳥取大産婦)

Turner 症候群は Karyotype が 45×0 を示す Intersex で, 臨床的に短軀, 性的未熟, 翼状頸, 外反射, ゴナドトロピン高値等の特異な病像を示す. われわれは, 当大学石原内科の協力の下に, 本例と考えられる 6 例について開腹手術を実施し, それぞれ Ovarian agenesis, Ovarian dysgenesis を実証した. 今回は開腹所見のスライドを供覧し, さらに先天的に卵巣が欠除したさいの内分泌学的示唆についても言及したい. 症例の年齢は 11 歳から 16 歳までで, 比較的年少であった.

開腹所見として 6 例中 5 例の卵巣が全く欠除して索状体であり, 1 例では片側に卵巣らしいものがあつたが, いずれも組織学的に卵胞をみとめなかつた. 症例の大部分に未熟児として出生した既往があるのは, 短軀とともに先天的の形成不全として理解される. 卵巣よりの性ホルモンの供給がないため, 性的未熟で, 乳房の發育もなく, 外陰は小児様で, 無月経である. 体毛の発生なく, 陰核がやや大きくみえるが, 17-KS 値は低い. コナドトロピン値は年齢の低いこともあつて, 高値とは限らなかつた. 甲状腺機能には著しい特徴はみられなかつた. 眼科的異常と骨の異常も目立つた所見であり, ことに Osteoporose が多いことは, 総コレステロール値の高値とともに, エストロゲンの欠乏に関連するものと考えられる.

質問 熊本 寛格(愛媛県)

現在 Turner のみならず Stein-Leventhal Syndrom もその Krankheitsbild が非常に混乱しているように思われます. 一応 Turner も Original に忠実に従うべきであろう. 次に治療ですが, 女性化を計ると同時に synthetic marriage として Klinefelter syndrom と結婚させるのも一方法かと考える.

答

御質問の趣旨がはつきりしないが, 現今 Turner 症候群とは 45×0 の染色体をもつ Inter sex に定義が限定さ

れている. 従つて, Karyotype をしていない本報告では, いわゆるを冠したわけである. Ovarian dysgenesis, Gonadal dysgenesis=Turner 症候群と考えているわけではない.

### 10. 子宮内膜癒着症

田中 良憲・相良 祐輔(岡大産婦)

岡山大学産婦人科, ホルモンセンターに来院し, Hysterosalpyngography を実施した 1340 例中, 子宮内膜癒着症と診断, 治療を実施した. 22 例につき, 検討をしたので報告する. レントゲン診断は, 内膜癒着の高度なものを(++)、軽度なものを(+), 内子宮口に癒着を見るものの, 3 つに分けた. 習慣性流早産と診断したものは, 7 例, 未妊婦は 5 例である. 問診において, 中絶, または Curettage の有経験婦人は, 12 例, 結核のある婦人は 3 例である. 無月経, または過小月経婦人は, 13 例で, 月経困難症婦人は, 13 例で, 月経困難症婦人は, 13 例である. 月経異常を認めない婦人は, 4 例である. BBT も 2 相性であり, 卵巣機能に異常のない婦人は, 7 例である. 内膜癒着の程度と治療経過を検討して見ると, 内膜癒着(++) のもので, 妊娠した婦人は, 0, 月経の正常化した婦人 1 例である. 内膜癒着(+)で, 妊娠した婦人は, 4 例, 月経の正常化した婦人 3 例. 内子宮口癒着では, 妊娠婦人 0, 月経の正常化した婦人 1 例である. 治療の面から, この経過を検討すると, ホルモン投与にて, 月経正常化したものは, 4 例, 妊娠は 1 例. 内膜剥離手術で月経正常化 1 例, 頸管拡張術で妊娠 1 例. 頸管拡張術とハイドロ注入と組合せて, 妊娠 2 例であつた. 中絶経験のある婦人で, 本症と診断した婦人を, 年度別分類すると, 1961 年度, 0, 1962 年度, 2 例中 1 例, 1963 年度, 5 例中 4 例, 1964 年度, 7 例中 1 例, 1965 年度, 7 例中 4 例である. 未妊婦 5 例, 結核, 3 例, 中絶または Curettage 有経験婦人, 12 例から考えても, 中絶が, 本症の有力な原因であることが, 解る. また, これらの例で, 癒着の高度のもの治療効果は, 芳しくない.

質問

熊本 寛格(愛媛県)

一相性の BBT を示すとすれば, 必ずしも癒着症がその原因とは考えられないように思うのですが,

頸管拡張によつて内膜の癒着を剥離したので通過性が良好となり妊娠したとも考えられるが, 頸管拡張によつて排卵を誘発するという説があるが, その点はどう考えられますか.

答

卵巣機能不全と内膜癒着が合併している例もあることを述べた迄です. 頸管拡張による排卵もあり得るでせ

う。

質問 大西 昭二(鳥取大産婦)

Aus 既往特に überkratzung とその後の Geburt にさいしての癒着胎盤, 卵膜癒着との関係について。

答

あり得ることと思いますが, 検討しておりません。

### 11. 教室不妊外来患者の統計的観察

長田 昭夫・井奥 郁雄・明島 淳亮・  
成田喜代司 (鳥取大産婦)

最近5カ年余にわたって教室不妊外来で扱った患者518名についてその実態を調査した。総外来患者に対する頻度は4.5%であり, 25~29歳が57.6%を占め, 不妊期間5年以内の者が77.4%を占めた。既往症については対照群あるいは妊娠成立群に比し有既往者が多く, 開腹の経験についても同様であった。その他職業, 学歴, 経済状況, 家庭環境, 性生活などについても調査を行なったが, たとえば職業において主婦に次いで農業が多く地域的特色を示し, また環境が不妊に関与していると思われた例, さらに性生活において指導の必要性を認めた例などがあつた。

当外来で経過観察中妊娠を確認した症例は全不妊患者中16.3%であり, 続発不妊の方が妊娠率が高く, また年齢が若くさらに不妊期間の短い群に妊娠成立例が多い。職業についてはいわゆる職業婦人に妊娠率が低く, 初診時合併症では子宮發育不全, 子宮位置異常が多いが, 妊娠群と比較すると發育不全などは不妊の重要因子とはいえず, また合併症のない者は妊娠率が高い。

既往検査, 治療については80%がすでに他医によって検査, 治療をうけているが, 妊娠例についてみると検査, 治療の既往のない者が多い。検査項目では, 子宮卵管造影術において片側通過例でもかなり妊娠しており, また基礎体温では一相性, 不定型でもかなりの妊娠例をみた。

治療についてみると, ホルモン療法が奏効したと思われる例が最も多いが, 卵管検査のみで妊娠した者も多い。

以上教室妊不外来における患者の実態につき述べたが, 系統的総合検査を行なうと同時に, 患者と密接な接触を行なう意味において不妊クリニックを設置して診療にあたることは有意義と思われた。

### 12. 不妊症の臨床統計

堀 一平・松田 修典(広大産婦)

当科における過去14年間での外来患者にみた不妊症

婦人1,536名を原発性(1,108名), 続発性(428名)について不妊となつた誘因について臨床的検討を行なつた。

検討項目は①原発性不妊症では, ①結婚より受診までの期間, ②初潮年齢, ③既復疾患 ((1)初潮前の既往疾患, (2)初潮後の既往疾患, (3)婦人科的疾患, (4)主人の異常), ④続発性不妊症では, ①前回妊娠後の経過年数, ②前回妊娠自然流産, ③人工流産, ④前回妊娠, ((1)自然流産, (2)人工流産, (3)分娩), ⑤前回妊娠以後の既往疾患 ((1)全身疾患, (2)婦人科的疾患, (3)主人の疾患) について検討した。なお, 原爆被爆患者にみられた不妊症についても検討した。

### 13. 男子不妊症における尿中 Estrogen

大村 順一・大森 弘之・  
田中 啓幹 (岡大泌尿器)

男子内分泌機能において, Estrogen が果す役割については, 泌尿器科領域においては, 未解明の分野に属する。そこで, われわれは尿中 Estrogen を測定して, Male Endocrinology においてそれがいかなる意義を有するかを追求している。

今回は, 昭和38年6月1日より, 40年5月31日迄に来院した不妊症患者および性器發育不全患者53例について, その尿中 Estrogen を測定し, 他の尿中ホルモン, すなわち, Gonadotropin, 17-KS, 17-OHCS 値との相関々係を検索したので, その結果を報告した。

質問 熊本 寛格(愛媛県)

男子における Estrogen の分泌源はどのように考えられておりますか。

また男子では Estrogen と Gonadotrophin の Feed back は考えられませんか。

精子減少症にもやはり, テストステロンのみでなく Estrogen を同時に与えた方が効果があると考えられますか。

答

男子の Estrogen 分泌源は, むろん副腎皮質はすでに確認されている所ですが, 睪丸におけるそれは, Sertoli 細胞ないしは Leydig 細胞といわれ, 現在未だ判然として居りません。Feed back は大いに考えられます。

Androgen と Estrogen の併用効果については, すでにわれわれは有用であると考え, Botheron を使用しています。

追加 本森 良治(岡大産婦)

睪丸機能の内分面を探索する方法として HCG 負荷による尿中17-KS と Estrogen の変動を追求する方法がある。増加率は17-KS よりむしろ Estrogen の方が大

きいようです。私も male pseudohermaphroditism の症例で行ったことがあるが結果は上記の通りであり今後追求される必要があるのではないかと思う。

答

現在われわれは行つて居りませんが、おつしやる通り、追求する必要があると考えております。

## 第10回 日本不妊学会九州支部総会

会期 昭和40年11月14日(日) 9:00~11:30

会場 宮崎市東雲町 宮崎市郡医師会館3階講堂

会長 県立宮崎病院産婦人科医長 小川次男

### 一 船講演

#### 1. “排卵障害の治療(第3報)および Gonadotropin 療法後の抗体産生について”

古賀康八郎・楠田 雅彦・執行 律夫・  
山下 裕国・北島 正大・○納富廉正  
(九大産婦)

わが教室の最近5年間における排卵障害患者の治療例数は121例で、その内訳は散発性無排卵周期症17例、持続性無排卵周期症19例、続発性無月経77例、原発性無月経8例である。以上に対して、われわれは、Gestagen 単独療法、Kaufmann 療法、Gonadotropin 療法、副腎皮質ホルモン療法、間脳線弱照射療法、甲状腺ホルモン療法、Estrogen 療法などの方法を用いている。

特に Gonadotropin (PMS, HCG) 療法を反復する場合、Gonadotropin (以下Gと略する) に対する反応性が減弱することを認め、われわれはG療法を反復した場合の治療効果を比較検討し、初回療法時と同程度の効果を得るためには、より多量のPMSを必要とする症例が多いことを認めた。これはPMSに対する抗体産生によるものではないかと推測される。そこで、患者血清中の抗PMS抗体とその推移をPMS感作血球を用いた処球凝集反応などによつて検討した。

#### 2. いわゆる精子免疫：免疫と精子喰食について

大谷 善彦・飯野 宏・鏡輝 雄・  
井上 俊次 (熊大産婦)

雌動物を同種動物の睾丸乳剤で免疫すると、その妊孕性が著しく低下する。かかる免疫動物の不妊機序としては、われわれが既報したごとく、該動物の血中に生じたいわゆる精子抗体が、性器の組織内や分泌物中にも現われ、これが精子を障害することや、被免疫動物では子宮が感作されること等が重視されるが、今回はさらに、免

疫動物における精子喰食作用について検討した。

一般に感染動物では、起炎菌に対する生体細胞の喰食作用が亢進するもので、これが免疫による生体防禦の一機序であるが、いわゆる精子抗原で免疫された動物でも、同様に精子に対する喰食作用が亢進するものとするれば、これも免疫不妊の重要な一機序をなすものと考えられるので、次の実験を行つた。

まず、非免疫雌モルモットの腹腔内に、カルミンと共にモルモット精子を注入し、一定時間後に腹腔液を採取して、位相差顕微鏡下に Macrophage に喰食された精子数は僅かであったが、睾丸乳剤で免疫された動物では、これが甚だ多く、肝乳剤免疫動物では、非免疫動物と大差がなかった。非免疫、免疫動物をとわず、エストロゲンと $\alpha$ -スターゲンは、腹腔内における喰食作用に関する限りでは影響がない。また、免疫の有無に拘らず、一般に精子は、頭部を喰食されるものが多く、体部や尾部は少い。

#### 3. 所謂 精子免疫：再び精子の抗原性について

大谷 善彦・鏡 雅雄・飯野 宏・  
井上 俊次 (熊大産婦)

われわれはかつて、人の正常精液と無精子精液の抗原性を比較した所、根本的差がなく、また精液内精子の抗原性は、精液のそれと大同小異で、精子を洗浄すればする程、その抗原性は低下し、極端に洗うと、これを全く認めなくなつたので、精子には特有の抗原性を認め難いと報告したが、一個の細胞である精子に抗原性がないとは考え難いので、以下の実験を行つた。

まず、人精子を反復洗浄し、洗浄毎にその一部をとつて Giemsa 染色を施した所、数回以上洗浄したものは、主として頭部に染色性の脱失が起るのを知つた。

次に、正常人精液の免疫家兔血清を用い、蛍光抗体法で人精子を染色した所、非洗浄精子は全体に蛍光を発したが、数回洗浄したものでは頭部と頸部のみが発光し、極端に洗浄したものでは全く発光しなかつた。また該法

で人辜丸を染色した所、精細管上皮のみが特異的に蛍光を發した。

続いて、精子や造精機能と関係の深い Hyaluronidase (牛) の抗血清を用い、蛍光抗体法で牛精子を染色した所、上記とほぼ同様の所見を得た。

以上の成績から、精子を洗淨すれば、精子表面に付着している精液抗原がまず除去されるが、洗淨するに従い精子内抗原も流出し、遂にはこれも消失するものと思われる、この結果、洗淨精子には、あたかも抗原性がなきかのごとき観を呈するものと考えられる。従つて精子にはやはり抗原性があり、しかもそれは主に頭部に存在するごとく思われる。

精液中に精子抗原が通常の方法で見出し難いのは、これが他の精液蛋白に比し微量のため、隠蔽される結果ではあるまいか。

#### 4. 類宦官症の治療と性機能の経過

岡元健一郎・牧角 格・  
陣之内謙一 (鹿大泌尿)

類宦官症の治療と性機能の経過を詳細に観察した2症例について報告する。

第1例は初診時20歳、(現在26歳未婚)この間 Androgen, Gonadotropin 療法を施行した。

第1例は初診時20歳、(現在27歳既婚)この間 Androgen, Gonadotropin 療法を施行した。

以上2症例の経過を詳細に観察しているので、今回は性機能を中心に報告。

#### 5. 不妊症における卵管疎通性に関する臨床的研究

野田 晋平(久大産婦)

当科外来不妊症患者142例に描写式通気法および子宮卵管造影法を実施し、卵管疎通性の検索を行い次の結果を得た。

① 通気法では142例中117例(82.3%)が通過、造影法では142例中両側通過が87例(61.2%)、1側通過が21例(14.7%)であった。

② 通気法に造影法の成績の一致するものは142例中119例でその一致率は83.8%であった。

③ 原発不妊と続発不妊とにわけて観察すると、通気法においては続発不妊38例中閉鎖10例(26.3%)、原発不妊では104例中閉鎖15例(14.4%)で、続発不妊に卵管閉鎖率が高い。

④ 人工妊娠中絶にひきつづいて起つたと思われる続発不妊では、12例中4例(33.3%)に卵管閉鎖を認めた。

⑤ 既往に結核のあるものは142例中19例(13.4%)で、うち通気法で両側閉鎖を認めたもの7例(36.8%)、

造影法で両側閉鎖をみたもの11例(57.8%)で、他の疾患に比し高率を示した。

⑥ 造影法によりいわゆる結核像のみられたものは142例中27例(19.0%)で、うち9例に結核既往を認めた。

#### 6. 経口避妊薬に関する研究

古賀康八郎・〇執行 律夫・水野 和彦・  
新堂 昌治・荒木 勉 (九大産婦)

近年、合成 Gestagen と Estrogen との混合剤による経口避妊法が一般化されつつある傾向にある。私達は1錠中に Ethinodiol diacetate (SC-11800) 0.5 mg と Mestranol (Ethinyl-estradiol-3-methylteher) 0.1 mg とを含有する SC-11800 錠を経口避妊の目的で使用するのでその成績を報告する。

使用対象には長期間調査に協力できる特殊地域の婦人を選び、投与方法は月経周期第6日より1日1錠を20日間にわたつて連続投与し、消退出血の第日より再び20日間投与した。投与例については基礎体温表によつて服薬状況、出血、副作用などについて厳重に経過を観察した。12周期以上の服用者については、本剤が血液諸性状、肝機能、腎機能などに及ぼす影響について検討し、さらに内分泌機能に及ぼす影響についても検討した。

#### 7. 6-Dehydro-retroprogesterone の臨床成績

蔵本 茂昭・河津 徹哉(熊大産婦)

1938年 Inhoffen らによつて最初の合成 Gestagen が作られて以来、現在まで種々の Gestagen が合成され、臨床面に応用されているが、1960年 Westerhof と Re-rink らによつて合成された Retroprogesterone は天然の Progesterone の立体異性体として最近その薬理作用について多くの報告がなされて来た。

私共は本剤を続発性無月経症、黄体機能不全症、機能性出血、切迫流産に応用し若干の成績を得たので報告する。

#### 8. 新合成経口黄体ホルモン剤 dydrogesterone (Duphaston) の臨床的応用について

森 一郎・〇桑波田景一郎(鹿大産婦)

近年黄体ホルモン様作用を示す各種の合成 Gestagen が多様作られ、臨床的にもいろいろ応用されている。

われわれは今回 dydrogesterone (Duphaston) を続発性無月経症や、黄体機能不全によると思われる不妊症に応用したところ、前症では月経の発来や性周期の改善、後症においては、性周期の規則化とともに、その一部

に妊娠を来した。なお副作用については特別なことは認められなかった。

## 特別講演

### 男子不妊症の現況

太田 康弘(九大泌尿器科)

男子不妊症は最近により、そこに発生頻度の高いことが注目され、種々研究が進められて来た。しかしながら治療成績に関しては未だしの感が強い現状である。

九州大学泌尿器科教室においても数年来この方面につき検索をすすめて来たが、今回は男子不妊症の臨床的概略を私共のデーターを基にして述べ、その一端を紹介する。

### いわゆる精子免疫について

大谷 善彦(熊本大学・産婦人科)

雌動物を、同種動物の睾丸乳剤や精子で免疫すると、その妊孕性が著しく低下する。これは、該動物の血中や、性器組織内ならびにその分泌物中に精子抗体が現われ、これが精子を障害することや、免疫動物では、喰食細胞による精子喰食の亢進や子宮が感作される等のことが主因となつて生じた不妊と解される。

次に、抗原の注射ではなく、動物腔内に上記の抗原を反復注入すると、上記の場合とは趣きが異なり、血中抗体を生じにくいにも拘らず、子宮は容易に感作される。

以上のような諸事実から、女性の中には、性交により、精子や精液蛋白が性器粘膜から吸収され、体内に之に対する抗体が生じ、その結果、不妊となることがあるのではないかという想像と共に、女性を上記抗原で積局的に免疫すれば、不工不妊を来さしめ、避妊に応用できるのではないかという可能性が考えられる。

では、第一の想像のごとく、精子や精液蛋白の自然

(性交)免疫による不妊婦人が実在するだろうか。一般に婦人は、結婚の年数が長くなるに従い、精子や精液抗原の発見される頻度が高くなるという人や、不妊婦人の血中に該抗体を認めたという人もあるが、精子抗体を有するにも拘らず妊娠する婦人もあるので、このような免疫不妊は実在し得ないという報告もあり、未だ結論がない。われわれは、前記の経腔免疫実験、その他から、婦人の血中精子抗体の検索より、性器感作の追求が、免疫不妊婦人の実在をさぐる上の急務ではないかと考えている。

次に、人の精子や精液で、婦人の免疫が可能であろうか。われわれは人精液に一定の処理を加え、婦人に反復注射した所、血中抗体の出現と共に、該婦人が感作されるのを見た。また Straus は、人精子抽出液をタンポンに浸して婦人腔内に挿入した所、Huhner-test が陰性化したという。

以上は、精子免疫と女性不妊に関する問題であるが、近年、不妊男子の精漿や血中に、精子凝集素が発見され、男性不妊の一原因として重視されて来た。本症は、自己免疫的機序によるものと考えられ、Rümke は、児を有しない男子の3%、不妊男子の5%に該抗体をみたというが、最近、精子抗体を有する男子で、妻の妊娠をみたとの報告もあり、今後の検討が必要である。

次に、睾丸乳剤や精子に Freund's' adjuvant を加えて、同種の雄動物または自己動物を免疫すると、該動物の造精機能が著しく低下することが知られている。これは今や確実な現象で、Katsh は、動動睾丸から、その有効抗原の抽出を試みている。本現象は、抗血清の受動免疫で、他動物に起すことはできないが、免疫動物の細胞移入では起すことができる。

睾丸免疫による造精機能障害は、人でもみられるといわれ、近い将来避妊に応用されるのではないかと考えられる。

**第 10 回 日本不妊学会九州支部総会**  
**第 65 回 九州医師会医学会第 6 分科会不妊学会**  
**評 議 員 会**

日 時 昭和 40 年 11 月 14 日 (日) PM 0 : 10 ~ PM 1 : 30  
 場 所 宮崎市橘通 5 丁目 橘国際ホテル

**出席者** (敬称略, 順不同)

- (福岡県) 宮原教授, 重松教授, 百瀬教授,  
井植助教授, 大谷善彦, 井上秀夫
- (佐賀県) 内野総二郎, 植田健治, 久布白兼
- (長崎県) 三谷教授, 自見昭司
- (熊本県) 加来教授, 中山道男
- (大分県) 清水教授, 安部新太郎, 門田助教授,  
近藤陽太郎
- (鹿児島県) 岡元教授, 森 教授, 土橋英夫,  
昇 勇夫, 大井鹿大泌尿器科医局長
- (宮崎県) 小川次男, 蜂須賀茂彦, 郡 嗣彦  
細川義一郎, 日高英幸, 安藤正俊,  
浜田不二雄

開催地 佐賀県

会 長 内野総二郎博士

会 期 九州医師会医学会分科会当日

以上のごとく決定した。

2) 会費徴収方法に関する件

九州大学井植助教授(古賀教授欠席)より, 各県の世話人が会費を徴収して本部に送る方法は会員が産婦人科, 泌尿器科, 農学部の各方面にわたっているため煩雑であり, 完全徴収が困難であるので, 会員各自が直接本部に納入する方法に改めた方がよいのではないかと, という提案があり, これに対し安部評議員(大分県世話人)よりそうすると, 会員が減りはしないかと心配される発言もあったが, 種々論議の結果, 多数意見により, 次のように決定した。

① 会費徴収および入退会手続はすべて本部でするよう, 中央に要望を出す。

② それまでは, 現行通り, 各県世話人が会費を徴収する。

3) その他

正確な会員名簿が欲しいという要望があったので, 早急に調査の上, 各県に送付することにした。

5. 次期会長挨拶(内野先生)

来年度の本学会を分科会として認めてもらえるかどうかはまだ県医師会の意向を正していないので判らないが, できるだけ分科会として採用してもらおう様努力する。

6. 閉会のことば(蜂須賀副会長)

**会 次 第**

1. 開会のことば (郡産婦人科分科会長)

2. 会長挨拶 (小川会長)

3. 報 告

1) 経過報告(小川会長)

本学会が例年と異り, 九州医学会の分科会として開催されたのは, 昨年度の評議員会の決定にもとづいて故伊地知会長が評議員にアンケートを出され, その返答の多数決により分科会として年 1 回開催(本年度に限る)という決定に従ったものである。

2) 会計報告(岡元教授)

大井医局長が代つて, 昭和 38 年度会計報告を行い承認された。

4. 議 題

1) 次期総会に関する件

## 投稿規定

1. 本誌掲載の論文は、特別の場合を除き、会員のものに限る。
2. 原稿は、本会の目的に関連のある綜説、原著、論説、臨床報告、内外文献紹介、学会記事、その他で、原則として未発表のものに限る。
3. 1論文は、原則として印刷8頁（図表を含む）以内とし、特に費用を要する図表並びに写真に対しては実費を著者負担とする。
4. 綜説、原著、論説、臨床報告等には必ず400字以内の和文抄録を添付すること。なおタイプ（ダブルスペース2枚以内の欧文抄録、題目、著者名を含む）の添付を望ましい。抄録のない論文は受付けない。
5. 図表並びに写真は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ること。
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入れて括弧で囲む。すなわち  
著者名：誌名、巻数：（号数）、頁数（年次）  
例 1. *Abel, S., & T. R. Van Dellen*: J. A. M. A., 140: 1210 (1949)  
2. 毛利 駿：ホと臨床 3: 1055 (1955)
  - b. 単行本の場合  
著者名：表題、(巻数), 頁数, 発行所 (年次)  
例 1. 鈴木梅太郎：ホルモン, 180, 日本評論社 東京 (1951)  
2. *Mazer, C. & S. L. Israel*: Menstrual Disorders and Sterility, 264, Paul B, Hoeber, New York (1951)
9. 原稿の掲載順位は、原則として受付順によるが、原稿の採否、掲載順位、印刷方法、体裁、校正等は、編集幹事に一任されたい。
10. 特別掲載の場合は全頁著者負担とする。
11. 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。
12. 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 11巻2号

昭和41年3月25日印刷

昭和41年4月1日発行

編集兼 芦原慶子  
発行者

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