

Japanese Journal of Fertility and Sterility

July 1966

日本不妊学会雑誌

第 11 卷

第 3 号

昭和 41 年 7 月 1 日

—— 目 次 ——

原 著

- 経血量に関する研究……………野 上 保 治… 1
- Lyndiol の避妊効果に関する研究……………高橋 輝雄・他…16
- 異常な状態における黄体の電子顕微鏡的研究……………時 田 昭…23
- 人工授精の経験例……………石橋 亨規・他…38
- 卵管通水通色素同時法の臨床的価値……………馬島 季麿・他…42
- 11年間の長期にわたる卵管内造影剤残留例……………貴家 寛而・他…47
- 男子不妊症の統計的観察……………入沢 俊氏・他…50
- 不妊原因追及のための検査手順に関する一つの提唱
- 精液検査は最初に行なわれるべきである——……………品川 信良・他…56
- 総会抄録……………61

CONTENTS

Studies on the Amount of Menstruation	<i>Y. Nogami</i>	1
Studies on the Effect of Lyndiol as an Oral Contraceptives	<i>T. Takahashi & H. Koi</i>	16
Electron Microscopic Studies on the Corpora Lutea in Abnormal Conditions ...	<i>A. Tokida</i>	23
Some Experiences in Artificial Insemination.....	<i>K. Ishibashi & T. Kawaishi</i>	38
The Clinical Value of Simultaneous Hydro-Chromotubation		
.....	<i>S. Majima, T. Ito, T. Arita & N. Sato</i>	42
Eleven Years Long Intra-tubal Retention of Iodized Oil Used During the Course of the Hysterosalpingography ;	<i>K. Kika & K. Takahashi</i>	47
Statistical Study on Male Sterility		
.....	<i>S. Irisawa, M. Shirai, S. Matsushita, M. Kagayama & S. Ichijo</i>	50
A Proposal for the Diagnostic Procedure of Sterility. (Semen Analysis should be done in the First Step)	<i>S. Shinagawa & M. Ginn</i>	56

総 会 予 告 (第 3 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。

○総 会

期 日： 昭和 41 年 10 月 25 日(火)(役員会)，26 日(水)，27 日(木)

会 場： 京都市左京区岡崎 京都会館 (参加費 500 円)

内 容：

1. 一 般 講 演 26 日，27 日 午前 9：00—午後 2：00

2. シンポジウム 26 日，27 日 午後 2：00—午後 5：00

(I) 性細胞の生理と病理 (10 月 26 日 午後 2：00—5：00)

毛 利 秀 雄 (東 大 教 養) 精子のグリセリン代謝について

駒 瀬 元 治 (東京医科歯科大) ヒトの精子形成と成熟

石 部 知 行 (広 島 大 医) 男子副性器分泌物の生理と病理

菅 原 七 郎 (東 北 大 農) 哺乳動物卵子の代謝について

団 仁 子 (お茶の水女子大理) 精子先体突起の膜について

林 基 之 (東 邦 大 医) 哺乳類受精卵の動態

(II) 性腺異常の診断と治療 (10 月 27 日 午後 2：00—5：00)

広 江 一 正 (宮 崎 大 農) 雄性生殖機能に及ぼす栄養ならびに温度の影響について

松 永 武 三 (大阪市大医) 先天的性器異常の診断と治療

酒 徳 治三郎 (京 大 医) 造精機能障害の診断と治療

山 内 亮 (家 畜 衛 試) 家畜の卵巢疾患に対する gonadotropin の応用

森 崇 英 (京 大 医) 卵巢機能異常の診断について

渡 辺 行 正 (東京慈恵医大) 卵巢機能不全の形態学的考察

3. 学 会 議 事

○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 4 時より

会 場： 京都市左京区岡崎 京都会館 会議場

○総 懇 親 会

期 日： 26 日シンポジウム (I) 終了後，午後 6 時より

会 場： 都 ホ テ ル

会 費： 1,000 円

次頁につづく

経血量に関する研究

Studies on the amount of menstruation

群馬大学医学部産科婦人科学教室 (主任 松本清一教授)

野 上 保 治

Yasuji NOGAMI

Department of Obstetrics and Gynecology,
School of Medicine, Gunma University

経血量測定は、従来月経帯の秤量、経血中の鉄あるいは Hb の測定などによつて行なわれているが、わが国ではほとんどその研究がない。本研究では Cr^{51} を用いて月経時出血量を測定し、年齢 18~44 歳の 10 名の値は 21~117 ml, 平均 54.4 ml であることを認めた。

また看護学生 50 名、高校生 240 名で重量法による経血全量の測定を行ない、両群の中央 80 % の値はそれぞれ 22.3~113.3 g および 27.5~86.1 g であることを知つた。 Cr^{51} による出血量との同時測定から血液は経血全量の 50~80 % を占めると推定される。

12 時間毎に出血経過を追うと、月経開始後 12~24 時間で最も排出が多い。

質問紙法によつて出血の経過を 7 型に分離し、持続日数 5 日以下のものでは第 2 日を頂点とし急減するのに対し、6~7 日のものでは第 2 日目が多く、第 3 日がやや少なく、第 4 日以後急速に減量することを認めた。また経血量は 35 歳以上では明らかに減量する。

その他非行少女の拘禁前後の経血量の変化、過少月経の臨床像などについても検討を加えた。

I. はじめに

経血量に関する記載は 19 世紀末頃よりみられるが、多くの成書に引用されているのは、Hoppe-Seyler¹⁾の研究である。以後いくつかの報告があるが、近年、貧血の研究が進むにつれて月経出血が鉄消失の一つの型として考えられ、再び経血量が注目されるようになった。そして重量法では純粋の出血量を測定できないことから、一般に経血中の鉄含量の測定、あるいはヘモグロビンの測定による方法が行なわれている。最近 Göltner & Gailer (1964)²⁾は血中の電解質含有量の測定を原理とした新しい装置を使用して測定している。また Baldwin et al. (1961)³⁾は Fe^{59} により、Raukin et al. (1962)⁴⁾は Cr^{51} による放射性元素を用いた方法を発表した。一方、わが国では経血量に関する研究はほとんどなく、成書の記載も欧米の報告によるもののようである。しかし Barer & Fowler⁵⁾が述べているように人種、国民性、気候の差異を考慮せねばならないので、わが国婦人での値を知るこ

とが必要である。

本研究では看護学生、高校生、一般婦人、外来患者などを対象として重量法による測定と Cr^{51} による測定を行ない、また月経の出血経過についてはほとんど検討されていないので、質問法により月経経過の型を分類し、かつ重量法の測定成績から時間毎の経血量を追究して出血経過を明らかにした。また欧米では経血量の多少を知るのに月経用ナフキンあるいはパッドの使用数を指標をしているものがあるので、その合理性を検討した。その他非行少女の拘禁前後の経血量を比較して環境の変化による影響を観察し、また経血量異常として過少月経の症例についても臨床的検討を加えた。

II. 質問による経血量

経血量の多少を知るために、臨床的には通常単に多量、中等量、少量の 3 者に分けて問診が行なわれているが、これは全く患者の主観によるものでどの程度を中等量とするかについてもなんら客観的基準が示されていない

いから、これに対して正しい答を得ることは不可能である。欧米では月経用のナフキンあるいはパッドの使用数でその傾向を知ろうとする人もいるが、これには後述するようは議論の余地がある。そこで次のような調査を行ってみた。

対象ならびに方法

看護婦、電話交換手、デパート店員等の勤労婦人 6893 名についての月経調査にさいし、経血量につきあらかじめ次のような定義づけと説明を与えて実施した。すなわち多量とは「血塊が混じったり始末に困る程度のもの」、中等量とは「流れ出る程度にあるもの」、少量とは「ほんの僅かで流れ出ない位のもの」とした。

成績

上述のような基準で多量、中等量、少量の分布を調査した結果をまとめてみると、第 1 表の通りで各職種別で幾分の差異があるが、全体として 65.8 % が中等量である。

第 1 表

職 種	多 量		中 等 量		少 量		計
	例数	%	例数	%	例数	%	
看 護 婦	67	24.3	164	59.4	45	16.3	276
電 話 交 換 手	94	26.5	238	67	23	6.5	355
事 務 員	88	21.8	281	69.7	34	8.5	403
バ ス 車 掌	667	33.9	1186	60.4	112	5.7	1965
百 貨 店 員	489	33.7	856	59.1	104	7.2	1449
電 機 工	231	20.1	862	75.2	54	4.7	1147
時 計 工	162	30.6	355	67.1	12	2.3	529
紡 績 工	86	16.8	403	78.9	22	4.3	511
農 村 婦 人	45	17.4	191	74.1	22	8.5	258
計	1928	28	4536	65.8	428	6.2	6893

III. 経血量の測定

1. 重量法による経血全量の測定

対象ならびに方法

対象として看護学生および高校生の 2 集団を選んだ。看護学生は本学附属看護学校 2~3 年生 50 名でほとんどが寄宿舎において同様な環境で生活している。1 年生は入学による環境変化の影響を避けるため除外した。年齢は 19~20 歳が大部分であるが、21 歳 2 名、23 歳 2 名が含まれる。測定には特別に実験用につくられた月経用ナフキン(アンネ株式会社)提供を使用した。この実験用ナフキンは市販のものより幾分大きく、あらかじめ 1 枚ずつ重量を計り、ポリエチレン袋に入れてある。月経時使用後、ただちに上皿天秤で各自秤量させ、使用時間を記入させた。

高校生は前橋市内某女子高校 1~3 年生 1350 余名を対象とした。全生徒に月経時まず予備的に市販の月経用ナフキンで使用方法を習得させ、ついで看護学生と同様の実験用ナフキンを使用させて測定した。秤量には上皿天秤を用い、一定の測定者が学校に常勤し、学校で使用済みになったナフキンはただちに測定者に渡させて秤量し家庭で使用済みになったものはポリエチレン製の袋を輪ゴムで緊縛させ、翌朝学校へ持参させて秤量した。その結果全経血量について完全に集計できたのは 240 名約 18 % である。

実験成績

(1) 全経血量

看護学生では最低 11.0 g, 最高 161.2 g, 50 名の平均は 61.4 g である。高校生では最低 9.6 g, 最高 142.4 g, 240 名の平均は 53.3 g である。両者の平均値間には有意差があり、年齢のやや高い看護学生が多い。その分布状態を 25 g 毎に区分すると、第 2 表の通りであり、便

第 2 表

		看 護 学 生		高 校 生	
重 量 (g)	群	例数	%	例数	%
24.9 以下	A	6	12.0	18	7.5
25.0~49.9	B	16	32.0	109	45.3
50.0~74.9	C	14	28.0	70	29.2
75.0~99.9	D	6	12.0	29	12.1
100.0~124.9	E	4	8.0	9	3.8
125.0~149.9		3	6.0	5	2.1
150 以上		1	2.0	0	0
計		50	100.0	240	100.0

宜上重量の階級を A~E までの 5 群に分けた。両者ともに B 群を頂点として大体同じような分布を示すが、正規分布はせず、高校生では特に B 群に 45.3 % とやや集中している。その分布から中央の 80 % を取ると、看護学生、高校生でそれぞれ 22.3~113.3 g と、27.5~86.1 g である。

(2) 月経持続期間と経血量

月経持続日数をみると、看護学生は 3~7 日、平均 4.7 日、高校生は 2~7 日、平均 4.2 日でともに大体経血量の多い程持続日数は長い傾向がある。さらにこの関係を確認するために、月経持続期間を「持続時間」で観察した。持続日数では 1 日長くても持続時間でみると、短い場合を見出すことができる。なお持続時間の計算に当つては月経の終了時刻を最後のナフキンの使用終了時刻とした。持続時間の分布は第 3 表に示すようである。看護学生では最短 39 時間 40 分、最長 154 時間、平均 88

第 3 表

	時 間	36 ~ 48	48 ~ 60	60 ~ 72	72 ~ 84	84 ~ 96	96 ~ 108	108 ~ 120	120 ~ 132	132 ~ 以上	計
看護学生	例 数	2	3	7	11	9	6	5	4	2	49
	%	4.1	6.1	14.3	22.4	18.4	12.2	10.2	8.2	4.1	100.0
高校生	例 数	15	24	49	48	29	15	10	8	3	201
	%	7.5	11.9	24.3	23.9	14.4	7.5	5	4	1.5	100.0

時間 53 分、高校生では最短 37 時間、最長 140 時間、平均 77 時間 18 分であり、高校生で持続期間がやや短い傾向がある。また 36 時間以内に終るものは 1 例もない。

月経持続時間と経血量との関係は第 4 表の通りで、看護学生では例数の少ない D 群に例外があるが、全般的に経血量が多くなる程、持続時間が長い。

第 4 表

	看護学生		高校生	
群	例 数	平均持続時間	例 数	平均持続時間
A	6	66h48'	17	64h42'
B	15	84h55'	95	71h45'
C	14	91h18'	56	80h01'
D	6	81h30'	22	86h41'
E	8	114h12'	11	96h35'
計	49	88h53'	201	77h18'

(3) 体質と経血量

身長と体重から箕輪が考案した体型表にしたがつて、体型を肥満型、中等型、狭長型の 3 型に分類し、経血量との関係をみた。看護学生を対象として検討した結果は第 5 表に示す通りである。松本 (1962) によれば正常婦人

第 5 表

群 型	A	B	C	D	E	計
肥 満 型	2	0	0	2	1	5
中 等 型	3	14	11	4	7	39
狭 長 型	1	1	2	0	0	4
計	6	15	13	6	8	48

90 名では肥満型 12.2%，中等型 72.5%，狭長型 15.3% であり、今回の調査ではそれぞれ 10.5%，81.3%，8.3% で中等型が多い。肥満型と狭長型の例数が少ないので有意差は見出せないが、肥満型では中等量のものが少なく、狭長型では多量のものが少ない傾向が見られる。

比胸围では平均 53.8，A 群 53.8，B 群 53.7，C 群 53.7，D 群 53.8，E 群 54.2 で E 群でやや高いが有意差はない。身長とスパンとの関係では正常婦人と分布はほぼ一致する。

(4) 初潮年齢と経血量

看護学生の平均初潮年齢は 13 歳 8 カ月で、経血量との関係は第 6 表の通りである。経血量の最も多い群は早く初潮し、最も少ない群は遅い傾向があるが、有意差はない。

第 6 表

群	例 数	平均初潮年齢
A	6	14 歳 1 カ月
B	16	13 歳 10 カ月
C	14	13 歳 6 カ月
D	6	13 歳 9 カ月
E	8	13 歳 5 カ月

(5) 月経用ナフキン使用数と経血量

看護学生と高校生のそれぞれで、経血量と使用したナフキン数との関係を検討した。結果はそれぞれ第 7 表および第 8 表に示す通りである。看護学生では使用ナフキン数は 6~32 枚、平均 16.1 枚で、16~20 枚使用のものが多く、僅少差で 11~15 枚のものが続き、両者併せて 66% を占める。高校生では 7~28 枚、平均 15.6 枚で、11~15 枚のものが圧倒的に多く、半数近くを占める。

第 7 表

群 枚数	A	B	C	D	E	計	%
5 以下	0	0	0	0	0	0	0
6~10	3	5	1	1	0	10	20.0
11~15	1	8	4	2	1	16	32.0
16~20	2	2	8	2	3	17	34.0
21~25	0	0	1	1	1	3	6.0
26~32	0	1	0	0	3	4	8.0
計	6	16	14	6	8	50	100.0

第 8 表

群 枚数	A	B	C	D	E	計	%
5 以下	0	0	0	0	0	0	0
6~10	5	15	3	0	0	23	9.6
11~15	11	54	33	14	2	114	47.5
16~20	1	31	22	7	5	66	27.5
21~25	1	7	9	5	2	24	10.0
26~30	0	2	3	3	5	13	5.4
計	18	109	70	29	14	240	100.0

勿論、交換回数に個人差があり、経血量の少ないのにナフキンを多数使用する例や、反対に量が多いのにもかかわらず使用枚数の少ない例もある。しかし全体としては経血量の多い程使用枚数の増加が認められ、相関係数を求めると、看護学生 $r=0.5$ 、高校生 $r=0.46$ と一応低いながらも相関関係を有する。

次に看護学生 50 名の中で、ナフキン 1 枚につき 10 g 以上の重量まで使用したものを調べると 21 例ある。その内訳は E 群の 8 例中 7 例、D 群の 6 例中 5 例、C 群の 14 例中 8 例、B 群の 16 例中 1 例で経血量の多い E、D 群に多い。さらに 10 g 以上のナフキンが 2 枚以上あったものは、E 群 7 例、D 群 2 例、C 群 2 例、10 g 以上のナフキンが 3 枚以上あったものは、最も経血量の多い E 群の 5 例だけである。以上のことは個々の月経時に最も多量の時期の 2、3 枚のナフキンを秤量することによって経血量の多少がある程度推定できることを意味する。また 10 g 以上のナフキンはそのなかに含んでいる経血がかなり広範囲に、そして内部にまで滲透しているの

で、簡単な視診によつても経血量を推定できる可能性がある。

2. Cr^{51} による出血量の測定

方 法

胃腸管内出血を測定した和田⁶⁾の方法に検討を加え、 Cr^{51} を予定月経 3~7 日前に赤血球に標識して流血中に戻し、月経時に全経血を集めてその放射性測定、これをその時の末梢血液単位量の放射性と比較計算して出血量(月経によつて失われた血液量)を求めた。(i) 放射性クローム(Cr^{51})の赤血球への標識： Cr^{51} は Na_2CrO_4 の型で日本放射性同位元素協会から分与されたものを用いた。予定月経の 3~7 日前に 10% クエン酸ソーダ 2 ml を加えて 20 ml の血液を採り、これに約 90 μc の Cr^{51} を加える。ついで 37°C 30 分間 incubate してこの間 5 分毎に振盪する。その後アスコルビン酸 5 mg を加えると同時に incubate を中止し、これを被検者に静注して流血中に戻す。(ii) 月経血の採集と放射性の測定：月経中は Tampax (月経用腔内挿入タンポンー米国 Tampax incorporated 製)あるいはナフキン(アンネ株式会社製)を使用させ、また必要に応じて脱脂綿を用い、全経血をこれに吸収させて毎日採取する。集めた被検物を濃硫酸で溶解させ、この溶液をよく攪拌し、ポリエチレン製試験管にその 4 ml をとり、これを Well-type scintillation counter (科研製)で測定する。(iii) 末梢血液単位量の放射性測定：標識赤血球静注後少なくとも 3 日以後から適当な間隔で二重碳酸塩で 3 ml ずつ採血して被検物と同様測定する。(iv) 計算：1 日の出血量は次式で求められる。

$$\text{出血量} = \frac{\text{月経血の全放射性 (cpm)}}{\text{流血中の cpm/ml}}$$

第 9 表

症 例	年 齢	月経周期	月 経 持 続 日 数	B B T	出 血 量 (ml)	備 考
1	40	25~28	5		48	Tampax
2	39	30	5		58	"
3	38	25	3		38	"
4	44	28~30	4		53	"
5	39	26~27	4		35	"
6	24	28~31	6	I	117	"
7	22	34	4	I	21	Naphkin 30.7 g (重量法)
8	21	28	4	III	57	" 73.7 g (")
9	22	30~32	5	I	91	" 158.1 g (")
10	18	30	6		26	" 49.9 g (")
11	36	28~30	3 (12)	I	137	Tampax 過多月経
12	24	消 褪 出 血			113	Norluten 10~15 mg 3 ヲ月投与

対 象

第 9 表に示す 12 例である。第 1 例から第 5 例までの 5 例は 36 歳から 44 歳までの月経周期正常、持続日数 3~5 日の婦人、第 6 例から第 10 例までの 5 例は 18 歳から 24 歳までのいずれも未婚の婦人である。第 11 例は 36 歳で従来持続日数 12 日の過多月経を訴えた患者で、測定した周期には、持続 3 日で終った。第 12 例は 24 歳の未婚婦人で nor-ethisteron 10~15 mg を 3 カ月投与した後の消褪出血を計った。

成 績

(1) 出血量

第 9 表に示すように、35 歳の 5 例(第 1~5 例)では出血量は 35~58 ml とほとんど一定している。これに対し若年の 5 例(第 6~10 例)では 21~117 ml にわたり個体差が大きい。なおこの中第 7 例は毎常経血量が少なくと述べている。第 11 例の過多月経を訴えた患者では今回の月経持続日数は 3 日であつたが、やはり他の例も多く 137 ml であり、gestagen による排卵抑制の消褪出血を測定した第 12 例では 113 ml であつた。

(2) 経血全量中に占める血液の割合

第 7 例から第 10 例までの 4 例について、前述の重量法による経血全量の測定も行ない、同時に測定した全血比重と C^{51} による出血量から経血全量中に純粋の血液が占める割合を計算してみた。その結果は 53.7~80.7% で平均 66.5% である。

IV. 出血経過の検討

月経の期間中経血量は毎日決して一定ではなく、多い日と少ない日とがある。しかしこのような出血量の変化については従来全く検討されていない。そこで質問法と重量法による経血全量の結果から検討した。

1. 質問法による出血経過

対象ならびに方法

前述したように、ナフキンの視診でも経血量の多少がかなり判定できる可能性がある。そこで中高校生、看護婦、外来患者、一般婦人等 2012 名について次のような

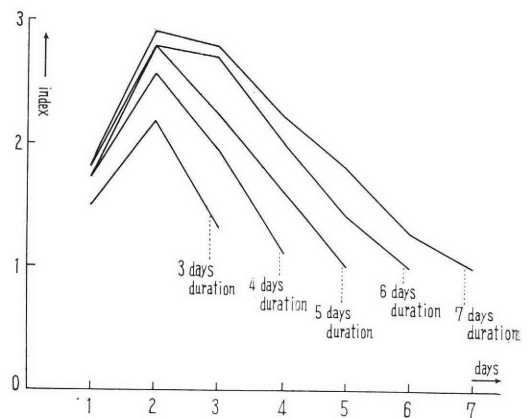
方法で調査した。すなわち一定の調査用紙を配布し、経血量を、(1) 流出する程でない、脱脂綿の表面につく程度、血性でないことが多い、全然交換せずに済む程度(少量)。(2) 脱脂綿にある程度しみてくる。1 日に何回か交換しなければならない(少—中等量)。(3) 脱脂綿に相当しみてくる、交換回数もひんばんとなる(中—多量)。(4) 凝血を混じてくる程多い(多量)の 4 段階に分けてそれぞれ 1~4 の×の数で表現。月経期間中毎日それを記入させそれを指数とした。

成 績

(1) 指数を用いた各自経血量の平均値

持続日数 3~7 日のものについて、それぞれの持続日数群毎に各日の経血量を上述指数の平均値で表わすと、第 10 表および第 1 図の通りで、全群第 2 日が最も多く、また持続日数 3~5 日の群では第 2 日を頂点とする三角形を呈するのに対し、6~7 日の群では大体同形の梯形を示す。すなわち 5 日以下のものでは、第 2 日が最も多く以後急速に減量するが、6~7 日のものでは第 2 日が最も多く、第 3 日はなおそれよりやや少ない位の出血が続き、第 4 日以後急減するといえる。

第 1 図



第 10 表

Durat. of flow.	Cases	1st day	2nd day	3rd day	4th day	5th day	6th day	7th day
3 days	102	1.5	2.2	1.3	—	—	—	—
4 "	378	1.7	2.6	1.9	1.1	—	—	—
5 "	733	1.7	2.8	2.2	1.6	1.0	—	—
6 "	441	1.8	2.8	2.7	2.0	1.4	1.0	—
7 "	299	1.8	2.9	2.8	2.2	1.8	1.3	1.0
Total	1953							

第 2 図

Type	Explained	Illustrated
A	The most profuse in the 2nd day of the menstruation	
B	The most profuse in the 3rd day or after then	
C	The most profuse over 2 days since the 2nd day	
D	The most profuse in the 1st day	
E	The most profuse over 2 days since the 1st day	
F	Decreased and then increased	
G	Except A-F type: unchanged and increased to the latter menstruation	

(2) 経血量変化の型の分類

各人の経血量の変動経過をみると、第2図のように7型に分けられる。その頻度はA型35.2%、B型11.2%、C型34.2%、D型3%、E型10.8%、F型4.5%、G型1.1%となる。またA～E型では月経の後半に段階的に少なくなってくるものと、大体直線的に減少するものと2型に、F型では谷になる日の経血量が0か否かで2型に分けられる。このように細分して各型の頻度をみると第11表の通りである。持続日数が3～4日のものではA₁型が、5～6日のものではC₁型が、7日の

第 11 表

Durat. of flow	Cases	Percent of Total	Duration of menstrual flow				
			3	4	5	6	7
			%	%	%	%	%
A ₁	508	26.4	57	49.5	25.9	12	9.6
A ₂	170	8.8	—	—	11.8	13.4	8.9
B ₁	197	10.2	—	4.5	15.6	11.1	6.1
B ₂	20	1	—	—	—	0.9	5.5
C ₁	533	27.8	5.4	24.7	30.4	33.1	23.9
C ₂	123	6.4	—	—	—	10.5	26.3
D ₁	41	2.1	9.7	3.2	1.9	1.1	0.3
D ₂	18	0.9	—	0.8	1	1.1	1
E ₁	167	8.7	16.1	14.6	7.7	5.9	5.1
E ₂	41	2.1	—	—	1.1	4.8	4.1
F ₁	51	2.6	0	0.8	1.8	3.6	6.5
F ₂	36	1.9	0	0.3	2.5	2.5	2
G	21	1.1	11.8	1.6	0.3	0	0.7
Total	1926	100.0					

ものではC₂型とC₁型が多い。従来一部の成書には月経第4、第5日に経血が一度なくなり、その後再びみると記されているが、このような型は持続日数4～7日で、それぞれ0.3、2.5、2.5、2%にみられるだけで全体と

して1.9%にすぎない。またD型とE型とを加えると全体の10.6%で、すなわち月経第1日が最も多いものはF型を加えたとしても約15%にすぎないことが判る。

2. 重量法の測定値による出血経過

対象ならびに方法

看護学生49名、高校生189名について12時間毎の経血量を測定した。ただし各個人によつてナフキンの使用時間が異なるため、その12時間以外にもかかつて使用されたナフキンからの値は測定値を時間配分して求めた。

成 績

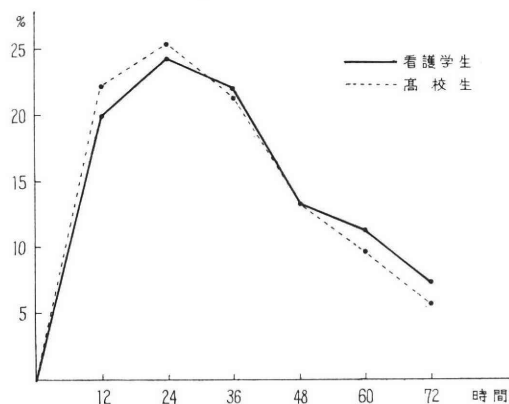
(1) 各個人の出血経過

各個人の出血経過は様々で、また変動の著しいものが相当みられる。したがつて経血量の排出は決して一様な速度を有せず、滑かでないことが認められる。しかし24時間毎に測定値をまとめれば経過は比較的滑かとなり、前述の型と大体一致する。

(2) 12時間毎の平均排出量

第3図に示す通りで、看護学生および高校生ともに月経開始後12～24時間が最も多く、ついで24～36時間と最初の12時間が多く、両者間で僅かの違いを見せている。

第 3 図



(3) 各個人の最高排出量の時期

各個人の12時間毎の排出量で最高値がどこにあるかを調べると、第12表の通りである。看護学生、高校生ともに月経開始後12～24時間の排出が最も多く、次の12時間がこれに続き、3番目が最初の12時間である。また両者ともに月経開始後36時間までにその排出量の最も高い時期のあるものが90%を占める。

(4) 12時間毎の全排出量に対する百分率

12時間毎に60時間までの間、全量のうち何%を排出するかを追究すると、看護学生、高校生ともにほとんど

第 12 表

	時 間	0 12	12 24	24 36	36 48	48 60	60 72	計
看護学生	例 数	9	19	16	0	4	1	49
	%	18.4	38.7	32.7	0	8.2	2.0	100.0
高 校 生	例 数	47	71	52	11	4	4	189
	%	24.9	37.6	27.5	5.8	2.1	2.1	100.0

同様の経過で、最初の 12 時間に排出される量は、ほとんどのものが全量の 40 % 以下で、24 時間では約 80 % が 30~70 %，36 時間では大部分が 50~90 %，以下同様に 48 時間では 70~100 %，60 時間では 80~100 % の排出をみる。第 13 表は 24 時間の場合である。

第 13 表

	看 護 学 生		高 校 生	
排 出 %	例 数	%	例 数	%
5 % 以下	0	0	0	0
5~ 10	0	0	0	0
10~ 20	3	6.1	8	4.2
20~ 30	3	6.1	12	6.4
30~ 40	14	28.6	38	20.1
40~ 50	11	22.5	48	25.4
50~ 60	10	20.4	39	20.6
60~ 70	5	10.2	24	12.7
70~ 80	2	4.1	18	9.5
80~ 90	1	2	2	1.1
90~100	0	0	0	0
100 %	0	0	0	0
計	49	100.0	189	100.0

V. 経血量におよぼす年齢ならびに環境の影響

1. 年齢の影響

対象ならびに方法

前述した指数を用いた 2012 名の調査結果の中、指数 4 を有するもの(多量の日があるもの)、全経過が指数 2 以下のもの(中一少量以下のもの)の比率および全例の指数の総平均を算出した。

成 績

その結果は第 14 表の通りで、35 歳以上では多量の日のあるものの率が激減し、逆に中一少量以下のものの率が増しており、また全例の平均指数も低下していることから、35 歳以上になると明らかに経血量が減じることができるといえる。

また、看護学生と高校生の重量法による測定結果では

第 14 表

Age	Cases	Cases with index 4		Within index 2		Index average
		Cases	%	Cases	%	
Over 40	94	7	7.4	40	42.6	7.4
39~35	82	6	7.3	26	31.7	7.8
34~30	53	10	18.9	11	20.8	9.2
29~25	61	11	18	15	24.6	9.1
24~20	105	30	28.6	22	21	10.1
19~18	302	58	19.2	43	14.2	10.4
17	411	74	18	46	11.3	10.7
16	365	69	18.9	41	11.2	10.8
15	377	60	15.9	96	25.5	10.1
Within 14	162	10	6.2	49	30.2	10.3
Total	2012	335	16.7	389	19.3	

両者の平均値間に有意差があり、年齢の高い看護学生の経血量が多く、Cr⁵¹ の測定結果では若い婦人に出血量が多い傾向がうかがわれる。

2. 環境の影響

入学、就職等種々の環境変化によつて月経異常の起ることは広く知られている。そのなかで囚人に月経異常殊に無月経のしばしばみられることはすでにいくつかの報告で明らかにされ、三谷等はこれを拘禁性無月経と呼んでいる。そこで非行少女の収容施設である榛名女子学園で拘禁前後の経血量の変化を調査した。

対象ならびに方法

対象は榛名学園に収容された非行少女 120 名で、調査方法はすべて面接によつた。対象の年齢は 15~20 歳、平均 18 歳 2 カ月、平均初潮年齢は 13 歳 8 カ月で一般少女と比較してやや遅い程度でほとんど差はない。出身地別に大都市・中都市・小都市・農村に分けると、それぞれ 41 例 (36 %), 34 例 (29.8 %), 39 例 (34.2 %) となる。これら少女の体質を箕輪の考案した体型表にしたがつて 3 型に分類すると、肥満型 39 例 (35.1 %), 中等型 68 例 (61.3 %), 狭長型 4 例 (3.6 %) で、一般婦人に較べてやや肥満の傾向がある。

成 績

拘禁前後の経血量の変化は第 15 表に示す通りである。このなかから不明例および無月経例を除いて拘禁第 1 回目の月経を拘禁前の月経と比較すると、不変 48 例 (60.7 %), 変化のあつたもの 31 例 (39.3 %) で、変化のあつたものの中、増量 16 例 (全体の 20.3 %), 減量 15 例 (19.0 %) で増減相半ばする。しかし 2~6 回目の月経を経たものでは不変例は減じ、拘禁前と較べ、変化のある例が明らかに多くなり、しかも量の少なくなったものの割合

第 15 表

拘禁後の月経 変化	拘禁後 1 回目の月経		拘禁後 2~3 回目の月経		拘禁後 4~6 回目の月経		拘禁後 7 回目以上の月経	
	例 数	%	例 数	%	例 数	%	例 数	%
増 量	16	20.3	7	24.1	6	24.0	6	20.0
減 量	15	19.0	12	41.4	10	40.0	3	10.0
変化例の合計	31	39.3	19	65.5	16	64.0	9	30.0
不 変	48	60.7	10	34.5	9	36.0	21	70.0
合 計	79	100.0	29	100.0	25	100.0	30	100.0
無 月 経	10		4		3		2	

第 16 表

月 経 量 月経 随伴症状	拘禁後 2~6 回目の月経				拘禁後 7 回目の月経			
	変 化 群			不 変 群	変 化 群			不 変 群
	減 量	増 量	計		減 量	増 量	計	
増 強 又 は 新 出 現	3	7	10	3	1	3	4	12
減 弱 又 は 消 失	7	0	8	0	0	0	0	1
変化例の合計	11	7	18	3	1	3	4	13
変 化 な し	8	4	12	15	5	0	5	6
拘禁前後共になし	2	3	5	1	0	0	0	1
計	21	14	35	19	6	3	9	20

が増す。さらに 7 回目以上ではこのような変化を認めたものは少なくなり、拘禁前と変りのない例(不変例)が再び増してくる。

拘禁後第 1 回目の月経で経血量の変化を見た群と不変群とで比較すると、初潮年齢、体質などには差がないが、出身地については大都市出身者は変化をみたものが 19.4%で少なく、不変のものが 47.9%と多いのに対し、中都市・小都市・農村出身者では逆の関係になっている。その後の月経についても大体同様な関係がみられる。

経血量と月経随伴症状との関係は第 16 表に示す通りである。拘禁後 2~6 回目の月経では経血量の多くなったものに月経随伴症状が増強するか、新しく出現し、減量したものに症状の軽快がみられる。不変群では随伴症状の変化のないものが圧倒的に多い。しかし拘禁後 7 回目以後の月経では経血量不変群に随伴症状が増強、または新たに出現するものの割合が明らかに増し、随伴症状が減弱したものは経血量不変群で僅か 1 例にみられただけである。

VI. 基礎体温表よりみた月経周期と 経血量との関係

対象ならびに方法

前橋市内某女子高校 1~3 年、生徒 797 名にそれぞれ 2~3 月経周期ずつ基礎体温を連日測定記録させ、そのさい経血量を少量、中等量、多量の 3 段階で 1~3 までの×印で月経期間中毎日基礎体温表に記入させた。その基礎体温表を検討して月経周期および周期中の基礎体温の型と経血量との関係を観察した。

成 績

(1) 観察した 2~3 周期中、出血の経過が一定しているものの割合を調べると第 17 表に示す結果が得られた。

第 17 表

	総 数	3 周期 中 2 周 期一定	3 周期 一定	2 周期 一定	計	%
高 校 1 年	298	58	17	12	87	29.2
高 校 2 年	270	58	13	14	85	31.1
高 校 3 年	229	58	14	20	92	40.2
計	797	174	44	46	264	33.1

すなわち高学年になる程月経の出血経過が一定になるものの率は増し、平均して $\frac{1}{3}$ は少なくとも 3 周期中 2 周期は経過が一定している。このことは経血量は比較的一定なことを示すものと考えられる。

(2) これら思春期少女では基礎体温所見上無排卵周期が圧倒的に多いが、経血量が大体一定している 264 名中、全周期排卵性(松本の分類の I ~ IV 型)のものは 48 名(18.2%)、少なくとも 1 周期排卵性のものは 41 名(15.5%)であり、経血量不定群 533 名では、それぞれ 52 名(9.8%)、150 名(28.1%)で両者の間に特に差はない。

(3) 経血量の多少の正確な判定はこのような調査方法では困難であるが、排卵群と無排卵群とに分けて比較すると、両者の間で特に経血量に差を見出せない。ただ月経期間中、多量の日が 2 日以上ある群(多量)と、中等量の日が 1 日だけで他はそれ以下の群(少量)の 2 群を較べると、前者では 1 周期以上排卵性のものが 209 名中 72 名(34.4%)あるのに対し、後者では 143 名中 40 名(22.4%)で、このような条件では経血量の多い方に排卵性周期が多いといえる。

(4) 各人の 2 周期の周期日数の間で ± 2 日以内の変動しかないものを周期一定者とする、707 名中 267 名(33.5%)あり、前述の経血量一定群とほぼ同じ割合になる。そこで経血量と周期一定者との関係を見ると第 18 表のような結果が得られた。高校 1 年では周期一定者の 61.5%は出血の経過も一定(経血量一定)しており、逆に第 18 表にみるように経血量一定者で周期も一定して

第 18 表

	例 数	周 期 一定例	経 血 量 の 経 過	例 数	周 期 一 定 例	
					例 数	%
高 校 1 年	298	78	一 定 不 定	87 211	48 30	55.2 14.2
高 校 2 年	270	102	一 定 不 定	85 185	38 64	44.7 34.6
高 校 3 年	229	87	一 定 不 定	92 137	43 44	46.7 32.1
合 計	797	267	一 定 不 定	264 533	129 138	47.7 26.3

いるものは 55.2%を占めるのに対して、経血量不定者では 14.2%にすぎない。高校 2 年、3 年では周期一定者のそれぞれ 37.2%、49.4%が経血量も一定であり、また経血量一定のものは不定者に較べとも周期一定者が多いが、高校 2 年では有意差なく、高校 3 年では有意

差がある。以上の結果をまとめてみれば、周期一定者のほぼ半数(48.3%)が経血量も一定であり、経血量一定の者は不定者に較べ周期も一定な者が多く 0.01 の危険率で有意差がある。

(5) 一般的には月経周期と経血量との間には前述のように何らの関係も見出し得なかつたが、同一人で次のような検討を試みた。すなわち 2 周期の周期日数の間に 7 日以上の変動のあつた例について、長い周期と短い周期とで経血量の多い例を比較すると第 19 表の通り

第 19 表

	長周期 が多量 のもの	短周期 が多量 のもの	変動な し	計
2 周期共に正常周期内	9	5	3	17
1 周期が正常周期内	37	17	15	69
2 周期共に正常周期外	3	3	3	9
計	49	25	21	95
%	51.6	26.3	22.1	100.0

である。この場合正常周期とは松本⁷⁾により 25~38 日とした。全例 797 名中 95 名(11.9%)が 2 周期間に 7 日以上の変動があり、その中長い周期で量の多いものは 49 名(51.1%)、短い周期で多いものは 25 名(26.3%)で明らかに長い周期後に経血量が多くなる。

VII. 過少月経患者での検討

過少月経を訴えて来院した患者は昭和 37 年群馬大病院産婦人科外来患者総数 3286 名中 21 名(0.6%)、38 年は 3488 名中 10 名(0.3%)で非常に少ない。このように患者数の少ないためか、従来過少月経に関する研究はあまり行なわれていない。

対象ならびに方法

昭和 37 年以降群馬大病院および群馬中央綜合病院で過少月経と診断した患者 29 名について検索した。原因による分類を I 型：卵巢および月経周期に関与する機能体系のどこかに異常のあるもの、II 型：子宮自身の異常、殊に卵巢ホルモンに対する子宮内膜の感受性低下によるもの。III 型：I、II 型以外のものの 3 型に分け、これらの鑑別に基礎体温、頸管粘液検査および子宮内膜組織検査等によつた、

患者の年齢は 16 歳より 38 歳までであるが、35 歳以上はすでに述べたように経血量は減量する傾向があるのでその点も考慮して診断した。原発性と続発性を分けると、それぞれ 5 例(17.2%)と 24 例(82.8%)である。これらの中未婚者は 8 例、既婚者は 21 例である。既婚者中不妊を訴えるものは原発不妊 5 例、続発不妊 4 例計 9 例で既婚

者の 42.8%, 全体の 31% にあたる。過少月経となつたときの誘因を患者の訴えから探すと、原発性を除き、なら誘因のないものが 16 例で最も多く、中絶後が 6 例、感冒後 1 例、虫垂切除後 1 例である。過少月経となつたときに見られた随伴症状は、肥満 8 例、体重減少 1 例、頭痛 1 例で他は特別の症状を認めていない。以上から誘因として中絶後、随伴症状では肥満の多いことが注目される。

成 績

3 型に分類の結果は、I 型 13 例、II 型 6 例、III 型 1 となり、残りの 9 例は検査不充分のため不明例とした。I 型すなわち卵巣機能不全の 13 例の中稀発月経をとまなうものは 7 例 (53.1%) である。II 型すなわち子宮自身に異常のあるもの 6 例中 4 例は中絶後からと訴えており、そのなかの 1 例は外傷性子宮腔癒着と診断され、他の 1 例も軽度の子宮腔癒着が認められた。

VIII. 考 按

経血量の問診は少量、中等量、多量に分けて行なうのが通常であり、中等量が多いことは一般に認められているが、一定の定義づけと説明とを与えて 6893 名について行なつた本調査でも中等量が 65.8% であつた。しかし問診の答はあくまでも患者の主観であることを考慮に入れなければならない。Rankin et al.⁴⁾ も指摘しているように患者の訴えと実際の量とはかけ離れている場合がある。

経血量の測定は古くから行なわれており、月経帯の秤量や経血中の鉄あるいはヘモグロビン含有量の測定などいくつかの報告がある。しかしその測定成績は非常に区々で、しかも Göltner & Gailer²⁾ によるとこれまで発表された測定例数を合計しても 500 人に達しておらず、これらの成績が教科書の月経出血の正常範囲の基礎となつ

ているという。主な報告は第 20 表に示すが、このうちに鉄消失のみを重視しているものもある。わが国では古谷³⁾の報告のみで、従来わが国の成書中の値は欧米の結果の引用によるものと思われる。

測定方法として重量法では経血の全量を測れるが正確な失血量を測ることはできない。また各方法を通じて、月経時圧抵材料の種類、採取に当つての loss、あるいは逆に尿などの混入に注意しなければならない。鉄や Hb による方法は採取から測定までの間に鉄あるいは鉄イオンの混入に注意することが必要で、また逆にすべての鉄、Hb を洗滌しつくすことができない欠点もある。1961 年 Baldwin et al.³⁾ は Fe^{59} を、1962 年 Rankin et al.⁴⁾ は Cr^{51} の放射性元素を用いて経血量を測定したが、私どもは 1960 年来これらとは別に和田⁶⁾ が Cr^{51} を用いて胃腸管内出血を測定した方法に検討を加え、経血量の測定を行なつてその一部を松本 (1962)⁷⁾ の報告中に発表した。この方法で特に注意を要するのは、標識赤血球が輸血後 24~48 時間以内に初期減衰と呼ばれる現象を起すことで^{10,12)}、したがつて少くとも予定月経 3 日前に流血中に戻す必要がある。また Cr^{51} 標識赤血球の輸血後、正常人では少量の放射活性の排泄が認められることが Owen¹³⁾ により指摘され、中尾¹⁴⁾ は胃液および胆汁中に少量の、血液量にして約 1 ml の放射活性を認めている。それゆえに子宮を始めとする性器分泌物中に放射活性の排泄もあり得るが、今回の研究ではその測定を行ない得なかつた。しかしたとえ排泄があつたとしても、分泌量そのものが少なく、他臓器の排泄の値からしても誤差の中に含まれるごく微量と考えられる。 Fe^{59} を使用した場合には Cr^{51} に比して半減期が長く、排泄がほとんどなく、体内貯留期間が長いので、場合によつては害が

第 20 表

報 告 者	年代	方 法	例数	経 血 量		備 考
				平 均	範 囲	
Prussak	1899	重 量 法	12		100~150 g	
Hoppe-Seyler	1904	Hb 測 定	4	37 ml	26~ 52 ml	
Lahille	1917	Hb 測 定	7		20~ 80 g	
Barer & Fowler	1936	Fe 測 定	100	50.55 ml	6.55~178.69 ml	鉄喪失 2.3~79 mg
Arens	1943	重 量 法	60		12~158 ml	
Stevenson et al.	1945	重 量 法	96		2~165 g	
Millis	1951	Fe 測 定	14	21.8 mg	3.2~ 66 mg	但し鉄喪失の値
Baldwin et al.	1961	Fe^{59} 測 定	21	25 mg	10~ 55 ml	鉄喪失 5~26 mg 平均 12 mg
Apte et al.	1963	Fe 測 定	13	15 mg	5~ 30 mg	但し鉄喪失の値
Hytten & Cheyne	1964	Fe 測 定	38	25 ml	7~ 70 ml	鉄喪失 2~38 mg 平均 12 mg
Göltner & Gailer	1964	Elektrolyt 測定	20	70 ml	21~112 ml	鉄喪失 9~49 mg 平均 31 mg
古 谷	1965	Fe 測 定	15	12.5 mg		但し鉄喪失の値

多い恐れがある。

ところで Cr^{51} による本研究の測定成績は過多月経と消褪出血の 2 例を除き、10 例で 21~117ml, 平均 54.4ml であった。同じ Cr^{51} を用いた Rankin et al.⁴⁾は過多月経を測定したもので比較できず、 Fe^{59} を用いた Baldwin et al.³⁾の成績では 9~55 ml, 平均 25 ml でやや低値を示している。その他の方法による測定値は第20表に示したようである。

重量法による経血全量の測定は年齢19~23歳の看護学生 50 名で 11.0~161.2 g, 平均 61.4 g, 年齢 15~18 歳の高校生 240 名では 9.6~142.4 g, 平均 53.3 g であった。しかし看護学生では測定周期の排卵の有無は明らかでなく、また高校生では月経周期、排卵の有無、環境の変化等を考慮していないので、異常値の含まれる可能性があり、それぞれ中央の 80 % にあたる 22.3~113.3 g と 27.5~86.1 g を正常値と考えるのが妥当と思われる。

従来研究の中では Barer & Fowler⁵⁾の報告が測定人数の多いことと、年齢が各層にわたっている点で最も注目されるが、その測定値は 6.55~178.69 ml, 平均 50.55 ml で本研究の値に近い。いずれにしても経血量は個体差が著しいことが認められる。

Barer & Fowler⁵⁾は年齢と失血量との間には何ら相関関係はないが、未婚婦人(平均 52.96 ml)と既婚婦人(平均 42.91 ml)との間には差があり、また未産婦(平均 36.68 ml)よりも経産婦の方が多いと述べている。Göltner & Gailer²⁾も失血量と年齢の間には何ら関係なく、未婚者と既婚者との間にも差がないが、未産婦は経産婦より少ないとしている。しかし本研究の指数を用いた 2017 名での調査結果では、35 歳以上になると明らかに経血量の減少することが認められた。一方 Cr^{51} による測定でも 36~44 歳の婦人では 35~58 ml, 平均 46.4 ml とほとんど値が一定しているのに対し、若い婦人では 21~117 ml で、しかも低い値を示した 2 人の中 1 人は 18 歳、他の 1 人は少量と自認しており、他の 21~24 歳の 3 例では 57~117 ml であった。また高校生より看護学生の方がやや量が多いことを考えると、思春期から成熟婦人に向かつて増量し、35 歳以後再び減量する傾向があるのではないかと想像される。月経周期も 35 歳以上になると短縮する傾向があり⁷⁾この点興味深い。

経血中に純粋の血液が占める割合について、Tietze¹⁵⁾は 50~69 % と述べ、Hoppe-Seyler¹⁾は 6 人について検討し、35~80 %, 平均 57.2 % としている。また Stickel & Zondek¹⁶⁾によれば $1/2 \sim 3/4$ が血液で、子宮腔から直接得た月経血の水分量は 85.66 % で循環血液中の 79.3 % と較べて多い。これは子宮分泌物の混合によるものであろうと述べている。本研究では 4 人で重量法による経

血全量の測定と同時に Cr^{51} による純出血量とを測定した結果、53.7~80.7 %, 平均 66.5 % の値を得た。したがって重量法による経血量の中純粋の出血量はこの程度の割合であることおよび経血中に含まれる血液以外の成分の量にも相当個人差のあることを考慮しなければならない。

月経出血による鉄喪失の生体に対する影響について考察してみると、昭和 40 年の厚生省の指標によれば日本人の鉄摂取量は 13 mg となつてゐるが、小宮¹⁷⁾によれば健康人で食事から胃腸管に入る鉄の量はおよそ 12~15 mg で、その 5~10 % すなわち 0.6~1.5 mg が吸収されるといふ。Moor & Duback¹⁹⁾は吸収は食事の 10 % 以下、Widdowson & McCance²⁰⁾は平均 12.5 % としている。これに対し排泄は小宮¹⁷⁾によれば約 0.5~1 mg とされ、他の報告者も約 1 mg としているが、月経を有する婦人の鉄排泄には月経による喪失も加えねばならない。Finch²¹⁾は男性、月経のある成熟婦人、閉経婦人の 3 群で放射性鉄 (Fe^{55}) を用いて 46~54 カ月の長期間にわたつて実験し、男性では 1 日 0.61 mg, 成熟婦人では 1.22 mg, 閉経婦人では 0.63 mg の鉄喪失を見出した。すなわち成熟婦人では 1 日 0.6 mg を追加することになる。なおこれらの成熟婦人は 32~44 歳の年齢であつた。そこで第 20 表に示した各研究者の発表した鉄喪失量をみると大半は 30 mg 以内であり、したがって正常月経周期とするならば 1 日あたりの鉄喪失は概ね 1 mg 以内になるから鉄決算は維持できることが判る。しかし、もし 1 mg 以上すなわち月経期間内に 30 mg 以上の鉄喪失があると鉄決算の維持は難しくなる。この場合は恐らく鉄摂取量が多く、吸収の割合が平均より高いものと考えざるを得ない。もし鉄平衡が維持できなければ貯蔵鉄を食い、あるいはさらに慢性貧血へと移行する。この点鉄代謝における月経出血の重要性を強調したい。本研究での Cr^{51} による出血量を鉄に換算するとおよそ 10~54 mg, 平均 25 mg である。

経血量の多少を知るために月経用ナフキンあるいはパッド等の使用数を指標とすることを主張するものがある。Tietze¹⁵⁾は 1 日約 2 個を規準とし、失血の多少を知るためには月経帯の使用数を確認すべきであると、Göltner & Gailer²⁾も両者に強い相関関係のあることを示している。Halban & Seitz²³⁾も合理的で確かな規準であるとし、Barer & Fowler⁵⁾は一般的に経血量とナフキンの使用数とは平行するが、個人差があることを考慮すべきだと述べている。これに対し Hytten & Cheyne⁹⁾は失血量とナフキン使用数との間にほとんど関係がないとし、Millis²²⁾も同様でナフキンの使用数にはおおいに個人差があると述べている。Rankin et al.⁴⁾も使用数を

指標とすることは不確実だとし、パッドの簡単な視診が出血量の判定の適切な指標になるとしている。本研究では看護学生と高校生とで調べ、ともにナフキン使用数と経血量との間に軽度の相関関係を認めた。しかし一面個人差のある点も充分考えねばならない。すなわち看護学生の中に 37.4 g の経血量に 32 枚のナフキンを使用したものがある一方、78.5 g で僅か 9 枚、135.5 g で 13 枚しか使用しないものもある。高校生でも同様なことが認められた。この点 Barer & Fowler⁵⁾の説と一致する。またナフキン 1 枚の重量が 10 g 以上になっていたものについて検討した結果、各個人で月経期間中最も量の多い時期の 2~3 枚のナフキンを秤量すればある程度経血量の多少を推定し得るという結論に達した。さらには Rankin et al.⁴⁾ のようにそのときのナフキンの視診によつても推定できる可能性がある。したがつて経血量の多少を問診である程度正確に知ろうとするならば、ナフキンの使用数を参考とし、最も量の多い時期の 2, 3 枚あるいは数枚のナフキンの状態、すなわち経血の滲透度と面積を質ねばよい。

経血量と月経持続期間との関係については、月経持続日数だけでなく、月経の全持続時間をも検討した結果、一般に持続期間が長い程経血量が多いことを認めた。Göltner & Gailer²⁾も両者間に相関関係のあることを示し、Barer & Fowler⁵⁾も同様持続日数の増加に伴ない平均の失血は増加すると述べている。これに対し、Hyttén & Cheyne⁸⁾および Millis²²⁾は両者間に関係はないとしている。

月経期間中経血量は決して毎日一定ではなく、多い日と少ない日がある。成書に月経の第 2 日と第 3 日が最も多いと記載したものもあるが、その詳細については全く検討されていない。本研究では経血量を示す指数を用いて検討した結果から持続日数が 5 日以下のものでは第 2 日が最も多く、以後急速に減量するが、6~7 日持続するものでは第 2 日が最も多く、第 3 日はそれよりやや少なく、第 4 日以後急減することが判つた。さらに出血の経過を大別 7 型に分離することができた。重量法による測定値から 12 時間毎の経血量を推定、検討してみると、各個人では経過は様々で、また変動の著しいものも相当みられるが、しかし 24 時間毎の経血量の変化をみればその経過は比較的滑らかとなり、前述の指数による経過とおおむね一致する。看護学生および高校生で 12 時間毎の平均排出量をみると、両者ともに月経開始後 12~24 時間が最も多く、それぞれ 24.3 %, 25.3 %である。これについて 24~36 時間と最初の 12 時間が多く、看護学生では 24~36 時間が 22 %, 最初の 12 時間が 20 %であり、高校生では最初の 12 時間が 22.2 %, 24~36 時間

が 21.6 %と僅かの違いを見せている。次に各個人で検討した結果では看護学生、高校生ともに月経開始後 12~24 時間の排出が最高値を示したものが最も多く、次の 12 時間がこれに続き、3 番目に最初の 12 時間となる。これらの時期は持続日数の数え方からすれば相当数が第 2 日に算入されていることになる。また最初の 12 時間に排出される量はほとんど全量の 40 %以下で、24 時間では 30~70 %, 36 時間では 50~90 %, 48 時間では 70~100 %, 60 時間では 80~100 %の排出をみる。

Göltner & Gailer²⁾は各個人の失血の長さとは量は大体一定していると述べ、Millis²²⁾は 14 人の正常婦人で著明に一定していると報じ、Hyttén & Cheyne⁸⁾も同様でとくに未産婦でその傾向があり、半分以上で喪失する鉄量は 1.5 mg 以下の差であると述べている。また Hallberg et al.²⁵⁾, Leverton et al.²⁶⁾も一定の鉄消失を見した。ただ Schlaphoff & Johnston²⁴⁾は 6 人の思春期少女で異なる月経時の鉄量を計りその度毎にかなりの変化があるとしている。すなわち大部分の報告では月経量は各個人で一定とされている。本研究では各個人の連続した周期の経血量を測定し得なかつたが、高校生の基礎体温表から $\frac{1}{3}$ が少なくとも 3 周期中の 2 周期は出血経過が一定していることを認め、経血量はほとんど一定しているとみなしてもよいように思われる。

基礎体温所見から排卵群と無排卵群とに分けて比較しても両者の経血量には差は見出せなかつたが、ただ排卵例の中には経血量の多量のものが少量のものより多いことが認められた。

月経周期と経血量との関係については、看護学生での重量法による測定の結果から何らの関係も見出せず、Millis²²⁾も同様のことを述べている。しかし高校生の基礎体温表より 2 周期の周期日数の変動が ± 2 日以内のものを一定とすると、周期一定者の約半数は月経期間中の経血量の経過が一定しており、また経血量の一定者は不定者に較べ、周期一定のものが多くことが認められた。また同一人で長い周期後と短い周期後との経血量を較べると、長い周期後に多いことが判つた。

環境の変化が月経におよぼす影響についてはすでにいくつかの報告があるが、本研究では非行少女が施設に収容されたさいの経血量の変化について調査した。拘禁後第 1 回目の月経では拘禁前の月経と較べ、変化したものは約 40 %で増減相半ばしているが、拘禁後 2~6 回目の月経では不変例は減少し、変化が明らかに増し、しかも減量するものの割合が増加する。さらに 7 回目以上では再び不変例が増す。福島²⁷⁾は女囚での調査でやはり減量するものの多いことを報じ、また拘禁とは違ふが松本ら²⁸⁾は看護学校生徒の入学直後の観察でも減量するもの

が多いことを認めている。また Luft²⁰⁾は四人の観察で 38%が無月経になるが、半年間に大抵自然に戻るとしており、本研究でも 7 回目以上の月経がもとに戻る結果と考え合わせ、環境の変化による影響は大体半年間を経過すれば消失するものと思われる。

過少月経を訴えて来院する患者は非常に少なく、産婦人科外来患者中 0.3~0.6%に過ぎない。Rubin³⁰⁾は 1044 人の婦人科患者中 38 人、Fluhmann³¹⁾は正常婦人の 823 周期中 12 例を見出している。過少月経の定義は Winter & Pankow³²⁾のように持続日数 $1\frac{1}{2}$ 日以下あるいは月経帯の使用が月経期間 1 個以下とかなり厳しいのを除くと、多くは持続日数 2 日以下あるいは漠然と月経量の著しい減少としている。Reynold³³⁾は 50 例の過少月経患者について原発性 27%、続発性 73%としているが、本研究の 29 例ではそれぞれ 17.2%および 82.8%であった。誘因としては掻爬後の 6 例 (20.7%) が注目される。Reynold³³⁾は原因として精神的ショック 35%を始めとして、ホルモン障害、全身障害等をあげているが、やはり 5%が掻爬後にみられるという。掻爬後過少月経の原因としては子宮腔癒着症が重要と考えられる。随伴症状として Reynold³³⁾は疲労、頭痛、知力障害、肥満などをあげているが、本研究では随伴症状のないものが多い。ただ肥満を伴っているものが 8 例あり、随伴症状のほとんど占めている点が注目される。Winter & Pankow³²⁾はまた続発性肥満婦人の $\frac{1}{3}$ に過少月経が認められたと報告している。肥満と月経異常の関係について藤生³⁴⁾はホルモン失調が肥胖症の原因ではなく、間脳障害の結果として肥胖症・ホルモン失調が起り、月経異常を来すとし、松本³⁵⁾は両者の相互関係ないし因果関係は明らかでないとしている。過少月経がしばしば無月経の前段階として起ることも指摘されているが³¹⁾、Novak & Novak³⁶⁾のように無月経と同原因で起ると断定しているものもいる。Fluhmann³¹⁾は過少月経を内分泌障害によるものと子宮内膜に欠陥のあるものの 2 群に分類している。私どもはこの他に両者に属さず、いまだ原因の判らない群をつけ加えて 3 型に分けた。Fluhmann³¹⁾も病気もせず、生涯月経量が少なく、多産の婦人があることを認めている。私どもの I 型すなわち卵巣および月経周期に関与する機能体系のどこかに異常あるものの中、稀発月経を伴うものは 13 例中 7 例あったが、Rubin³⁰⁾は過少月経 38 人中稀発月経を伴うもの 15 人を見出している。II 型すなわち子宮自身の異常による 6 例の中 4 例は中絶後に起った例で、この点中絶後の後遺症としての本症を強調したい。

以上、過少月経の原因を考え、また正常婦人の経血量には非常な個体差があることから経血量を左右する因子

を考察してみると、まず間脳、下垂体、卵巣系を主体とし、これに副腎その他の内分泌系を加えた卵巣の周期性機能はもとより、さらに子宮のレベルで月経発来機序に関与する諸因子、すなわち線維素溶解酵素を含めた血液凝固学的因子あるいはコリンエステラーゼのような酵素や、血流速度、循環血液量、子宮自身の大きさや収縮力、その他子宮に分布する血管系の広さ等、様々な因子が作用し合つて、経血量の差異を生ぜしめているものと考えられる。このようなことが経血量に著しい個体差を生ぜしめるのであろうし、また環境の変化などによつても変化を起させることになると思われる。経血量の異常として取り上げられる過少月経なども、結局種々の原因によつて招来される一つの症状であり、そのなかには病的なものも、半ば生理的と考えられるものもあつて、その診療にあたつては原因の鑑別が重要である。

IX. 結 論

1. 重量法による経血全量の測定値は看護学生 50 名では 11.0~161.2 g、平均 61.4 g、高校生 240 名では 9.6~142.4 g、平均 53.3 g、中央の 80%をとると、それぞれ 22.3~113.3 g、27.5~86.1 g で非常に個体差がある。

2. Cr⁵¹を用いた月経時出血量の測定値は年齢 18~44 歳の婦人で 21~117 ml、平均 54.4 ml である。

3. 経血全量中純粋の血液が占める割合は、4 例で検討した結果、53.7~80.7%、平均 66.5%でこれも相当個体差がある。

4. 月経中の出血経過は 7 型に分類できる。持続日数 5 日以下の群では第 2 日が最も多量で、以後急速に減量するが、6~7 日のものでは第 2 日が最も多量、第 3 日はそれよりやや少なく、第 4 日以後急減する。

5. 重量法による測定値より 12 時間毎の排出量を推定した結果、月経開始後 12~24 時間の排出が最高のもが多く、24~36 時間と最初の 12 時間がこれに続く。また、全体として 12 時間毎に 60 時間までの排出をみると、最初の 12 時間ではほとんどが全量の 40%以下で、以後 12 時間経過する毎に大部分が、30~70%、50~90%、70~100%、80%~100%となる。

6. 月経持続期間が長い程経血量は多くなる傾向がある。経血量と月経用ナフキン使用数との間には軽度の相関関係があるが、個人差があるので、使用数だけから経血量を推定することはできない。むしろ使用数を参考とし、経血量の最も多い日のナフキンの視診がその判定に役立つと考えられる。

7. 経血量は 20 歳以上の若い婦人で最も多いと推定され、35 歳以上になると明らかに減量する。

8. 高校生の基礎体温表から観察すると、周期が一定

な者のほぼ半数は経血量も一定しており、経血量が一定な者は不定な者に較べて周期も一定な者が多い。同一人で長い周期と短かい周期との経血量と比較すると、長い周期後の経血量の方が多い。

9. 非行少女が施設に収容されたさいには、経血量は拘禁後2カ月目から変化を見るものが多くなり、ことに減量するものも多く、7カ月目頃から拘禁の影響はなくなる。

10. 過少月経を原因により3型に分類した。一つの原因として内膜搔爬後に起る子宮腔癒着症が重要であると考えられ、また随伴症状として肥満に伴う場合の多いのが注目される。

稿を終るに臨み、御指導と御校閲を賜った恩師松本清一教授に深甚なる感謝の念を捧げると共に、御教導を頂いた第二内科和田武久博士、御協力を頂いた小沢陸男博士、御助言を頂いた公衆衛生学教室辻達彦教授、第二内科堀内宏博士に深謝致します。また、終始御激励を頂いた五十嵐正雄助教、伊藤昭夫講師初め教職員各位、金沢義一博士、田村病院医局各位、その他本研究に御援助を頂いた関係者各位に感謝致します。

本論文の一部はそれぞれ、第25回日本産科婦人科学会関東連合地方部会、第25回及び第29回日本不妊学会関東地方部会、第9回日本不妊学会総会において発表した。

文 献

- 1) Hoppe-Seyler, G. et al.: Z. physiol. Chem., 42: 545 (1904).
- 2) Göltner, E. & H. J. Gailer: Zbl. Gynäk., 86: 1177 (1964).
- 3) Baldwin, R. M. et al.: Am. J. Obst. & Gynec., 81: 739 (1961).
- 4) Rankin, G. L. S. et al.: Lancet, March, 17: 567 (1962).
- 5) Barer, A. P. & W. M. Fowler: Am. J. Obst. & Gynec., 31: 979 (1936).
- 6) 和田武久: 日血会誌, 26(5): 68(1963).
- 7) 松本清一: 第14回日産婦総会宿題報告要旨, (1962).
- 8) Hytten, F. E. & G. A. Cheyne: J. Obst. & Gynec. Brit. Comm., 71(2): 255 (1964).
- 9) 古谷博: 第17回日産婦総会宿題報告要旨, (1965).
- 10) Lajtha, L. C.: 文献(6)より引用.
- 11) Ebaugh, F. G. et al.: J. Clin. Invest., 34: 931 (1955).
- 12) Evans, R. L.: Nature, 173: 129 (1954).
- 13) Owen, S. J. et al.: J. Lab. & Clin. Med., 44: 238 (1954).
- 14) 中尾喜久・和田武久・高久史磨: 綜合臨床, 8:

2526 (1959).

- 15) Tietze, K.: Seitz-Amreich, Biologie u. Pathologie des Weibes Bd. Urban & Schwarzenberg, München (1952).
- 16) Stickel, M. & B. Zondek: Ztsch. f. Geburtsh. u. Gynäk., 83: 1 (1920).
- 17) 小宮悦造: 臨床血液学, 265, 南山堂 (1962).
- 18) Dubach, R. et al.: J. Lab. Clin. Med., 45: 599 (1955).
- 19) Moor, C. V. & R. Dubach: 文献18)より引用.
- 20) Widdowson, E. M. & R. A. McCance: Lancet 1: 588 (1942). 文献22)より引用.
- 21) Finch, C. A. et al.: J. Clin. Invest., 38: 392 (1959).
- 22) Millis, J.: Med. J. Aust., 2: 874 (1951).
- 23) Halban, J. & L. Seitz: Biologie u. Pathologie des Weibes, Vol. II, 584, Berlin (1952). 文献22)より引用.
- 24) Schlaphoff, D. & F. A. Johnston: J. Nurit., 39: 67 (1949). 文献22)より引用.
- 25) Hallberg, L. & L. Nilsson: Acta obst. gyn. Scand., 43: 352 (1965).
- 26) Leverton, R. M. & L. J. Roberts: J. Nutrit., 13: 65 (1937). 文献2)より引用.
- 27) 福島省吾: 産婦世界, 8: 36 (1956).
- 28) 松本清一・他: 産婦世界, 6: 1206 (1954).
- 29) Luft, H.: 文献15) 661頁より引用.
- 30) Rubin, I. C.: Am. J. Obst. & Gynec., 18: 603 (1929).
- 31) Fluhmann, C. F.: The management of menstrual disorders, 231, Saunders (1957).
- 32) Winter, G. F. & M. Pankow: Zbl. Gynäk., 78: 1177 (1956).
- 33) Reynold, M.: Compt. Rend. Soc. franç. Gynec., 12(1): 36 (1952). 世界産婦綜覧(1954), [340]より引用.
- 34) 藤生太郎: ホと臨, 11: 173 (1963).
- 35) 松本清一: ホと臨, 11: 647 (1963).
- 36) Novak, E. & E. R. Novak: Textbook of gynecology, Williams & Wilkinson, Baltimore (1956).

Studies on the Amount of Menstruation

Yasuji Nogami

Dep. Obst. Gynec., School of Med.
Gunma Univ. Japan.

1. The studies on weight of menstrual flow showed the range from 11.0 to 161.2 g with an average of 61.4 g in 50 nursing students, and from 9.6 to 142.4 g with an average of 53.3 g in 240 high school students. Central 80 % of two groups ranged from 22.3 to 113.3 g, and from 27.5 to 86.1 g. These results showed that there were extensive individual differences.

2. Menstrual blood loss determined with Cr⁵¹ in 10 women ranged from 21 to 117 ml with an average of 54.4 ml.

3. Blood makes up from 50 to 80 % of discharge.

4. Mode of menstrual flow can be classified in 7 types. In cases with menstrual duration of within 5 days, menstrual flow is the largest amount on the 2nd day, abruptly diminished thereafter. It is observed also in same manner in those with the duration 6-7 days, however, slightly reducing on the 3rd day, and then suddenly diminishing after the 4th day.

5. Measured the discharge in every 12 hours, volume of flow in most cases is the largest in the 2nd twelve hour., and then followed 3rd to 1st twelve hour.

Menstrual loss is below 40 % of menstrual flow in 12, 30-70 % in 24, 50-90 % in 36, 70-100 % in 48 and 80-100 % in 60 hours.

6. It is evident that the average blood loss increases as the menstrual duration prolongs.

7. There was a little correlation between the blood loss and the number of napkins used. It is to be noticed, however, that there are wide individual differences and that simple inspection of the napkins on the day of excessive menstrual bleeding is more reliable guide to be blood loss.

8. By observing the B. B. T. of senior high school girls, 50 % of the girls having regular menstrual cycles was constant menstrual flow, and regular menstrual cycle is more in those with invariable menstrual flow than in those with variable flow. In an individual girl, menstrual blood loss in long cycle are more pronounced than in short cycle.

9. Menstrual flow of detained girls changed after 2 to 6 months of detention, and in most cases diminished. The influence of detention disappeared after 7 months confined.

10. Hypomenorrhea can be classified in 3 types. It is mentioned that uterine cavity adhesion caused after curettage is important and that obesity accompanied with hypomenorrhea are of considerable interest.

Lyndiol の避妊効果に関する研究

Studies on the Effect of Lyndiol as an Oral Contraceptives

慶応義塾大学医学部産婦人科学教室

高 橋 輝 雄 己 斐 秀 豊

Teruo TAKAHASHI

Hidetoyo KOI

Department of Obstetrics and Gynecology, School of
Medicine, Keio University

著者等は 19-Nortestosterone の誘導体である Lynesterol と 3-Methoxyethinyloestradiol との合剤を避妊を目的として 37 例の健康婦人、延 630 周期に投与し、正しく内服したものの 100 % に排卵抑制を見た。投与中止後の 19 例では 3 周期以内で全例が正常周期にもどり、内 4 人は妊娠分娩に至り、いずれも正常分娩であった。

これら 37 例に投与前中後と内分泌機能その他諸検査を行なつたがとくに異常はなかつた。内膜は投与中では萎縮性の非定形的増殖期像を示している。

I 緒 言

従来の Ethisterone より極めて Gestagen 作用の強力な 19-Nortestosterone と呼ばれる一連の Steroid が 1954 年 Djerssi 等により合成されて以来、経口黄体ホルモン剤の応用は拡められ内外多数の報告がもたらされている。著者等はこの 19-Nortestosterone の誘導体の一つである Lynesterol と 3-Methoxyethinyloestradiol との合剤 (Lyndiol) を避妊の目的で使用し、下記の成績を得たので発表する。

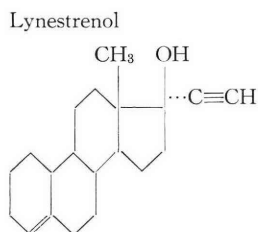
Lynesterol は化学名 17α -ethinyl- 17β -hydroxyoester-4-ene で分子量 284、分子式は $C_{20}H_{28}O$ 、融点 $157\sim 64^{\circ}C$ の白色結晶性の粉末で第 1 図のごとき構造を有し、黄体ホルモン様作用を有する。

3-Methoxyethinyloestradiol は卵胞ホルモン様作用を有し、Ethinylestradiol の 3-Methylether であり、分子式は $C_{21}H_{26}O_2$ 、分子量 310 で第 1 図のごとき構造を有する。

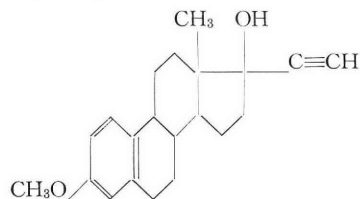
II 研究材料、対象および投与方法

使用薬剤 (Lyndiol) は前記 Lynesterol 5mg、3-Methoxyethinyloestradiol 0.15mg を 1錠中に含有する

第 1 図



3-Methoxyethinyloestradiol



もので黄体ホルモン作用と僅かながら卵胞ホルモン様作用を併有する。対象としては慶応病院産婦人科外来を訪れた避妊を希望する患者で、器質的疾患を有さず、内分泌学的にも特記すべき疾病のない 19 歳より 38 歳までで 0~5 経産の婦人に投与した。この報告においては 12 周期以上を連続投与したもののみ 37 例 (630 周期) を研究

の対象とした。投与法は Pincus 法により月経第 5 日より 1 日 1 錠ずつ 20 日間を連日投与し 1 周期とした。投与中の管理は全婦人に BBT を記録させ、投与開始前、投与中、投与を中止または投与終了後と 3 回にわたり適時諸検査を行なった。すなわち、一般血液検査、出血時間、内分泌機能検査（尿中 17-KS, 17-OHCS, ギナドトロピン, エストロゲン, プレグナジオール）。血圧、脈拍、子宮内膜検査、肝機能、腎機能、必要あれば、 I^{131} up take, BMR 測定, EKG 等も行なった。被投与者は必ず月 1 回は来院させ問診にて副作用の有無を検し指導した。全 37 例中 12 周期以上連続投与の後、投与を中止したもの（妊娠希望のため自ら中止したもの 9 例および諸検査の目的で一時内服中止を命じたもの 19 例）28 例である。妊娠を希望して投与を中止したもの 7 例中 4 例が妊娠し、残り 3 例中 2 例については来院せず、為に妊娠の有無は不明である。

III 研究成績

1) 排卵抑制効果

指示にしたがって正しく内服したもの全例、全周期に排卵抑制を認めた。BBT, 尿中プレグナジオール値、子宮内膜検査のいずれも排卵は認められなかった。

2) 消退出血におよぼす影響

投与終了後消退出血を見るまでの日数は、最長 6 日、最短 0 日、平均 2.3 日であり他の薬剤と比し比較的短時間で消退出血に至る。

消退出血持続日数は最長 7 日、最短は silent menstruation にて出血を認めない例もあった。出血を認めたものの平均出血持続日数は 4.1 日であった。一般的な傾向として投与周期が多くなるにつれて消退出血持続日数、出血量は減少の傾向を示し投与終了後出血に至るまでの時間がやや延長するものが認められた。21 周期連続投与し、19, 20 周期は silent menstruation を見た 34 歳 4 経産婦は子宮内膜の萎縮性の非定形的黄体期像を示し 21 周期にて投与を中止した。21 周期目投与終了後 34 日目に血経を見。その次周期に不本意ながら妊娠に至り（第 2 図）、他院で 12 週にて人工中絶した。

3) BBT におよぼす影響

投与開始で BBT は上昇の傾向を有する。投与終了し消退出血で BBT は下降の傾向を見るが、全く不定のものもある、32 周期投与の例では 18 周期過ぎより BBT の上昇がやや低くなる傾向にあった。一般に投与周期が多くなると不定形を示すものが多いようである（第 3 表）。

4) 副作用

1 カ月毎の来院時間診にて異常の有無を第 4 表の事項

第 1 表

総投与患者数	37 名
総投与周期数	630 周期
投与中止後の妊娠数	7 例
投与中止後の分娩数	4 例

第 2 表

例数 番号	氏 名	年齢	経産	使用周 期数	備 考
1	H. T.	33	3	16	中止検査
2	A. Y.	22	0	13	
3	F. S.	34	3	12	中止
4	Y. H.	28	2	13	中止→妊娠→分娩
5	N. M.	24	0	16	中止→妊娠→分娩
6	M. R.	22	0	15	中止→妊娠→分娩
7	S. E.	35	4	16	
8	H. K.	31	3	19	中止検査
9	O. A.	36	3	17	"
10	I. T.	34	4	21	中止→妊娠→中絶
11	K. K.	22	0	14	中止検査
12	G. M.	24	0	15	中止→妊娠→分娩
13	N. K.	29	3	16	
14	F. H.	38	5	32	中止検査
15	S. H.	37	3	21	"
16	K. Y.	30	3	16	"
17	O. S.	36	4	21	"
18	Y. S.	24	0	13	中 止
19	K. M.	22	0	17	"
20	S. M.	34	3	18	中止検査
21	S. M.	22	0	16	
22	K. R.	34	3	15	中止検査
23	I. T.	31	4	23	"
24	S. E.	38	5	21	"
25	Y. T.	36	4	16	
26	B. F.	34	3	16	中止検査
27	K. I.	22	0	17	"
28	A. K.	27	2	18	"
29	S. S.	38	4	14	
30	T. K.	22	0	15	中 止
31	F. M.	32	4	14	
32	K. H.	35	3	17	中止検査
33	O. K.	20	0	21	"
34	Y. S.	28	2	16	中止→妊娠→中絶
35	M. T.	34	3	17	
36	G. M.	24	1	18	中止→妊娠
37	S. R.	25	0	15	中 止

に関してその都度確めた。全 37 例中食思不振が 32 周期にみられたが持続性はなく at random の発現でとくに投与との関係は不明である。この発現は夏季に多くみら

第 3 表

BBT に及ぼす影響		
投与中高温一相	269 周期	48%
“ 低温一相	95 “	11%
“ 不定型	196 “	35%

第 4 表

副作用	例 数	全周期数に 対する %
食思不振	32	5
悪心、嘔吐	4(延 5 周期)	1
頭痛、頭重	2	0.3
肥 満	1	0.2
多 毛 症	0	0
性欲亢進又は減退	0	0
下腹部痛	0	0
投与中の出血	4(延 4 周期)	0.7
四肢のしびれ	0	0
そ の 他	2(延 3 周期)	0.5

れたのは必ずしも薬剤のためかは疑わしい。悪心は 4 例、これも 1~2 周期の投与開始時であり投与続行にて消失した、以後の周期では異常を認め得なかつた。頭重は 2 例、投与開始周期の初めの数日、何となく頭が重いような気がするという訴えをしたものであり、投与を続ける内に忘れたという。その他 1 例 11 周期目に自覚的に肥満を訴えた為、12 周期投与中に I^{31} up take BMR の測定を行なつたが異常なく本人の希望により 12 周期をもつて投与を中止した。破綻出血に関しては問診では投与中出血はないというが、BBT を調べて投薬最終日と消退出血第 1 日目が重なるものが 2 例あつた。他の 2 例中 1 例は投与 18 日目より少量の出血を見たものであり、他の 1 例は 8 日目に少量の出血があり 3 日間続き止血し、投与終了後に消退出血を常のごとく見た。最後の中間出血を除いての 3 例はいずれも投与周期数の初めの頃であつた。その他 2 例は silent menstruation の発現である。第 1 例は 19 周期に BBT は投与終了で下降したが出血はなく引続き 20 周期の投与を行つた。20 周期の投与 10 日後にも出血なく混合ホルモン剤の注射で出血をうながし、以後投与を中止経過を見た。34 日後に血経にいたり、妊娠した(第 2 図)。

他の 1 例は 30 歳 3 経産(例数番号 16)で 12 周期頃より消退出血が少なくなり 15 周期投与後は出血を見ず、16 周期投与の後は来院せず中止した(第 4 表)。

5) 投与中止後の性機能

12 周期以上投与を続け、妊娠を希望したものの 9 例および性機能検査の目的で投与を中止したものの 19 例、計 28 例について投与中止後の性機能を検査した。性機能

検査の目的で一時的に中止した中に妊娠にいたつたものが 2 例ある。投与中止の 28 例の BBT 曲線は 3 周期以内で全例が正常化を示した。すなわち中止後第 1 周期目では 29~49 日目に月経発来を見、月経持続日数は 2~6 日であり、出血量がやや少ないと訴えたものが 12 例あつた。排卵に関しては BBT 上排卵を推定するに困難を感じたものの 11 例、内 2 例は子宮内膜検査を行い、分泌期像を呈したるをもつて排卵を認めている。BBT の二相性を確認したもの 16 例 57%であつた。第 2 周期にあたつては 28 例中 25 例が BBT を確認し得たが中止後の消退出血開始日より 28~36 日以内に月経を見た。出血量はほぼ正常範囲、出血持続日数は 2~12 日であつた。12 日間の出血をみた 1 例を除外すれば 2~6 日であつた。この 12 日間の出血をみた例では BBT 低温を示し、4 日間は正常出血、以後 8 日間は僅少の出血が持続したため男女性混合ホルモンを 4 日間連続筋注し止血したものである。23 例 82%については BBT の二相性への復帰により排卵を認めている。3 周期目より月経周期、出血持続日数、出血量ともに異常を認めなかつた。投与中止の 3 例は通院せず不明である。投与中止後の子宮内膜診、尿中 17-KS、17-OHCS、尿中ゴナドトロピン、尿中エストロゲン値等、とくに異常はない。

第 5 表

37 例中	
投与中止 28 例	
{ 妊娠希望者	9 例
{ 検査目的	19 例

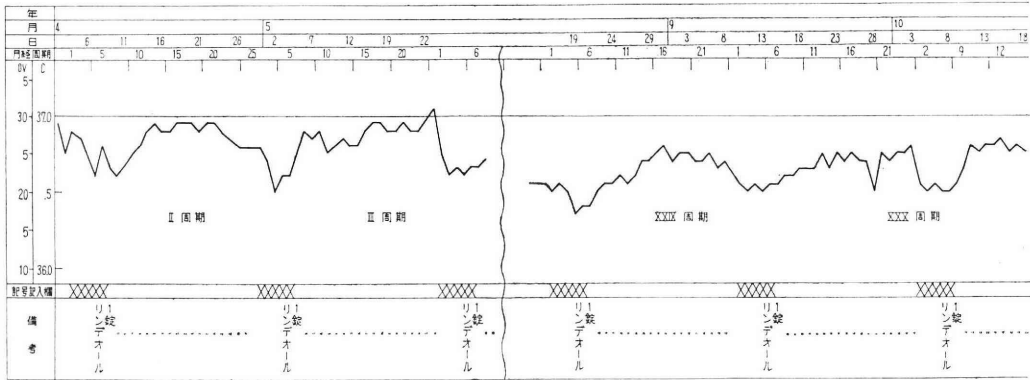
第 6 表

投与中止後 BBT 2 相性に至るまでの周期数		
中止後第 1 周期	16	57%
“ 2 “	7	25%
“ 3 “	2	7%
不 明	3	10%

第 7 表

例数 番号	年 齢	経 産 数	投 与 周 期 数	妊 娠 周 期 に 至 る 数	妊 娠 経 過	
4		2	13	3	分娩(41W)	♀ 3480g
5		0	16	4	分娩(41W)	♀ 3218g
6		0	15	7 カ月	分娩(40W)	♀ 3090g
10		4	21	2	人工妊娠中絶(12W)	
12		0	15	11	分娩(41W)	♂ 2868g
34		2	16	2	人工妊娠中絶	
36		1	18	3	妊娠中	

第 3 図



悪心，食思不振に対し一般の治療を行った。その後順調に経過し41週にて正常分娩をみた，女兒，初体重3,480g，児に異常は認めず，産褥経過良，児の発育良。

例 5

23 歳 0 経，使用周期 15 (例数番号 6)。投与中止後 7 カ月目に妊娠，その後他院にて経過観察，正常分娩，女兒，初体重 3,090 g，母児ともに異常なしという。

例 6

28 歳 2 経，16 周期投与後中止 (例数番号 34)。2 周期目に妊娠，他院にて主に経済的理由により人工妊娠中絶を行う。

例 7

24 歳 1 経。投与周期 18 (例数番号 36)。中止後 3 周期目に妊娠す。中止後 2 周期目に諸検査異常なく，投与中止次周期より BBT 二相性で排卵を認め現在妊娠 18 週にて経過観察中。

7) 諸検査

Lynstrenol 5 mg, 3-Methoxyethinyloestradiol 0.15mg を含有する錠剤 1 日 1 錠，20 錠を 1 周期として投与開始する前，投与中に下記の諸検査を行った。(投与中の検査は特別な訴えがなければ 7 周期目頃より 11 周期の間に分けて行つた)。投与中止後の検査は中止後 2 周期の間に行つた。

A) 卵巣機能検査

BBT にて検した。3) BBT におよぼす影響で前述した。

B) 内分泌機能

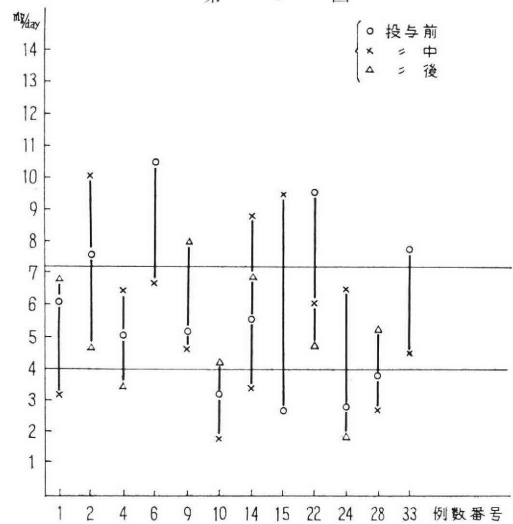
尿中 17-KS, 17-OHCS, ギナドトロピン，エストロゲン，プレグナンジオールについて検査した。

a) 尿中 17-KS, (Director 神戸川変法)

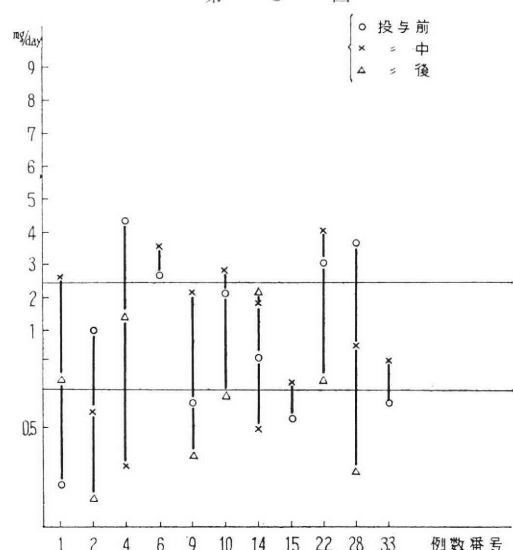
17-OHCS (Glem, Nelson 神戸川変法)

結果は第 4, 5 図に見るごとく，おおむね正常範囲内であり，とくに薬剤投与の影響はない。

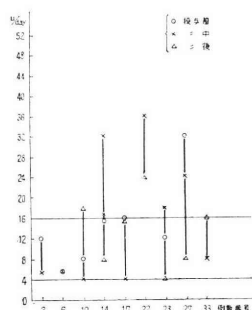
第 4 図



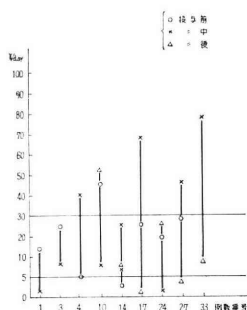
第 5 図



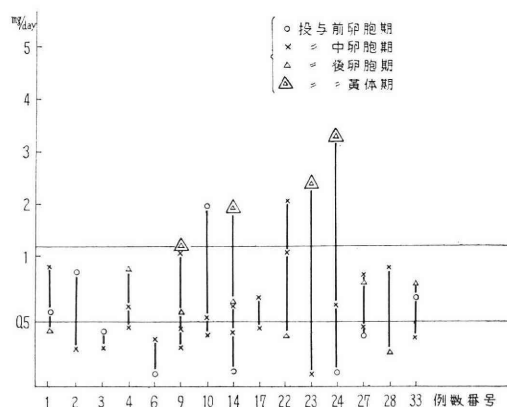
第 6 図



第 7 図



第 8 図



b) 尿中ゴナドトロピン (Bradbury 松島変法)

第 6 図のごく薬剤投与による変化は認められない。

c) 尿中エストロゲン (Brown 神戸川変法)

第 7 図のごとく投与にさいしての変化はみとめられない。

d) プレグナンジオール

投与前、後の値は排卵前、BBT の低温期のものの値と投与中のものは投与開始 10 日以上のを比較した。第 8 図のごとき結果を得たが、とくに異常はなかった。

C) 甲状腺機能

例数番号 3. 34 歳, 3 経産婦で 11 周期目に肥満を訴えたものについて I^{131} up take; BMR を 12 周期投与, 第 5 日に施行した。 I^{131} up take 17%, BMR+4.8 いずれも正常であった。その他はとくに異常を認めなかった。

D) 一般血液

赤血球数, 白血球像, 血清総蛋白, 血沈 (2 時間値平均), 出血時間 (Duke 氏法), 凝固時間 (Sahli-Fonio 氏

法) をもって検した。投与前後の値と投与中の値との間には相関関係はなかった。

E) 肝機能

CCF, TTT, 尿中ビリルビン, 尿中ウロビリノーゲン, 尿中ウロビリンの検査を行つたがとくに異常は認めなかった。

F) 腎機能

尿中蛋白に関して検査したが, 全例投与との関係はない。

G) 心機能

血圧, 脈拍数検査を行つたが投与による関連は見出せなかった。内 2 例について, 1 例は不整脈を感じて心電図をとつたが Sinus arrhythmia, 他の 1 例は動悸を訴えて同様心電図で診断し異常なしの結果であり, 投与との関係はみられなかった。

H) 子宮内膜

投与中の内膜は投与開始 7~12 周期の間に 10 日以上投与したものより搔爬し得たものであり, 一般的特徴は, 腺は増殖期の像を示すも発育悪く, 腺の蛇行, 屈曲が少く invagination が認められ, 腺の萎縮が多く認められる。間質は浮腫が著明にみられ萎縮性である。腺間質全体としては非定型的な分泌期像ともいえる像である。第 9 図は例数番号 10, 34 歳, 4 経産婦人で 19, 20 周期に Silent menstruation を見たものの内膜で著明の萎縮像を呈したが, 投与中止 2 周期目に妊娠に至つた。

第 9 図



8) 結 論

i) Lynestrenol 5 mg, Methoxyethinyloestradiol 0.15 mg を含む錠剤 (Lyndiol) を避妊の目的で 38~19 歳までの健康な婦人 37 名 (総周期数 630) に月経第 5 日より 20 日間 12 周期以上内服させ, 正しく内服したものでは 100% の排卵抑制をみた。

ii) 15 周期以上の連続投与例では投与終了後, 消退出血に至るまでの時間がやや延長し, 出血持続日数, 出血量ともに少なくなる傾向を示す。

iii) BBT は投与中止後は3周期以内に正常周期となる。

iv) 投与中止後妊娠し、分娩したもの4例で妊娠中、分娩、新生児に異常はなかった。

v) 副作用は食思不振、悪心等1過性のもので投与の続行により消失した。1例肥満を訴えたものがあつたが、他覚的所見はない。破綻出血は4例4周期にみられたが、初期周期のみであつた。2例に silent menstruation をみたが投与中止で3周期以内に正常周期になつた。

vi) 血液一般、肝機能、腎機能、内分泌機能、卵巣機能、下垂体機能、副腎機能、子宮内膜、心機能等には投与前、中、後期ともにとくに異常を認めない。投与中の子宮内膜は腺、間質からして萎縮性の不完全な分泌期像を示した。

(慶応義塾大学産婦人科教室家族計画相談所主任、飯塚理八博士の御指導を深謝します)。

尚この要旨は第9回日本不妊学会総会に追加発表した

参考文献

- 1) N. Borglin: Inhibitory Effect of Lynestrenol and Lyndiol on Human Ovarian Function. Int. J. Fertil. Vol. IX No. 1, 1964 p. 17-23.
- 2) J. Lauweryns & J. Ferin: Effects on the Ovary of Prolonged Administration of Lynestrenol. Int. J. Fertil. Vol. IX No. 1, 1964. p. 35-39.
- 3) H. Kopera, M. Dukes & G. Ijzerman: Critical Evaluation of Clinical Data on Lyndiol. Int. J. Fertil. Vol. IX No. 1, 1964. p. 69-74.
- 4) C. Garcia & G. Pincus: Ovulation Inhibition by Progestin-Estrogen Combination. Int. J. Fertil. Vol. IX No. 1, 1964. p. 95-105.
- 5) K. Jurpeinen: Ovulation Inhibition by Lyndiol. A Clinical Trial. Int. J. Fertil. Vol. IX No. 1, 1964. p. 137-138.
- 6) 明城春弥・他: 経口避妊と避妊中止後の経過, 日不妊会誌, 8巻3号, 1963. 12頁.
- 7) 本間恒夫・他: 経口避妊薬に関する研究, 日不妊会誌, 10巻4号, 1965. 58頁.
- 8) 植田安雄: ゲスターゲンと肝機能, 産婦治療, 11巻3号, 1965. 1頁.
- 9) 日本産婦学会総会要旨(17回), 1965. 87頁.
- 10) 高橋輝雄: Megesterol acetate の避妊効果について, 診療と新薬, Vol. 2, No. 9, 1965. p. 79
- 11) 徳田源市: 合成黄体ホルモンの実験的臨床的研究, 1964.
- 12) G. Overbeek, Z. Madjerek & J. Visser: The Effect of Lynestrenol on Animal Reproduction. Acta endocr. 41, 3, p. 351-370.
- 13) N. Borglin: Progestational Activity of Ethinyl-Oestrenol in Amenorrhoea. Acta. Endocr. 39, 3. p. 415-422.
- 14) G. Ijzerman et al.: Clinical Data on Fertility

Control by Cyclic Administration of Lynestrenol in Combination with an Estrogen. Arzneim.-Forsch. 13, 1963. p. 507-508.

- 15) J. Ferin: Artificial Induction of Hypoestrogenic Amenorrhea with Methylestrenolone or with Lynestrenol. Acta. Endocr. 39, 1962. p. 47-67.
- 16) 鈴木雅洲・他: S-3800 B錠による経口避妊の効果と副作用ならびにその予後調査, 最新医学, 19巻8号, 2189頁.

Studies on the Effect of Lyndiol as an Oral Contraceptives

Teruo Takahashi and Hidetoyo Koi

Department of Obstetrics and Gynecology,
School of Medicine, Keio University

i) Lyndiol tablets (1 tablets contains 5mg Lynestrenol and 0.15mg Methoxyethinylloestradiol) were administered orally to 37 healthy women (19 to 38 years of age) for control of conception. The tablets were given for 20 days in a menstrual cycle—1 tablet daily from the 5th day of the cycle—reaching an administration period of 12 cycles or more. Total of the administered cycles was 630. As a result, complete inhibition of ovulation was observed in all cases who took the drug correctly.

ii) The days to the appearance of withdrawal bleeding from the termination of medication were somewhat prolonged, the days and the amounts of bleeding decreased in long-period (over 15 cycles) treated cases.

iii) BBT returned to the normal pattern within 3 weeks after stopping administration.

iv) Four women became pregnant and were delivered of children. No abnormalities were found in the course of pregnancy, delivery and the newborn children.

v) As to the side effects, loss of appetite and nausea were temporarily observed in some cases, but they spontaneously disappeared in the course of administration. One woman complained of fatness without any objective findings. Breakthrough bleeding occurred in 4 cycles (4 cases) in only early cycles. Silent menstruation was observed in 2 cases but normal bleeding took place within 3 cycles after stopping administration.

vi) No particular findings were seen before, after and in the course of administration in blood picture, liver and renal function, function of endocrine system (ovary, hypophysis and suprarenal gland), endometrium and cardiac function. The endometrium under medication was considered to be an atrophic defective secretory phase judging from the figure of glands and interstices.

Electron Microscopic Studies on the Corpora Lutea in Abnormal Conditions

BY

Akira TOKIDA

Fujieda City, Shizuoka Pref.

INTRODUCTION

It is interesting to know how the corpora lutea in abnormal conditions change cytologically in comparison with the normal corpora lutea.

So far as I know, the electron microscopic studies on (1) the corpora lutea after interruption of extrauterine pregnancy, (2) the corpora lutea obtained from cases of hydatidiform mole, (3) the corpora lutea obtained from rabbits in which the Friedman biological test of pregnancy was strongly positive, (4) the wall of human lutein cyst found in conjunction with hydatidiform mole, and (5) the upheaved and thickened part (localized small corpus luteum which seems to have yet played an original role) of the wall of human lutein cyst found in conjunction with hydatidiform mole have not been reported.

The author has observed these corpora lutea under the electron microscope, compared them with the normal corpora lutea, and attempted to make clear their physiological function.

MATERIALS AND METHODS

The specimens of corpora lutea were secured from 4 cases of extrauterine pregnancy, 3 cases of hydatidiform mole, 3 rabbits in which the Friedman biological test of pregnancy was strongly positive (Urine obtained from cases of hydatidiform mole was employed in this test), and 5 cases of lutein cyst found in conjunction with hydatidiform mole.

The specimens were excised rapidly, cut into small pieces by slicing with a sharp blade and fixed at 2°C. for 2 hours in 1 % solution of osmic acid in phosphate buffer, buffered to pH 7.4. They 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. Each piece was then put in a No. 00 gelatin capsule containing fresh methacrylate to which 2 % benzoyl peroxide had been added as a catalyst, and polymerized in a 50°C. oven 8 hours. Thin sections from the blocks of corpus luteum were cut at 0.1 to 0.05 μ with glass knives on a J. U. M. No. 5 type ultra-microtome, floated onto distilled water, mounted on a copper 200 mesh grid coated with collodion, examined in a J. E. M. type 4 electron microscope, and photographed at initial magnifications of 2500 to 9000. Thick sections of appropriate areas were examined in a light microscope for orientation of cells.

RESULTS

The light and darkness of the cells was not observed except the upheaved and thickened part (localized small corpus luteum which seems to have yet played an original role) of the wall of human lutein cyst found in conjunction with hydatidiform mole.

1. Corpora Lutea after Interruption of Extrauterine Pregnancy

In some portions the outer layer of nuclear membrane detached from the inner layer (Fig. 7).

Sometimes some mitochondria were observed near the Golgi apparatus (Figs. 11, 12) and the osmophilic granules.

There were various types of osmiophilic granule and osmiophilic substance: the roundish, not striped and homogenous granule with moderate electron density (type 1) (Figs. 2, 5, 9, 10), the irregularly shaped, striped and unhomogenous granule with high electron density (type 2) (Figs. 5, 8, 10), the irregularly shaped, not striped and homogenous granule with moderate electron density (type 3) (Figs. 4, 5, 6, 13), and the amorphous substance with moderate electron density, contained in intercellular space (type 4) (Figs. 4, 5, 6, 13). The type 1 was large in number, the type 2 was small in number, 3 was not small in number. The type 1 often contained the particle with different electron density (Figs. 1, 2, 9). Sometimes the osmiophilic granule was observed near the Golgi apparatus (Figs. 11, 12) and the mitochondria, and in the mitochondria (Figs. 3, 7, 11, 12, 13). Sometimes there were osmiophilic granule considered to be about to enter into endoplasmic reticula (Fig. 3) and osmiophilic granule considered to be about to enter into intercellular space (Fig. 13).

The Golgi apparatus was composed of the Golgi membranes, the Golgi vacuoles and the Golgi vesicles, and did not develop well. It was difficult to find out on account of the well-developed endoplasmic reticula.

The cells were connected with each other by intercellular bridge (Figs. 4, 13), intercellular space and intercellular digitation (Fig. 6). The intercellular space appeared electron-optically "empty" or contained the amorphous osmiophilic substance (Figs. 4, 5, 6, 13).

2. Corpora Lutea Obtained from Cases of Hydatidiform Mole

The indentation of nucleus was deep (Figs. 19, 22, 29).

There were many mitochondria containing osmiophilic granule, and frequently the mitochondria contained two or three osmiophilic granules (Figs. 14, 18, 19, 24, 28).

The osmiophilic granule and the osmiophilic substance were numerous and were of various types: the roundish, not striped and homogenous granule with moderate electron density (type 1) (Figs. 14, 18, 28), the irregularly shaped, striped and unhomogenous granule with high electron density (type 2) (Figs. 18, 24, 28, 29), the wheel-like substance with high electron density

(Fig. 21), and the amorphous substance with moderate electron density, contained in intercellular space (type 4) (Figs. 14, 19). The type 1 was smaller in number than the type 2.

The type 1 often contained the particle with different electron density (Figs. 16, 17, 20, 22, 23) and often contained the vacuole (Figs. 15, 26, 27). The osmiophilic granule was observed in the endoplasmic reticula and in the mitochondria. There were osmiophilic granules considered to be about to enter into the endoplasmic reticula (Figs. 25, 29).

The cells were connected with each other by cell process and intercellular space. The intercellular space appeared electron-optically "empty" or contained the amorphous osmiophilic substance.

3. Corpora Lutea Obtained from Rabbits in which the Friedman Biological Test of Pregnancy was Strongly Positive

The indentation of nucleus was many in number (Fig. 35).

The endoplasmic reticulum was indistinct on account of many osmiophilic granules. The unusual type of endoplasmic reticulum — which does not contain the plasma-like substance and has the thickened reticulum membrane — was observed (Figs. 37, 41).

The cytoplasm was closely packed with the osmiophilic granules (Figs. 35, 36, 38). There were striped, unhomogenous granule with high electron density (Figs. 34, 39), and not striped, homogenous substance with moderate electron density, found along the inside of reticulum membrane of unusual type (Figs. 32, 33, 40). There were large osmiophilic granules containing large vacuole (Figs. 30, 31).

The cell membrane, the intercellular space and the connection of cells were not obvious.

4. Wall of Human Lutein Cyst Found in Conjunction with Hydatidiform Mole

The deep indentation of nucleus was rarely found (Fig. 53). There was a structure considered to be degenerate of nucleus (Fig. 44).

The defective ultrastructure and the swelling of mitochondria were observed (Figs. 43, 44, 47, 48, 49).

The endoplasmic reticulum was not well-

developed. The unusual type of endoplasmic reticulum (Figs. 42, 51) and the structure considered to be degenerate of endoplasmic reticulum (Fig. 44) were observed.

The osmiophilic granule was small in number. There were three types of osmiophilic granule and osmiophilic substance: the roundish, not striped and homogenous granule with moderate electron density (type 1) (Figs. 42, 43, 50), the irregularly shaped, striped and unhomogenous granule with high electron density (type 2) (Figs. 43, 50), and the amorphous substance contained along the inside of reticulum membrane of unusual type (Figs. 42, 51). The type 1 was larger in number than the type 2. Sometimes the type 1 contained the vacuole (Fig. 45) and often contained the particle with different electron density (Figs. 43, 46, 52). The osmiophilic granule was often contained in the mitochondria (Figs. 43, 47, 50).

The cell membrane, the intercellular space and the connection of cells were not obvious.

5. Upheaved and Thickened Part (Localized Small Corpus Luteum which Seems to Have Yet Played an Original Role) of the Wall of Human Lutein Cyst Found in Conjunction with Hydatidiform Mole

There were three categories of cells; "dark" (Fig. 59), "light" (Fig. 57) and intermediate (Fig. 57).

There were two types of osmiophilic granules: the roundish, not striped and homogenous granule with moderate electron density (type 1) (Figs. 55, 58, 60), and the irregularly shaped, striped and unhomogenous granule with high electron density (type 2) (Figs. 57, 59, 61). The osmiophilic granule was observed in the endoplasmic reticulum (Figs. 56, 59, 61), in the mitochondria (Figs. 54, 56, 58, 61) and in the neighbourhood of the Golgi apparatus (Fig. 54). Some osmiophilic granules considered to be about to enter into the endoplasmic reticulum were observed (Fig. 54).

The Golgi apparatus was composed of the Golgi membranes, the Golgi vacuoles and the Golgi vesicles (Figs. 54, 55).

The cells were connected with each other by indented cell membrane (Figs. 57, 58), intercellular space (Fig. 58) and cell process (Fig. 58).

SUMMARY AND DISCUSSION

1. Nucleus

The structures of the nucleus and the nucleolus of the corpus luteum after interruption of extrauterine pregnancy had not an essential difference in comparison with those of the human corpus luteum graviditatis.

The nucleus of the rabbit corpus luteum graviditatis was roundish, but that of the corpus luteum obtained from rabbit in which the Friedman biological test of pregnancy was strongly positive showed the more indentations. The indentation of nucleus in the corpus luteum obtained from case of hydatidiform mole became deeper in comparison with that in the normal human corpus luteum graviditatis. These may show that the deep or many indentations of the nucleus naturally increase its surface and, therefore, the possibility of nucleo-cytoplasmic interchanges, and that the cellular function of the corpus luteum becomes more active in hydatidiform mole and in corpus luteum of rabbit in which the Friedman biological test of pregnancy was strongly positive. According to certain investigators, the nuclear volume increases in cells with a very active metabolism.

The size of the nucleus in the wall of human lutein cyst found in conjunction with hydatidiform mole may be somewhat increased, in comparison with that in the human corpus luteum menstruationis. Hawatson¹⁾ reported that the nuclei in tumor cell were larger in comparison with their cytoplasm. McCarty²⁾ emphasized the increase in nucleolar size in tumors of all types. According to Bernhard³⁾, the fine structure of the nucleolus could not be recognized as an essential difference in comparison with that of the normal cell. The nucleolus in the wall of human lutein cyst found in conjunction with hydatidiform mole had not an essential difference in comparison with that in the human corpus luteum menstruationis.

2. Mitochondria

The mitochondria containing osmiophilic granule were observed and most of them swelled generally. Especially in the corpus luteum obtained from case of hydatidiform mole, the cytoplasm was abundant in mitochondria containing osmiophilic granule and osmiophilic granules contained in one mitochondrion

and they were small in number in the human corpus luteum graviditatis. This may show that the production of osmiophilic granule, with which the mitochondria are concerned, is more active in hydatidiform mole than in normal pregnancy. According to Lever⁴⁾, in any lutein cell of the corpus luteum the mitochondria are found to be the sites of lipid accumulation or formation.

The mitochondria more decreased in number in the corpus luteum after interruption of extrauterine pregnancy than in the human corpus luteum graviditatis.

The mitochondria, in the rabbit corpus luteum graviditatis, were observed clearly, but, in the corpus luteum obtained from rabbit in which the Friedman biological test of pregnancy was strongly positive, were not clear on account of many osmiophilic granules.

In the wall of human lutein cyst found in conjunction with hydatidiform mole, the phenomena of degeneration of mitochondria, such as defective ultrastructure and swelling, were found, but the structure of their cristae could not be recognized an essential difference in comparison with that of the normal corpus luteum menstruationis. Many investigators have supported that the morphological changes of mitochondria were sensitive extremely to the pathological changes. Dalton⁵⁾ reported that the cristae mitochondriales in tumor cells had irregular distribution. According to Lever, the interesting form variations of the mitochondrial internal folds in the lutein cell may well have a functional significance, and possibly a villous internum which offers a larger membranous surface area than would a laminar arrangement is an expression of greater metabolic activity demanding a more extensive reacting surface.

3. Endoplasmic Reticulum

Except the corpus luteum obtained from rabbit in which the Friedman biological test of pregnancy was strongly positive, the endoplasmic reticulum was of vesicular and vacuolar types and the lamellar type was not found out.

In the corpus luteum after interruption of extrauterine pregnancy and in the corpus luteum obtained from case of hydatidiform mole, no constant difference of endoplasmic reticulum was observed in comparison with that of the normal human corpus luteum graviditatis.

In the corpus luteum obtained from rabbit in which the Friedman biological test of pregnancy was strongly positive, the endoplasmic reticulum was indistinct and sometimes was of unusual type.

In the wall of human lutein cyst found in conjunction with hydatidiform mole, the endoplasmic reticulum was not well-developed in comparison with that of the human corpus luteum menstruationis and the unusual type and the structure considered to be degenerate of endoplasmic reticulum were observed. Dalton reported that in certain cases the endoplasmic reticulum decreased in number in the tumor cells, and in them rough surfaced varieties were scanty. According to Haguénau and Lacour⁶⁾, in certain benign tumor ergastoplasmic lamellae are quite dense, as dense as in normal glandular cells. In a series of tumors, Porter (1955), Shulz (1957), and Bernhard et al. (1956)⁷⁾ have obtained ergastoplasmic sacs swollen and filled with a homogenous dense substance, probably representing secretory product.

4. Osmiophilic Granule and Osmiophilic Substance

The type 1 and the type 2 of osmiophilic granules were observed except the corpus luteum obtained from rabbit in which the Friedman biological test of pregnancy was strongly positive. In the corpus luteum which became functionally inactive—in the corpus luteum after interruption of extrauterine pregnancy and in the human lutein cyst—the type 2 was smaller in number than type 1.

The types 1, 2, 3 and 4 observed in the corpus luteum after interruption of extrauterine pregnancy coincided with those in the stage of retrogression in the human corpus luteum menstruationis⁸⁾.

The osmiophilic granule and the osmiophilic substance in the corpus luteum obtained from case of hydatidiform mole were more numerous and were of various types in comparison with that in the human corpus luteum graviditatis. This may show that the function of the corpus luteum cell becomes more active in the hydatidiform mole.

In the corpus luteum of rabbit in which the Friedman biological test of pregnancy was strongly positive, the osmiophilic granule remarkably increased in number than that in the

corpus luteum graviditatis obtained from normal rabbit ovary. This may show that the function of the corpus luteum of rabbit in which the Friedman biological test of pregnancy is strongly positive is more active in comparison with that of the rabbit corpus luteum graviditatis.

In addition to the existences of the structure considered to be degenerate of nucleus, the degeneration of mitochondria, the structure considered to be degenerate of endoplasmic reticulum and the endoplasmic reticulum which was not well-developed, the osmiophilic granule in the wall of human lutein cyst found in conjunction with hydatidiform mole was smaller in number than that in the human corpus luteum menstruationis. This may show that, in the human lutein cyst, the functions of the nucleus, the mitochondria and the endoplasmic reticulum become inactive and, therefore, the production and secretion of the osmiophilic granule considered to be hormone decreases.

In most of corpora lutea in abnormal conditions, the osmiophilic granule was observed in the mitochondria, in the endoplasmic reticulum and near the Golgi apparatus. There were osmiophilic granules considered to be about to enter into the endoplasmic reticula and osmiophilic granules considered to be about to enter into intercellular space. These may show that the osmiophilic granules in the corpora lutea in abnormal conditions have intimate relation to the mitochondria, to the endoplasmic reticula, to the Golgi apparatus and to the intercellular space and that, if the osmiophilic granules are steroid hormones, these organelles have relation to the production, the intracellular transport, the concentration and the secretion of hormones. Bargmann⁹⁾, on the studies of the cells of mammary glands, reported that the mitochondria and the endoplasmic reticula had relation to the formation of lipid droplets, and that the Golgi complex had intimate relation to the production of protein or lipoprotein granules.

The osmiophilic granule contained in mitochondria was various in size. This may show that the osmiophilic granule increases in volume in mitochondria and, growing fairly large-sized, is discharged out of it. But according to Lever, in the corpus luteum there is speculation and doubt on the significance of osmiophilic granule and on the possible role of the mitochondria in

steroid production and release. According to Palay¹⁰⁾, the endoplasmic reticula synthesized protein, and the Golgi complex got together or separated the materials in the cytoplasm, and it concentrated and formed the special granules, that is to say, the materials synthesized in the endoplasmic reticula were formed into the special granules in the endoplasmic reticula were formed into the special granules in the Golgi complex.

There were many osmiophilic granules containing particle with different electron density. The author has rarely found these osmiophilic granules in the normal human corpus luteum. What is the nature and role of the particle? There were osmiophilic granules containing vacuole and these have been observed in the rabbit corpus luteum graviditatis¹¹⁾.

5. Golgi Apparatus

It was not possible to find out the Golgi apparatus in the corpus luteum obtained from case of hydatidiform mole, in the corpus luteum obtained from rabbit in which the Friedman biological test of pregnancy was strongly positive, and in the wall of human lutein cyst found in conjunction with hydatidiform mole.

The first description of the Golgi apparatus of a benign tumor as seen with the electron microscope was given by Haguenau and Lacour (1955)⁶⁾.

According to certain investigators, the Golgi apparatus can be very hypertrophic in certain tumors and may be hypotrophic in others.

According to Dalton⁵⁾, the Golgi complex of the tumor cells, in the same way as that of the normal cells, was composed of three components, namely, the Golgi vacuoles, the Golgi vesicles and the Golgi membranes, but they had few Golgi vacuoles in comparison with those of the normal cells.

Ludford (1939)¹²⁾ believes the Golgi apparatus to be more readily demonstrable in tumor cells but mentions that no useful differences have been discovered.

It was not possible to determine a constant and characteristic feature of the Golgi apparatus in corpora lutea in abnormal conditions, in comparison with that in normal corpora lutea.

6. Cell Membrane and Intercellular Space

The cells were connected with each other by indented cell membrane, intercellular bridge,

intercellular space, cell process and intercellular digitation. But the desmosome was not recognized. The intercellular space often contained the amorphous osmiophilic substance which might be considered as a secretory product, or the osmiophilic granule. It may be supposed that the intercellular space plays some roles in passage of metabolites and that the metabolites were released (as granules or resolved) into intercellular space.

The ultrastructures of the nucleus, the mitochondrion, the endoplasmic reticulum, the osmiophilic granule, the Golgi apparatus and the cell membrane in the upheaved and thickened part (localized small corpus luteum which seems to have yet played an original role) of the wall of human lutein cyst found in conjunction with with hydatidiform mole seem to be identical to those in normal corpus luteum menstruationis.

CONCLUSION

The author observed the corpora lutea in abnormal conditions under the electron microscope, and obtained some interesting knowledge of nucleus, mitochondrion, endoplasmic reticulum and osmiophilic granule.

References

- 1) *Harwatson, A. F. & Ham, A. W.*: Cancer Res., 15: 62 (1955).
- 2) *McCarty, W. C. & Haumeder, E.*: Am. J. Cancer, 20: 403 (1934).
- 3) *Bernhard, W. et al.*: Exp. Cell Res., 9: 88 (1955).
- 4) *Lever, J. D.*: Anat. Rec., 124: 111 (1956).
- 5) *Dalton, A. J.*: Am. J. Anat., 89: 109 (1951).

- 6) *Haguenau, F., Rouiller, C. & Lacour, F.*: Bull. Cancer, 42: 350 (1955).
- 7) *Porter, K. R., Schulz, H. & Bernhard, W. et al.*: In "The Cell V (Brachet, J. & Milsky, A. E.), 435, Academic Press, New York (1961)".
- 8) *Tokida, A.*: Mie med. J., 15: 27 (1965).
- 9) *Bargmann, W. & Seiler, J.*: Zeitsch. Zellforsch. u. Mikrosk. Anat., 51: 157 & 456 (1960).
- 10) *Palay, S. L., Zit. Bargmann, W. & Koop, A.*: Zeitsch. Zellforsch., 49: 344 (1959).
- 11) *Tokida, A.*: Jap. J. Fert. & Ster., 11: 156 (1966).
- 12) *Ludford, R. J.*: In "The Cell V (Brachet, J. & Milsky, A. E.), 459, Academic Press, New York (1961)".

異常な状態における黄体の 電子顕微鏡的研究

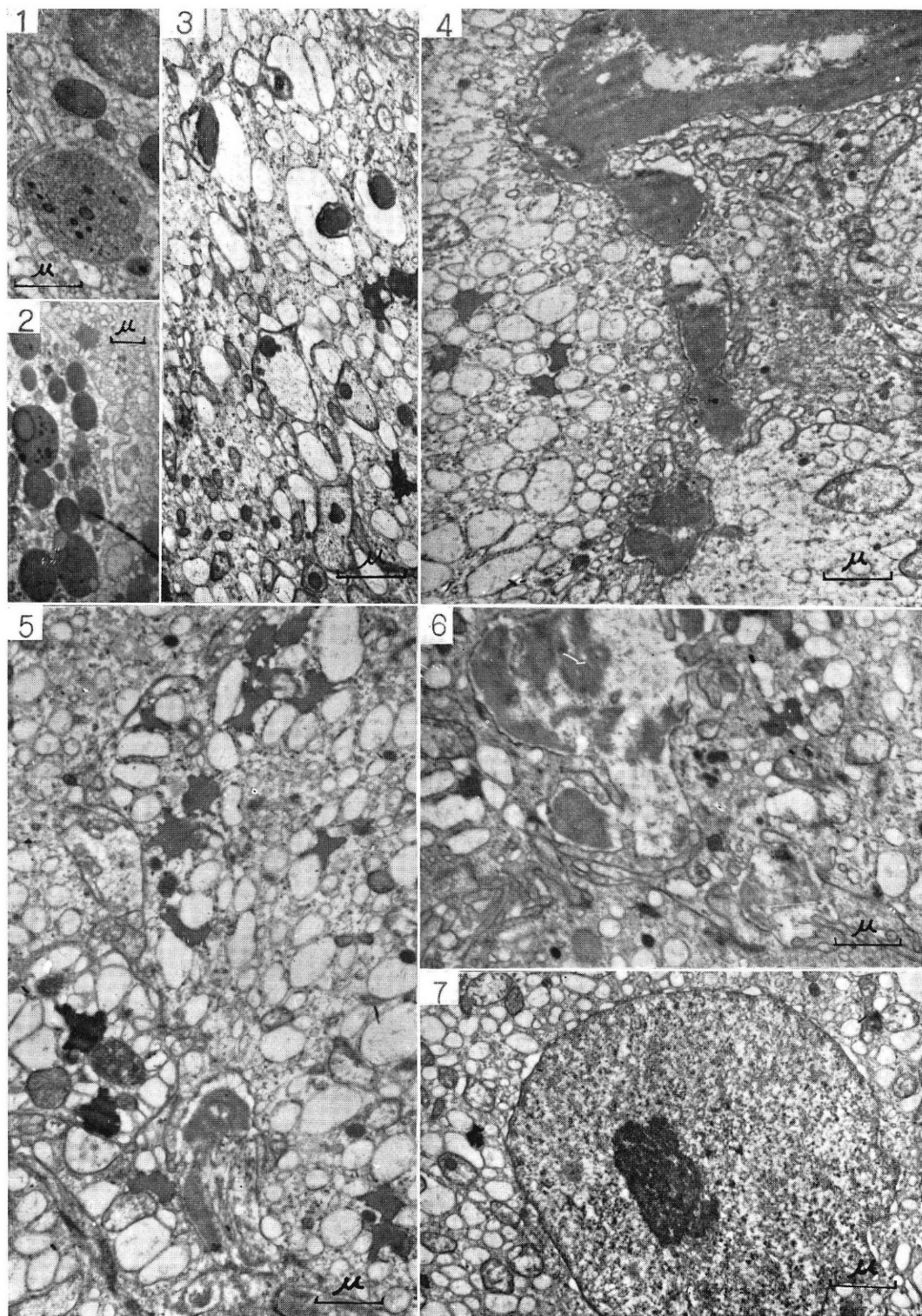
時 田 昭

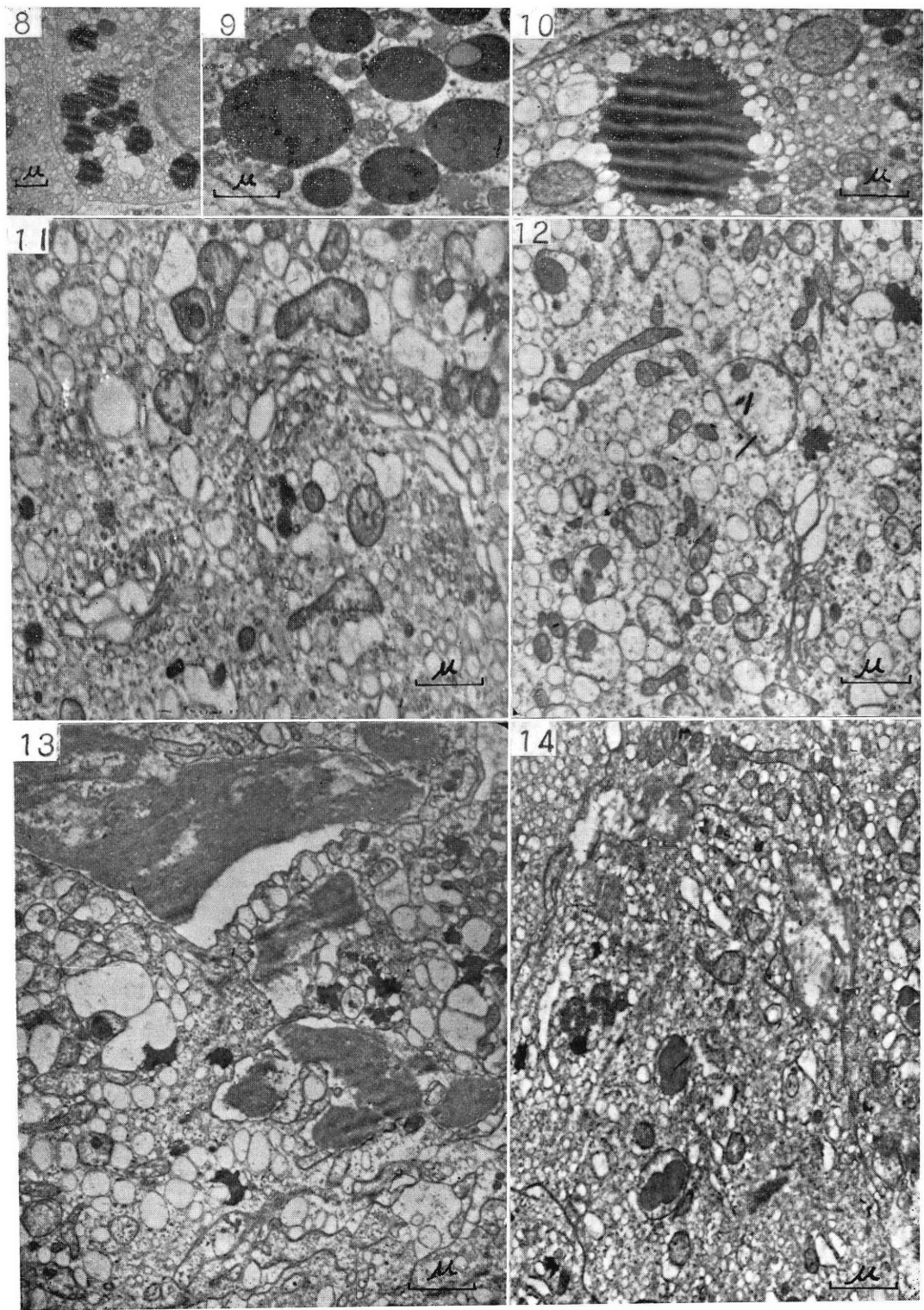
(静岡県藤枝市)

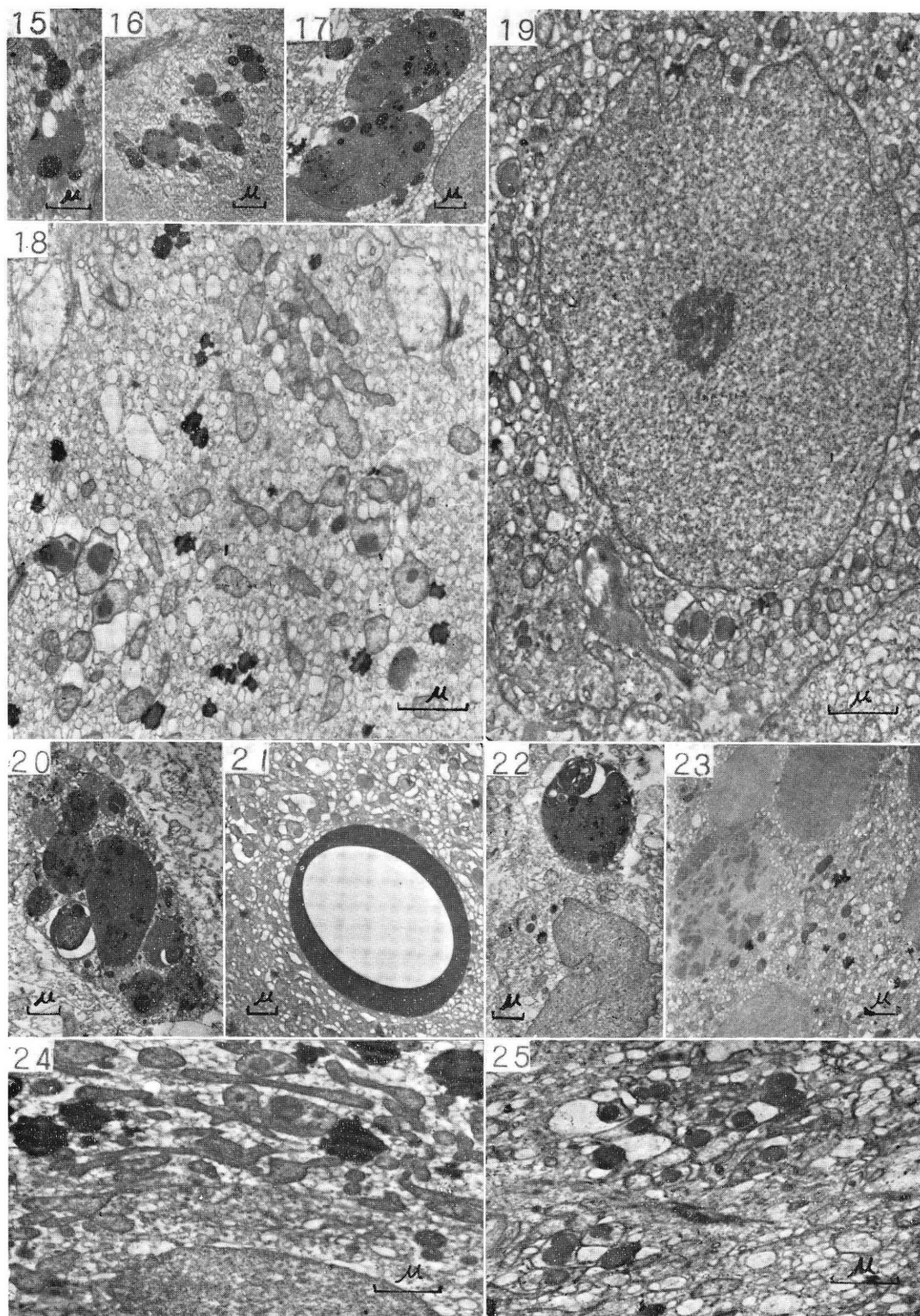
異常な状態における黄体が正常黄体と比べて細胞形態学的にいかに変るかを知らぬことは興味深い。

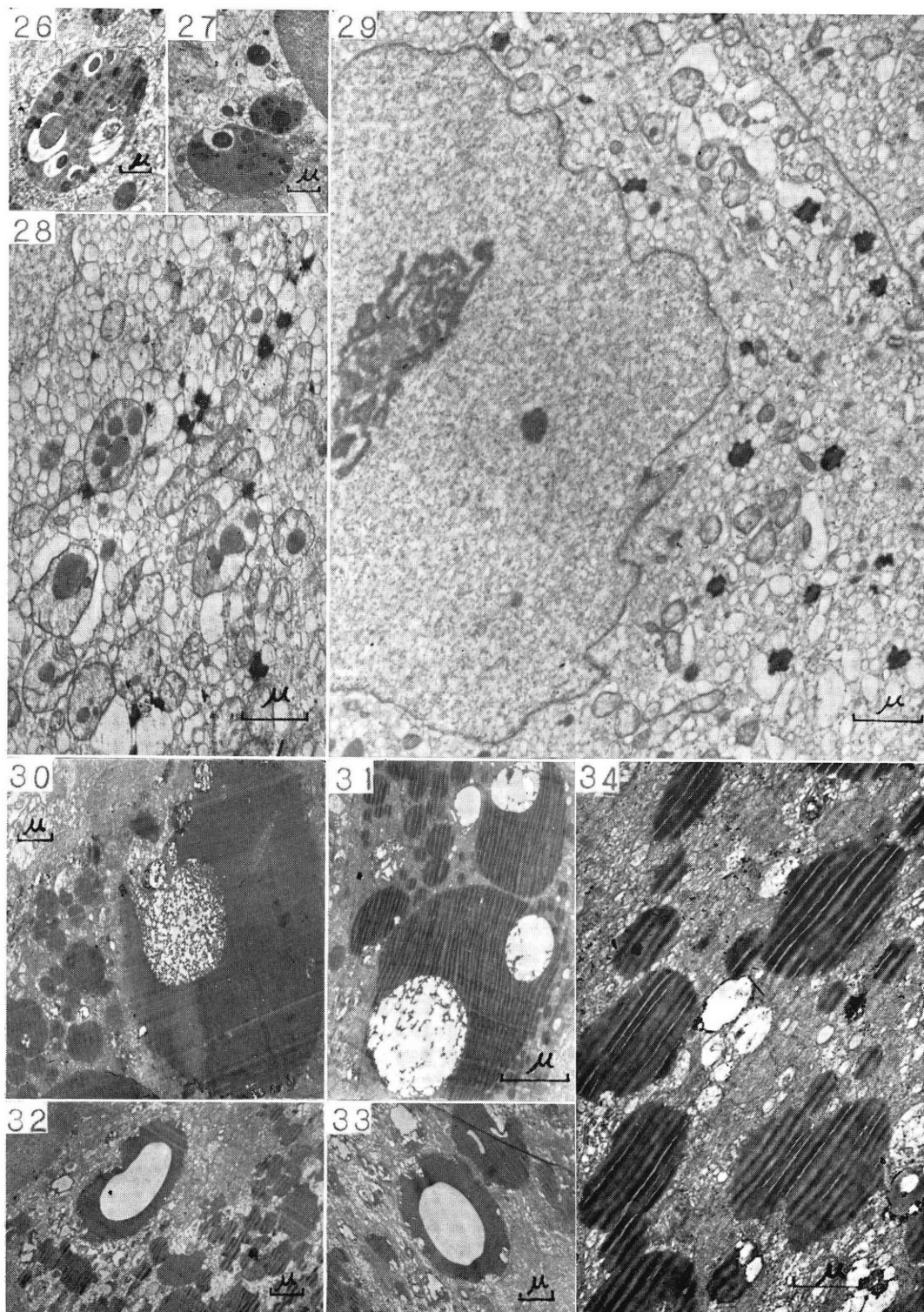
私の知る限りでは(1)子宮外妊娠中絶後黄体、(2)胞状奇胎患者から得られた黄体、(3)フリードマン妊娠反応強陽性家兎黄体、(4)胞状奇胎に関連してみいだされた人ルテイン嚢腫の壁、(5)および胞状奇胎に関連してみいだされた人ルテイン嚢腫の壁の隆起せるあつい部分(なおまだ本来の正常機能をいとなんでいるかのようにみえる限局性の小黄体)の電顕的研究は報告されていない。

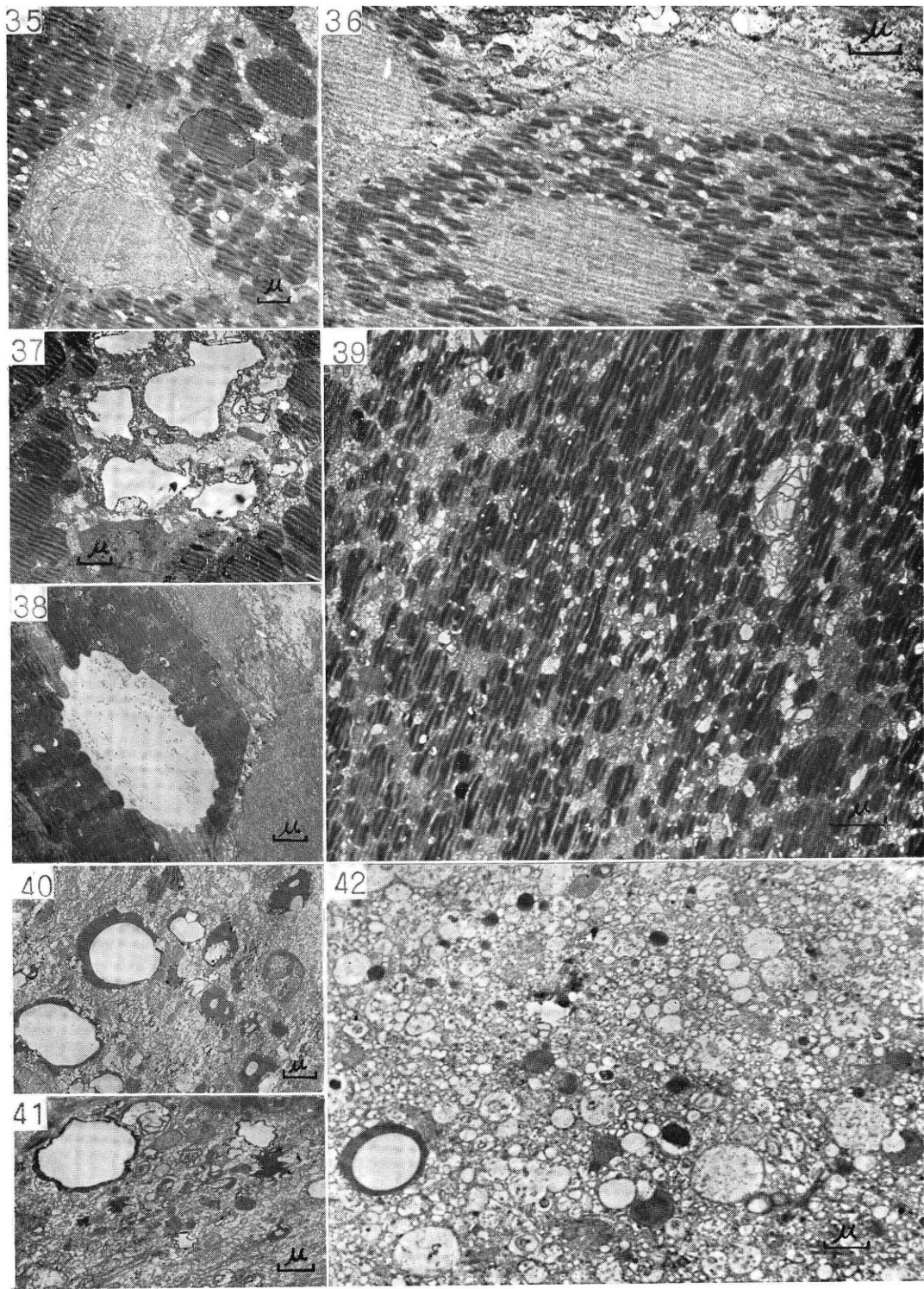
私は異常な状態における黄体を上記の5つについて電顕にて観察し、核、ミトコンドリア、小胞体、および好オスミウム顆粒に関するいささかの興味ある知見を得た。

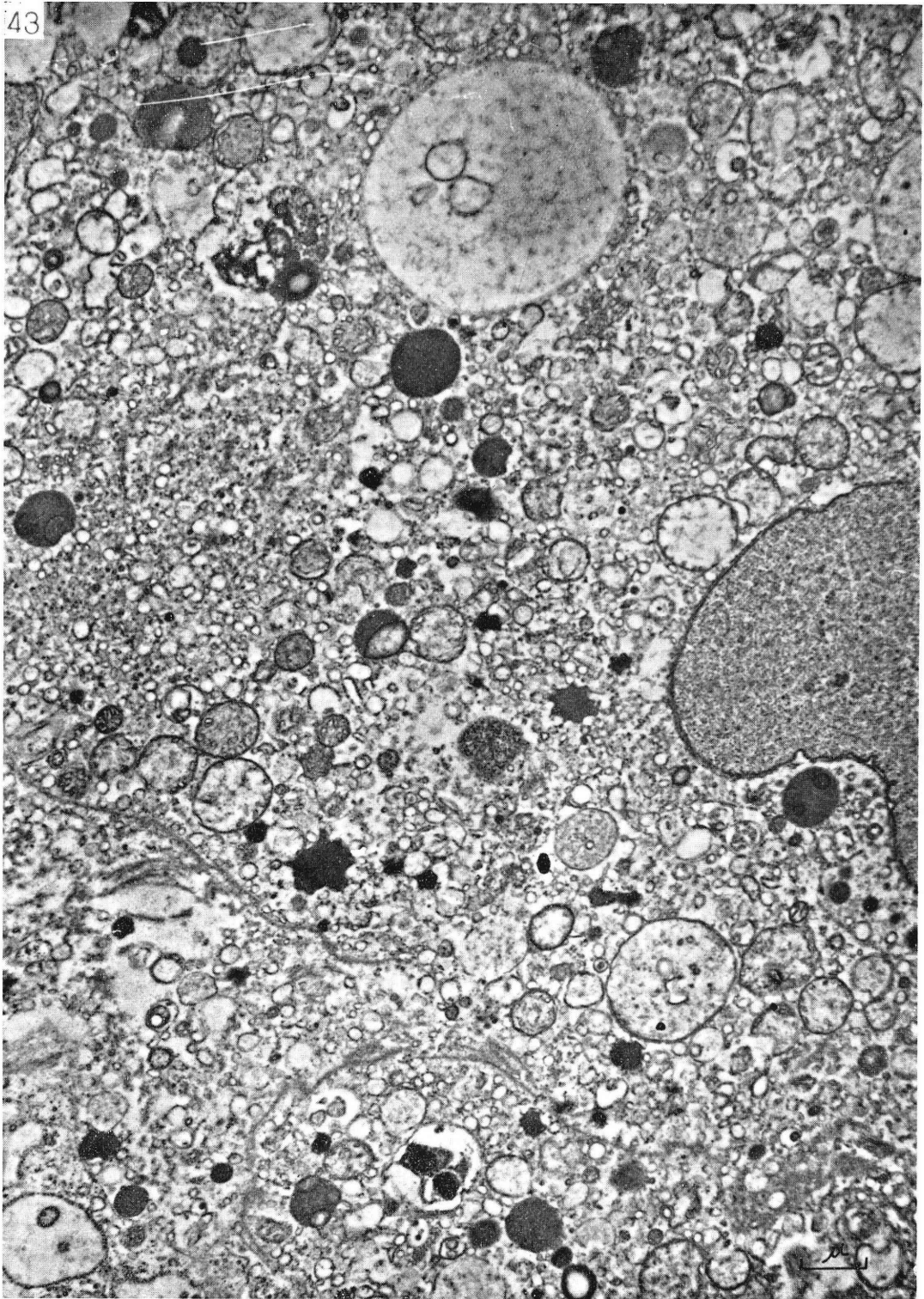


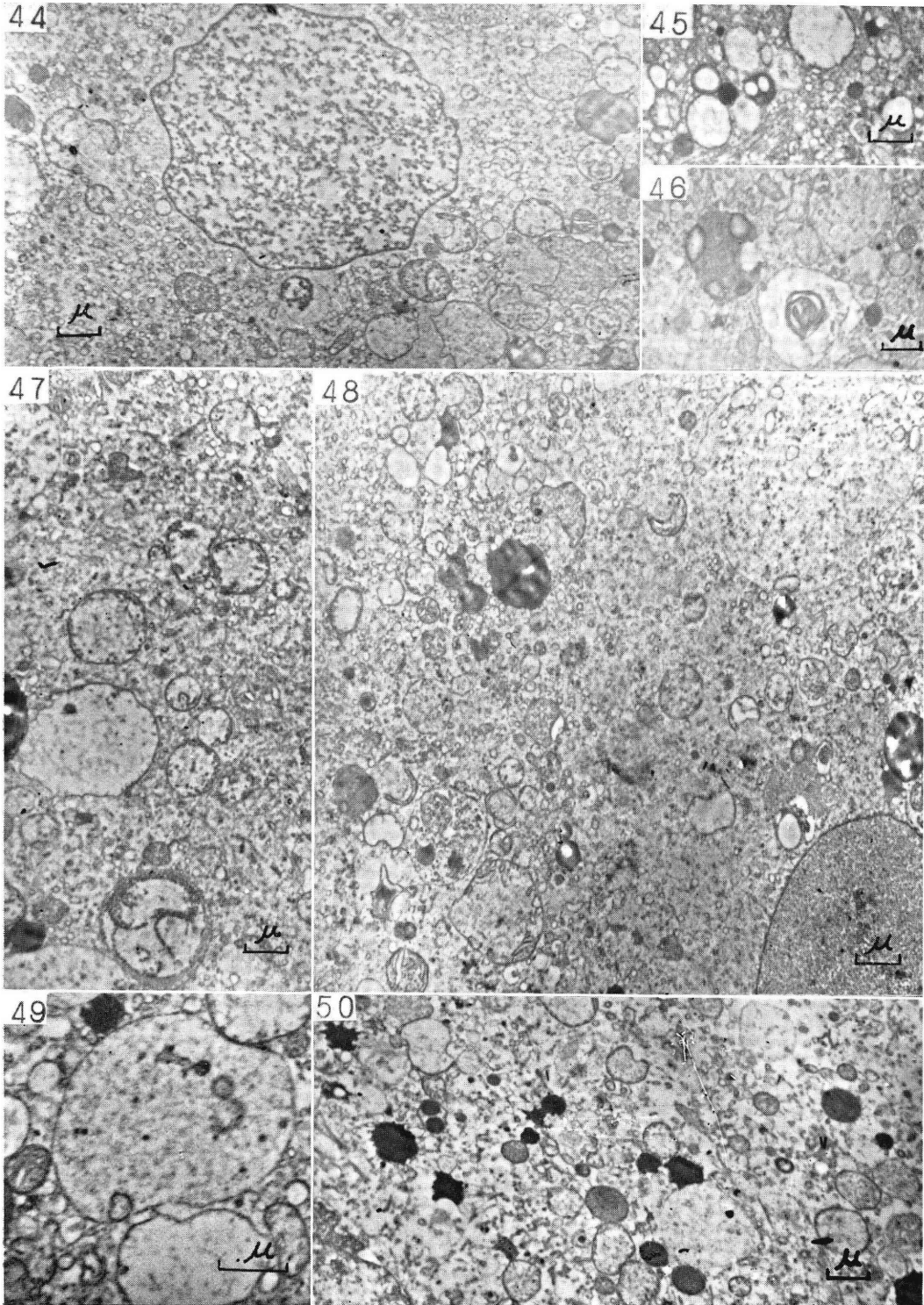


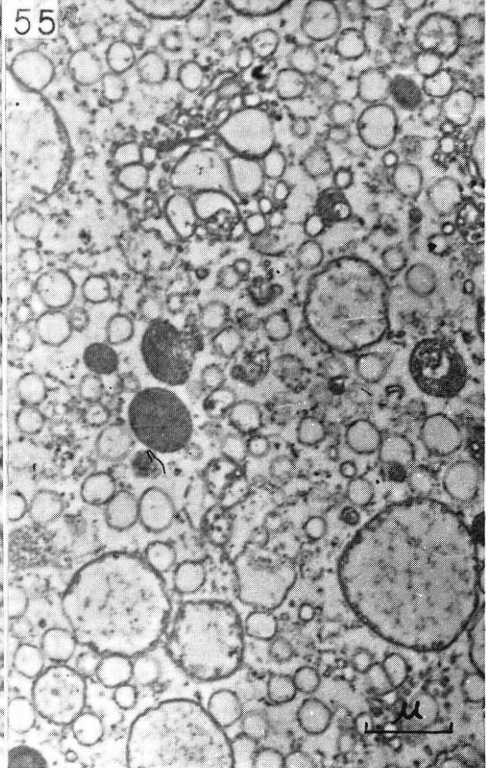
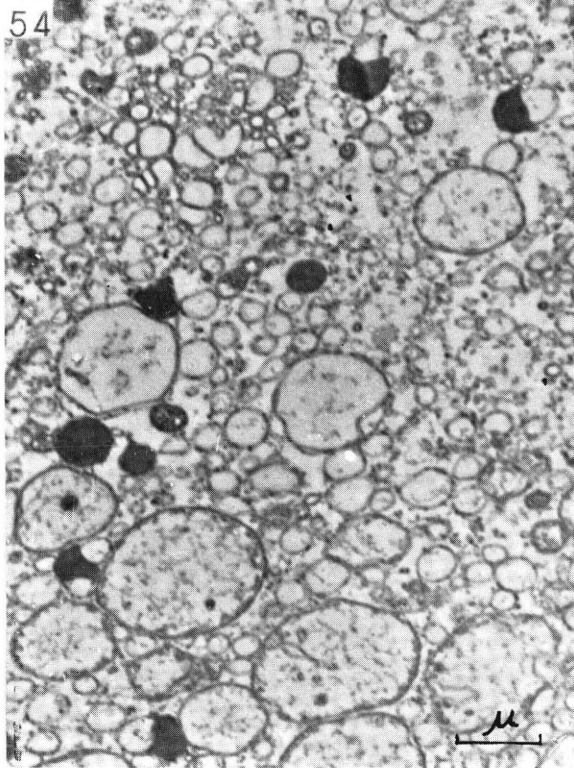
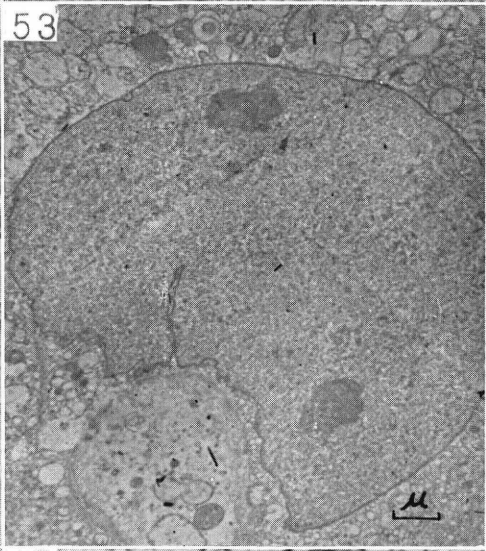
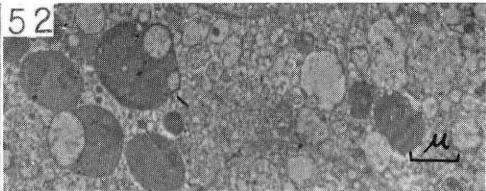
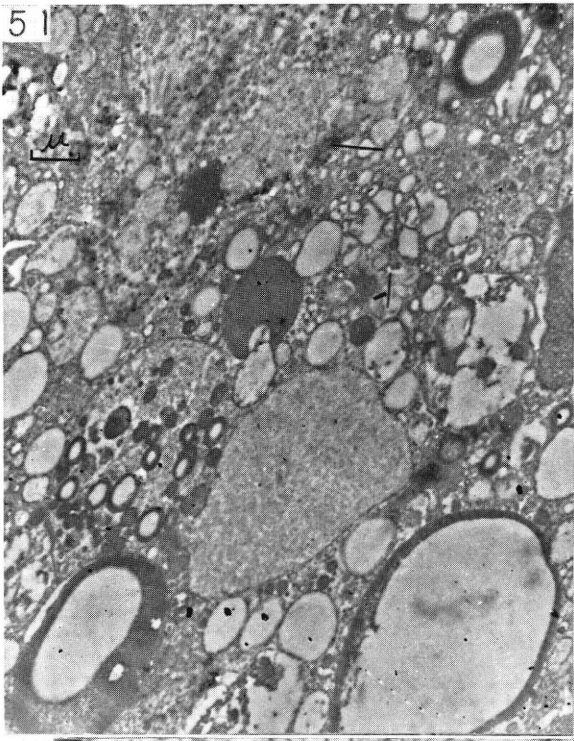


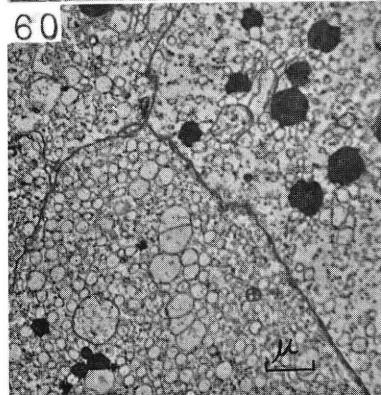
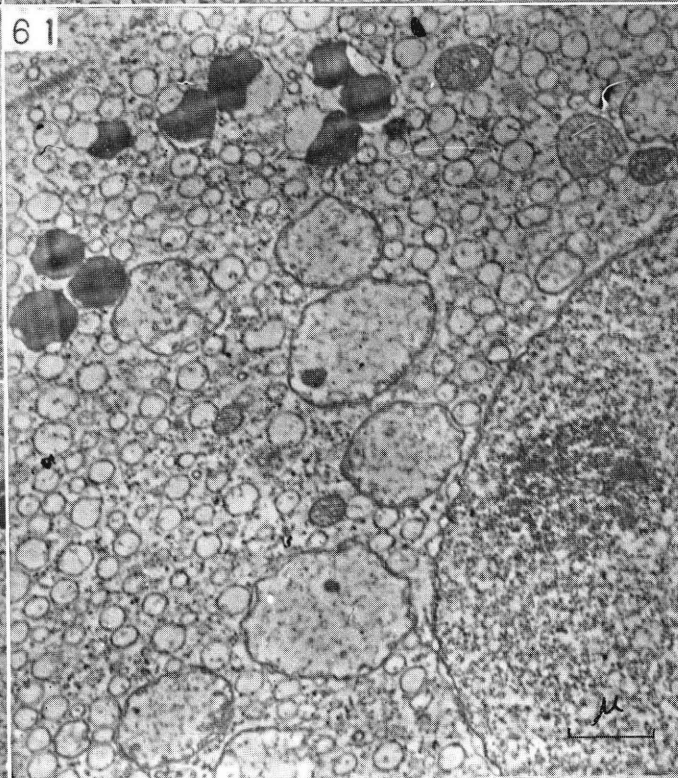
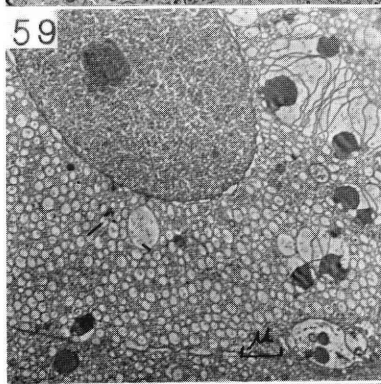
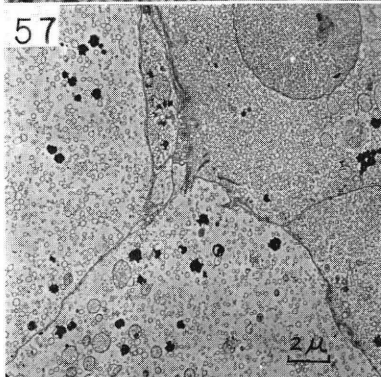
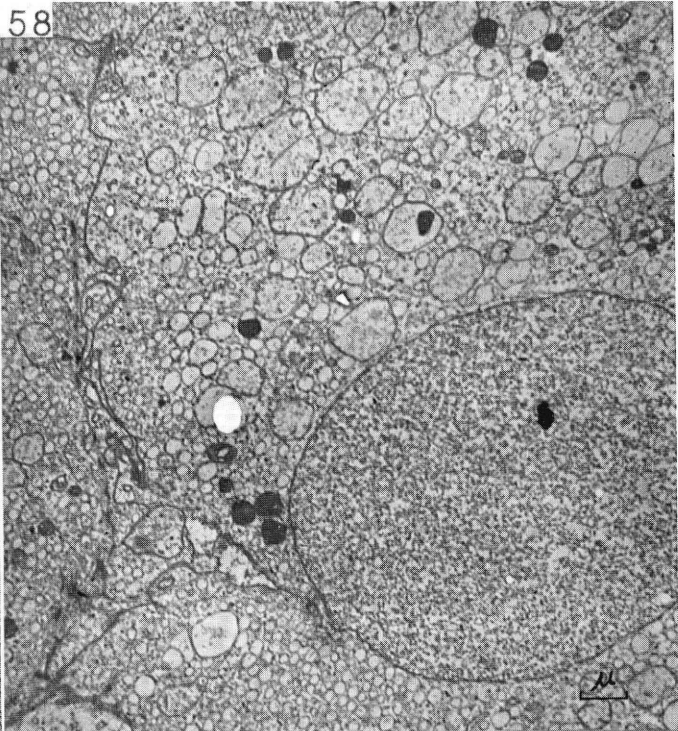
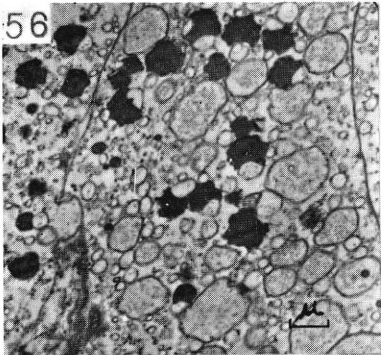












人工授精の経験例

Some Experiences in Artificial Insemination

広島大学医学部産科婦人科教室 (主任 田淵昭教授)

石橋 亨 規 河 石 徹 中 川 繁
Kiyoshi Ishibashi Toru Kawaishi Shigeru Nakagawa

Dep. Obst. Gynec. School of Med. Hiroshima Univ.

わが国で、はじめて人工授精児が誕生したのは1949年8月22日とされており(山口)、爾来、慶大をはじめ各産婦人科クリニックにおいて、基礎的研究や成功例の検討が行なわれている。当教室の非配偶者間人工授精 (artificial insemination with donor's semen AID) は1957年に、配偶者間人工授精 (artificial insemination with husband's semen AIH) は1962年にそれぞれその成功例を報告している¹¹⁾¹²⁾。AID については現在なお賛否両論があり、教室では原則的には AID は施行しないが、例外として症例を厳選して行つたこともある¹²⁾¹³⁾。従つて施行例も少く、follow up も不完全であるが、今回は昭和36年1月より昭和39年6月までに施行した人工授精 (artificial insemination AI) について2・3の検討を加え、興味ある1自験例を報告する。

I 当教室における AI の実施法

当教室では35歳以上の婦人には施行しない。施行に際しては夫婦連署の承諾書を提出せしめ、AIの予備検査および実施法は“産婦人科治療4巻6号に”詳述しているので省略する。

II 実施成績

昭和36年1月より39年6月までに広島大学医学部産婦人科学教室において施行したAIDは24例、AIHは10例である(第1, 2表)。

第1表 AID の 成 功 率

年 度	例 数	周 期 数 の 合 計	妊 娠 例 (成功率)	不成功例
昭 36	5	8	0	5
37	13	24	6 (46.1)	7
38	12	27	4 (33.3)	8
39	8	12	5 (62.5)	3
	24		15 (62.5)	9

第2表 AIH の 成 功 率

年 度	例 数	周 期 数 の 合 計	妊 娠 例 (成功率)	不成功例
昭 36	1	1	0 (0.0)	1
37	2	3	1 (50.0)	1
38	6	10	1 (16.6)	5
39	2	8	0 (0.0)	2
	10		2 (20.0)	9

1) 成功率

第1表に示すごとく、AIDの成功率は24例中15例(62.5%)で、Behrmanの75%、Hamanの75.7%、Caryの74%、Kleegmanの63%よりは低率であつたが、Rohlederの40%、Engelmanの35%、Halbrechtの44%、山口の50.3%、飯塚の51.9%、原の37.1%よりはやや高率であつた。年度別にみると、昭和36年は0%、昭和37年は46.1%、昭和38年は33.3%、昭和39年は62.5%で年度別には昭和39年度が最も高率であつた。他方、第2表に示すごとく、AIHは10例中の

成功は2例(20%)で AID のそれに比し、成功率はきわめて低率で、Halbrecht, Zuck, Haman, 山口, 豊島, 貴戸, 羽仁らの報告と殆んど差がない。

2) 実施年齢

AI は35歳以上は無意味とされ(Behrman), 29歳以上ではその成功率は著しく低下するといわれているが(Portnoy), 第3表に示すごとく AID 成功例の平均年齢は28.6歳, AIH のそれは29.0歳, AID の不成功例の平均年齢は29.9歳とやや成功例に比し, 高年であつたが, AIH では不成功例との間に年齢差をみなかった。

3) 平均不妊期間

平均不妊期間は AID の成功例は5.0年, 不成功例は5.2年, AIH の成功例は5.5年, 不成功例は3.7年であり, 概して不妊期間の短いもの程妊娠成功率は良い傾向を示していた(第3表)。

第3表 年齢・不妊期間・実施周数・
1周期の回数

	A I	例数	年齢	不妊期間	実施周数	1周期の回数
成功例	A I D	15	28.6	5.0	3.6	1.7
	A I H	2	29.0	5.5	1.5	2.0
不成功例	A I D	9	28.9	5.2	2.4	1.5
	A I H	9	29.0	3.7	2.5	1.7

4) 実施周数

AI の施行周期は2~3回(2周期, 3周期)のものは最も高い妊娠率を示し, これ以上にいたるものは成功率は漸減し(Behrman), 6回の施行(6周期)までに妊娠成功するものは Portnoy は85%としており, Haman は86.2%, 原は97%, 飯塚は88.8%と報告し, 羽仁はAIH では3周期までに82.4%が成功し, それ以後の周期では急減すると報告されている。われわれの成績では AID 成功例15例中2~3周期で妊娠したものは8例(53.3%)で, 他の報告に比し低率であり, 6周期以上を要したものは4例(26.6%)であり, AIH 成功例はいずれも2周期以内であつた(第3表)。

AI の施行にあつては飯塚のいうごとく, 1周期に1回だけ授精する所謂 Single insemination が理想的であることには論を俟たない, 従つて当教室においても可及的に Single insemination を試み1周期2回以上は施行しないことにしている。第3表のごとく, 1周期での実施回数では, 成功例, 不成功例とに差をみなかった。

5) 頸管粘液結晶度と実施日

頸管粘液結晶形成は豊島の分類により0~4度にわけ, これと実施日との関係を検討した。第4表のごとく, AI 成功例17例中10例(58.8%)は結晶度3~4度での授精

第4表 結晶度と実施日

	A I	例数	結 晶 度				
			0	1	2	3	4
成功例	A I D	15		3	4	7	1
	A I H	2					2
不成功例	A I D	9		6	3		
	A I H	9		3	4	1	1

であつたが, 2度の4例, 1度の3例でも成功した。不成功例では結晶度3~4度のものはなく, 大多数が1~2度の結晶形成を示していた。飯塚は結晶の全くみられない0度に授精して妊娠に成功した2例を報告しているが, 概して成功例では結晶度3~4度の授精に多いのは当然であろう。

6) 実施日といわゆる排卵期

飯塚にならい BBT の低温相最終日をいわゆる排卵期(0)とし, その前日を(-), その後日を(+)としてあらわし, 実施日との関係を検討した。意識的に排卵期(0)を中心として施行するように努めたことにもよるが, AID, AIH 成功例をみるとやはり, 0日に施行し成功したものが最も多く, 17例中7例(41.2%)であつた。しかして-1~+1日の間に施行し成功したものは17例中14例(82.4%)となり, 排卵日前後1日間に成功率は集散的に高いようであつた。飯塚の報告した Single insemination の成績では, -10日より+4日にわたる実施日で妊娠成立をみ, うち-2~+2日の間に成功率は集散的に高く, 108例中94例であつたとしており, なかでも体温上昇期に実施して妊娠成立をみた例が29例, このうち上昇第2日以後に授精して妊娠したものが10例あつたといっている。われわれも体温上昇第1日に実施した Single insemination で3例の妊娠成立をみとめており, 飯塚のいうごとく卵の受精能力保有期間を考慮にいれても体温上昇過程において排卵がおこり得ることは否定できないのではなからうか。

6) 興味ある自験例

Haman は34回も AI を実施し妊娠成立をみた例を報告しており, 原も14周期(18回)のながきにわたつてはじめて妊娠成立をみた例があるといっている。著者らも昭和37年より年余にわたつて AID を施行し, 3回の妊娠成立(うち初回および第2回妊娠は流産, 第3回目の妊娠は現在観察中)をみた症例を経験したので付記する。

症例 M.M. 30歳

既往歴 生来健康にして著患をしない。

月経歴 初潮14歳, 周期32日型量中等度, 持続4~

第5表 いわゆる排卵日と実施日

	A I	例数	实 施 日								
			- 4	- 3	- 2	- 1	0	1	2	3	4
成 功 例	A I D	15		1	2	3	6	3			
	A I H	2				1	1				
不 功 放 例	A I D	9	1		5		1	1	1		
	A I H	9			3	2	1	2			1

5日間。

21歳で健康男子と結婚するも6年4カ月間児を得ず、昭和37年3月不妊を訴え当科外来を訪れた。

全身所見 体格良、栄養可、筋肉、皮下脂肪、乳房の發育は良。

局所所見 外性器に異常をみとめず、双合診にて子宮体は鶏卵大、附属器部には抵抗、圧痛をみとめないが膈部に軽度のビランをみとめる。

検査事項

- 1) HSG: 陰影像に著変なく、両側卵管は疎通。
- 2) 夫の精液検査: 禁欲3日後で2ccの精液中にまったく精子をみとめない。
- 3) BBT および頸管粘液所見: BBT 曲線は松本のⅡ型をしめし、排卵期における頸管粘液量は0.3cc、定型な十字型結晶をみとめる。

経 過

1) 第1回目の妊娠成立: 昭和37年4月、5月、9月にAIDを施行するもすべて不成功、昭和37年10月20日(月経開始後15日目)、10月22日(月経開始後17日目)にAIDを再び施行するに、次回月経予定日に月経の発来なく、高温相持続し、12月6日A医にて妊娠を確認、昭和38年3月4日B医にて男子双胎(妊娠6カ月)を流産、この時頸管無力症と診断されている。

2) 第2回目の妊娠成立: 昭和38年10月16日再度当科外来を訪れ、AIDを希望、10月23日(月経開始後16日目)、10月25日(月経開始後18日目)、昭和39年1月29日(月経開始後16日目)、2月26日(月経開始後17日目)に施行するもいずれも不成功、5月4日(月経開始後14日目)、5月6日(月経開始後16日目)の施行後は次回月経の発来なく、高温相持続し、6月5日フリードマン反応にて妊娠を確認する。しかし6月10日より少量の性器出血を来し、経口ゲスターゲン投与も効なく、6月18日流産開始遂にC医にて不全流産手術をうけた。

3) 第3回目の妊娠成立: 昭和39年8月1日3度外来をおとずれ、AIDを希望したので、10月6日(月経開始後18日目)に施行するに次回月経の発来をみとめず、高

温相持続、12月10日フリードマン反応にて妊娠を確認する。昭和40年2月1日着帯、2月8日に胎動を自覚、2月12日にMcDonald法により頸管縫縮術を施行、現在妊娠7カ月、臍直下に児心音を聴取し得た。

おわりに

昭和36年1月より昭和39年6月までに当教室において施行した34例のAIについて、2~3の検討を加え、年余にわたってAIDを施行し、3回の妊娠成立(うち回は流産)をみた1自験例を紹介した。

本論文の1部は第9回日本不妊学会総会において発表した。

(稿を終るに臨み恩師田淵昭教授の御校閲を深謝いたします)。

参 考 文 献

- 1) Behrman, S. J.: Fertil & Steril. 10, 3, 248, 1959.
- 2) Cary, W. H.: Am. J. Obst. & Gynec. 56, 727, 1958.
- 3) Halbrecht: Human Fertility 11, 72, 1949.
- 4) Haman, J. O.: J. Urol. 72, 8, 557, 1954.
- 5) 羽仁: 日不妊会誌, 5, 3, 127, 1960.
- 6) 原: 日不妊会誌, 5, 1, 24, 1960.
- 7) 飯塚: 産婦の世界, 6, 6, 576, 1554, 産婦人科の実際, 13, 12, 1036, 1964, 産婦人科の実際, 14, 1, 56, 1964.
- 8) 飯塚・他: 臨婦産, 13, 8, 699, 1959, 産婦人科の実際, 11, 6, 429, 1962.
- 9) 貴戸: 産と婦, 26, 3, 260, 1956.
- 10) Portnoy, C.: Fertil & Steril 7, 4, 327, 1956.
- 11) 田淵・他: 産と婦, 26, 3, 268, 1957.
- 12) 田淵・他: 産婦人科治療, 4, 6, 701, 1962.
- 13) 豊島: 臨婦産, 10, 5, 347, 1956.
- 14) 豊島・他: 産婦の世界, 9, 2, 254, 1947.
- 15) 山口: 産と婦: 21, 3, 175, 1954.
- 16) 山口・他: 産婦人科の実際, 1, 11, 601, 1050.
- 17) 柚木: 日本産婦人科全書, 15, 2, 504, 1950.
- 18) Zuch, T. T.: Am. J. Obst. & Gynec. 36, 978, 1938.

Some Experiences in Artificial
Insemination

K. Ishibashi, T. Kawaishi
and S. Nakagawa

has done in 34 cases (AID 24, AIH 10). Successful results were obtained in 17 cases (AID 15, AIH 2). These successful cases required an average of 3.6 months (AID) and average of 6.1 inseminations. In one special case, 12 inseminations were done during three years and ensued three pregnancies.

During recent four years, artificial insemination

卵管通水通色素同時法の臨床的価値

The Clinical Value of Simultaneous Hydro-Chromotubation

日本大学医学部産科婦人科学教室（主任 沢崎千秋教授）

馬 島 季 磨

Suemaro MAJIMA

伊 藤 達 志 在 田 武 佐 藤 信 彦

Tatsushi ITÔ

Takeshi ARITA

Nobuhiko SATÔ

Department of Obstetrics & Gynecology, School of Medicine,

Nihon University (Director: Prof. C. Sawasaki)

卵管通水通色素同時法とは0.75%インジゴカルミン液を用いる卵管通水法のことであり、通水量と通色素量の個々の成績を総合判定して卵管疎通性の有無を決定する方法である。われわれは本法を67例の不妊患者に施行して91.04%の適中率を得た。しかるに同じ例について通水単独による判定では88.0%、通色素単独による判定では84.9%の適中率を得たにすぎなかった。同時法は各単独法では不可能であるところの卵管溜水腫および色素の血管内侵入の診断が可能であるのでこのように高度の適中率を得ることができる。よつて本法は臨床的に十分価値ある方法であると考ええる。

はじめに

女性不妊の原因として、卵管因子の占める率はきわめて重要であり、ために各種卵管疎通検査法が考えられている。このうち卵管通水法、卵管通色素法の両者は特殊な設備、装置を必要とせず、被検者に与える苦痛も少なく、高度の適中率が得られ、しかも技術が容易で反復検査が可能であるなどの利点をもっているので広く愛用されている。ただ通水法においては通水量が境界領域にある場合の判定の困難性、あるいは子宮腔の拡大および卵管溜水腫のために流入量が増大したときの判定の誤りなどの問題がある。また通色素法においても色素の血管内侵入により判定を誤ることがある。

そこで筆者らは両検査法の利点を応用し、欠点を補ない、判定の誤りを少なくする目的で、0.75%インジゴカルミンを用いる通水法、すなわち通水通色素同時法を施行し、その成績を検討したところ良好な結果を得たので報告する。

I 実 施 法

卵管通水通色素同時（以下同時法と記す）の実施は八木式通水法にしたがつて行なう、ただし使用液は蒸溜水の代りに0.75%インジゴカルミン液を用いる。

通水終了後はただちにネラトンカテーテルを挿入し以後10分毎に6回採尿する。

II 判 定 法

同時法では、1回の検査によつて通水判定と通色素判定が可能である。通水判定は八木の原法により、10ml以上注入し得た場合を陽性（表中⊕と記入）とし、通色素判定は三谷の原法のごとくに、30分以内に採取した尿が尿1ml中インジゴカルミン0.0075mg濃度以上の着色を示した場合を陽性（表中⊕と記入）とする。

卵管の疎通性の判定は同時法による通水量および色素排泄量を総合して決定するが、その基準は第1表のとおりである。

第1表 同時法の判定基準

水⊕, 色⊖	疎通性あり
水⊕, 色⊖	疎通性なし
水⊖, 色⊕	同 上
水⊖, 色⊖	同 上

すなわち両者陽性の場合のみを疎通性ありとし、その他はすべて疎通性なしと判定した。

その理由について後述する。一方全例に子宮卵管造影法を、一部には開腹術を行ない、また経過観察中の妊娠

成立による事実の確認によつて卵管疎通性の最終判定を行ない同時法の成績を検対した。

III 実験成績

このようにして同時法を不妊患者 67 名に対して施行し卵管疎通性を検査した。その成績は第 2 表に示したとおりである。

第 2 表 通水通色素同時法の成績

区分	水	色	同時法 判定	X線 判定	最終 判定	例数	水, 色一致率
A	+	+	⊕	+	⊕	34	61例 (91.04%)
	-	-	⊖	-	⊖	20	
B	+	+	⊕	-	⊕	1	
C {	I +	+	⊕	-	⊖	4	
	II -	-	⊖	+	⊕	2	
D {	I +	-	⊖	-	⊖	2	
	II -	+	⊖	-	⊖	4	
合 計						67	

同時法, X線法および最終判定の三者の成績が一致したものをA群, 同時法と最終判定が一致し, X線法が一致しなかったものをB群, 同時法がX線法および最終判定と一致しなかったものをC群, 同時法のうち通水法と通色素法とが一致しなかったものをD群とした。

同時法における通水法と通色素法との成績一致例はA, B およびC群の61例(91.04%), 不一致例はわずかにD群の6例(8.96%)のみであつた。このように同時法における通水および通色素の成績の一致率は91.04%の高率を示しているので, この両試験は同時に施行しても差支ないといふことができる。

以下各群について検討を行なつた。

A群 [水⊕, 色⊕, X⊕, 最終⊕]……54例
水⊖, 色⊖, X⊖, 最終⊖

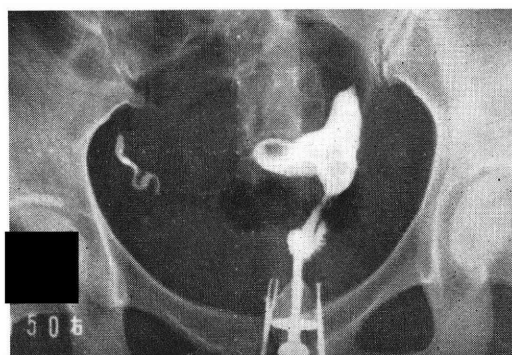
同時法, X線法および最終判定のいずれもが陽性または陰性に一致しているので, この群の判定はまず正しいものとする。

B群 [水⊕, 色⊕, X⊖]……1例

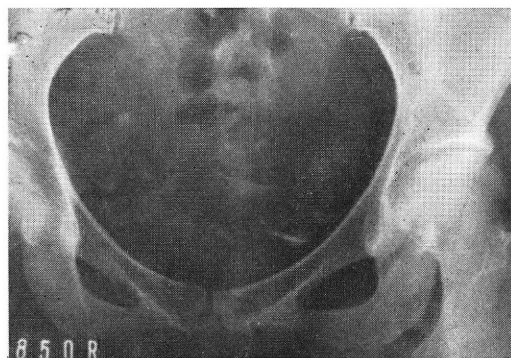
症例1 []

同時法では通水量 15 ml, 尿中色素排泄は 10 分後陽性であつたので卵管疎通性と判定した。X線法では右卵管は膨大部で閉鎖し, 左卵管像はまったく認めなかつた。子宮は左方に傾いているので左卵管と子宮の陰影が重複していることも考えられるが, 24 時間像をも考慮して, X線法では卵管閉鎖と判定した。そこで本症については, X線像に子宮腔の拡大および卵管水溜腫を認め

ないにもかかわらず通水, 通色ともに陽性であつたので総合判定は卵管疎通性ありとし, 経過を観察することにした。果して本例は 1 年後に妊娠したので同時法陽性判定は正しかつたことを証明することができた。



直 後



24 時間 後

第 1 図 症例 1 []

C-I 群 [水⊕, 色⊕, X⊖]……4 例

症例 2. 片○真○子 両側卵管溜水腫

3. 関○ま 同上

4. 小○政○ 左卵管溜水腫

5. 高○英○ 右卵管溜水腫子宮腔拡大

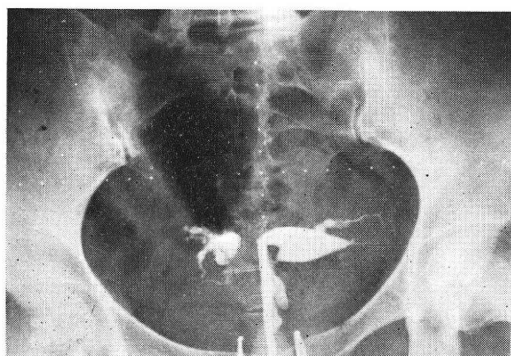
同時法は通水量 10~15 ml で陽性, 尿の着色も陽性であつたが, X線法では症例(第 2 図)は両側卵管溜水腫像を認め, 症例 3 も同様の所見を認めた。症例 4 は片側の卵管溜水腫像を示し, 症例 5 は片側卵管溜水腫の他に子宮腔拡大をも認めた。最終判定としては同時法のうち通水陽性は卵管溜水腫および子宮拡大のためと考え, また通色素陽性は色素の血管内侵入によるものと判定した。

C-II 群 [水⊖, 色⊖, X⊕]……2 例

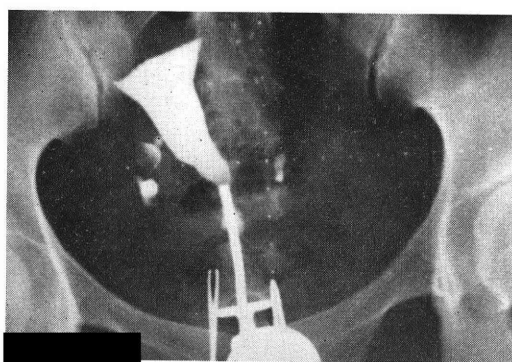
症例 6. [] 技術未熟?

7. [] 同上

同時法では通水量 4~7 ml で陰性, 通色素も陰性であつた。X線法では症例(第 3 図)は右卵管は水腫状であつ



直 後



直 後



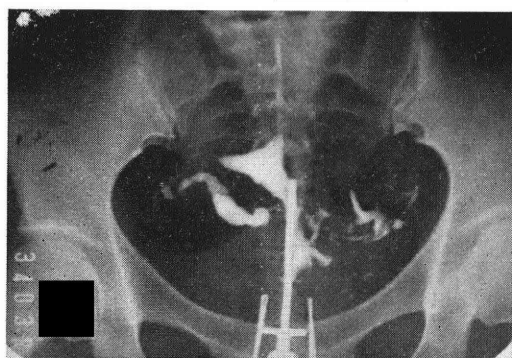
24 時 間 後

第 2 図 症例 2



24 時 間 後

第 4 図 症例 7



直 後



直 後



24 時 間 後

第 3 図 症例 6



24 時 間 後

第 5 図 症例 8

たが、左卵管は明らかに疎通性を認めた、本症はルビンテストでも疎通性を認め、その後妊娠したので卵管は明らかに疎通性があつたということが出来る。症例 7 (第 4 図) も X 線法では明らかに疎通性を認めた。本群はいずれも卵管の疎通性が明らかに証明できたはもかわらず同時法は陰性であつた。その原因は不明であるが、おそらく技術の誤りによるものであらうと考える。

D-I 群 [水⊕, 色⊖, X⊖]……2 例

症例 8. [] 両側卵管水腫

9. [] 右卵管水腫

同時法では、通水量 18 ml および 15 ml で陽性、通色素は基準濃度に達せず陰性であつた。X 線像では症例 8 (第 5 図) は両側卵管溜水腫と子宮腔拡大を認め、その後開腹手術によつて両側卵管溜水腫を確認した。症例 9 は右卵管溜水腫の像を認めた。本群において通水陽性は卵管溜水腫のためであらうと推察する。

D-II 群 [水⊖, 色⊕, X⊖]……4 例

症例 10. [] 色素血管内侵入?

11. [] 同上

12. [] 同上

13. [] 同上

同時法では通水量 8 ml 以下でいずれも陰性、通色素はいずれも陽性であつた。X 線法ではすべて卵管は閉鎖しており、症例 13 は卵管結核像を認めた。また症例 11 は開腹手術によつて卵管閉鎖を確認した。このように卵管閉鎖が確実であるにもかかわらず通色素のみが陽性であるのは色素の血管内侵入がもつとも考えられる。

IV 考 按

1. 同時法の成績判定について

同時法の判定基準としては第 1 表に示したように、通水および、通色素の両者陽性のみ疎通性ありとし、その他はすべて疎通性なしとしたのであるが、67 例の成績を検討した結果はさらに詳しく分析する必要がある。

同時法においては通水、通色素の両者陽性は疎通性ありと判定して差支えないが、39 例の両者陽性例中には 4 例 (C-I 群, 10.3%) の偽陽性すなわち、卵管が閉鎖しているにもかかわらず陽性の結果を得たものも含んでいた。

この 4 例は前述のごとくいずれも卵管溜水腫および、色素の血管内侵入による偽陽性であつた。両者陰性は疎通性なしと判定したが、22 例の両者陰性例中に 2 例 (C-II 群, 9.1%) の偽陰性、すなわち卵管の疎通性があるにもかかわらず、陰性の結果を得たものがあつた。この例はすでに述べたごとくいずれも技術の誤り (未熟) によるものと推定される。通水陽性、通色素陰性またはその

逆の場合すなわち両者の成績が一致しないときはすべて疎通性なしと判定したが最終判定と比較して、この判定は正しいことを確認した。

このように通水法では卵管溜水腫、通色素法では色素の血管内侵入によつてそれぞれ偽陽性の結果をもたらすことを知つた。

以上を要約すると同時法による判定は第 4 表のように分類することができる。

第 4 表 同時法判定の分類

検 査 成 績	判 定	備 考
水⊕, 色⊕	疎通性あり	卵管溜水腫および色素の血管内侵入による偽陽性 10.3 %を含む
水⊖, 色⊖	卵管閉鎖	技術の誤りによる偽陰性 9.1 %を含む
水⊕, 色⊖	卵管閉鎖	水⊕は卵管溜水腫による偽陽性
水⊖, 色⊕	卵管閉鎖	色⊕は色素の血管内侵入による偽陽性

2. 同時法判定の適中率

同時法による判定が X 線法、開腹手術および妊娠成立などによる最終判定と一致したもののすなわち同時法判定の適中した例は第 5 表-I に示したごとく 61 例 (第 2 表の A, B および D 群に一致) 91.04 %であつた。これ

第 5 表 通水通色素同時および各単独判定の適中率

I 同時法による判定

通水	通色素	検査時判定	最終判定		適 中 率	非 適 中 狭
			⊕	⊖		
⊕	⊕	例 ⊕=39	35	4	35=(89.7)	4=10.3
⊖	⊖	例 ⊖=22	2	20	20= 90.9	2= 9.1
⊕	⊖	例 ⊖= 2		2	2=100.0	
⊖	⊕	例 ⊖= 4		4	4=100.0	
合 計=67			37	30	61= 91.04	6= 8.96

II 通水法単独による判定

⊕	⊕=41	35	6	35= 85.3	6=14.7
⊖	⊖=26	2	24	24= 92.7	2= 7.3
合 計=67		37	30	59= 88.0	8=12.0

III 通色素法単独による判定

⊕	⊕=43	35	8	35= 81.4	8=18.6
⊖	⊖=24	2	22	22= 92.0	2= 8.0
合 計=67		37	30	57= 84.9	10=15.1

をさらに詳細に分析すると、水⊕、色⊕の適中率をもつとも悪く 89.7%であり、水⊖、色⊖は 90.9%，その他はすべて 100%の適中率を示した。このことは水⊕、色⊕には卵管溜水腫と色素の血管内侵入、水⊖、色⊖は色素の血管内侵入が含まれる可能性があることを示している。

つぎに這水法単独の判定をしてみると第 5 表-IIのごとく、陽性例の適中率は 85.3%，陰性例は 92.7%で、総合適中率は 88.0%となり同時法適中率 91.04%より低いことが判る。

通色素法単独の判定では、第 5 表-IIIのごとく陽性例の適中率は 81.4%，陰性例は 92.0%で、総合適中率は 84.9%となり通水法単独よりさらに低くなっている。

すなわち同時法判定の適中率(91.04%)は各単独判定の適中率(通水法 88.0%，通色素法 84.9%)よりも明らかに大である。

このように同時法判定の適中率が大であるという原因は主としてつぎの理由によるものと考える。

すでに述べたように通水法には卵管溜水腫による偽陽性(卵管閉鎖にもかかわらず陽性の結果を得る)、通色素法には色素の血管内侵入による偽陽性を免かれ得ない本質的欠陥をそれぞれもっている。しかるに同時法では各単独法の本質的欠陥を是正し、偽陽性の判定が可能である、すなわち単独法では不可能であつた卵管溜水腫および色素の血管内侵入の判定が同時法ではある程度まで可能であるということである。

む す び

卵管通水、通色素同時法は 1 回の検査で通水および通色素の結果を総合検討することが可能であり、判定の適中率は通水、通色素の各単独判定のそれよりも大である、したがって臨床的価値も大きいものと考える。

参 考 文 献

- 1) 三谷：治療，32-6，484，昭 25.
- 2) 楠本・他：通信医学，2-1，75，昭 25.
- 3) 伊藤：女子医学研究，30-3，4，127，昭 25.
- 4) 出口：長崎医誌，25，5，6，307，昭 25.
- 5) 神保・他：秋田県医師会雑誌，2-特別号，4，昭 25.
- 6) 並木：秋田県医師会雑誌，3-1，75，昭 26.
- 7) 柿本：長崎医誌，26-1，2，147，昭 26.
- 8) 田畑・他：北海道産婦学会誌，2-2，90，昭 26.
- 9) 柿本：第 50 回九州医学会会誌，122，昭 26.
- 10) 出口：臨産産，5-12，486，昭 26.
- 11) 神保・他：産婦の世界，3-4，344，昭 26.
- 12) 柿本：日産婦誌，4-4，183，昭 27.
- 13) 織田：産婦の進歩，4-1，昭 27.
- 14) 河崎：岡山医誌，64-3，別巻，143，昭 27.

- 15) 藤島：臨産産，6-6，266，昭 27.
- 16) 田畑・他：産婦の実際，1-6，349，昭 27.
- 17) 渡辺・他：産と婦，19-7，439，昭 27.
- 18) 織田他・日産婦誌，4-8，591，昭 27.
- 19) 三谷：臨産産，6-12，591，昭 27.
- 20) 八木：臨産産，6-12，585，昭 27.
- 21) 長谷川：臨産産，6-12，昭 27.
- 22) 金谷・他：日大医誌，12-1，93，昭 28.
- 23) 小坂田・他：日大医誌，12-7，660，昭 28.
- 24) 武田：岩手医誌，5，1，68，昭 28.
- 25) 樋口：日産婦中国四国連合地方会誌，3-1，49，昭 28.
- 26) 三谷：産婦の世界，6-1，45，昭 29.
- 27) 林：臨産産，9-8，707，昭 30.
- 28) 樋口：日産婦誌，7-8，1045，昭 30.
- 29) G. Speck & P. E. Halter: Amer. J. Obst. & Gynec., 72-1, 170, 1956.
- 30) 渡辺：産と婦，23-9，27，昭 31.
- 31) 小川：産婦の世界，13-4，689，昭 36.
- 32) 室岡：医学のあゆみ，39-2，81，昭 36.
- 33) 坂倉：産婦の実際，11-7，503，昭 37.
- 94) E. W. Schwedt: Zbl. Gynäk., 85-20, 683, 1963.

The Clinical Value of Simultaneous Hydro-Chromotubation

Suemaro Majima, Tatsushi Ito, Takeshi Arita and Nobuhiko Sato

Department of Obstetrics & Gynecology, School of Medicine, Nihon University
(Director: Prof. Dr. C. Sawasaki)

What is called here the simultaneous hydro-chromotubation is a tubal insufflation in which 0.75% indigocarmin solution is used in order to find out the patency of the uterine tube, by synthetically evaluating each result of water which passed through, pigment which did the same.

The application of the above method on 67 cases of sterility came out 91.04% valid, while the hydrotubation alone produced 88.0% turned out good, and the chromotubation alone got as low as 84.9%. It was because the simultaneous insufflation method is capable of the diagnosis of the hydrosalpinx which hydro- or chromotubation alone can not work, and of the diagnosis of pigments vascular invasion, that the simultaneous hydro-chromotubation obtained such high validity. This leads to the conclusion that the method is clinically of high value.

11年間の長期にわたる卵管内造影残留剤

Eleven Years Long Intratubal Retention of Iodized Oil Used during the Course of the Hysterosalpingography

福島医科大学産婦人科学教室

貴 家 寛 而 高 橋 亨 平

Kanji Kika

Kyohei Takahashi

Dep. Obst. Gynec. Fukushima Medical College.

子宮管造影法を行う際見られる副作用のひとつに沃度化油の残留、油性肉芽腫がある。沃度化油が数年にわたって遺残した例はまれではないが、10年を越えた症例の報告はまれである。

症例は42歳の未妊婦、11年前に結婚後6年間の不妊のために、卵管成形術をうけた後、卵管の疎通性確認のために、油性造影剤による卵管造影法をうけたが、その際の造影剤の遺残と思われる陰影を11年後、小児頭大の子宮筋腫の術前の単純撮影時指摘され、剔出後その部分を精査したところ、沃度反応陽性を示し、この部分の組織の異物摂取像が著明であつた。

1. 緒 言

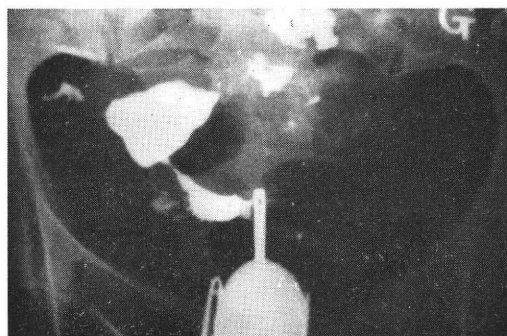
1909年に Nemenow¹⁾が初めて子宮腔に Lugol 氏液を注入して、そのレ線撮影に成功して以来、子宮卵管造影術の歴史の上に数種の造影剤の出現を見たが、大部分は副作用の強いものであつた。しかし、今日では多くの改良が加えられ安定した油性あるいは水性造影剤が日常使用されている。現在では油性造影剤は卵管疎通性検査の目的に余り使用されないが、油性造影剤に関する問題の中で、注入された造影剤の運命があり、これに関して多くの報告がある。

われわれは最近、子宮卵管造影術により注入された沃度化油が、11年もの長期にわたって右卵管内に遺残していた症例に遭遇したので、2, 3の考察を加え報告してみたい。

2. 症 例 (G.Y. 40~106) 42歳, 未産婦

入院に至るまでの経過：25歳で結婚、以後6年間の不妊を訴え、昭和28年当科を受診、慢性卵管炎の診断のもとに左卵管開口術および右卵管移植術を行つたが、油性造影剤による子宮卵管造影剤を含む一連の不妊症の検査をうけ術後も疎通性を確認する目的で、術後11日目に造影法を行つた(第1図)。その後は健康であつたが妊娠せず、時折腹部膨満感を訴える程度であつた。昭和

第1図 11年前の術後子宮卵管造影写真、左卵管開口側：卵管疎通性はない。右卵管移植側：卵管疎通性は回復していないようである



40年3月頃から特に下腹部腫瘍感、圧迫感および吐気を感じられ、3月31日当科外来を受診し子宮筋腫の診断のもとに4月8日入院した。

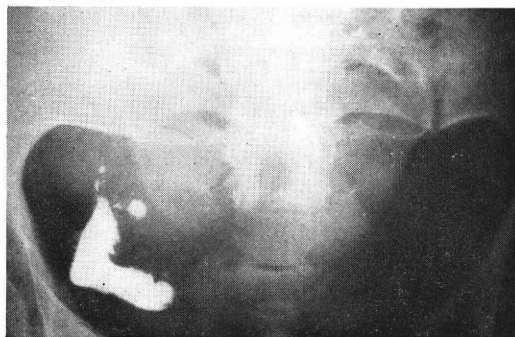
入院時所見：体格は中等度、栄養良好であり聴打診上胸部に異常なく呼吸脈搏にも異常を認めない。腹部は下腹部正中線上に前回の手術痕を認める他外見上膨隆その他異常所見はなかつたが、内診すると小児頭大、弾性硬、表面平滑、移動性不良の腫瘤を触れ、その右側は軽度の圧痛があり、子宮腔部は硬く腔部糜爛や Livid 着色はみられなく腔分泌物は白色粘液性である。

一般諸検査所見は、正常値範囲内にあり胸部レ線所見、

心電図も異常所見は認められない。

子宮卵管造影を行うため骨盤部の単純撮影を行った所、右側にL字型の強陰影が認められた(第2図)。この陰影はおそらく以前に行われた子宮卵管造影時の油性造影剤である Moljodol の遺残ではないかとの結論に至り、4月16日子宮筋腫なる診断のもとに開腹した。

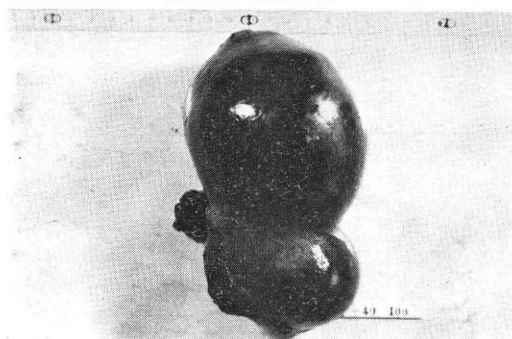
第2図 今回入院時(第1図より11年後)単純撮影写真、右側骨盤腔内に造影剤遺残像を認める



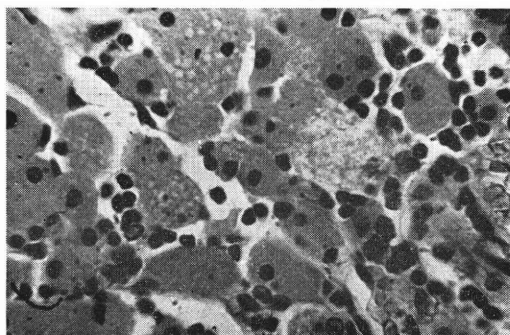
開腹時所見：前回の手術瘢痕部を切開して腹腔に入ると、大網膜が軽度で右付属器および頸管前部に癒着しており、腫瘍は小児頭大で子宮底より出た壁内子宮筋腫であった。右卵管は嚢状、拇指頭大で把持するとその一部の針穴位の所から丁度胆汁様油性の物質約5ccの流出を認め、おそらく前回入院時の子宮卵管造影に使用した Moljodol が周囲の卵管組織と反応し、所謂異物を形成し、その内容物が単純撮影で、L字型強陰影を形成したものと考えられた。この嚢状の卵管はその側の卵巣と共に子宮の後方に埋没されたようにあった。そこで右側の付属器と共に子宮膈上部切断術を行った。

剔出子宮の肉眼的並びに組織学的所見：剔出標本の形状は、全体としてダルマを逆さにしたような外観をしており(第3図)、組織学的には右卵管壁には間質内に組織球の増加があり、その中に Moljodol と思われる物質を摂取した像が明らかに認められたが、異物巨細胞は認め

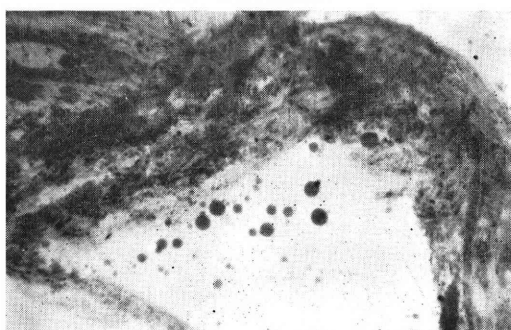
第3図 剔出子宮



第4図 右卵管壁の所見、間質内の組織球の増加および異物摂取像を認める



第5図 卵管流出物の Sudan III 染色、大小球状の油性物質を認める



られなかった(第4図)。なお、術後摘出子宮の単純撮影を行い術前と同様な陰影を確めた。また流出物を Jod 反応、Sudan III 染色にて沃度化油であることを確かめた(第5図)。

患者は術後経過良好で14日目で退院した。

3. 考 按

子宮卵管造影剤として有機沃度製剤が採用されてから、未だ30余年しか経過していない。

Heuser⁹⁾(1925)によつて、沃度化油が採用されるまで種々の物質が試用され廃棄されて来た。その大きな原因は、造影能力と云うよりも副作用の点であつた。幸い有機沃度製剤はそれまでのものに比して刺激も少なく、造影能力も拡散力もすぐれ、安定した製剤であることが次第に認識され、現在でも広く用いられている。

沃度化油の副作用として炎症の再燃、腫瘍細胞の伝播、油栓塞症、沃度過敏症、脈管系への進入など直接的なものは別として後発的なものには卵管内の肉芽形成、長期遺残などがあるが、特別の場合を除いて直接大きな病症は起さないようである¹²⁾⁵⁾⁷⁾⁸⁾¹¹⁾¹³⁾。

沃度化油の分解過程は、Sicard⁹⁾の犬を用いた実験によると体内で Lipase により、その主成分の油と沃度に

分解され、沃度の部分は6~8日以内に沃度カリとして腎から尿中へ、又一部は汗腺と唾液腺から排泄され体内に長期間残留しないと云われる²⁴⁾。併し、文献上、子宮卵管造影法に用いられた沃度化油が数年にわたって遺残した例は決して稀ではないが、10年を越えた例は極めて稀であり、最も長いといわれている例は Jefferiss⁶⁾の報告で20年間腹腔内造影剤残留例である。卵管内に貯溜した例では、Vorhagen⁹⁾の9年、卵管内遺残を膀胱結石と誤診した三浦¹⁴⁾のそれぞれ4年、また、1年7カ月残留し、著明な異物肉芽腫を形成した新野、山崎¹²⁾の報告がみられる。

本例は11年前に卵管移植術を行っており、術後11日目にその疎通性を確認するために Moljodol を用いて子宮卵管造影を実施しているが、おそらくその際術後癒着狭窄を起した縫合部分を高圧をもつて通過したが、造影剤は卵管先進部閉鎖のために腹腔に排泄されず、そのまま残留し卵管溜腫を形成し、最初は組織反応は強かつたが、次第に減じ、現在まで経過したものと考えられる。

本症で興味ある点は11年間も長期にわたって造影剤が残留し、しかもその造影能力を失わなかつたことである。その理由は明確ではないが、卵管内に完全に造影剤が封入され外界との交通が完全に遮断されたためと考えたい。

4. 総 括

42歳の未産婦。11年前に結婚後6年間の不妊のために、卵管成形手術をうけた後、卵管の疎通性確認のために油性造影剤による卵管造影法をうけたが、その際の造影剤の遺残と思われる陰影を11年後、小児頭大の子宮筋腫の術前の単純撮影時に指摘され、剔出後その部分を精査したところ沃度反応陽性を示し、この部分の組織の異物摂取像が著明であつた。

文 献

- 1) Aaron, J. B. and Levine, W.: Endometrial oil granuloma following hysterosalpingography. Am. J. Obst. & Gynec. 68: 1954, 1954.
- 2) Albano, G.: Was geschieht mit eingeführter Jodöl nach einer Salpingographie? Zbl. Gynäk. 53: 1894, 1929.
- 3) Bergin, J. H. E.: The advantages and disadvantages of salpingography with particular reference to the use of diodone viscus. Brit. J. Radiol. 24: 93, 1951.
- 4) Brown, W. E., Jennings, A. F. and Bradbury, J.: The absorption of radiopaque substances used in hysterosalpingography. Am. J. Obst. & Gynec. 58: 1041, 1949.
- 5) Büngeler, W.: Gefahren der Hysterosalpingo-

graphie. Deutsch. med. Wschr. 63: 557, 1937.

- 6) Jefferiss, D.: Hysterosalpingography employing a water-soluble contrastmedium. J. Obst. & Gynaec. Brit. Emp. 55: 270, 1948.
- 7) Neumeyer, G.: Lipoidzellengranulom der Tubenschleimhaut nach Hysterosalpingographie mit Jodipin. Zbl. Pathol. 64: 241, 1935.
- 8) Rubin, I. C. and Morse, A. H.: The comparative value radiopaque substance used in uterosalpingography. Am. J. Roentgenol. & Radium Therapy. 41: 527, 1939.
- 9) Schultze, G. K. F. und Erbslöh, J.: Gynäkologische Röntgen Diagnostik. s. 145, Ferdinand Enke Verlag Stuttgart, 1954.
- 10) Slunsky: Unsere Bemerkungen zur Konzeption nach Jodöl HS. Zbl. Gynäk. 78: 142, 1956.
- 11) 狐塚重治: 子宮卵管造影法の経験、産婦の世界、3: 654, 1951.
- 12) 新野香逸・山崎一男: 油性造影剤による卵管異物肉芽腫の1例。日産婦、13: 647, 昭36.
- 13) 林基之・江口貞雄・百瀬和夫・福永正一: 子宮卵管造影法の後障害について、臨産婦、10: 815, 1955.
- 14) 三浦俊夫・中西淳朗: 卵管造影術に使用せるモルヨドールが長期間残存し膀胱結石を思わしめた1症例、日泌尿会誌、49(3): 289, 昭33.

Eleven Years Long Intra-tubal Retention of Iodized Oil Used During the Course of the Hysterosalpingography;

Report of a Case

Kanji Kika, M. D. and Kyohei Takahashi, M. D.

Department of Obstetrics and Gynecology,
Fukushima Medical College,
Fukushima City, Japan

Long-term intrapelvic persistence of radiopaque oil injected at the hysterosalpingography is an unusual complication. Jefferiss described a case of 20-years long intra-abdominal residue of the contrast medium.

A 42-years-old nuligravida was admitted because of uterine myoma. Eleven years ago she had tuboplastic surgery with subsequent patency test using iodized oil. A plain film disclosed sack-like shadow in the right adnexal area suggestive of residual opaque medium. The removed specimen revealed the right Fallopian tube bulbous and enlarged with the passage of approximately 5 cc. of bile-like fluid by pressure. Histologically there were phagocytic tissue responses and iodine reaction in the inner layer of the tubal wall.

男子不妊症の統計的観察

Statistical Study on Male Sterility

東北大学医学部泌尿器科学教室（主任 矢戸仙太郎教授）

入 沢 俊 氏 白 井 将 文 松 下 鋁 三 郎

Shunshi Irisawa,

Masafumi Shirai

Shozaburo Matsushita

加 賀 山 学 一 条 貞 敏

Manabu Kagayama

Sadatoshi Ichijo

Dep. Urology, School of Medicine, Tohoku University.

昭和34年4月、東北大学泌尿器科学教室開設以来、昭和39年12月迄に不妊を主訴として来院せる197名に対し統計的観察を行った。

1. 頻度、外来総数7804名に対し2.52%であつた。
2. 来院時年齢、30~34歳が最も多かつた。
3. 結婚より来院迄の期間、5年以内のもの197名中128名で大部分を占めた。
4. 職業別には特に有意の差を認めなかつた。
5. 既往疾患、流行性耳下腺炎、肺結核が多かつた。
6. 精液所見、無精子症、減精子症のものが大部分であつた。
7. 睪丸生検所見：atrophic germinal epithelium, peritubular fibrosis が多く disorganized spermatogenesis はみとめられなかつた。
8. 内分泌療法を試みた67例中、性腺刺激ホルモン単独療法2例、男性ホルモン単独療法35例、両ホルモン併用療法35例であつた。

I. 緒 言

従来不妊については主に産婦人科領域において取扱われて来たが、近時泌尿器科学の進歩に伴いその原因の約半数が男性側にあることが明らかとなり、男子不妊症の研究が盛んに行われ効果が挙げられている。私達も昭和34年4月より39年12月迄に当科外来を訪れた男子不妊患者197名について種々なる統計的観察を行い多少の文献的考察を行ったので茲に報告する。

II. 調査成績

1) 発生頻度

本症の発生頻度についてみるに第1表に示すごとく昭和34年4月教室開設以来、昭和39年12月迄の5年8カ月の間に不妊を主訴として来院せる者は197例であり、これは外来患者総数7804例に対して2.52%の比率であつた。

これを年度別にみるに第1表のごとく昭和34年度以

第1表 年度別不妊主訴患者数
(昭和34年4月より39年12月迄)

年度	外来総数	男子不妊症患者	比率(%)
34	1196	13	1.09
35	1189	22	1.85
36	1237	28	2.26
37	1409	30	2.13
38	1554	37	2.38
39	1219	67	5.49
計	7804	197	2.52

降39年度迄外来総数に対し各々1.09, 1.85, 2.26, 2.12, 2.38, 5.49%となり漸次増加の傾向が認められた。

2) 来院時の年齢, および結婚より来院迄の期間
来院時の年齢についてみるに, 第2表に示すごとく

第2表 来院時の年齢

年 齢	患 者 数
20~24	3
25~29	74
30~34	87
35~39	23
40~44	8
45~	2
計	197

30~34歳が87例で最も多く, 次いで25~29歳の74例, 35~39歳の23例, 40~44歳の8例の順であった。また結婚より来院迄の期間についてみるに第3表のごとく, 結婚後5年以内に来院せる者が128例でその大半を占め, 1年未満および10年以上経て来院せる者はわずか14例にすぎなかった。

第3表 男子不妊症患者
の結婚より来院迄の期間

期 間	患 者 数
1年未満	7
2年未満	36
3年未満	33
4年未満	32
5年未満	20
10年未満	51
10年以上	7
不 明	11
計	137

3) 職 業

次に職業別分類についてみるに第4表に示すごとく公務員49例, 農業43例, 会社員36例, 工員16例, その他8例となり職業による有意差は認められなかった。

第4表 男子不妊症患者
の職業分類

職 業	患 者 数
公 務 員	49
農 業	43
会 社 員	36
工 員	14
商 業	9
運 転 手	7
船 員	7
教 員	4
自 衛 官	3
無 職	3
そ の 他	8
不 明	14
計	197

4) 既往歴

これら男子不妊症患者の既往歴についてみるに, 不妊に何らかの関係を有すると思われる疾患を既往に有するものを抜き出してみると141例である。すなわち第5表に示すごとく流行性耳下腺炎が28例で最も多く, 次い

第5表 男子不妊症患者の既往疾患

疾 患 名	患 者 数
流 行 性 耳 下 腺 炎	8
肺 結 核	19
鼠 径 ヘル ニ ア	14
淋 疾	10
副 睾 丸 結 核	10
肺 炎	10
チ フ ス	5
停 留 睾 丸	4
精 系 静 脈 瘤	4
陰 囊 水 腫	4
尿道, 前立腺, 膀胱炎	4
ジ フ テ リ ー	4
軟 性 下 疳	2
甲 狀 腺 疾 患	2
精 管 欠 損 症	1
間 細 胞 過 形 成	2
そ の 他	18
計	141

て肺結核 19 例, 鼠径ヘルニア 14 例, 淋疾 10 例, 副辜丸結核 10 例, 肺炎 10 例等であり, さらに停留辜丸, 精系静脈瘤, 精管欠損症, 甲状腺疾患等が認められた。

5) 精液所見

精液採取は原則として禁欲 5 日後, 用手法により滅菌シャーレに採取せしめて検査に供した。これら精液に対して精子数, 精子運動率, 形態, 生化学的検査等々の検査を行ったが, これら各々の検査に対する重要性については諸家の間で異論の多いところであるが, 妊娠に最も重要な因子である精子数についてみると第 6 表のごと

第 6 表 不妊主訴患者の精液検査(精子数)

精 子 数	患 者 数
100×10 ⁶ /cc 以上	3
50~99×10 ⁶ /cc	26
10~49×10 ⁶ /cc	66
1~ 9×10 ⁶ /cc	10
0	75
採 取 不 能	17
計	197

くなる。すなわち精子数 0 が 75 例で最も多く, 次いで 10~49×10⁶ のもの 66 例, 50~99×10⁶, 26 例, 1~9×10⁶, 10 例であり, 100×10⁶ 以上のものはわずか 3 例であり, 大部分のものが減精子症ないし無精子症に属していた。

6) 辜丸組織像

次に辜丸生検は 62 例の男子不妊症患者に対して施行した。組織の採取は punch 式で行い採取試料は Bouin 氏液に固定し, Hematoxylin-Eosin 染色, Mallory 染色, Van Gieson 染色等をほどこし検鏡し, 辜丸組織像の変化は Hotchkiss¹⁾の分類に従って分類した。これらの結果は第 7 表に示すごとくである。すなわち atrophic

第 7 表 男子不妊症患者の辜丸組織像

組織像	年 齢						計
	20~ 24	25~ 29	30~ 34	35~ 39	40~		
1. normal	0	2	1	0	1	4	
2. arrested spermatogenesis	0	1	1	0	0	2	
3. disorganized spermatogenesis	0	0	0	0	0	0	
4. atrophic spermatogenesis	1	15	16	5	1	38	
5. peritubular fibrosis	1	4	10	0	3	18	
計	2	22	28	5	5	62	

第 8 表 男子不妊症患者の治療

治 療 法	薬 剤 名	患者数
ゴナドトロピン 男性ホルモン 併用療法	Gonasterone	23
	Primogonil+ Testovirone-depot	4
	Anterone+ Testovirone-depot	3
男性ホルモン 単独療法	Testovirone-depot	24
	Deposterone	10
	Enarmon-depot	1
ゴナドトロピン 単独療法	Serotropin	2
計		67

germinal epithelium が最も多く 38 例であり, 次いで peritubular fibrosis 18 例であり arrested spermatogenesis も 2 例認められた。

一方全く正常所見を呈したものは 4 例であつた。

7) 治療

最後に本症の治療法であるが, 内分泌療法を行った 67 例のうち性腺刺激ホルモン単独療法を施行した者は 2 例, 男性ホルモン単独療法 35 例, 性腺刺激ホルモン, 男性ホルモン併用療法 30 例であつた。これらの症例の大半は現在なお経過観察中である。

III. 考 按

下妊に関する研究は古くより行われており, 本邦においても 1942 年中野²⁾の報告以来多くの研究がなされてきた。近年泌尿器科学, 内分泌学, 生化学等の急速な進歩に加うるに, 各種性ホルモン剤の開発により男子不妊症の発生機転究明にあるいはその治療に優れた業績が発表され, さらに男子不妊症に対する社会的啓蒙により不妊を主訴として来院する者も増加してきた。

まず本症の発生頻度については田坂ら³⁾によると外来患者のうち男子不妊症のしめる割合は 2.8% であるとし山本⁴⁾は 2.7%, 百瀬⁵⁾ 4.7%, 石神⁶⁾ 3.9%, 加藤⁷⁾ 4.7% であると述べている。私達の成績では外来総患者 7804 名に対し 197 名, 2.52% であり諸家の成績より多少低い値を示していた。

さらに年度別にみると百瀬ら⁵⁾は増加の傾向があると述べ, 加藤らは特に増加の傾向はみられなかつたと報告し, また久保ら⁸⁾はむしろ減少の傾向がみられたと述べているが, 私達の調査ではざんじ増加の傾向を示しておりこれは男子不妊症に対する社会の啓蒙によるものとも考えられ, 男子不妊症患者の真の増加を意味するものかどうかは不明である。

次に来院時の年齢についてみるに、石神等はその年齢分布の頂点は 32.8 歳であつたとし、山本は 32.5 歳、中野 33.9 歳、田坂 31 歳、酒徳¹⁰⁾ 32.9 歳、加藤は 30~34 歳であつたと述べている。私達の成績では 30~34 歳が最も多く諸家の成績とほぼ一致する傾向がみられた。

また結婚より来院迄の期間についてみるに、山本は平均不妊期間 5.7 年と述べているが、加藤らは 5 年以内に来院する者が半数以上の 66.9 % を占め、石神らも 63.6 % を占めたと報告している。私達の成績でも 5 年以内が 128 例、65 % を占め諸家の成績と一致する結果が得られた。

本症と職業との関係については古人より興味を持たれているが、殊に筋肉労働者より頭脳労働者に多いといわれてきた。しかしながら山本らは両者の間に有意の差は認められなかつたと述べており私達の成績でも公務員 49 例、農業 43 例、会社員 36 例等と有意の差は認められず、また放射線従業者の不妊がしばしば問題にされるが私達の調査では放射線従業者は認められなかつた。

次に男子不妊症の病因を辻¹¹⁾は、1) 性交障害、2) 精路通過障害、3) 造精機能障害、4) その他に大別しその大部分は睾丸の造精障害に基くものとしており、さらに辻は精路通過障害の原因として淋疾、非特異性炎症、結核、外傷、精管の先天性閉塞、あるいは欠損、精管結紮等を、また造精機能障害の原因として先天性、炎症（耳下腺炎、梅毒等）、血流障害、温熱、および放射線、毒素または中毒によるもの、全身性疾患、自律神経失調、栄養障害、内分泌障害等を挙げている。

これら障害のいずれかを惹起するに足る既往疾患を明らかにすることは極めて重要なことであるが実際には原因不明のものも少なくなく、山本は特に既往疾患を認めない者 32 % であつたと述べており、私達の調査でも特に既往疾患を認めなかつた者は 197 例中 57 例、28 % であつた。また既往疾患については報告者により種々であるが欧米においては先天性あるいは後天性睾丸萎縮ないし發育不全が多いといわれているが、本邦においては結核性疾患が既往疾患としてかなりの位置をしめているといわれており、また志田¹²⁾、坂倉¹³⁾、石神、加藤らは流行性耳下腺炎がかなりの位置をしめていると述べている。私達の調査では流行性耳下腺炎が最も多く 28 例であるが、本疾患は小児期に罹患したものが多く、睾丸炎の合併の有無を明らかにすることは困難であつた。次に肺結核、熱性疾患、鼠径ヘルニア、淋疾、副睾丸炎などが上位を占めていた。

不妊疾患者の精液所見については、数多くの報告があり、これら精液所見中妊孕性と直接関係のあるのは精子であり、これら精子所見の内特に精子数、形態、運動性

等が重要視されている。しかし人精液の妊孕性の評価の上でこの他に精漿量、精漿の生化学的評価も重要であり、清水¹⁴⁾は本邦人の精液量は 2.0 cc 以上を正常とし、1.5 cc 以下および 4.5 cc 以上では妊孕性に影響を及ぼすと述べている。また Mann¹⁵⁾¹⁶⁾¹⁷⁾¹⁸⁾、赤堀ら¹⁹⁾は精液果糖量とクエン酸量を測定することが良いと報告し、志田²⁰⁾、三矢ら²¹⁾はこれに酸フォスファターゼの測定を併用することが極めて良いと述べている。しかし百瀬ら⁸⁾は精液量、精液の果糖量および酸フォスファターゼと無精子症との間には必ずしも一定の関係がなくまた睾丸組織像との間にも関連はみられなかつたと述べている。従つて今回は妊孕性と直接関係のある精子数についてのみとりあげてみた。

真田²²⁾は精子減少症および無精子症が不妊総数のうち 7.6 %、石神は 78.5 % と述べている。私達の調査では無精子症あるいは減精子症に属する者は不妊患者総数 197 例中 151 例で 76.7 % であり、石神とほぼ一致する結果を得た。

男子不妊症の診断に睾丸生検を始めて応用したのは Huhner²³⁾ (1913) であるといわれており、その後多くの入達により追試され、現在では男子不妊症の診断、予後、治療決定上欠かすことのできない検査法となつている。

しかしながら 1 カ所の小片によつて睾丸の全貌を明らかにし得るかどうか疑問視する者もあるが、飯塚²⁴⁾は Silverman の組織採取針の改良せるもの、志田²⁵⁾、百瀬らは punch 式を使用して良好な結果を得ており、われわれも punch 式のものを使い充分なる組織片を採取し何等の支障をも認めないで推漿すべき方法と考えられる。

これら睾丸生検組織像の分類は古くより多くの人達により行われている。すなわち Bors 等²⁶⁾をはじめ、Nelson²⁷⁾、Hotchkiss、志田²⁸⁾、牧野田²⁹⁾らにより多くの分類がなされているが、私達は Hotchkiss の分類法に従つて分類を試みた。これら不妊患者の分類中正常睾丸組織像を呈した者は Nelson³¹⁾によると 25.9 %、百瀬 21 %、石神 13.1 %、加藤 6 %、酒徳³¹⁾ 8.9 %、Radney³²⁾ 40.8 % であつたと述べているが、私達の調査では不妊患者で生検を行つた者 62 例のうち正常組織像を示した者 4 例 6.1 % であり諸家の成績より多少低い値を得た。

これら正常組織像を示した者のうち Nelson からも述べているごとく大部分に精路通過障害による無精子症が予想されるが、百瀬はこれら正常組織像を示した全例においてレントゲン検査上何等閉塞を証明するような根拠は得られなかつたと述べている。

一方線維化を示した者は石神によると 19.1 %、加藤

18.4%, Nelson 18%, 酒徳 11.9% であつたと報告しているが、私達の調査では線維化したものは 18% であり諸家の成績と一致する結果であつた。

最後に本症の治療法であるが、大別して精路通過障害に対して精路復元術、造精機能障害に対して各種ホルモン、ビタミンE、甲状腺製剤、アミノ酸、X線間脳照射等、前立精囊腺等の副性器障害に対してアンドロゲン、抗炎症療法等が試みられており、中でも近年内分泌学の目覚ましい発展にともない、各種のすぐれたホルモンが用いられ男子不妊症に欠くことができない治療法となつた。

男子不妊症に対して初めて男性ホルモンを応用したのは Charry³³⁾ (1956) であるといわれており、その後 McDonald ら³⁴⁾も減精子症に男性ホルモンを使用して良好なる結果を認め、また志田³⁵⁾により中枢抑制作用の弱い、しかも造精作用の強いホルモン剤の研究がなされ、これら研究にもとづき性腺刺激ホルモンの混合剤、すなわち TDG (Testosterone, Dehydroepiandrosterone, Gonadotropin (HCG, PMS の両者を含む) が作製され、百瀬ら多くの人達により男子不妊症に有効であることが認められ広く使用されるようになった。

しかしながら高度造精障害に対しては現在でもなお妊孕可能な迄に回復させることは困難であるとされており、私達は 69 例の患者に対し、各種内分泌療法、すなわち TDG, Androgen 単独, Gonadotropin 単独療法等を試みたがその結果に対しては目下検索中である。

IV. 結 語

昭和 34 年 4 月より 39 年 12 月迄の 5 年 8 カ月の間に不妊を主訴として来院せる 197 例に対し統計的観察を行い併せて多少の文献的考察を行った。

1. 外来患者総数 7804 例に対し、不妊を主訴として来院した者は 197 例で 2.52% であつた。
2. 来院時の年齢は 30~39 歳が最も多く認められた。
3. 結婚より 5 年以内に来院せる者が 197 例中 128 例で大部分を占めていた。
4. 男子不妊症患者とその職業との間には特に相関関係は認めなかつた。
5. 流行耳下腺炎、結核等を既往に有する者が比較的多くみられた。
6. 精液所見では無精子症、減精子症の者が大部分であつた。
7. 睾丸生検所見では atrophic germinal epithelium, peritubular fibrosis 等が多く disorganized spermatogenesis はみられなかつた。
8. 内分泌療法を試みた者は 67 例であり、性腺刺激

ホルモン単独療法は 2 例に、性腺刺激ホルモン、男性ホルモン併用療法は 30 例、性ホルモン単独療法は 35 例に行つた。

(稿を終るに臨み 御校閲を賜つた 恩師宍戸仙太郎教授に感謝致します。尚本論文の要旨は第 7 回日本不妊学会東北支部総会に於て発表した)。

文 献

- 1) Hotchkiss, R. S.: Etiology and diagnosis in the treatment of infertility in men., Charles C. Thomas, Publisher, Springfield, 1952.
- 2) 中野巖: 日泌尿会誌, **33**, 179, 1942.
- 3) 田坂: 日不妊会誌, **8**, 28, 1963.
- 4) 山本治: 泌尿紀要, **7**, 699, 1961.
- 5) 百瀬剛一・他: 日不妊会誌, **7**, 226, 1961.
- 6) 石神襄次・他: 日不妊会誌, **7**, 257, 1962.
- 7) 加藤篤二・他: 日不妊会誌, **10**, 1, 1959.
- 8) 百瀬剛一・他: 日不妊会誌, **4**, 21, 1959.
- 9) 久保: 7) より引用.
- 10) 酒徳治三郎: 泌尿紀要, **4**, 610, 1958.
- 11) 辻一郎: 日不妊会誌, **2**, (3) 12, 1957.
- 12) 志田圭三: ホと臨床, **8**, 917, 1960.
- 13) 坂倉: 不妊症の研究, 13 回日産婦学会総会, 昭 36.
- 14) 清水博宣: 日不妊会誌, **2**, (3) 39, 1957.
- 15) Mann, T.: Biochem. J., **46**, 440, 1950.
- 16) Mann, T.: Nature, **160**, 294, 1949.
- 17) Mann, T.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med., **68**, 413, 1948.
- 18) Mann, T.: J. Endocrinol., **6**, 75, 1949.
- 19) 赤堀真三郎: 日不妊会誌, **4**, 304, 1959.
- 20) 志田圭三: ホと臨, **3**, 1262, 昭 32. 日不妊会誌, **1**, 20, 昭 31.
- 21) 三矢英輔: 日泌尿会誌, **48**, 419, 昭 32.
- 22) 真田幸一: 日不妊会誌, **4**, 289, 1959.
- 23) Huhner, M.: J. urol., **10**, 31, 1928.
- 24) 飯塚理八: 臨産, **6**, 538, 1952.
- 25) 志田圭三: 外科の領域, **3**, 275, 1955.
- 26) Bors, E. et al.: J. clin. Endocr., **10**, (1), 381, 1950.
- 27) Nelson, W. O.: J. Urol., **69**, 325, 1935.
- 28) 志田圭三: 日本泌尿器科全書, 金原出版, 東京, **8**, II, p. 371, 昭 36.
- 29) 牧野田繁: 日泌尿会誌, **48**, 280, 昭 32.
- 30) Nelson, W. O.: J. A. M. A., **151**, 449, 1953.
- 31) 酒徳治三郎: 最新医学, **20**, 1355, 1965.
- 32) Rodney, A. et al.: J. Urol., **85**, 953, 1956.
- 33) Charny, C. W.: J. A. M. A., **160**, 98, 1956.
- 34) McDonald, J. H. et al.: J. Urol., **75**, 990, 1956.

Statistical Study on Male Sterility

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

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

A statistical study was performed on 197 infertile males who had visited urological clinic of Tohoku Univ. since Apr. 1959 to Dec. 1964.

1. 2.52 per cent of 7804 of all outpatients of our uro-clinic was male infertility.

2. Majority of infertile males visited first at the age of 30 to 34.

3. 128 of 197 infertile man visited our clinic during five years after their marriage.

4. No relationship between infertility in the male and his occupation was revealed.

5. Epidemic parotitis and pulmonary tuberculosis were the two most frequent diseases in the past history of infertile males.

6. In the majority of infertile males azospermia or oligospermia was found.

7. Testicular biopsy revealed atrophic germinal epithelium or peritubular fibrosis in the majority of cases but no disorganized spermatogenesis was seen.

8. Endocrine therapy was done on 67 cases of infertile males; gonadotropic hormones on 2 cases, gonadal hormones on 35 cases and gonadotropic and gonadal hormones on 30 cases.

不妊原因追及のため検査手順に関する1つの提唱

—精液検査は最初に行われるべきである—

A Proposal for the Diagnostic Procedure of Sterility.
Semen analysis should be done in the first step.

弘前大学医学部産科婦人科学教室

品 川 信 良 神 正 道

Shinryo SHINAGAWA

Masamichi JIN

不妊の原因追及に当つては、従来ともすれば、女性側について徹底的な追求がまず行われ、女性側に異常がない場合に初めて、男性側の検索が行われる傾向がある。

しかし当教室における最近の検索成績をみるに女性側の代表的検査法である子宮卵管造影では41% (90例中37例) に異常が認められたのに対し、男性側の代表的検査項目である精液検査でも44% (18例中8例) に異常が認められている。しかも精液検査は子宮卵管造影などに比して極めて簡単であり、結果は速かに判明し、被検者に及ぼす危険はほとんど絶無である。

従つて不妊の原因追及に当つては精液検査が最初に行われるべきであると考え、また、このことを徹底してゆけば、わが国のような男尊女卑の国においても、精液検査はもつと普及してくるのではなからうか。

抗生物質の出現などの結果、病気のものの姿が著しく変わつて来ていることは周知のとおりである。病気そのものの姿が変わつてくれば、当然、病因追求のための検査の手順なども変わつてこなければならぬわけであるが、不妊の場合について、この点を再検討してみたい。

というのは、不妊夫婦があれば、まずその原因は妻の側に求められ、女性側の追求が最初に徹底的に行われ、原因になりうるようなものが妻のほうには見られない場合に初めて、夫に対する検査が行なわれるというのが、従来の一般的傾向であるが、これはむしろ逆ではないかと私たちは考えているからである。なるほど絶対的な頻度としては、女性側に原因のある場合のほうが多いかも知れない。しかし、精液検査の簡単さ、手軽さ、結果判定の迅速さ、検査に伴う危険の少なさ (ほとんど絶無) などは、子宮卵管造影、基礎体温曲線作成、子宮内膜の組織検査などのそれとは比較にならない。従つて、不妊夫婦の診療にあたつては、男性側の原因追求、特に精液検査ができるだけ速に行なわれるべきではないかということ、ここに強調する次第である。

調査材料および成績

最初に、1961年から1964年までの4年間に当科を訪れた不妊夫婦110組についての原因追求成績から述べることにする。

1. 不妊の頻度

この4年間における当科の外来患者数は、8190名であるから、その頻度は1.3%に当たる。このうち原発不妊は85名(1.0%)、続発不妊は25名(0.3%)であつた。これらの頻度は、従来の一一般報告¹⁾ (原発不妊4.8~15.2%、続発不妊1.1~1.7%) よりもかなり低率である。なお1952~1958年に当科を訪れた不妊患者は原発性のものが3.4%、続発性のものが0.9%²⁾であつたから、少なくとも当科外来においては不妊患者は近年著明に減少している。しかしこのことが、不妊夫婦の絶対的な減少を果たして意味するかどうかは断言できない。たとえばMartius³⁾は、戦前戦後を通じ全夫婦の10%が不妊であると述べており、また抗生物質によつて不妊の原因になるような附属器炎は減少したかも知れないが、心因性の不妊などはかえつてふえていているとしている。

2. 続発性不妊の内訳

第Ⅰ表に示すように、初回(自然)早流産後の不妊や初回人工流産の不妊が最も多い。

第Ⅰ表 続発不妊の内訳

診 断	例 数	(%)
一 児 不 妊	2	(8%)
初回流早産後不妊	10	(40%)
〃〃人工流早産後不妊	10	(40%)
〃〃子宮外妊娠後不妊	2	(8%)
〃〃胎状奇胎後不妊	1	(4%)
計	25	(100%)

3. 年齢別分類

第Ⅱ表に示すごとく、原発不妊では、26~30歳台(50例, 59%), 続発不妊では31~35歳台(10例, 40%)のものが最も多い。

第Ⅱ表 年 齢 別 分 類

年 齢 (歳)	原 発 不 妊		続 発 不 妊		計	
	例数	(%)	例数	(%)	例数	(%)
21~25	11	(13%)	4	(16%)	15	(14%)
26~30	50	(59%)	6	(24%)	56	(51%)
31~35	22	(26%)	10	(40%)	32	(29%)
36~40	1	(1%)	5	(20%)	6	(5%)
41~45	1	(1%)	0	(0%)	1	(1%)
計	85	(100%)	25	(100%)	110	(110%)

4. 不妊期間

不妊患者全体の平均不妊期間は5.5年であつたが、原発不妊と続発不妊との間に著差はなかつた。詳細は第Ⅲ

第Ⅲ表 不 妊 期 間

不妊期間 (年)	原 発 不 妊		続 発 不 妊		計	
	例数	(%)	例数	(%)	例数	(%)
2	10	(12%)	4	(16%)	14	(13%)
3	15	(19%)	4	(16%)	19	(17%)
4	13	(15%)	5	(20%)	18	(16%)
5	13	(15%)	1	(4%)	14	(13%)
6	9	(10%)	1	(4%)	10	(9%)
7	2	(2%)	4	(16%)	6	(6%)
8	7	(8%)	1	(4%)	8	(7%)
9	7	(8%)	1	(4%)	8	(7%)
10	4	(5%)	2	(8%)	6	(6%)
11以上	5	(6%)	1	(4%)	6	(6%)
計	85	(100%)	25	(100%)	110	(100%)

表に示すごとくである。なお1952~1958年の当科の統計²⁾では、不妊期間の平均は7.5年であつた。すなわち最近になって、不妊患者は比較的早期に受診する傾向を示しているようである。

5. 既往歴

既往歴の詳細は第Ⅳ表にみるごとくである。(註: 同一患者が2つ以上の疾患または手術を受けている場合には、いずれも2例またはそれ以上として本項では数えてある)。すなわち結核性疾患や虫垂切除を受けた者がそれぞれ21例(16%)で最も多く、次いで婦人科の疾患のものが多く、はつきりした性病の既往歴のあるものが1例もなかつたことは注目しなす。

第Ⅳ表 不妊患者の既往歴

疾 患 名	原 発 不 妊		続 発 不 妊		計	
	例数	(%)	例数	(%)	例数	(%)
結核性疾患	18	(17%)	3	(11%)	21	
肋膜炎	5		1		6	
腹膜炎	2		0		2	
肺結核	7		2		9	
その他	4		0		4	
婦人科の疾患	11	(11%)	9	(32%)	20	(16%)
子宮内膜炎	1		1		2	
附属器炎	9		7		16	
骨盤腹膜炎	1		0		1	
子宮外妊娠	0		2		2	
虫垂炎	17	(17%)	4	(14%)	21	(16%)
その他の著患	10	(10%)	3	(11%)	13	(10%)
著患なきもの	46	(45%)	9	(32%)	55	(42%)
計	102	(100%)	28	(100%)	130	(100%)
実数	85		25		110	
重複率	1.02		1.12		1.18	

第Ⅴ表 新患診察時不妊所見

疾 患 名	原 発 不 妊 (85例)		続 発 不 妊 (25例)		計 (110例)	
	頻度	(例数)	頻度	(例数)	頻度	(例数)
子宮發育不全	6%	(5)	0%	(0)	5%	(5)
附属器炎	4%	(3)	8%	(2)	5%	(5)
強度子宮後屈	2%	(2)	4%	(1)	3%	(3)
子宮筋腫	1%	(1)	8%	(2)	3%	(3)
稀発月経	1%	(1)	0%	(0)	1%	(1)
卵巣囊腫	1%	(1)	0%	(0)	1%	(1)
下腹部腫瘍	1%	(1)	0%	(0)	1%	(1)
計	16%	(14)	20%	(5)	17%	(19)

第VI表 検査完了状況

検査完了度	原発不妊		続発不妊		計	
	例数	(%)	例数	(%)	例数	(%)
検査を全く受けず	11	(13%)	3	(12%)	14	(13%)
HSG或はBBTのみ (女性不完全)	25	(29%)	19	(76%)	44	(40%)
HSGとBBT (女性ほぼ完了)	35	(41%)	3	(12%)	38	(34%)
HSGとBBT, 精液検査 (男女共に完了)	14	(16%)	0	(0%)	14	(13%)
計	85	(100%)	25	(100%)	110	(100%)

6. 外来診断

新患時の診察だけで、不妊の原因と思われる所見が得られたものは、第V表に示したように、わずか17% (110例中19例)にすぎず、不妊患者の多くは、種々の検査の結果をまつて初めてその原因が明らかになって来る。なお子宮発育不全や附属器炎の疑われたものが最も多かったということは、諸家の報告⁴⁰⁾とほぼ一致している。

7. 検査施行状況および成績

不妊症の主な検査は、男性側の精液検査と女性側の子宮卵管造影、基礎体温、子宮内膜組織検査、頸管粘液検査、月経血培養、Rh 因子、ワッセルマン反応などの血液諸検査などで、その他にも多くの検査があるが、ここでは主として、子宮卵管造影、基礎体温、内膜組織検査、精液検査などについて報告する。

不妊を主訴として来院した110例中これらの検査を全く受けず、または他の病院でも受けたことのないものは第VI表に示したように、原発不妊11例(13%)、続発不妊3例(12%)で、計14例(13%)であった。

子宮卵管造影かあるいは基礎体温曲線の作成のみで、女性側の検査が不完全なものは、原発不妊で25例(29%)、続発不妊では19例(76%)で、計44例(40%)であり、全く検査を受けぬものを加えると、50%を超え、検査施行状況は低調である。

子宮卵管造影と基礎体温の結果が判明し、女性側の検査がほぼ完了したものは、原発不妊では35例(41%)、続発不妊では3例(12%)、計38例(34%)である。

さらに精液検査(他病院での成績を含む)を行ない、夫婦共にほぼ検査を完了したものは、原発不妊患者に14例(12.7%)を数えるのみで極めて低率であった。

以下、検査項目毎に異常発見状況について報告する。

a) 基礎体温

基礎体温をつけるように指導されたのは49例(45%)で、このうち約1/3に当たる14例(29%)が基礎体温を持参したが、正常のものは10例、異常のものは4例であ

った。なお当科を訪れた時にすでに基礎体温を記録していたり、または他病院で判定を受けていたものは27例(25%)で、正常のものは18例、異常のものは9例であった。すなわち両者をあわせると、110例中41例が基礎体温を記録したが、正常は28例(68%)、異常は13例(32%)であった。

b) 子宮卵管造影

この検査をすすめられたものは53例で、そのうち42例(79%)が検査を受け、この42例中、両側疏通24例(57%)、片側疏通8例(19%)、両側閉鎖10例(24%)であった。また当科を訪れる以前に他病院で検査を受け、検査成績の判明していた例を加えると、110例中90例(81%)が子宮卵管造影の検査を受けており、両側あるいは片側閉鎖は37例(41%)であった。

c) 内膜組織検査

子宮内膜の診査掻爬片の組織学的検査を実施したものは、原発不妊では21例、続発不妊では6例で、あわせて27例(25%)であった。

従来、女性側の不妊原因として、性器結核が重視され、内膜組織検査は、卵巣機能検査をもかねた重要な検査とされていたが、第VII表に示したように、結核性病変を認めたものはこの27例中には1例もなかった。わずかに、他病院から検査依頼を受けたもの22例のなかの2例(9%)に認められたにすぎない。両者を合計すれば、49例中の2例、すなわち4%にみられたにすぎない。ちなみに、1952~1958年の当科における統計²⁾では、141例中の19例、すなわち13%に結核性病変が認められている。すなわち、不妊原因としての女性性器結核は、近年著しくその意義を減少しているものの如くである。なお福田(1963)⁴⁾は3%に結核性病変を認めたと報告している。

d) 精液検査

精液検査をすすめられたものは、43例(39%)、また実際に検査を受けたものは9例(21%)にすぎなかった。

第Ⅶ表 異 常 発 見 状 況

検 査	原 発 不 妊		続 発 不 妊		計	
	異 常 例 数	(%)	異 常 例 数	(%)	異 常 例 数	(%)
BBT	37例中12例	(32%)	4例中 1例	(25%)	41例中13例	(32%)
HSG	69例中24例	(35%)	21例中13例	(62%)	90例中37例	(41%)
内膜 (Tbc. +)	20例中 0例	(0%)	7例中 0例	(0%)	27例中 0例	(0%)
精 液 検 査	18例中 8例	(44%)	検査例なし		18例中 8例	(44%)

が、正常は 6 例(67 %), 異常は 3 例(33 %)であつた。3 例中の 2 例は精子減少症, 1 例は運動性が弱いものであつた。また他病院ですでに検査を受けていたものが 9 例あつたが、このうち正常のものは 4 例, 異常のものは 5 例であつた。すなわち全体を合わせると、110 例中の 18 例(16 %)が精液検査を受けたが、そのうちの 8 例(44 %)に異常が認められた。

すなわち極めて少数例についての成績ではあるが、精液における異常発見率は 44 %で、子宮卵管造影(41%)や子宮内膜の組織検査(4 %)における異常発見率よりも高率であつた。

考 按

不妊症の治療は夫婦両面の厳密な検査成績の分析により、不妊原因をつきとめることが前提となる。しかしながら当教室の検索成績が示すごとく、夫婦共に検査をほぼ完了したものは 13 %であり、極めて不十分といわねばならない。特に注目に価することは、

- (1) 私達の説得や要望にもかかわらず、精液検査を受けたものはわずか 16 %にすぎなかつたということと、
- (2) 精液検査を受けたもののうちの 44 %には異常が認められたということである。

これに対し、子宮卵管造影は、110 例中 90 例(81 %)が検査を受けているが、異常を呈したものは 37 例(41 %)にすぎなかつた。精液検査に比べてその受診率はかなり高いが、異常発見率は意外に低い。

類似の傾向は最近、林(1963)⁵⁾、福田(1963)⁴⁾、山田(1963)⁶⁾、坂倉(1964)⁴⁾、飯塚(1965)⁸⁾、Rommer(1952)ら⁹⁾によつても報告されている。すなわち林は 1169 例の男性不妊中 815 例が検査を受け、ここのうち 394 例が異常でありほぼ半数であつたと報告しており、福田は、不妊夫婦 100 組中の 72 例(72 %)に精液の異常を認めたといい、山田は、女性に原因があると認められたものは 35 %強で、残りの 65 %は男性側に原因があつたとしている。また坂倉は 483 組の不妊夫婦中で夫婦共不妊は 47.6 %, 男性のみ不妊は 22.56 %, 女性のみ不妊は 22.36 %, その他 7.43 %であつたといい、飯塚は 764 組の不妊夫婦中で夫婦共不妊は 31.2 %, 男性のみ不妊は

44.5 %, 女性のみ不妊は 15.3 %, その他 9 %であつたと述べている。また Rommer も、男性側に原因があるものは、狭義に解しても 39 %, 広義に解するならば 70 %前後であつたとしている。

このように男性側に原因がある場合は意外に多いばかりでなく、少なくとも精液検査に関する限りは、検査は極めて手軽であり、危険は絶無といつてよく、しかも結

第Ⅷ表 私たちが提唱する不妊夫婦の検査手順

初診時(第 1 段階)

2. 夫婦同伴の場合には、妻に対しては内診のほか、膈上皮細胞の塗抹診、頸管粘膜の顕微鏡診などを、夫に対しては精液検査を行なう。
2. 夫が同伴していない場合には、精液検査の必要性を説き、なるべく早く夫が来訪するよう求める。

第 2 段階

夫の精液に異常なく、妻の内診所見なども不妊の原因らしいものがない場合には、初めて以下の諸検査を妻に対して進める。

1. 基礎体温 (BBT) の測定記録法を説明する。

第 3 段階(約 4 週後)

1. BBT の判定
2. BBT にも異常がなければ子宮卵管造影の日取りを決める。(BBT に異常があつたら内分泌学的検査を進める)。

第 4 段階

1. 子宮卵管造影

第 5 段階

以上の諸検査に異常がなければ、以下の諸検査を更に進める。

1. 子宮内膜の組織検査
2. Sims-Huhner 氏テスト
3. 基礎代謝率測定
4. クルドスコーピー
5. 試験開腹
6. 腔内容、月経血などからの結核菌の培養
7. その他

果は迅速に判定できるのであるから、不妊原因の追求にあたっては、できるだけ早く精液が検査されるべきものと私たちは考える。しかるに従来ともすれば、女性側についての面不到な危険である諸検査がまず徹底的に行なわれ、長時間を要して女性側に異常がないことを確かめた上で初めて、男性側の検索が行なわれるという傾向にあるのは一考を要するのではあるまいか。

以上のような観点から、私たちは、不妊原因の追求手順は、以下のようにしたらよいのではないかと考えている。

すなわち、夫も一緒に来院した場合には、婦人科的な一般診察と、精液検査とを最初に行ない、これら両者に異常がない場合に初めて第Ⅷ表に示すような詳しい諸検査を行なう。

また夫が同伴しない場合には、まず婦人科的な一般診察(主として内診)だけを行ない、たいした異常がないことが分つたら、夫の来院を求め、夫が来院したら事情をよく説明して精液検査を行なう。そして精子の数、運動性、量などに異常がなければ初めて、第Ⅷ表に示したような詳しい諸検査を行なう。こういう手順が最も能率的ではあるまいかと現在私たちは考えている。

結 語

不妊の原因追及に当たっては、ともすれば婦人側についての検査が徹底的に行なわれ、何ら異常がない場合に初めて、男性側に対する検査がすすめられる傾向にあるが、これはむしろ逆で、精液検査こそは、できるだけ早い機会に行なわれるべきものと私たちは考える。殊に一般内診所見で著明な異常がない場合には、卵管疏通性の検査、基礎体温曲線の作成、子宮内膜の組織検査などを行なう前に精液検査が行なわれるべきである。

このことを、最近4年間(1961~64年)に当教室で取

扱った不妊夫婦110組に関する検査成績を基にして述べた。

稿を終るにあたり、精液検査を一部担当してくれた弘前大学医学部泌尿器科学教室の各位に感謝します。

文 献

- 1) 柚木：最新婦人科学，第10版，497，文光堂，東京，(1964)。
- 2) 品川・小野：日不妊会誌，5：59 (1960)。
- 3) *Martius, H.*：Lehrb. d. Gynäk, 353, Georg Thieme-Stuttgart (1962)。
- 4) 福田：臨婦産，17：594 (1963)。
- 5) 林：不妊症とその治療，第1版，103，南山堂，東京，(1963)。
- 6) 山田：産と婦，30，1160 (1963)。
- 7) 坂倉：日産婦東北会報，12，20 (1964)。
- 8) 飯塚：臨婦産，19：308 (1965)。
- 9) *Rommer, J. J.*：島西著，産と婦，26：209 (1959)から引用。

A Proposal for the Diagnostic Procedure of Sterility

Semen Analysis Should be Done in the First Step

Shinryo Shinagawa and Masamichi Ginn

Department of Obstetrics & Gynecology, Faculty of Medicine, Hirosaki University, Hirosaki, Japan

Based on their clinical experience, the authors made a proposal that semen analysis should be done in the first step of the diagnostic procedure of sterility. To their opinion, semen should be analysed prior to such examinations as basal body temperature recording, hysterosalpingography, endometrial biopsy, etc.

第 10 回 日 本 不 妊 学 会 総 会

日 時 昭和 40 年 10 月 26 日

場 所 金 沢 市

司 会 赤 須 文 男

演 題 抄 録

シンポジウム I

長期不妊の治療成功例の吟味

座長 慶大教授 坂 倉 啓 夫

1) 排卵誘発

松本 清一(群馬大学)

無月経あるいは無排卵性月経などいわゆる無排卵症を伴う不妊婦人では排卵誘発が唯一の治療法であり、一面排卵さえ誘発されればただちに妊娠に成功することが多い。このような意味で排卵誘発は重要な不妊治療法の一つとされ、estrogen, gestagen, estrogen と gestagen との併用, gonadotrophin, corticoid, 甲状腺ホルモン, 抗甲状腺剤などによる種々ホルモン療法や, clomiphene 投与, 卵巣楔状切除術, 卵巣レ線弱照射, 間脳レ線照射などの種々治療法が行なわれ、それぞれ治効が報じられている。しかも実際にはどんな治療法にもよく反応して比較的容易に排卵が誘発される症例もある反面、殊に持続性無排卵周期症や第 2 度無月経症などの中には、上述の種々治療法に対し頑固に抵抗し、容易に排卵の起らない例が相当多い。

排卵誘発による長期不妊の治療成功例を検討するに当り、これまで私共の教室で治療した無排卵症による不妊例の中から、種々治療に抵抗し、比較的頑固な経過を取ったが、遂に排卵誘発に成功して妊婦を招来させ得た症例の幾つかを選び、その内分泌機能検査成績、治療経過などの概要を述べ、この問題に対する討論の資料を提供したい。

症例の中には、gonadotrophin 療法（個別的 2 段投与法—ITP 法による PMS・HCG 合併療法）で排卵誘発更に妊娠に成功したが、妊娠 2 カ月で流産後再び無排卵となり、他の治療法は無効で再び ITP 法で妊娠した例、あらゆる治療法に反応せず最後に corticoid と ITP 法との合併で成功した例、尿中 17-KS 高値を示し、他法

では無効で corticoid 投与で排卵、妊娠した 2 例、4 年の不妊を伴う散発性無排卵周期症で clomiphene 類似製剤、F6066 の投与で排卵を誘発し妊娠した例、他治療法に抵抗したが同剤で初めて排卵を誘発し得た例、甲状腺機能低下を認め甲状腺ホルモン投与で成功した例、BMR 高値のために抗甲状腺剤メルカゾールを投与した所排卵し妊娠した例、卵巣楔状切除術で成功した例などを含んでいる。またすべての治療法が無効のため Kaufman 療法で周期的出血を起すに止めていた所 6 年の経過後に自然排卵が起るようになった例や、長期の種々ホルモン療法が無効で、その後自然に放置した所排卵性周期が確立された例、estrogen 剤などの不合理な投与を中止させて直ちに排卵が誘発された例などについても述べ、排卵誘発の機序を考按したい。

シンポジウム I の(1) 排卵誘発 (追加)

岡 村 靖(九大産婦)

1) 持続性無排卵症に対する Dehydroepiandrosterone と Cortisol との併用効果について、臨床的検討を行なつたところ、その適応範囲はさほど広くないことを認めた。適応に当っては、尿中 17-KS 分画中の IV, V 分画の推移が指標となる。Adrenal androgenic hyperfunction によつて惹起された無排卵症には有効と思う。

2) 間脳—下垂体—卵巣・副腎系に関する排卵機構についてはかなり多くの解明がなされているが、大脳皮質—間脳系の排卵機序におよぼす作用については未だ詳らかでない、したがって、この問題を解析する 1 つの試みとして、頭蓋の上から弱電を通じ、大脳皮質—間脳系を Mild に刺激し(直流および方形波インパルスにより)排卵誘発に成功したので、その成績について報告した。

シンポジウム (I) 追加

倉智 敬一(阪大産婦)

きわめて難治な無排卵症に対する human menopausal gonadotropin (HMG) の治療効果について症例を示して追加した。

すなわち第1例は hypogonadotropic hypogonadism に属する第2度無月経で、従来の各種療法によつて永らく排卵を誘発することのできなかつた症例である。本症例に対し HMG (Pergonal-500) 750 i.u. と HCG 12000 i.u. を投与して排卵妊娠に成功した。

第2例は PMS-HCG 療法によつて初回の1回だけ排卵させることのできた症例であるが、その後 PMS 投与回数の増加と共にこれに対する反応性が低下し、排卵を誘発することのできなくなつた症例である。本例に対し HMG 治療を2周期にわたつて繰返したが、第1症例と共に、2回目投与時の方が卵巣の HMG に対する反応能力が却つて上昇している事を知る事が出来た。

以上のように、HMG はきわめて強力な性腺刺激能力を持つと共に、その賦活能力が投与を重ねても軽減せず、却つて2回投与時に上昇している点において PMS とは基本的に異なつており、難治な無排卵症に対してきわめて有効な治療法となりうるものと思われることを述べた。

松本先生に対する質問

東条 伸平(京大産婦)

gonadotropin 排卵誘発に関し、種々御教示を得ておりますことを最初にお礼申し上げます。

私共が gonadotropin 排卵誘発不成功例について、内分泌学的テストと共に卵巣自体の特に卵胞を中心とした組織化学的所見を対比しますと、いわば steroidogenesis と folliculogenesis との間に著しい解離のおこっている例が多く、特に中間型の发育卵胞のない卵巣でありながら、estrogen のみは十分に放出し得るといつたことがあり、また逆に gonadotropin を投与したために卵胞の閉鎖過程を促進してしまうといつた例もあります。したがいまして gonadotropin 療法の適応設定が難しい問題となりますが、この点につき先生の御教示を得たいと思います。

京大東条助教授に対して

松本 清一(群馬大産婦)

gonadotropin に対する卵巣の反応性と卵巣の組織化学所見から見た予後の判定との間に不一致がある場合、ど

ちらを重視するかという意味の御質問と思いますが、臨床的見地から見れば私は gonadotropin に対する反応性の方が意味があると考えます。ただこの場合 FSH に対しては反応するが、LH に対しては反応しないという場合もあり得るので、FSH と LH とを分けて反応性を見るべきだと思います。この点は更に検査法の改善によつて将来もつと明かになると思います。

また先程阪大の倉智助教授が報告された HMG やあるいは HPG の開発は将来の gonadotropin 療法に対して大きな希望を抱かせるもので、こういう人に由来した FSH 作用の強い gonadotropin を使つた場合には従来の PMS で反応しない卵巣でも反応するという可能性もあると思います。

シンポジウム (I) (1) 回答

倉智 敬一(阪大産婦)

(東条助教授の質問に対する答)

gonadotropin (G) に対する卵巣の反応性をみる臨床的な示標が欲しいので、私達は G 負荷後の尿中 estrogen (Est) の増量反応を、あくまでも臨床上便宜な方法として行なっている。

しかしながら Est 増量反応も排卵成立との間に「ずれ」がある事は事実で、私共はこれを2つの方向から検討している。すなわち Est 増量をおこす G の質は主として FSH に少量の LH を混ずること十分であるが、排卵誘発のためには有意な LH の大量一時的な放出が必要であることを知つた。逆に、LH の大量を負荷して Est 増量反応があるにもかかわらず、排卵のないものは、開腹してその卵巣を検討すると9例中8例に polycystic ovary を発見し(他の1例は高度の卵巣萎縮)、本症が、G 負荷後の Est 増量反応と排卵成立の間に矛盾を来す原因として意義が大きいであろうことの印象を受けている。

交 見

西田 悦郎(金沢大産婦)

副腎皮質の機能不全に起因する卵巣機能不全には副腎機能亢進の場合と低下の場合とがあるが、副腎機能亢進の場合は Corticosteroids 療法が常用され治療効果を示していることは周知のところである。

一方、副腎機能低下の場合については一般的に確立した治療法がみられないように思われる。副腎機能低下の場合は 17-OHCS, 17-KS 値の低いことが多く、Corticosteroids と共に副腎性 Androgen の Dehydroepiandrosterone (DHA) が低下しているとみなされる。われわれはこれら副腎機能不全に基づく卵巣機能不全とみなされ

る患者に DHA と Cortisol (COL) との混合剤を投与し、卵巢機能の改善を認めており、また、その様な長期不妊患者に使用し、妊娠成功例をえている。すなわち適応を正しく選択することにより、DHA+COL 混合剤投与、あるいはこれと Gonadotropin 療法の併用は不妊の治療にかなり有効であると考えており、これらの作用機序としては中枢との関連性と共に、DHA の Natural anabolic steroids としての作用も卵あるいは卵胞の発育に促進的に作用し、内因性外因性 Gonadotropin に対する反応性が高まる結果であろうとみなしている。われわれは内分泌学的不妊の治療においても、各原因的分類にしたがってそれぞれ別個の内分泌的治療が開拓確立されることが大切と考えている。

金沢大西田助教授に対し 松本 清一(群馬大学)

副腎皮質機能低下のある例に dehydroepiandrosterone と cortisol とを併用することは意義があると私も思います。私自身 DHA を使った経験はありませんが、先般お示した第 1 例はやはり副腎皮質機能低下の認められた例で、この場合には prednisolone 投与と gonadotropin 療法の併用で成功しました。私共の行なつた動物実験の結果では prednisolone の投与で卵巢の gonadotropin に対する感受性が増すという結果が得られていますから、同じような効果があると思います。

追 加

林 要・福西秀信(神戸医大産婦)

排卵誘発(松本教授)に対して

私共も Clomiphene 類似体である F6066 を主として Clomide 無効例に試用して見たが現在までの所 Clomide より、より強い排卵誘発効果を持つとの印象を受けなかつた。

なお、その作用機序に関連して、本剤投与中の尿中 estrogen の推移を見たが、特に、estradiol-Fraction の減少を見なかつた。しかし、この点は更に詳しく検討したいと考えている。

神戸大林助教授に対して

松本 清一(群馬大学)

私共の F6066 の効果は現在の所 78 例で散発および持続無排卵性周期に比較的有効でした。clomiphene は 40 周期位投与し、排卵誘発率は 60~70 % 位です。

2) 卵管形成術の治療成功例

林 基之(東邦大産婦)

1955 年 1 月より 1964 年 12 月までに東大、東邦大において施行した卵管形成術中、成功例(外妊、流産を含めた妊娠例)について検討を加えて見たい。もちろん不明例も可なりあるので統計としては不十分ではあるが、妊娠例はすべて 3 年以上不妊であつて追求し得た症例である。

治療および手術手技において必ずしも系統的、固定的には為されず、可なりの流動があつたから、この症例から卵管不妊に対する治療方針が確立せられたというのではなく、卵管不妊は自然復元がきわめて困難であるから、適応と要約が満足されれば、手術操作をする方が妊娠性を高め得るに過ぎない。

最近の症例は成るべく保存療法を 1~2 年施行後、適当な時期に手術をしているが、術後早期に癒着防止剤(キモターゼ、コンドロン、副腎ステロイドホルモンなど)を抗生物質と同時に投与し、炎症がない限り、薬剤通水を術後 10~14 日後より実施するのを常道としている。

軽度炎症の際は通気法のみを行なつたこともあつた。術式は有窓術、開口術、臓転術、吻合術、健常卵管子宮角部移植術、卵管卵巢吻合術、卵巢—子宮角移植術、人工卵管装着術、卵管造設術などである。ポリエチレン管は吻合術、健常卵管子宮角移植に使用した(通常 2 週間装着)。

適応は卵管水腫、囊腫、卵管峡部、子宮角部閉塞で、采部、膨大部が健常な場合、卵管周囲癒着で、卵巢—卵管関係が不良な場合、卵管結紮後の復元術などであるが、要約としては、結核、梅毒、急性炎症、悪性腫瘍などのないこと、無精子症でないことであるが、卵巢や子宮に異常があつても手術操作で治し得る場合は構わない。

427 例(この中術後 1 年以内が 56 例ある)中、妊娠は 49 例で、この中満期産 28 例(帝切 5 例、死産 1 例)、外妊 10 例、流産 9 例、妊娠中 2 例である。術後妊娠までの期間は 1 年以内 6 例、1~2 年 9 例、2~3 年 10 例、3 年以上 7 例であつた。

術後開存率(子宮卵管造影法、Culdoscopy による)は 1 年以内までは 65 %、2 年後は 50 %、3 年後は 45 % となるが、その後妊娠する例もある。卵管形成術後の生命予後は術時卵巢癌を発見した 1 例は死亡し、術後 3 年にして胃癌、卵巢癌が発症した 1 例が重症で入院中である。急性重症腹膜炎の 2 例は治癒したが妊娠はしなかつた。

た。

妊娠例で合併症を起した例は、貧血 1 例、結核 1 例、腸閉塞 1 例であつた。

この 49 例の妊娠例中、特に興味ある症例について 2, 3 触れて見たい (結核性卵管炎両側外妊例、卵管閉塞無排卵手術後妊娠例、子宮筋腫、卵管閉塞手術後妊娠例、卵巣子宮角移植妊娠例など)。

シンポジウム I

卵管形成術の治療成功例林教授に対する追加

夏 目 操(岐阜大産婦)

ただいま林教授から、卵管成形術の治療成功例をめぐり、興味深いお話を拝聴したが、私は教室で平生施行している 3 種の術式について追加したい。

1) 卵管剝離術 Salpingolyse

これは卵管周囲や卵管采端の癒着を剝離して卵管不妊を解消させる手術であるが、Perturbation (CO₂ 使用) のみで目的を達成できることがしばしばある。したがって、開腹前に先ず一応これを試みるべきであろう。その際、200 mmHg 以上の圧力を要するならば、開腹して直視下に行なうべきであると思う。

この Salpingolyse は postoperative od. puerperale Infektion または Perityphritis のごとき既往歴ある婦人にはしばしば奏効し、私の成功例の大多数は、この類のものであつた。

2) 卵管開口術 Salpingostomie

3) 卵管移植術 Re-implantation

ところで、この 2) 3) に対する諸家の評価は、大きく開いている。

開口術による私の成績は、Endosalpingitis 由来の卵管閉塞例には不良であつたが、perisalpingitische Entzündung によるケースに向つては、かなり良好であつた。

Re-implantation に寄せる一般の期待は、きわめて薄いようであるが、ドイツ学派の成績が意外に良好なのは、手術に対する適応が厳しいためと思う。

そのほか、卵管には本来、次の 2 つの特異性のあることを常に意識している必要がある。

1) 無為萎縮 Inaktivitätsatrophie を起さない。

したがって Sterilisation 後の卵管復元術の成功率は高い。

2) 卵管組織は傷つきやすくまた感染に弱い。

したがって、その組織の取り扱いには綿密慎重に行ない、präparieren するときには、できる限り出血を避け、感染の予防ならびに癒着防止の措置を十分に構ずる必要がある。

なお、Gostomie, Implantation 施行後には、ポリエチレン管を装置し、抜去後の一定期間内は、繰り返えし Perturbation を行なう必要がある。

要するに既往歴を分析吟味して適応を厳しくし、手術に細心の注意を払い、きめのこまかい after care を行なえば、成功率の上昇することは疑いなく、したがって私共は、卵管形成術の成功率が精々 4~5% という、統計上の貧しい数字に力を失ない、施術に熱意を失なつてはならない。

最後に、以上のべた私の主張を裏書きするかのごとき経験例を、時間の都合上、2 例だけ御覧に入れよう。

(1) 端々吻合の成功例

32 歳の家婦、2 児分娩後 Madlener's Op. を受けたが、第 2 児死亡のため卵管復元を熱望して来院。

術後 3 カ月目に妊娠、満期安産した。

(2) 卵管移植の成功例

29 歳の家婦、6 年前に 1 回正規分娩をした、その後半年して妊娠、人工妊娠中絶を受けた。爾來 6 カ年不妊に陥る。

術後 3 年 3 カ月経て妊婦、満期安産した。

質 問

坂倉 啓夫(慶応大産婦)

ただ今の夏目教授のお話しの中の卵管手術の適応についてお答え願います。

夏目先生に回答

林 基之(東邦大学)

① 夏目教授のいわれました Greenhill の統計は 1936 年までものであつて、Sieglar の 1956 年の統計はもつと成績がよいのではないかと思います。

坂倉先生に対する回答

② 適応の問題につきましては、一応保存療法を行なつて、よく臨床観察した上で果して手術にふみきつてよいかきめるべきで、結核のある場合、強い癒着の存在する場合はたとえ急性炎症がなくとも、適応とはいえない。社会的要約として患者が強く開腹を希望することもあるのでそのような場合はなすもよいが、復元手術(不妊手術後)は絶対適応といえる。

3) 妊娠維持ゲスターゲン

藤生 太郎(山口大産婦)

「長期不妊の治療成功例の吟味」なるシンポジウムのうち私に課せられたのはゲスターゲン使用によつて妊娠維

持が可能となり満期分娩した症例の吟味である。

長期不妊期間を結婚以来3年以上とし、また最終妊娠以後3年以上妊娠しないものを長期不妊患者とした。(これは外来統計調査であるのでこのうちには避妊を行なっているものも含まれているかもしれない)。

長期不妊患者は外来16,194名のうち原発不妊538名、3.3%、続発499名、3.1%であつた。この原発不妊患者538名中結婚3年以上を経て妊娠したものは49名で、このうち32例は3年以上6年以内に、6年以上10年未満で13例、10年以上を経て妊娠したものは4例、うち最長年限は結婚後18年で妊娠している。また続発不妊499名のうち3年以上を経過した後に妊娠したものは163名であつた。

以上の患者が妊娠した原因として、i) 自然に妊娠、ii) 排卵誘発、iii) 卵管形成術、iv) 子宮に対する種々の療法、v) 避妊の中止などが考えられるが、私はこれらの患者のうちゲスターゲンを使用して妊娠した症例について種々検討したのでその結果について述べてみたい。

また習慣性流産患者の統計的観察を行なつた所、外来患者16,194名のうち2回以上の習流患者は184名、1.04%、3回以上のそれは105名、0.64%となつている。

この184名のうち原発習流は98名、続発習流は86名であり、更に流産のみを繰り返すものは161名で大部分を占め、早産のみが1名、流産と早産を繰り返すものは22名であつた。これらの習流患者を如何に治療したかを調査してみたら、i) 安静のみ、ii) ホルモン単独療法、iii) ホルモンその他薬剤使用療法、iv) 手術療法とであつた。

その治療成績は安静のみによるものが最もよく、次いでホルモン+薬剤併用、ホルモン単独、手術療法の順であつた。

習慣性流産患者の治療に用いられたホルモン剤を全国よりよせられたアンケートによつて調査してみると、Progesterone, Progesteronedepot, Norluten, Provera, Gestanon, Chlormadinone acetate, Duphastone などであつた。これらのホルモン剤のうち最も多く用いられているものはProgesterone と Progesteronedepot とであつた。

以上長期不妊、習流患者にゲスターゲンを使用した結果について報告する。

シンポジウム I

長期不妊の治療成功例の吟味

4. 男性不妊

石神 義次(大阪医大泌尿器)

過去10カ月間に経験した男性不妊患者、594例について、アンケートならびに再来院検査による予後調査を行ない、うち53例に妊娠成立を認めた。まず全不妊患者の統計的観察をおこなうと共に妊娠成功の53例を種々の点から検討し、さらに、特に長期不妊の数例に対し具体的経過を述べた。

男性不妊594例は当期間来院せる男子患者総数6,546例の9.1%にあたる。初診時の年齢は30~34歳が最も多く、最高59歳、最低22歳であつた。結婚後、初診までの不妊期間は2~5年が最も多く、約半数をしめるのが、10年以上経過して初めて来院した症例も少なくない。精液所見では、無精子症320例53.9%で過半数をしめ、乏精子症206例34.7%がこれについている。不妊と何らかの点で関係ありと考えられる既往症としては、流行性耳下腺炎、各種高熱疾患、結核性副睾丸炎などが多い。また影響ある合併症としては睾丸萎縮、精管欠如症、副性器の炎症、精索静脈瘤などが存在する。睾丸生検施行321例中、造精機能低下は143例で、性細胞欠如を認めたものも100例存在した。以上の所見から、理論的に治療によつて妊娠成立に導き得ないと断定したいいわゆる完全不妊(absolute sterility)は125例、たとえ無精子症であつても多少とも回復の見込みのある者をもふくめた不完全不妊(subfertility)は337例であつた。完全不妊の病因としては、性細胞欠如症の99例が圧倒的に多く、ついで両側精管欠如の11例である。

これら患者のうち妊娠成立は53例に認められ、うち10例は無治療妊娠成立例である。53例の妊娠成立までの全不妊期間は3~6年未満が多いが、6年以上の症例も9例存在し、10年以上の不妊期間で、かつ2年以上治療を継続して漸く妊娠成立をみた例も認められる。

治療としては造精機能回復には、性腺刺激ホルモン、男性ホルモンなどの各種内分泌物質、およびビタミンB₁₂, E, Coenzyme Q, Neuzyme, Arginine, Aicamin, L-trijodthyronineなどを投与し、最近では最初是非内分泌物質治療をおこなっている。また造精機能回復の補助的治療として、合併症根治術(精索静脈瘤根治術、ヘルニア根治術など)を併用し、精索静脈瘤根治術を施行した4例に妊娠の成立を認め、内2例は術後2年で成功した。精路復元術も4例に妊娠を認め、うち3例は精管切

断術後の再開通成功例であるが、他の1例は他院において形成術に失敗、再度形成術をおこない、しかも術後2年2カ月目に Arginine 投与により精子の出現を認め、CoQ₇ 投与によつて妊娠成立をみた。不妊期間は12年であつた。また精管末端部の異常拡張と結石例に、切石術ならびに形成術をおこない、術前の血精液、精子死滅の状態であつたものが、術後11カ月目に妊娠に成功した。一般に無精子症の予後は不良であるが、時に非内分泌物質の劇的に奏効することがあり、精液所見のみで予後を断定することは早計である。男性ホルモン投与は以後の治療に弊害を与えることがあり、最初より用いることは再検討の必要がある。

追 加

武田裕寿・大島博幸(東京医歯大泌尿器)

昭和36年以来、われわれの外来を不妊を主訴として訪れた患者は約220名、このうち男子不妊症として治療を受けたものは約150名である。ここで男子不妊症とわれわれがいうのは Maleness になんら欠ける所なく、基礎疾患なく、正常な夫婦生活を営めるにもかかわらず、妊孕性に欠けるものをさしている。これらに対してわれわれの行なつた治療は Androgen pellet 睾丸内移植、Rebound を目的とした Androgen の大量投与、Gonadotropin 療法などを主体とし、更に補助的に Androgen の小量投与、B₁₂ 投与を行なつている。また場合により化学療法、精索静脈高位結紮なども施行している。これらの方法により妊娠の成立を見たものは9例であつて、決して良い成績ではない。ここで注意を引く事は精子数が非常に低いレベルにあるのに妊娠の成立を見ている症例があるという事である。この例などは男子不妊症の治療成績としては有効例に入れ得ないといえる精液所見を示している。また先程発表した様に非常に良い精液所見を示すまで改善された症例でも妊娠の成立を見ない例も多い。不妊の治療は究極的には不妊夫婦が児を得ることであるが、妊娠の成立には妻の妊孕性がまた大きな問題となる。したがつて男子不妊症の治療という面からみると、その患者の精液所見が十分に改善されれば、一応目的は達したと考えて良いと思う。以上から考えると男子不妊症の治療に関しては、われわれは妊娠の成立という事と、治療が有効であつたという事は別に考え、妊娠成立例すなわち治療成功とは表現しない方が良いと考えている。

シンポジウム (1 の (4)) に対する追加交見

美川 郁夫(金沢大泌尿器)

治療成功3例について、臨床経過を報告した。3例共睾丸組織像は正常であり、いずれも混合ホルモン製剤 TDG 投与例である。

第1例37歳不妊期間5年、初診時精子数2200万/ml、運動率30%、TDG 12筒投与後では、精子数4160万/ml、運動率60%と改善した。この治療期間中に妊娠成立し、1子を得ている。第2例は29歳不妊期間3年、初診時精子数1400万/ml、運動率10%であつたが、TDG 65筒投与後は精子数12,000万/ml、運動率60%となり妊娠可能と考えられるが、まだ実現しない。第3例は28歳不妊期間2.5年初診時精子数50万/ml、運動率0%であつた、TDG 60筒投与後精子数4400万/ml、運動率70%となつたが治療中止で悪化し、治療再開後 TDG 45筒で精子数4900万/ml、運動率70%となり、AIH を実施したが、その結果判明するに至らない。臨床治療効果と不妊期間の長さ、治療開始時の年齢との関係はむしろ逆で、今後症例を重ね検討したい。

シンポジウム (I) に対する質問

酒徳治三郎(京大泌尿器)

男性不妊の治療には、おのずから長期にわたるものが多いので、種々の薬剤を使用する様になるが、その薬剤の投与順としては testosterone 投与による rebound を最後に行なうことにしている。

また種々の薬剤を投与する場合には、各薬剤の投与の間に休薬期間をおくのがよろしいかと存じます。

睾丸組織生検、Vesiculography などによる iatrogenic なマイナスの面はないでしょうか。

シンポジウム (I) に対する質問

石神教授に対して

片山 喬(千葉大泌尿器)

男性不妊に対し種々の治療法が行なわれているが、その選択に対してなんかの規準を持たれて居りますか。

また治療はどの程度続けた後無効と考えるべきかについて伺いたい。

回 答

石神 襄次(大阪医大泌尿器科)

われわれの経験した例では男性ホルモンを強力に投与

した例では他の薬剤に反応しないことが多いので、最初是非内分泌物質を用い、無効の場合に限って男性ホルモン治療を行なうことを原則としている。

治療期間は 1 剤大体 3 カ月としている。

シンポジウム (I) の (4) に対する追加および質問

北山 太一(京大泌尿器)

1. われわれも昭和 33 年以降昭和 38 年 6 月末に至る男子不妊外来受診患者 606 例について統計的観察を行なないその結果は第 8 回総会において発表した(泌尿紀要, 第 11 巻第 2 号に掲載済み)。その際予後調査を行ない精子濃度と治療、未治療と妊娠成立の有無について資料の完備した 197 例中治療群は 97 例でそのうち 21 例に妊娠成立をみ、未治療群は 100 例でそのうち 28 例に妊娠成立をみ、両者の間に有意の差のない事を述べた。今回昭和 38 年以降本年 6 月末までの男子不妊外来新患 524 例につきアンケート方式を主として予後調査を行なったところ、精子濃度と治療、未治療と妊娠成立の有無に関し資料の完備した 298 例中、乏精子症の治療群は 89 例でそのうち 10 例に妊娠をみ、乏精子症の未治療群は 57 例でそのうち 22 例に妊娠をみた事が判かり、むしろ未治療群の方が妊娠率が良いという結果をえた。

石神教授に対する質問

2. 男子不妊症の治療はその診断と共に一般的に困難で、またその治療効果の判定も困難である。薬物療法の効果を論ずるときやはり Control をとる事が不可欠と考えますか、この点について石神教授の御意見をお聞きたいと思います。

シンポジウム II

避妊法の検討

(1) 経口避妊薬の問題点(特にその副作用について)

座長 東大教授 小林 隆

(1) (i) 経口避妊時の副作用、特に長期服用者の中止後における性機能について

植田 安雄(神戸医大産婦)

Gestagen による経口避妊は社会的、医学的に種々な問題を提起しているが、医学的問題点の内その避妊効果が 100 % であることが確認された今日、われわれ専門分野において検討すべき問題は、その副作用の様相であ

る。すでにわれわれは長期施用例について肝機能、血液凝固能、副腎皮質機能などについて検討を加え発表し、致死的な変化を認めないが、若干の配慮を要する点のある事から、本法の実施に当っては医師の厳重な監督を要する事を述べて来た。

ところで本法は性機能の中軸をなす排卵現象を抑制するところに奏効機序をおくことから見て、本法の一般性機能への影響という点も検討すべき重要な課題である。そこでわれわれは本法を 6 周期以上実施した症例について、本法中止後の性機能の状況を自家実験例を中心として、全国 20 病院より寄せられた貴重な症例を加えて調査検討した。

月経周期は 220 例について調査したが、服用中止直後の第 1 月経周期は服用前に比べて周期の延長をみるものが多いが、第 2, 第 3 周期では服用前にもどる事を認めた。

基礎体温からみると第 1 周期では 1 相性のものが 20 % もあるが、次周期からはこの頻度は漸減する。また 2 相性であつても卵胞期が延長する。以上のような月経周期の乱れは本法実施期間の長短や実施前の月経周期の整否とはいずれも無関係である。経血量も漸次投与前に復する。

中止後の妊娠例は 105 例を集計し得たが、妊娠した時期をみると第 3 周期で 66 %, 第 4 周期で 79 % であつた。児について 1 例の奇型もなく、男女の性別も偏っていない。いずれも 2.5 kg 以上の成熟児であつた。

中止後機能性無月経になつたもの 例、また機能性出血をおこしたものの 4 例であつた。

内分泌学的検査の成績からみると投与中止後 estrogen 値は比較的速かに正常値に復してくる。estrogen の negative feedback test にも良く反応し、positive feedback test にもよく反応する。また、clomide 投与によつても排卵する事から見て、中止直後の間脳一下垂体一卵巣系は反応能力を保持しているものと思われる。

以上の実験結果からみて本法実施による性機能への影響は可逆性であるといえる。

経口避妊薬の問題点に対する追加交見

執行 律夫(九大産婦)

私達は 1 錠中に Ethynodiol diacetate 0.5 mg と Mestrolol 0.1 mg とを含有する、他の経口避妊薬に比較して Gestagen 含有量がすくない、SC 11800 錠を使用した。

現在までに 46 例、520 周期に達したが、本剤の避妊効果は 100 % であり、妊娠例は経験しなかつた。消退出血

発来までの平均日数は3.2、持続日数は3.6日であった。なお99%に出血量の減少を認めた。副作用としては、内服第1周期に悪心、嘔吐、乳房痛などを比較的高頻度に認めたが、第2周期以後には減少した。

服用前後の肝機能を比較すると、大多数の症例では変化はなかったが、BSPで2例、TTTで1例に軽度の上昇を認めた。

尿中17-KS、17-OHCS排泄量は服用中には軽度に減少したが、中止後1カ月以上を経過した症例では服用前以上に回復した。

なお、中止後の性機能については現在検討中であり、また、投与方法についても検討の予定である。

シンポジウム II 植田教授に対する質問

松本 清一(群馬大産婦)

1. 周期性機能の回復過程と年齢との関係は認められませんでしたか、

2. Clomiphene testで排卵が起つたことをもって陽性反応としておられますが、この場合Clomipheneを投与しなくても排卵が起つた場合とどのようにして区別しておられますか、

回 答

植田 安雄(神戸医大)

1) 更年期近い年齢層の実験例が少なかったので比較しても有意差が得られませんでした。

2) 本testは中止後第1周期に行ないましたので、spontanのものよりもclomideで誘発し得たものと考えたい。

経口避妊薬の問題点に対する追加

伊藤昭夫・宮崎英智(群大産婦)

血液凝固能の変化について追加する。私共では経口避妊剤の服用中に血栓静脈炎を起した1例を経験した。私共が行なっている各種凝固因子の検索では経口避妊群は服用の期間に関係なく、第7因子活性およびフィブリノーゲン値が正常婦人のそれに比べて有意に増加している。

Stasis thrombusの陽性率は、妊娠後期、褥婦と同様に明らかに正常婦人より高い。すなわち経口避妊剤の服用者は妊産褥婦とはほぼ類似の血液凝固因子の亢進がある。しかしフィブリノーゲン値とStasis thrombusの陽性率とは平行していない。凝固系のある因子のみ機能亢進で

血栓静脈炎の発生を論ずることは出来ないが、服用者の選択、管理には十分な医学的な配慮が必要であると考えられる。

(ii) 経口避妊に関する一、二の問題点

石塚 直隆(名古屋大)

gestagenによる経口避妊がすでに欧米において広く実施されていることは周知の事実となった。国情の異なる本邦においても注意深い医師によるfield trialの結果では重篤な副作用はほとんど報告されていない。

しかし日進月歩のステロイド合成の進歩開発に対応して製剤そのものの生物作用および薬理作用が十分に知悉された段階かという点ではなお慎重な態度をゆるめて良いとはいえない。

可及的少量のgestagenを用いて試みられている現在の投与方法では幸いにも副作用は避けられているが、投与量を増した際には何らかの嫌むべき作用が発現するかも知れない可能性を否定するわけにはいかない。このような可能性についても検索を進めることも必要かと考える。

昭和39年5月号の「産と婦」誌上において

① 投与方法の問題

② 肝機能への影響

③ 血液凝固および線溶への影響

の三つの問題点を挙げてこれを論じた。

投与方法の問題については従来のPincus方式で試用された成績からは重大な支障が報告されていないので一応解決されたかに見えるけれども②③の検討成績からも投与量を節約することが更に望ましいことは確かであり現在新しい投与方法についても検討されている段階である。

今回は肝機能および血液凝固への影響について教室で検討しつつある成績を基礎として見解を述べる予定である。

総括的には現在試用中のgestagenについてはこの範囲内では肝機能の障害および血液凝固に重篤な影響の症例は認められなかったがgestagenそのものがこれらの機能に影響を持つことは明らかなようでgestagenのこのような性格を知った上で試用することが望ましい。

植田、石塚教授に対して

下村 虎男(北野病院)

4年間連続した経口避妊を行なった後、Placeboを投与して妊娠が成立し、惜しくも流産に終った症例を追加する。

経口避妊の連続長期適用について卵巣機能、肝機能などへの副作用を考慮すれば長期投与の期間についての御意見を伺い度い。

石塚 直隆(名大)

下村博士へのお答え

経口避妊を何年も続けて構わぬかということは仲々むずかしい問題である。

日本の実験経験から一応2年以内では重大な影響がないといえるだろうか。

この避妊方法が余りにも長期避妊に対して適当な方法であるとは思えない。

むしろ短期の避妊法であると解する方が良いでしょう。

植田 安雄(神戸医大)

下村博士への答

短かい方がよいのは当然だと思います。

服用周期との関係がないので、私は楽観的に考えています。

林 要・岡村博行(神戸医大)

名大 石塚先生に対する追加

従来 BSP, Transaminase 上昇作用の弱いといわれている megestrol, estrogen 複合剤も大量投与すると、やはり、軽度ながら、BSP 貯溜、血清 Transaminase, Isocitric dehydrogenase 活性上昇作用があるようである。また、norethindrone 系 gestagens 大量投与を行なった際の肝生検所見では、症例によって、軽度ではあるが、肝細胞内の胆汁色素増加、グリソン氏鞘内の cell infiltration を認める。結合組織の増生は全くない。

沢崎 千秋(日大産婦)

(2) 子宮内挿入避妊器具について

今日一部において使用されつつあるいわゆる子宮内挿入避妊器具は、今から約35年前 Graefenberg (1928~31) によつてはじめて創案提供された。従来の避妊器具、俗に避妊ピンといわれるものは、子宮頸管から腔腔にわたつて挿置されるため、感染の危険が大きく、またとがつているために子宮損傷のおそれが大であるために、この2点を回避するのを目的として、改良されたものである。

当時本邦においては太田氏が期せずして同様な研究をつづけていたが、Graefenberg 環が発表されるにおよんで、プレセアリングを創製し、これは一時的医家用避妊器として、漸次流行するに到つた。医家用と称するのは本器具の挿入および除去に際しては、消毒と特殊技能を必要とするから、婦人科技術を習得した専門医によつて

はじめて使用可能であるという氏等の主張によつたものである。

本器具は、医家用であり、使用禁忌にも厳重な注意が払われているから、従来の器具より優秀な成績をあげているが、それにもかかわらず、本器具が汎用されるにしたがつて、妊娠例や、出血、疼痛、炎症、腫瘍発生、永久不妊などの障害例および器具の変質、変化、転位、脱出などが報告されるようになって世の批判を浴びるに至つた。

本器具を挿置した子宮内膜の検鏡所見は、炎症の有無の検討と、避妊機転の考究の上に意義があるから、本器具の創製者やその他の学者によつて報告されており、炎症像の有無の他に脱落膜様増殖の存否、出血機転などにポイントがおかれているが、いまだ見解の一致をみていない。避妊機転についても意見が区々である。

したがつて、本器具に対する1930年代の批判を要約すると、(1)本器具は従来器具よりはたしかに感染損傷が少なく、また避妊効果が大であるが、(2)従来の子宮内挿入器具と本質的の差異がないことは明らかである。よつて、本器具は少数の支持者はあるが、大多数のものはこれを流産器具と称し、主としてドイツ学派は本器具を否定し、Breslau (1930), Frankfurt a. M. (1931) の医学会を支配した、しかしわが国においても昭和11年6月以来内務省令によつて本器具は販売授与または販売の目的をもつて陳列もしくは貯蔵することは禁じられ、従来の避妊ピンと同様医師といえどもこれを使用することを得ざるに到つた。

ところが、昭和20年敗戦により内務省令が失効し、他方受胎調節の風潮が盛んとなり品質も次第に改良されるにおよんで、再び研究的に使用されるに到り、再びその検討が行なわれるに到つたが、昭和28~32年に避妊器具審議会は、本器具を肯定はできないが、医師が研究的に使用してもよいという態度をとり、ついで、日本産科婦人科学会では厚生省の諮問に答えて、昭和40年4月、「本器具を現状のままでは避妊器具として、積極的に推せんすることはできない」とした。

現在外国における傾向は、ドイツでは1930年来の流れが一貫して今日に到り、なお否定的であり、ヨーロッパの他の諸国、メキシコなどでも使用されていない。

アメリカでは IUD と称して、非常に使われているが、誰でもがこれを推せんするというわけではなく、なかには批判的な学者もいる。California 大学の Morton 教授の言によると IUD の効果は凡そ85%位で、他の15%が妊娠したり、障害があつたりする。その障害をしらべているグループがあるが、まだ決定的にいけないという結論はでていない。したがつて、大体の

傾向としては次第に行なわれつつある。しかし、アメリカの産婦人科学会としてはこれを推しようとしているわけではない。

わが国の医学は、かつてはドイツ学派に影響されるところが大きかったが、戦後はアメリカナイズされている。したがって、わが国における本器具についての批判が、この風潮にまきこまれてゆがめられたものであつてはならない。よろしく、わが国独自の見解で、是は是、非は非としてそのペースを守らなければならない。

このために本器をめぐるの真摯な研究が今後も展開されることを望んでやまない。

(2) (i) 子宮内器具について

予定交見

三井 武(日本医大産婦)

IUD については、その避妊効果がかかなり高いこと、使用法が簡便であること、また避妊希望者にとつてもはんざつさがいいことなどから最近欧米においてもリングの他に、loop あるいは coil などが再検討されつつある。

また IUD の避妊機序については授精の阻止ではなく、授精卵の着床障害、あるいは着床卵の早期中絶であるといわれている。そこでこれらの点についてリングを1~3年間挿入した65例についてリング附着部とそれ以外の部分の内膜を組織学的に比較検討した。

65例中43例66.2%は著変なく、22例33.8%に何らかの異常を認めたのでスライドによつて説明する。

結論:

- 1) 子宮内膜は各期を通じて一般に高度に肥厚し、月経前期のものはとくに充血が著明である。
- 2) 腺の増生が著明で、腺嚢胞性増殖症に類似の所見を呈するものが多い。
- 3) 月経前期に非定型的分泌像を呈するものもみられる。
- 4) 腺組織の増殖が間質組織の増殖よりも強く、間質における浮腫、血管増生も高度のものが多い。
- 5) 従来いわれている炎症所見、すなわち小円形細胞浸潤はごく軽度で、月経前期における生理的な細胞浸潤と同じ程度で、異物処理反応によるものであろう。
- 6) 間質内における出血は全例を通じて比較的著明で、とくに月経前期においては上皮下血腫形成も著明であるが、これはリング挿入内膜ではとくに血管の増生がいちじるしく、このため抜去時における人工産物ではないかと思われる。
- 7) 以上の所見からリング挿入内膜は腺嚢症、あるいは

は少数例では非定型的分泌像と一脈相通ずる所見を呈することから、これらの疾患時に不妊を訴える場合が多いのと同じ機転で避妊されるのであろう。

8) なお私たちの教室で行なっている Open-end-tube 法によりリング挿入子宮の収縮を、分泌期、妊娠期、月経期の子宮収縮と比較検討した。分泌期、妊娠期にはほとんどみられない収縮がリング挿入子宮では分泌初期にもかかわらず、かなり強い収縮波がみられ、このような持続性収縮のために着床卵の早期中絶も考えられるが、なお例数を加えて検討する予定である。

(ii) 子宮内避妊装置の使用経験

石浜淳美(岩手医大)

子宮腔内に異物を入れて、一時的に妊娠を妨害しようとする試みは、かなり古くから行なわれていた。そのものとも有名なものは、ドイツのいわゆる Graefenberg-ring である。わが国でもいまだ公認されていないが、太田リング、優生リング、KS ウィング、石崎プレートなど、種々さまざまなものが試作され、医師の実験に供されている。

最近アメリカでも、Hall の ring, Margulie の coil, Lippes の loop, Birnberg の fow といった種々の装置が作られ、広い範囲にわたつて実験報告されている。

私共もこれらのうち、太田メタル623例、ポリエチレン350例、loop 83例、coil 120例を使用する機会があつたので、少数例ではあるがそれらの成績と、これまで経験した材料をもとにして、いわゆる子宮内避妊装置なるものについて、2, 3の検討を試みることにした。

まずこれら各種装置の避妊効果、副作用の頻度とその内容、挿入後の腔清浄度の変化、子宮内膜の組織学的検索などについてのべる。また挿入後における各種異物の体内における変化、および異物除去後の再妊娠の可能性などについて検討した。

さらに異物と子宮癌の関係について、たまたま遭遇した本装置挿入中の子宮頸癌2例について、その因果関係を検討した。また子宮癌集団検診中発見した、本装置挿入中の婦人の腔スミア所見などについてのべる。

本装置による避妊の機序は明らかでないが、ネズミ、ウサギなどを用いて、異物の避妊効果を検索した。また異物挿入後の子宮内の pH 変動、卵管運動の変化、子宮内膜の酵素的変動、さらには卵巣機能の変動などについても検索し簡単にのべる。

以上はなほ少数の経験で、しかも実験観察途上にあり、したがって本法について確かな断定を下すことはさしひかえたい。しかし以上の経験によれば、本法は実際

上かなりの避妊効果があり、その副作用も重篤なものはいられない。もちろん異物の種類、形、材料、挿入時期、挿入時間、挿入手技など、今後に残された問題は多い。しかし本法はじゅうらいの避妊法と異なり、専門医師の行なう唯一つの一時的避妊法である。したがって、他のすべての医療行為とおなじく、適応を選び厳重な監視のもとに行なうならば、安易に人工中絶に走るようなものにとつて、試みてみる一つの方法ではないかと考えられる。

子宮内器具の使用経験

交見要旨

西石 義一(大鳥取大産婦)

子宮内避妊装置すなわち IUD については使用の是非をいろいろ論議されながらも広くかつ地味に病院あるいは第一線の開業医によつて用いられてきている。今回は山陰地方における使用状態をアンケートにより調査したので参考までに述べる。調査対象は鳥取、島根、両県の産婦人科医であり、現在までに回収し得た 101 名につき項目別に検討した。

その結果 101 名中 90 名が IUD を使用し、年間平均挿入総数は約 2,780 例におよび、山陰全域におよんでいる。また IUD 賛成の者あるいは条件付賛成の者を併せると 94 % におよび、これに対し反対は 13 名であつた。条件付賛成の条件としては、未産婦に用いないこと、長期間放置しないことなどであつた。次に現在用いている IUD としてはナイロンリングが多く、また挿入時期は月経直後、あるいは中絶後 14 日とする者が多かつた。更に挿入期間は 12 カ月を限度としている者が最も多く、ほとんどが 2 年までの間に除去、あるいは交換をしているようであつた。IUD の障害については重症例を報告している者はほとんどなく数例に過ぎない。また妊娠例は総体的にみて 0.5~5 % の範囲にあり、種々の工夫により更に減少せしめ得るようである。これらの医師が最も勧めている避妊法は IUD が最も多く、その他は一定の傾向がみられなかつた。

以上、山陰地方の第一線の医師によつて IUD は案外に多く用いられており、かなりの効果を挙げているようである。この際更に検討の必要があると考えられた。

一 般 講 演

第 1 群 性 機 能

演題 1 性機能に関する 1 考察 (その 1)

近藤 勝昂(徳島大産婦)

心因が性機能におよぼす影響について一つの考察を試みたので、その結果を報告する。調査対象は看護学校生 27 名と女子短大生 82 名の計 109 名で、すべて 2 年生である。看護学校生で月経時疼痛に対して何らかの薬剤を必要とするものは 37.0 %, 月経不順は 51.9 % であつた。寮生活という環境を考えて同年齢の短大生について調査した所、寮寄宿生 20 名、自宅通学生 62 名で、月経痛を訴えるもの寄宿生 10 名 (50.0 %), 自宅通学生は 24 名 (38.7 %), 月経不順は、寄宿生 7 名 (35.0 %), 自宅通学生 18 名 (28.9 %) と、親もとを離れている生徒の方に多かつた。そこで、環境による精神的影響を推測する手がかりとして、CMI を用い深町の分類にしたがつて分類してみた。その結果は短大における寄宿生は、I-20.0 %, II-40.0 %, III-35.0 %, IV-5.0 % で、自宅通学生は、I-41.9 %, II-48.4 %, III-9.7 %, IV-0 % と寮寄宿では I 領域に属するものが少なく、III, IV 領域に属するものが多く、神経症的傾向が強いことがわかつた。CMI と月経異常との相関関係をみると、全 109 名については、月経困難は、I-30.2 %, II-43.5 %, III-47.1 %, IV-100.0 %, 月経不順は、I-25.6 %, II-34.8 %, III-52.9 %, IV-100.0 % で、性機能を考える際この様な観点も見逃してはならないであろう。

演題 2 電気ショックの雄性性腺におよぼす影響の実験的研究

石神囊次・石神四郎(大阪医大・泌尿器)

演者は精神科領域において今日なお日常の治療法として行なわれている電撃療法により、男性患者に Impotence を惹起したという Michael の報告を動物実験により確認した。

1 日 1 回の電撃を成熟雄ラッテに連日加えると性行動の軽度の減退、妊孕力の著明な減退→欠如を認めたが、この変化は可逆的であり、電撃終了後次第に回復した。その間精液中精子には著変を認めなかつたが、同居成熟雌ラッテ腔内精子は妊孕力が欠如した時期に一致して存在しなかつたので、妊孕力欠如の原因として、(イ)射精機構は健常で勃起機構の障害されている場合、(ロ)勃起機構は健常で射精機構の障害されている場合、(ハ)勃起

および射精の両機構が障害されている場合が考えられた。

妊孕力の欠如した時期の組織所見および文献から、勃起および射精機構障害の成因は、Androgen の産生減少による勃起および射精に關与する神経系の反応性と陰莖、精囊腺、前立腺の刺激感受性の双方の低下が考えられるが、その他勃起および射精の高位中枢への侵襲も可能性があり、現在のところ上記の2因子を主とし、さらに未知の因子との複雑な組合せにより成立したものと考えられる。

質問

重 松 俊(久大)

電気の条件を教えてください。

回答

石神 四郎(大阪医大)

電撃の条件は 20~30 V, 1.5 mA, 2~3 秒, です。

演題 3 一側停留辜丸時における対側辜丸の機能

入沢俊氏・○白井将文・松下鉦三郎
加賀山学・一条貞敏(東北大泌尿器)

両側停留辜丸患者には不妊を訴える者が多く、一側停留辜丸患者においてもしばしば不妊が認められるが、その発生機転はいまだ不明である。よって私達は一側停留辜丸で不妊を主訴とせる患者について調査すると同時に、成犬および成熟ラッテを使い一側停留辜丸を作製し、これら停留辜丸および対側辜丸について組織学的、生化学的検索を行なった。その結果停留側はもちろんのこと対側辜丸にも組織学的、生化学的に著明な変化があり、この為の不妊が起ることが判明した。ただしなぜこのように対側辜丸にも著明な変化が来るかについてはいまだ不明であり今後さらに実験を重ねてこれらの点を明らかにして行きたいと思う。

質問

重 松 俊(久大)

成熟ラッテでつり上げた場合、あらかじめの両側辜丸の組織を見られたか。

回答

白井 将文(東北大泌)

コントロールについては十分比較検討している。

演題 4 幼若期甲状腺機能の性腺発育におよぼす影響(第一報)

鈴木 通也(千大産婦)

幼若期甲状腺機能が性腺におよぼす影響について実験

を行つた。幼若ラッテに甲剔および MTU, T_3 , TSH を3週目より、3, 5, 8, 12 週間投与した後、甲状腺機能を検索し、卵巢および内分泌腺を組織的、組織化学的に検討した。

3~8 週投与例の所見は対照では種々の発育段階の卵胞があるのに対し、甲剔例および MTU 投与例では、数の差はあるが濾胞が小さく、間質の増殖が認められた。 T_3 投与例では卵胞の増大、間質の増殖が認められた。TSH 投与例では黄体形成が著るしく認められたが、これは TSH の Gonadotropin Contamination によるものと考えられる。さらに各例に RNA 染色および H^3 -Thymidine による Radioautograph を作つた。対照例および T_3 投与例では発育卵胞に RNA が強く、また H^3 の取り込みが強く認められ、MTU 投与例および甲剔例では RNA, H^3 -Thymidine 取り込みが少ない。これは 3~6 週間投与群にも認められたがその差は少なく、また 8 週以後投与例においてもその程度は少なくなっている。すなわち初期においては甲状腺機能低下は卵巢発育に抑制的に作用し、亢進は促進的に働くようである。

演題 5. 諸種抗癌剤の性週期におよぼす影響—特に Mitomycin C, Endoxan, Copp について

藤原幸郎・秋谷 清・吉野 昭・水島義光
植村英夫・中井方扛・岩倉具一・勝間田寛
吉田 正・土屋新一郎・上野清房

(東京医大・産婦)

抗癌剤の性週期におよぼす影響については、わが国でもすでに、1956 年から Sarcomycin, r-Azaguanin および carzinophyrin, Nitromin, Nitrogen Mustard, Mitomycin C などの報告があり、何れも抗腫瘍性物質が排卵を遷延または抑制することを発表している。今回私達は、Mitomycin C, Endoxan, Copp が性週期にいかなる変化をもたらすかを知らうとして、30 g 前後の dd 系成熟処女マウスを用い、性週期の整調なものを選び、本剤を7日間持続投与し、1日1回膣脂膏を採取して、各々の性週期を約4週間観察、併せて卵巢組織像および骨髓像を考察した。その結果性週期抑制効果は投与量の多いほど大であり、特に Mitomycin C に顕著な傾向が認められた。

質問

山田 文夫(大阪市大産婦)

性周期抑制発現についてその作用機序は何とお考えになりますか。また各種薬剤についての差異はありますでしょうか。

質問

小林 文彦(塩野義研)

(1) 低用量の抗癌剤投与では卵巣の組織像は正常とお話していましたが、その時の gonadotropin の分泌は正常と考えてよいでしょうか？

(2) 卵巣組織像が正常な群でも性周期の抑制がみられましたが、抗癌剤の作用は下垂体を介さない作用と考えて良いでしょうか？

回答

吉野 昭(東京医大)

1) MMC, COPP, Endoxan の性週期抑制機転については3つの場合が考えられる。すなわち、中枢性に作用、卵巣に特異的に作用する、全身的副作用の一環としてである。いずれの機転によるかは今なお検討中である。

2) 病理組織像には全く同質の変化が認められている。

40γ 投与群では一部性週期の抑制がみられたが、下垂体の組織学的検索は検討中ですので断定は出来ないが、ゴナドトロピンの分泌は抑制されているものと考えます。

演題 6. 頸部交感神経節浸潤による性機能異常
に対する治療

山本 活・久布白兼和・落合 寛
佐藤 善之(川崎市立病院産婦)

性機能異常について、その内分泌異常が重要視されるが、坂倉、渡辺などは、自律神経剤の投与により、無月経、無排卵の治療に効果ある事を発表し、単にホルモン投与を行う事が必ずしも妥当でない事を示した。

われわれは、A. Netter, A. Lambert の発表した頸部交感神経節浸潤による方法を追試し、次の様な成績を得た。

すなわち無排卵性月経8例、続発性無月経11例に施行し、前者では、排卵4、出血4、後者では排卵2、出血3、無効6である。

本法のメカニズムについて、Netter などは、直接下垂体前葉機能に効果ある様にいつているが、現在では頸部交感神経節は、下垂体茎の門脈を支配している事がほぼ肯定されており、視床下部からの刺激は、神経体液性前葉支配説に則り、下垂体前葉に達するといわれ、その経路は、門脈とされている。以上の点から門脈血管の拡張に伴う血流の増加により、刺激がより有効となつたものと考えたい。

蓋し、外部よりの投与によらずして、その人個有のホ

ルモンのみにて治療効果を挙げられる事は、生体の自力更生の面より大なら意義ありといえよう。

第2群 ホルモン

演題 7. Gonadotropin に対する卵巣の反応性
と組織学的組織化学的所見との相関
関係について

西村敏雄・東条伸平・森 崇英
村田匡好・北島武志(京大産婦)

従来からわれわれは無排卵症を中心として下垂体卵巣系機能異常例に対し臨床内分泌の立場より種々検索を重ねてきたが、特に卵巣機能を知る指標としての Gonadotropin 負荷試験の意義と限界について、また原因療法として合理的であるはずの Gonadotropin 治療にも厳然とした一定の限界があることについては、すでに指摘してきた所である。したがつてわれわれはどうしても卵巣自体のレベルにおいて Gonadotropin に対する卵巣の反応性を検索しなければならない必要に迫られてくるのである。

今回はこのような目的から正常成熟婦人の卵巣および下垂体卵巣系異常症例の卵巣について、Gonadotropin に対する反応性を内分泌学的立場から検索すると同時に、組織学的組織化学的観点からも検討し両者の成績を対比することによつて、従来の Gonadotropin 療法についても反省すべき点があることを示唆する知見を得たので報告する。

演題 8. Gonadotropin に対する「慣れの現象」
その発現における肝臓の意義に関する
研究

小島 秋・浜田春次郎・平井 博
西川 潔・三上 護・中嶋暢生
(大阪医大産婦)

Gonadotropin を反復投与すると感受性が著しく低下し、いわゆる「慣れの現象」が起る。これが Anti-hormon 産生によると想定されているが、その機序に関しては未解決の点を残している。すでに肝臓が Estrogen のみならず Gonadotropin をも不活化するであろうことは推定されているが、一方では Antihormon の産生に網内系に関与しているという報告も見られる。

かかることから、われわれは Gonadotropin 長期投与による「慣れの現象」を肝を中心として検索したのでその一部について報告する。

すなわち、成熟雌性白鼠を用い、 CCl_4 投与肝障害白鼠と非障害白鼠に Gonadotropin (PMS) 10 単位を連日投与し、性周期および肝組織の変化を観察し、同時に肝および血清を PMS と incubate して Gonadotropin 不活化について検討した。

その結果 PMS の投与回数が重なるにしたがつて連続発情を示さぬものが現われ、血清においては不活化が高まったが肝では不活化が著明に低下した。 CCl_4 投与白鼠では PMS による性腺刺激効果は抑制され、肝および血清の PMS 不活化能は共に低下していた。

演題 9. 習慣性流早産患者非妊時における尿中下垂体性ゴナドトロピン値の消長

渡辺金三郎・八神喜昭
○岡野茂喜(名市大産婦)

われわれは習慣性流早産患者非妊時における内分泌学的動向について、種々の検索を行ない幾多の興味ある知見を得ているが、今回は尿中下垂体性ゴナドトロピン値の月経周期に伴う消長を検索し、興味ある 2, 3 の知見を得たのでここに報告する。

実験材料は対照健康婦人 6 例、習慣性流早産患者 24 例について、各々 1 月経周期中 24 時間尿を可及的連続に蓄尿せしめ、カオリン吸着効若マウス子宮重量法を用いて測定を行った。

実験成績としては既往流早産歴別にみると、中後期流早産歴群では対照健康婦人とはほぼ同様の消長を示したが、前期流産歴群では一般に低値を示し、その低下は特に排卵期から黄体期にわたって著明であつた。また頸管無力拡大症と診断された群についてはほぼ正常であり、非頸管無力拡大症群より良好であつた。

他方当教室における同時同一症例について検索した血中プロゲステロン値、尿中プレグナンジオール値、および子宮内膜所見と比較検討し、一致した成績を得た。

以上より習慣性流早産患者のうち、特に前期流産歴群の患者、ならびに非頸管無力拡大症患者では、潜在性下垂体-卵巢系の機能不全、特に黄体形成ならびに黄体機能不全の存在することを推定するにたる結果を得たと信ずる。

演題 10. Du haston の子宮内膜および卵巣におよぼす作用に就いて

藤原幸郎・小坂順治・松沢 昭・高野 弘
山本孝也・坂田 稔・岡本六蔵・青木 徹
小山達人・伊藤文雄(東京医大産婦)

Retro-progesterone の誘導体である 6-dehydro-retro

progesterone について臨床的実験を行ないその成績について報告する。

一相性の BBT を有する患者 12 名について 16 周期にわたり、本剤 10~20 mg を 7~10 日間投与し、19-Norsteroid 投与で出血があつたものは本剤のみを、出血の無かつたものは Estrogen priming として Robal 5 万単位を隔日に 5 アンブル注射後、本剤を投与した。その結果、19-Norsteroid の投与で出血したもの 6 例、内 5 例は、本剤服用中止後 6 日以内に出血したが、1 例は本剤服用で出血はなかつた。

Estrogen priming を行なつた 5 例のうち、服用中止後 4 例は 3 日以内に出血し、1 例は 11 日目から破綻出血が見られた。また本剤のみ 20 mg を服用せる例も 9 日目から破綻出血がみられ、この様に、1 週間以上服用せるものはいずれも途中から破綻出血がみられた。

子宮内膜に対する Gestagen 作用は服用前と服用後の子宮内膜組織学的検査を行ない、その内膜所見について検討した。

子宮内膜を検査せる 14 例中、服用後分泌期像を呈するもの 10 名、他の 4 名は Gestagen 作用が弱く、特に Estrogen および Synahorin 投与後服用せるものに著明な分泌期像が得られた。

BBT に対する影響を調べる為 12 名の無月経患者 16 周期について、また 6 名の無排卵性周期の患者 8 周期について、本剤 20 mg を 7~10 日間服用し、その影響を観察したところ、無月経 16 周期中 5 例にまた、無排卵性周期の患者 8 周期中 1 例に軽度の体温上昇を認め、その外は認められなかつた。また無排卵性周期 8 周期中、本剤の投与により、BBT および子宮内膜の改善を調べたところ、4 例に分泌期像を得、1 例は妊娠した。

月経困難症の患者 4 名について 4 周期にわたり効果を調べたところ、月経前緊張症の患者に黄体期から使用せるもの 2 名に有効、他の 2 例は無効であつた。

機能性出血の患者 3 名について、本剤 20 mg を 1 週間服用したが 1 名は止血し 2 名は止血しなかつた。

二相性の BBT を有する患者に排卵前より本剤 10 mg を服用しても BBT に対する変化はなかつた。月経の延長をはかるため、予定月経前 7 日前後より、本剤 20 mg を服用したが、5 例中 4 例に月経延長は不可能で 1 例は 20 mg 7 日間服用で 10 日間延長する事が出来た。

副作用は、無月経患者 12 名中 1 名に嘔吐感、不妊症患者 16 名中 2 名に目まいが有り月経困難症患者 3 名中 1 名に嘔吐感がみられた。

以上の成績より、本剤は子宮内膜に対し比較的中枢作用は少なく、Gestagen 作用を有し、また、BBT に対する影響が少ないと考えられる。

第 3 群 男性不妊・睾丸・精液等

演題 11. 金沢大学泌尿器科教室における不妊症の統計的観察

黒田恭一・島木 彰・美川郁夫
松浦 一(金大泌尿器)

昭和 30 年 11 月当教室開設以来、昭和 39 年までの 10 年間に当科を訪れた狭義の男性不妊患者 229 名について、臨床統計的に観察した。男性外来患者数に対する割合は平均 3%，年齢的分布は 30～34 歳が約半数を占め、不妊期間は 3, 4, 5, 6 年に集中し、職業別ではサラリーマン階級が多い。既往歴では流行性耳下腺炎が多くみられるが、睾丸炎の併発は 1 例もない。精子数 100 万以下の高度の乏精子症も 11% にみられ、精液所見と睾丸組織像では、乏精子症群では正常像が多く、無精子症群では精細胞欠如が多い。精囊像との関係では、無精子症群に発育不全型を示すものが多い。尿中ゴナドトロピン値は無精子症群で高値を示す傾向がみられた。尿中 17-KS 値は、Normal と Hypospermatogenesis の間に差がみられず、Arrest, Aplasia, Fibrosis では前 2 者に比し低値を示した。甲状腺機能は有意の差が見られなかった。治療有効率は乏精子症群で 45%，無精子症群で 0.9% で、後者の治療の困難な事を示している。

演題 12. 男性不妊に対する Cyanocobalamin の効果

飯塚理八・高橋輝雄・仁科進弘(慶大産婦)

今回、われわれは Vitamin B₁₂ (Cyanocobalamin) 250 mg γ, B₆, B₁ を含有する錠剤を 1 日 3 錠、精子減少症 (5 日禁欲後、精子数 $5,000 \times 10^4/\text{ml}$ 以下、精子運動率 80% 以下) に 30 日を 1 クールとして 47 例に投与した。精子濃度 $3,000 \times 10^4/\text{ml}$ 以下のものに、精子運動率、精子数の増加に関して 57%，70% の改善を見た。精液量に関しては不変であった。投与続行に関しては 1 クールとし interval をおいてさらに行うを良とした。副作用は見られるべきものはないが、性欲亢進を訴えたものが 26% あった。投与前、投与終了直後の諸検査でも異常を認めなかった。

従来われわれが行なってきた男性不妊に対し男性ホルモン、女性ホルモン、男女混合ホルモン、下垂体ホルモン、下垂体ホルモン+男性ホルモン、蛋白合成ホルモン、甲状腺剤、核酸前駆物質、アミノ酸、代謝性総合ホ

ルモン、などと比較して遜色がなく、経口的に投与出来、副作用もないものであるため精子減少症には一応試みるべき治療の 1 つと思う。

質問

白井 将文(東北大泌尿器)

V.B₁₂ 大量投与による副作用について観察されていますか。私達のところでは大量投与により造精機能障害が見られ、投与量について十分注意する必要があると思う。

回答

飯塚 理八(慶大産婦)

経口投与で 1 日量 B₁₂ 750 μg であるから睾丸に対し抑制効果はないと思う。

質問

原 信二(大阪医大泌尿器科)

① Cyanocobalamin 投与後の尿中 17-KS は連続して測定されましたか。

② インターバル療法の期間はどれ位ですか。

Cyanocobalamin 投与後の尿中 17-KS は連日して測定すると、約 2～3 日で一時上昇するが再び下降する傾向が認められた。

インターバル療法はこの結果より短期間 (例えば 3 日投与 3 日休止) 行なうのがよいのではないかと考えます。

回答

高橋 輝雄(慶大産婦)

1) 副作用は食欲不振 9%，性欲減 2%，性欲亢進が 26% です。経口投与 1 日 750 mg γ ではこの他ありません。

2) 1 カ月を 1 クールとして投与し、投与前、投与終了直後に 17-KS を測定し、この値の変動は認めませんでした。

演題 13. 男性不妊症の治療(第 1 報、Testosterone pellet 睾丸内移植法)

落合京一郎・駒瀬元治・武田裕寿
大島 博幸・根岸壮治

(東京医歯大泌尿器)

男性不妊症の治療法としての Testosterone pellet 睾丸内移植法については、その一部を当学会関東部会で報告した。今回はその後引きつづいて行なったこの療法の成績を報告する。

治療を行つたのは異子不妊症の 45 例である。治療法は原則として、睾丸の生検を行なう時、睾丸実質内に Testosterone 25 mg Pellet を移植した。患者の内わけは

無精子症 34 例, 乏精子症 11 例. 効果判定の基準は一応無精子症では精子の出現したもの, 乏精子症で精子数 2,000 万/ml 以下では 2,000 万/ml 以上になったもの, 2,000 万/ml 以上では 100 % 以上増加したものを有効とした. 45 例のうち 8 例は follow up 出来なかつたが, 無精子症では 34 例中 4 例有効で, うち 1 例に妊娠の成立を見た. 乏精子症では 11 例中 6 例有効でうち 2 例に妊娠の成立を見た. 結局 10 例が有効と認められ, 3 例に妊娠の成立を見た. これら有効例の造精機能障害は比較的軽度で他のホルモン療法でもある程度まで有効のことがある症例といえる. しかし一般に無精子症はどのような治療でも精液中への精子出現は困難とされているが, この 4 例の無精子症有効例はかなり多数の精子出現を認め, 1 例に妊娠の成立を見た. これからすると無精子症の治療法として Testosterone pellet 辜丸内移植法は頻回の薬剤投与, 内服あるいは注射を必要としない点でも応用の価値があるを考へる.

演題 14. 男子不妊症に対する薬物療法の最近の成績について

稲田 務・酒徳治三郎・蛭多量令
○北山太一・吉田 修・清水幸夫
(京大・泌尿器)

最近 2 年 6 カ月間に行つた乏・無精子症患者に対する各種薬物療法の結果を精液所見の推移と妊娠成立の有無について調査した.

Gonagenforte では乏精子症 46 例中好転 15 例, 不変 23 例, 悪化 8 例で妊娠成立 6 例 (13%), 無精子症 5 例は不変. AICA orotate では乏精子症 18 例中好転 3 例, 不変 14 例, 悪化 1 例で妊娠成立 2 例 (11%), 無精子症 1 例は不変. Vit. E では乏精子症 9 例中好転 1 例, 不変 7 例, 悪化 1 例で妊娠成立 2 例 (22%), 無精子症 1 例は不変. Vitamedin では乏精子症 16 例中好転 1 例, 不変 13 例, 悪化 2 例で妊娠成立 1 例 (7%), 無精子症 3 例は不変. Coenzyme Q₇ では乏精子症 10 例中好転 1 例, 不変 8 例, 悪化 1 例で妊娠成立なく, 無精子症 2 例は好転 1 例, 不変 1 例であつた.

ここでこの 2 年 6 カ月間の男子不妊外来における新患 524 例につきアンケート方式を主とした予後調査を行なつた所, 298 例について精子濃度と治療, 治療と妊娠成立の有無に関して資料が完備した. これによると乏精子症 146 例中治療群は 89 例でその中妊娠成立は 10 例 (11%), 未治療群は 57 例でその中妊娠成立は 22 例 (38%) であつた.

したがって妊娠成立という観点から判断した場合, 前

記各種薬物療法の効果は必ずしもあるとはいえないという結論に達せざるを得ない.

演題 15. 内分泌より見た精嚢腺形態像

石神襄次・宇野博志・原 信二
(大阪医大泌尿器)

1959 年より 1964 年に至る過去 6 年間に大阪医大泌尿器科を訪れた男性不妊を含む男子性腺機能障害症 151 例について各種尿中 Hormon 分析を行ない, その精嚢腺 X 線像について, 發育形態 (石神・森) の分類および年齢角度 (石神・山本) を検討した.

尿中 17-KS との関係は IV 型および III 型に低値を示すものが多く, 老人型および幼弱型に低値を示すものが多かつた.

尿中 17-KS 分画との関係は, III および IV 型において IV/V 分画比に異常を認め, I および II 型においても異常を認めた. 老人型においては IV+V/III+VI+VII の比は 1.0 以上, IV/V の比は 1.0 以下を示した.

尿中 17-OHCS との関連性は認められなかつた.

尿中 Estrogen はほとんどが正常値を示したが, IV 型, 幼弱型においては大部分が低値を示した.

尿中 Gonadotropin との関係は, I 型で高値を示すものが多く, IV 型では低値を示すものが多かつた. また年齢角度で幼弱型に低値, 老人型に高値を示すものがほとんどであつた.

以上の結果, 精嚢腺は体内の内分泌動態特に性ホルモンの影響に敏感に反応し得る target organ であることが判明した.

演題 16. 不妊を主訴とした先天性精管欠損症および外傷性精管閉塞症

稲葉 穂・酒井 晃 (金大・泌尿器)

症例 1. 33 歳. 結婚後 8 年で不妊を訴えて来科した無精子症. 左側辜丸副辜丸は正常なるも精管完全欠如. 右側は太さの不均等な精管を認めるが, 精路造影ではこの精管は膀胱近接部で特徴ある形の盲端に終っている. 辜丸組織に著変なく造精能も良好. 腎盂撮影, 尿道撮影では尿路に奇形は認められない. 人工授精を行ない経過観察中.

症例 2. 29 歳. 結婚 2 年後で不妊を訴えて来科した無精子症. 2 歳の時に両側鼠経ヘルニアの手術を受けており, やや拡張した両側精管が外鼠経輪部で閉塞している. 辜丸組織に異常を認めず, 後日鼠経部を精査し, 両側とも離断された精管を見だし, 精嚢造影を行つた後, 吻合可能であつた右側の精管端々吻合術を施行し

た。術後 100 日の現在、いまだ精子の出現をみず経過観察中である。

演題 17. ラット精子特異抗原の造精期における出現および受精後の態度

足高善雄・磯島晋三・○李 韓順(阪大産婦)

ラットの副睾丸より精子を採取し洗滌後、Complete Freund's Adjuvant を混合し家兎に免疫して、抗ラット精子血清を得た。この抗血清はラット精子抽出液とは勿論、ラットの肝腎抽出液(A抗原)とも Ouchterlony 法で沈降帯を生じたが(ただし血漿とは反応しなかつた)、これを肝腎組織で吸収すると、肝腎とは反応しなくなり、精子とだけ沈降帯を形成した。すなわちこの吸収抗血清中にはなおラット精子と反応する抗体が残っており、これはラット精子中には肝腎にはないB抗原の存在することを示すものである。

(1) 成熟ラット睾丸、(2) 生後 30 日目の睾丸、(3) 生後 15 日目の睾丸よりの抽出液を吸収抗血清と反応させると、(1) および (2) とは沈降帯が見られたが、(3) とは反応しなかつた。これは 15 日睾丸にはB抗原は未だ存在せず、30 日睾丸では顕微鏡下で精子は未だ認められないにもかかわらず、B抗原はすでに出現することを示すものである。精子および各睾丸を免疫電気泳動にかけてB抗原を分析すると、精子では 2 本の沈降帯 B_1 B_2 が分離され、成熟睾丸では B_1 とうすい B_2 、30 日睾丸では B_1 のみ、15 日睾丸ではなにも証明されなかつた。精子および各睾丸の 3 倍稀釈系列と吸収血清の 2 倍稀釈系列とを作つて反応させると、精子には B_1 B_2 の他にうすい B_3 、成熟睾丸には B_1 B_2 の他にうすい B_4 が現われた。

雌ラットを雄と交配させ、Vaginal Smear で受精日を決定し、受精後 5, 6, 7, 8, 9, 12 日目の胎仔よりの抽出液を吸収抗血清と反応させると、すべてに反応なく、受精後 5 日目にはB抗原はすでに消失していることが判明した。

質問

大谷 善彦(熊本・産婦)

精子抗原がそのままの形で受精卵の中に保存されるのか、受精の時、抗原性が変化するのか、そこが問題であると思う。抗精子血清と、胎児エムルジョンを反応させて、胎児エムルジョン中に精子抗原の残存を探すというのは、方法論的に無理かと思う。

回答

李 韓順(阪大産婦)

① 抗精子抗体と胎仔抗原との反応を見る実験の意図

について：

a. 精子には特異的な抗原があるが、この抗原は卵と結合後、卵に刺激を与えるだけで自体は消え去るのか、それとも自体も受精卵の中にとどまつて一しよに増殖していくのかを追求するための実験である。

b. ラットの胎仔は受精後 4 日目までは肉眼的に認めるににくいので、この実験は 5 日目以後の胎仔について行なつた。結果は精子特異抗原は 5 日目までには消失していた。

c. 精子特異抗原が卵と結合する時に、原状をとどめているか、変化して卵と結合するかという点については、本実験では追求不可能であるが、原状を保つて卵中に侵入し、しかる後自体は変化を起して消え去り、受精卵は分裂を開始するのかも知れない。

演題 18. 停留睾丸の臨床的観察

酒徳治三郎・北山太一・蛭多量令

吉田 修・福山拓夫(京大泌尿器)

昭和 30~39 年の 10 年間における外来患者総数 16,776 例中停留睾丸は 124 例 (0.74%) で、初診時年齢分布では 5~9 歳台が最高である。年少者における主訴は陰嚢内容欠如および性器奇形が大部分を占め、長ずるにしたがつて他の主訴が増加する。不妊を主訴としたものは 6 例(無精子症 4, 乏精子症 1, 不明 1)であつた。

入院患者 2,335 例中 70 例 (3.0%) で、年齢分布で 0~4 歳が少ないのはこの年台では経過観察中のものが多いためである。患側では偏側 48 例、両側 22 例でその 92 率は左右比は大差なく、鼠径部停留が 72 率で多い。

入院患者の合併症としては尿道下裂 8, 睾丸腫瘍、造精機能障害のみによる男性不妊 3 および鼠径ヘルニア、triad syndrome, 鎖肛, 尿道瘻, 尿管異所的開口, 副睾丸精管癒合不全各 1 などがあつたので、これらの症例を示した。

停留睾丸にみられる不妊の原因としては、その上位からの刺激の欠如、異常位置による睾丸温度の上昇などによる造精機能障害が従来より重視され、われわれも後者に関しては人体例および動物実験にて検討し、すでに報告した。しかし今回の臨床例の検索によつて、系統的先天異常の部分症としてあらわれたもの、副性器の奇形などを伴うものも決して少なくない事が判明したので、これらの不妊と密接な関連を有する合併症に対する診断、治療もまた造精機能に対すると同様重要であると考ええる。

質問

片山 喬(千葉大泌尿器)

停留睾丸において不妊を合併せる場合の治療法および

その効果についてお教え下さい。

回答

酒徳治三郎(京大泌)

成人停留率丸例では率丸生検で治療の対象となりにくいものも多く、現在不妊に対する直接の治療を経験していない。

質問

飯塚理八(慶大婦人科)

両側性停留率丸の夫をもつことは、絶対的不妊と思われますがいかがでしょうか。

回答

酒徳治三郎(京大泌)

両側性停率の妊娠に対する予後についてはやはりわれわれも同様の意見である。ただしこの不妊の原因としては精子形成不全のみでなく、ただ今発表したごとく同時に合併する諸疾患も不妊の原因として軽視出来ないと思われる。

質問

大越正秋(慶大泌尿器)

1. 鼠径ヘルニアの合併率はわれわれの経験では 80~80% と思うがどうか。

回答 2. 飯塚博士にお答え

停留率丸と造精機能不良とは先天性の同一原因でおこると考えられ、正常率丸が腹腔内に停留していたために不良となつたとは考えられないので両側性の場合、それを下降させても、そのために造精機能がよくなるとは考えられない。

大越先生に対して回答

酒徳治三郎(京大泌)

われわれは率丸における温熱障害を検討中であるが、停留率丸における造精機能障害は先天性のもののみではなく、位置異常による温熱障害も考慮されねばならない。

質問

北山 太一(京大泌尿器)

停留率丸発生の原因と停留率丸における造精機能障害の原因は同一のものであるとお考えですが、その原因とはどんなものでしょうか。

演題 19. 山羊および牛精子の磷脂質代謝について

○入谷 明・西川義正(京大農・家畜繁殖)

これまでの実験で家畜精液中の磷脂質は主として、choline plasmalogen よりなり、山羊では精液特有の phospholipase の作用をうけての plasmalogen の acyl 基が解離されることが知られた。一方家畜精子は無基質

好気条件下では、これら磷脂質から遊離される脂肪酸の酸化によつて主要なエネルギー源をえているといわれる。

この実験では洗滌山羊精子について脂肪酸消費の実態を究明するとともに、牛精子については雌牛の生殖道臓器の内容液を透析したのち精子浮遊液に加えて精子中の磷脂質量や呼吸におよぼす影響をしらべた。

その結果山羊精子では phospholipase の添加によつて plasmalogen から脂肪酸を遊離し、このうち myristic, stearic, Linolenic, Linoleic などの脂肪酸が精子に利用されることが知られた。

牛精子については卵胞液や卵管および子宮の灌流液を遠沈、透析し、glucose や lactate を除いた後、洗滌精子浮遊液に添加して好気条件下で 37°C に 4 時間 incubate し acyl 基、plasmalogen 量を測定した。その結果雌の生殖道内容液の添加によつて plasmalogen 量は変化しなかったが acyl 基はかなり減少した。また同時に酸素消費量を測定したが、内容液を透析したのち加えても呼吸は著しく促進された。以上の結果から卵管液や子宮内容液中に磷脂質分解要因(酵素)の含まれることが推定された。

演題 20. 精子免疫、精子抗原性の再検討

大谷善彦・○鏡 輝雄・飯野 宏
井上俊司(熊大産婦)

私共は、かつて、人の正常精液、無精子精液、精子および率丸の抗原性について検索したが、正常精液と無精子精液との間には本質は差がなく、また、精子には抗原性がなくなる事から、精子には特有の抗原がみられないと結論したが、一個の細胞である精子に抗原性がないというのは、不可解なことであるので、ここに再検討した。

正常精液と無精子精液の精漿の電気泳動では差異を認めなかった。また免疫電気泳動的にも精子抗原を認め得なかった。

Goiria 染色と蛍光抗体法で精子抗原を検索したが、極度に洗つてゆくと、最初、濃染あるいは、全体に蛍光を発しているものが、次第に脱色、蛍光も発しなくなる事から、これは精子表面に付着している精液蛋白のためではないかと考えられた。

精子を軽く洗滌すると、表面の精液蛋白が主に除去され、精子内部の蛋白流出が軽度のため、精子に一定の染色性がみられ、一定部のみが蛍光に発するのではないかと、すなわちこれが精子抗原ではないか、極端に洗つた場合、染色性がなくなり、蛍光も発しなくなるのは、洗浄によつて、精子内部の蛋白も除去されてしまうため

はないか、と考えられる。

以上のようなことから、精子はやはり内部に抗原を含んでおり、しかもこれは、抗原の種類によりその所在部位も頸部あるいは尾部と異なるのではないかと思う。

質問

磯島 晋三(阪大産婦)

① 洗滌している中に蛍光染色性が消失して行くという事実から単に表面に付着する seminal plasma 抗原が除去されるのと精子抗原が流出するのとという根拠で、区別されますか。Weil が述べているように seminal plasma 抗原は数十回の洗滌によつても除去出来ない事実をどう考えておられますか。

② 血型物質が seminal plasma 中に分泌されると精子に付着して洗滌によつて容易に除去されないといわれている。貴下の実験で、使用材料の血型を考慮に入れていますか。

回答

大谷 善彦(熊大・産婦)

精子表面から精液蛋白の流出と同時に、精子蛋白も消失するという確定はない。ただ、洗浄すれば精子抗原がなくなるので、その様に考えざるを得なかつた。この点を再検討したのが今度の実験で、やはり精子から、洗浄により、精子蛋白が流出すると思わざるを得ない。

回答

鏡 輝雄(熊大・婦)

高速の遠沈を 10 回以上というように極度に Sperm を洗つて行きますと、まず表面に Coat されている Plasma 成分が除去され次いでこのような操作経過中になんらかの機転で精子内部の蛋白も流出除去されるために染色性や蛍光が消失してくるのではないかと考えます。

Plasma と Sperm 自体の抗原性の直接の区別については、Sperm 破壊などによる反応抗原が出来ない限り困難な問題ではないかと思ひます。

その他については今後検討致したいと思つています。

演題 21. 精子免疫辜丸乳剤免疫動物における精子喰食作用

大谷善彦・飯野 宏・鏡 輝雄・井上俊司
(熊本大産婦)

われわれは、精子免疫に関する研究の一環として、精子喰食現象を検索した。辜丸乳剤免疫、肝乳剤免疫および非免疫の♀モルモットの腹腔内に、♂モルモット副辜丸より採取した精子をカルミンと共に注入し、1時間後に位相差顕微鏡下に観察したところ、非免疫群の精子喰

食は 64 % であつたのに対して、辜丸免疫群は 34 % で、著しい喰食亢進を示した、また肝乳剤免疫群では非免疫群とほぼ同値を示した。

喰食部位に関しては、頭部喰食が多いが、特に辜丸乳剤免疫群にこの傾向が著明であつた、ホルモンと精子喰食の関係は、非免疫動物に、エストロゲン、ゲスタゲンを負荷したが、いずれにも優位は認めなかつた。次いで免疫動物の腹腔細胞を非免疫動物に静脈より Transfer したが特に喰食亢進は認めなかつた、これに関してくわしくは、後日発表の予定である。

以上の事より、辜丸乳剤免疫動物は精子喰食が亢進することは明らかで、このような機序もいわゆる精子免疫による雌動物の妊孕性の低下と関係があると思われる。

演題 22. 精漿の子宮筋におよぼす影響について

高野 昇(千葉大産婦)

精漿には血管収縮作用とか子宮、腸管などの平滑筋に対する刺激作用が認められている。この精漿の子宮刺激作用が生殖過程にいかなる役割を演じているか未だその微妙な意義について明らかにされていない。この精漿の子宮筋におよぼす刺激作用が不妊男子と正常男子との間に差異があるかどうかを検討するとともに精子上昇にいかなる影響をもつか実験してみた。

マグヌス装置を用い幼若モルモット子宮を使用精漿の刺激作用をヒスタミンのそれと比較しヒスタミン相当量を求めた。不妊男子群と対照例(妊孕性ある)との間に明らかに有意の差が認められ、対照例において力価大であつた。しかし不妊男子群中、正常精子濃度を示すものと減少症との間には特に差は認められなかつた。また射精液量との関係においては射精液量 3 ml 台において力価が大で量が多くても少くてもその力価は低い様であつた。その他精液 pH、運動率などこの刺激作用との間には相関関係はみられなかつた。

家兎腔内に造影剤を加圧せずに注入し、この造影剤の精漿の影響による移動を観察したところ、エストロゲンを投与しておいた家兎に精漿を腔内に (0.1 cc)、シントシノン (0.1 単位) を静注した場合にリズミカルな造影剤の移動が観察され、精漿の子宮刺激作用が精子上昇に対し補助的に作用している様に考えられた。もしこの刺激作用が精子上昇に補助的に働くとするならばこの刺激作用の強弱が不妊の原因にもなり得るものと考えらる。

演題 23. 錠剤化凍結精子の運動性、抵抗性について

岸本彦三郎(北大産婦)

われわれはさきに精子の保存について、従来の試験管内冷結法より、新しく錠剤化凍結法がよりすぐれていると発表した。今回この錠剤化凍結精子について、保存期間と運動率、各種条件における運動性と抵抗性などを新鮮精子と比較しながら実験して見た。保存期間は凍結期間 90 日で 72 % の生存運動率を示した。凍結回数と運動性では、1 回凍結で 69 %、2 回凍結で 6 %、3 回凍結で 0 % を示した。頸管粘液と運動性では、3 時間で新鮮精子 80 %、凍結精子では 67 % を示した。腔液では 3 時間で新鮮精子 38 %、凍結精子では 14 % を示した。遠沈に対する抵抗性では、新鮮精子と凍結精子ではあまり差が見られなかった。避妊薬での全精子の死亡時間を見るに、新鮮精子では、避妊薬 100 倍稀釈液で 52 分を要し、凍結精子では 47 分を要した。以上のことから、凍結精子はかなり長くまでも保存され、その運動の減退も保存方法によつては少ない事を示している。すなわち凍結精子は新鮮精子と同じように使用されうのではないかと考える。

質問

飯塚 理八(慶大婦人科)

妊娠例についてはいかがでしょう。

回答

岸本彦三郎(北大・婦)

1. 当科では実際に臨床に使用していますし、妊娠成功例もありますが、現在まだ発表しておりません。
2. 排卵期での 2 回 AID では新鮮精子なら 2 回とも同じものを、凍結精子なら凍結精子のものを使用しています。

第 4 群 奇 型

演題 24. 胎生期に androgen の影響を受けたラットの生後性機能

三宅 有・○小林文彦(塩野義研究所)

Testosterone propionate (TP) を Wistar 系妊娠ラットに連続(妊娠第 15~21 日、1 日 0.05~5 mg)または 1 回(妊娠第 15, 18, 21 日、5 および 10 mg)皮下投与し出生仔性機能に対する影響を検討した。TP 1 日 0.5 mg 連続投与または妊娠第 21 日 1 回投与により腔 smear に角化細胞が連続して出現する連続発情が認められた。連続発情を示したラット卵巢の組織所見は、いわゆる

androgen sterile ラットと同様、黄体が欠如し発育した濾胞のみが存在する例と、対照と同様、濾胞、黄体の両者が存在する例の 2 種が認められ、同様の所見は腔開口の無いラット (TP 1 日 5 mg 連続投与または妊娠第 18 日 1 回投与)でも認められた。生後 130 日の解剖では TP 投与により下垂体重量の減少がみられたが卵巢、子宮重量は対照と差がなかった。したがって妊娠ラットに投与した TP の影響は胎盤を介して胚仔におよび、一方では中枢的に作用し視床下部機能の性分化に影響を与え、cyclic な gonadotropin 分泌を支配する中枢機序の機能発現を抑制した結果 gonadotropin の分泌は tonic となり濾胞のみの卵巢、腔 smear の連続角化を惹起するが他方では末梢的に作用し外性器部位の男性化を生ずると同時に直接腔に作用し腔壁の細胞分化に不可逆的变化を生じ腔 smear の連続角化を生じていると考えられる。

質問

本郷 二郎(阪大産婦)

私共も androgen sterility に興味をもち、内分泌学会(昭 40 年 10 月西日本地方会)に発表したように、testosterone propionate 10 mg を妊娠中のラットに 1 回投与すると、出生メス 45 匹中 21 匹は、生後 80 日をへても腔の開口がみられず、それらは、出生前 4~9 日目に注射したものに限られていた。しかしいずれも、卵巢重量は対照とかわらず、黄体の形成もみられた。出生前 3 日以内、10 日以前に注射した群では、腔の開口もみられ、性周期も正常で、子宮、卵巢重量とも対照とかわらず、黄体の形成がみられた。

このように、妊娠中に androgen を 10 mg 1 回投与したら、腔開口には影響を与えるが、排卵自体を抑制するような内分泌環境を作ることには出来なかった。

先生の実験では、同腹の仔が連続発情となつたのでしょうか。

おそらく、胎盤の透過性が、この場合問題になると思います。

質問

一戸喜兵衛(北大産婦人科)

① Wistar rat では spontane u. persistent estrus が発生してくるが(200 日以後)、どの程度の頻度にみられるものか?

② 他の strain rat を使用したか?

③ Maus での経験があるか?

回答

小林 文彦(塩野義研究所)

阪大、本郷先生へ

同腹、異腹の区別は行なつてません。

北大、一戸先生へ

現在のところ wistar 系ラットのみ使用しております。

演題 25. 子宮奇形と妊娠、分娩

百瀬和夫・西平守之・内出洋道
間壁さよ子(東邦大産婦)

1964 年 1 月から 65 年 6 月まで、1 年半の外來総数 4,326 例中、子宮奇形を認めたのは 32 例、0.74%である。同期間に行なつた子宮卵管造影法は 636 例で、その主な適応は原発不妊 410、続発不妊 185、習慣流産 18、月経異常その他 23 である。レ線像では亜中隔子宮と双角単頸子宮、完全中隔子宮と重複子宮はそれぞれ鑑別が困難なので弓状子宮、双角単頸、双角双頸の 3 つに一括した。これらの子宮奇形の分布は弓状子宮 12、双角単頸 1、双角双頸 8 例で造影法による奇形の頻度は 636 例中 21 例で、3.3%となる。この他に外の病院で診断のついてきたもの 2 例、妊娠と合併して来たもの 8 例があり、子宮奇形合併例の妊娠回数をしらべると、0 回 12 例、1 回 8 例、2 回 6 例、3 回 2 例、4 回以上 3 例となり、これらの妊娠回数を同年齢について任意に選択した一般外來患者対照群と比較すると、大差ないことがわかる。妊娠経過について比べると奇形子宮では流産回数が圧倒的に多く、人工中絶回数は大差なく、満期産に至るものは少ない。分娩経過についてしらべると満期自然分娩は 1 例で、3 例が骨盤位でうち 1 例は子宮捻転を起し、帝切を受けている。以上のことから奇形子宮婦人は妊孕性は低下していないが、自然流産の率が高く、満期産に至る例は少なく、しかも胎位異常を来しやすく、手術分娩になる率が高いという結果を得た。

演題 26. Argonz-del Castillo 症候群と思われる例について

大沢 辰治(東京通信病院・婦)

異常乳汁分泌を伴う内分泌異常は稀に婦人科領域において認められるが、そのうちでも多く報告されているのは Chiari-Frommel 症候群である。

最近、不妊症を訴えてきた患者に無月経と著明な乳汁漏泄が認められ、種々検索した結果、低ゴナドトロピン値があり、del Castillo 症候群、ないし Forbes-Albright 症候群であると思われた。下垂体腫瘍を思わせる所見は現在の所認められていない。

治療として、副皮ホ、性ホ、その他を使用し効果を観察しているが余り効果なく、現在治療法について思案中であるのでここに Data を提示し諸賢の御教示に預かりたい。

演題 27. Homon Induced Female Intersex の予後

百瀬剛一・片山 喬・北原敬二・深谷邦男
外間孝雄・中田瑛活(千葉大・泌)

数年前われわれは妊娠中の母親に対する黄体ホルモン投与によつて発生したと考えられるいわゆる Hormon induced female Intersex の数例を経験し、すでに報告したが、これら症例の多くは最近学齢期に達し、形成手術の必要を感じるようになった。われわれはこれら症例の予後を調査したので、その結果を報告するとともに、一部の母親に行なつた黄体ホルモンの変化につき述べる。

第 5 群 避 妊

演題 28. 経口避妊薬に関する研究

古賀康八郎・楠田雅彦・執行律夫
○水野 和彦・新堂昌治・荒木 勉
(九大産婦)

1錠中 Ethynodiol diacetate 0.5mg と Mestranol 0.1mg とを含有する SC 11800錠を経口避妊の目的で使用した。本剤の避妊効果は 100%であり、妊娠例はなかった。内服終了後全例に消退出血を認め、その出血量は投与前にくらべ減少の傾向が著明で 89%に達した。破綻性出血は 1 周期に 10.9%に起り、その後の周期にも少数ながらみとめたが、内服途上で、内服を忘失した場合の出血の頻度は高く、1 日忘失で 20%、3 日連続忘失では 100%であつた。

自覚的副作用としては、悪心嘔吐が 1 週に 65.1%と高率に発現したが第 3 週以後は急減した。ついで乳房痛をかなりの頻度に認め、その他下腹痛、下痢、頭痛、帯下増量などを散見した。基礎体温は比較的高温を持続するものを約 60%に認めた。肝、腎、血液などの諸検査を服用前、後に行ない比較したが、BSP に 2 例、TTT に 1 例の軽度上昇を認めた他は異常はなかった。Thorn-test、BMR に異常はなく、尿中 17-KS、17-OHCS 排泄量は投与中に軽度の減少を示したが、中止後 1 カ月以上を経過した例では投与前以上に回復した。腔内容塗抹像では軽度の角化抑制がうかがわれた。子宮内膜像は腺の定型的な分泌像を欠き、萎縮を示している。本剤の使用を中止した後の性機能については現在追求中であり、次回報告する。

演題 29. 経口避妊薬に関する研究(第2報)

本間恒夫・百瀬智章(諏訪赤十字)
市川 尚(東大産婦)

われわれは前回にひきつづき Lyndiol (Lynestrenol+Mestranol) による経口避妊法について検討を行なった。今回は前回の半分の量の Lyndiol について、前回同様 Pincus 方式により、34 周期、計 190 周期についての成績を報告する。今回も服用中の妊娠例は 1 例もなく、本剤による避妊効果は半量でも確実なことが分った。

ほとんどの例では服用中止後 3~4 日(平均 3.72 日)に消退出血を認め、経血量は一般に服用前に比して減少の傾向がある。

副作用は破綻出血と消化器症状が最も多かつたが、多くは一過性であつて重篤なものはなかつた。無月経例 4 例でも、次周期には認めた。

中止例を調査した結果は薬剤に由来する副作用のためのものは少なく、指導を適切に行なえば継続可能と思われたものが多かつた。

妊娠例は前回投与群を加え 9 例あるが 3 例正常妊娠、1 例妊娠経過中、他の 5 例は中絶をしている。この点からも尚十分な指導が必要と考えられる。

肝機能のあるものに少数の異常例をみたが、この点に関しては将来の検討を待ちたい。

演題 30. Sequens による経口避妊

松本清一・伊藤昭夫・藤間幸道・宮崎英智
松岡昭子・秋草美俊・飯島 洋(群大産婦)

私共は避妊を希望する婦人 47 例に“Sequens”を経口投与し、230 周期の観察を行なったのでその概略を報告する。1) 避妊率は 100% であるが、排卵抑制不成功例がある。2) 月経周期日数は 27~30 日が 78.3% で、出血持続日数は 3~6 日が 85.9% で、経血量の減少を認めたものは 2 例である。3) 副作用: 嘔気、嘔吐が 11 例、12 周期に起り、2 例が服用を中止し、皮膚疾患が 2 例に起り、これも服用を中止した。4) 妊娠希望で中止した 2 例は中止後ただちに妊娠した。5) 尿中ホルモン排泄値では 17-KS が低値を示し、17-OHCS 値は大部分正常範囲にあり、estrogen は正常卵胞期の値よりやや低く、gonadotropin は低値を示し、pregnanediol も 1 例を除き低値を示した。6) 肝機能検査では Ikterus Index に高値が見られる以外には私共が検索した範囲内では正常に近い所見が得られた。7) 血液凝固能ではフィブリノーゲンがやや高値を示し、Stasis thrombus も 75% に陽性が認められたが、両者の平行関係は認められなかつた。

た 8) 子宮内膜所見では gestagen 剤を主とする場合より生現的に近い所見が得られた。

演題 31. Ergocornine metanesulfonate 投与による Progesterone 代謝とその避妊効果に対する考察

己斐 秀豊(慶大産婦)

麦角剤の一種である Ergocornine がラット、マウス妊娠中絶効果があり、正常婦人黄体期に投与すると尿中 Pregnanediol 低下を来たと Shelesnyak が指摘したが、演者は Ergocornine metanesulfonate を正常婦人に投与した結果を発表した。Erg. 10 mg 5 日間投与で大部分 Preg. 値の低下をみたが、7 日間連続測定値で服用中にもかえって増加をみたものもあつた。10 mg, 20 mg 投与群に分けたものでは Preg. は両群とも低下をみたが、17-KS, 17-OHCS については 10 mg では一定の傾向なく、20 mg では 17-KS, 17-OHCS の増加が見られた。Estrogen については両群とも増加し、Shelesnyak の報告と全く逆の傾向が見られた。推定排卵日 11~13 日目に行なった内膜診では 10 例中 2 例に非定型的黄体期像が見られた。BBT では平均高温期日数でやや短縮がみられた外大した変化は見られなかつた。Shelesnyak はこの薬物の作用機序として、Pregnenolone → Progesterone の部位の block によるとしているが、演者は Pregnenolone-4-C¹⁴ を 2 μ c 使用、Erg. 8 mg 投与群と対照群の 2 日間尿中 Pregnanediol 値および CPM を測定したところ、投与群で Pregnanediol 値が著明に低下せるにもかかわらず、CPM の間にはほとんど差は見られず、作用機序は今後の研究がまたれる。

質問

三浦 義正(神戸医大・産婦)

Ergocornine 投与時についての Pregnanetriol の値について、お教え願いたい。

質問

岡 田(日大・産婦)

① 長期間投与群中に投与終了後 BBT に比較的高温で月経発来した例があつたか。

② Ergocornine 投与後何日目に Pregnanediol 値は下降したか。

答

己斐 秀豊(慶大・産婦)

① P.-triol については測定していません。

② 私共の例では、2 mg 投与の予備実験で 17 例中 11 例に Preg. の低下、10 mg 投与例では Preg. が下るものでは翌日で下りました。また BBT で高温にもかかわらず、早期出血をみた例は見られませんでした。

演題 32. Sequens Therapy による経口避妊 の成績(主として子宮内膜所見、膣 スメア所見について)

石原 力・○高橋義邦・長野正男

(中央鉄道病院・産婦人科)

高橋 正宣(検査科)

いわゆる“生理的”条件下に排卵抑制を計る本法を試用したので、その成績を報告する。

被検例は 25~37 歳の経産婦 8 例。4~14 周期、総計 72、平均 9 周期。中 2 例は副作用のため 10、5 周期で中止した。

スメア所見では各投与剤に対応する著明な反応効果がみられたが、投与前の相当期所見とは著差をみなかった。悪性変化所見は認めなかった。

一かき搔爬による子宮内膜所見でも、各投与剤に対応する反応を示したが、Chlormadinone による変化は後期分泌期像にまでは至っていなかった。異常所見としては、軽度の tubal type の内膜増殖が 1 周期みられたのみで、悪性像は認めなかった。

唯、興味ある所見としては、Chlormadinone による反応の出現は、内膜では比較的早く現われるのに反して、スメアでは多少遅れることであり、この反応のずれはホルモン効果をみてゆく上で注意を要する点と思われる。

正常周期、Gestagen Therapy と本法による内膜変化の違いは、Maqueo などが模式的に示した成績と類似した所見であった。

なお、観察期間中、妊娠はなく、肝、副腎、血液その他の検査所見にも異常を認めなかった。

演題 33. Lynestrenol, Methoxy-ethinyl- oestradiol 合剤による経口避妊の 臨床成績(第 2 報)

街風喜雄・三宅正明・北村進司・大森亮英

阿美健治・岡村桂介・河本 久・田部井徹

(関東通信病院・婦)

第 9 回、本総会報告に引続き、Lynestrenol 5 mg と Methoxyethinylestradiol 0.15 mg を含む合剤を Pincus の方式により、また本年 4 月からは夫々を半量としたものを Organon 方式により投与し、合計 69 例総周期 588 (最高 39 周期、12 周期以上 20、6 周期以上 37) につき観察した。現在まで全例避妊の目的を達しており、使用対象の年齢別、経妊回数、経産回数、人工流産回数などを見、BBT は服用中上昇、消退出血は 1~8 日に起り、多くは 2~5 日、量は従前よりやや少なくなるものがあつた。

半量投与での破綻出血 3 例は元の量にもどすとなつた。血色素量、赤血球数、白血球数、ヘマトクリット、血液像、出血時間、凝固時間のほか、血清蛋白、尿素窒素、 Na^+ 、 K^+ 、 Ca^{++} 、 Cl^- 、BSP、血清総ビリルビン、チモール混濁反応、クンケル硫酸亜鉛、A/G、GOT、GPT、総コレステロールなどにつきしらべたが尿素窒素値にやや低下の傾向ある他著変なく、尿の反応、比重、蛋白、糖ビリルビン、ウロビリネン、沈渣をみたが著変を認めず、尿中ホルモンの検査として 17-KS、17-OHCS、Estrogen、Pregnanediol、Gonadotropin をみたが Pregnanediol に低値を示すものがあつた他は大きな変化を認め難い、甲状腺機能検査としてトリオソルブ検査を用いたものでは未だ異常値を得ていない。次に投与中止後、無月経となつたものはなく、月経の異常も訴えていない、中止後妊娠したもの 8 例あり、中止後 1~5 周期で妊娠しており、うち分娩例 5、男児 4 (体重 3050~3380 g)、女児 1 (体重 2670 g) で、いずれも生児で異常を認めない。その他服用中軽い食欲不振(4)、頭痛(2)、下痢(1)、軽度体重増加(2)があつただけで著しい副作用は認めなかった。

現在の処、半量投与で特別な変化なく避妊の目的を得ている。

演題 34. Deladroxate の排卵抑制に関する検討

藤井久四郎・橋口精範・熊坂高弘

須賀田邦彦・加藤広英・岡 吉弥

高間 高(東京医歯大・婦)

われわれは、Gestagen その他を用いて、排卵抑制に関する検討を種々加えつつあるが、今回は Deladroxate (Dihydroxyprogesterone acetophenide と Estradiol enanthate を含有するもの) について検討を加えてみた。

すなわち、基礎体温曲線その他から正常月経周期を有することの明らかな婦人について、月経周期の第 7~9 日目頃に、Dihydroxyprogesterone acetophenide 150 mg と Estradiol enanthate 10 mg を含有するものを 1 回注射投与して、13 例について、尿中 Pregnanediol 値、尿中 Gonadotrophin 値、膣 Smear 所見、基礎体温曲線、頸管粘液、子宮内膜所見、各種臨床検査値その他におよぼす影響についてみるとともに、副作用についても観察を加えてみた。

1) 尿中 Pregnanediol 値は投与により抑制像をみせたが、経口 Gestagen のそれよりはやや弱い傾向がみられた。

2) 尿中 Gonadotrophin 値は、投与により明らかな抑制像がみられた。

3) 膣 Smear 所見は、投与により明らかな角化傾向

の抑制像がみられた。

4) 基礎体温曲線は、投与により非定型の高温をしめすもの 4 例、不定型のもの 4 例、2 相型をしめすもの 2 例であった。

5) 副作用は月経周期が強くなるものがあるがそれ以外とくにみられなかった。

6) なお Clauberg 法によれば Deladroxate は Progesterone の約 10 倍の効力がみられた。

以上のことから Deladroxate は、月経周期に 1 回投与で排卵を抑制するという点で、新しいところみといえる。

質 問

伊藤 和夫(群馬大産婦)

投与の開始日は月経周期の何日目位までにいけば排卵抑制は成功するか。

答

橋口 精範(東京医歯大・婦)

Deladroxate の投与時期については、現在は月経周期の第 7~8 日目に投与して見ておりますが、今後は時期を変えたりしての検討を行ってみたいと思います。

演題 35. Gestagens の排卵抑制効果について

植田安雄・林 要・八木毅人・岡村博行
西川義規・三浦義正(神戸医大産・婦塩)

近年、Gestagens の避妊効果に関連し、いわゆる、Steroid escape が注目されている。

ここで、われわれは果して本邦婦人において経口避妊中 Pregnandioli 陽性例がどの程度みられるかを再検討する目的で Norethindrone, Ethynodiol-diacetate, Megestrol 等の Gestagens-estrogen Combination method と Sequential method での服用中の経口避妊婦人 72 例、尿 Sample 102 について検討してみた。

結果は、約 100 例で 4 % と Goldzieher らの Noret-hindrone 10 mg 服用の Escape 率 7 % より少し低かった。しかし、同一人について各周期毎にさらに調べるとこの率は高まると思われる。

また、Escape した症例と BBT との関係についても調べたが BBT はほとんど服用中高温一相あるいは不定型を示した。また二相性を示した症例についても Pd に陰性であった。

服用期間については 43 % が第 6 周日目以上より服用を開始していたが妊娠例はなかった。

演題 36. 着床阻害剤の作用分析

三宅 有・○嘉久志寿人(塩野義研究所)

第 9 回不妊学会で報告した如く、交尾後の雌ラットか

ら受精卵を回収し、卵の発育、移送および着床の各経過を観察する簡便な方法を考案し、着床阻害剤の作用分析にこれを応用して、estradiol および norethisterone は卵の移送亢進ならびに子宮排泌促進に基因すると考えられる着床阻害を示すのに対し、MER-25 は卵移送に影響を与えず着床時に必要な estrogen 分泌あるいはその生理作用を阻害することによって着床を遅延あるいは阻止せしめることを証明し、着床阻害剤を卵移送亢進型と着床遅延型の 2 種に分けた。今回は着床経過に伴う子宮組織内の glycogen 変動を観察すると共に両種阻害剤の影響を調べ、卵移送亢進型を示す estrogen や norethisterone では glycogen の増大を、着床遅延型を示す MER-25 ならびに新たに発見された着床遅延ステロイド 10275-S (2,3 α -epithio-5 α -androstane-17 β -ol) では減少を来すことを認め、両者の作用型の相異は子宮内 glycogen の動態にも現れることを証明した。なお、glycogen の子宮内分布をみると、正常着床期には内膜間質殊に脱落膜細胞に多く、着床阻害あるいは遅延時には筋層に多く内膜に少い。さらに、交尾後着床までの子宮組織の形態推移もまたこれらの着床阻害剤によって著しく変化し、estradiol 投与群の妊娠第 7 日(対照群における着床期)の子宮内膜は非妊時の estrus 期の所見を示し、MER-25 または、10275-S 投与群第 7 日の子宮所見は対照群の第 2~3 日に相当し、間質細胞の肥大や脱膜化は全く認められない。また、MER-25 または 10275-S による着床遅延に estradiol が拮抗する場合、子宮組織もまた正常の所見に近くなることを観察した。

演題 37. Megcstrol acetate と Ethinylestradiol (Volidan) の合剤の長期投与のラッテ卵巣一下垂体系、および副腎に及ぼす影響

小林 隆・小林拓郎・露口元夫
雨森良彦・長井伸生(東大・婦)

経口避妊薬の一つである Volidan (megestrol acetate 4 mg と Ethinylestradiol 50 μ g とを 1 錠中に含む) をラットに長期経口投与し、その卵巣一下垂体系および副腎に及ぼす影響を観察した。投与量は 1 匹当たり 4 mg/day, 2 mg/day, 0.5 mg/day, 0.1 mg/day の 4 段階とし、餌に混じて投与した。投与期間は生後 90 日目から約 200 日間とし、実験動物の $1/2$ は投与終了時に屠殺し、残りの $1/2$ は約 80 日間休薬した後屠殺した。結果は以下の如くである。

1) 薬剤摂取量はほぼ目標と一致していた。2) 各群の体重増加には著明な差違は認められなかった。3) 卵巣重

量は投与直後に 4 mg および 2 mg 投与群において著明な減少を示したが、80 日間の休薬後には逆に明らかな増加を示した。4) 副腎重量も 5 mg 投与群において有意の減少を示したが、80 日後には対照値に回復していた。5) 下垂体重量には変化なかった。6) 卵巣、副腎、下垂体について組織学的検討を行なった。

演題 38. 避妊リングの臨床成績

村 山 茂(東京電力病院)

昭和 35 年 5 月より 40 年 9 月迄に当院において実施した避妊リング計 233 人 420 回について調査した。妊娠例 9, 脱落例 3, 障害のため除去した例 19 で、挿入回数に対する有効率 90 % 以上と成績はよいが、失敗例(妊娠例)よりも副作用という点で除去した例が多かった点は注意を要する。

一時避妊法という観点から除去後の妊娠(18 例)、分娩(10 例)につき検討したが除去後数回の月経で妊娠する者が半数以上をしめ、また分娩経過にもリングのための障害と思われるものはなく、除去後の受胎性に障害があるという結果は得られなかった。副作用については挿入抜去時のもの、挿入中のものが考えられるが、リングに直接関係のない訴えも可成りありそのため抜去した例も数例あった。細胞診(28 例)、内膜組織診(27 例)については詳細はなお検討中であるが明かな異常所見を呈した者は今の所認められない。(細胞診 I 型 18 例、II 型 9 例、III 型 2 例、IV 型、V 型なし)。

リングは主としてポリエチレン製のものを使用したが、レントゲンにてその存在を認め得るようにした金属入り、あるいは硫酸バリウムの混入したものは除去困難の場合その存在を確認し得るので便利である。

質 問

馬島 季磨(日大産婦)

リング挿入に際しては挿入医は責任を十分に自覚し、その後の経過を追及する義務を有するものと思うが、本法実施に当っては如何なる管理法を行っておられるか。

回 答

村 山 茂(東京電力病院)

会社附属の病院という性質上、患者の経過観察は一貫して行い得る。挿入、除去、妊娠、分娩の観察は大多数演者自身が一貫して行つたものである。

演題 39. 子宮内避妊装置(IUD)についての臨床的観察

古賀康八郎・杉森 甫・永田行博(九大産婦)

最近、欧米において、一時的避妊法としての子宮内避

妊装置(IUD)が再検討されつつある。今回、福岡県下の病院、実地医家より 1,837 例の避妊リング挿入例について、その実態を調査したので、副作用を中心として報告する。

年齢: 25~34 歳が最多である。

妊娠数は 3~4 回、出産数は 2~3 回のものが最多である。

妊娠例は 113 例あり、このうちの 21 例はリングが自然脱落していたものであった。

副作用には不正出血、腹痛、帯下、発熱等があり、不正出血が最多であつた。また副作用は 19 歳以下の若年者、非妊婦に特に多くみられ、挿入時期としては、人工妊娠中絶と同時に挿入したものでは副作用が多かつた。

挿入期間は 1~2 年のものが最多であり、5 年以上のものは少ない。1 年未満では副作用がみられたものの 90 % 以上が直ちに除去しており、1 年以後では副作用のための除去率は、副作用を認めた例の 50 % に低下する。

リング除去後は 169 例中 108 例が妊娠し、この内の 80 % は除去後 6 カ月以内に妊娠している。

以上より、本法により充分な避妊効果を得るには、適当な症例の選択、挿入時期の吟味、挿入後長期間放置しない事などの点が、重要であると考えられる。

質 問

伊藤 昭夫(群馬大産婦)

- ① 調査方式を数えて下さい。
- ② 記入は医師が行っているか。

回 答

杉 森 甫(九大・婦)

調査方法は病院、実地医家に調査用紙を配布し、医師により記入して貰い回収した。

追 加

太田 典礼(東京)

リングの挿入除去は慎重であつてほしいので、長期挿入で抜去困難例の警告は有意義と存じます。ことに十数年前のビニールとサンブラ製は硬化したり、腐蝕の危険がありますが、現在のものはその危険はありません。ただ金属製を長期放置するのは感心しないが、ナイロン製では 10 年においても抜去困難はありません。リングは性質をよくたしかめて使用していただきたいと存じます。

演題 40. リングに依る避妊機序に関する一考察

河合信秀・渡辺 明・石橋仁子・小出保爾

平塚 肇(三井厚生病院・産婦)

丸山 正義(埼玉、丸山病院)

最近子宮腔内器具挿入による避妊方法が再び注目され

ているが、今回われわれは金属太田はリング挿入 95 例について、その附着および周辺内膜を採取、検索し、その内膜像と糖類の変化について検討を加えた。

最も多くみられたものは Zellinfiltration で、円形細胞、時に Weisseinfiltration の急性炎症像みられ、これらは全挿入例の 74 % であった。

Rundzellen 集団、すなわち Lymphfollikel 様の像を呈する慢性炎症像は 19 % にみられた。

間質細胞が spindlich になった像は 44 % にみられ、また Deckepithel の一部では Eosin 好性の増殖像、これは Deckepithelmetaplasie と表現したが、これが 64 % にみられ、特にそのうち基底層附近に Fibrin が折出し、次いで結合組織の増殖している例は 40 % であった。

また妊娠早期流産例では、Coil 血管周囲の Decidua 化が極めて微弱であり、Coil 血管の内皮細胞は一部 spitzig になっており、血管の収縮が行われていることが推定される。

以上のことから、われわれは金属リングによる避妊機序として、炎症に起因する内膜因子、特に Deckepithel 下部の結合組織の増生による着床障害と、リング挿入による異物反応としての子宮筋の不安定さの両者が相まって、その効果を高めていると推定する。

41. 子宮内挿入器具による避妊の研究、その 内膜所見について

松本清一・伊藤昭夫・飯島 洋
塩崎敏夫(群大・婦)

子宮内挿入器具 (IUD) による避妊は、その効果や影響について、数多くの報告がなされている。私共は、これまでに IUD を挿入していた例、また挿入中の子宮内膜につき、剔出子宮 3 例を含む計 191 例について若干の検討を加えた。得られた内膜は、器具の交換や抜去などのさい、さらに挿入中の検診のさいに biopsy によつて得られたものである。器具の種類は、太田リング(合成樹脂) 137 例、同金メッキ製 17 例、Lippes のループ 22 例、ウイング 9 例、その他 6 例である。所見は、著変のないもの 127 例 (66.5 %)、内膜炎 28 例 (14.6 %)、出血 17 例 (8.9 %)、内膜炎と出血のみられるもの 10 例 (5.2 %)、内膜増殖症 3 例 (1.6 %)、妊娠 5 例 (2.6 %)、壊死に石灰化をともなつたもの 1 例 (0.6 %) であった。なお、この中には剔出子宮が 3 例あり、うち 1 例は子宮頸癌にて広汎性全剔出術を施行したさいに、発見されたものであるが、癌組織は子宮腔部に限局し、器具の挿入されていた個所の内膜には何らの悪性所見はみられず、癌と器具との関係はないと判断した。

以上、要するに、器具を挿入したさいに程度の差はあ

るが、炎症性変化や出血がみられたが、懸念された悪性変化を示すような所見はなかった。

回答

飯島 洋(群大・婦)

- 1) 挿入後 1 週間。
- 2) 次回メンス後(原則として月 1 回)、できれば 3 カ月 1 回。
- 3) 受診時は、婦人科的な診察の外に、特にゾンデによる IUD の位置の判定。

以上を所定のカードに医師が記入し保管する。

演題 42. 避妊リング抜去の危険性

馬島季磨・柴原 浩・在田 武
(駿河台日大病院・産婦)

受胎調節の必要が強く要望されている今日、各種の避妊法が盛んに研究され、使用されているが、そのうちの子宮腔内挿入避妊リングが最近実地医家の間でかなり多く用いられている。本リングに関してはすでに沢崎がその障害例を報告して以来まだ公認されていない。しかしその確実性と簡易さからアメリカにおいても最近再認識されつつある。それに反し、本リング挿置による障害例の報告も少なくない現状である。私共も最近他医によつて本リングの挿入を受け、その抜去を目的として来院し、抜去のきわめて困難であった 2 例を経験したのでその大要を報告する。第 1 例は 34 歳 1 回経産婦、約 10 年前に金属性避妊リングを基医にて挿入したが、過多月経、腰痛が増強したので、リング抜去の目的にて来院リング除去用鉤とコツヘル鉗子を用いて牽引したが抜去困難で、プレートとコイルの一部分を抜去したのみで、大部分は除去不能であった。X 線単純撮影および、子宮卵管造影法により、その大部分が子宮筋層内に侵入していることを確認し、止むなく子宮腔上部切断術を施行した。第 2 例は 29 歳 2 回経産婦、約 2 年前にナイロン製リングを某医にて挿入、数日前より性器出血、下腹痛あり、リング抜去の目的で来院、第 1 例と同様に容易に除去し得ず、強力に牽引してかろうじて除去し得たが強度の出血あり、強腔タンポンにて止血しことなきを得た。以上の 2 例の他にすでに報告された同様な障害例からして、本リング使用の可否は別として、その使用に際しては慎重な適応の選択と、挿置後の経過を医師が厳重に監視し、挿入患者の管理を責任をもつて行うべきであると考える。

第 6 群 子 宮

演題 43. 不妊患者と組織学的異常内膜像

(第 3 報)

岡村 泰・○岡田博夫・小田島栄一

(新潟大・婦)

我々はこれまで不妊患者の子宮内膜の態度に注目してきたが、組織学的異常内膜像の成り立ちの機転を明らかにする目的で、今回は不妊患者の同一周期内における内膜像の変化を BBT とともに観察したところ、次の知見を得た。

1. 増殖期には正常像でも、分泌期に至って異常像を示す症例は少なくないが、増殖期に異常像で分泌期に正常像を呈する例は極めて少なかった。

2. 内膜像と BBT の型(大倉松本氏分類)との関連を見ると、これまでの報告者の如く、内膜像正常群は I ~ II に多く、III 型以下に少なく、V ~ VI 型には全く見られない。内膜像異常群は当然のこと乍ら、各型に見られた。

3. 同一患者の子宮内膜を性周期の経過に従って採取し、組織学的にその内膜の日付診を行ない、性周期の期日に適合しているかどうかを検査した。その結果、日付診上でも内膜異常群は正常の経過と異なる組織学的経過に異常を示すものが多かった。

演題 44. Estriol の不妊患者への応用、特

に子宮内膜像に及ぼす影響について

ト 部 宏(京府医大・婦)

1937~39 年 Puck et al. 等により Estriol が子宮頸部および陰に特異的作用があるものに報告され、近年にいたり急速にその基礎的研究ならびに臨床使用成績が多数報告されるようになった。月経周期および妊娠期間中の Estriol の消長についての報告も多いが、その意義については不明の点が多い。

今回演者は去勢ラットを使用し Estriol の子宮増殖作用を Estradiol の $1/100$ と算定し Estradiol と Estriol の子宮粘膜に対する作用、Deciduoma 形成に及ぼす影響および人頸管粘液、不妊患者の子宮内膜に及ぼす影響について組織学的、組織化学的に観察した。

子宮内分泌物産生は Estriol が強く、Deciduoma 形成作用においても Estradiol に劣らず、Progesterone 投与群ではエオジン好性白血球の浸潤が上皮細胞および子宮腔に達する。

子宮内膜の判定には多くの問題を含んでいるが Estriol

の投与は子宮腺および間質に対し好影響を与えるようである。

演題 45. 人子宮筋の電子顕微鏡的観察

小野 久光(三重大・産婦)

子宮筋の電子顕微鏡的研究は、諸家により数多くなされている。私は正常の人子宮筋を非妊娠時と妊娠時とに分けて観察を行い、次の如き知見を得た。試料は人子宮体部より得た。固定はオスミウム酸で、包埋・重合はメタクリル系樹脂を使用した。非妊娠時において、筋細胞は紡錘形をなし、周囲はおおよそ $150 \sim 200 \text{ \AA}$ の膜で囲まれ、膜の内層には小胞を認める。核は長楕円形、核質はほぼ均質であり、section によつて 1~2 個の核小体があり、核膜はおおよそ $200 \text{ \AA}$ であつた。ミトコンドリア・myofilament が筋形質にまばらに認められた。myofilament には電子的に密度のたかい物質の附着があつた。小胞体・ゴルジ体は明瞭ではない。妊娠時では細胞がやや、膨大の傾向にあり、核自体に差異はないが、筋形質構成要素であるミトコンドリア・小胞体・myofilament・ゴルジ体・小胞・顆粒・myofilament に附着せる電子的に密度のたかい物質の数的増加が認められた。細胞間の接触は、syncytial junction は両者共にないと思われる。包埋が、Epon 包埋でないので明瞭ではないが、非妊娠時で desmosome 様、妊娠時では interdigitation 様構造で、細胞接触が行われているように観察される。妊娠時のこのような細胞の膨大、筋形質構成要素の増加は、妊娠に対する筋細胞自体の機能のたかまりと考えられ、妊娠時に細胞間接触が interdigitation 様構造を呈することは、筋細胞の結合は強固であつて、筋組織全体が常に収縮しやすい状態にあるということが考えられる。

質 問

橋本 正淑(札幌医大・産婦)

1) 妊娠のどの時期について観察されたか、スライドをみた所初期か中期だと思われますが。

2) 妊娠後半期になると cytoplasm に小胞体、糸球体 Golgi 等が増加するときに cytoplasm と myofilament の層が明瞭に分れて filament が band ように強力となる。

また細胞も彎入か激しくなり、各所の pinocytic vesicle に対して御注目願いたい。

回 答

小野 久光(三重大・産婦)

試料として用いた人子宮体部は、妊娠 5~6 カ月のロー手術の際に得たものであります。

演題 46. 正常子宮内膜の組織化学的研究

御園生雄三・武田 敏・斉藤喜一郎
加藤喜市・斉藤嘉一(千葉大・婦)

千葉大学産婦人科教室で手術摘出せる子宮内膜で、正常性周期を示すもの 41 例についてクリオスタット及びパラフィン切片を作成し組織化学的染色を行ない検討した。アルカリフォスファターゼは増殖期後半排卵期近くで腺上皮細胞に最も強い活性を示し、分泌期には減弱するのに対し、酸フォスファターゼは分泌期において増殖期よりやや高い活性を示した。グリコーゲンは増殖期には少なく分泌期に増量し月経前期には減少したが、フォスフォリラーゼもグリコーゲンとはほぼ同様の消長を示した。その他 8 種脱水素酵素について性周期に伴う酵素活性の変動を観察した。対照として検索した 5 例の閉経後内膜所見はいずれの酵素においても活性の低下が認められた。

演題 47. ラツテ子宮に対するクロミフェン
チトラートの効果

松本清一・佐藤恒治(群大産婦)

実験 1 では未熟雌ラッテに 10 mg/kg BW を 27 日間、実験 2 では去勢 8 日目から同期間、実験 3 で垂摘後 5 日目から同量 13 日間、実験 4 で垂摘後 5 日に去勢、その後 5 日してから 13 日間投与した。結果は実験 1 で子宮ならびに卵巢重量の著明な減少、実験 2, 3, 4 では全く逆の結果を示した。しかし実験 3 では卵巢重量に変化がみられなかった。組織所見も同様傾向を示した。未熟ラッテの Vaginal opening でみた場合クロミフェン投与で開口が早められた。

以上の結果から臨床上一見 antiestrogenic action を示すこの製剤は実験動物においてその個体の内分泌環境の違いによつて全く異なる反応を示す。

これはこの agent が estrogenic と antiestrogenic の両面の効果を持っていることを示すもので個体環境の違いによつていずれかの効果が末梢臓器に現われることを示す。さらに去勢ならびに去勢垂摘動物実験の結果からクロミフェンは子宮に対して直接に働くことが分る。また垂摘動物で重量ならび組織所見のみでみると卵巣に変化を示すことなしに子宮に著明な刺激効果を示した。このことは卵巣への作用は上位中枢を介して行われることを暗示する。

以上の事実はクロミフェンの排卵誘発機序解明の上に一つの示唆を提供することと思う。

追加

小林 拓郎(東大婦人科)

演者も言われましたように、本物質の作用機序殊に排卵誘発機序につきましては、色々説があり、いまだ定説がないのが現状であります。私共は最近の動物実験成績から次の作用機序を想定しました。

- 1) Estrogen の存在しない動物環境では、弱い estrogen 様作用を持つ。
- 2) Estrogen の存在する動物環境では、これと競合に強力な antiestrogenic 作用を有する。
- 3) かくして中枢への negative feedback を顕著に示し、その結果 FSH はむしろ抑制的に、LH は顕著に促進される。

この想定は、従来の動物実験成績の矛盾の説明ならびに臨床実験成績を支持すると考えている。

私共の成績に関しては演題で報告する。

第 7 群 統 計

演題 48. 吾が教室不妊外来における統計的観察

小島 秋・浜田春次郎・平井 博・西川 潔
中島暢生・大田 尚司(大阪医大・産婦)

昭和 38 年 6 月末より 2 年間当科不妊外来において取扱った患者 602 名についての統計的観察を試みた。総外来患者に対する頻度は 6-1% であり、その内 73 名 12.1% に妊娠の成立をみた。

その年齢分布は 27 歳をピークとして 24-29 歳に多く、妊娠は 24 歳をピークとして 23-29 歳に多くみられた。

不妊期間は 3 年以上の者が 41.2% にみられ、原発性が全体の 81.6% であった。妊娠成功率では 3 年以上は 10.9% で少く低率であり原発性が特に低率である。BBT は 2 相性が全体の 58.8% であり、妊娠成功率は逆に 1 相性が 21.1% と高率である。既往症は全体の 208 名 34.6% に認め、妊娠成功率では結核が少し低率、婦人科手術既往のあるものは 4.7% と特に低率である。既往妊娠歴を有するものは 111 名 18.4%、妊娠成功率は人工中絶が低率を示した。

HSG は全体の 35.2% に施行、内 24.6% に何らかの疎通障害を認め、その内 39.8% に Rubin test にて瘻管型を認めた。Huhner test にて 38.2% に不良を認め、不良群の約半数に男性側原因を認めた。

Hormon 療法は 302 名に施行、その内 18.5% に妊娠成立をみた。治療は 3 Kur 以内の者が多く、妊娠成功率は 3 Kur のものが 24.6% と良好であるが、5 Kur 以

上の者が 33.3% と高率を示した。

妊娠成功原因は Hormon Kur が関与せるものが 76.7% と多く、また HSG にて妊娠成立せしものは 15.1% を示した。

妊娠 73 例中 36 名が満期産、4 名流早産、1 名外妊、25 名妊娠中、また 19.2% に流産傾向を認めた。

追加

西 川 潔(大阪医大産婦)

今回吾々は不妊外来患者を主に妊娠成功例について検討したが、今後さらに不成功例について充分な検討を加え、治療成績のより一層の向上につとめる。

演題 39. 不妊治療成績の統計的観察

西村敏雄・杉本 修・矢野弘之・林 俊郎
広崎彰良・鈴木 瞭・池谷東彦・横山重喜
道本知子(京大産婦)

当教室を訪れた不妊症患者 798 例のうち、転帰の明らかな 360 例における治療成績をまとめたので報告する。

(1) 人工授精

198 例に人工授精が行われ、36 例(19.5%) が妊娠した。

(2) 卵管疎通改善法

描記式卵管通気法 (IS) と子宮卵管造影法 (HSG) とを併用して検査し、両者のいずれかによって疎通障害がみられたのが 174 例、両検査共閉鎖を示したものが 36 例あった。このうち 68 例に対して反復通水法が行われ、9 例が妊娠した。卵管形成術、卵巣移植術も行われたが例数も少なく、いまだ妊娠例はない。また、HSG で両側通過を示した 282 例中 34 例は、検査後何ら治療を施行せざるにも拘らず 3 周期以内に妊娠した。

以上、この群の妊娠例は 12.3%、改善例は 14.8% である。

(3) ホルモン療法

内分泌機能不全、子宮内膜不全を有する 260 例に対しては種々のホルモン療法を行った。この群の妊娠例は 9.2%、改善例は 25.8% である。

(4) 手術療法

卵巣嚢腫剔除術、子宮位置矯正術等が行われ、妊娠例は 24.0%、改善例は 60.0% であった。

以上 360 例に対する治療例は 841 例で重複率は 2.33、妊娠例は 127 例(33.2%) である。

演題 50. 当教室における不妊症の統計的観察

赤須文男・村田孝一・○金城国弘
久江清一・炭谷治郎(金大・婦)

不妊患者の増加並びにその医療への関心は今日の実情である。一方、避妊に関する研究やその社会性もまた高揚されている。しかし理想的な避妊法とともに不妊の治療は必ずしも確立されたとは言えない現況にある。我々は昭和 37 年 1 月より 39 年 12 月までの 3 カ年間の当教室における不妊患者 520 名につきこれを原発不妊、続発不妊に分けて統計的に比較検討し、卵巣及び子宮因子の干渉、結核性疾患の既往、既往手術の頻度などは原発不妊群において高く、卵管因子の干渉は両群とも約 50% にこれを認めさらにそれぞれの特徴が見出され、また婦人科的疾患の既往は続発不妊群においてより頻度が高く、また人工及び自然流産の既往が極めて高頻度であった等の知見を得、男性側不妊因子についてもいささかの検討を加えた。

追加

杉本 修(京大産婦)

① 1 年以内の患者でも例えば我教室の例でも男性因子が 7 例にも認められるので、不妊としての一応の検査は必要と考える。

② 卵管疎通不全に対する通水治療は、我々の例でも 8 周期 24 回の通水で、疎通性を回復し妊娠した例もあるので、副作用の起らぬ限り HSG、IS で効果をみながら 6~8 周期の治療では行っても差支えないと考える。

回答

金城 国弘(金大・婦)

不妊期間を何年とするか、不妊の定義はまだ定説はない、ここでは 1 年不妊を対象としたが、これを定義として固執しない。1 年は 1 年として意義があると思う。

演題 51. われわれの病院における不妊患者の統計的観察

高橋美行・落合 寛・長田 宏・佐藤善之
天谷曉美(川崎市立病院)

不妊クリニック開設以来、最近 18 カ月間の不妊症患者の統計的観察の第 1 報としてのべる。①外来患者総数 9,241 名、うち不妊患者 530 名(5.7%)。②初診時年齢平均 27.6 歳。③結婚年齢平均 24.4 歳。④平均不妊期間 3.1 年。⑤現在まで妊娠せるもの 464 例(初診時のみ来院せるものを除く)中 105 例(20.5%)。⑥原発不妊 292 例、続発不妊 238 例。⑦既往検査と治療の概要。⑧当院

における検査と治療の種類と例数の詳細は分析で、④ BBT 370 例中 81 例 (22%) が異常型、⑤ 月経前子宮内膜検査で非分泌期像のもの 18 例、⑥ 精液検査で原発性不妊 148 例中、無精子症 22 例、⑦ 卵管通気法 199 例中 115 例 (53%) が障害型、続発性 129 例中 52 例 (40%) が障害型、卵管造影法 332 例中、原発続発を通じて両側通過以外のもの 121 例 (36%)、⑧ 月経血培養で結核 Colony 検出は 282 例中僅に 1 例、⑨ BBT、内膜、月経血培養、卵管通気、造影の 6 種目検査完了せる 114 例についての分析で不妊因子を認めたもの 101 例、この中卵管因子関係が最も多く、73%、精液因子関係 28%、⑩ 人工流産とその後の妊娠成立との関係で、既往人工流産のないものは 106 例中妊娠成立 34 例、既往歴のあるものは 80 例中 11 例、⑪ 人工授精 AID 14 例中妊娠成立 6 例、AIH 25 例中妊娠成立 5 例、その他、妊娠と治療の関係、妊娠例の経過等を簡単に普及した。

追加

高橋 美行(川崎市立病院)

今回は第一報として報告したもので、治療に関しては次回にゆずりたい。それにしても検査、検査と長期間繰返すことなく、不妊因子の一部でも解れば、積極的治療対策を立つても実施すべきであろう。

演題 52. 不妊原因についての統計的観察

杉本 修・矢野弘之・林 俊郎・鈴木 瞭
池谷東彦・横山重喜・道本知子(京大産婦)

わが教室不妊外来開始以来 1 年半が経過したので、本学会では 3 報にわたってその統計的観察を報告するが、本報告は中でも不妊原因に関するものである。この間外来患者総数は 9,048 人に対し、不妊患者は 798 人 (0.882%) で原発性 525 例 (65.8%)、続発性 273 例 (34.2%)、平均不妊期間は 4 年 6 月で、結婚年齢が若いほど不妊期間が長い。初診年齢は 26~30 歳に peak があるが、続発性では peak がやや高年に寄っている。既往手術は虫垂炎 (140 例) が最も多く、ついで結核性疾患 (75 例)、不妊治療のための婦人科的手術 (70 例) となっている。不妊原因の判明せるものは 624 例あり、その重複率は 1.8 である。男性因子は 262 例 (41.3%) に無または乏精子症などがみられ、頸管粘液精子適合試験では 226 例 (76.9%) が適合性を示し、不適合 68 例 (23.1%) のうち 58.8% は頸管粘液の物理的性状にも異常が認められた。子宮内膜因子は Biopsy により約半数は正常内膜を示していたが、 $\frac{1}{3}$ は黄体期不全内膜を示していた。卵管疎通検査には造影法と通気法を行つているが、両検査にてもかく疎通性を認めたものは 277 例 (64.2%) で、完全閉鎖は 36 例 (8.3%) あり、両検査の一致しなかつたものは 118

例 (27.5%) あつた。無排卵が特にどの年齢に多かつたかということはないが、月経周期不整なもの半数は無排卵で、周期整調な群の 96% は排卵周期を示した。不妊原因と不妊期間との関係は男性因子が 1 年未満に 2.6%、また 8 年以上にも 21.3% にも認められ、特に長期不妊でありながら一度も精液検査をうけずに、慢然と女性例にホルモン療法などをうけていた例が相当みられた。子宮發育不全、子宮位置異常、黄体期不全内膜、無排卵、黄体機能不全、原因不明群などの peak は 2.1~3.0 年にあり、不妊期間を延長させている因子は、卵管因子、内膜結核などである。

演題 53. 当科の不妊クリニックにおける妊娠成功例の検討

貴家寛而・関本昭治(福島医大・産婦)

不妊症の治療効果は最近の治療法の進歩、治療機構面の改善とあいまって、再検討を加えるべき時期に達しているかと思われる。昭和 33 年より 39 年までの間にわれわれの不妊クリニックにおいて不妊に対する何らかの治療手段を受けた者は 909 例に達し、185 例に妊娠の成立を確認し得たのでこれを中心として報告した。185 例中原発不妊に妊娠例 127 例、続発不妊妊娠例 58 例であり、主なる治療法別に分類すると、卵管因子に対する治療法後 (卵管通気術、HSG、薬剤注入療法、観血的療法) の妊娠例が 123 例、排卵異常治療後 19 例、AIH 10 例、AID 19 例、その他 (頸管拡張術、筋腫核出術等) 14 例であつた。これらの妊娠例の不妊期間、既往歴、妊娠歴、治療経過、さらに妊娠成立後の経過、妊娠成立に至つた直接、間接的な因子を分析し不妊症治療上注意すべき 2、3 の問題について考察を加えてみた。

質問

馬島 季麿(日大駿河台)

1) 不妊症の統計に 1 年不妊をも計上しているのは種々問題があり、やはり 3 年以上を計上するのが適当ではないか。

2) HSG 後の妊娠例は私の経験では次回月経周期に多くみられ、少なくとも 2~3 月経周期にみているが、演者の場合はどうか。また妊娠機序について如何に考えているか。

3) 薬剤注入を 30 回も行つているが、そのように頻回注入は果して意義があるか疑わしい。薬剤注入の適応は如何に選んでいるか。

回答

関本 昭治(福島医大)

薬剤注入療法の回数について経験した成功例 1 例であるが、これは特殊なケースであり治療休止期間をおいた

ためこのような頻回の注入となつたものである。われわれの場合も大多数例においては注入 15 回以内に妊娠に成功している。薬剤注入療法の適応であるが、HSG, Rubin test にて確実に両側の通過障害を認め、かつ急性炎症、活動性結核像等を除外したものに行っている。なお注入施行中でも、疎通検査を行い、改善像の有無を確かめるべきと思う。

演題 54. 当教室における最近 2 年間の不妊主訴患者の妊娠例について

田中哲郎・園田重則・池田裕人
野母晋平(久留米大・産婦)

昭和 38 年 7 月 1 日より 40 年 6 月 30 日迄の 2 年間、当教室を受診した不妊主訴患者の妊娠例について統計的観察を加えたので報告する。

1) 原発不妊および続発不妊患者の頻度は不妊主訴患者総数 339 例中原発不妊 244 例 (72.0%), 続発不妊 85 例 (28.0%) で原発不妊が約 2.6 倍の高率を示した。

2) 原発, 続発不妊別妊娠頻度は, 原発不妊患者 244 例中妊娠 43 例 (17.6%) で続発不妊患者 85 例中妊娠 11 例 (12.9%) で妊娠率は原発不妊がやや高率を示した。

3) 年齢別の妊娠率は 20 代では 19.8%, 30 代では 10.4% で, 20 代に比し妊娠率は約 $\frac{1}{2}$ であった。

4) 不妊期間と妊娠との関係は, 不妊期間 1~3 年までは 20.7% の妊娠率を示し, 4 年以上のものは 10.6% であった。

5) 治療開始より 7 カ月までの間に妊娠したものは 48 例 (88.9%) であった。8 カ月以後の妊娠例は 6 例 (11.1%) であった。

6) AID 施行 38 例中妊娠したものは 10 例で, 26.3% の成功率であった。

座長 西村教授に対する回答

園田 重則(久留米大学)

不妊患者の治療に当つて, でき得るかぎり種々の検査を行い, その原因の所在を明かにして, 治療を開始すべきであると思う。また, 精神神経因子も高率に認められるので, 精神療法もわすれてはならない治療ではないかと考える。

第 8 群 卵 巢

演題 55. 手術時に発見せる Artificial Polycystic Ovary について (第 II 報)

三谷 茂・丸山英一・中嶋唯夫
檀上忠行(日赤産院)

最近卵巣腫大による急性腹部症状を発現した例が報告されているが, われわれは排卵誘発のため PMS と HCG 投与の例で, 卵巣腫大が臍上 1 横指に達した興味ある症例で, 腹痛を主訴として当院に来院, 来院時患者は以前にホルモン治療を行なつたことをのべず, 単純なる囊腫と思い, 手術時, PMS および HCG 投与による Bilateral polycystic swelling of ovary と気がつき, 両側の卵巣の Wedge resection を行つた症例を第 29 回日本不妊学会関東地方部会に発表したが, さらにその後の経過を発表する。

術後 2 カ月目より BBT は 2 相性を示し, 術後 8 カ月目の昭和 39 年 4 月 6 日より 5 日間の最終月経にて, 昭和 40 年 1 月 24 日妊娠 10 カ月, 早期破水にて帝王切開により 3220 g の女児を得た。

分娩時所見, 臍帯 69×1.5 cm, 胎盤 19×19×2.5 cm 650 g 病的所見無し。

児所見, 女児, 身長 51 cm, 体重 3220g, 頭囲 31.5 cm. 全分娩持続時間, 31 時間 31 分. 全出血量, 460 g.

手術時所見, 腹式ゲッペルト氏帝王切開術を行うに, 小腸と子宮の後面とは癒着強度であり, また右卵巣は殆んどなく, 左卵巣は大豆大はて, 左卵管近くにあった。

演題 56. Polycystic Ovary に対する One-two-Cyclic Gonadotropin 療法の排卵誘発効果

田中 良憲(岡大産婦)

過去数年間に岡大で 39 例が内視鏡等により Polycystic Ovary の疑いで卵巣楔形切除を受け, 十分な期間, 予後が追求された。症例の内訳は無排卵性月経 6, 第 I 度無月経 12, 第 II 度無月経 21 であり, 楔形の切除を受けた年齢は 29 歳以下 27 例, 30 歳以上 12 例であった。此等 39 例のうち楔形切除の 2 カ月以上前に One-two Cyclic Gonadotropin 法による排卵誘発が試みられた症例が 22 あり, ゴナドトロピンに対する反応と楔形切除の効果の相関性について観察した。

原則として PMS 1000 単位 6 日連続後 HCG 1000 単位 6 日間投与し基礎体温により排卵の有無を検し, また

楔形切除後持続的に排卵性周期を得た例を有効、一過性にのみ排卵性周期を得た例等をやや有効、何等の改善をみなかった例を無効とした。22 例中楔切有効群は 11 例でその内 One-two 法で排卵した例 (One-two 法有効例) は 6 例、残る 5 例は One-two 法無効であった。楔形切除やや有効群 4 例中 One-two 法有効は 3 例、楔形切除無効群 7 例中 One-two 法有効は 1 例であった。逆に言うと One-two 法有効 10 例中楔形切除有効は 6 例であり、One-two 法無効 12 例中楔形切除有効は 5 例であった。また楔形切除、One-two 法共に有効な 6 例中 4 例は One-two 法中に一過性に卵巣の腫大を来した。楔形切除有効の 11 例は一応 Polycystic Ovary の定義に合致するものであるが、One-two 法に対して 3 つの異なる反応を示したことは本症の発生要因が単純なものでは無いことを物語っている。

質問

森 常英 (京大産婦)

One-two cyclic therapy によって ovulation が起らなかったにもかかわらず wedge resection によつて、ovulation が起った例について、卵巣の組織像に注目すべき所見がありましたら御教示頂きたい。

回答

田中 良憲 (岡大・婦)

One-two 法有効例と無効例の間に組織学的に差は発見できなかった。

演題 57. 多嚢胞性卵巣症候群の卵巣組織所見と予後との関連性について

秦 良磨・国本恵吉・鈴木 統 (岩手医大・婦)

多嚢胞性卵巣の組織所見については、Morris Allen, Robert & Haines, Lanthier & Sandor, Short & London らによつて報告され、Axelrod, Goldzieher, Mahesh, Greenblatt らによつて組織所見とステロイド生合成との関連性について報告されている。

すでに第 9 回不妊学会総会において、多嚢胞性卵巣の楔状切除前後の尿中ホルモンの動態および発熱性ステロイドとの関連性を思わせる術後発熱と 17-KS, 血中コレステロール値との関連性について報告した。

今回は多嚢胞性卵巣症候群の楔状切除後の予後について、卵巣の組織所見と予後との関連性および尿中ホルモン値の動態との関連性について述べる。

当科不妊外来において、月経異常、不妊、男性化徴候を主訴として来院したものの内、カルドスコピーにより診断され、開腹術によつて確認された多嚢胞性卵巣症候群 15 例を対照とした。

質問

森 崇英 (京大・産)

theca interna と externa の数量的対比に予後と関連して一定の意義付けをしておられるような印象を受けましたが、これは単的に theca interna の luteinization の像と解釈して良いのですか、それともまた別な意味をもっているのですか。

回答

利部 輝雄 (岩手医大・婦)

1) Theca interna の所見は明らかに luteinization を示すものと normal なものとの間に種々の変化がみられ、luteinization の判定基準を定めることはむずかしい。

2) これ故、ひとつのころみとして、Theca interna と Theca externa の細胞層の比をとつたものである。

演題 58. 異常な状態における黄体の電子顕微鏡的研究

時 田 昭 (三重大産婦)

異常な状態における黄体が正常黄体と比べて細胞形態学的にいかに変るかを知ることは興味深いものである。私は (1) 子宮外妊娠中絶後黄体、(2) 胎状奇胎患者から得られた黄体、(3) フリードマン妊娠反応強陽性家兎黄体、(4) 胎状奇胎と関連して見出された人ルテイン嚢腫の壁、および (5) 胎状奇胎と関連して見出された人ルテイン嚢腫の壁の隆起せる厚い部分 (なおまだ本来の正常機能を営んでいるかのようにみえる限局性的小黄体) を電子顕微鏡で観察し、そして、人および家兎の正常黄体 (すでに報告した) と比較し、それらの超微細構造物からそれらの生理学的機能を解明せんと試み、いささかの知見を得たので報告した。

演題 59. 人胎児卵巣の電子顕微鏡的研究

橋本正淑・〇川瀬哲彦・平沢 峻
小前由雄 (札幌医大・産婦)

胎生 5 カ月から 10 カ月に至る人胎児卵巣につき電顕的に観察した。胚上皮層、Oogonium から原始卵胞、一次卵胞、二次卵胞の Oogenese を中心として観察した。すなわち胚上皮層の微細構造、卵巣皮質内における卵胞上皮細胞の起源と卵細胞との関係、透明帯の形成過程、莖膜細胞の起源等につき述べる。胚上皮層は 1~2 層の細胞よりなり、自由縁には cilia, microvilli, 細胞質内には微細線維様構造がみられる。胎生 5 カ月において卵巣皮質内には Oogonium と小型細胞がみられ、小型細胞は微細構造上胚上皮細胞に類似する。胎生期の進行と共に

に一次卵胞、二次卵胞が観察されるようになる。卵胞上皮細胞は胚上皮細胞に由来すると思われる。卵胞上皮細胞と卵細胞間は desmosome 構造により結合されている。透明帯は一次卵胞においてすでに、その初期像がみられる。莢膜細胞は卵巣結合組織細胞に由来すると思われる。一次卵胞においてすでに形成されている。

初期透明帯をつらぬいて卵胞上皮細胞からの細胞質突起がみられるが、卵細胞とは desmosome 構造により結合されており、両細胞間には syncytial な関係はない。卵細胞の各時期において糸粒体は特徴的な形成を呈する。

第 9 群 卵 管

演題 60. カセット交換による連続撮影法について

瀬尾道次・岩田嘉行(慶大・婦)

慶応義塾大学病院産婦人科外来に、不妊を主訴として来院せる患者に描写式卵管通気法を行ない、かつ治療通気を行なっているものの中から正常型、障害型、閉鎖型を反復しているもの 5 名を選び、イメージ・インテンシファイアーを利用し映画法による子宮卵管造影法を行ない撮影条件を決め、上記患者の中から無選択に 174 名を選び、カセット交換による連続撮影法を行なった。撮影時間は 10 秒、45 秒、1 分 30 秒、3 分、6 分、10 分の計 6 回 6 枚撮影し、既往子宮卵管造影法、描写式卵管通気法と比較検討した。また 30 例につきカルドスコピー、あるいは開腹術を行ない本法と比較検討し、いささかの知見を得たので報告する。なお既往子宮卵管造影法、描写式卵管通気法との一致率は 79.8%、86.2% であった。使用造影剤は 70% Endografin である。

演題 61. 不妊症患者の卵管造影法所見に関する検討(第 2 報)

福田 透・小野泰策・清水 侑
新井富士夫・桜井皓一郎(信大・婦)

子宮卵管造影法は以前から産婦人科領域における極めて重要な検査法の一つであり、特に不妊症検査における臨床的価値は今日もなお、いささかも変わる所がない。

われわれは前回の総会で教室の不妊症患者の卵管造影法所見に関して 2~3 の報告を行なったが、今回は昭和 29 年 6 月より 39 年 6 月までの 10 年間に妊娠成立をみた約 80 例の卵管造影所見を主体に、初診時診断、既往症との関係、子宮腔長、子宮内膜所見、不妊期間、妊娠

経過および予後等につきその検討成績を報告する。

質問

岡村 泰(新潟大・産婦人科)

1) HSG の所見(ことに卵管像や子宮像の所見)と子宮内膜像の正異について観察されておられましたら、御教下下さい。

2) また卵管通過性のないものでは、何%位子宮内膜炎が証明されましたでしょうか。

回答

小野 泰策(信州大・婦)

今回は妊娠した例のみ報告したもので、非妊例についての子宮内膜像の比較は現在検討中である。

演題 62. 描写式子宮卵管造影法の描写波形についての検討

藤森速水・山田文夫・杉本修一・森村正孝
川口貞之(大阪市大・産婦)

従来、不妊症患者の卵管疎通性検査法として種々の方法が報告されてきたが、いずれも機能的、器質的の両面から同時に観察することは困難であった。教室の藤森は卵管の総合的な観察が可能な方法として、藤森式卵管通水装置を用いた描写式子宮卵管造影法を考案し発表した。

今回われわれは、描写波形を検討した結果、いくらかの知見を得たので報告する。

演題 63. 卵管攣縮に対する精神調整剤の使用知見

三谷 茂・中嶋唯夫・柳下 晃・島田 清
柄沢和雄・矢野 博・足立康弘・加口 直衛
檀上忠行・岡本英也・吾妻 博・金 尚 鐘
竹内稔弘(日赤本部産院)

日赤本部産院外来に、不妊を主訴として来院せる患者に吾々は昭和 39 年 5 月以来、その卵管疎通性検討の目的にて、描写式卵管通気法、子宮卵管造影法を行い、卵管攣縮によると描定された症例 95 例に、Minor tranquilizers である Chlordiazepoxide を用い、効果のあることを認め、また妊娠成功例が多数あり、さらに同系統で中枢性および末梢性の筋弛緩作用の強い Diazepam を用い、描写曲線の上にみられる効果を比較検討致した処、筋弛緩作用の強い Diazepam での攣縮曲線に現われる効果は少しく劣ることを認め、妊娠成功例も少いことから、不妊における卵管攣縮因子の除去には筋弛緩作用の非常に少ない精神調整剤の方が適していることを知った。

ので、描写曲線の上での比較検討、使用での予後、妊娠成功率など、描写式卵管通気法にのみに限定して有効、無効の判定を行ってみた。

Chlordiazepoxide 使用群では、妊娠 19 例、有効 40 例、計 59 例、79.73% の有効率を示し、無効 15 例、20.27% であった。

Diazepam 使用群では、妊娠 3 例、有効 8 例、計 11 例、52.38% の有効率、無効 10 例、47.62% であった。少数例であるが、筋弛緩作用の強い Diazepam は、卵管攣縮因子の除去に関しては、Chlordiazepoxide に比し少し劣るように思われる。

質問

ト 部 宏(京府医大・産婦)

1. 卵管攣縮例は他のものに比して特に神経質であるとか痛みの表現が強いとかの特徴はなかったか。

2. Cercia, Contol 投与により直接これら薬剤が卵管に作用したと言うより精神的に落ち着いたためとは考えられませんか、

回答

島 田 清(日赤本部産院)

1) われわれは不妊を主訴として来院せる患者全例に 2 回以上 Rubin Test を施行し、卵管攣縮のみられたものに、Chlordiazepoxide, Diazepam を使用した。

2) 一般に精神不安定患者に多くみられる傾向あるように思われる。

演題 64. 卵管不妊における妊娠成功例の検討

道免聚二・足立 昇・○安井幸夫・野田 明
水元修治(札幌医大・産婦)

前回の学会で、札幌医科大学産婦人科学教室不妊症センターにおける妊娠成功例の統計的観察を報告した(昭和 37 年 5 月 1 日より昭和 39 年 8 月 31 日迄)。この内、原因が卵管にあると思われるもので、妊娠したものが 19.6% あり、この例について、本年 5 月 31 日迄の症例を追加して検討した。卵管造影後、経過観察中に妊娠したものが 13.9% あり、この内、2 例は両側閉鎖型を示し、その例の Rubin 通気法は狭窄型を示した。通薬水、卵管結紮後の復元手術および他の卵管成形術施行後の妊娠率は、各々 11.1%, 61.5%, 10% であった。(但し、復元手術例中 2 例は最近手術した例である)。通薬水施行例では、卵管造影で両側閉鎖型を示したものの内、Rubin 通気法で攣縮型のものは妊娠迄にかなりの日数を要し、狭窄型のものは相当回数の通薬水施行を要した。

手術成功例中 1 例は卵管移植術例であり、他の 1 例および復元手術例は端々吻合術を行つたものである。その

方法は No. 000 の catgut で全層を 3 カ所縫合した。これ等の手術成功例は開腹時に卵管采に変化がみられず、卵管成形術の未妊娠例はいずれも癒着性の変化がみられた。このことから、卵管造影、通薬水後の妊娠例は別として、手術成功例の卵管采に変化の無いものの妊娠成功率の良いことが注目された。また端々吻合術において catgut を使用することが卵管閉鎖の防止に役立つと思われ、非常に有効な方法と考えた。

質問

岡 村 泰(新潟大・産婦)

卵管検査はくり返していると正常化するものも少なくないが、何回位の検査法で卵管因子による不妊と診断されたか、その基準について御教え下さい。

回答

安井 幸夫(札幌医大・産婦)

HSG 後妊娠した例について、述べましたが、いずれも不妊期間 3 年以上のものであり、一般不妊症検査の一つとして行つた HSG の例であります。その検査後、経過観察中に妊娠したものですが、これらから考えて一応機能性の変化があつたと考えています。また、ごく軽度の癒着性の変化があつたという考えも否定できないと思われま。

第 10 群 排 卵

演題 65. 不妊症のホルモン療法殊に Estriol 並びに副腎皮質ホルモン DOCA による治療(続報)

的埜 中・木村春雄・中村 昇
上道知三(大阪回生病院・婦)

前回不妊症の原因が機能的と思われる症例に対し、Gonagenforte, Estriol, 並びに副腎皮質ホルモン殊に DOCA による治療について述べたが、今回はその後の Estriol 並びに副腎皮質ホルモン殊に DOCA による治療について述べる。

(1) Estriol Dep. または Holin 10 mg を月経終了後数日内に投与すれば頸管粘液の改善並びに周期の短縮、または延長次周期の排卵時に妊娠成立、また時に軽度の性器出血を伴い Gestagen 投与により BBT 上昇妊娠成立をみるものがある。

(2) 副腎皮質ホルモン殊に DOCA 使用に当り一部に尿中 17-KS と BBT との関係を見るに、17-KS 低値のものは BBT 1 相または不全 2 相が見られ、また頸管粘液不良に対し DOCA 50 mg Pellet の 1 乃至数回埋没し頸管粘液並びに BBT の改善、妊娠成立を見る。この

ことは既に報告せる如く、受胎困難な使用例 20 数例中 9 例に妊娠成立を見た。既に DOCA は排卵誘発に卵巢機能を高め全身機能を賦活せしめる。他のステロイドとの併用により一層良好な効果をもたらす。

演題 66 Clomid の排卵誘発作用に関する基礎的研究

小林 隆・小林拓郎・露口元夫(東大産婦)

clomid (clomiphene citrate) のヒトに対する排卵誘発効果についてはすでに確認されており、われわれも数回に亘つて報告してきたが、その作用機序に関しては今日なお明かでない。従来の動物実験ではヒトの場合とは対照的に性機能抑制的な結果の得られることが多かつたようであるが、われわれは今回ラッテを用いて基礎的検討を行い、ヒトの clomid による排卵誘発現象を説明し得るような結果を得たのでここに報告したい。

1) 本剤はラッテ子宮、膈上皮に対して弱い estrogen よう作用を有し、estrogen の存在下では強力な antiestrogenic 作用を有する。

2) 本剤は成熟雌ラッテ下垂体 (90 日令去勢、以後毎日 20 日間薬剤投与、21 日自殺) の LH 含有量を低下せしめ、FSH 含有量を増加せしめる。Estrogen の存在下ではこの現象はさらに増強される。

3) 30 日令の未熟ラッテに本剤 25 γ /d. 100 γ /d. を 10 日間投与した場合、その卵巢重量は減少すると共に明らかな黄体形成を認めた。

4) 2 と 3 から、本剤は下垂体 LH の放出を促進し、FSH の放出を抑制するものと考えられる。これは従来の動物実験の成績とも矛盾せず、また、ヒトの場合の成績ともよく一致し、これを説明し得るものと思われる。

質問

佐藤恒治(群大・産婦)

1. Plasma FSH, LH を測定されましたか。

測らないのに Pituitary content の減少あるいは増量のみを測定されて何故 release が促進された、抑制されたといえるのでしょうか。

2. 先生方は Clomiphene は antiestrogenic に働き feed back mechanism で Gonadotrophin を release するとの考えのようですが endogenous の estrogen のない第 II 度無月経でも Greenblatt, Rakoff や Southam 等は 30 % の排卵率を報告しています。このような排卵 mechanism のについて先生の御見解はいかがですか。

回答

露口 元夫(東大・婦)

1. Serum LH は一応測定したが検体量不足のためか、証明できなかった。さらに検体量を増すか、去勢後

の日数を延長して検体の力価を高めるかすれば証明できる筈であり、現在実施中である。

2. われ々の今回の成績による結論、すなわち「clomid が LH release 促進的に働き FSA release 抑制的に働く」ということは去勢ラットによつて得られるものであり、卵巢性 estrogen の存在とは無関係に成立つものである。したがってヒトにおいても、LH release は、内因性 estrogen の有無とは無関係に起るものと考えられ、したがって第 II 度無月経に排卵成功例が出ても差支えないと思う。第 II 度無月経の中、内因性 LH の増加に反応して抑制する例と然らざる例とが混在することはむしろ当然と考えられる。

3) 幼若ラッテに投与した場合、clomid のある量では、その卵巣量は減り、かつ明白な黄体の形成を認めたので血中への LH release を推測した。

演題 67. 教室における Gonadotropin 療法の治療成績

植田安雄・林 要・井上 康・望月真人
安水省吾・景山武雄・前田明成・西川義規
三浦義正・福西秀信・鷺尾天夫・古結一郎
(神戸・医大)

当教室における無排卵症患者に対する Gonadotropin 治療成績について報告する。症例は第 1 度、第 2 度無月経、無排卵周期症の約 82 名の婦人を対象とした。これらの症例を中心として PMS, HCG 製剤の投与形式あるいは投与量別による排卵成績には大きな差はなく、排卵誘発成績につき検討を加えてみたところ、第 1 度無月経、無排卵周期症では約 70 % の排卵誘発率を挙げているが、第 2 度無月経では低率であつた。

PMS 製剤中の FSH 含有量を NIH-FSH-S₂ を Standard として Steelman Pohley 氏法で測定したところ 16 I.U. 当り 37 γ であつた。

また Gonadotropin 投与中鶏卵大以上の卵巢腫大をみたものが 9 例あつたが、これらは HCG 投与中であり、この際尿中 Pregnandiol, Estrogen の多量排泄をみた。

また初回 Gonadotropin 療法成功例が次周期に自然排卵をみたものは 39 例中 6 例で、無排卵症のために再治療した場合の排卵誘発率はきわめて低かつた。

演題 68. 人における大脳皮質-間脳系の弱電間接刺激による排卵誘発法(第 1 報)

岡村 靖・大古繁男・北島正大・納富廉正
立山浩道(九州大・産婦)

従来、間脳-下垂体系の障害による無排卵症に対す

治療法としては、臨床上、exogenous に hormone を投与するか、または、間脳線照射が用いられてきた。しかし、前者は hormones 投与による抗体産生、gonadotropin 大量投与による卵巣腫大、さらに、稀には茎捻転が認められ、後者においては、照射部位の脱毛および装置の簡便性に乏しい欠点がある。

近年、下垂体-卵巣系の上位調節機構として、大脳皮質-間脳-下垂体の刺激伝達メカニズムについての研究に多くの進展をみ、大脳皮質-間脳系が内分泌系の調節に密接な関連を有することが次第に明らかにされつつあるが、必然的に治療法としても、大脳皮質-間脳系の機能調整が重視されるべきであり、私たちは、動物実験における間脳直接電気刺激による排卵現象 (Hayward ら 1964, および Everett, J.W. 1965) に着眼し、新たに大脳皮質-間脳系電気刺激装置を試作し、人の大脳皮質-間脳系に弱い電流を通じる(頭蓋の上から間接的に)ことによって、大脳皮質-間脳系に mild な刺激を与え、持続性無排卵症患者の排卵誘発に成功した。なお、本法で現われる脳波所見はきわめて軽度であり、また、電気刺激による特定の傾向も認められない。

質問

福西 秀信(神戸医大・産婦)

1) 電極を置く位置をお教え下さい。

頭髪等の伝導率の悪いものを通じて刺激するのに何か特別の処置をなさっているでしょうか。

2) 直流と矩形波と両方を試みられていますが排卵誘発効果如何。

3) われわれは鋸歯状波を使つて刺激し、一部を発表しました。その際は只今おつしやつた悪心、めまいよりむしろ疼痛を訴えるものが多かった。

回答

岡村 靖(九大・婦)

1) 外眦と外耳口とを結んだ線上で外耳口より 2.5 cm の位置から垂直に上、2.0 cm を中心として(現在のところ)通電している。

2) 直径 2.5 cm の極板をガーで包んで用いている(極板が小さいと接触部にかなりの痛みを感じるがあるから少なくとも上記の直径であることが望ましい)。

3) 直流と方形波インパルスとの効果比較については現在検討中である。

演題 69. 結合型エストロゲン (premalin) の 静脈内投与による排卵誘発

足高善雄・倉智敬一・青野敏博・宮田 順
○谷 俊郎(大阪大・産婦)

正常な排卵機序について検索の結果一定閾値を超えて

増量した生体内の estrogen が視床下部下垂体系に対して trigger mechanism 的に作用して下垂体から LH を放出させることに排卵の本態的意義があるものと解される。

そこで私たちは無排卵性月経 18 例、機能性無月経 20 例について、premarin 20 mg の静脈内 1 回投与を行つて検討した結果、前者の 39 周期 20 周期に排卵を認めることができた。けれども後者の 49 周期についてこの遂に排卵を惹起することができなかつた。

premarin 投与後尿中 LH の排泄を bioassay を行つて検索した結果、その有意の放出を認めることのできた症例は視床下部下垂体系機能の正常な反応を示すものと解される。一方この LH 放出に基く排卵誘発率を高める目的で予め PMS 投与を行なつて卵胞成熟を十分におくことと無月経症例 17 例中 4 例に排卵誘発をみることができた。

以上の事実から premarin 静脈内投与後の尿中 LH 排泄を検討することは視床下部下垂体系機能を検査する目的に有用であり、かつ排卵誘発のための治療としても用いよう方法であつて、本法の臨床応用のため工夫検討した私たちの一つの方式を示した。

演題 70. N-サクシニール・グルコサミン銅 による家兔排卵誘発

九嶋勝司・安部徹良・京野春雄(東北大・婦)
志多半三郎(医・化学総合研究所)

銅塩による排卵誘発は排卵機構の解明のみならず、その臨床応用の面で極めて興味ある問題である。われわれは、従来から排卵誘発剤としての銅塩の臨床応用に関して研究してきた。今回は、N-サクシニール・グルコサミン銅(以下 Cu-N-SG と省略)を用いて、その排卵誘発作用を検討したので報告する。

まず 3 週間以上隔離飼育した体重 2.3 kg 以上の非発情成熟雌性家兔に estradiol-17 β -benzoate 0.1 mg (懸濁液)を 1 日 1 回、2 日間皮下注射した。第 3 日目に、種々の量の Cu-N-SG 及びグルコン酸銅(以下 Cu-G と省略)を種々の濃度で耳静脈より静注し、48 時間後に排卵の有無を検査し、両者の排卵誘発作用及び毒性を比較した。同一の投与方法で比較すると Cu-N-SG は Cu-G に比し排卵誘発作用が強力で毒性は低かつた。従つて、Cu-N-SG は、従来、最も排卵誘発作用が強力で毒性が低いとされていた Cu-G よりも更に臨床応用の可能性が大きいと考えられる。

演題 71. 家兎排卵における Estrogen の作用

鈴木雅洲・星井正春(新潟大・産婦)

雌性家兎に Estrogen の適当量を投与すると排卵をおこしやすくなり、または Estrogen のみでも家兎は排卵し、あるいは大量の Estrogen を用いると、排卵促進作用がなくなる、というような各種の報告がある。しかしこのときの Estrogen 量に関しては詳細なことが未だ不明であるので、この点に関して検討するため、家兎に数種の Estrogen 投与法を用い、排卵の有無をみると共に、銅塩排卵におよぼす影響を観察した。

1日 85 μ g の Estradiol-17 β -benzoate (以下 Eb とす) 2日間の投与をした日本産雑種の体重 2500 g 以上の発情家兎に、1 mg/kg より 8 mg/kg の種々の量の硫酸銅溶液の耳静脈内注射を行うと(各群 10羽)、2.5 mg/kg より排卵がおこり、硫酸銅の増量と共に排卵家兎数は増加し、4 mg/kg で 100 % の排卵を示した。そこでこの実験で、銅量を排卵中間値の 3 mg/kg を用い、銅塩排卵に対する Estrogen の影響を検討した。先ず対照として Eb 1日 0, 20 μ g, 100 μ g, 500 μ g の2日間または4日間の連続皮下投与では、1日 100 μ g 4日間の群にのみ 100 % の排卵があり、他はすべて排卵がなかった。ついで Eb の同様処置を行った家兎群に、3 mg/kg の硫酸銅を耳静脈内投与をした所、20 μ g 4日間の群は 100 % の排卵をおこし、最も排卵促進効果のあることがわかった。

演題 72. 習慣性流産の臨床的観察

田中良憲・金尾浩志(岡大・産婦)

われわれは過去 4 年間に 167 人の習慣性流産患者について調査し、来院中妊娠の成立した 59 人についてその予後を調査した。われわれは、過去に 2 回連続流産した患者は、習慣性流産として扱った方が良いと考える。習慣性流産の妊孕性検査をして 20 % に子宮腔異常を認め、基礎体温高温期不全が 34 % もあるのを知った。習慣性流産の発生要因の一つに黄体の機能異常が推察される。甲状腺機能、精液、卵管疎通性、血液型不適合についても調査し相当例の精子不良例のあることを知ったがそれが直接原因かは判然としない。妊娠成立例につき、予防的黄体ホルモン投与は対照群と著差なく、ホルモン投与に再考の余地があると思う。

質問

八神喜昭(名市大・産婦)

習流患者の夫の精液所見不良群とはいかなる規準で定められたか。

回答

金尾 浩志(岡大・婦)

当科では 3,000 $\times$ 10⁴/ml 以下のものを Oligospermic としています。Hyperpermic については当科で調査していない。

演題 73. 習慣流早産の臨床観察

竹内久弥・黒川徹男・新家 薫・本多正弘
萩原璋恭・東 成(順天堂大・産婦)

習慣流早産は戦後増加をみた疾患の一つといわれ、当科を訪れる本症患者もかなり高い頻度でみられる現状から最近の動態を知るために、昭和 37 年より 3 年間、20,966 例について臨床観察を行った。

連続 2 回以上流早産患者 738 例(3.5 %), 連続 3 回以上流早産患者 286 例(1.4 %)であり、このうち挙児を希望したものは、連続 2 回群より連続 3 回以上群、続発群より原発群により多くみられた。習慣流早産患者年度別頻度は、連続 2 回以上群で 3.8~3.5 %, 連続 3 回以上群で 1.4~1.3 %であり、原発続発群別では著明な差はみられず、先行妊娠で人工妊娠中絶術を施行したものは 29.1 %であつた。連続 2 回以上流早産患者群のうち連続流早産回数別頻度は、連続 2 回 61.2 %, 連続 3 回 26.1 %, 連続 4 回 8.8 %, 連続 5 回 1.8 %, 連続 6 回以上 2.0 %であり、連続流早産時の妊娠月数は、妊娠 3 カ月が最高で、妊娠 2 カ月と 3 カ月とを合わせると約半数を占める。流早産の原因になり得る既往疾患をみると、性器疾患は 29.8 %, 全身疾患は 12.8 %であり、性器疾患中子宮位置異常が 11.4 %を占め、子宮頸部異常は、人工妊娠中絶術施行によると思われるものが多いが目立つ。習慣流早産患者 738 例のうち、新たに妊娠と診断し得た 244 例のうち 117 例に、ホルモン治療を行い、34 例の不明例を除いて 57.8 %に生児を得、頸管不全症と診断した 49 例に対し、Shirodkar 氏の手術を施行し、39 例(79.6 %)に生児を獲得、分娩に何ら障害のなかったもの 26 例であつた。

質問

八神 善昭(名市大・産婦)

- 1) 子宮の位置異常を習流の大きな原因と考えられるか?
- 2) Shirodkar 手術の適応を承りたい。

回答

新 家 薫(順天堂大)

- ① 子宮位置異常を加えたのは、子宮後傾後屈等を流産の原因と考えたからです。
- ② Shirodkar 氏手術の適応は、連続 2 回以上流早産の非妊時に HSG を行い、手術を施行しました。

演題 74. 教室における習慣性流産に対する保存的療法の成績について

鳥越 正・大楽高弘・中野雅利・有住 裕
川田若水(山口大・婦)

最近5年間に当教室を訪れた習慣性流産患者に対する保存的療法について統計的観察を試みたので、その成績について報告する。習慣性流産の頻度は、渡辺の主張するように連続2回以上の流産を、これと考えた場合には、外来患者総数の約1%であった。

治療成績については、無処置、なすちわ安静のみで、相当に良い結果を示したが、この事は本症をおこす時期が比較的妊娠早期に多いということと共に今後我々が本症患者を管理する上に考えなければならない重要な事柄であるとする。また本症患者が流産切迫症状を示した時には、ホルモン剤のみではなく、他の薬剤も併用した混合療法を強力に行なうべきである。

また続発性の習慣性流産のうち、人工妊娠中絶後におこるものが非常に多いということは、我々産婦人科医として一考を要する問題であるとする。

質問

八神 喜昭(名市大・産婦)

無処置群の予後について、既往流産回数との関連は如何?

演題 75. 当教室における習慣性流早産の治療成績—手術療法

和田 等・杉直 人・森脇一浩・山里昌裕
国重恒之(山口大・婦)

習慣性流早産の原因の中、手術療法の対象となるのは頸管無力症、分娩後の頸管裂傷、子宮筋腫、位置異常、奇形等である。

我々は最近5カ年間の手術療法、主として頸管縫縮術について検討した。

大部分は McDonald 手術、次で Baden & Baden 手術である。一般によく行なわれているのは、McDonald 手術、Shirodkar 手術であるが、当教室では McDonald 手術を推奨している。即ち本術式は結紮効果は確実ではないが、手術侵襲が少なく容易で、抜糸もまた簡単であり、しかもその成績も良好である。

さて、流早産の原因が多源性であるのを考えるとき、妊娠例に行う場合には手術療法に加えて安静及び鎮静、鎮痙剤、黄体ホルモン等の併用が必要なのは勿論である。

演題 76. 頸管不全症の手術療法(第2報)

下村虎男・中野 孝・八木隆明(北野病院産婦)

われわれは第8回の本学会総会において、本題について発表した(55例)が、その後さらに症例を加え(116例)なので、昭和36~39年の4カ年間の成績について発表する。171例の頸管不全症の原因について検討したが、人工中絶術後流早産を反復するもの64例、既往分娩時の頸管裂傷21例、鉗子手術14例、その他内子宮口部の機能不全と考えられるもの72例である。

頸管縫縮術の時期は、妊娠16週以前97例17~24週49例、25~32週25例であつて、24週未満には主として Shirodkar 氏法25週以後は主として McDonald 氏法を行ない、頸管開大が著しく既に胎胞形成の認められるものには頸管二重結紮法を実施した。頸管縫縮術の成果は Shirodkar 氏法145例中成功121例(83.4%)、McDonald 氏法18例中成功13例(72.2%)、二重結紮法8例中5例(62.5%)であり連続縫縮術施行例は10例で成功せるものは7例(70%)であつた。

一方失敗の原因を検討するに、稽留流産10例、術後切迫流産の症状をおこし2週間以内に流産したもの6例、退院後症状悪化して術後3~4週で流早産したもの13例、前置胎盤2例、その他1例である。

本症の患者はその既往歴に鑑み生児を切望する声が高かったが、帝王切開の頻度24例(14.0%)もやや高いようである。

第2群 人工授精その他

演題 77. 人工授精施行成績に対する検討

杉本 修・矢野弘之・林 俊郎・鈴木 瞭
広崎彰良・池谷東彦・横山重善・道本和子
(京都大・産婦)

当院不妊外来にて約1年半の間にとり扱った男性不妊因子を有する262例のうち人工授精を施行せる198例の成績につき報告する。その内訳は AID 150例、AIH 48例で、うち AID 32例、AIH 4例に妊娠の成立をみた。平均年齢および不妊期間を妊娠成立群と非妊娠群とで比較すると、平均年齢非妊娠群が高く、不妊期間も長い。人工授精による妊娠成立までに要した周期は AID 平均4周期、AIH 6周期で、AID では1~2周期に妊娠例最多で、6周期以後漸減している。4周期以上の人工授精が失敗に帰した群の女性不妊因子についてみてみたが、不妊因子重複率は2.4で一般に比して高く、また卵巣、子宮内膜機能異常を示す因子が多いことが特徴と思

われた。これらの因子に対しては一般の女性不妊因子と同様に治療を行つたが、これにより状態の改善をみ、妊娠せる例は 6 例にすぎなかった。AID 実施日と妊娠例数の分布では、BBT 陥落日が 8 例と最多であつたが、陥落日以前 3 日および以後 2 日間にも妊娠例が認められた。最後に転帰は分娩終了例 17 例、流産 2 例、早産、外妊娠はなく、放置したり、養子を迎えたりした者計 30 例、転帰不明 38 例で、残る 93 例が現在人工授精ならびに女性不妊因子に対する治療を続行中である。

演題 78. 不妊手術患者の予後に関する観察

田中正久・成田喜代司(鳥取大・産婦)

妊娠中断後の病態生理の一端を知る目的で、昭和 34 年以降、38 年に至る外来患者 8,872 名中、卵管結紮既往例 298 名について、術後何年後に、いかなる訴えを起し、如何なる婦人科的疾患の診断を受けたかを統計的に検討した。なお対照として、附属器切除既往例、膈上切既往例を選んだ。

結紮既往例の手術年齢は、27 より 35 歳迄が多く、術式は大部分腹式であつた。術後経過数は 4~14 年が大多数で、主として、術後 5 年以上の者に起る婦人科疾患を注目した。その結果、結紮群に、自律神経失調症、内分泌機能失調症、子宮肥大ないし筋腫様肥厚、子宮頸部炎等の発症頻度が対照例に比し、やや高く、結紮既往例では、術後 6~7 年後に注意が肝要と考える。

演題 79. 卵遊走によると推定される外妊について

木村 弘・和光寛明(日赤中央・婦)

昭和 37 年 7 月より約 1 年間に日赤中央病院産婦人科で行なつた外妊手術中、患側卵管及び同側卵巣切除 14 例について、卵巣を連続切片で黄体形成の有無につき組織検査した結果、黄体形成は 11 例(78.5%)にみられたが、3 例(21.5%)には単なる卵胞嚢胞以外全く証明されなかつた。

これらの 3 例中 BBT 曲線及び手術所見から、陈旧例と思われた 1 例を除き、新鮮卵管流産であることが明らかである他の 2 例(全体の 14.2%)は、恐らく他側卵巣よりの卵遊走によるものと推定される。

質問

林 基之(東邦大・産婦)

卵の外遊走という表現は、どうも卵が自ら運動して反対側の卵管に摂取されたように思われるので、むしろ黄体のある卵巣と反対側の卵管により摂取されたと考える

方が適當のように思いますがどうでしょうか。

回答

和光 寛明(日赤中央)

遊走と申しましたのは想像の範囲を出しておりません。先生のおつしやられるように卵管自体の道動の可能性も充分あると思います。

演題 80. Huhner Test の臨床的意義について

田中良憲・三原淳良(岡大・産婦)

私達は、岡大婦人科外来ホルモンセンターにおいて昭和 37 年 1 月から 40 年 9 月までの間に、不妊症患者 146 名に対し Huhner Test、頸管粘液検査および夫の精液検査を施行して次の結果を得た。

Huhner Test においては、運動精子が陽性であるか否かが、予後の妊娠を大きく左右し、陽性の場合に当然妊娠率は高い。陰性の場合には、単に精子が頸管を通過するのが阻害されていること以外に未知の因子が関与していることが予測される。この場合の検査、治療にあつてはさらに頸管外にもその原因を追求すべきであろう。陽性にも拘らず妊娠しない例では、精子、頸管粘液についてさらに広汎にその生化学的な性状等の探索が必要であろう。

Huhner Test は不妊症患者を扱うにあたり、Screening Test として活用すべき検査の一つである。

演題 81. 女子性器結核症と妊娠、特に子宮外妊娠について

貴家寛而・三瓶賢一(福島医大・産婦)

結核に対する化学療法の進歩とともに、性器結核の問題は再び注目をあびてきたといつてよい。現在まで当教室においては性器結核の診断を受けたものが 164 例あるが、このうち開腹を受けた 65 例について観察をおこなつたところ、腹膜性器結核型を呈したものが一番多く、つづいて内性器結核型、腹膜結核型の順となる。

性器結核と子宮外妊娠の合併をみたものは 10 例あり、これらの発病時年齢は一般の子宮外妊娠より高年齢で 33~41 歳、不妊期間は 3 年から 18 年にわたっている。原発性不妊のものは 8 例あつたが、すべて結婚前に結核性既往歴を持っている。続発性のものは終妊後に結核に罹患してその後不妊症となつたものである。既往結核としては肋膜炎が一者多かつた。

10 例の摘出卵管について連続切片を作製して観察してみると、結核性病変は卵管中央部に強く妊卵の着床部位は卵管妊娠においては全て膨大部であつた。

われわれは卵管結核を内膜のみに病変のあるものを深

層型、内膜には変化がみられず筋層や漿膜等のみのものを表層型およびこれらの混合型と3つの型にわけて観察しているが、一般の卵管結核においては大部分はいわゆる結核性卵管内膜炎の状態である。子宮外妊娠合併例においては逆に10例中5例が表層型であつて内膜はおかされていない。

これらのことから深層型卵管結核にあつては精子の通過がすでに障害されて子宮外妊娠にもなり得ず表層型においては精子の通過性はあるが妊卵が途中で通過障害を受けるものと思われ、このような表層型のものはより積極的抗結核療法により正常妊娠の可能性が充分あるように思われる。

演題 82. 胎仔への一時的虚血による中枢神経系の態度
(第2報) 虚血時間と神経細胞の変性度との相関

中村 和成(神大・医・1解)

妊娠ラットについて開腹後胎盤に近い部分にて、子宮

動静脈を短時間鉗圧した後、もとの状態に復さしめ、その後の中枢神経系の形態学的変化、ことに神経細胞の組織学的所見を観察すると、経脳ことに大脳皮質、大脳核の神経細胞にニッスル小体の崩壊、細胞の同質化、空胞化、萎縮、核の全過色、濃縮等がみられることを第9回日本不妊学会総会で報告したが、今回はこの胎生期の脳における虚血時間と神経細胞の変性度との間の相関々係を詳細に求めようと考え、妊娠16日のラット(Wistar)について、上記の虚血操作時間を10, 20, 30, 60, 120秒の5群に分ち、各群とも1回の虚血操作を試みたところ、30秒以下の虚血操作時間では最も顕著な所見を呈する大脳皮質にも神経細胞の変性を認めることができなかった。また各群について2~5回反復虚血操作を加えたところ(休息期1分)、やはり20秒以下の群ではほとんど所見を認めることができなかった。30秒以上の群では神経細胞の変性像は虚血操作の反復回数の多いものの法が顕著である傾向が認められた。

日本不妊学会雑誌 11 卷 3 号

昭和41年6月25日印刷

昭和41年7月1日発行

編集兼発行者 芦原慶子

印刷者 向喜久雄
東京都品川区上大崎3ノ300

印刷所 一ツ橋印刷株式会社
東京都品川区上大崎3ノ300

発行所 日本不妊学会
東京都大田区
大森西7丁目5番22号
Tel (761) 6911

振替口座番号 東京 93207