

Japanese Journal of Fertility and Sterility

January 1967

日本不妊学会雑誌

第 12 卷

第 1 号

昭和 42 年 1 月 1 日

—— 目 次 ——

原 著

抗腫瘍物質投与時における性機能障害に関する研究

——特にその回復経過について——……………吉 野 昭… 1

子宮内避妊装置 (IUD) についての統計的観察

——特にその副作用について——……………杉 森 甫・他… 15

不妊患者と子宮内膜像の推移について……………岡 村 泰・他… 22

不妊に関する統計 (第 1 報) 不妊原因についての統計的観察……………西村 敏雄・他… 26

統計的観察に基く女子不妊症の検討……………赤須 文男・他… 35

単睾丸症の 1 例……………片 山 喬・他… 43

子宮内装着ポリエチレンリングの不妊機転……………桜 林 元 夫… 47

家兎受精卵の子宮内移植に関する研究……………西 平 守 之… 55

地方部会抄録…………… 67

CONTENTS

Studies on the Disturbance of Sexual Function after Administration of Antitumorous Substances.....	<i>A. Yoshino</i>	1
Clinical Study of Intrauterine Contraceptive Device: With Special Reference to its Complication.....	<i>H. Sugimori & Y Nagata</i>	15
The Transition of the Endometrial Phase in Sterility.....	<i>Y. Okamura, H. Okada, T. Handa, E. Odajima & T. Hoojo</i>	22
Clinical Observations on Sterility. I. A Consideration on the Cause of Sterility.....	<i>T. Nishimura, O. Sugimoto, H. Yano, T. Hayashi, R. Suzuki, A. Hirotsaki, A. Iketani, T. Domoto & S. Yokoyama</i>	26
Female Sterility: A Statistical Study on 520 Cases.....	<i>F. Akashi, E. Nishida, K. Murata, K. Kinjo, H. Koide, J. Sumitani & S. Hisae</i>	35
A Case Report of Monorchism	<i>T. Katayama & T. Nakada</i>	43
The Contraceptive Mechanism of the Intrauterine Polyethylene Ring.....	<i>M. Sakurabayashi</i>	47
The Transplantation of the Fertilized Rabbit Ova into the Castrated Rabbit Uterus.....	<i>M. Nishihira</i>	55

総 会 予 告 (第 1 回)

第 12 回 日本不妊学会総会は下記のように開催されます。

記

開 催 期 日 昭和 42 年 10 月 3 日 (火), 4 日 (水), 5 日 (木)

開 催 会 場 福島市飯坂温泉, 市民センター

学 会 1. 一 般 講 演
2. 特 別 講 演
3. シンポジウム

演題申込締切 昭和 42 年 7 月 31 日

演題申込資格 本会会員に限ります。会員以外の方 (共同発表の方も) は演題申込みと同時に 42 年度会費を払って会員となして下さい。

演題申込方法 400 字以内の講演内容要旨を添付して下さい。

- 注 意
1. 同一の教室或は病院からの出題多数の時は順位をつけて下さい。
 2. 図表はすべて 35 mm のスライドといたします (10 枚以内)。
 3. 演題, スライドは書留便として下さい。
 4. 演題の採択は会長に一任させて頂きます。

演 題 申 込 先 福島県福島市杉妻町 4 番 45 号

福島県立医科大学産婦人科学教室 (TEL ③ 1111 内線 360)

貴 家 寛 而 宛

みちのく路のいで湯として東北一を誇る飯坂温泉にて, 第 12 回総会が開催されることになりました。観光その他を計画しておりますので, 多数の会員の御来訪をお待ちしております。

第 12 回日本不妊学会総会会長

貴 家 寛 而

抗腫瘍物質投与時における性機能障害 に関する研究

—特にその回復経過について—

Studies on the Disturbance of Sexual Function after Administration
of Antitumorous Substance, with Special
Reference to the Recovery Process

東京医科大学産科婦人科学教室 (主任 藤原幸郎教授)

吉 野 昭

Akira YOSHINO

抗腫瘍物質に広く見られる副作用のうちでも、女性性機能に対しては、卵巣は未分化であるという点で癌組織と極めて類似しているといえるから、抗腫瘍物質による障害は当然考えられる事であり、特に若年婦人に対して制癌剤を投与する場合には、留意すべき問題である。本報は、この抗腫瘍物質投与に際しての性機能の障害を動物実験に依り、特にその回復過程を中心に観察してゆこうとするものである。

実験には全て dd 系処女雌ハツカネズミを用い、発情周期の正しいもののみを選び、抗腫瘍物質投与群として各6匹よりなる14群を編成し、これと比較する無投与対照群として別の14匹を用い、動物の全身状態を表現する指標として、体重測定をおこない、性機能の回復過程についての指標としては、膣脂膏 (vaginal smear) を採取・検鏡し、また、卵巣、子宮、膣の組織像について検討した。

投与すべき抗腫瘍物質は、アルキル化剤より Endoxan, 抗生物質より MMC, 金属ポルフィリン系より COPP の3種を選び、各種薬剤の投与量は、ハツカネズミに対する致死量の値から決定し、投与は全て7日間連続投与を行なった。その結果以下の成績を得た。

体重の変動について

Mitomycin C, Endoxan は明らかな生長停止と体重の著明な減少を記録した。その度合は、Mitomycin C が強く表われたが大差はなかった。

COPP 投与の場合は、投与終了後は速やかに全身状態の改善と、明らかな体重増加を記録した。

性周期の推移について

Mitomycin C, Endoxan 投与群では、群により、また個体により、発情の回復迄にかなりの遅延があるにもかかわらず、ひとたび発情期の再開がみられた以外は、以後すべて正常な周期で発情を反復する。また期待された発情周期の延長または連続発情の出現した例は見られなかった。COPP の発情障害は Endoxan や Mitomycin C 群に比してより軽度のものであった。

卵巣の組織像について

二次卵胞の退化消失、胞状卵胞の成長抑制、黄体形成の障害像を示すが、この回復は膣脂膏像による性周期の回復よりもかなりおくれることを見出した。この場合、もつとも問題となるのは、大型胞状卵胞を欠くことであり、殊に卵巣では大きな胞状卵胞が主な分泌源と考えられているだけに注目される。

膣の組織像について

膣上皮の細胞増殖ならびに角質化は、抗腫瘍物質の抑制を受けがたい。また、抗腫瘍物質の投与を受けた一部の例において、膣上皮は、顕著な粘液性変化を示しており、従つて、卵巣には androgen の分泌亢進の

あつたことが想像される。

子宮内膜の組織像について

内腔上皮の高さ、腺の発達程度などについて見る限り、無投与対照の同期のものとの間に有意の差を見出すことは出来なかつた。

以上の結果、Endoxan, Mitomycin C, COPP の性機能に対する作用型は、その働きにおいて質的な差異を全く示さなかつた。しかし薬剤効果の点では、Endoxan, Mitomycin C では著明であつたが、COPP では軽微であつた。

卵巣組織像と周期性の回復のズレは、排卵や受胎能力等においては、性周期の完全な回復のためにはより長い時間が必要であることを示唆するものと思つた。

抗腫瘍物質の作用位置は、今回の実験からは結論づけは出来ないが、腔への働きかけか、あるいは卵巣に對しての働きかけか、さらに上位にある視床下部一下垂体系に対する作用などが考えられるが、本実験に用いた各抗腫瘍物質がいずれも細胞分裂の抑制というレベルで働いたものならば、視床下部一下垂体系よりは卵巣に直接的に影響を及ぼしたものと考えられる。

コルヒチン (colchicine), ウレタン (urethan) 等から始まつた癌の化学療法は、その後、ナイトロジェン・マスタード (nitrogen mustard) の時代を経て大きく生長した。

現在、あるいはアルキル化物質あり、代謝拮抗剤あり、抗生物質あり、将又、ポリフィリン錯塩ありで、はなはだ多彩であるが、これとともに、臨床上の適用範囲も年々拡大の一途をたどつてゐる。

婦人科領域においても、昨今では極めて広範囲にわたつて使用されるに至つてゐるが、これ等の制癌物質は全身投与される以上、癌巢のみに集中されることは困難であり、他臓器に對し障害を与え、場合によつては致命的な副作用をおこす事さえある。女性性機能に對しても、卵巣は未分化であるという点で癌組織と極めて類似して居ると言えるから、これ等制癌物質の副作用は当然考えられる事であり、若年婦人に對して制癌剤を投与する場合は、この点留意すべきである。

卵巣に限らず、子宮においても腔においても、この何れもが極めて細胞分裂の盛んな器官である以上、これらの諸器官にも抗腫瘍物質による障害が見られることは当然であると考えられるが、性機能は、視床下部一下垂体一卵巣系相互の微妙な内分泌相関に基礎をおくために、ひとたび損われた相関系は容易にもとのバランスを取戻すことが出来ず、ためにこの障害をより複雑にしているのであろう。本報は、この抗腫瘍物質投与に際しての性機能の障害を動物実験により、特にその回復過程を中心に観察せんとするものである。

実験方法

実験には、すべて dd 系の処女雌ハツカネズミを用いた。

まず、春機発動直後と考えられる約 150 匹の雌ハツカ

ネズミについて、1 日 1 回その腔脂膏 (vaginal smear) を採取・検鏡し、4 日ないしは 5 日の規則正しい発情周期を 5 回以上反復したもののみを選んで以下の実験にあつた。

上の条件をみたすものは約 100 匹得られたが、まず、抗腫瘍物質投与群として各 6 匹よりなる 14 群を編成し、これと比較する無投与対照 (群 A) として別の 14 匹を用いた。投与すべき抗腫瘍物質は、それぞれ作用型の異なる 3 群のものの中から、婦人科領域において広く用いられている代表的な 3 種を選んだ。すなわち、アルキル化物質を代表するものとしては N, N-bis(2-chloroethyl) N', O-Propylene phosphoric acid ester diamide (Endoxan; 塩野義製薬) (群 B, C, D, E) を、抗生物質として Mitomycin C (Mitomycin C 協和酸酵) (群 F, G, H, I, J, K) を、金属ポリフィリン系剤としては Cobalt-protoporphyrin (COPP; ミドリ十字) (群 L, M, N, O) の 3 種である。また、これらの投与に際してはそれぞれのハツカネズミに對する既知の致死量の値から、Endoxan においては 1 匹当たり日量 1 mg (投与液量 0.1 c.c.) (群 B, C) と 5 mg (投与液量 0.5 cc) (群 D, E) の 2 段階とし、Mitomycin C では 0.01 mg (投与液量 0.05 c.c.) (群 F, G) 0.04 mg (投与液量 0.2 c.c.) (群 H, I) 0.07 mg (投与液量 0.35 c.c.) (群 J, K), また、COPP においては 0.6 mg (投与液量 0.25 c.c.) (群 L, M) と 1.2 mg (投与液量 0.5 c.c.) (群 N, O) を用いた。投与は、すべて背部皮下に注射によつておこない、これをいずれの場合においても 7 日間にわたつて連日投与した。なお、この抗腫瘍物質の性周期に對する影響を相互の各群各例について比較するために、注射はすべて腔脂膏像において発情状態を示した日から開始した。

腔脂膏の観察は、すべての例において抗腫瘍物質の投与開始の約 2 週間前より始めて、屠殺当日まで連日これ

表 1

Non-injection (control)

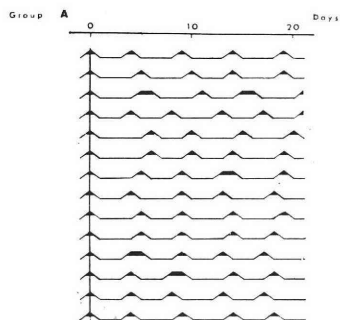
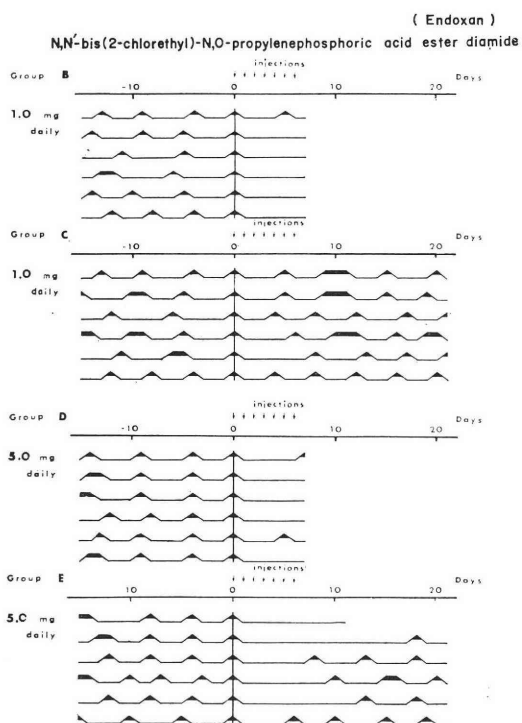


表 2

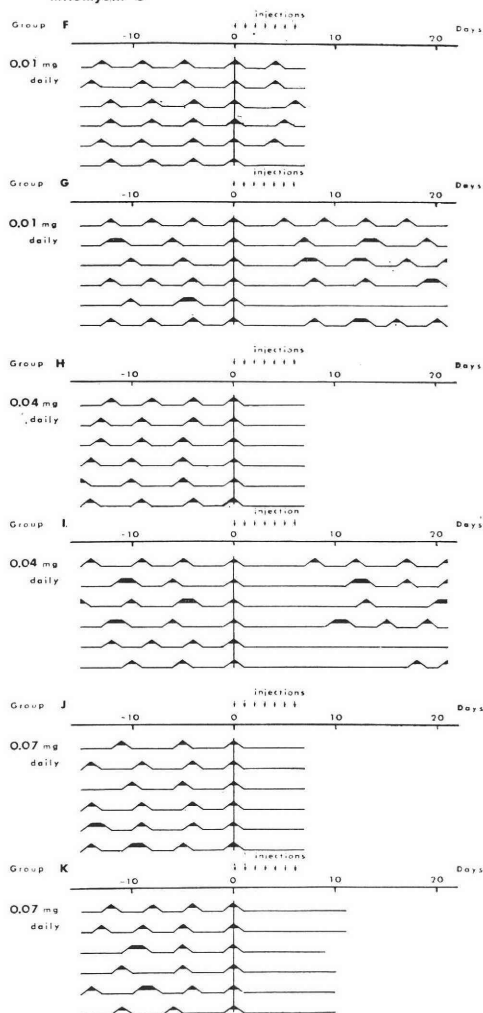


を行ない。発情前期 (Proestrus)、発情期 (estrus)、発情後期 (metestrus)、発情間期 (diestrus) の 4 期に分類記録し、表示に当つては発情期のみを他の各期と区別する Maekawa¹⁾ (1956) の方法にしたがつた (表 1, 2, 3, 4)。

屠殺・剖検は、すべての被投与動物の半数 (群 B, D, F, H, J, L, N) においては 7 日間の投与終了の翌日に、また、他の半数 (群 C, E, G, I, K, M, O) では投与終了の 14 日後にこれを行ない、それぞれ、無投与対照 (群 A) と比較した。屠殺に当つては、体重の測定・記録の後に開腹し、性機能の指標として卵巣・子宮・膈を秤量し、

表 3

Mitomycin C



Bouin 液固定の上、卵巣においては 10μ の完全連続標本を、また子宮と膈においては 5μ の標本とし、Hematoxylin-Eosin 染色を施して検鏡した。

実験成績

体重の変動について

全身状態を表現する指標として投与開始時と屠殺時の体重の推移を見た。

Endoxan (群 B, C, D, E) の場合、用いられた量 (日量 1.0 mg; 群 B, C と日量 5.0 mg; 群 D, E) は共にかなり毒性の大きいものであつたと言得る。投与に依る死亡は、5.0 mg 群の 1 匹が投与終了の 5 日後に全身的な衰弱とともに斃死したのを見ただけであるが、生存した他の個体においてもその体重減少はいちじるしい。すなわ

みると、投与による性周期の障害はさらに著明なものとなる。性周期抑制効率、すなわち、投与期間内の発情頻度を指標とするものについて見てみると、0.01 mg 投与の群 F.G で 2.0 となるが、より大きい量段階の 0.04mg の群 H.I, 0.07 mg の群 J.K では共にこの期間内に発情を見た例はなく、したがって指標はいずれも ∞ となる。

投与終了後も性周期の観察を続けた群 G, 群 I, 群 K のそれぞれについて、Endoxan の場合に準じて、投与開始時より次回発情期までの所要日数を見ると、最少量の 0.01 mg 群 (群 G) では 6.5 日の平均値を示し、0.04mg 群 (群 I) で 10.2 日、さらにもつとも大きい量の 0.07mg 投与群 (群 K) では全く発情を回復することなく全例死亡した。

なお、これら各群を通じて言えることは、群により、また個体により、発情の回復までにかなりの遅速があるにもかかわらず、ひとたび発情期の再開が見られた以上は、以後、すべて正常な週期で発情を反復することであり、期待された発情周期の延長または連続発情状態の出現した例は見られなかった。

COPP の場合 (表 4) それの投与による発情障害は他の Endoxan や Mitomycin C 群に比べてより軽度のものであったと言得る。性周期抑制効率は 0.6 mg 投与の群 L.M において 1.5, また 1.2 mg 投与の群 N.O においても同様、1.5 の値を得た。また群 M, 群 O にみる次回発情までの所要日数もそれぞれ 5.5 日、4.5 日と正常対照群と同程度の値であった。死亡例もなく、また回復経過を投与終了後 14 日間にわたって見た群 M, 群 O においても、すべてがかなり早い時期に発情周期を再現し、以後も正常な周期性を示し続けた。

卵巣の組織像について

Endoxan の投与が卵巣の組織構成にどのような変化をもたらしたかを、まず投与終了直後の群 (群 B, 1.0mg 投与と群 D, 5.0 mg 投与) について検討した。Endoxan の投与は、日量 1.0 mg, 日量 5.0 mg の両群ともに表 2 に見るごとく投与期間中には殆んど例においても発情を認めなかったのであるが、卵巣中には多くのものにおいて 1 組の黄体を認めた (図 3)。当然、投与開始時の発情につづく黄体形成があり、それが 7 日後の実験終了時になお退化消失の過程に入らなかつたものであろう。ただし、これら両群のあるものでは (図 4), 屠殺当日すでにこの黄体群が退化縮少の兆を示しており、早晩、消失することが想像される。

他方、卵巣組織への Endoxan 投与の影響は、二次卵胞程度の比較的未熟な卵胞への働きかけがもつとも大きいと言得る。図 3 および図 4 に見るごとく、二次卵胞の

大部分は、卵細胞ならびに顆粒層の両者が共に退化消失し、単に球形の空胞としてのみ認めうる状態となっている。これに対して、卵状卵胞では完全に成熟した大きさのものに乏しく、排卵可能な大きさへの成熟が抑制されていると見るべきであろう。一部の大型卵胞では、図 7 および図 8 にその典型例を示したごとく、顆粒層細胞核の分解と多核細胞の形成が認められ、このようなかたちで卵胞の発育抑制、ないしは退化促進のあつたことを知り得る。

群 B および群 D の斯様な卵巣構造を起点として、これをさらに 14 日間放置したものではその構成はどのように変るものであろうか。群 C および群 E がこれに当るが、表 2 に見る限り性周期はほぼ完全に回復していると考えられるにもかかわらず、卵巣組織像の回復は意外に遅い。すなわち、群 C および群 E 共に、卵巣の組織標本中にはなお多数の二次的卵胞の消失像を認め、大型卵胞の数においても未だ無投与対照の域にまでは程遠い。大部分のものが何回かの発情期の反復を記録しているにもかかわらず、黄体の形成を全く認め得ない例が少なからずあり、従つて発情につづいて卵胞はそのまま退化したものと考えなければならない。図 10 および図 11 は、これらの例を示したものである。

Mitomycin C 投与のものでは、以上の Endoxan 群について見たところよりさらに著明なものとなる。程度の差こそあれ、傾向は同性質のものと言得よう。投与直後に屠殺した群 F.H.J のうち投与期間中に発情した例をもつものは、最小投与群の群 F のみであるが、健全な 1 組の黄体を持つこと以外はこの群においてもすでに各発育段階の卵胞への障害は著しい (図 5)。さらに大きい量、殊に最大量投与の群 J では、上述の諸傾向は極めて著明で、黄体は退化過程にある像すら殆んど見出すことが出来ず、卵胞も卵状卵胞以上のものは極く少数に限られている (図 6)。

投与終了後の経過をさらに 14 日間にわたって追つた群 G.I.K のうち、最大量を与えられた群 K は、投与を終了した後に例外なく死亡したが、より少量投与群の群 G.I においても投与に依る障害は未だ殆んど回復していない (図 11 と図 12)。投与直後の各群 (群 F.H) に比較して、この観察期間内に改善された点は、まず卵状卵胞の増加であり、これがこの期間内に繰返し記録された腔脂膏像における発情に対応するものであろう。黄体を持たない例の少なくないことは、この Mitomycin C 群においても黄体形成に結びつかない発情のあつたことを示すものと言得よう。

発情周期の観察においてもつとも影響の小さかつたと見られる COPP の投与は、卵巣像においてもよく一致

した組織像を示した。投与直後の2群(群 L.N)では、投与による卵巣障害は殆んどこれを見ることが出来ず、ただ、二次卵胞の空胞化が少なからず認められるだけであった(図1および図2)。

これに反して、14日間の回復期間をおいた群Mおよび群Oに、むしろより大きい障害像が見られ(図9)、約半数に黄体の形成を欠く例があり、卵胞の発育も充分なものとは言得ない程度のものであった。

腔の組織像について

図15に発情間期の、また図16に発情期すなわち最表層は完全に角質化した腔上皮像を示すごとく、抗腫瘍物質投与の後に見られる発情周期に対応する組織像は、無投与対照の群Aとあらゆる点において異なるところはなかった。腔上皮が、周期的な卵巣のステロイド分泌を反映して急速な細胞分裂を示すものであるにもかかわらず、その細胞増殖ならびに角質化は予想外に抗腫瘍物質による投制を受けたいものであることが指摘されている(前川・野首・河野・脇⁴⁾, 1966)。本実験の腔上皮においても、構成層数や基底層における分裂核の出現頻度など、すべての指標において正常動物の各期の像との間に差を見出すことが出来なかつた。この点は、図13に発情間期の、また図14に発情期の像を示す子宮内膜においても同様で、内腔上皮の高さ、腺の発達程度等について見る限り、無投与対照(群A)の同期のものとの間に有意の差を見出すことが出来なかつた。

腔上皮の顕微鏡像において、ただ一つ注目すべきことは、その上皮の粘液化が一部の例に見出されたことである(図17と図18)。

重層扁平上皮に属する腔の上皮が、ある種の内分泌条件に対応して最表層に一層の高円柱粘液細胞層を分化させることは、性内分泌学的にもまた上皮の化生という点からも甚だ興味ある現象であり、したがって実験的にも繰返し検討されて来た(Nelson & Gallagher⁵⁾, 1936, Korenchevsky & Dennison⁶⁾, 1936, Korenchevsky & Hall⁹⁾, 1932, Noble⁸⁾, 1939, Mac Donald & Robson⁹⁾, 1939)。現在、この場合の内分泌条件は、estrogen と androgen の両者ともに、あるレベル以上で分泌されることとされている。すなわち、卵巣からの estrogen 以外に、androgen の分泌がかなり亢進した状態ということであり、換言すれば有意の androgen 分泌を証明するものにほかならない。詳細は考按の項に述べるが、要するに、今回の実験における一部の例にこの腔上皮の粘液性変化を全体の約1.5%に認めたことは、抗腫瘍物質の投与に依つて卵巣の androgen 分泌の増量する例のあることを示すものと考えられ、極めて特異な所見というべきである。ちなみに、上皮の粘液化の見られた例はすべ

て抗腫瘍物質投与例に限られ、かつ、Endoxan, Mitomycin C, COPP の三群ともに見出され、投与後14日を経たものに現れることが多かつた。

考 按

Schmidt¹³⁾ (1963)は、抗腫瘍効果をもつ物質の分類に当つて、次のような整理を提案している。すなわち、1)アルキル化物、2)代謝拮抗物質、3)植物性核分裂毒、4)抗生物質、5)酵素または補酵素、6)ホルモン、7)ビールの7群にまとめようとするものであるが、この分類では抗腫瘍物質の範囲はかなり広くとられている。より厳密に、また、臨床的にも広く用いられているものに限定するならば、今回の実験に用いられた3種は、かなり広い範囲の抗腫瘍物質を代表するものと言得であろう。

抗腫瘍物質の作用機構に関しては、近年、急速にその報告があつめられつつある。本報において用いられたものについては、Endoxan に関して Ross¹⁰⁾ (1962), Wheeler¹¹⁾ (1962), Druckrey, Steinhoff, Nakayama, Preussmann & Anger¹²⁾ (1963), 桜井¹⁵⁾ (1965)の総説や研究報告が、Mitomycin C では寺脇¹⁶⁾ (1960), 牧野¹⁷⁾ (1960), 紺谷¹⁸⁾ (1964), 土井¹⁹⁾ (1964)のものが、また、COPP については、増田、大川原、馬場、中井、金加、猪谷と坂上²⁰⁾ (1963), 倉田、渡辺、船越と森田²¹⁾ (1963)を挙げることが出来るが、このいずれもが最終的には細胞の分裂抑制という作用態度を持ちながらも、それに至る途中の作用段階では相互にかなり異つたものあることが明らかである。したがって、今回の実験に用いられた3種の抗腫瘍物質が、雌動物の性機能に対して相互にどのような作用型の違いを示すかは、あらかじめかなり興味のもたれたところであつた。結果は先に述べたごとく、Endoxan, Mitomycin C, COPP の三者はその働きにおいて全く質的な差異を示さずいずれも同じ型の効果を示した。すなわち、これらの卵巣への働きかけは、どの場合においても最終的な“細胞分裂の抑制”という型で行われていると言得るのではなからうか。ただしその分裂の抑制効果の点では、三者の中で COPP が、Endoxan, Mitomycin C に比較して、極めて効果が少なかつた。

各抗腫瘍物質の共通した作用の一つとして、特に比較的小さい量を与えられた例において、投与終了後すでに腔脂膏による性周期は完全な周期性を取戻しているにもかかわらず、その卵巣構造は未だかなりの障害像を残しているものが少なからず見出された。この場合もつとも問題となるものは、大型の卵胞を欠くことであり、殊に、卵巣では大きな胞状卵胞を主な estrogen 分泌源と

考えているだけに注目の必要があろう。

周期的な estrogen の分泌に際して、大型胞状卵胞の theca interna がその主役を演じていることは、種々の実験的な根拠からもはや疑の余地のないところである。しかし、この抗腫瘍物質投与後の卵巣構造と estrogen 分泌能の“ズレ”に関しては、今一つ、Parkes²³⁾²³⁾²⁴⁾ (1926, 1927 a, 1927 b) や Mandl²⁵⁾ (1959) 等、英国の内分泌学者達によって見出され、かつ、長く研究の続けられている現象にも注意する必要がある。すなわち X 線の大量照射後、卵巣からはあらゆる発育段階の卵胞が完全に消失するにもかかわらず、estrogen の分泌に関しては充分な回復が見られ、その腔脂膏は規則正しい周期性を示すという現象である。

今回の実験においても、程度の差こそあれ、この X 線照射の後に見られる現象と全く同じ性質の変化が抗腫瘍物質投与動物においても始まっていると考えるべきであろう。当然、この場合の estrogen の源は、大型胞状卵胞以外のものを考えなければならない訳であり、間質組織の関与があるという事も考えられる。また、反面、抗腫瘍物質の投与が卵巣構造に比べてその性周期には影響を与えにくいという結果は、この物質が視床下部一下垂体系等の卵巣よりも上位の位置には比較的働きかけ難い性質を持つものであることを教えるものとも言得よう。婦人科領域において、臨床的に投与された抗腫瘍物質の性機能に対する影響は、基礎体温や腔および子宮の細胞像など、その周期性を指標とすることが多いが、ここに得た卵巣像と周期性の回復経過でのズレは、排卵や受胎能力等においてはより長い時間が完全な回復のためには必要であることを示唆するものであろう。今後、臨床的にも充分検討を続けたい知見である。

腔上皮は、卵巣のステロイド分泌、特に、estrogen の分泌に支配されるものであるが、斯様な抗腫瘍物質の大量投与を受けた場合、それが腔上皮にも直接影響を与える可能性を無視し得ない。特に、腔上皮が卵巣の分泌に応じて急速に盛んな細胞分裂を示すものである以上、抗腫瘍物質が卵巣機能に与える効果のほかに、直接的に腔上皮の分裂能、つまりは卵巣の estrogen に対する感受性に影響を与える作用ルートを考えなければならない。本報においては、特にその検討は試みられなかったが、この疑点に関しては著者の協同研究者たち(前川、野首、河野と脇ら⁴⁾ 1966) の報告が参考になるものと考えられる。すなわち、卵巣を摘除されたハツカネズミに、極めて微量の estrogen (estrone) と共に大量の抗腫瘍物質を並行投与し、その腔上皮の estrogen に対する反応が抗腫瘍物質によって如何なるかたちの抑制を受けるかを見たものであるが、本報において用いられた 3 種の抗

腫瘍物質はいずれも全く腔上皮には影響を与えず、ために、腔上皮は卵巣とは異なり、同様に活発な細胞分裂を示すものながら、かなり抗腫瘍物質には影響されがたいものと結論している。したがってこれをもつて著者の得た結果を検討すると、抗腫瘍物質の投与によって乱れの見られた腔細胞像は、いずれも腔上皮に直接影響を与えたものではなく、卵巣の内分泌能の変化したものであるであろう。

同様なことは、先に述べた腔上皮の粘液化についても言得る。やはり、この場合にも、腔上皮の変化は卵巣の分泌機能の変化の忠実な反映と考えねばならない。

卵巣が estrogen や progesteron と共に、androgen をも生産・分泌する能力を持つことは生化学的にも繰返し確かめられているが、時にはこの分泌が異常にたかまり、生物学的な方法によっても充分とらえるようになることが知られている。実験的にこの状態に導くための条件は様々であり、すでに知られているものでは、Steinach & Kun²⁶⁾ (1931) や Lipschütz²⁷⁾ (1932) は卵巣に X 線を照射することによってこれに成功しており、続いて、Lipschütz²⁸⁾ (1937), de Jongh & Korteweg²⁹⁾ (1935), Hill³⁰⁾ (1937) 等は雄動物への移植卵巣でこれを確認している。

今回の実験で抗腫瘍物質の投与が、これら X 線照射や特殊位置への移植と同様に卵巣から有意の量の androgen 分泌を導き出したことは、今後、卵巣由来の androgen を研究してゆく上で重要な手がかりを提供したことになる。現在すでに著者の協同研究者によって、この androgen の分泌が卵巣の如何なる細胞によるものかの検索がこの抗腫瘍物質を投与する方法によって進められつつある。

以上見たごとく、抗腫瘍物質の作用位置は、腔自体に働きかけると考えるよりは、より上位の卵巣に対しての働きを考えるべきであるが、今一つ残された疑点はさらに上位にある視床下部一下垂体系に対する作用である。卵巣自身に、下垂体性腺刺激ホルモンの分泌変動によるものとは考えられない直接的な障害像を見ているので、視床下部一下垂体系を介するルートを考える余地は殆んどないといふものの、なお実験的な証明の欲しいところである。

本実験では特にその検討は行われていないが腔脂膏像の記録が、あるいはそれを間接に証明するものとは言得ないであろうか。すなわち、全群を通じてのこの観察に連続発情 (persistent estrus) の記録を見出し得ないことは、とりもおおきくこの期間中に、軽度の性腺刺激ホルモン特に LH の分泌障害がなかつたことを示すものにほかならない。

連続発情の状態は種々の実験条件によつておこしうる。卵巢の片側摘出または皮下移植によつて (Emery³¹⁾, 1931; Tekewaki³²⁾, 1933), 出生後に精巣を移植することによつて (Pfeiffer³³⁾³⁴⁾, 1934, 1937; Takasugi³⁵⁾, 1952), 出生直後に微量の性ステロイドを与えることによつて (Selye³⁶⁾, 1940, Wilson⁴⁰⁾, 1943; Laqueur⁴¹⁾, 1944; Takasugi³⁶⁾³⁷⁾, 1953, 1954; Maekawa²⁾³⁸⁾, 1959, 1961; Segal & Johnson⁴²⁾, 1959), 並体癒合に依つて (松山⁴³⁾, 1919; Goto⁴⁴⁾, 1925, du Shane, Levine, Pfeiffer & Witschi⁴⁵⁾, 1935), 連続照明に依つて (Brownman⁴⁶⁾, 1937; Hemmingsen & Krarup⁴⁷⁾, 1937; Fiske⁴⁸⁾, 1941, Jöchle⁴⁹⁾, 1956; Maekawa²⁾³⁸⁾, 1959, 1961), 軽度のX線照射によつて (Geist, Gaines & Escher⁵⁰⁾, 1941), 卵巢結紮によつて (Fels⁵¹⁾, 1952; Takasugi³⁸⁾, 1957), 間脳障害によつて (Brookhart, Dey & Ranson⁵²⁾, 1941; Greer⁵³⁾, 1953), 軽度のストレス状態におくことによつて (Shelesnyak & Rosen⁵⁴⁾, 1938; Zondek & Tamar⁵⁵⁾, 1958), 等々と種々の条件に応じて連続発情が導かれるが, これらに共通するところは, 軽い性腺刺激ホルモンの分泌抑制であろうと考えられている。事実, 視床下部一下垂体系に属す各器官は細胞分裂能の乏しい部位であり, したがつて今回の実験に用いた各抗腫瘍抑制物質がいずれも細胞分裂の抑制というレベルで働いたものならば, 視床下部一下垂体系よりは卵巢に直接的に影響を及ぼしたものと考える方が妥当であろう。

結 語

雌ハツカネズミに Endoxan, Mitomycin C, COPP 等の抗腫瘍物質を連続投与し, 後, その回数経過を性機能を中心に検討した。

卵巢は, 二次卵胞の退化消失, 胞状卵胞の成長抑制, 黄体形成の阻害等の障害像を示すが, この回復は膣脂膏像による性周期の回復よりもかなり遅れることを見出した。

また, 抗腫瘍物質の投与を受けた一部の例において, 膣上皮は顕著な粘液性変化を示しており, したがつて, 卵巢には androgen の分泌亢進のあつたことが想像される。

(擲筆するに当たり, 御懇篤なる御指導, 御校閲を賜つた恩師藤原教授に満腔の謝意を表します。また本研究に際し, 種々御教示, 御助言を賜わつた本学第2解剖学教室, 前川助教授, ならびに産婦人科教室, 秋谷医局長, また御協力下さつた, 第2解剖学教室, 野首助手, 本教室の河野医員に対して, 衷心より感謝の念を捧げます)。

尚本研究の概要は第10回日本不妊学会総会 (金沢;

1965) において報告した。

文 献

- 1) Maekawa, K.: J. Facul. Sci., Univ. Tokyo. Sec. 4. 7; 573(1956).
- 2) Maekawa, K.: Annot. Zool. Japon., 32; 185(1959).
- 3) 前川久太郎: 動物学雑誌. 70; 1(1961).
- 4) 前川久太郎・野首和人・河野順一・脇美智恵: 東京医大誌, (1966).
- 5) Nelson, W. O. & T. F. Gallagher: Sci., 84; 230(1936).
- 6) Korenchevsky, V. & M. Dennison: J. Path. Bact., 43, 345(1936). 45; 681(1937).
- 7) Noble, R. L.: J. Endocr.: 1; 128(1936).
- 8) Noble, R. L.: J. Endocr.: 1; 184(1939). 1; 216(1939).
- 9) Mac Donald, A. M. & J. M. Robson: J. Path. Bact. 48; 95(1939).
- 10) Ross, W. C. J.: "Biological Alkylating Agents" 34 Butterworths (1962).
- 11) Wheeler, G. P.: Cancer Res. 22; 651(1962).
- 12) Druckrey, Steinhoff, Nakayama, Pressmann & Anger: Dtsch. med. Wschr. 88(1963).
- 13) Schmidt, C. G.: Ergebnisse der Inn. Med. u. Kinderheilkunde, Neue Folge, Bd. 20; 284(1963).
- 14) 桜井欽夫: 化学の領域. 17; 754(1963).
- 15) 桜井欽夫: "腫瘍生化学" 583(1965).
- 16) 寺脇朝治: 大阪大学医学雑誌. 12; 837(1960).
- 17) 牧野佐二郎: Chemotherapy 8, 524(1960).
- 18) 紺谷日出雄: Biken's J. 7; 9(1964).
- 19) 土井修: 大阪大学医学雑誌16; 221(1964).
- 20) 増田正典・大川原康夫・馬場道夫・中井公侃・金加茂行・猪谷孟雄・坂上皖庸: 第49回日本内科学会近畿地方会議講演. (1963).
- 21) 倉田自章・渡辺良三・船越哲・森田弘之: Chemotherapy, 11; 349(1963).
- 22) Parkes, A. S.: Proc. Roy. Soc. B. 100; 172(1962).
- 23) Parkes, A. S.: Proc. Roy. Soc. B. 101, 171(1927).
- 24) Parkes, A. S.: Proc. Roy. Soc. B. 100; 421(1927).
- 25) Mandl, A. M.: J. Endocr. 18; 426(1959).
- 26) Steinach, E. & H. Kun: Pflügel's Arch. 227; 266(1931).
- 27) Lipschutz, A.: Virchow's Arch. f. patho, Anat. 285; 35(1932).
- 28) Lipschutz, A.: Nature. 140; 892(1937).
- 29) de Jongh, S. E. & R. Korteweg: Acta brevina Néerl 5; 126(1935).
- 30) Hill, R. T.: Endocr. 21; 495, 633(1935).
- 31) Emery, F. E.: Physiol. Zool. 4; 101(1931).
- 32) Takewaki, K.: J. Facul. Sci., Imp. Univ. Tokyo Sec. 4, 2; 351(1933).

- 33) *Pfeiffer, C. A.* : Proc. Soc. & Med, 32 : 603 (1934).
- 34) *Pfeiffer, C. A.* : Anat. Rec., 67 : 159 (1927).
- 35) *Takasugi, N.* : Annot. Zool. Japon., 25 : 337 (1952).
- 36) *Takasugi, N.* : Annot. Zool. Japon., 26 : 52 (1953).
- 37) *Takasugi, N.* : J. Facul. Sci., Univ. Tokyo, Sec. 7 : 288 (1954).
- 38) *Takasugi, N.* : J. Facul. Sci., Univ. Tokyo, Sec. 4, 8 : 163 (1957).
- 39) *Selye, H.* : Endocr., 27 : 257 (1940).
- 40) *Wilson, J. G.* : Anat. Rec. 86 : 341 (1943).
- 41) *Lagueur, G. L.* : Proc. Soc. Exp. Biol. & Med., 55 : 268 (1944).
- 42) *Segal, S. & D. C. Johnson* : Arch. Anat. Microsc. et Morphol. exp., 48 : 216 (1953).
- 43) 松山陸郎 : 日進医学, 8 : 1765 (1919).
- 44) *Goto, N.* : Arch. f. Gynäk., 123 : 387 (1925).
- 45) *du Shané, G. P., W. T. Levine, L. A. Pfeiffer & E. Witsehi* : Proc. Soc. Exp. Biol. & Med., 33 : 385 (1935).
- 46) *Browmann, L. G.* : J. Exp. Zool. 75 : 375 (1937).
- 47) *Hemmingsen, A. M. & N. B. Krarup* : kgl. Danske. Vidensk. Selesk. Biol. Medd., 13 : 1 (1937).
- 48) *Fiske, V. M.* : Endocr., 29 : 187 (1941).
- 49) *Jöchle, W.* : Endocr., 33 : 129 (1956).
- 50) *Geist, S. H., J. A. Gaines & G. C. Escher* : Endocr., 29 : 59 (1941).
- 51) *Fels, E.* : Arch. f. Gynäk. 181 : 380 (1952).
- 52) *Brookhart, J. M., F. L. Deys & S. W. Ranson* : Endocr 28 : 561 (1941).
- 52) *Greer, M. A.* : Endocr., 53 : 380 (1953).
- 54) *Shelesnyak, M. C. & S. Rosen* : Endocr.: 23 : 58 (1938).
- 55) *Zondek, B. & I. Tamari* : Bull. Res. Council of Israel, Sec. E, 7 : 155 (1958).

Studies on the Disturbance of Sexual Function after Administration of Antitumorous Substance with Special Reference to its Recovery Process

Akiraka Yoshino

Department of Gynecology Tokyo Medical Collage
(Chief : Prof. Y. Fujiwara)

A hazardous possibility to disturb the sexual function of female sex may exist in an antitumorous substance as one of many side effects because ovarian tissue shows histologically similar appearance to that of cancerous tissue in sense of undifferentiation.

Therefore, this matter must be always impressed on our mind during administration of the antitumorous substance for the young female.

The primary objective of this paper is to describe the experimental results obtained chiefly from observation of recovery process from disturbed sexual function due to the administration of the antitumorous substance.

Experimental method

Virginal mice, dd descent were employed in these experiments. They were also selected mice with regular period of sexual excitement. The experiment was conducted into the following two groups. : 14 groups which were consisted of 6 mice in each group, for which antitumorous substance was administered and the other comparative group for which antitumorous substance was not administered.

The general condition of animal was evaluated by weighing each mouse. As an index of recovery process from disturbed sexual function, microscopic examination of vaginal smear, and histological findings of the ovarium, uterus and vagina were utilized.

As the antitumorous substance, the following three kinds were used. Alkylating agent, Endoxan, Mitomycin C (MMC) from antibiotics and COPP from metalporphyryl system.

The administrative dosage was determined in each agent by lethal dosis for a mouse. The administration was continued in all cases for 7 days.

The followings were the results obtained.

On variation of body weight

Arrest of the growth or remarkable decrease in body weight of mouse was obviously observed when employed MMC or Endoxan. Thereby, the degree was comparatively larger in MMC than that in Endoxan although it was not significant difference.

When administered COPP, the author found out rapid improvement of general condition and distinct increase in body weight of mouse as soon as the administration of COPP was discontinued.

On change of period of sexual excitement

In the group for which MMC or Endoxan was administered, it took fairly longer time for the sexual excitement to be regained. Despite of this fact, once the sexual excitement was regained, the mouse showed repeatedly regular period of sexual excitement. The author also found no case which showed retardative period of sexual excitement or continuous sexual excitement as expected by one. Disturbance of sexual excitement due to use of COPP was milder in degree than those by Endoxan or MMC.

On histological findings of the ovarium

Degeneration and disappearance of secondary follicles, growth depression of vesicular follicles (Graafian follicles) and disturbance of luteinization were mainly demonstrated on the histological findings of the ovaries. The author found these disturbances to be much slower in recovery than that of sexual period which was observed in vaginal fatty findings. What is the most important in this case is that there is no giant vesicular follicle which is generally considered as a main source of secretion of the ovarium.

On histological findings of the vagina

Cellular proliferation and cornification of vaginal epithelium were hardly depressed by use of the antitumorous substance. On the other hand, the author discovered marked mucous change of the vaginal epithelium in some cases. This suggests us that accentuated secretion of androgen might be occurred in the ovarium.

On histological findings of the endometrium

As long as it is concerned with the height of intrauterine epithelium and the degree of growth of the glands, there were not remarkable differences

between control group and the other group for which the antitumorous substance was administered.

From the above results, the author considered that the action of Endoxan, MMC and COPP for sexual function does not completely differ in quality, but Endoxan and MMC are stronger in the effectiveness than COPP.

Discrepancy between histological findings of the ovarium and periodic time of the sexual excitement suggests us that it needs to take longer time to restore complete periodic time of the sexual excitement from the view points of both ovulation and fertility.

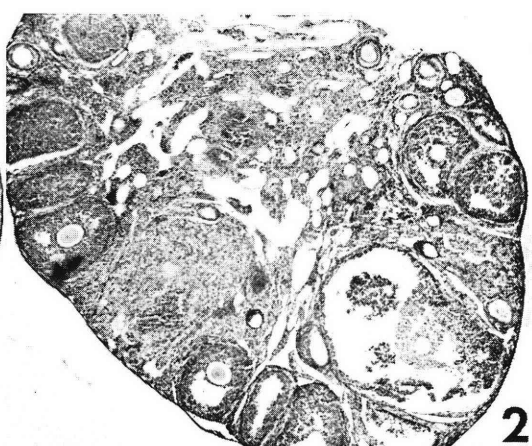
Though it is nearly impossible to conclude at which point the antitumorous substance acts positively from the experimental results the author carried out, the following three points may be taken into consideration, namely, the action to the vagina, or to the ovarium, or to hypothalamus-hypophysis.

The author would, however, rather consider that the antitumorous substance employed might directly exert the influence upon the ovarium rather than upon the hypothalamus-hypophysis if they acted as the depressant of cellular differentiation.

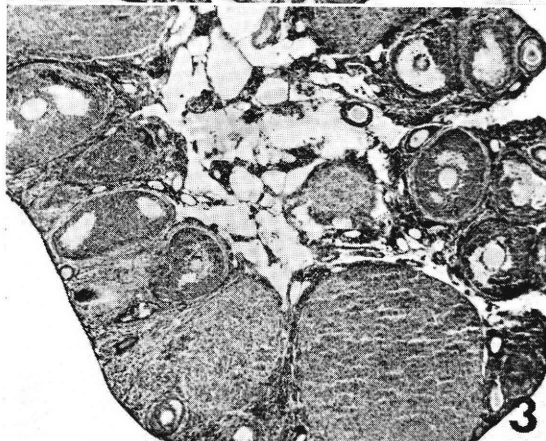
吉 野 昭 論 文 付 図 (1)



1



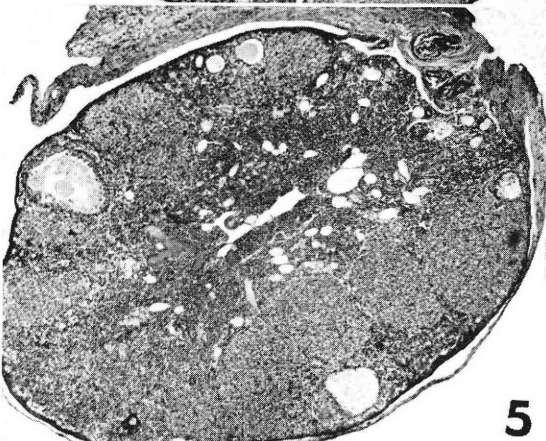
2



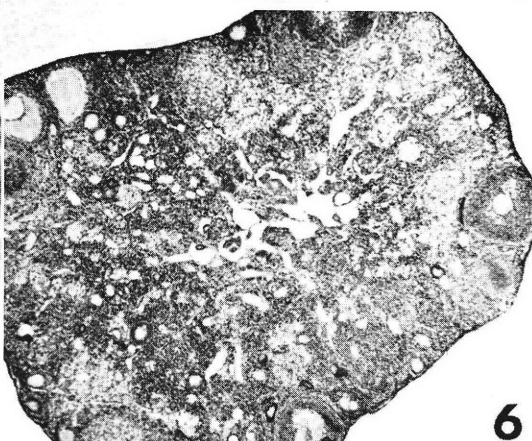
3



4

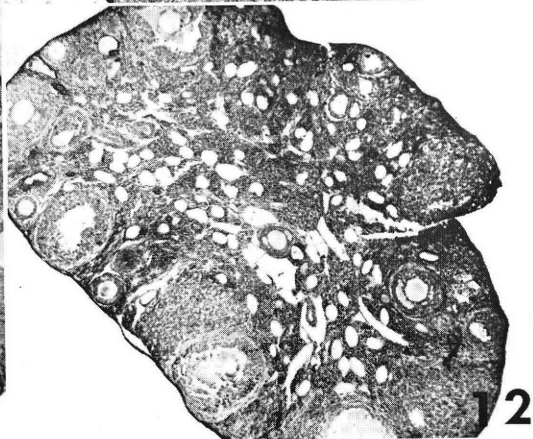
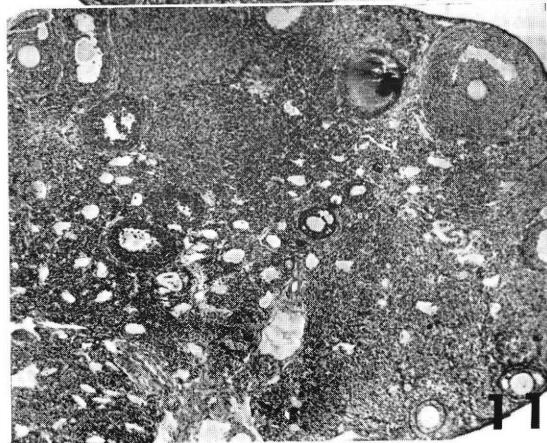
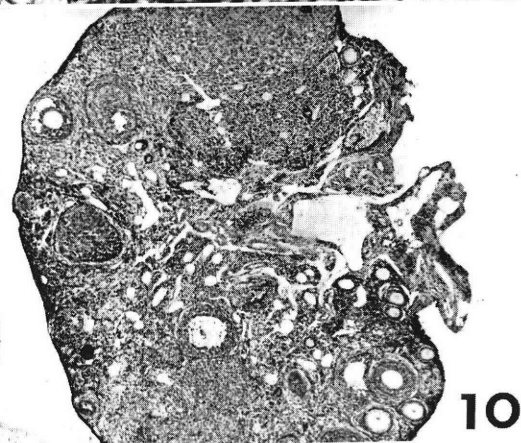
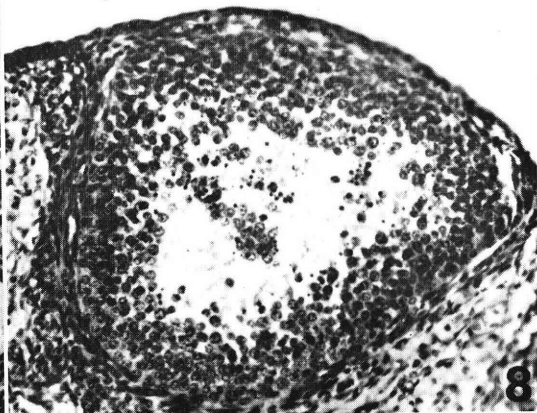
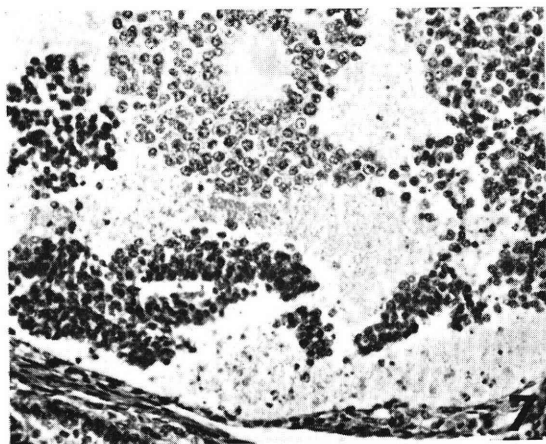


5

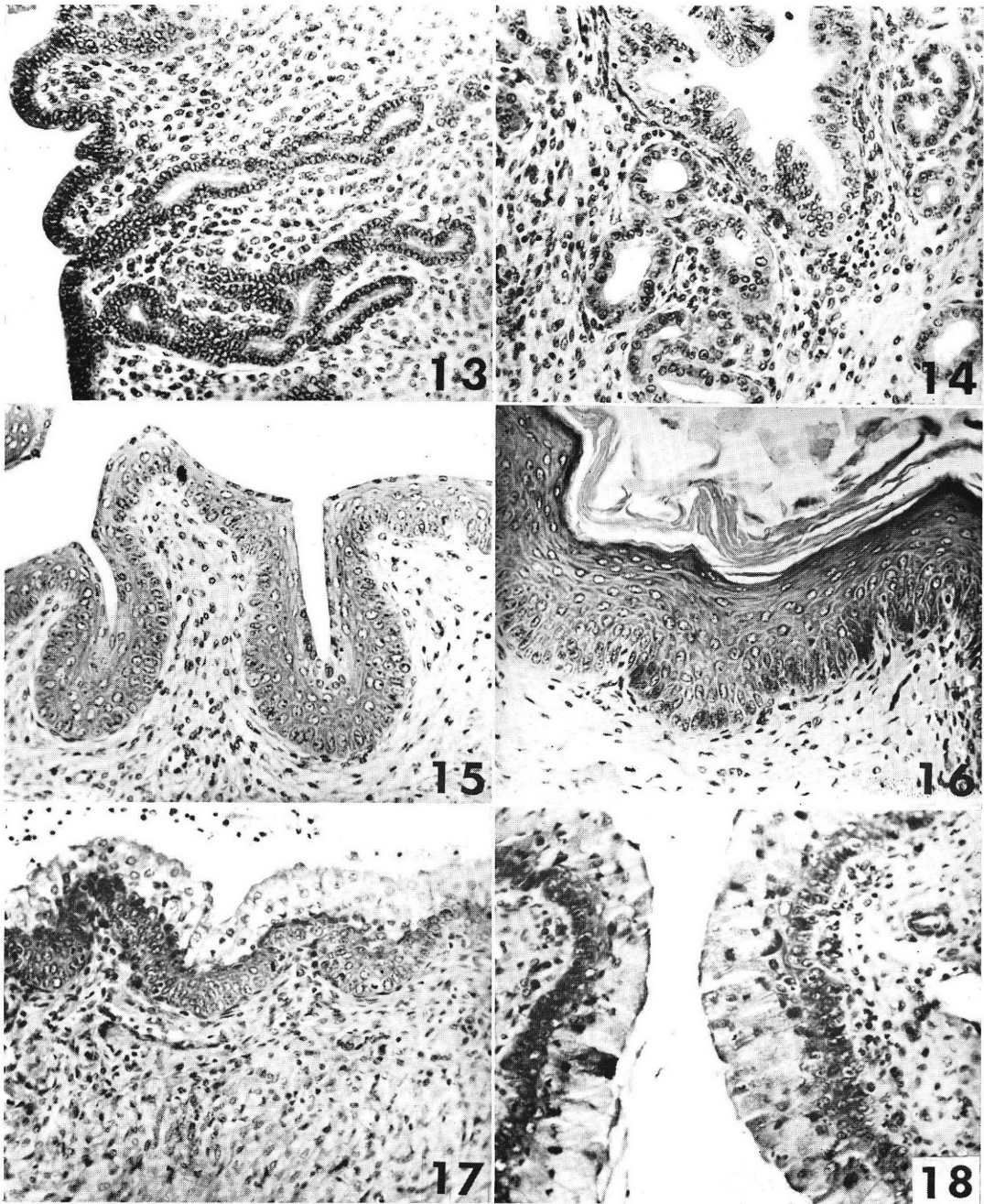


6

吉 野 昭 論 文 付 図 (2)



吉 野 昭 論 文 付 図 (3)



写真説明

- 1: 日量 0.6 mg の COPP を 7 日間にわたって投与し, その投与終了時に屠殺したハツカネズミの卵巣.
×20, hematoxylin-eosin 染色.
- 2: 日量 1.2 mg の COPP を 7 日間にわたって投与し, その投与終了時に屠殺したハツカネズミの卵巣.
×20, hematoxylin-eosin 染色.
- 3: 日量 1 mg の Endoxan を 7 日間にわたって投与し, その投与終了時に屠殺したハツカネズミの卵巣.
×20, hematoxylin-eosin 染色.
- 4: 日量 5 mg の Endoxan を 7 日間にわたって投与し, その投与終了時に屠殺したハツカネズミの卵巣.
×20, hematoxylin-eosin 染色.
- 5: 日量 0.04 mg の Mitomycin C を 7 日間にわたって投与し, その投与終了時に屠殺したハツカネズミの卵巣, hematoxylin-eosin 染色.
- 6: 日量 0.07 mg の Mitomycin C を 7 日間にわたって投与し, その投与終了時に屠殺したハツカネズミの卵巣, ×20, hematoxylin-eosin 染色.
- 7: 日量 1 mg の Endoxan を 7 日間にわたって投与し, その投与終了時に屠殺したハツカネズミの卵巣.
×100, hematoxylin-eosin 染色.
- 8: 日量 1.2 mg の Endoxan を 7 日間にわたって投与し, その投与終了時に屠殺したハツカネズミの卵巣.
×100, hematoxylin-eosin 染色.
- 9: 日量 1.2 mg の COPP を 7 日間にわたって投与し, その投与終了後, 14 日間の回復期間において屠殺したハツカネズミの卵巣. ×20, hematoxylin-eosin 染色.
- 10: 日量 5 mg の Endoxan を 7 日間にわたって投与し, その投与終了後, 14 日間の回復期間において屠殺したハツカネズミの卵巣. ×20, hematoxylin-eosin 染色.
- 11: 日量 0.04 mg の Mitomycin C を 7 日間にわたって投与し, その投与終了後, 14 日間の回復期間において屠殺したハツカネズミの卵巣. ×20, hematoxylin-eosin 染色.
- 12: 日量 0.07 mg の Mitomycin C を 7 日間にわたって投与し, その投与終了後, 14 日間の回復期間において屠殺したハツカネズミの卵巣. ×20, hematoxylin-eosin 染色.
- 13: 日量 1.2 mg の COPP を 7 日間にわたって投与し, その投与終了時に屠殺したハツカネズミの発情間期にある子宮. ×100, hematoxylin-eosin 染色.
- 14: 日量 1.2 mg の COPP を 7 日間にわたって投与し, その投与終了時に屠殺したハツカネズミの発情期にある子宮. ×100, hematoxylin-eosin 染色.
- 15: 日量 1.2 mg の COPP を 7 日間にわたって投与し, その投与終了時に屠殺したハツカネズミの発情間期にある膣. ×100, hematoxylin-eosin 染色.
- 16: 日量 1.2 mg の COPP を 7 日間にわたって投与し, その投与終了時に屠殺したハツカネズミの発情期にある膣. ×100, hematoxylin-eosin 染色.
- 17: 日量 5 mg の Endoxan を 7 日間にわたって投与し, その投与終了時に屠殺したハツカネズミの粘液化した膣上皮. ×100, hematoxylin-eosin 染色.
- 18: 日量 1.2 mg の COPP を 7 日間にわたって投与し, その投与終了時に屠殺したハツカネズミの粘液化した膣上皮. ×100, hematoxylin-eosin 染色.

子宮内避妊装置 (IUD) についての統計的観察

—とくにその副作用について—

Clinical study of intrauterine contraceptive device,
with special reference to its complication.

九州大学医学部産婦人科学教室 (主任 古賀康八郎教授)

杉 森 甫 永 田 行 博

Hajime SUGIMORI

Yukihiro NAGATA

Dept. of Obst. & Gynec., Faculty of Medicine,
Kyushu University

(Director: Prof. Kohachiro Koga)

福岡県下の病院, 実地医家にアンケートを出し, 1837 例について避妊リングの実態検査を行った。

1. 年齢は 25~39 歳に 80 % が含まれ, 妊娠回数は 3 回, 出産回数は 2 回のものが最も多く, 66 % が人工妊娠中絶の経験をもっていた。
2. 副作用を訴えたものは 27.6 % であり, その種類としては, 過多月経, 不正出血, 下腹痛, 腰痛, 帯下増量などがみられた。
3. 妊娠は 115 例にみられ, うち 2 例は子宮外妊娠であった。
4. 未妊婦は経妊婦に比し, 副作用が多かった。
5. 人工妊娠中絶と同時に挿入したものが多かったが, これらは他時期の挿入例に比し副作用が多いようである。
6. 挿入期間は 1~2 年間のものが最も多かった。副作用は 6 カ月未満に除去したものに最も多く, 1~5 年では少なく, 5 年以上のものは再び多くなる。
7. リング除去後 64 % が妊娠し, その内 80 % は, 6 カ月以内に妊娠している。

本法は, 全ての人に適用出来る訳ではないが, 適当な症例を選択し, 挿入時期や時間を吟味して熟練した産婦人科医が行なえば, 副作用も少なく, 十分な効果が期待出来る。

I はじめに

子宮内異物が妊娠成立を妨げるということは, Gräfenberg の報告以来多くの実験および臨床経験が発表されており, わが国においても 33 年に太田¹⁾がその避妊効果について報告している。しかし一般的には, 副作用が強く有害で, かつ避妊ではなく堕胎器具であるとして, 法律によりその使用は禁止されていた。

第 2 次大戦後, 急速な人口増加が問題になるにつれて種々の受胎調節法が試みられてきたが, その一つとして避妊リングが注目され, 実地医家の間でかなり広く使用されるに至った。受胎調節法としては避妊効果が確実

で, 使用が容易, かつ無害安全な方法が最も好ましいのであるが, これらの避妊リング使用経験者から副作用が少なく, 安価でわずらわしくなく, 効果確実であるとの報告がなされ²⁻⁷⁾, 再検討すべき機運となつている。

一方, 欧米においても 1962 年および 1964 年 New York において IUD (Intrauterine Contraceptive Device) 国際会議⁸⁾が開かれて子宮内避妊装置の再検討が行われ, さらに各国で研究が行われつつあるが⁹⁻¹⁹⁾, その作用機序, 母体に与える影響など不明の点が少なくない。

今回, われわれは福岡県下の病院および開業医の方々にお願ひし, 避妊リングの効果および副作用を中心として実態調査を行ったので報告する。

II 調査方法

福岡県下の病院および実地医家に調査用紙を配布し、各症例につき次のような事項について調査した。

- 1 年齢
- 2 妊娠回数, 出産回数, 人工妊娠中絶回数
- 3 使用器具
- 4 挿入期間および挿入の時期
- 5 挿入期間中の状況
 - A. 月経については, その量, 周期, 月経痛などの変化
 - B. 副作用については, 不正出血, 腰痛, 腹痛, 帯下その他
 - C. 妊娠
- 6 リング除去の理由
- 7 リング除去後の状況
- 8 その他

III 調査成績

われわれが調査することが出来たのは総数 1837 例であった。以下各項目について述べる。

1. 年齢 (第 1 表)

30~34 歳が最も多く, 全体の 29.3% を占め, 25~39 歳が 80.0% を占めており, 妊娠能力の高い時期に一致する。

Table 1 Age distribution

Age	No. of cases	Per cent
—19	5	0.3
20—24	186	10.1
25—29	521	28.4
30—34	538	29.3
35—39	409	22.3
40—45	115	6.3
45—	21	1.2
Unknown	42	2.3
Total	1837	

2. 妊娠, 出産, 妊娠中絶回数 (第 2 表)

妊娠回数は 3 回のものが最も多く, 1~5 回のものでは 79.2% を占めている。出産回数は 2 回のものが最も多く, 1~5 回が 79.1% を占め, 人工妊娠中絶回数は 1 回のものが 43.3% と最高であり, その経験者は全体の 60.4% を占めているのが注目される。

3. リング挿入期間中の状況, とくに副作用について
この調査項目について回答を得られた症例は 1623 例

Table 2 Times of pregnancy, delivery and induced abortion

Times	Pregnancy	Delivery	Induced abortion
0	22 (7.2%)	95 (7.2%)	447 (33.8%)
1	100 (7.6)	172 (13.0)	573 (43.3)
2	198 (15.0)	306 (23.0)	113 (8.5)
3	268 (20.2)	292 (22.1)	67 (5.1)
4	256 (19.3)	191 (14.4)	24 (1.5)
5	180 (13.6)	87 (6.6)	9 (0.7)
6	104 (7.9)	57 (4.3)	7 (0.5)
7	54 (4.1)	26 (2.0)	1 (0.1)
8 over	68 (5.2)	23 (1.8)	4 (0.4)
Unknown	74 (5.6)	76 (5.7)	79 (6.0)
Total	1324	1324	1324

であり, そのうち挿入中なんらの副作用もなかったものは 1175 例 (72.4%), 挿入中なんらかの副作用のあったものは 448 例 (27.6%) であった。

それらの副作用の内容は第 3 表に示す通りであり, 不正出血, 過多月経, 下腹痛が多くを占めた。

Table 3 Complication during insertion

Complication			No. of cases	Per cent
Menstrual disorder	Amount	increased	134	18.5
		decreased	21	2.9
	Cycle	earlier	45	6.2
		delayed	26	3.6
		irregular	10	1.4
	Dysmenorrhea		51	7.0
			257	39.6
Complication unrelated to menses	Atypical vaginal bleeding		245	33.7
	Low abdominal pain		80	11.0
	Lumpago		41	5.7
	Increased discharge		25	3.5
	Inflammation		12	1.7
	Expulsion		35	4.8
			438	60.4
Total			725	100.0
Pregnancy			113	
Ectopic pregnancy			2	

A. まず, 月経の変化については, 月経の量が多くなった (過多月経) としたものが最も多く (16.0%), 月経異常の中では約半数を占めている。その他, 月経痛 (7.0%), 頻発月経 (6.2%) などが多くみられた。

B. 月経以外の障害では不正出血 245 例 (33.7%) が最も多く、その内容は㊶強度 39 例、軽度 130 例、不明 76 例、㊵挿入直後のみ 65 例、毎月ある 14 例、時々ある 79 例、不明 138 例であった。

つぎに多いのは下腹痛 80 例 (11.0%) で、強度 8 例、軽度 52 例、不明 20 例であり、軽度のものが多い。その他、腰痛 41 例自然説落 35 例、帯下増量、発熱などがみられた。

C. 妊娠は 115 例あり、妊娠の有無について答えた 1623 例に対して 7.1% にあたる。前述のごとく自然説落が判明したものは 35 例であるが、このうち妊娠したものは 21 例であった。そのほかの例については、妊娠時リングが子宮内に保持されていたか否かは不明である。なお、115 例中子宮外妊娠が 2 例あり、いずれも避

Table 4 Relation between the complication and age

Age	No. of cases	Disturbance	Per cent
—19	5	4	80.0
20—24	162	42	25.9
25—29	451	140	31.0
30—34	497	131	26.4
35—39	351	92	26.2
40—44	104	24	23.1
45—	10	4	22.2
Unknown	35	11	31.4
Total	1623	448	27.6

Table 5 Relation between the complication and times of pregnancy

Times of pregnancy	No. of cases	Disturbance	Per cent
0	36	17	47.2
1	173	51	29.5
2	327	100	30.6
3	372	86	23.1
4	274	64	23.4
5	182	55	30.2
6	103	33	32.0
7	46	12	26.1
8 over	56	12	21.4
Unknown	54	18	33.3
Total	623	448	27.6

妊リングが子宮内に確認されている。

4. 副作用と年齢、妊娠回数との関係

前述のリング挿入期間中の種々なる障害の頻度を年齢別に調べてみると、第 4 表に示すように、高年者よりも若年者の方に副作用発生が多いようであり、少数例ではあるがとくに 19 歳未満に高率にみられた。

また、妊娠回数と副作用の頻度との関係を見ると (第 5 表)、経妊婦の間では妊娠回数による差は認められないが、未妊婦では明らかに障害発生頻度が高い。

5. リング挿入の時期 (第 6 表)

人工妊娠中絶時に挿入したものが 345 例 (36.5%) で最も多く、月経周期の中では月経後挿入が 254 例 (27.9

Table 6 Relation between the complication and time of insertion

Time of insertion		No. of cases	Per cent	Disturbance	Per cent	Pregnancy	Per cent
Post-menstruation		254(154)*	26.8	37	24.0	10	6.5
Interval		80(38)	8.5	10	26.4	4	1.0
Pre-menstruation		50(23)	5.3	5	21.8	1	4.3
Directly after induced abortion		345(159)	36.5	55	34.6	9	5.6
After induced abortion	—10 days	68(65)	7.2	17	26.1	3	4.6
	11—20	35(30)	3.7	8	26.7	1	3.3
	21—30	17(7)	1.8	3		0	
	31—40	40(2)	4.2	0		0	
After delivery	—30	9(3)	1.0	1		0	
	30—60	20(5)	2.1	1		0	
	60—	28(13)	3.0	3	23.1	1	7.7
Total		946(499)		140	28.1	29	5.8

* Number of cases who answered to complication.

Table 7 Period of insertion

Insertion period	No. of cases	Complication		Removal due to disturbance		
		Disturbance	Pregnancy	Number	percent to total cases	Percent to cases with disturbance
0—6 months	110	64(58.2%)	25(22.8%)	58	52.7	90.7
6m—1 year	88	17(19.3)	41(46.6)	13	14.8	76.5
1—2 years	526	112(21.3)	24(4.6)	47	8.9	41.9
2—3	198	28(14.1)	10(5.1)	10	5.0	35.7
3—5	108	15(13.3)	8(7.4)	11	10.2	73.4
5 years or more	61	19(31.2)	2(3.8)	14	23.0	73.8
Total	1091	255(23.3)	110(10.1)	153	14.0	60.0

%)で最多であつた。

挿入時期と副作用の関係についてみると、中絶時挿入では副作用が34.6%で最も多い。月経周期中では月経後、中間、前期の各期を通じて障害の頻度はあまり変わらず、中絶あるいは出産後日数を経て挿入したものは、正常月経周期中に挿入したものと比較して、副作用の頻度は変らない。

6. リング挿入期間

リングを除去した症例で挿入期間の明らかなものは、1091例あり、その平均挿入期間は1年7カ月であつた。第7表に示すように、1～2年間というのが約 $\frac{1}{2}$ を占めて最も多く、5年以上の長期間挿入しているものは少ない。

また、挿入期間と副作用との関係をみると、障害は6カ月未満の例に断然多くみられ、6カ月以上～5年未満では大抵一定しており、5年以上になると再び増加の傾向を示している。

妊娠例は1年未満に除去した例に多く、1年以上挿入群では急激に減少している。

また、副作用を訴えたものが必ずしもその為にリングを除去しているわけではなく、副作用の為に除去したものは、6カ月未満では52.7%におよび、6カ月～5年の群では少なくなり、5年以上の例では再び増加している。これらの例の副作用を訴えた例に対する割合をみると、6カ月未満のものでは90%にも上つていますが、6カ月以後では76%に減少し、1～3年間挿入している例ではさらに少なくなっている。

7. リング除去の理由 (第8表)

リングを除去した1091例について、除去の理由をみると、このうち避妊の目的を達して除去したもの(更新、満期、妊娠希望など)は782例(71.1%)、副作用のため除去したものは153例(14.0%)、妊娠した為除去したもの110例(14.0%)、除去理由不明のものは46例であつた。

除去理由としてあげられた副作用は、不正出血(91例)、下腹痛(25例)、腰痛(15例)、帯下増量(12例)、不安(5例)、肥満、頭痛などである。

8. 使用器具

現在使用されている避妊リングは多種類であるので、金属製と合成樹脂製(ポリエチレン、ナイロン)と区別して調べると、第9表に示すとおり金属製がやや多かった。しかし最近では、ほとんど合成樹脂製が使用されているようである。両者と副作用の関係をみると、金属製

Table 8 Reasons for removal

Reason		No. of cases	Per cent
Not due to complication	Renewal of ring	362	33.2
	Termination	284	26.0
	Wish for pregnancy	109	10.0
	Miscellaneous	27	2.5
		782	71.7
Due to complication	Atypical vaginal bleeding	91	8.3
	Lower abdominal pain	25	2.3
	Lumbago	15	1.4
	Increased discharge	12	1.1
	Fear	5	0.5
	Miscellaneous	5	0.5
		153	71.7
Pregnancy		110	10.1
Unknown		46	4.2
Total		1091	

では合成樹脂製とくらべて、副作用は26.0%とやや少ないが、妊娠例は11.5%で約2倍の多きを示した(第10表)。

9. リング除去後の状況

リング除去後の妊娠の有無については169例の回答が得られた。うち108例が妊娠しており(第11表)、その

Talbe 9 Material of rings

Material	No. of cases
Plastic	749
Metal	927
Unknown	161
Total	1837

Tble 10 Relation between the complication and material of ring

Material	No. of cases	Disturbance	Per-cent	Pregnancy	Per-cent
Plastic	699	201	28.8	36	5.2
Metal	480	125	26.0	55	11.5
Total	1179	326	27.6	91	7.7

Table 11 Pregnancy after removal of rings

Period after removal	Pregnant	Non-pregnant	Total
Within 1 month	19	17	36
2	22	12	34
3	14	7	21
4	11	4	15
5	13	4	17
6	8	3	11
7	1	3	4
8	3	1	4
9	2	0	2
10	3	0	3
11	2	1	3
12	4	2	6
Over 1 year	6	4	10
Total	108	61	169

中の 80.6 % が除去後 6 カ月以内に妊娠している。

以上のほか、リング除去後なんらかの副作用があつたか否か、除去理由となつた副作用がその後消失したか否か、などについても調査したが満足な回答は得られず、今回の統計からは除外した。

IV 総括および考按

避妊リングの避妊効果は、Gräfenberg, 太田¹⁾等の初期の実験報告以来、充分に確認され疑う余地はほとんどない。石浜²⁾は他の避妊方法(コンドーム, ペッサリー, 膈外射精, 荻野法, その他)と比較し、一番効果のあつた荻野法とコンドームの併用による場合でも避妊効果は 66.7 % であるのに対し、避妊リングによる避妊効果は

96.5 % であつたとし、諸家の報告をみても経口避妊薬と並ぶ優秀な避妊効果をあげている⁵⁾¹¹⁾¹⁴⁾¹⁵⁾。

著者らの調査では、1623 例中妊娠は 115 例 (7.1%) でかなりの高率であり、また、妊娠、副作用のために除去したものは 18.8 % をしめ、結局 81.2 % が避妊の目的を達していることになる。これは他の避妊法にくらべるとはるかに効果的であると言えるが、諸家の報告に比し、妊娠、副作用がかなり高率である。これは、われわれがとくに挿入中の状況について調査したため、調査例の選択がアトランダムに行われず、挿入中に異常のあつた例が多数拾われたのではないかと推察される。したがって、以後副作用について考察する。

副作用で最も多いのは不正出血であり、除去したものの 1091 例中 91 例が不正出血を除去理由にあげている。しかし、その程度は強度のものは 15.8 % にすぎず、また挿入直後のみにあつたものが 26.5 %、時々あるのが 32.2 % であり、その他の過多月経、下腹痛、月経痛、腰痛についても重篤なものはないようである。

太田¹⁾、三井⁷⁾は挿入後の軽度の出血、疼痛は避けがたいものであるが、経験をつむにしたがい使用成績はよくなり、挿入の時期、リングの種類の選定を行えば、ある程度ふせげるのではないかと述べている。また、初期においては炎症を誘発することが恐れられていたのであるが¹²⁾、発熱は 12 例であり、最近の抗生物質の発達、普及により、ほとんど防止されているのではないかと思われ、Wilson⁸⁾らの子宮内容物の細菌学的検索の結果もこれを裏付けている。妊娠 115 例中 21 例は、リングが自然脱落していたことが確かめられている。このほかに自然脱落后妊娠の例はあると考えられる。また、外妊が 2 例認められた。避妊リングが外妊発生を助長するか否かは、リングの作用機序とも関連する問題で、まだ明らかではないが、欧雲炎²⁰⁾は 5 例を経験し、推計学的にリング非挿入者の外妊発生率より多いと報告している。

リング挿入期間と副作用の関係についてみると、挿入期間の短い例 (0~6 カ月間) において副作用が高率であり、副作用の為に除去率も高い。挿入後短期間のうちに除去したものは、本来の目的を達していないと思われるので、このように障害を訴えるものが多いのはむしろ当然と考えられる³⁾。しかし、これらの例はリングに適應し得ない人々が居ることを示唆しているようである。Lehfeldt¹⁴⁾はリングとループの 2 種類の IUD を使用し、自然脱落したものは他種の IUD を再挿入しても同様に脱落することが多かつたと述べ、脱落が IUD の形よりもむしろ個体の肉体的条件によることが多いことを示している。また今回の調査においても、未妊婦は副作用発生が明らかに高率であつて、本法は不適当と思われ

る^{30,11)}。このように、本法は必ずしも全ての人には使用され得ないものと考えられる。また、5年以上の長期間になると、障害を訴える例、および障害を除去理由とする例が再び増加している。これはこのような障害が直接リングに起因すると否にかかわらず、除去のきっかけになったと想像される。現在一般には、リングは1~2年おきに更新しているのが多いようであるが、中には数年間挿入している人々も居るわけであり、使用材料の経年変化、個人の肉体的、精神的状況などから考えて、あまりにも長期間放置しておくことは避けるべきであろう²¹⁾。

リング挿入の時期については中絶時挿入が最も多くを占めたが、副作用も他と比べてやや割合が高かった。月経周期の各期についてはあまり差異はみられなかったが、諸家^{30,19)}は中絶時挿入や産褥後無月経挿入は、自然脱落や子宮筋層への埋没の原因になるもので避けるべきであり、とくに月経後期が最適としている。

リングの種類についてみると、総計では金属製がやや上回っていたが、最近の挿入例ではほとんど合成樹脂を使用しているようである。島居²⁾は長年月にわたる異物の子宮内接触、金属の腐蝕によつて障害が起るのではないかと述べているが、今回の調査では、金属製と合成樹脂製との間に副作用の差がなかった。しかし妊娠例は金属製が約2倍の高頻度であり、子宮の形への適応性、化学的变化の少ない事などの面から考えると、合成樹脂製の方が優れているのではなからうか。また、金属製リングは除去時に時として非常な変形を来とし、あるいは離断することさえあり、この点よりも合成樹脂製に劣ると考えられる。

除去後は51.5%が半年以内に妊娠している。この場合、同一例を継続して追求した訳ではないので、時期が経てば妊娠数はさらに増えることが予想される。島居²⁾は6カ月以内に77%が妊娠し、最終的には94.7%が妊娠したと述べ、本法の一時的避妊法としての価値を認めている。

V む す び

われわれは避妊リングの実態調査のため、福岡県下の病院および実地医家にアンケートを出し、1837例を得て、主として副作用を中心として調査分析した。

1. 年齢は30~40歳が最も多く、妊娠回数は3回、出産回数は2回のものが最も多かった。

2. リング挿入中に副作用を訴えたものは27.6%であり、副作用としては不正出血、過多月経、下腹痛などが多かった。

3. 未妊婦は経妊婦に比して、副作用が多かった。

4. 人工妊娠中絶と同時に挿入したものは他の時期に挿入したものに比し、副作用が多いようである。

5. 挿入期間は1~2年間のものが最も多かった。6カ月未満の短期間に除去したものでは、副作用によるものが多く、また5年以上の長期挿入者にも障害が多くなる傾向が認められた。

6. リング除去後6カ月以内に51.5%が妊娠した。

(本論文の要旨は第10回日本不妊学会総会および第48回日本産科婦人科学会福岡県地方部会において発表した)。

主要文献

- 1) 太田：近畿婦会誌，17：1(1934)。
- 2) 島居：鹿児島医誌，29：228(1956)。
- 3) 名和：産婦の世界，8：1008(1957)。
- 4) 森脇：広島医学，11：1635(1958)。
- 5) Oppenheimer, W.: Am. J. Obst. & Gynec., 78：446(1959)。
- 6) Ishihama, A.: Yokohama M. Bull., 10：89(1959)。
- 7) 三井：臨産婦，14：461(1960)。
- 8) Intra-uterine contraceptive devices. Proceedings of the conference. Excerpta Medica Foundation, Amsterdam (1962, 1964)。
- 9) Jessen, D. A. etc.: Am. J. Obst. & Gynec., 85：1023(1964)。
- 10) 石浜：産婦治療，9：740(1964)。
- 11) Margulies, L. C.: Obst. & Gynec., 24：515(1964)。
- 12) Gesenius, H.: Geburtsh. u. Frauenhk., 25：38(1965)。
- 13) Hall, H. H. etc.: Am. J. Obst. & Gynec., 93：1031(1965)。
- 14) Lehfeldt, H. etc.: Obst. & Gynec., 26：679(1965)。
- 15) Lippes, J.: Am. J. Obst. & Gynec., 93：1024(1965)。
- 16) Rosen, E.: Am. J. Obst. & Gynec., 93：896(1965)。
- 17) Shubeck, F.: Obst. & Gynec., 25：724(1965)。
- 18) Willson, J. R. etc.: Am. J. Obst. & Gynec., 93：802(1965)。
- 19) 石浜：産婦治療，12：166(1966)。
- 20) 欧：産と婦，31：357(1964)。
- 21) Thomas, C.: Geburtsh. u. Frauenhk., 24：601(1964)。

Clinical Study of Intrauterine Contraceptive Device: With Special Reference to Complication

Hajime Sugimori and Yukihiro Nagata

Dept. Obst. & Gynec., Faculty of Medicine,
Kyushu University
(Director: Prof. Kohachiro Koga)

An analysis of 1837 cases wearing IUD reported from many hospitals in Fukuoka district is presented.

1. Eighty percent of them were included within the age of 25-39. The most frequent number of previous pregnancies was three and that of deliveries two. And 66% of the cases had the experience of induced abortion.

2. 27.6% of the 1623 cases had more or less either complications such as menstrual disorders, atypical vaginal bleeding, lower abdominal pain, lumbago or increased discharge.

3. There were 115 cases of pregnancy, and 2 of them were ectopic pregnancy.

4. Nulli-gravida complained the disturbances more frequently.

5. There were many cases, who had IUD inserted directly after the induced abortion. However they had more frequent complication.

6. The most frequent period of insertion was 1-2 year. The complications were most frequent in the cases of within 6 months insertion period, were lowered in those of 1-5 year insertion, and again increased in those of over 5 years insertion.

7. After removal of rings 64% of the cases became pregnant and 80% of them conceived within 6 months after removal.

Although IUD may be fitted to not all women, it will be a harmless and effective contraceptive method, if it is used in a selected case by a experienced gynecologist considering the time and period of insertion.

健保適用

水溶性天然ホルモン!

結合型エストロゲン製剤

〔プレマリンの特質〕

耐薬性が高い / 副作用が少ない / 活性度が高い

更年期障害に



包装 0.625mg 100錠・1.25mg 100錠
〔薬価〕 0.625mg 1錠 22.20
1.25 mg 1錠 44.40

血管壁の強化・止血に



包装 20mg 1バイアル(溶解液 5ml 添付)
〔薬価〕 20mg 1バイアル 1,030.00



製造発売元

東洋醸造株式会社

静岡・東京・大阪・名古屋・福岡・札幌

提携

アイヤースト・ラボラトリーズ・米国

不妊患者と内膜像の推移について

The transition of the endometrial phase in sterility

新潟大学医学部産科婦人科学教室（主任 鈴木雅洲教授）

岡 村 泰 岡 田 博 夫 半 藤 保
Yasushi OKAMURA Hiroo OKADA Tamotu HANDO

小 田 島 栄 一 北 条 泰 輔
Eiiti ODAJIMA Taisuke HOOJO

Department of Obstetrics and Gynecology, Niigata University,
School of Medicine, Japan (Director Prof. M. Suzuki)

われわれはこれまで不妊患者の子宮内膜の態度に注目して来たが、組織学的異常内膜像の成立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 と共に観察したところ、次の知見を得た。1. 子宮内膜の正常群、異常群に対する BBT の型の関係は正常群では I ~ II 型に多く見られ、異常群では各型に見られた。2. 同一周期内における内膜の増殖期から分泌期への推移は、内膜正常群においては日付診と採取日とのズレは少なく、殆んど±1日の範囲内を経過しているのに反し、内膜異常群ではその経過に±1日の範囲を逸脱するものが殆んどであった。またこれらは一般に採取日に対し日付診の遅れを示すものが多かった。3. 同一周期における増殖期、分泌期像を追求し得た 49 例の内膜推移は、正常増殖期像→異常分泌期像・異常増殖期像→正常分泌期像を示すもの少く、正常増殖期像→正常分泌期像、異常増殖期像→異常分泌期像の場合が多かった。

はじめに

不妊症の問題は産婦人科領域において、今日重要な位置を占めており、その原因究明には世界各地において多方面から研究が進められて来ている。

子宮内膜には周期的組織変化が認められるが、これは受精卵着床を目的とした、極めて巧緻な合目的変化である事は今さら述べるまでもないところである。

受精卵着床に必要な子宮内膜の発育形成の正異に、その内膜の増殖期像が如何に関与しているかを知ること、妊卵着床障害に基づく不妊因子成立機序の一端の解明に重大なる意義を有しているものと思われる。かかる意味において今回われわれは、不妊主訴患者の同一月経周期中に採取し得た子宮内膜の増殖期像から分泌期像への推移について観察検討し、ここに若干の知見を得たので報告する。

実験方法

I. 対象

昭和 40 年度に当科不妊外来を訪れた不妊主訴患者（不

妊期間 1 年以上）で、すでに基礎体温測定を続けており（1 周期以上）、子宮内膜採取日が明確、かつ同一月経周期内の増殖期および分泌期に内膜を採取し得た患者 49 名を研究対象とした。

II. 内膜日付診の為の基準について

来院時毎に外来病歴に転記させた基礎体温を後日、大倉一松本氏の分類¹⁾方式に従がつて分類して検討すると共に、既往周期も参考にして、その後に来潮せる月経の前日を 28 日目として逆算する一方、さらにこれに頸管粘液検査、Smear-Index²⁾等をも参考にして検査周期の排卵日を補正の上定し、これを月経周期 14 日目³⁾とした。なおこの基準の決定にあたっては全く内膜所見を考慮せずに行なつた。

III. 子宮内膜診

内診後、膣内を 0.1% Marsonin 液にて十分に消毒した後、Meigs 小鋭匙にて子宮底部の前壁もしくは後壁より内膜を採取し直ちに生理食塩水に浸したのち、1.0% Formallin 液に固定、Paraffin 包埋後、切片を Haematoxylin Eosin 染色⁴⁾施行、その標本を病理組織学、内

分泌学的観点より子宮内膜の腺並びに間質の変化を、増殖期から分泌期へとその経過を追って観察すると共に、Noyes Rock & Hertig³⁾等の基準に従がって子宮内膜日付診を施行した。

不妊患者の内膜の正常、異常の判定については、諸家(Hertig³⁾, 河合⁵⁾, 高松⁶⁾, 池沢⁷⁾, 笠森⁸⁾, 藤原⁹⁾, 渡辺¹⁰⁾, 木下¹²⁾, 東条¹³⁾, 岡村¹⁴⁾等)のこれまでの研究報告があるが、今回われわれは増殖期および分泌期像の異常判定基準を下記のごとくに定め、これら所見のうち1つ以上認められた場合を異常内膜像と判定した。なお病理組織学的に明らかな炎症像を認めた標本は本研究より除外した。

A. 増殖期像における異常判定基準

- a. 子宮腺萎縮像
- b. 子宮腺腺嚢性増殖様所見
- c. 炎症様所見
- d. 日付診と採取日との3日以上ズレ

B. 分泌期像における異常判定基準

- a. いわゆる“非定型的分泌期像”(Atypische Sekretionsphase) 河合原著による
- b. 著明な間質出血
- c. 日付診と採取日との3日以上ズレ

実験成績

I. 基礎体温の型と内膜像

入手し得た 141 検体の内膜像の正異と基礎体温の型を比較検討するに下の表 1のごとくで、その分布はほぼこれまでの諸家(大倉¹⁾, 渡辺¹⁰⁾, Martin¹⁵⁾, Buxton & Engle¹⁷⁾, Whitelaw¹⁷⁾等)の報告に一致し、子宮内膜正常群では I ~ II 型が多く、III 型以下に少なく、V 型には全く認められなかった。子宮内膜異常群では I ~ II 型を示したものが少なくなかったが、当然のことながら IV ~ V 型にも多く見られた。

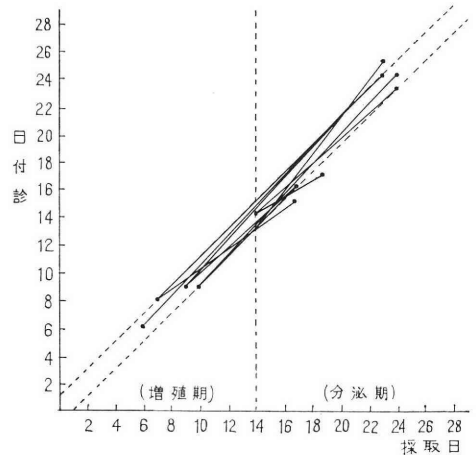
第 1 表 基礎体温の型と内膜像

	内膜正常群	内膜異常群
I 型	21 例 (36%)	17 例 (21%)
II 型	27 例 (46%)	35 例 (43%)
III + III' 型	4 例 (7%)	8 例 (10%)
IV 型	7 例 (12%)	13 例 (16%)
V 型	0 例 (0%)	9 例 (10%)

II. 同一周期における日付診とその経過

a) 増殖期内膜正常群

同一月経周期における子宮内膜の増殖期および分泌期の内膜診の日付と前述のごとき方法で決定せる排卵日を 14 日目として算出した採取日の関連経過を表記すると内

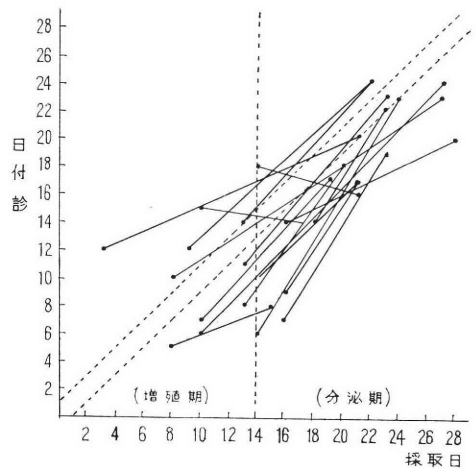


第 1 図 同一周期に於ける日付診の経過
(増殖期内膜正常群)

膜正常群の 24 例では第 1 図のごとくで当然の事ながら、その増殖期内膜正常群は分泌期に至ってもそのまま正常分泌期像を示し、その変動はほぼ内膜日付診の判定誤差範囲とされる ± 1 の斜線内の部分に極めて近い範囲に分布していることがわかった。

b) 増殖期内膜異常群

増殖期内膜異常群は第 2 図に示すごとくで、その経過においてこの ± 1 の範囲を逸脱するものが殆んどであった。また異常群では一般に採取日に比して内膜日付診の遅れを示すものが多くみられた。



第 2 図 同一周期における日付診の経過
(増殖期内膜異常群)

III. 同一周期における内膜像の推移

同一月経周期の増殖期および分泌期に内膜を採取し得た 49 例に就いて、その内膜像の推移を観察し得た結果は表 2のごとくである。

第2表 同一周期に於ける内膜像の推移

正常増殖期像 (24例)	正常分泌期像	15例 (63%)
	異常分泌期像	9例 (37%)
異常増殖期像 (25例)	正常分泌期像	3例 (12%)
	異常分泌期像	22例 (88%)

正常増殖期像が分泌期に至つて異常を示すものあるいはその逆、すなわち異常増殖期像が分泌期に至つて正常となる例もあるが、それらはいずれも少数例にすぎず、やはり正常増殖期像から異常分泌期像へと経過をたどるものの頻度がいずれも高くみられたが、これらは如何に内膜の分泌期における正異が増殖期所見につながっているかを示すものであり、まことに興味深い。

考 按

妊娠の着床障害の原因を木下¹²⁾は受精卵自身の異常と子宮壁の異常に大別しており、後者のうちには筋腫子宮などのような妊卵発育過程の器質的障害と、子宮内膜異常による着床障害などのとき機能的異常とに分けられる。

以下われわれは特に子宮内膜の機能的異常について考察を加えたい。

そもそも子宮内膜は女性性器のうち、卵巢の内分泌的周期により妊卵の着床と発育を待つて剥脱—再生増殖—分泌—剥脱という過程を繰返しているといつて差支えない。

しかるにその過程において、ある機転により子宮内膜の変化が正規を逸脱し、妊卵着床に不適な状態を繰返しておれば、当然の結果として不妊を起してくることとなる。これらの成因に、内分泌系異常、蛋白酵素系異常、感染などが考えられるが、これらの異常が周期のいずれの時期に起こつても結果は同じ現象を現わしてくるものと考えられる。

事実、われわれもこれまで多数の不妊患者の子宮内膜を観察しているうちに、明らかに妊卵着床障害となりうる分泌期異常像を示す症例では、増殖期ないし分泌期像の状態において子宮腺の変化の停止（あるいは著しい遅れ）を思わせたり、間質における軽微ながら正常に見られぬ小円形細胞浸潤（炎症様所見）、あるいは排卵期前後の内膜像における出血、などの所見を同一周期に見出すことの多いことに気付き、これらの子宮内膜の状態が妊卵着床障害の成因に何らかの関係があるのではないかと疑うに至つた。

しかるに Hertig³⁾らは子宮内膜日付診を発表して正常内膜における腺および間質の発育状態を遂目的に示し、その誤差は±1日の範囲内にあると述べており、渡辺¹⁰⁾

は分泌期像をその発育程度により第1度から第6度までに分類し不妊患者について組織発育度を検討し、153例中57例(37%)に分泌期発育遅延を指摘している。また高松⁹⁾は不妊症の原因としての子宮発育不全症および子宮内膜萎縮症の内膜は腺、間質相互の発育が不均衡で、月経前期における緻密層の形成が不良で、腺の不正拡大を示すものが多く、細胞増殖が不完全な状態にあることを報告している。笠森⁸⁾は特に40~50歳の更年期及至閉経初期に42.4%に内膜萎縮像が見られ、かつ出血を伴う出血性内膜萎縮症を見ることが多いと述べている。また著者¹⁴⁾らも、すでに不妊症患者の子宮内膜に間質出血の著明な例に内膜周期の遅れや、停止を思わせる所見を示す場合の多いことを報告した。

以上からわれわれは、内膜異常の判定基準を、前述のごとく、増殖期においては、④子宮腺萎縮像、⑤子宮腺嚢性増殖様所見、⑥炎症様所見、⑦日付診と採取日の3日以上のある場合とし、分泌期においては、a. 所謂河合⁵⁾、池沢⁷⁾らの“非定型的分泌像”、b. 著明な間質出血、c. 日付診と採取日の3日以上のある、なども以つてし、増殖期における内膜像の正異が、同一周期の分泌期像の正異に関連しているものかどうかを検討する目的で本実験を試みた。

そこでわれわれは当科不妊外来受診不妊主訴患者を対象として、同一周期内に採取した子宮内膜の増殖期像および分泌期像につき、前述の内膜異常判定基準に従つて内膜正常群および異常群に分類、基礎体温の型との関係を見るに、これまでの諸家¹¹⁾¹⁵⁾¹⁶⁾¹⁷⁾の報告のごとく、正常群ではⅠ~Ⅱ型に多くみられ、異常群では各型にみられた増殖期から分泌期への内膜の発育程度の推移を、その日付診と採取日との関連においてみると、当然のことながら正常群は±1日の誤差の範囲に大部分が経過しているのに反し、異常群ではそのズレが大きく、一般に採取日に比し、日付診の遅れが大きくみられた。また正常増殖期像が分泌期に至つて異常を示すものおよび異常増殖期像が分泌期に至つて正常像を示すものは、いずれも少いの反し、正常増殖期像より正常分泌期像に、異常増殖期像より異常分泌期像へと経過するものの頻度が高い事は注目に価する結果と考えられる。すなわち分泌期像の正異が如何に増殖期像の正異に関連している場合が多いかということは分泌期異常群の治療にあたり、単に分泌期の治療にとどまらず、その症例の増殖期像にも注目しその像の如何によつては増殖期よりこれに対応した正しい治療を開始する必要性のあることを示唆しているものではないかと思われる。

結 語

不妊症の一原因である子宮内膜因子を同一月経周期内の増殖, 分泌期に採取せる内膜を正常群, 異常群に分類し, その推移を検討し, 次の結果を得た.

I 子宮内膜の正常群, 異常群に対する基礎体温の型の関係をみるに, 正常群では I ~ II 型に多くみられた. 異常群では各型にみられた.

II 同一周期内における内膜の増殖期から分泌期への推移は, 内膜正常群においては日付診と採取日とのズレは少く, 殆んど ± 1 日の範囲内を経過しているのに反し, 内膜異常群ではその経過において ± 1 日の範囲を逸脱するものが殆んどであった. またこれらは一般に採取日に比して日付診の遅れを示すものが多かった.

III 同一周期における増殖期および分泌期像を追求し得た 49 例の内膜の推移をみるに, 正常増殖期像→異常分泌期像, 異常増殖期像→正常分泌期像を示すものが少いのに対し, 正常増殖期像→正常分泌期像, 異常増殖期像→異常分泌期像を示すものが多かった.

終りに御指導, 御校閱を賜った鈴木雅洲教授に深甚なる謝意を表します.

(本論文要旨は第 10 回日本不妊学会総会において発表した).

引用文献

- 1) 大倉千代松: 日産婦会誌, 6: 905(1954).
- 2) 松枝和夫: 産婦の世界, 10: 689(1958).
- 3) Noyes, R. W., A. T. Hestig & J. Rock: Fert. & Steril. 11: 3(1950).
- 4) 佐野豊: 組織学研究法, 南山堂, (1965).
- 5) 河合信秀・他: 日不妊会誌, 7: 47(1962).
- 6) 高松茂雄: 日医大誌, 19: 786, 19: 792, 897(1952).
- 7) 池沢紀郎: 日不妊会誌, 7: 47(1962).
- 8) 笠森周護: 日産婦誌, 4: 1137(1952).
- 9) 藤原幸郎・他: 日産婦誌, 13: 908(1952).
- 10) 渡辺久雄: 産婦の世界, 10: 198(1958).
- 11) 渡辺行正・他: 産婦の実際, 13: 308(1964).
- 12) 木下佐・他: 産婦の実際, 13: 313(1964).
- 13) 東条伸平・他: 産婦の実際, 13: 321(1964).
- 14) 岡村泰・他: 日不妊会誌, 11: 76(1966).
- 15) Martin: Amer. J. Obst. & Gynec. 46: 53(1943).
- 16) Buxton & Engle: Amer. J. Obst. & Gynec.

60: 539(1950).

- 17) Whitelaw: Surg. Gynec. & Obst. 92: 747(1951).

On the Transition of the Endometrial Phase in Sterility

Yasushi Okamura, Hiroo Okada, Tamotsu Hando, Eiiti Odajima and Taisuke Hoojo

Department of Obstetrics and Gynecology,
Niigata University School of Medicine

(Director: Prof. Masakuni Suzuki)

Endometrial factor is postulated to play an important role in the sterility. So we biopsied the endometriums of our sterility clinic patients in their proliferative and secretory phases in the same menstrual cycle, and classified them in normal and abnormal endometrial groups. The relationship between the endometrial dating and the menstrual dating and the menstrual phases in each group was as follows:

1. The type of BBT. and the endometrial dating. In the normal endometrial group, BBTs. were mainly in their type I or type II, while in the abnormal endometrial group they came under nonspecific type.

2. In the normal endometrial group the endometrial transition from proliferative to secretory phase in the same menstrual cycle coincided well between the date of biopsy and the endometrial dating. Their difference covered only ± 1 day. While in the abnormal endometrial group the difference was in almost all the cases beyond ± 1 day. In the latter group the endometrial dating usually presented some delay, compared with the date of endometrial biopsy.

3. Transition of the endometrial phase in 49 cases, where the endometrial datings of the proliferative and secretory phases were observed in the same menstrual cycle, revealed that normal proliferative→abnormal secretory findings and abnormal proliferative→normal secretory findings were rare, but that normal proliferative→normal secretory findings and abnormal proliferative→abnormal secretory findings were in the rule.

不妊に関する統計(第1報)

不妊原因についての統計的観察

Clinical Observations on Sterility

I. A consideration on the cause of sterility

京都大学医学部婦人科学産科学教室

西村 敏雄 Toshio NISIMURA	杉本 修 Osamu SUGIMOTO	矢野 弘之 Hiroyuki YANO
林 俊郎 Tosiro HAYASHI	鈴木 瞭 Akira SUZUKI	広崎 彰良 Akiyoshi HIROSAKI
池谷 東彦 Tohiko IKATANI	道本 知子 Tomoko MITIMOTO	横山 重喜 Sigaki YOKOYAMA

Department of Obstetrics & Gynecology, School of
Medicine Kyoto University,

昭和39年1月より40年6月まで、当科外来の不妊患者は798例(婦人科患者総数の8.82%)で、その不妊原因について総計的観察を行なった。

(1) 不妊期間は平均4年6月で、結婚年令の若い程不妊期間が長い。

(2) 既往症で最も多いのは虫垂炎(140例)で、結核性疾患は75例、不妊治療の目的で婦人科的手術を受けたものが70例ある。

(3) 不妊の原因について、634例の原因が判明した。

i) 一般診察所見より子宮發育不全(96例)子宮位置異常(90例)、子宮及び附属器腫瘍(40例)を認めた。

ii) 男性因子として原発性217例(34.2%)、続発性45例(7.1%)に無又は乏精子症が見られた。

iii) 通気および造影法で、卵管完全閉鎖36例(8.3%)、通過不全のものは118例(27.5%)であった。

iv) 頸管粘液—精子適合試験294例中陰性は68例(23.2%)で、そのうち40例は粘液の理化学的所見にも異常が認められた。

v) 子宮内膜組織診296例中、黄体期不全内膜を示すものが101例(34.1%)に見られた。

vi) 無排卵症は58例あり、この中40例は月経周期も不整であった。

(4) 不妊期間と不妊原因との関係は、男性因子を有するものは3年と4年に peak がある。不妊期間2~3年に peak の認められる不妊因子は子宮發育不全、子宮位置異常、黄体期不全内膜、黄体機能不全、原因不明群である。卵管通過障害は4~5年に peak があるが、8年以上にもなお40例に認められ、不妊因子としての重要性を物語っている。

戦後社会情勢の変化により、不妊を訴えて来院する患者は年々増加の傾向をたどり、一般外来患者中に占める比率も増して来ている。

筆者が教室でも不妊患者の特殊性に鑑み、不妊外来を特設してより1年半が経過したのでその原因や治療の動向

を知る為に統計的観察を行った。

第1編では主として不妊原因について、第2編ではその治療について、第3編では人工授精について述べる積りである。

§ 不妊の頻度

わが教室において不妊外来が創設された 1964 年 1 月より 1965 年 6 月迄に来院せる外来患者総数は 9,048 人で、その中挙児を希望せる不妊患者は 798 例 (8.82%) である。因みに一般外来患者は年度別整理方式を採用しており、一方不妊患者は個人別整理方式をとっているの、患者総数に対する不妊患者の頻度はさらに高い筈である。

これらの患者に対しては一般の婦人科診療のほかに Routine test として、基礎体温測定 (BBT)、卵管疎通試験、夫の精液検査を必ず行い、そのほか必要に応じて、頸管粘液検査、腔脂膏検査、頸管粘液—精子適合試験、分泌期子宮内膜組織検査、月経血の結核菌培養などを施行している。なお間脳—下垂体—卵巣系、甲状腺—卵巣系、副腎皮質—卵巣系などの機能異常が疑われる場合は入院の上さらに詳細な内分泌学的検査を施行しており、これらは一応統計より除外した。

§ 不妊期間 (第 1 表)

不妊を論ずる場合にまず問題になるのは不妊期間である。国際産科婦人科学会用語委員会では、正常な夫婦生活を活み、挙児を希望する夫婦が 2 年以上にわたって妊

第 1 表 結婚年齢と不妊期間との関係

結婚 年齢	原 発 性		続 発 性		計	
	例数	不妊期間 (平均)	例数	不妊期間 (平均)	例数	不妊期間 (平均)
18~20	33	7 年 3 月	17	4 年 6 月	50	6 年 6 月
21~25	335	5 年 2 月	178	4 年 0 月	513	4 年 8 月
26~30	136	4 年 5 月	67	3 年 4 月	203	4 年 8 月
31~35	17	4 年 6 月	11	3 年 6 月	28	4 年 1 月
36~40	4	4 年 0 月	0		4	4 年 0 月
計	525	4 年 11 月	273	3 年 10 月	798	4 年 6 月

娠出来ない場合を不妊と定義しているが、結婚後 1 年に充たない場合でも児を熱望する際には不妊としての指導や検査、治療を行ってしかるべきであろう。

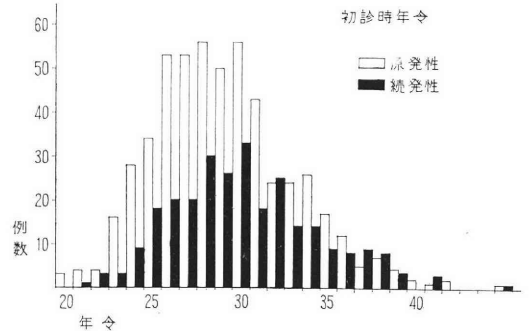
798 例の不妊期間は 8 月~15 年、平均 4 年 6 カ月で、原発性不妊 525 例 (65.8%) では平均 4 年 11 カ月、続発性不妊例 (34.2%) では平均 3 年 10 カ月である。

結婚年齢との関係について見ると、原発性続発性ともに、若くして結婚したもの程不妊期間が長くなっている。

不妊原因との関係については後述する。

§ 初診時年齢 (第 1 図)

不妊頻度と初診時年齢との関係は、原発性では 20 歳より次第に増加し、26~30 歳に peak を示し以後漸減する。続発性でも同様の傾向を示すが、peak は 28~30 歳



第 1 図 初診時年齢

にある。平均年齢は 29.5 歳で、原発性では 29.1 歳、続発性では 30.1 歳で大差ない。

§ 既往歴 (第 2 表)

既往疾患を直接不妊原因に結びつけることは危険であるが、明らかに因果関係が判然としている場合もある。一応の参考の為に既往症を充分に検査しておくことが必要である。特に女性不妊の原因として卵管疎通障害の占める役割は極めて高く、これには結核性疾患や下腹部臓器手術の既往が重視されている。

第 2 表 既往疾患及び手術

疾 患・手 術	原 発 性		疾 患・手 術	原 発 性	
	例数	続発性		例数	続発性
子宮位置矯正術	21	8	子宮附属器炎	3	1
卵管開口術	7	0	肺	40	18
卵管周囲癒着剥離	1	4	結核・腹膜	6	2
卵巢囊腫剥出術	13	10	その他	8	1
子宮筋腫核出術	4	0	甲状腺腫	5	0
双角子宮手術	1	0	粘液水腫	1	0
子宮外妊娠手術	0	17	糖尿病	0	1
頸管形成術	0	3	乳腺症・乳癌	2	0
虫垂切除術	82	58	肝疾患	9	3
胃腸手術	5	1	腎疾患	8	4
下垂体腫瘍剥出術	0	1	チフス	3	2
腹膜炎	31	4	ジフテリー	10	7

既往症を有するものは原発性 260 例 (49.5%)、続発性 145 例 (53.1%) で両者の差は認められない。既往手術としては、原発性、続発性を問わず、虫垂炎手術を受けた例が最も多く、140 例 (17.5%) で、この中手術時または術後腹膜炎を併発したものが 23 例ある。虫垂切除を受けた患者のうち、卵管疎通障害のあるものは 33 例 (23.5%) で、特に虫垂炎の既往のない群に比べて、その頻度は殆んど差がないが、腹膜炎を併発せる 23 例中 17 例 (73.9%) に疎通障害が認められている。また不妊治療の目的で卵巣楔形切除術、卵管形成術、子宮位置矯

第3表 不妊原因別頻度

		男性因子			頸管 因子		子宮体部因子				子宮内膜因子					卵管 因子		卵巣因子			不 明	判定 不能	例 数
		OS	AS	その他	Sp- CM 適 不 合	頸 管 不 全	発育 不全	位置 異常	奇 形	筋 腫	ポリ ープ	結 核	内 膜 炎	黄体 不全	癒 着	通 過 不 全	閉 塞	無 排 卵	黄 体 不 全	卵 巢 囊 腫			
原 発 性		77	135	5	49	0	137	70	6	7	3	2	12	72	0	99	16	41	86	17	46	36	525
続 発 性 (最終妊娠)	正 常 産	2	6	1	5	0	4	7	1	4	4	0	2	5	1	14	2	1	7	3	6	3	49
	早 産	1	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	2	1	6
	自然 流産	12	11	0	8	4	27	9	3	1	2	1	4	11	1	27	6	10	13	4	27	21	123
	人工 流産	6	5	0	5	0	18	10	1	1	1	0	7	10	2	28	7	5	23	2	14	4	78
	外 妊	1	0	0	0	0	2	1	0	0	0	0	1	1	0	6	5	1	2	0	2	2	17
計		99	157	6	68	4	188	96	11	14	10	3	28	101	4	174	36	58	132	26	97	67	798

正術、子宮筋腫核出術などをうけたものが70例(8.7%)ある。結核性疾患は肺結核58例、腹膜炎8例で、その他腎結核、脊椎カリエス、リンパ腺結核など計75例(9.4%)で、この中卵管閉鎖を認めたものが12例あり、また子宮内膜結核が2例あった。

内分泌関係の既往疾患としては、下垂体腫瘍、粘液水腫、糖尿病が各1例あり、甲状腺腫は5例に見られた。

続発性不妊273例における最終妊娠既往(第3表)は、正常産49例(17.9%)、早産6例(2.2%)で、このうち胎盤用手剝離術または掻爬術をうけたものが8例、産褥熱に罹患せるものが4例ある。流産の既往は自然、人工合せて201例(73.2%)の多数に認められることは特異で、特にこの中初回妊娠の流産が139例(69.1%)を占めている。子宮外妊娠の既往は17例(6.2%)である。

男性既往疾患は結核性疾患93例(11.6%)のうちあきらかに副睾丸結核に罹患せるものは12例でこのうち11例は無精子症、1例は乏精子症であった。淋疾は26例(3.2%)でこのうち無精子症が4例である。流行性耳下腺炎の既往は8例、高熱疾患11例で、このうち各3例、2例の無精子症が認められている。

§ 不妊の原因

不妊の原因は、ただ1回の診察で判別出来るものから現在の検査法ではどうしても原因不明と判定せざるを得ないような症例まで様々あり、また同一 couple でも不妊原因と思われる因子を数種有している症例などがある。先に述べた外来検査によつて、一応不妊に関係ある因子が判明したものは634例あり、残る176例中97例は現在の外来検査では不妊の原因が把握出来ず、また67例は検査不十分で判定出来なかつた。原因因子の判明した群で同一 couple に認められる因子の重複率は原発性

1.9、続発性1.8で、couple につき大体2種類の不妊因子を有していることになる(第3表)。

(1) 婦人科一般診察所見

婦人科一般診察により不妊との関係ありと考えられた因子には次のごときものがある。

a) 子宮発育不全：

子宮発育不全が不妊因子として如何程重要な位置を占めているかは不明であるが、卵巣機能不全の反映としてこれを重視し、また発育不全のある場合は内膜結核や卵管機能不全も多いという報告¹⁾も見られる。634例中188例(29.7%)に所謂子宮発育不全が見られたが、この中52例(27.6%)は月経周期も不整で、その約半数(24例、46.1%)はBBTも一相性を示し、いわゆる持続性無排卵周期を有するものであつた。また卵管疎通検査にて疎通不全または閉鎖の認められたものは58例(30.8%)で、不妊全体の頻度に比べて多くはなかつた。

b) 子宮後屈症：

子宮後屈症が不妊の原因となることが指摘されてすでに久しいが²⁾³⁾⁴⁾、反対も少なくない⁵⁾。これ迄に報告された処によると、本症では正常位性交時は、後陰門蓋における貯溜精液内に外子宮口がひたらず、頸管内に入る精子が少なく⁶⁾、また後屈の為にその後の精子の上昇が妨げられるし⁷⁾、子宮位置異常は骨盤内鬱血を来とし、その為子宮内膜異常をきたして妊卵着床を妨げるという⁸⁾。今回の検査では子宮後屈を有していたものは96例(15.3%)で、うち原発性70例続発性26例である。続発性では流産後のものがこの中19例を占めている。

子宮発育不全および子宮位置異常は単独で存在することはむしろ少なく、多くは他の不妊因子と重複している。これらの因子が不妊因子として如何程重要な位置を

占めているかは今回の検査からは不明である。

c) 子宮奇形：

11 例中原発性不妊は 6 例（双角単頸子宮 4 例，双角双頸子宮および腔中隔 2 例）で続発性不妊では 5 例（弓状子宮）のうち，正常分娩後のもの 1 例，流産後不妊が 4 例であった。

d) 子宮体部筋腫：

14 例（1.8%）に体部筋腫が認められた。うち原発性 2 例，続発性 3 例（最終妊娠は正常産 1 例，早産 1 例，自然流産 1 例）の計 5 例は何れも手拳大以上の筋腫を認めた。別報⁹⁾のごとく筋腫を有する婦人は必ずしも不妊になるとは限らないが，筋腫を有する不妊婦人の筋腫核出術後の妊娠性は高率¹⁰⁾¹¹⁾（25～35%）であるので，筋腫は妊孕現象に何らかの影響を与えていることは事実であろう。

e) 子宮附属器腫瘍：

附属器腫瘍として触診されたのは 44 例（6.9%）で，原発性 27 例，続発性 18 例であり，そのうち卵巢嚢腫は原発性 17 例，続発性 9 例である。卵巢嚢腫中には無月経あるいは稀発月経を伴ったものが 11 例（うち 6 例は Culdoscopy で多嚢胞性卵巢を確認）あった。その他の 15 例は鶏卵大～鵝卵大のもので，両側 2 例，1 側 13 例である。卵巢嚢腫を除いた 19 例は何れも卵管疎通障害を認め，うち 12 例は癒着性子宮後屈症を伴っていた。

(2) 男性因子

第 4 表 男性不妊因子

男性因子	無精子症	乏精子症	その他	計
女性原因				
原 発 性	135	77	5	217 (82.8%)
続 発 性	22	22	1	45 (17.2%)
計	157 (59.9%)	99 (37.8%)	6 (2.3%)	262 (100%)

精液検査は原則として周期 10 日頃より，排卵期にかけて行い，禁欲日数は 4 日以上とし，精液量，精子数，精子運動率および奇形率をしらべ，同時に Miller-Kurzrock 試験を行っている。不妊原因が男性側に見られたのは原発性 217 例（34.2%），続発性 45 例（7.1%）で諸家の報告¹²⁾と略同様の傾向を示している。原発性では無精子症 135 例，乏精子症，77 例，精子死滅症 4 例，細菌感染 1 例である。続発性無精子症が 22 例あるが，このうち 5 例は第 1 回目妊娠流産後，夫が副睾丸結核に罹患したため無精子症となったもので，8 例は再婚時の

夫が無精子症であつたもの，また 6 例は初回 AID にて妊娠，正常分娩を行い，第 2 児目を希望せる症例である。

乏精子症の限界は諸家によりまちまちであるが（2000¹³⁾¹⁴⁾～6000×10⁴/ml¹⁵⁾¹⁶⁾，われわれは 3,000×10⁴～1,000×10⁴/ml を subfertile とし，1,000×10⁴以下を infertile とした。99 例中 subfertile は 58 例，infertile は 41 例に認められた。続発性群 22 例中にも明らかに infertile のものが 12 例含まれていたが，これらは何れも初回妊娠が，妊娠早期流産（人工または自然）に終わったと訴えており，はたしてそれが真の妊娠で，その後続発性に infertile な乏精子症になったものか否かは不明である。

男性不妊と既往症との関係は先述した。

(3) 卵管疎通性検査（第 5 表）

卵管の疎通性検査には描写式卵管通気法（以下 IS と略）（アトム医理器械製使用）および子宮卵管造影法（HSG と略）を月経終了後 3～4 日目頃より排卵迄の間

第 5 表 通気曲線と卵管造影との比較

HSG	両側疎通	2 側閉塞	両側閉塞	計
Rubin				
正常型	221	41	33	295 (68.4%)
癒着型	3	3	2	3 (1.9%)
狭窄型	8	1	2	10 (2.3%)
閉塞型	60	22	36	118 (27.4%)
計	282 (65.4%)	77 (17.8%)	72 (16.8%)	431 (100%)

に，この順序で，同日に両検査を行うのを原則としている。IS は CO₂ ガス，流量 30 ml/分，最高圧 200mmHg にて記録し，HSG は造影剤ポビオドル 5～10ml を 150 mmHg の圧力で注入し，第 2 撮影は 1 時間半～2 時間後に行っている。確実に両検査が施行されたものは 431 例は 277 であるが，この中両検査にて兎に角疎通性を認めたもの例（64.2%），また両側卵管完全閉鎖は 36 例（8.3%）であった。また HSG にて少くとも一例が通過を示したにも拘らず，IS にて閉鎖型を示したものが 82 例，反対に HSG で閉鎖を示しながら IS で通過型を呈したものが 36 例あり，結局 IS と HSG の結果が一致しなかったものが 118 例（27.5%）に見られた。表中太線にて囲まれた部分が，これら不一致例である。

IS は HSG より良好な疎通性を示すという報告¹⁷⁾¹⁸⁾¹⁹⁾が多いが，このようにわれわれの方法では，Pollok & Preskel¹⁹⁾の水性造影剤を用いた報告と同様に HSG の方が良好な疎通性を示した。HSG で両側通過を示した

第6表 年齢と月経周期及び排卵の有無との関係

月 經 周 期		現 在 年 齡		18～20	21～25	26～30	31～35	36～40	41～	計
		排 卵 の 有 無								
整	排 卵	2	48	180	121	19	5	375 (92.4%)		
	排卵, 時に無排卵	0	1	9	2	0	0	13 (3.2%)		
	無 排 卵	0	3	11	2	1	0	18 (4.4%)		
不 整	排 卵	0	6	16	9	0	0	31 (37.3%)		
	排卵, 時に無排卵	0	2	6	0	0	0	8 (9.7%)		
	無 排 卵	9	27	4	0	0	0	40 (53.0%)		

ものは282例(65.4%)で、このうち221例がISでも正常型を示している。また1側閉鎖は77例(17.8%)で、この中26例はISでも異常が見られた。HSGで両側閉鎖象の認められた72例(16.8%)中36例は確かにISでも閉鎖型を示したが、正常型を示したものが33例(45.8%)もあつた。この両検査で両側完全閉鎖の認められた36例の中原発性不妊は16例で、その閉鎖部位は膨大部6例、峡部4例、間質部6例であり、既往症は結核8例、虫垂炎後の腹膜炎1例、附属器炎3例、既往症なし4例である。また続発性不妊は20例に両側卵管閉鎖が認められ、うち間質部閉鎖が12例あり、このうち9例は既往最終妊娠が流産に終わったものである(第5表)。

HSG または IS で兎に角疎通不全の見られたもの(表の点線で囲まれた部分)は174例(40.3%)あり、この中原発性は99例、続発性は75例であつた。原発性99例の既往症は結核7例、婦人科的手術をうけたもの8例、虫垂炎術後11例、附属器炎2例であるが、原因不明のものが多い。子宮發育不全を48例、子宮後屈症を26例伴っていたが、その因果関係は不明である。

続発性75例中55例は流産後の不妊で、外妊手術後のもの6例、虫垂炎術後8例、結核4例である。

すなわち卵管疎通障害の原因として結核や附属器炎などの既往も重視すべきであるが、原発性では原因不明のものも多く、続発性では流産後不妊201例中68例(34%)、外妊術後不妊17例中11例(58.8%)に通過障害が認められることは注目に値する。

HSGにて子宮腔に不規則像を認めたものは原発性5例、続発性32例で、後者は特に流産後不妊例に多く(29例)、これは明らかに子宮内手術操作に起因するものと思われる。また脈管像を認めたものも続発性に多く(27例)、このうち結核の既往が認められ、かつ卵管通過障害を伴っていたものが5例あつたが、子宮内膜結核を確認出来たものは1例もなかつた。その他HSGにて発見された子宮異常は奇形が11例、ポリープ3例、粘膜下筋腫1例である。また続発性不妊中4例に子宮腔癒着が発

見されたが、これらは何れも子宮内手術操作をうけたもののばかりで、結核を確認出来たものは1例もなかつた。

(4) 基礎体温曲線所見および月経周期: (第6表)

松本²⁰⁾の定義に従つて、月経周期が正常なものと異常なものについて、BBTや頸管粘液を参考にして排卵の有無を調べた。排卵の決定は容易なことではないが、BBTが松本²⁰⁾の分類によるI~IV型を毎常示すものを有排卵、毎常VI型を示すものを無排卵、V型を混ざる群をその中間に入れた。2例の原発性無月経を除き、796例中周期整調なものは668例(83.9%)で、不整なもの128例(16.1%)であり、辻²¹⁾の正常型83.26%と略等しい。この不整型中頻発月経はわずか7例で、残る121例は何れも稀発ないしは続発性無月経で36日~10カ月のものが含まれている。

これらの中BBTが確実に記録され判定可能なものが482例あり、このうち周期整調なものは406例(82.2%)、周期不整なもの79例(17.8%)である。周期整調な406例中、毎常BBT2相性を示すものは375例(92.4%)で、18例(4.4%)は常に1相性を示す所謂持続性無排卵周期と考えられた。また時に2相性、時に1相性を示す散発性排卵周期を有するものは13例(3.2%)で、2相性周期の場合でもBBTは松本²⁰⁾のIV~V型が多く、子宮内膜も分泌期不全内膜を呈するものが多かつた。周期不整な79例中毎常BBT2相性を示すものは31例(37.3%)であるが、毎常1相性を示すものが40例(53.0%)に認められた。すなわち持続性無排卵周期を示すものが半数以上を占めており、この傾向は頻発月経の際に著しい。特に周期不整群では内診所見でも子宮發育不全と診断されたものが52例(65.8%)に認められ、不妊患者全体が占める子宮發育不全29.7%に比べて非常に高い頻度を示している。殆んど毎周期BBTがIV~V型を示す所謂黄体機能不全と考えられるものが132例(27.4%)あり(原発性86例、続発性45例)、このうち子宮内膜にも黄体期不全内膜が認められたものが74例(55.3%)ある。

第 7 表 精子—頸管粘液適合試験と
頸管粘液性状との関係

精子—粘液 適合試験	CMT	
	正 常	異 常
陽 性	210	16
陰 性	28	40

(4) 頸管粘液—精子適合試験 (第 7 表)

周期 10 日目頃から排卵期にかけ、頸管粘液の量、透明度、牽糸性、結晶形成試験を行い、またこの時期に夫の来院可能なものには Miller-Kurzrock 試験、来院不能なものには交接 1～8 時間後の Huhner 試験を行った。

頸管粘液は 0.3 ml 以上、透明で牽糸性 10 cm 以上、定型的羊歯葉結晶像を呈するものを卵胞成熟正常群とすると 526 例中 402 例 (76.4%) は正常で、残る 124 例 (23.6%) 中頸管カタル、子宮腔部びらんの著しかったもの 59 例 (11.2%)、BBT 1 相性で明らかに卵胞成熟不全と考えられたもの 42 例 (17.9%) で、23 例は BBT も 2 相性を示し、腔部びらんなども認められなかったが、粘液量少なく、結晶像も非定型的であった。これらのうち無精子症や精子死滅症を除く 294 例に Miller-Kurzrock 試験あるいは Huhner 試験が試みられたが、頸管粘液正常なもの 238 例 (83.2%) 中 210 例 (88.2%) が本試験陽性を示したが、頸管粘液異常のあるもの 56 例 (16.8%) 中、本試験陽性を示すものは 16 例 (28.6%) にすぎなかった。すなわち精子が頸管粘液内を貫通する際には、頸管粘液の理化学的性状のほかに、細菌感染や精子免疫投体の存在などが影響を及ぼすと考えられているが、精子と頸管粘液が適合するもの 236 例中 210 例 (97.2%) は正常の粘液性状を示し、不適合を示す 68 例中 40 例 (58.8%) は粘液の物理化学的性状も異常であった。この粘液異常 40 例中 23 例は頸管カタルなどの細菌感染を認めた。

(5) 子宮内膜組織診 (第 8 表)

子宮内膜組織診は通常 BBT 上昇後 5～7 日目、すなわち妊卵着床と推定される時期に行うのを原則としているが、都合により月経直前あるいは月経中に行ったものもある。Meig's Curett にて子宮底部前後壁の内膜を採取し、10% Formalin 水または Carnoy 固定液にて固定後 Paraffin 切片を作製し、Hematoxylin-Eosin 染色および PAS 染色を施している。296 例に本法を施行し、渡辺²²⁾、Gillam²³⁾の方法にならつて日附診を行い、BBT や頸管粘液性状の変化と比較検討した。すなわち日附診の誤差が 2 日以内のものは 156 例 (53%) で Hughes²⁴⁾、Gillam²³⁾、岡村²⁵⁾らの報告に略等しい。一方内膜組織全

第 8 表 不妊における子宮内膜組織診

	正常像	黄 体 期 不全内膜	炎 症	結 核	計
原発性	103	79	12	2	196
続発性	53	32	14	1	100

体としての発育の遅れ、あるいは内膜組織構成の不均衡の著しい所謂黄体期不全内膜と考えられるものが 101 例 (34.1%) 認められ、この中 BBT も明らかに黄体機能不全型 (松本²⁰⁾の III～IV 型) を示すものが 72 例 (71.2%) あり、これは一応内因性ステロイドホルモンの代謝不全の反映であると解釈出来るが、残る 29 例は BBT も正常高温相を示し、頸管粘液も黄体期の特徴を備えていながら、内膜は不全組織像を呈していた。これは内膜自身の性ステロイドに対する target organ としての感受性異常にも関係するものであろう²³⁾²⁴⁾。

炎症 26 例 (8.8%) のうち続発性の 14 例は過去における子宮内操作が関係していると考えられ、既往は分娩後掻爬をうけたもの 4 例、人工妊娠中絶術 6 例、自然流産 4 例よりなる。結核は諸家の報告²⁶⁾²⁷⁾より著しく少なく 3 例 (1.0%) に過ぎない。その他子宮内膜ポリープを有していたものが 10 例あり、何れも細胞浸潤を伴っていた。

§ 不妊原因と不妊期間との関係

不妊の原因と考えられる因子が判別した 634 例について、不妊原因と不妊期間との相関について調べてみた。不妊期間は 1 年未満、1.1～2.0 年、2.1～3.0 年、3.1～4.0 年、4.1～5.0 年、5.1～8.0 年、8.1 年以上に分けた (第 9 表)。

(1) 男性因子

乏精子症は不妊期間が長くなるにつれて頻度を増し、8 年以上不妊では 27 例 (35.5%) に見られる。無精子症は不妊期間が 2 年以上になると急に増え、その頻度は各不妊期間を通じて大差ないが、8 年以上にも 17.9% に認められている。これら男性不妊群の中には、精液検査を一度もうけずに、不妊原因は女性側にありとして、数年間も慢然とホルモン治療をうけていた例が相当にあり、不妊診断の第一段階の routine test としての精液検査の必要性を改めて痛感した。

(2) 頸管因子

頸管粘液—精子適合試験不適合例も不妊期間が長くなるにつれて漸増しその peak は 3.1～4.0 年、21 例 (33.8%) でその後減少していく。

(3) 子宮体部因子

子宮発育不全は 188 例 (29.7%) あり、peak は 2.1～3.0 年、55 例 (29.2%) で、その後漸減しているが、8

第9表 不妊原因と不妊期間との関係

不妊原因 不妊期間	男子因子			頸管因子		子宮体部因子				子宮内膜因子					卵管因子		卵巣因子			不明	判定不能	例数
	OS	AS	その他	Sp-CM 不適合	頸管不全	発育不全	位置異常	奇形	筋腫	ポリープ	結核	内膜炎	黄体期不全	癒着	通過不全	閉塞	無排卵	黄体機能不全	卵巣腫瘍			
1年未満	3	4	0	1	1	4	3	0	1	0	0	0	1	1	2	1	1	1	0	3	5	23
1.1~2.0	5	4	0	7	1	19	8	2	0	0	0	1	17	2	8	3	9	9	3	8	16	82
2.1~3.0	8	29	3	19	0	55	27	1	1	0	0	3	36	1	25	3	12	31	4	20	12	154
3.1~4.0	13	21	1	21	0	28	11	3	2	2	0	10	26	0	28	8	14	22	4	19	9	119
4.1~5.0	14	14	1	10	0	17	11	2	2	2	0	5	16	0	34	4	8	14	10	12	8	105
5.1~8.0	29	57	0	6	1	42	25	3	3	3	2	5	4	0	45	9	8	33	4	28	11	189
8.1以上	27	28	1	4	1	23	11	0	5	3	1	2	0	0	32	8	6	22	1	17	6	126
計(例)	99	157	6	68	4	188	96	11	14	10	3	28	101	4	174	36	58	132	26	97	67	79(例)
平均不妊期間	6.2	5.3	3.8	3.7	4.5	3.4	4.6	4.6	6.6	6.0	9.8	4.2	3.2	1.8	5.6	5.9	4.1	4.3	3.6	3.6	3.3	4.4(年)

年以上群にもなお23例(13.3%)に見られる。この傾向は持続性無排卵群の不妊期間別変動とその趣を一にしている。

子宮後屈症は2.1~3.0年群のみ極立つて多く、96例中27例(28.1%)を示し、それ以外では大体10%前後となっている。

子宮奇形は不妊期間別に大した変動を示していない。

子宮体部筋腫は不妊期間別に大差ないが、平均不妊期間が6.6年を示し、一般平均不妊期間4.5年に比し極めて長い。これは8年以上不妊の5例を含んでいる為で、何れも手掌大以上の筋腫を有するものである。

(4) 子宮内膜因子

内膜ポリープの10例中7例は続発性不妊で何れも不妊期間は3年以上で、8年以上のもの3例(33.3%)見られた。

子宮内膜結核3例共5年以上不妊である。

内膜炎28例のpeakは3.1~4.0年の10例である。

黄体期不全内膜101例(15.9%)中原発性72例では、2.1~3.0年に急増し、以後漸減して不妊期間6年以上のものには見られない。続発性29例は大体1年~8年迄に平均して分布している。

子宮腔内に癒着像を認めた4例は何れも続発性で、不妊期間は1年から3年迄である。

(5) 卵管因子

卵管通過不全は2年より急増し、期間別分布は大差ないが、1/3が8年以上不妊群に入っている。両側卵管完全閉鎖の期間別頻度は大差ないが、3年以上にはやや増加する。

(6) 卵巣因子

持続性無排卵および黄体機能不全共に、そのpeakは

2.1~4.0年にあるが、5年以上不妊もそれぞれ24.1%、41.6%に見られる。卵巣腫瘍26例中11例は多嚢胞性卵巣と考えられる症例で、不妊期間1.1~3.0年1例、3.1~5.0年6例、5.1年以上4例で、不妊期間の長い群に多かった。

(7) 原因不明

原因不明群は2.1~3.0年をpeakとしてその後漸減するが、5年以上不妊群にもなお45例(46.4%)存在する。

次いで不妊期間と不妊原因との関係についてみると、1年未満では検査不十分で判定不能のものが多く、その他無精子症や乏精子症の男性因子の存在が多いことが目立っている。従つて挙児希望の患者には、たとえ不妊期間が1年未満でも、BBTの測定および卵管疎通試験のほかに、精液検査を必ず施行すべきである。

不妊期間2年を越えると子宮発育不全、黄体機能不全、黄体期不全内膜などの所謂機能性不妊が増加し、3.1~4.0年ではさらに卵管疎通不全が増えて来て4年を越えると卵管通過障害が最も重要な位置を占めるようになって来る。

結局不妊全体の平均不妊期間4年6月よりも長い不妊期間を示す不妊因子は、男性因子、子宮体部筋腫、子宮内膜ポリープ、子宮内膜結核、卵管通過障害などの所謂器質的因子である。

結 語

(1) 不妊患者798例の不妊原因につき統計的観察を行なった。

(2) 不妊期間は原発性(525例)4年11月、続発性(273例)3年10月、平均4年6月で、結婚年齢の若い

程不妊期間が長い。

(3) 既往症で最も多いのは虫垂炎 (140 例, 17.5%) で、結核性疾患は 9.4%, 不妊治療の目的で婦人科的手術を受けたものが 8.7% がある。続発性不妊の最終妊娠で最も多いのは流産で (201 例, 73.2%), この中 69.1% は初回妊娠流産である。

男性既往症は結核 93 例 (11.6%) が最も多く、淋疾は 3.2% で少ない。

(4) 不妊原因が判明したものは 634 例 (79.4%) で、同一 couple での不妊因子の重複率は 1.8 である。

a) 婦人科的診察による子宮発育不全、子宮位置異常、子宮奇形、附属器腫瘍などの頻度につき述べた。

b) 男性因子は原発性 217 例 (34.2%), 続発性 45 例 (7.1%) に無または乏精子症が見られた。

c) HSG および IS で兎に角卵管の疎通性が認められたものは 277 例 (64.2%) で、完全両側閉鎖は 36 例 (8.3%) であるが、両検査結果が一致しなかったものが 118 例 (27.5%) あった。

これらの既往症との関係につき調べた。

d) BBT 所見と月経周期との関係は、周期整調な 406 例 (82.2%) の中 92.4% は、毎周期 BBT 2 相性であるが、周期不整な 79 例 (17.8%) の中 53.0% は 1 相性を示している。

e) 頸管粘液、精子適合試験は 294 例中陽性を示したものは 226 例 (76.8%) 陰性は 68 例 (23.2%) で、陰性例中 40 例 (58.8%) は粘液の理化学的所見にも異常が認められた。

f) 子宮内膜組織診では約半数が正常内膜を示しているが、黄体期不全内膜を示すものが 101 例 (34.1%) に見られ、この中 72 例は BBT 高温相も非定型であったが、29 例 (28.7%) は BBT も正常でありながら異常黄体期内膜を示していた。

(5) 不妊期間と不妊原因との関係は、男性因子では 3~4 年に peak があるが、1 年以内にも 7 例、8 年以上にも 56 例に見られる。2~3 年に peak が認められるのは、子宮発育不全、子宮位置異常、黄体機能不全、黄体期不全内膜などの機能性因子が主で、平均不妊期間 4 年 6 月を越える不妊期間を有する不妊因子は子宮体部筋腫、子宮内膜ポリープ、子宮内膜結核、卵管通過障害などの器質的因子を有するものである。

参考文献

- 1) 向江：日不妊会誌, 2(5, 6) : 11, 1957.
- 2) 岡林：近畿婦会誌, 3 : 197, 1914.
- 3) 平本：産婦紀要, 22 : 1533, 1939.
- 4) 篠田：日婦会誌, 31 : 962, 1936.
- 5) 五十嵐：産婦実録, 13 : 924, 1964.

- 9) Siebert, E. : Zbl. Gynäk., 52 : 245, 1951.
- 7) 堀ほか：倉敷中央年報, 16 : 271, 1941.
- 8) Taylor, H. C. : Am. J. Obst. & Gynec., 67 : 1177, 1954.
- 9) 杉本ほか：日不妊学会関西地方部会, 第 37 回集談会, 1965.
- 10) Ingersol, F. M. : Fertil. & Steril., 14 : 596, 1963.
- 11) Finn, W. F. et al. : Am. J. Obst. & Gynec., 60 : 109, 1950.
- 12) 鷺見：日産婦誌, 11 : 1285, 1957.
- 13) Shields, F. E. : Fertil. & Steril., 1 : 271, 1950.
- 14) 高島：産婦の世界, 5 : 1099, 1953.
- 15) Behrman, S. J. : Fertil. & Steril., 10 : 252, 1959.
- 16) 村上：産婦治療, 4 : 679, 1962.
- 17) 広沢：日不妊会誌, 4 : 158, 1959.
- 18) Topkins, P. T. : Fertil. & Steril., 9 : 211, 1958.
- 19) Pollok, M. et al. : J. Obst. & Gynec. Brit. Emp., 58 : 421, 1951.
- 20) 松本：「月経異常」, 医学書院刊, 1956.
- 21) 辻：日婦会誌, 26 : 791, 1931.
- 22) 渡辺：産婦の世界, 10 : 198, 1958.
- 23) Gillam, J. S. : Fertil. & Steril., 6 : 18, 1955.
- 24) Hughes, E. C. et al. : Am. J. Obst. & Gynec., 59 : 1292, 1948.
- 25) 岡村ほか：日不妊会誌, 10 : 196, 1965.
- 26) 樋口ほか：日不妊会誌, 2 : 1, 1957.
- 27) 石橋ほか：日不妊会誌, 7 : 79, 1962.

Clinical Observations on the Sterility in Women's Clinic of the Kyoto University

I. A Consideration on the Cause of Sterility

Toshio Nishimura, M. D., et al.

Department of Obstetrics & Gynecology, School of Medicine, Kyoto University

Statistical Studies on the causes of sterility in a series of 798 infertile couples who visited on the Women's Clinic of the Kyoto University Hospital from January 1964 to June 1965 were performed.

(1) The average duration of infertility was 4 years and 6 months. The younger the age of marriage, the longer duration of infertility seemed.

(2) The most frequent case history was appendicitis (140 cases), and the tuberculosis was found in 75 cases. Gynecological operations for the purpose of treatment of sterility had been performed on 70 cases.

(3) The causes of sterility became clear in 634 cases.

i) It was clear up by means of general gynecological consultation that uterine hypoplasia was 188 cases, displacement of uterus was 96 cases and uterine or tuboovarian tumors were 40 cases.

ii) Azo- or oligozospermia was found in 217 cases of primary sterilities and in 45 cases of secondary sterilities.

iii) Complete occlusion of Fallopian tubes could be found in 36 cases and insufficient patency of tubes in 118 cases by kymoinsufflation and hysterosalpingography.

iv) Huhner test or Miller-Kurzrock test was negative in 68 of 294 cases, and 40 of these negative cases showed physico-chemically abnormal findings.

v) Luteal dysplasia of endometrium could be found in 101 cases of 296 biopsies.

vi) Menstrual cycle was irregular in 40 of anovulatory 58 cases.

(4) The relation between the duration and the cause of infertility was discussed. The male factor is the most frequent during 3 and 4 years sterility. In the groups of uterine hypoplasia, uterine displacement, luteal dysplasia of endometrium and the unknown etiology, the peak of distribution were found between 2 and 3 years. The group of insufficient tubal patency had a peak between 4 and 5 years.

黄体ホルモンと 卵胞ホルモンの 巧妙な組合せによる 著明な治療効果

エナビット錠[®]

Enavid ノルエチノドレル
メストラノール



大日本製薬

大阪市東区道修町3-25
提携 G. D. サール社(米国)

- 妊娠の維持
- 月経の人工的発来
- 排卵の抑制
- 習慣性流産、切迫流産、着床不全による不妊症、不正子宮出血、無月経、月経痛などに広く応用されている。男性化作用、蛋白同化作用の懸念は少なく、長期にわたる連続投与例でも、障害なく治療の続行できることが報告されている。

《適応症》

- 習慣性流産、切迫流産
- 原発性あるいは続発性無月経、子宮出血、過多月経、頻発月経、過少月経、稀発月経、月経前緊張、月経困難(月経痛)
- 黄体相不全による不妊症、特発性不妊症
- 月経周期変更
- 妊娠早期診断、卵巣発育不全、子宮発育不全

《包装》

6錠 40錠 100錠 健保適用 1錠30円90銭

統計的観察に基く女子不妊症の検討

Female Sterility: A Statistical Study on 520 Cases.

金沢大学医学部産婦人科学教室

赤 須 文 男
Fumio AKASU

西 田 悦 郎
Etsuo NISIDA

村 田 孝 一
Koichi MURATA

金 城 国 弘
Kunihiro KINJO

小 出 春 樹
Haruki KOIDE

炭 谷 治 郎
Jiro SUMITANI

久 江 清 一
Seichi HISAE

最近3年間に経験した不妊症患者520例の統計的観察を基礎として、不妊症の動態について検討を加えた結果、原発不妊の原因としては卵管閉鎖および機能異常、卵巢機能不全とくに無排卵、配偶者の無・過少精子症の3者がいわば3大原因としてあげられ、これらの原因によるものが、殆んど大部分を占めた。その他、結核性子宮内膜炎、卵管閉鎖の誘因となるとみなされる全身的結核の既往を有するものが、なおかなり多数(約1/5)あることが注目された。続発不妊症ではその原因を必ずしも明確にしえないものがかなりあつたが、これらの原因に関連して人工妊娠中絶操作を過去にうけているものが約半数に達していることが留意された。さらに、配偶者の不妊検査を促進することの重要性が強調された。

I 結 言

産科婦人科領域の幾多の疾患の内不妊症は婦人の生命に何ら危機を及ぼさないが、挙子希望の面での患者の精神的苦痛は、他の疾患に優るとも劣らないといえよう。不妊症の治療は産科婦人科領域において極めて重要な部門であるが、不妊症の原因は周知のごとく極めて多岐にわたるため、1, 2の治療法のみで妊娠分娩に成功させることはかなり困難であることが多い。すなわち、不妊症の適確な治療はその原因論的な分類の確立と、種々の臨床検査による正確な病態の把握、診断によつてのみなされるといへ、これら詳細な分類に基かない治療法はいたずらにその治癒率を低下せしめる結果を招来する。

これらの診療過程のいわば前段階として、各種の不妊症の頻度や、時代的な推移などを統計的に観察することは大切な意義を有しており、今後のより詳細な原因論的な分類の確立と、検査法・治療法などの進歩と共に、その重要性はいつまでも変らないものと思われる。不妊症の統計的観察については近年においても内外にかなりの報告がみられるが¹⁻⁶⁾⁹⁾、われわれも最近3年間にわれわ

れの外来を訪れた挙子を熱望する不妊症患者520名について統計的に観察したのでその結果を報告する。

定義上の不妊の期間としては、未だ必ずしも世界的に確定されたものがなく、また時代の推移と共に変遷もしている。すなわち、原発不妊の期間を避妊、別居などの妊娠不能の期間を除いて、結婚後1年とするもの、2年とするもの、3年、その他諸説がある。わが国では以前は一般に、3年とするものが多かったが、近年では2年あるいは1年とする傾向にある。

国際産科婦人科学会の用語委員会では不妊期間2年以上とする案を採用しており、また米国不妊学会では1年以上を不妊と定義し、各国でも広く採用されている模様である。また続発性不妊の期間も、児分娩後あるいは授乳停止後1, 2, 3年その他とするものなど区々であるが、近年は2年または1年とするものが多いようである。

このように定義の相異や、対象、調査機関の性格などにより統計上の結果がかなり異ってくるのが当然であるが、それ故にまた種々の機関により広く調査する必要もあると思われる。本統計では避妊・授乳・別居期間などを除外して、不妊期間が1年以上のものを一応対象とし

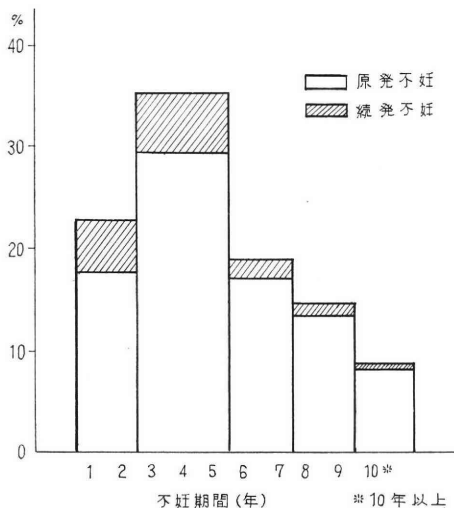
て検討した。なお、2年以内に強い挙子希望を訴えてくる例は比較的少なかった。またとくに異常のない婦人において2年以上たつて始めて妊娠する場合も多いとしても、器質的機能的な不妊原因を有する婦人を早期に発見治療するという目的からは、不妊期間の1年以上のものを治療の対象とすることは望ましいことと考える。また、習慣性流産などのいわゆる不育症 Infertility, Infertilität で受精能力に異常がないとみなされたものは含まなかった。

II 研究成績

A. 不妊症の発生頻度、不妊期間、および初診時年齢
1962～64年の3年間の総外来患者数9122名中、不妊症患者は520名で5.7%であり、その内、原発不妊症が442名で4.8%、続発不妊症が78名で0.9%であり、原発不妊症患者が全不妊症の85%を占めた。

初診時における不妊期間は第1図に示すごとくであり、不妊期間1～2年のものが22.7%、3～5年のものが35.2%、6～7年18.8%、8～9年14.6%、10年以上のものが8.7%であり、5年以内に当科外来を訪れたものが

第1図 初診時における不妊期間の頻度



57.9%と半数以上を占めているが、それ以降の初診患者もかなりあり、これは患者が始めて婦人科を訪れたというよりも、当科のいわゆる後方病院としての性格上、他医にて数年間診療を受けた後来院したものが相当数あるためとみなされる。なお原発不妊症の場合は不妊期間1～2年の間に来院するものが17.0%であり、6～7年および8～9年に来院するものがそれぞれ16.9%および13.4%とあまり減少しないのに比し、続発不妊症では1～2年のものが5.7%であり、6～7年および8～9の

ものは1.9および1.2と $\frac{1}{3}$ ～ $\frac{1}{4}$ に激減している。これは原発不妊に比し続発不妊が一般的に治癒し易いことと、続発不妊症患者の内因を有するものでは長期の治療を断念する傾向にあることを示唆するものと思われる。いずれにしても不妊症の早期発見治療の重要性が痛感された。

初診時年齢は原発不妊症は全患者520名の内20～24歳が71名、25～29歳が230名、30～34歳が123名、35歳以下が18名で、続発不妊症はそれぞれ10、35、30、3名で、いずれも20歳代の後半にそのPeakを示した。

B. 原因的諸種疾患との関連性

不妊症の原因は周知のように複雑多岐であり、現在の臨床検査法のみではその全貌を詳細に把握しえない症例もすくなくないが、系統的な各臓器についての諸検査によりかなりの部分は、その原因を明らかにすることができる。女性不妊の原因としては、外陰・陰に起因するもの、子宮、卵管、卵巣に起因するもの、全身的障害によるものなどに大別されるが、これらの原因が単独で起ることもあるが、いくつかのものが合併していることもあり、一つの原因を除くのみでは完全な治療になつていないことがしばしばである。以下原因的疾患の重複しているものを含めて各臓器毎に検討を加えた。

1 外陰および陰疾患：不妊の原因としては奇形すなわち狭窄、閉鎖、欠損などがあげられるが、これらの患者の主訴としては、性交障害、無月経などが主であり、挙子を熱望するという訴えは一般にない。従つてこれら患者はこの不妊症の統計の中には含まれなかった。

2 子宮疾患：不妊の原因となる子宮疾患としては子宮奇形、子宮内膜炎とくに結核¹⁰⁾¹¹⁾、子宮筋腫とくに粘膜下筋腫などがあげられるが、不妊症患者に合併した子宮疾患を表示すると第1表のごとくである。これらの内には決定的な不妊の原因となつたものもあるとみなされ、また多少とも不妊の原因に結びついているものもすくなくないと思われる。表中数項目の所見を併有しているものは重複して記載し、また頻度は総実数520例を100%として表現した。

不妊の原因となる子宮疾患からあげると、結核性子宮内膜炎は原発不妊では19名で3.7%、続発不妊では3名0.6%で計22名であり、これはこれらの症例の不妊の決定的原因とみなされ、また子宮奇形の3例(双角子宮2例、頸管高度狭窄の1例)(0.6%)も同様これらが不妊の原因とみなされる。

頸部炎の頻度は48.8%と約半数にみられ、その内かなりの程度の陰部ビランを伴うものは32.3%と約 $\frac{1}{3}$ にみられる。この頻度は他の婦人科患者にみられる頻度より、さして多いとはいえず、また頸部炎が不妊の直接的

第 1 表 不妊症患者における初診時子宮疾患

	原発不妊 (442名)		続発不妊 (78名)		全不妊 (520名)	
	実数	%	実数	%	実数	%
頸部炎	219	42.1	35	6.7	254	48.8
うち腔部ビラン	142	27.3	26	5.0	168	32.3
子宮發育不全	128	24.6	8	1.5	136	26.1
子宮肥大(筋腫を含む)	16	3.1	3	0.6	19	3.7
位置異常	56	10.8	7	1.3	63	12.1
子宮奇形	3	0.6	0	0.0	3	0.6
内膜異常	53	10.2	12	2.3	65	12.5
うち結核性内膜炎	19	3.7	3	0.6	22	4.3
その他の内膜炎**	8	1.5	4	0.8	12	2.3
内分泌的異常	26	5.0	5	1.0	31	6.0

* 総実数 520 例を 100 % とした。

** 組織学的に軽度の炎症が認められても臨床症状の軽微のものは除外した。

原因となる率は少いであろうが、近年慢性的な長期の頸部炎は不妊の原因となると強調する向もあり、事実腔部の焼灼、円錐切除などにより頸部炎を完全治癒した後間もなく妊娠に成功した例もある。長期の頸部炎は子宮内膜炎、卵管炎にも波及する可能性もあり、一般患者では必ずしも治療の必要を認めない程度の場合でも、不妊症患者の場合は加療するのが良いと思われる。

子宮發育不全を伴うものは原発不妊では 442 名中 128 名で 29.0 %、続発不妊では 78 名中 8 名で 10.3 % であり、原発不妊において高率であつた。子宮發育不全が直接的に不妊の原因となるか否かについては、今日極度のものを除いて直接不妊の原因とはならないとする見解が多いようである。われわれの経験でも卵巣機能の改善治療によつて子宮腔 4.5~5.0 cm の子宮發育不全患者の妊娠分娩に成功した数例を経験しており、不妊患者に子宮發育不全の高率にみられるのは、一般的にそれに伴う卵巣および内分泌系の機能不全が不妊の原因となるためとみなされる。

子宮肥大のうち不妊の原因となるものは、粘膜下筋腫、子宮腺筋症 Adenomyosis uteri (子宮内膜症 Endometriosis)⁹⁾ などであるが、本統計では 3.7 % とかなり低率であつた。また続発不妊の内、いわゆる 1 子不妊 Einkindersterilität に筋腫が多いとされているが、続発不妊のうち子宮肥大のあるものは 78 例中わずか 3 例にすぎず、このことは前述のごとく当科の特殊性として、他医からの紹介、または他病院から廻ってくる患者が多いため、

筋腫をすでに指摘された患者は手術を希望して来院するためと考えられる。

位置異常の大部分はかなり高度の子宮後傾屈であり、少数例は病的子宮前屈 Ante flexio uteri pathologica であつた。高度の子宮下垂や脱は勿論不妊の原因とはなるが、主訴として挙子希望をあげる患者は一般にないので本統計には含まれていない。後傾屈の強度のものは不妊の原因となる可能性もあり、近年は以前のように不妊の治療として位置矯正術が濫用されることがなくなつたことは好ましいことではあるが後傾屈が強度で腰痛、月経困難症などの強いものでは補助的療法として位置矯正術を行うことは、不妊の治療上悪くない影響を与えるものと思われる。

一般の化膿球菌などによる子宮内膜炎が不妊の直接原因となることは、抗菌剤の発達した今日かなり少いとみなされ、また子宮内膜の萎縮、異常増殖など内分泌的異常を伴う不妊は、これら子宮内膜異常よりもそれを支配する卵巣および関連内分泌臓器の機能異常に起因するものであろう。

3 卵管疾患：不妊原因を知るための種々系統的臨床検査の内、一般的に最も check し易いのは卵管の疎通性の検査であろう。すなわち、子宮卵管造影術 Hysteresalpingography (H.S.G.) と波動描写式卵管通気法 (Rubin test) の併用または単独使用により、卵管の疎通性を殆んど正確に把握しうる。卵管閉鎖のある場合は H.S.G. では閉鎖側、部位が明確にされ、Rubin test では疎通性の良否や卵管の機能状態が推知され、両者の結果を総合することにより不妊治療の大切な指針がえられる。原発不妊 442 名中 365 名 (82.7 %) に H.S.G. を、331 名 (75.0 %) に Rubin test を行い、続発不妊 78 名中 44 名 (56.2 %) に H.S.G. を、68 名 (87.1 %) に Rubin test を行つた。その結果は第 2 表に示すごとくであつた。

H.S.G. では両側または一側疎通のものが 63.9 %、両側閉鎖のものが 36.1 % で原発不妊検査例 365 例の中 143 例 39.2 % が卵管閉鎖があり、原発不妊の約 1/3 は卵管閉鎖に起因もしくは他の原因と合併して卵管閉鎖があるものといえる。一方、続発不妊では検査例 44 名のうちわずか 5 名 (11.4 %) であり、一度妊娠したあとで完全な卵管閉鎖の起ることはかなり少いことを示唆している。Rubin test の結果もほぼ同様であり、原発不妊では検査例 331 名中 95 例、28.6 % に卵管閉鎖があり、続発不妊では 68 例中 6 例 8.8 % であつた。しかし機能異常を認めるものは原発不妊では 37 例 11.2 %、続発不妊では 28 例 41.2 % とかなりの比率を占めた。

原発不妊では H.S.G. も Rubin test もほぼ同様の施

第2表 不妊症と卵管疎通性との関係

			原発不妊 (442名)		続発不妊 (78名)		全不妊 (520名)	
			例数	%	例数	%	例数	%
子宮卵管造影術	疎通	両側疎通	196	48.0	27	6.6	223	54.6
		一側疎通	26	6.4	12	2.9	38	9.3
		小計	222	54.4	39	9.5	261	63.9
	両側閉鎖		143	34.9	5	1.2	148	36.1
	合計		365	89.3	44	10.7	409	100.0
描写式卵管通気法	疎通 正常型		199	49.9	34	8.4	233	58.3
	疎通 (機能異常型)	癒着型	7	1.8	2	0.5	9	2.3
		攣縮型	20	5.0	11	2.8	31	7.8
		狭窄型	10	2.5	15	3.8	25	6.3
	小計		37	9.3	28	7.1	65	16.4
	閉鎖型		95	23.8	6	1.5	101	25.3
	合計		331	83.0	68	17.0	399	100.0

行率(75~80%)であるが、続発不妊では施行率が Rubin test の 87% に比し、H.S.G. のそれは 56% とやや低下している。

Rubin test の結果、卵管の疎通性のあるものでもその内の約 1/5 は卵管の機能的な異常が認められた。また、Rubin test の H.S.G. の結果に対する一致性については、Rubin test で疎通性を認めたもの 298 例中 12 例 (4.0%) において H.S.G. で両側閉鎖像を呈し、Rubin test で閉鎖を示したものの 101 例の中 9 例 (8.9%) において H.S.G. で疎通像がえられ、これら不一致例は Rubin test の正常型には全くみられず、狭窄型・癒着型などに多くみられた。これらは検査技術に起因することも稀にはあるが、卵管の攣縮性とくに子宮卵管括約筋 Uterotubal sphincter の攣縮などの有無・強弱などによることなどが多い、また H.S.G. と Rubin test 両者の不妊原因診断上の価値の比較については、優劣はつけ難く、H.S.G. のみでは通過性の難易の判定が困難であり、Rubin test のみでは通過障害部位の決定が不可能である。従つて両者を併用して通過性のみでなくその形態・機能に深く留意することが大切であり、また日を改めて繰返して検査することも望ましい。さらに、単に圧入気体または液体が通過しえたからといつて、とくにかるうじて通過しえた場合、不妊原因が卵管にないと断言しえぬことも考慮しなければならないであろう。

4 卵巢疾患：不妊の原因の内、卵巢を中心とした内分泌学的異常に起因するものは極めて複雑であり、個々症例の病態も必ずしも適確に把握しえない場合がすくな

くなく、従つて治療もまた排卵には成功することはしばしばであつても、引続き妊娠分娩に成功し不妊を完全に治癒せしめることが、かなり困難なことが比較的多い。今後の不妊症の研究と治療はこの方面での発展が大いに期待されるが、そのためには前述のようにまずより詳細な原因的分類と簡便な臨床検査法が漸次確立され、それらに従つて各疾患別に治療されなければならないであろう。これら内分泌学的な諸検査成績や下垂体・副腎・甲状腺などとの関連性における卵巢機能不全と不妊との統計的観察は本編では省略し、臨床的な内診所見、基礎体温 Basal body temperature (B.B.T.)、月経、頸管粘液などとの関連性について報告する。

内診により卵巢腫瘍を触れたものは 24 例 (4.6%) であり、殆んどすべて囊腫様であり、大きさは鶏卵大より児頭大であつた。

これらのあるものでは排卵異常が起り不妊の原因となつているものと思われる。

B.B.T. は卵巢機能を知る上に極めて簡便有用な方法であり、1 相性の周期が続くようであれば不妊の直接的原因が卵巢機能不全とくに無排卵にあるとみなして差支えない症例が多い。第3表に示すように B.B.T. をとり得た 327 名の中 19.0% が 1 相性であり、原発不妊では 287 名中 58 例、20.2%、続発不妊では 78 名中 4 例、5.1% に B.B.T. の 1 相性のものがみられた。このように原発不妊ではその約 1/5 が卵巢機能不全に起因するものとみなされ、これに反し、続発不妊では 1/10 であつた。このことは少くとも本統計では一度妊娠に成功した婦人ではその後無排卵が起ることはあまり多くないことを示唆しているものであろう。また、B.B.T. は原発不妊患者では 442 名中 287 名、65% がとつてゐるが、続発不妊患者では 78 名中 40 名、51% と約半数しかとつていない。

また B.B.T. は原発不妊患者では 10~20 周期連続して記録するものが多いのに反し、続発不妊患者では 1~2 周期ずつ断続するものが多く、また 1 周期中も測定しない日が目立つた。

B.B.T. が 1 相性のものおよび 2 相性でも非定型的すなわち高温相が著明でなく、体温の上昇および下降が徐々に明確でなく、排卵時の体温陥落もみられないものについて排卵期の頸管粘液の量および結晶形成の有無を検討した。1 相性のもの 36 例、非定型 2 相性のもの 45 例計 81 例について頸管粘液量 100 μ l 未満のもの 31 例(内結晶形成 2 例)、100 μ l 以上 200 μ l 未満のもの 28 例(内結晶形成 9 例)、200 μ l 以上のもの 22 例(内、結晶形成、26 例)であり、B.B.T. 1 相性のものは勿論、2 相性でも非定型的のものは、頸管粘液の面からも卵巢機能の不全が認められ、不妊原因との密接な関連性が推知され

第3表 不妊と基礎体温との関係

		原発不妊 (442名)		続発不妊 (78名)		全不妊 (520名)	
		例数	%	例数	%	例数	%
2 相性	定 型	156	47.7	23	7.0	179	54.7
	非定型	73	22.3	13	4.0	86	26.3
	小計	229	70.0	36	11.0	265	81.0
1 相性		58	17.8	4	1.2	62	19.0
合 計		287	87.8	40	12.2	327	100.0

た。

月経歴と不妊との関連性については、全例の平均では初経平均年齢 14.7 歳、持続日 5.1 日、量は中量と正常女子の平均値より初経年齢が高い印象もうけたがあまり著変はみられなかった。これは不妊の原因として卵巣機能不全以外の因子もかなり多数あることを意味しており、また卵巣に由来するとみなされる不妊例のみを平均すれば、その差が現れるものと思われた。なお、卵巣機能異常で無月経のものは当然不妊であるが、挙子熱望を主訴として表現するものはあまり多くなかった。これらとくに挙子を希望しないものは不妊症としては取扱わなかった。

5 その他全身的疾患：その他全身衰弱、近年とくに注目されている Vitamin E その他の Vitamin 欠乏その他全身的疾患と不妊との関連性の統計的観察も重要であろうが、その動態の把握は必ずしも容易ではなく、本統計では行いえなかった。

C. 間接的不妊原因としての既往疾患および既往手術との関連性。

種々既往疾患や既往手術がどの程度、不妊の原因と関連性を有するかを正確に知することは、統計的にもまた個々の症例検討においても一般に必ずしも容易ではない。しかし、いくつかの疾患や既往手術が不妊の間接的原因となっていることを強く印象づける症例に遭遇することはしばしばである。本統計における主要な既往疾患および手術は第4表のごとくであつたが、産科婦人科疾患の内では、急性付属器炎や重症子宮内膜炎などが卵管閉鎖の一因となりえ、また一側卵管または卵巣摘除は妊娠の機会を減じ、さらに手術創面の腹膜処理の拙劣は大網や腸管の該部への癒着をまねき、ひいては卵管閉鎖・不妊の原因ともなりうるから、とくに未産婦の卵巣・卵管の臓器生命を重視し、いたづらに摘除することを自戒し、また手術の際には術後癒着を起さぬ様慎重に処理すべきであろう。

続発不妊症 78 名のうち人工妊娠中絶手術をうけたこ

第4表 不妊症患者における主要な既往疾患および既往手術

		原発不妊 (442名)		続発不妊 (78名)		全不妊 (520名)	
		実数	%*	実数	%	実数	%
産科婦人科疾患	急性付属器炎	29	5.6	4	0.8	33	6.3
	付属器手術	24	4.6	14	2.7	38	7.3
	卵管妊娠手術	—	—	3	3.9**	3	0.6
	子宮内膜炎	18	3.5	4	0.8	22	4.2
	骨盤腹膜炎	21	4.0	5	1.0	26	5.0
	人工妊娠中絶	—	—	37	47.4**	37	7.1
	自然流産	—	—	26	33.3**	26	5.0
	その他子宮手術***	4	0.8	3	0.6	7	1.3
他 科 疾 患	結核性疾患	87	16.8	11	2.1	98	18.9
	主疾患						
	肺 結 核	33	6.3	4	0.8	37	7.1
	胸 膜 炎	24	4.6	4	0.8	28	5.4
	腹 膜 炎	18	3.5	3	0.6	21	4.0
	脊椎カリエス	7	1.3	0	0.0	7	1.3
	腸 結 核	5	1.0	0	0.0	5	1.0
	虫 垂 炎	94	18.1	23	4.4	117	22.5
	内、虫垂切除	78	15.0	20	3.8	98	18.9
	肝・腎疾患	11	2.1	4	0.8	15	2.9
	胃・十二指腸潰瘍	14	2.7	1	0.2	15	2.9

* 総実数 520 例を 100 % とした。

** 続発不妊 78 例を 100 % とした。

*** 筋腫核出術、子宮頸部手術など。

とのあるものは 37 名 47.4 % であり、かなり高率であつた。もつともこのうちには稀発月経があり、月経前期の状態を妊娠初期と誤診して人工妊娠中絶操作をうけたものもあると考えられるが、いずれにしろ第1回の妊娠を中絶した後不妊状態となり、中には遂に児を得るに至らなかったという場合も少なからず起るであろうし、本統計でもそのような状態で 6 ~ 7 年以上経過しているものが数例みられた。また人工妊娠中絶後、1 ~ 数回の自然流産をしているものも数例あり、安易な人工妊娠中絶とくに第1回妊娠の人工中絶はとくに慎重にすべきであることを強く印象づけられた。

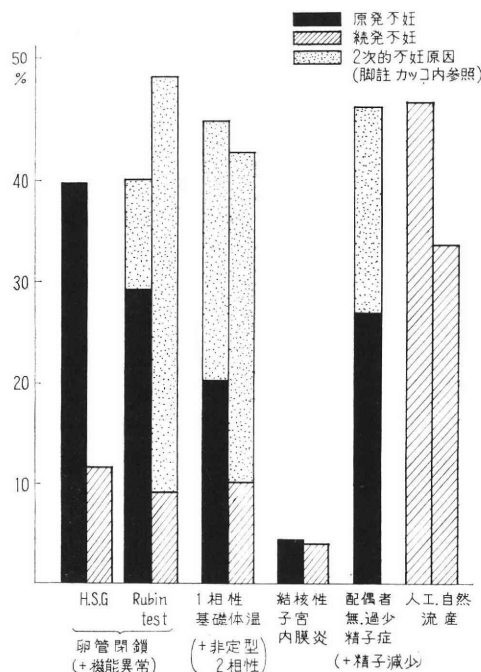
また性器外の疾患や手術として密接な影響を有しているのは結核と虫垂炎であり、結核の既往歴を有するものは全不妊症患者の 18.9 %、虫垂炎と診断されたことのあるものは 22.5 % であつた。この頻度は対照の非不妊症患者における該疾患既往の頻度に比して必ずしも多いとはいえないが、これら疾患が間接的に不妊の原因となることは容易に推測され、とくに結核性腹膜炎や重症の虫垂炎の既往のあるもので卵管閉鎖のあるものが、かなりの頻度に認められた。

D. 原発および続発不妊症の不妊原因の比較および男子側不妊因子との関連性.

本統計において観察した女子不妊の直接的原因としては卵管閉鎖, 1 相性基礎体温, 結核性子宮内膜炎などがあげられるが, 一方, 配偶者に不妊の原因のあることもかなり多い. われわれが本学泌尿器科学教室の協力をえて原発不妊患者の配偶者 108 名についてえた精液検査成績は無・過少精子症 24 例, 26.4%, 精子減少症 22 名, 20.6%であった. なお, 正常範囲は精液量 1 ml 以上, 精子濃度 $30 \times 10^6/\text{ml}$ 以上, 30 分後の精子運動率 70% 以上, 精子奇形率 25% 以下とし, 精子濃度 $20 \times 10^6 \sim 30 \times 10^6/\text{ml}$ のものを精子減少症とし, $20 \times 10^6/\text{ml}$ 以下のものを精子過少症, 精子の全くみられないものを無精子症とした.

これら種々不妊の直接的原因とみなされるものを原発および続発不妊症別に図示すると第 2 図のごとくであ

第 2 図 原発および続発不妊症と原因的疾患との関連性



妊原因と考えられるものは, 原発不妊の約 $1/3$ に, 続発不妊の $1/10$ にみられた. この場合も B.B.T. が 2 相性ではあるが非定型的のものがそれぞれ 20~30% あり, この中には不妊原因となつている卵巣機能不全も少なからず含まれているであろう. 結核性子宮内膜炎の証明されたものは原発, 続発不妊共に約 4% で大差なかつた.

原発不妊患者の配偶者の精液検査では授精能力のないとされる $20 \times 10^6/\text{ml}$ 以下の無・過少精子症は 26.4% と約 $1/4$ を占め, また精子濃度 $20 \sim 30 \times 10^6/\text{ml}$ のものが $1/3$ ありこの中には形態運動異常の強いものもあるとみなされ, 男子側に不妊原因のある場合が本統計では $1/3 \sim 1/2$ あるものとみなされる. 原発不妊患者 442 名の配偶者で精液検査を受けたものは 108 名で 24.4% 約 $1/4$ であつたが, 続発不妊患者の配偶者では極めて少なかつた.

このようにみえてくると, 本統計では原発不妊の原因としては, いくつかの因子が合併しているものもあろうが一応, 卵管閉鎖に起因するもの $1/3$, 無排卵・卵巣機能不全・結核性子宮内膜炎その他によるもの $1/3$, 配偶者の無・過少精子に起因するもの $1/3$ となる. 一方, 続発不妊としては明確な卵管閉鎖および無排卵はそれぞれ約 $1/10$ にすぎないが, 機能不全も不妊原因となるであろうから, これらを含めるとやはり各々 30~40% となるものと思われる. 続発不妊の場合の既往の流産は, 直ちに不妊原因に結びつくものではないとしても, 前述のように卵管炎, 内膜異常などを誘起する可能性も多く, 続発不妊の間接的原因となつている場合がかなりあると思われる. 安易な人工妊娠中絶をいまいしめると共に術後の衛生に留意せしむべきであろう.

III 考 察

既述のように不妊の統計は, その機関や対象により, また不妊の定義によつても異つてくるのが当然であるから, 他の統計との比較は困難なことが多く, 必ずしも当をえていないこともすくなくない. しかし他面, 各統計の立場が異れば一層各統計間の比較や, 統括的な検討が必要であるともいえるかもしれない.

以下, 簡単に文献的比較考察を行つた.

わが国における不妊症の頻度は 2~5% という報告が多いようであるが, 中には 10~15% という報告もある. これはいわゆる不妊センターなどの附属する機関では当然多くなるであろうが, 一般には数% というところであろう. またいずれの統計でも原発不妊患者が続発不妊より圧倒的に多く, 前者が後者の 3 倍あるいはそれ以上を占めている報告が多い.

不妊期間としては各国, 各研究者により異つており, 例えば周知のごとく, 1955 年ジュネーブ国際産科婦人科

る. すなわち, 卵管閉鎖は原発不妊ではその約 $1/3$ にみられ, これは合併症の有無にかかわらず明らかに不妊症の 1 原因となつているであろう. 続発不妊では約 $1/10$ に両側卵管閉鎖が認められるにすぎないが, Rubin test で攣縮, 狭窄などの機能異常を示すものが 40% もあり, これらの何分の 1 かは不妊原因に結びついているものとみなされる. 次に B.B.T. 1 相性すなわち無排卵が不

連合から各国学会あてに質問書の形式で送られた産科婦人科用語のリストにおいては、原発不妊の期間を結婚より3年とするもの6機関(日, 米, ソなど)2年とするもの7(仏, 英, 独など)1年とするもの5(米, 仏など). 続発不妊では3年とするもの8(日, 米, ソなど)2年とするもの7(仏, 英, 米など), 1年とするもの3(独, 仏など)となつてゐる⁷⁾. その後, 短縮する傾向にあり, 現今では既述のように, 1~2年とするものが多くなつてゐる.

発見された結核性子宮内膜炎は不妊患者総数の約 $\frac{1}{25}$ であり, この頻度は以前の統計からみれば少いが, 現今の結核予防・治療の進歩からみればかなり多い頻度といえよう. また既往症として全身的な結核が約 $\frac{1}{5}$ も占めているが, これらの点も不妊という面からも充分留意されねばならぬであらう.

また, 人工妊娠中絶に続く不妊も産科婦人科医としては留意しなければならぬ問題であり, 続発不妊のうち人工妊娠中絶の既往歴のあるものは諸家の報告でも40~60%となつてゐる.

不妊治療の面からは夫婦共にまず精密な検査をうけるべきであり, 女子側に軽度の不妊原因があり, その原因除去にかなり成功したと思われても妊娠に成功せず, 相当の期間を経て, 配偶者に決定的な不妊原因が見出されたという例も1, 2に止まらず, 近年男子側に不妊原因のある場合が半数以上であると強調され, 検査治療が盛んになつて傾向は真に好ましいことである. なお, 男女両者に不妊原因のある場合もかなりあり $\frac{1}{4} \sim \frac{1}{3}$ はあるあるといわれている. 不妊症の検査・治療には婦人科と泌尿器科が緊密に提携してゆくことが極めて大切であらう.

IV 結 語

女子の原発不妊症 442 例, 続発不妊症 78 例, 計 520 例の統計的観察を基礎として, 不妊症の動態について種々の面から検討を加えた.

1. 不妊期間5年を過ぎて来院したものが42.1%もあり, これらのうちには殆んど検査をうけていないものも多く, 不妊症の早期発見治療の必要性が強調された.

2. 不妊の直接的原因との関連性および頻度については,

(a) 子宮卵管造影術で両側または一側疎通性を証明しえたものは63.9%で, 残余の36.1%は閉鎖像を呈し不妊原因の主要なものとみなされた.

(b) 基礎体温が1相性のみを示し, 無排卵が原因とみなされたものは19.0%で, また2相性ではあるが非定型的なものは26.3%であつた.

(c) 結核性子宮内膜炎は2.3%, 子宮奇形0.6%であつた.

(d) 配偶者の精液検査では無・過少精子症が26.4%精子濃度 $20 \sim 30 \times 10^6/\text{ml}$ のものが20.6%であつた.

3. 本統計では主要な直接的な不妊原因としては, 概括的に卵管閉鎖によるものが30~40%, 卵巣機能不全によるものが20~30%, 男子不妊に基くものが30~40%その他とみなされた.

4. 原発不妊症患者では諸不妊原因がかなり明らかでぎつたが, 続発不妊症では原因の明確に把握しえない部分が比較的多くあり, 間接的原因としては人工妊娠中絶操作をうけた既往歴を有するものが47.4%にも達していることが留意された.

5. 不妊夫婦において女子側の検査・治療に比し, 男子側のそれは頻度, 患者の熱意において, なおかなり劣つてゐる傾向がみられ, この点での婦人科医の患者に対する説得の一層の努力が大切と思われた.

6. その他, 種々産科婦人科手術, 結核, 虫垂炎など既往疾患その他と不妊との関連性が検討された.

参 考 文 献

- 1) 足高善雄他: 日不妊会誌, 4: 12(1959).
- 2) 福田透他: 産婦治療, 9: 280(1964).
- 3) 林基之他: 日不妊会誌, 6: 142(1961).
- 4) 五十嵐正雄他: 日不妊会誌, 6: 92(1961).
- 5) 井下田純: 日不妊会誌, 6: 175(1961).
- 6) Jones, G. S. & K. Pourmand: Fertil. & Steril., 13: 398(1962).
- 7) 日産婦会用語定義委員会: 日産婦誌, 8: 1257(1956).
- 8) 岡村泰他: 日不妊会誌, 10: 196(1969).
- 9) 品川信良他: 日不妊会誌, 11: 244(1966).
- 10) Stallworthy, J.: Fertil. & Steril., 14: 284(1963).
- 11) Stevenson, C. S.: Ibid., 16: 208(1965).

Female Sterility: A Statistical Study of 520 Cases

Fumio Akasu, Etsuro Nishida, Koichi Murata, Kunihiro Kinjo, Haruki Koide, Jiro Sumitani and Seiichi Hisae

Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, The University of Kanazawa, Kanazawa, Japan

A clinical statistical analysis was made on 520 sterile women and the evaluation of etiologic factors of sterility were discussed.

Incidence of sterility in the clinic was 5.7 per cent and sterility was primary in 442 of 520 patients and secondary in 78.

Tubal, ovarian and male factors in sterility were found to be the main etiologic factors in the present report. Patients with sterility due to tubal factor were observed in 36.1 per cent of the cases.

In 19.9 per cent of the sterile patients the basal body temperature records showed the monophasic pattern of the anovulatory cycles.

It was observed that in 26.4 per cent of the husbands of the sterile women were found azoospermia or counts of less than 20 million motile sperm per ml in the semen.

The husbands who had less than 30 million sperm and more than 20 million sperm per ml were noted in 20.6 per cent of the husbands examined. These observations indicate that the importance of male factor in sterility must be furthermore recognized by gynecologist.

Endometrial tuberculosis was present in 22 (4.3 %) of the all sterile patients, and the past history of tuberculosis was found in 18.9 per cent.

Thirty seven (47.4 %) of 78 of the secondary cases had had artificial interruption of pregnancy.



血管強化!
あらゆる...

出血の予防と治療に

☆血管強化・止血、アドレノクロム新誘導体☆

アドナ®(AC-17)

(注)2ml・5ml・10ml (散)10倍散・100倍散 (錠)10mg

本剤は従来のアドレノクロム剤を安定化し水溶性とした画期的な製剤で、アドレノクロム剤に比し50倍以上の水溶性をもち、強力な血管強化、血管透過性抑制及び止血作用を発揮する。而も交感神経興奮作用がないので血圧、脈搏に影響を与えない。

薬価基準

散 (1%) 1g ¥16.50 (10%) 1g ¥165.00
錠 1錠 ¥16.50
注 2ml 1A ¥49.00 5ml 1A ¥91.00
10ml 1A ¥149.00
デボ注 1A ¥113.00

デボ型アドナ®(AC-17)注

3ml (30mg) 10管・50管

本剤は大量投与に適すると共に注射局所より徐々に吸収され、その効果を長時間に亘り持続させるので注射回数が少なくてすむ

大阪市東区道修町3丁目21番地 **田辺製薬株式会社** 支店 東京・福岡・札幌・名古屋



▽
健保適用
△

単 辜 丸 症 の 1 例

A case report of monorchism

千葉大学医学部泌尿器科教室 (主任: 百瀬剛一教授)

片 山 喬 中 田 瑛 浩

Takashi KATAYAMA

Teruhiro NAKADA

Department of Urology, School of Medicine, Chiba University

(Director: Prof. Goichi Momose)

14才男子生徒の単辜丸症例を経験したので報告すると共に、若干の文献的考察を行った。

〔I〕 結 言

泌尿器系は他の臓器に比し奇形発現の頻度が極めて高く、辜丸に関しても發育異常、位置異常等が多くみられている。

先天性辜丸欠損症は、本邦に於ては1939年小林により左側欠損が最初に報告され、当教室からも既に1症例を報告した。本症は、現在迄26例が文献上に見られるにすぎず、比較的稀な疾患である。我々は最近、再び単辜丸症の1例を経験したので追加報告する。

〔II〕 症 例

患者: 14才。男子中学生。

主訴: 左側陰囊内容欠如、及び尿道下裂。

家族歴: 患者は兄弟6人中の6番目で、家族に泌尿器系の異常を認めない。

既往歴: 出産正常、特記すべき事がない。

現病歴: 生来、尿道下裂と左陰囊内容欠如に気付き、生後半年に当科外来を受診、その後放置していた。排尿は立位でも可能。学業中等、性格温和である。

全身所見: 顔貌は正常、体格やや小なるも類宦官症様ではない。女性化乳房(一)、腋毛は認めない。

泌尿器所見: 外陰部に陰毛の発生をみず、陰茎は比較的良く發育しているが、亀頭先端には約5mmの盲管が小孔として開口し、外尿道口は陰茎基部腹側にある。陰囊内容の触診では、右側辜丸、副辜丸、精管は正常であつたが、左側には辜丸、その他を触知し得なかつた。尚左鼠径部、下腹部にも辜丸は触知し得ない。前立腺は示指頭大、弾性硬で年齢相当と考えられる。

一般検査成績:

赤血球数 450×10^4 、白血球数 11,000、血色素 70%
血沈値 3/1 時間。

尿所見 略々正常。

血液化学所見 正常。

肝機能検査 正常。

PSP 及び水試験 正常。

血清梅毒反応 陰性。

心電図 正常。

即ち、一般検査では白血球增多症以外に著変はない。

身体計測では、身長 136.5 cm、体重 33 kg、胸囲 71 cm で、その他の諸計測値も全て年齢に比し低値を示す。

内分泌的検査成績:

尿中 17KS 2.73 mg/day、尿中 17-OHCS 2.70 mg/day、尿中 17KGS 4.10 mg/day、ACTH test 及び Metopirone test は正常の反応を示し、副腎皮質及び下垂体予備能には異常が認められない。 ^{131}I thyroid up-take は 19% (24 時間) と正常域にある。

レ線像でトルコ鞍正常、骨年齢は13才相当。性クロマチン陰性である。

腎、膀胱部単純撮影、IVP、尿路レ線像等は全て正常であるが、精囊レ線像では年齢に比し主管は単純で、憩室の発達不良である。

以上の所見より、左停留辜丸兼尿道下裂と診断し、尿道下裂の手術と共に試験開腹を行った。

手術所見:

腹腔内及び鼠径部に左辜丸は認めない。併し左精管は腹膜に付着し、その末梢端には副辜丸様の組織塊及び小指頭大の脂肪組織が存在した。精管を精囊側に向い追究

するに、その末梢はやや肥厚せる感がある。よつて精嚢撮影のため精管内に造影剤注入後、左側精管系の全剔除を行う。

病理組織学的所見：

図1 右辜丸生検像

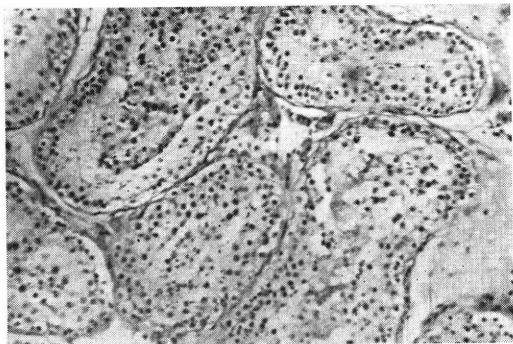


図2 左副辜丸組織像

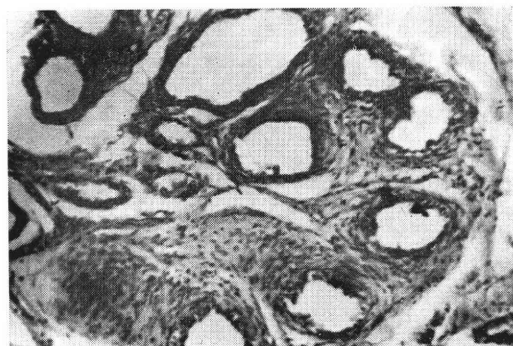
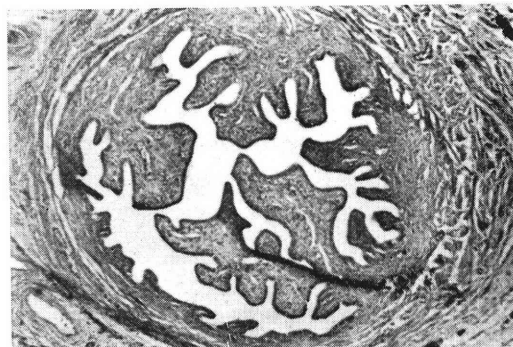


図3 左精管組織像



生検を行った右辜丸は年齢相当の発育と診断された(図1)。左側剔除標本は、辜丸を欠如し、広い管腔を有する比較的良好に発達した副辜丸(図2)、及び精管(図3)である。

即ち本症例は左辜丸欠損症と診断される。

〔III〕考 按

1. 病 態

辜丸欠損症とは、厳密には両側辜丸欠如を指し、偏側欠損は単辜丸症として区別されるが、広義に単辜丸症をも辜丸欠損症に含めると、本邦に於ける症例は自験例を含めて27例となり、比較的稀な疾患である(表1)。このうち両側欠損は2例、単辜丸症25例を数え、後者に於ける左右比は19:5で、左側欠損が多い。この点 Counseller et al. (1940) は4:3, Tibbs (1961) は8:1と報じ、欧米の全報告例でも2:1と何れも左側に多く、本邦例と一致する。

左側に多発する明解な説明はないが、腎欠損、Wolff氏管、Müller氏管の異常等が左側に多発する事実に照らし興味深い。

尚本症に斜頸、腎尿管欠損、潜在性脊椎破裂、反対側の腹部停留辜丸等の先天性異常が合併するものもある。欧米の文献には鼠径ヘルニアを合併するものが多くみられるが、本邦では27例中2例に認めたにすぎない。

2. 病 因

本症の病因として考慮すべきことは、辜丸は全く発生しなかつたものか、あるいはある程度迄発育し乍ら何等かの原因により消失したものかという点である。

この点に言及するに先だち、本症の発現に関係の深い辜丸下降につき略述すれば、辜丸は、まず受胎後7~8週にして分化し初め、12週では略々 midabdomen に位置している。14週迄に間細胞、輸精管、白膜が明確となり、2カ月末に及び辜丸は横隔膜から abdominal ring に向う伸長した形態をとり、その頭部は副腎に、尾部は gubernaculum により腹壁に附着している。3カ月には gubernaculum testis の発達により、辜丸を腹部から陰嚢内に向け、4~7カ月にいたると辜丸は内鼠径輪近くまでに達する。辜丸の陰嚢内への完全下降は7~9カ月で完了する。こうした辜丸下降機序には諸説があるが、Lazarus & Marks (1947) は gubernaculum の萎縮性短縮と鼠径管の拡張、及び辜丸の重力を重視し、Lewis (1948) は gubernaculum よりも M. cremaster の作用を重くみている。又胎児の内分泌機能が辜丸下降に大きな役割を演ずるとの考えや、辜丸と副辜丸の分離を関連づけようとする学説もある(Dean et al., 1952)。しかし之等の諸説に対しては否定的見解をとる学者も多く、詳細なる機転は尚不明という他はなく、強いて云えば、之等諸説の各々に下降の原因を求めるよりは、それらが相互に微妙に相関与して辜丸下降を起すものと考えるのが妥当であろう。

さて、性腺の高度の障害が内性器発生の臨界期、即ち胎生50日以前に起れば gonadal agenesis として内性器は女性化し、臨床的には Turner 症候群を示すのが普通であるが、Amelar (1956) の報告例の如く extra testi-

表1 本邦睾丸欠損症報告例

報 告 者	報告年次	年齢	辜 丸 欠損側	対側 辜丸	副 辜 丸		精 管		その他の異常
					左	右	左	右	
小 林	S 14	27	左		有 發育不全				
堀尾, 安田, 辻	S 19	24	左	正常	有 發育不全		有 發育不全		右腎發育不全, 斜頸 潜在性脊椎破裂
田 沼	S 25	46	左	正常	有 發育不全		有		
栗栖, 中島, 清水	S 28	30	左	正常	無		有		
斯波, 小西	S 31	20	左	正常					
市川, 熊本, 小野田	S 35	10	右	正常	有 發育不全		有	有	斜 頸
市川, 熊本, 小野田	S 35	17	左	正常	無		有		
市川, 熊本, 小野田	S 35	26	両側		有 發育不全		有	有	
志 田	S 36	3	左		無		無		
志 田	S 36	24	左						
志 田	S 36	6	両側		有 發育不全	有 發育不全	有	有	
岸本, 松本, 樋口	S 36	23	右		有 發育不全	無			
中島, 藤枝	S 36	20	左						
中島, 藤枝	S 36	7	左	正常			無		左腎欠損 左尿管欠損
川端, 笹田	S 37	22	左		無		無		
川端, 笹田	S 37	12	左		無		無		
片山, 石川	S 37	33	右	正常		無		有	
勝 目	S 37	28	左						
斯波, 国島	S 37	4	左				有		
斯波, 国島	S 37	16	左				有		
入沢, 白井, 那須	S 38	21	左	正常	有		有		
入沢, 白井, 那須	S 38	20	左	正常	有		有		
入沢, 白井, 那須	S 38	39	左	正常	無		有		鼠径ヘルニア
勝 目	S 38	21	左				有		
森田, 嶋村	S 38	52	右			無	有 發育不全		左停留辜丸
平岡, 神谷	S 39	20	右	正常		有	有		鼠径ヘルニア
本症例	S 40	14	左	正常	有	有	有	有	尿道下裂

cular cell の androgen 分泌のため, 男性型の二次性徴を示した稀有な両側睾丸欠損症もみられる. 上述の障害が片側性腺に起れば, 先に教室より asymmetrical gonadal dysgenesis として報告した症例の如く, 睾丸存在側は精管, 副睾丸が発達し, 性腺の未熟側には卵管の存在をみる様になる. 従つて我々の症例が, 当初から1側の

性腺を欠くとすれば, 多くの場合, その側の内性器は女性型を示す筈であつて, 本例はむしろ内性器発生の臨界期とされる胎生50日後に何らかの原因により睾丸の消失を見たものと考えるのが妥当であろう. 本例の如く精管, 副睾丸の發育は良好で, 且つ可成りの程度下降している場合, 先の睾丸下降の原因に関する諸説のうち,

gubernaculum の関与を考えるとすれば、睾丸消失が比較的早期に起つても、副睾丸の下降が起り得るものと考えられる。

3. 治療

本症の治療については、従来種々述べられているが、単睾丸でも対側睾丸が正常ならば治療の必要はなく、両側欠損では、その必要があれば androgen 補給療法を行うのが通例である。

本症で問題になるのは試験開腹を行わねば停留睾丸との鑑別が困難なことで、停留睾丸の悪性化が正常睾丸より高率なることが一応承認されている現在、睾丸欠如症例には試験開腹の必要性を強調したい。

試験開腹にあたって、睾丸探索は精管や精系血管を指標とするが、稀な例とは云え、腎容の Gerota's fascia 内に萎縮せる睾丸を見たとの報告 (Whitehorn (1954)) もあり、正確に睾丸欠損症と診断するには腎部迄の手術的追究が必要とされる。併し Counsellor 等も説く如く、生体での睾丸探索は不確実となり易く、又臨床的にも腎部の探索には種々困難が伴うため、従来通り骨盤部の探索に止めることも止むを得ないであろう。

最後に手術時に於て、睾丸と副睾丸とが分離する時は、副睾丸の方が下方に位置する故、之を睾丸と誤認せぬ様、又特に腹腔睾丸に於ては鼠径管内に存在する elongated epididymis には充分注意すべき事を一言しておく。

〔IV〕 結 語

14才男子、尿道下裂を伴う単睾丸症を経験したので、その症例の概略を述べると共に、本症の病態、病因、治療につき若干の考察を行った。

本論文の要旨は第38回日本不妊学会関東地方部会で述べた。

御校閲を賜った恩師百瀬教授に深謝する。

主要文献

- 1) Amelar R. D.: J. Urol., 76, 174, 1956.
- 2) Burns E., Segaloff A., Carrera, and Colbert D. W.: J. Urol., 89, 450, 1963.
- 3) Counsellor V. S.: J. Urol., 30, 327, 1933.
- 4) Counsellor V. S., Nichols D. R., and Smith H. E.: J. Urol., 44, 237, 1940.
- 5) Dean A. L., Major J. W., and Ottenheimer

E. J.: J. Urol., 68, 754, 1952.

6) Hepburn R. H.: J. Urol., 62, 65, 1949.

7) Hoffenberg R. and Jackson W. P. U.: Brit. med. J. 21, 1457, 1957.

8) 堀尾・安田・辻: 日泌誌, 36, 118, 昭19.

9) 市川・小野田・熊本・広瀬: 日泌誌, 51, 428, 昭35.

10) 市川・熊本: 日泌誌, 52, 453, 昭36.

11) 石神: 日泌全書, 6, 金原, 昭35.

12) 石山: 日泌誌, 51, 1, 102, 昭35.

13) 入沢・白井・那順: 日不妊会誌, 9, 49, 昭38.

14) 片山・石川: 日泌誌, 53, 569, 昭37.

15) 川端・笹田・渡辺: 日泌誌, 53, 778, 昭37.

16) 岸本・松本・樋口・遠藤・甲斐: 日泌誌, 52, 104, 昭36.

17) 栗栖・中島: 日泌誌, 49, 489, 昭33.

18) 小林: 体性, 26, 421, 昭14.

19) Lazarus J. A. and Marks M. S.: J. Urol., 57, 567, 1947.

20) Lewis S. G.: J. Urol., 60, 345, 1948.

21) 中島: 臨床皮泌, 15, 945, 昭36.

22) Nelson W. O.: J. Urol., 69, 325, 1953.

23) 落合・近藤・金井: 日泌誌, 47, 406, 昭31.

24) Sahi R. P. and Singh R. V.: Brit. J. Urol., 36, 222, 1964.

25) 斯波・中島: 日泌誌, 49, 489, 昭33.

26) 斯波・小西: 臨床皮泌, 10, 765, 昭31.

27) 志田: 日不妊誌, 6, 185, 昭36.

28) 清水: 日泌誌, 53, 352, 昭37.

29) 田沼: 日泌誌, 41, 190, 昭25.

30) Tibbs D. J.: Brit. J. Surg. 48, 601, 1961.

31) Whitehorn C. A.: J. Urol., 72, 685, 1954.

A Case Report of Monorchism

Takashi Katayama and Teruhiro Nakada

Department of Urology, School of Medicine,
Chiba University

(Director: Prof. Gōichi Momose)

There are many malformations in the genitourinary system as compared with others. As for testes, not a few anomaly has been collected in the survey of literatures. In our country 26 cases of congenital testicular deficiencies have been reported since Kobayashi (1939). Recently, a schoolboy at the age of 14 visited our clinic with the complaint of monorchia. Several investigations including treatments were detailed with this disease.

子宮内装着ポリエチレンリングの不妊機転

The Contraceptive Mechanism of the Intrauterine Polyethylene Ring

横浜市

桜 林 元 夫

Motoo SAKURABAYASHI

Yokohama City, Japan

自験例 203 例中、妊娠 4 例 (2.0%) 切迫流産 1 例 (0.25%) で、これら失敗例では、ポリエチレンリングが子宮底によく付着していなかった為に起こっている。

成功率 95.2%, 失敗率 0.9%, 障害発生率 3.9% であった。子宮内避妊具装置時における不妊成立機序の諸説を開陳し、著者の見解を付説した。

緒 言

1929 年 Gräfenberg は絹製リングを、1934 年太田典礼は金製リングを発表した。

1959 年石浜、鈴木、Oppenheim 等は成功率 98% に及ぶ成果とその技術を発表した。

本邦においては 100 万に及ぶ利用者があるにも拘らず、僅かな臨床報告と組織検査報告があるに過ぎない。

不妊機序についても、Gräfenberg、太田等による着床妨害説が、しろねずみ、うさぎ等の実験の結果、推論され、石浜によって子宮内膜の生化学的、酵素的变化に依る着床障害が類推された。

所が 1964 年加州大学の Mastroianni は猿を用いての実験で、卵管蠕動促進による卵管卵の急速排出による受精不成立が主因であるというすぐれた実験を発表した。

著者は自験例より、子宮に異物排出作用がある為であると推論した。

実験対象

昭和 30 年 2 月より昭和 40 年 12 月迄、203 例の避妊を希望する外来婦人を実験対象とした。

実験方法

太田型ポリエチレンリング (直径 23 mm, 24 mm, 25 mm, 27 mm) を使用した。昭和 32 年迄はポリエチレン線にビニール線 (ナイロン) が巻いてあり、昭和 32 年からは、全部ポリエチレン線を使用したものである。

脱落例、妊娠例の検討 (第 2 表)

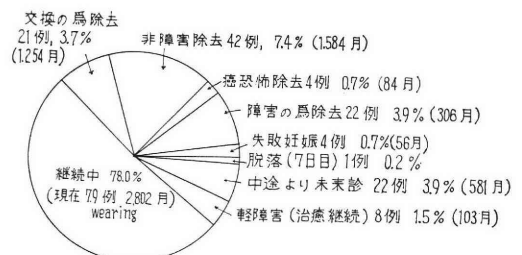
①は止血の目的で麦角剤を注射後、翌日脱落した。挿

第 1 表 継続、失敗、除去例

(% は 1 年間 100 例装置としての換算比率)

(月数は延月数を表す)

(未診とは中途よりの例である)



年間の成功率 95.2%。失敗率 0.9%、障害発生率 3.9%

非障害除去の理由	例数	装置月数	平均月数
1. 妊娠希望	20	5~70月	22.2月
2. 年齢の爲 44~47歳	10	24~121月	71.3月
3. 長くなるから	7	22~60月	34.1月
4. 移転、離婚	3	19~38月	46.0月
5. 手術、入院	2	7~39月	23.0月

入後の小出血が長びいたのは、過小ポリリングの下降 (づれる) の為と思われる。26 mm 位のリングが適正と思われた。

② 予定月経後 7 日目に挿入したが、とくに障害も無く正常妊娠が続いた。ポリエチレンは、挿入時器械的に妊卵を傷つけなければ、妊娠に障害を及ぼさない。

③④共 1 mm 大きい適正リングを再挿入後、異常は無い。③は下降時の最終月経が過長月経であった。其の時に過小ポリリングがづれたと思われる。④は下降時出血は無かった (不感知不全脱落)。

第2表 失敗例とポリングの位置 (IUCD の不適正位置が失敗を招く)

① 装置後7日目 麦角剤注射後 翌日脱落. 過小ポリング (頸管無力)	② 妊娠初期 挿入(35週日) 正常妊娠 ポリング適正 子宮底附着	③ 16月目 正常妊娠 過小ポリング 子宮内下降	④ 21月目 正常妊娠 過小ポリング 頸管内下降 (習慣早産)	⑤ 19月目 切迫流産促進 過大ポリング 彎曲変形 子宮底に附着せず

⑤は予定月経より、2日おくれて出血。小出血で20日間続いて機能性出血かと疑われたが、流産切迫であった。妊卵は傷つけられず、ポリングは妊卵の下の前壁下部に、彎曲変形し、半ば埋没して居た。

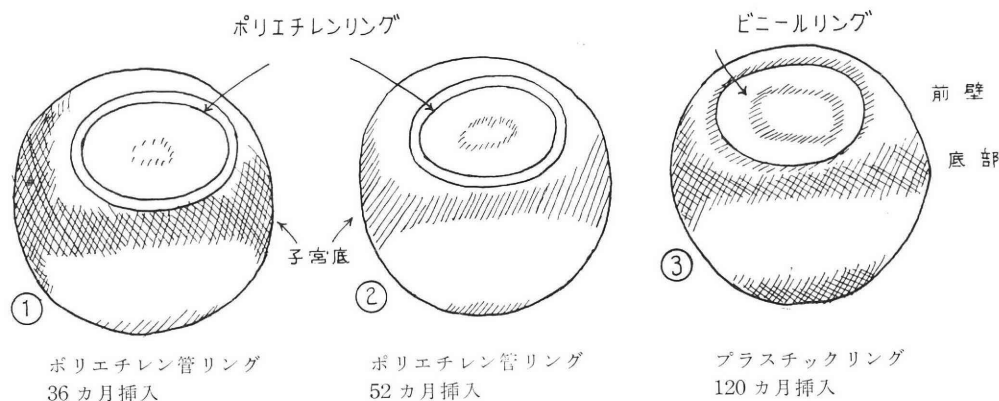
通常、過大ポリングを装置すると、内子宮口にはみ出て居るが此の例は内子宮口の皺襞に陥入して居た。挿入後小出血が時折あつた(20日間)のは此の過大ポリングの排出作用であつたと判断した。

適正リング再挿入後22日間、異常は無い。
(ポリング：ポリエチレンリングの略称)

ポリングが子宮底より下降して居るかを検査するには、小キューレを用いて、ポリングの上縁に触れ、然る後に子宮底との距離を触知すればよい。石浜は子宮消息子、太田は外科用消息子でよく知り得るという。

子宮底に装着させるには、挿入後挿入器でリングの下縁を軽く押して確めればよい。

第3表 子 宮 鏡 所 見



子 宮 鏡 所 見 (第3表)

①及②、ポリエチレンリングの中核等は埋没している為か判然としないが、外輪は半分浮き上つて、銀色に光つて見える。月経直前でも、埋没して居ない(桜林)。透明な膜で薄くおおわれて居る(毛利)。

③ ビニールリング(商品名ナイロンリング)は埋没して、表面の白い反射がわずかに、存在を示して居る。硬化と埋没の為抜去不能(Fig. 3, Fig. 6)。

不妊機転に関する報告と考察

(1) 早期流産に非ず

習慣流産子宮で失敗、妊娠し、切迫流産を来した1例があるが、他の抜去例93例、組織検査29例に早期流産は皆無であつた。もちろん、継続例109例にも、流産の徴候は無い。

不妊機序が早期流産と誤解され易い所見として、次の3症状がある。

Fig. 1 Abort rest after induced Abortion, before insertion. Photograph by hysteroscope



Fig. 2 Endometrial polyp. Photograph by hysteroscope

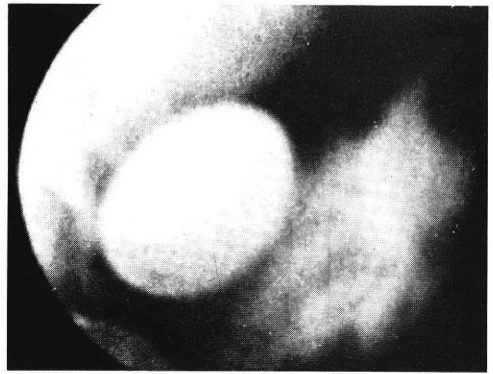


Fig. 3 Vinyl (plastic) ring become embedded, years after insertion. Photograph by hysteroscope.

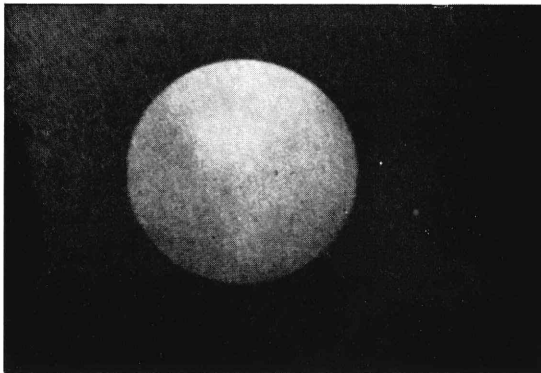


Fig. 4 Endometrial hyperplasia, Less marked, 77 months after insertion. Biopsy taken on 19 day of bleeding.

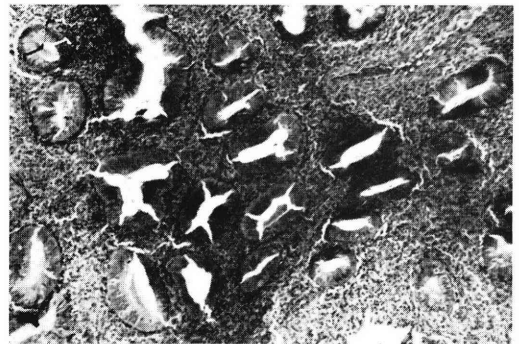


Fig. 5 Degenerative gland with lymphocytes 26 months after exchanging ring, 75 months after first insertion. Slight bleeding occasionally, from 17 to 19 day of menstrual cycle. Biopsy taken on the last day

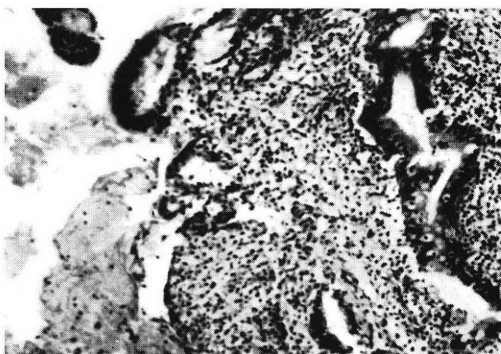


Fig. 6 Nonsecretory proliferative endometrium with scar and fibrosis, vinyl ring embedded 126 months after insertion (Fig. 3), on 7 th day of menstruation.

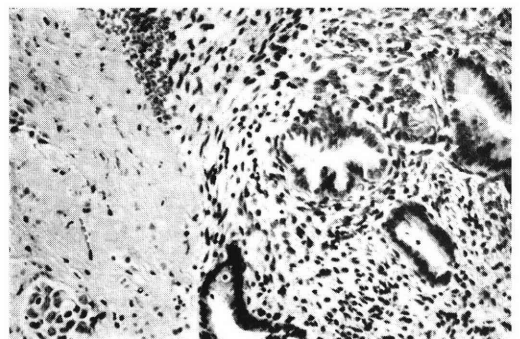


Fig. 7 Villi of early, threatend abortion of failure pregnancy (habitual aborter).

Biopsy taken on 52 day from the last menstruation (bleeding continued 20 days).

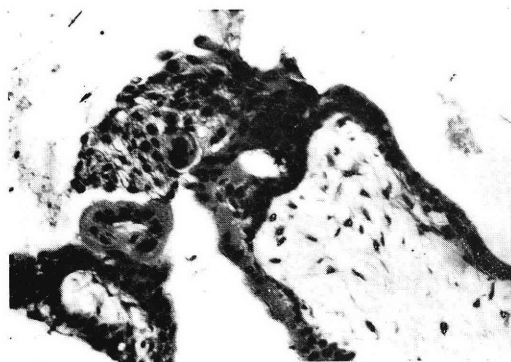


Fig. 8 Decidua of the endometrium of Fig. 7 19 months of oversized Polyethylene ring

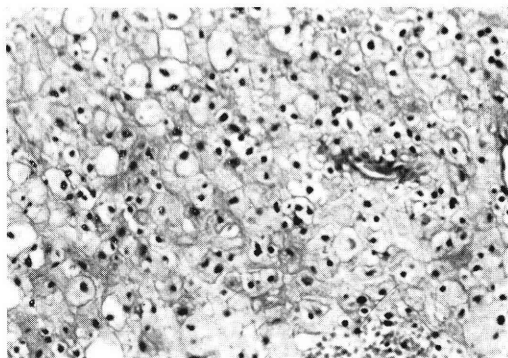


Fig. 9 Decidua and Arias Stella. Biopsy taken on day 29 of menstrual cycle, just before menstruation, exchanging the ring 84 months after insertion.

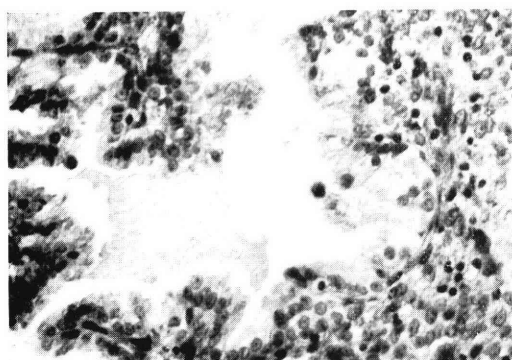


Fig. 10 Deciduation of the endometrium and premenstrual glands of Fig. 9. Thie endometrium hyperplastic at the time of removal.

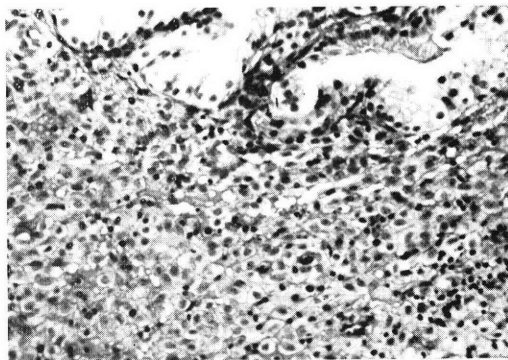


Fig. 11 Foreign body reaktion, granulomatous endometritis with giant cells and foam cells, 52 years old patient, 2 years after menopause, 114 months after insertion of polyethylen ring.

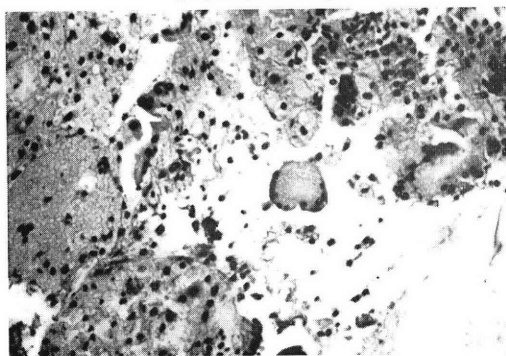
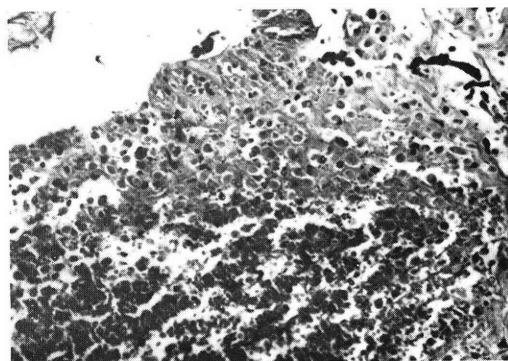


Fig. 12 Necrotic decidua, attached to the ring on 6 th day, after 5 days of menstruation. Non secretory endometrium was found together, 96 months after insertion.



A.) 失敗妊娠である事に気が付かないと、IUCD 装置中の流産の 1 例を観察して、不妊機序は早期流産惹起なりと類推する危険がある。流産の原因が不明であると、IUCD が流産を起すと誤認する。

自験例の失敗妊娠 3 例は、すべてポリングが子宮底に附着して居なかった。

早期切迫流産例の原因は習慣流産であつた。

他の 3 例の失敗妊娠では、ポリングの存在が妊卵に障害を与えなかった（正常妊娠）。早期切迫流産例でも小出血 20 日のみで、妊卵に障害を与えていなかった。

即ち、不適正 IUCD、過小リングを拙劣な技術で装置すれば、失敗妊娠を多発し、IUCD 以外の原因に依る早期流産を頻発する恐れがある。ポリングは流産、炎症等を促進する。組織検査のみで判断すれば、絨毛組織等を見て、早期流産が其の不妊機序なりと誤解をする恐れある (Fig. 1, 7, 8)。

B.) 子宮内異物装置子宮の月経直前の内膜が肥厚増殖し、恰かも流産物質の如き肉様物を排出する事がある。しかもリングに附着して排出される。これを流産では無いかと疑われた事がある。

この 2 例（8 4 月装置、101 月装置）の組織像は、脱落膜 + Arias Stella 細胞と脱落膜の始まりであつて共に 1 ~ 2 日後、正常月経が来潮した。妊娠或いは子宮外妊娠では無い (Fig. 9, 10)。

早発月経に 1 例（21 週目に検査、翌日月経来潮）、其他 2 例に脱落膜化の組織像があつた（54 月、66 月装置）。

即ち月経直前の組織検査 5 例全部に、分泌期後期で脱落膜化があつた。其の中 2 例は肉眼的内膜増殖肥厚による肉様物がみられた。

C.) 月経中、或いは月経直後に、脱落膜様組織或いは脱落膜壊死像を、リング附着部に発見する事がある。(Fig. 12)。

過小ポリング下降の為の、過長月経 11 日間のリング附着部の組織に、脱落膜様組織と炎症性多核白血球浸潤がある。

脱落膜壊死像の 1 例は、第 6 週目にポリング附着部に発見したもので、他の部分は非分泌期像であつた（96 月装置）。

ただ、組織のみを見れば早期流産では無いかと疑いたくなるが、これら 2 例は、共に勿論流産ではなかった。

IUCD 装置子宮内膜は月経直前に脱落膜化し、これが月経中、或いは月経直後に、ポリングに附着したまま遺残して居る事がある。

(2) リングによる着床妨害に非ず

幅 3 mm のポリエチレン管の附着部のみが受精卵の着床を妨害して、他の部分（卵管角、頸管、或いはポリング中央の子宮内膜）に着床妊娠した例は無い。

ポリングは、子宮内膜に半ば埋没して居るが（毛利式⁷⁾ 子宮内視鏡所見に依る）、隙間は他に十二分にある、併し其の隙間にも着床妊娠しない（内視鏡図参照）。

鼠、家兎の実験で、IUCD 装置部には妊娠せず、IUCD の無い隙間に妊娠するから、IUCD は着床妨害をすると観察²⁾³⁾は、再検討の要がある。

(3) 内膜の変化による着床障害に非ず

内膜ポリープの如き着床障害は発生しない。組織検査での異常は殆ど発見され無い。これは他の多くの報告のと一致する (Fig. 2, 3)。

H. H. Hall⁸⁾はスチールリング 100 例、15 月間に亘つて追及した結果、卵巢機能も子宮内膜にも、生化学的酵素学的に認むべき変化は無かつたと報告して居る。

石浜も昭和 40 年不妊学会総会で、子宮内膜の pH、酵素、グリコーゲンも殆ど変動は無く、着床障害の原因とはならないと述べている。

更に自験例の失敗妊娠 4 例に於て、ポリングが存在して居ても着床障害の如き、子宮内膜の変化は認められなかった。即ちポリングが子宮腔に存在しても、妊娠する事実は、内膜の着床障害で無く、他の機転に依る不妊作用が、働いていると解釈すべきであろう。

(4) 慢性炎症を惹起しない。

挿入前よりの慢性子宮内膜炎 1 例（挿入の禁忌）、偶発子宮内膜炎 2 例（淋菌および葡萄球菌）があるが、このほかに炎症、腫脹を起したものは無い。

円形細胞浸潤⁹⁾は若干に見られたが、分泌腺¹⁰⁾に退行変性が著明な 1 例以外に、とくに認むべき変化は無かつた (Fig. 5)。

閉経後 2 年（挿入後 9 年、52 才）、忘れられていたポリング装置の萎縮子宮内膜に、異物反応（巨大細胞出現）を発見した。更年期小出血も 1 年間あつたと云うが、抜去時の自覚症状もなく、分泌物は少量であつた。(Fig. 11)。

即ちポリングは、閉経期障害を軽度増悪し、子宮内膜に異物反応を起す。併し健康子宮内膜には、炎症腫脹を惹起しない。既患、偶発の炎症は別である。もちろんビニール等の他の材質では、内膜への影響も異なると思う（内視鏡図ビニールリング写真図参照）。

(5) 無効説（月経中脱落する）

内子宮口に装置したゴム製の Ben の如きは殆ど 100 % 脱落したが、自験例における失敗例は、

脱落、不全脱落（頸管無力、早産） 2 例 1.0%

子宮内下降(づれる)	3 例	1.5%
過大ポリング挿入(はみ出る, 彎曲)	6 例	3.0%
適応の誤り(妊娠, 慢性炎症)	2 例	1.0%
計	13 例	6.5%

となり、いずれも、不適正リング挿入(過大, 過小)と適応の誤りに依るものである。これら失敗例の多くは再挿入により成功し(6例)、成功率96.5%であった。

64年 Tietze¹²⁾に依る13,305挿入例中、1,585例(14.7±0.4)%が脱落したという(初回)

過小ポリングのづれる事、過大ポリングのはみ出る事は子宮収縮に依る異物排出作用であり、IUCDの弾力と専門医の技術に依つて、成功を勝ち得るのである。

(6) 卵管急速排出説

1964年 Mastroianni 等は IUCD (コイル) 装置猿21匹の実験で、次の如く報告した。

1, 卵管内卵の発見率は対照猿で新鮮黄体の52.4%(人工排卵, 人工授精後, 24時間以内)であった。

2, 装置猿では15排卵黄体(6匹)はあるが、卵は卵管中に無かった。コイルの抜けた1匹では4排卵黄体と3卵を発見した。

3, 精子は6匹中4匹に発見した。

4, 卵管子宮接続点で、卵管を結紮した6匹では、結紮卵管側に、50%の卵を発見した。反対の非結紮側には発見されなかった。

あかげざるでは IUCD (コイル) の存在が卵を卵管より急速に排出するが、精子の上昇は不変であると結論した。

石浜は65年に、卵管蠕動を卵管通気曲線を以て、逆行的に調べたが、認むべき変化は無かった。今後卵の輸送をアイソトープを使つて調べようと述べて居る。

(7) 異物排出作用(子宮底優位説)

著者は、排卵前に装置したポリング子宮に於て、失敗妊娠のすべてが、ポリングが子宮底に附着して居なかつた事から、「ポリングは子宮腔内、特に子宮底に装着されて居なければ、不妊機転は作用しない。」と判断した。

子宮底にポリングが装着されると、子宮収縮等の異物排出作用が臨床的に観察される。子宮底の筋層と卵管の筋層は関連して居る事から、子宮収縮性増加と同時に卵管運動性亢進も起こるであろう。従つて遊離した一種の異物¹⁴⁾である受精卵は急速に排出される、しかし子宮腔全体に適度に装置されたポリングは其の弾力性の為に排出をまぬがれる。

それは恰かも、分娩陣痛時に卵管運動亢進を来す事と同じであろうと思う。

異物排出作用の反射機能の中心は、子宮底の恐らく筋層に存在するものと思われる。

リングを挿入し、挿入器を抜去する瞬間にリングを不用意に引下げると、失敗妊娠が起こると云う専門医の常識が之を裏書きして居る。石浜も、妊娠例を消息子で調べてみると、IUCDが下降して居る事が多い様に感じられたと述べて居る。R. Hall¹⁵⁾の失敗妊娠のX線写真も、石浜のX線写真も、共に IUCD は子宮下部に附着して居る。

Margulies¹⁶⁾は家兎では未熟受精卵を卵管が急速排出するといひ、Mann¹⁷⁾は子宮の収縮性増加と卵管運動亢進は相互関連性があり、其の反射機能は各々の子宮筋層に独立して居ると報告して居る。

Burnhill¹⁸⁾, Hubeck¹⁹⁾は子宮収縮と頸管拡張が脱落を起し、Dickson²⁰⁾は子宮の中部、後部に IUCD が附着して居ると失敗し、又 Burnhill は憶病な挿入方法が失敗を招くから、子宮底に確実に装着せよと云つて居る。

ヒトの性器内でも卵が急速排出されて居るか、其の卵が着床不能卵であるか等は今後検索して行かねばならない。

又卵管蠕動亢進の起こるのは排卵時のみであろうか、何故精子の上昇、cinesalpingography では不変なのであろうか、と疑問は未だ残る。

併し、他の諸説は IUCD の一部分の観察でしか無いが、卵管急速排出説と異物排出作用(子宮底優位説)は性器全般の不妊作用を観察して居ると思う。

附 性機能、内分泌との関係

このように性器全般に不妊機転が起これば、性機能にも多少の変化が起こる(写真8, 3, 4)。すなわち

月経延長(4例2.0%)、内膜增生(6例3.0%)

内膜肥厚増殖(3例1.5%)、脱落膜化(6例3.0%)

計19例(抜去数の20.2%)

早発月経(3例1.5%)、月経前小出血(3例1.5%)

中間出血(3例1.5%)、排卵時痛(3例1.5%)

合計31例(挿入数の15.5%)

などが観察された

Vorys²¹⁾は装置後3~4月の早発月経2例を検査し(21~22週日に来潮)、卵巢機能に変わりはないが、FSH, LHの増量及分泌期間が長くなると述べ、hyperestrogenismが考えられると報告して居る。

梅沢²²⁾等は分娩発来の際に於て、分娩直前 estrogen 分泌の増量が起り、estrogen 対 progesterone の比較的増量を来すと報告して居る(EP 実効比)。

併し未だホルモン分泌と子宮の異物排出作用との関係は分明して居ない。

結 論

1, ポリエチレンリングの不妊機転は, 着床妨害, 早期流産惹起等の子宮内膜の局所障害では無い。

2, 子宮腔, 特に子宮底にポリエチレンリングを装着しなければ不妊は成立しない(子宮底優位説)。

3, 子宮底筋層と卵管筋層とは関連があるから, ポリエチレンリングが子宮底に装着されると, 子宮収縮と卵管蠕動亢進が起こると思われる。従つて遊離した異物である卵は急速に排出されるのであろう(異物排出作用)。しかし子宮腔内全体に装着されて, 子宮内膜に半ば埋没して居るポリエチレンリング(子宮内視鏡所見)は, 其の弾力性の為に排出されない。

4, 排卵前に装置しなければ不妊機転は作用しないことから, 不妊作用の起きる時期は排卵期である。排卵期以外の, 異物排出作用の起きて居ない時期における, 精子の上昇, 卵管通気曲線は不変であろう。

月経時には子宮収縮, 内子宮口弛緩等の異物排出作用が起きる。

5, 多少の性機能の変化が認められる。

6, 異物排出作用(子宮底優位説)は, 卵の卵管急速排出説を肯定する。併しヒトに於て, 卵の卵管輸送, 子宮収縮と卵管蠕動の関連, 急速排出された卵の状態等を今後検索して行かねばならない。

(病理組織学的診断は, 横浜市大病理学教授阪井敏治に依る。子宮内視鏡は横須賀市毛利隆彰の操作に依る。横浜市大産婦人科梅沢教授, 塩島助教授, 岩崎講師, 日本 IUD 協会, IUCD 研究会の助言および援助を感謝する)。

文 献

- 1) *Gräfenberg*: International congress series No. 54, 17, 1962.
- 2) 太田典礼: 昭和 40 年 10 月, 日産婦臨床大会.
- 2) 石浜淳美: 昭和 40 年 10 月, 日本不妊学会総会シンポジウム.
- 4) 鈴木武徳: 昭和 40 年 10 月, 日本不妊学会関東地方部会, 昭和 34 年調査報告.
- 5) *Oppenheimer*: International congress series No. 54, 25, 1962.
- 6) *Mastroianni, L. et al.*: International congress series No. 86, 194, 1964.
- 7) 毛利隆彰: 昭和 40 年 10 月, 日本不妊学会関東地方部会.
- 8) *Hall, H. H.*: International congress series No. 86, 233, 1964.
- 9) *Lipps, J.*: International congress series No. 54, 73, 1962.
- 10) *Moyer, D. L.*: International congress series No. 86, 159, 1964.

- 11) *Sedles, A.*: International congress series No. 86, 204, 1964.
- 12) *Tayler, H C.*: International congress series No. 86, 213, 1964.
- 13) *Tietze, C.*: International congress series No. 86, 98, 1964.
- 14) 林基之: 昭和 40 年 8 月, 日本不妊学会関東地方部会特別講演.
- 15) *Hall, R.*: International congress series No. 86, 72, 1964.
- 16) *Margulies, L.*: International congress series No. 54, 111, 1962.
- 17) *Mann, EC.*: Internatinoal congress series No. 54, 110, 1962.
- 18) *Burnbill.*: International congress series No. 86, 202, 1964.
- 19) *Hubeck.*: International congress series No. 86, 203, 1964.
- 20) *Dickson.*: International congress series No. 86, 203, 1964.
- 21) *Vorys.*: International congress series No. 86, 147, 1964.
- 22) 梅沢実: 昭和 40 年日産婦学会宿題報告.

The Contraceptive Mechanism of the Intrauterine Polyethylene Ring

Motoo Sakurabayashi

Yokohama, Japan

This study was done from 1955 February to 1965 December in the 203 women (duration 24 to 115 months) using Ota-type polyethylene ring. (diameter; 23 mm, 24 mm, 25 mm, 27 mm.).

From these experiences I would like to discuss about the several theories concerning the mechanism of IUCD (intrauterine contraceptive device).

1) Early abortion.

When the slight bleeding begins 2 days after the expected menstruation and continues more than 20 days, many patients believe that this is menstruation, but in actuality this is a threatened abortion.

In reality the presence of IUCD quickens the abortion, but its irritation is not so strong that it harms the mebro.

I have observed 5 cases of decidualization of endometrium just before menstruation, 2 cases of necrotic decidua or decidua-like tissue attached to the ring during menstruation or soon after menstruation.

I consider that the endometrium sometimes become decidual just before menstruation by the presence of a foreign body, and it remains sometimes attached to the ring during menstruation.

I have never experienced the ectopic pregnancy

when the IUCD located in the uterine fundus.

2) Interference with ovum nidation.

I have observed none of the cases in human uterus that the 3 mm wide polyethylene vessels have interfered physically with the nidation of the fertilized ova and that the patients become pregnant in the other parts, when the rings have been attached to the fundus.

3) Disturbances of endometrium.

I have not observed disturbances of the endometrium like endometrial polyps nor the morphological changes, in 92 cases of the removal of IUCD and in 30 cases of biopsy.

4) Chronic endometritis.

None of the inflammation and swelling has been observed, except 3 cases of chronic endometritis before insertion and incidental endometritis as gonorrhoea.

But in one patient a foreign body reaction with giant cells and foam cells after 9 years insertion.

5) No effectiveness.

99 % of polyethylene ring have not been expelled except in 2 cases, one of which resulted in pregnancy, since too small a ring had been fitted to the uterus of incompetent cervix, and another case had been an unexpected pregnancy in situ which has been caused by too small a ring descending from the fundus.

6) The rapid expulsion of ova from the fallopian tubes. Dr. L. Mastroianni and Dr. C. Hongsanand reported "it would appear that, the Macaca monkey, the presence of an intra-uterine device is

associated with a rapid discharge of ova from the tube into the uterus. Sperma migration remains unimpaired".

Dr. Ishihama observed no change in cinematography backward in the uterus and the tube in wearing the IUCD.

7) Function of foreign body expulsion and its reflex exists in the fundus uteri for the most part. (author's hypothesis)

I have observed that the contraceptive effects do not act when the polyethylene rings have not been fitted completely in the uterine cavity, especially attached to the fundus.

Such rings fitted fully in the cavity have been observed to have sunk half-way into the endometrium by hysteroscope, while the vinyl (Plastic) ring has sunk fast fully into the endometrium and could not be removed after 10 years.

When the ring has been attached to the fundus, the uterus has contracted and fallopian tubes have increased their activity because the myometrium of fundus are connected with the muscle layer of tubes.

The uterine contraction and the increased activity of tubes are the action of a foreign body expulsion.

It is imaginable that the ova are ejected quickly from the tube as isolated foreign bodies, while the ring remains in the uterus. So I am agreeable to Dr. Mastroianni's experiments, but in my opinion the contraceptive mechanism of IUCD is the expulsion of unfertilized or fertilized ova from uterine cavity.

去勢家兎子宮内への受精卵移植に関する研究

The Transplantation of the Fertilized Rabbit Ova into the Castrated Rabbit Uterus

東邦大学医学部産科婦人科学教室 (主任 林基之教授)

西 平 守 之

Moriyuki NISHIHARA

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

(Dir. Prof. Dr. M. Hayashi)

本実験は性ホルモンおよび性腺刺激ホルモンが受精卵の着床にいかなる影響を及ぼすかをみるために行われた。非去勢対照家兎群と去勢家兎群に、排卵誘発および人工授精後40時間目に採取した8細胞期卵を移植し、去勢群には Progesterone (P), Estradiol benzoate (E) および HCG を種々組合わせて投与し、着床率、妊娠持続期間、着床部位および胎仔の発育等について検討した。その結果、HCG を投与しない群では着床を認めず、移植2日前に HCG 500γ 単位を与えて以後連日 P 4 mg および E 5γ を投与した群においてほぼ対照群に近い成績を得た。Eは着床日近く迄与えないと着床が起らないが、着床後はPのみの投与で妊娠を継続し得る。PおよびHCGの投与量は同様でEを倍量の 10γ を投与した群では、着床率が対照群の $1/3$ 以下で、着床部位は子宮角の下方(腔側 $1/3$)に限られ、さらに妊娠持続期間の短縮および胎仔発育障害を示した。その際Eと共にPを増量することにより着床率を上昇させることが出来たが、胎仔発育は不良であつた。すなわち去勢家兎子宮に受精卵を着床させるには、投与するEとPの比率を1:800~1000とするのが適当であるが、Eの絶対量がある程度以上になるとPを増量しても胎仔の発育にとって不利となるのではないかと考えられる。

緒 言

哺乳動物の妊娠成立機序に共通する基本的な現象として、排卵、受精、着床の4つの過程が存在するが、受精卵の子宮内膜への着床は、妊娠成立の最終的かつ決定的な段階であり、この機序を明らかにすることは、単に発生学上、解剖学上の興味に止まらず、いわゆる着床障害に基づく不妊症治療の問題とも関連して臨床上にも多くの意義を有するものと思われる。

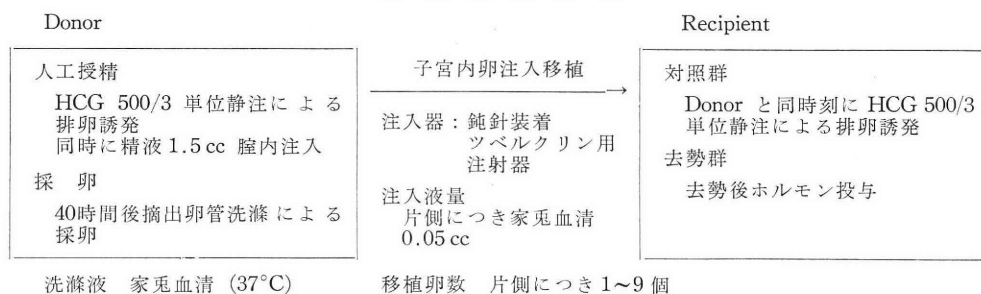
卵の着床ないし着床障害に関与する因子としては、卵巣機能、子宮内膜の性状を中心とする母体側の諸条件、遺伝形質の問題をも含む受精卵の側の諸因子、さらにまたこの両者に影響を及ぼす種々の内的、外的要因など多くのものが考えられるが、そのうち最も基本的な、重要な問題の一つはいうまでもなく主として卵巣から分泌される Estrogen および Progesterone の作用である。すなわち Estrogen および Progesterone の作用により子宮内膜の妊娠準備状態が完成され始めて受精卵の正常な着床ならびに発育が可能となり、逆に両ホルモンの分泌不全

あるいは相互の量的バランスの失調が着床を妨げる一因子となり得ることはすでに疑う余地がない。しかしながら卵巣におけるホルモンの分泌状態を正確に把握することは現在なお極めて困難であり、Estrogen, Progesterone の着床に及ぼす影響も少なくとも量的な面においてはなお充分に解明されているとはいえない。

著者は今回着床機序に関する研究の一端として着床時の内分泌環境の問題をとり上げ、去勢後に種々の形式で Estradiol benzoate, Progesterone および HCG を投与した家兎の子宮内へ受精卵移植を行なうことにより、興味ある知見を得た。

哺乳動物における受精卵移植実験は、1890年 Heape¹⁾ につづいて、Biedle²⁾, Pincus³⁾, Pincus および Enzman⁴⁾, Dowling⁵⁾, Chang⁶⁾, Avis および Sawin⁷⁾, Venge⁸⁾, Adams⁹⁾ 等が家兎で、Fekete¹¹⁾, Beatty¹²⁾, McLaren¹³⁾ 等がはつかねずみで、Nicholas¹⁴⁾, Noyes¹⁵⁾ 等がしろねずみを用い、また Warwick¹⁶⁾, Hunter¹⁸⁾ および Rowson¹⁹⁾ 等が山羊あるいは綿羊で、さらにまた Umbaugh²⁰⁾, Willet²²⁾ 等が牛を用いてそれぞれ成功し

第1図 実験方法



ているが、いずれも排卵を誘発した非去勢正常動物への移植である。一方 Chang²³⁾ は卵胞期の家兎に受精卵を移植し黄体ホルモン投与により着床せしめており、Meyer²⁴⁾、Nutting²⁵⁾、Shelesnyak²⁶⁾ 等は受精後早期に去勢したしろねずみについて卵胞ホルモンあるいは黄体ホルモン投与の着床に及ぼす影響を検討しているが、著者は個体の有する卵巣由来の Estrogen、Progesterone の作用を完全に除外した上で着床条件を追求する目的で、あらかじめ去勢した家兎子宮内への移植を行ったものであり、去勢動物への受精卵移植については従来報告を見ないように思う。

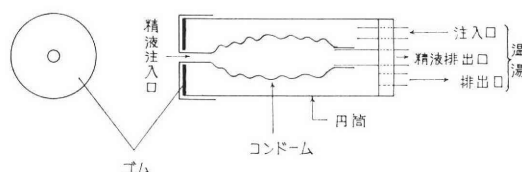
実験材料および方法

体重 2300 g 以上の成熟雌家兎を去勢し、これを 8 群に分けて第 3 図のごとくそれぞれの形式でホルモン投与を行った後に開腹し、あらかじめ人工受精を行った他の家兎より採取した受精卵を子宮内に移植した。移植後もそれぞれの形式に従ってホルモン投与を続け、10~19 日目に再び開腹して、明らかにジュズ状の膨隆部を認めたものを着床成功と判定し、着床例は大部分さらに妊娠を継続せしめた。

対照としては移植の 4 日および 3 日前に Estradiol benzoate 10 γ を皮下注射し、採卵家兎 (Donor) と同時 (すなわち移植の 40 時間前) に HCG 500/3 単位を静注することにより排卵を誘発して偽妊娠状態とした非去勢正常家兎に同様の方法で受精卵移植を行ったものを用いた。

採卵および移植法 (第 1 図): 採卵法としては、成熟雌家兎に HCG 500/3 単位を静注すると同時にあらかじめ第 2 図のごとき人工腔を用いて雄家兎より採取した精液を注入受精を行い、約 40 時間後に開腹して両側卵巣をしらべ排卵の有無を確認し、次いで子宮角を約 0.5 cm 附着したまま卵管を剔出し、直ちに細ガラスピペットを用いてあらかじめ 37°C に温めておいた家兎血清約 3 cc で卵管の子宮端および卵管采の両側より卵管を灌流して液を時計皿に受け鏡検し、受精卵の数を算定した後 37°C

第 2 図 人工精液採取器



の孵卵器内に保存した。その後直ちに被移植家兎 (Recipient) を開腹し、鈍針を装着せるツベルクリン用注射器内に、すでに採取せる受精卵の半数を家兎血清約 0.05 cc と共に吸引して、Recipient の子宮卵管接合部より約 0.5 cm の子宮角に穿刺注入した。注入後注射器を数回洗滌し、鏡検により注射器内の受精卵のすべてが子宮角に注入されたことを確認した。この時期の受精卵は大部分 8 細胞期に達していた。採取卵が受精卵か未受精卵かの判別は厳密には非常に難しい問題であるが、いわゆる処女分割卵を卵管内に見出すことは稀であるので、一応形態的に正常と思われる分割卵を得た場合には、すべて受精卵として取扱った。

去勢群におけるホルモン投与方法 (第 3 図)

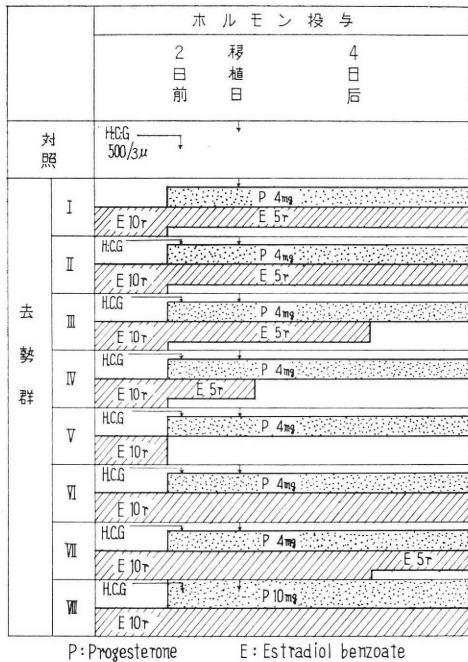
ホルモンの投与は Estradiol benzoate (以下 E) および Progesterone (以下 P) は皮下注射を行い、HCG は静注した。HCG はすべて 500/3 単位を投与した。各群共去勢日より移植 3 日前迄 E 10 γ を連日投与したが、去勢日より移植日迄の期間は種々異なり 4~14 日間に及んだ。

I 群: 移植 2 日前より E 5 γ 、P 4 mg を持続投与し、HCG は投与しなかった。

II 群: 移植 2 日前に E 5 γ 、P 4 mg および HCG を投与し、移植前日より E 5 γ 、P 4 mg を連日投与した。

III 群: 移植 2 日前に E 5 γ 、P 4 mg および HCG を投与し、移植前日より移植後 4 日目迄 E 5 γ 、P 4 mg を投与し、移植後 5 日目より E を中止して P 4 mg のみを連日投与した。

第 3 図



IV群: 移植2日前に E 5γ, P 4mg および HCG を投与し, 移植前日より移植迄 E 5γ, P 4mg を投与, 移植翌日より E を中止して P 4mg のみを連日投与した。

V群: 移植2日前に P 4mg および HCG を投与し 移植前日より P 4mg のみを連日投与し, E は投与しなかった。

VI群: 移植2日前に E 10γ, P 4mg および HCG を投与し, 移植前日より E 10γ, P 4mg を連日投与した。

VII群: 移植2日前に E 10γ, P 4mg および HCG を投与し, 移植前日より移植後4日目迄 E 10γ, P 4mg を投与, 移植後5日目より E を5γ に減らし, P 4mg と共に連日投与した。

VIII群: 移植2日前に E 10γ, P を2.5倍の 10mg に増し, HCG と共に投与し, 移植前日より E 10γ および P 10mg を連日投与した。

実験成績

対照群: 第1表に示すごとく 移植後10~16日目に開腹し, 子宮角に明らかにジュズ状膨隆を認めて着床成功と判定されたものは12羽中6羽であつた。そのうち R₄ は移植後30日目に平均 40g の胎仔5羽を娩出, R₈ は30日目に平均 38g の胎仔3羽を開腹により娩出し, R₁₃ は移植後14日目に着床を認めたが開腹翌日死亡した。R₁₄ は30日目に平均 35g の胎仔3羽を娩出, R₁₁₁ は

同じく30日目に平均 33g の胎仔8羽を娩出し, R₁₁₂ は18日目に平均 2.7g の胎仔5羽を流産した。

I群: 第2表に示すごとく10羽の家兎について実験を行い, 移植後10~12日目に開腹したが着床例はなく, 子宮角は暗赤色を呈して移植時の約1.5倍に増大していた。

II群: 第3表に示すごとく, 移植後10~21日目に開腹し, 着床に成功したものは10羽中4羽であつた。そのうち R₂₅ は移植後15日目に8個の膨隆を認めたが, 18日目に平均 2.5g の胎仔7個を流産した。R₂₆ は28日目に平均 28g の胎仔6羽を, また R₃₀ は30日目に平均 40g の胎仔6羽を娩出し, R₁₀₂ は26日目に平均 27g の胎仔6羽を娩出した。

III群: 第4表に示すごとく 移植後10~14日目に開腹し, 10羽中4羽に着床を認めた。そのうち R₇₁ は移植後26日目に平均 27g の胎仔6羽を娩出し, R₇₄ は28日目に平均 30g の胎仔7羽を娩出, R₁₂₂ および R₁₂₃ はいずれも着床を認めたが開腹翌日死亡した。

IV群: 第5表に示すごとく10羽の家兎について実験を行い, 移植後14日目に開腹したが, 着床例を認めず, 子宮角は暗赤色を呈し, 移植時と殆んど同じ大きさであつた。

V群: 第6表に示すごとく10羽の家兎について実験を行い, 移植後9~14日目に開腹したが着床例を認めず, 子宮角は暗赤色を呈し, 移植時と殆んど同じ大きさであつた。

VI群: 第7表に示すごとく 移植後10~12日目に開腹し, 10羽中3羽に着床を認めた。そのうち R₃₅ は移植後10日目に開腹し, 着床を認めたが組織学的検索のため殺し妊娠継続を行っていない。R₄₀ は移植後18日目に平均 1.0g の胎仔3羽を流産し, R₁₀₅ は同じく18日目に平均 0.7g の胎仔3羽を流産した。

VII群: 第8表に示すごとく 移植後10~14日目に開腹し, 10羽中3羽に着床を認めた。そのうち R₇₇ は移植後28日目に平均 25g の胎仔3羽を娩出し, R₈₀ は26日目に平均 20g の胎仔2羽を娩出した。R₁₂₆ は10日目に開腹し着床を認めたが開腹翌日死亡した。

VIII群: 第9表に示すごとく 移植後10~14日目に開腹し, 10羽中2羽に着床を認めた。そのうち R₃₈ は移植後20日目に平均 4.5g の胎仔12羽を流産し, R₁₁₆ は26日目に平均 18.5g の胎仔7羽を娩出した。

着床率(第10表): 1) 対照群では12羽中6羽に, 移植卵96個中31個(32.3%)が着床し, 着床成功家兎のみについてみれば50卵中31卵62.0%の着床率である。

2) 移植2日前より E 5γ, P 4mg のみを投与した

第 1 表 (非 去 勢 群)

	体 重 (g)	移 植 卵 数	着 床 数	開 (移 腹 植 後 日)	Donor				備 考
						体 重 (g)	排 卵 点	採 卵 数	
R ₄	2800	7	5	16	A B	2500 2750	5 7	3 4	移植後 3 日目に約 40 g の胎仔 5 羽を娩出
R ₅	2300	5	0	14	A B	2550 2600	6 3	4 1	
R ₇	2450	3	0	10	A B	2340 2500	0 6	0 3	
R ₈	2550	6	3	10	A B	2700 2550	5 6	2 4	移植後 30 日目に約 38 g の胎仔 3 羽を娩出
R ₁₁	2600	5	0	12	A B	2650 2700	0 7	0 5	
R ₁₂	2300	6	0	14	A B	2450 2600	4 8	1 5	
R ₁₃	2600	12	7	14	A B	2800 2700	10 8	7 5	開腹翌日死亡
R ₁₄	2950	5	3	14	A B	2350 2400	6 5	3 2	移植後 28 日目に約 26 g の胎仔 3 羽を娩出
R ₁₁₀	2800	15	0	10	A B	2600 2650	8 9	8 7	
R ₁₁₁	2650	12	8	10	A B	2700 2700	7 6	7 6	移植後 28 日目に約 33 g の胎仔 8 羽を娩出
R ₁₁₂	2800	8	5	10	A B	2650 2600	9 0	8 0	移植後 18 日目に約 2.7 g の胎仔 5 羽を流産
R ₁₁₃	2780	12	0	10	A B	2750 2800	9 7	8 4	

第 2 表 (I 群)

	体 重 (g)	移植 卵数	着 床 数	開 腹 (移 植 後 日)	Donor				体 重 (g)	移植 卵数	着 床 数	開 腹 (移 植 後 日)	Donor				
						体 重 (g)	排 卵 点						採 卵 数		体 重 (g)	排 卵 点	採 卵 数
R ₄₃	2900	10	0	12	A B	2550 2400	8 5	6 4	R ₅₈	2700	13	0	9	A B	2500 2600	8 6	7 6
R ₄₄	2500	7	0	12	A B	2400 2600	3 6	2 5	R ₅₉	2850	9	0	10	A B	2650 2500	9 5	5 4
R ₄₅	2700	6	0	12	A B	2500 2300	7 0	6 0	R ₆₁	2650	7	0	10	A	2800	8	7
R ₄₇	2800	7	0	12	A B	2350 2400	4 5	3 4	R ₆₂	2650	14	0	10	A B	2600 2800	7 9	6 8
R ₄₉	2800	7	0	9	A	2850	8	7	R ₆₃	2780	8	0	10	A	2800	9	8

第 3 表 (Ⅱ 群)

	体 重 (g)	移植 卵数	着 床 数	開 (移 腹 植 後 日)	Donor				備 考
						体 重 (g)	排 卵 点	採 卵 数	
R ₂₅	3100	12	8	15	A B	2700 2650	11 7	8 4	移植後 18 日目に約 2.5 g の胎仔 7 羽を流産
R ₂₆	2700	13	6	13	A B	2800 2600	10 6	10 5	移植後 28 日目に約 28 g の胎仔 6 羽を娩出
R ₂₉	2400	12	0	13	A B	2450 2500	8 5	7 5	
R ₃₀	2850	14	6	21	A B	2600 2650	7 9	6 8	移植後 30 日目に約 40 g の胎仔 6 羽を娩出
R ₃₂	2800	5	0	21	A B	2300 2500	0 6	0 5	
R ₁₀₀	2850	13	0	10	A B	2600 2750	7 9	6 7	
R ₁₀₁	2800	11	0	10	A B	2600 2600	7 8	4 7	
R ₁₀₂	2900	11	6	10	A B	2800 2750	11 5	9 2	移植後 26 日目に約 27 g の胎仔 6 羽を娩出
R ₁₀₃	2700	8	0	10	A B	2650 2500	8 0	8 0	
R ₁₀₄	2750	12	0	10	A B	2550 2700	10 7	7 5	

第 4 表 (Ⅲ 群)

	体 重 (g)	移植 卵数	着 床 数	開 (移 腹 植 後 日)	Donor				備 考
						体 重 (g)	排 卵 点	採 卵 数	
R ₇₁	2750	12	6	14	A B	2650 2700	7 10	5 7	移植後 26 日目に約 27 g の胎仔 6 羽を娩出
R ₇₂	2700	6	0	14	A B	2700 2600	7 0	6 0	
R ₇₃	2650	6	0	14	A B	2800 2700	8 +	6	
R ₇₄	2850	12	7	14	A B	2850 2700	11 5	8 4	移植後 28 日目に約 30 g の胎仔 7 羽を娩出
R ₇₅	2600	12	0	14	A B	2650 2700	8 5	8 4	
R ₁₁₉	2800	15	0	14	A B	2700 2650	9 6	7 4	
R ₁₂₀	2800	15	0	10	A B	2850 2700	8 8	8 7	
R ₁₂₁	2800	7	0	10	A	2700	8	7	
R ₁₂₂	2800	8	4	10	A	2850	8	8	移植後 10 日目に着床確認、開腹 翌日死亡
R ₁₂₃	2850	6	3	10	A	2800	6	6	同 上

第5表 (IV 群)

	体 重 (g)	移植 卵数	着 床 数	開 腹 日 (移植 後)	Donor			
						体 重 (g)	排 卵 点	採 卵 数
R ₈₃	2750	7	0	14	A B	2600 2700	7 3	4 3
R ₈₄	2850	11	0	14	A B	2750 2600	9 5	7 4
R ₈₅	2600	9	0	14	A B	2500 2700	3 7	3 6
R ₈₇	2750	9	0	14	A B	2650 2800	7 6	6 4
R ₈₈	2800	10	0	14	A B	2700 2750	8 6	5 5
R ₉₄	2750	12	0	14	A B	2700 2500	8 5	8 4
R ₉₅	2650	9	0	14	A B	2500 2700	5 9	3 6
R ₉₆	2800	11	0	14	A B	2600 2700	8 5	7 4
R ₉₈	2750	14	0	14	A B	2700 2500	10 7	9 5
R ₉₉	2600	14	0	14	A B	2550 2600	6 9	4 9

第6表 (V 群)

	体 重 (g)	移 植 卵 数	着 床 数	開 腹 日 (移 植 後)	Donor			
						体 重 (g)	排 卵 点	採 卵 数
R ₅₀	2600	7	0	9	A B	2600 2550	8 4	5 3
R ₅₂	2750	8	0	10	A B	2300 2400	5 6	4 4
R ₅₄	2800	9	0	10	A B	2400 2350	4 6	3 6
R ₅₅	2700	7	0	10	A	2750	8	7
R ₅₇	2800	8	0	10	A	2900	9	8
R ₅₉	2750	13	0	14	A	2650 2500	9 7	7 6
R ₉₀	2700	11	0	14	A B	2800 2600	9 7	7 4
R ₉₁	2800	11	0	14	A B	2600 2550	10 7	5 6
R ₉₂	2700	9	0	14	A B	2700 2600	5 9	4 5
R ₉₃	2850	13	0	14	A B	2750 2700	6 8	6 7

第 7 表 (VI 群)

	体重 (g)	移植卵数	着床数	開 (移植後) 腹日	Donor				備考
						体重 (g)	排卵点	採卵数	
R ₃₃	2650	13	0	19	A B	2700 2600	9 6	8 5	移植後10日目に着床確認後殺害
R ₃₅	2900	14	2	10	A B	2550 2600	8 7	8 6	
R ₃₇	2700	7	0	10	A B	2400 2350	5 6	4 3	
R ₃₈	2500	4	0	10	A B	2500 2400	6 1	4 0	
R ₄₀	3000	11	3	10	A B	2500 2650	6 7	6 5	移植後18日目に約 1.0g の胎仔13羽を流産
R ₁₀₅	2850	10	3	10	A B	2700 2750	7 11	5 6	移植後18日目に約 0.7g の胎仔3羽を流産
R ₁₀₆	2700	13	0	10	A B	2700 2600	10 7	9 4	
R ₁₀₇	2600	10	0	10	A B	2600 2500	5 8	4 6	
R ₁₀₈	2650	10	0	10	A B	2500 2400	9 5	6 4	
R ₁₀₉	2800	12	10	10	A B	2700 2500	11 6	9 3	

	体 重 (g)	移 植 卵 数	着 床 数	開(移 腹植 後 日)	Donor				備 考
						体 重 (g)	排 卵 点	採 卵 数	
R ₇₆	2700	10	0	14	A B	2700 2600	6 6	5 5	
R ₇₇	2750	11	3	14	A B	2650 2600	8 6	7 4	移植 28 後日目に約 25 g の胎仔 3 羽を娩出
R ₇₈	2700	8	0	14	A	2800	9	8	
R ₇₉	2800	5	0	14	A B	2600 2650	5 0	5 0	
R ₈₀	2800	12	2	14	A B	2700 2900	6 9	4 8	移植後 26 日目に約 20 g の胎仔 2 羽を娩出
R ₁₂₄	2700	7	0	12	A B	2700 2750	7 0	7 0	
R ₁₂₅	2750	10	0	10	A B	2600 2650	5 7	4 6	
R ₁₂₆	2850	11	3	10	A B	2700 2750	9 6	7 4	移植後 10 日目に着床確認開腹翌 日死亡
R ₁₂₇	2800	8	0	10	A	2850	10	8	
R ₁₂₈	2750	9	0	12	A	2900	9	9	

第 9 表 (VIII 群)

	体 重 (g)	移 植 卵 数	着 床 数	開(移 腹植 後 日)	Donor				備 考
						体 重 (g)	排 卵 点	採 卵 数	
R ₆₆	2700	10	0	12	A B	2700 2600	4 7	4 6	
R ₆₇	2750	8	0	12	A	2900	8	8	
R ₆₈	2800	18	12	14	A B	2700 2650	10 9	9 9	移植後 20 日目に約 4.5 g の胎 仔 12 羽を流産
R ₆₉	2700	7	0	15	A	2800	9	7	
R ₇₀	2800	8	0	12	A	2750	9	8	
R ₁₁₄	2850	14	0	10	A B	2750 2600	7 9	6 8	
R ₁₁₅	2700	9	0	10	A B	2650 2600	7 5	6 3	
R ₁₁₆	2800	11	7	10	A B	2780 2600	11 7	8 5	移植後 6 日目に約 18.5 g の胎 仔 7 羽を娩出
R ₁₁₇	2750	8	0	10	A B	2600 2550	8 5	8 2	
R ₁₁₈	2700	13	0	10	A B	2750 2700	11 7	8 6	

第 10 表 (着床率)

		着床家兎数		着床卵数/移植卵数			
		実験家兎数		全実験家兎について		着床家兎について	
対 照		6/12	50%	31/96	32.3%	31/50	62.0%
去勢群	I	0/10		0/94			
	II	4/10	40%	26/111	23.4%	26/50	52.0%
	III	4/10	40%	20/95	21.1%	20/38	52.6%
	IV	0/10		0/106			
	V	0/10		0/96			
	VI	3/10	30%	8/104	7.7%	8/35	22.9%
	VII	3/10	30%	8/91	8.8%	8/34	23.5%
	VIII	2/10	20%	19/106	17.9%	19/29	65.5%

I 群においては全く着床をみなかったのに対し、これに移植 2 日前に HCG を 1 回投与した II 群ではほぼ対照群と同様の成績を得た。すなわち 10 羽中 4 羽に、移植卵 111 個中 26 個 (23.4%) が着床し、着床成功家兎のみについてみれば 50 卵中 26 卵 52.0% の着床率であつた。

3) II 群と同様の条件で、移植後 5 日目より E を中止した III 群では 10 羽中 4 羽に、移植卵 95 個中 20 個 (21.1%) が着床し、着床成功家兎のみについてみれば移植卵 38 個中 20 個 52.6% の着床率を示しているのに対し、移植翌日および移植 2 日前より E を中止した IV および V 群では全く着床に成功していない。

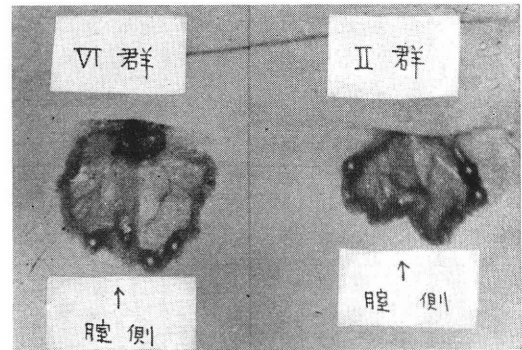
4) P は II 群と同様で E 10 γ を持続した VI 群および移植後 4 日目迄 E 10 γ を与え、以後 5 γ に減らした VII 群ではそれぞれ 10 羽中 3 羽に着床を認めているが、着床率は低くそれぞれ 104 卵中 8 卵 (7.7%), 91 卵中 8 卵 (8.8%) が着床し、着床家兎についてみればそれぞれ 35 卵中 8 卵 22.9%, 34 卵中 8 卵 23.5% の着床で、対照群あるいは II 群 および III 群のそれぞれ約 $\frac{1}{3}$ あるいは $\frac{1}{2}$ 以下であつた。

5) E を 10 γ にすると同時に P を 10 mg に増量した VIII 群では、着床成功家兎数は 10 羽中 2 羽で、かなり少ないが、着床成功家兎についてみれば、29 卵中 19 卵 65.5% の着床率でかなり高率であつた。

着床部位：妊娠中開腹時における膨隆部の存在が、対照群、II 群、III 群および VIII 群においては子宮角全長にほぼ平等に分布していたのに対し、E 10 γ 投与群すなわち VI および VII 群では第 4 図に示すごとく子宮角の下 (腔側) $\frac{1}{3}$ に限られていた。

妊娠持続：対照群および E 5 γ , P 4 mg を投与した II, III 群においては末期迄持続したが、E 10 γ , P 4 mg を投与した VI 群では中期で流産した。一方 E を中途から 5 γ に減らした VII 群および E と共に P も増量した VIII 群で

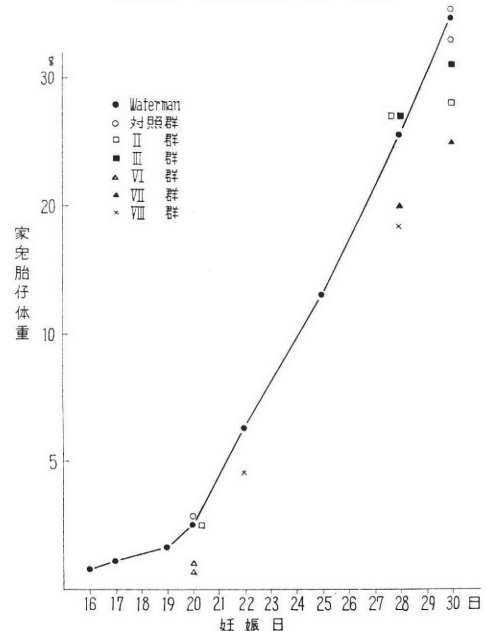
第 4 図 着床部位の比較



は末期迄持続した。

胎仔の体重 (第 11 表および第 5 図)：Waterman³⁴⁾の妊娠各時期における家兎胎仔体重と比較した時、E 10 γ 投与群では普通より軽く、E 5 γ 投与群ではほぼ普通の体重の範囲内にあつた。但し本実験では 40 時間卵を移植してあるため、例えば移植後 18 日目および 20 日目に流産したものは Waterman の妊娠 20 日目および 22 日目の体重と比較してある。

第 5 図 家兎胎仔体重の比較



考 按

家兎においては通常交尾またはその他の排卵刺激後約 10 時間で排卵が起り²⁷⁾²⁸⁾²⁹⁾³⁰⁾³¹⁾、卵は最初の 12 時間で卵管の約半分を下降し³²⁾、70~80 時間で子宮腔に達し、交尾後 7 日目頃に着床するとされている³³⁾。卵管内受精卵を採取し、排卵を誘発した他の家兎に移植する実験は

第 11 表 娩 出 胎 仔 の 平 均 体 重 (g)

妊 娠 日		16	17	19	20	22	25	28	30		備 考
*	範 囲 (g) 平 均	0.71 ~0.80 0.76	0.99 ~1.20 1.09	1.22 ~2.80 1.58	2.20 ~2.80 2.50	5.66 ~6.91 6.29	10.91 ~15.82 12.99	20.27 ~35.25 25.73	30.00 ~40.80 34.42		
移 植 後 日 数		14	15	17	18	20	23	26	28	30	
対 照 群	R ₄									40.0	15日目に死亡
	R ₈									38.0	
	R ₁₃										
	R ₁₄								35.0		
	R ₁₁₁								33.0		
	R ₁₁₂				2.7						
II 群	R ₂₅				2.5						40.0
	R ₂₆								28.0		
	R ₃₀										
	R ₁₀₂							27.0			
III 群	R ₇₁							27.0			11日目に死亡 11日目に死亡
	R ₇₄								30.0		
	R ₁₂₂										
	R ₁₂₃										
VI 群	R ₃₅										10日目に殺害
	R ₄₀				1.0						
	R ₁₀₅				0.7						
VII 群	R ₇₇								25.0		11日目に死亡
	R ₉₀							20.0			
	R ₁₂₆										
VIII 群	R ₆₈					4.5		18.5			

* Watermann の家兎胎仔体重

前に述べたごとく Heape¹⁾をはじめ何人かによつて発表されており、その際移植の方法としては、卵を卵管内に注入する方法と直接子宮内に注入する方法の両者が行われている。卵管内注入が子宮内注入に比しより自然に近い方法であることは勿論であるが、去勢動物に性ホルモンを投与した場合にこのホルモンは子宮に作用すると同時に卵管内環境あるいは卵管の卵輸送速度等にも影響を及ぼすことは明らかである。そこで本実験においては出来るだけ卵管因子の関与を避け、単純な形で受精卵と子宮内膜の結合すなわち着床の条件を検討するために子宮内注入の方法を用いた。

次に移植時における受精卵の排卵後日数と被移植動物の排卵後日数についてもいくつかの研究が見られるが、Chang⁶⁾によれば 1 日卵(交尾後 24 時間の受精卵)は卵管内注入によらなければ着床せしめえないのに対し、2 日

以後の受精卵は子宮内移植で着床可能であり、かつ 2 日卵移植ではやはり排卵後 2~3 日の偽妊娠家兎子宮内に注入した場合最も着床率が高いとされている。著者は子宮内注入により着床可能で、しかも採取までに卵管因子の影響を受けることの少ない、なるべく早期の受精卵を使用するために 40 時間卵を用い、これを Progesterone 投与開始後同じく 40 時間目の去勢家兎子宮に移植したのである。採卵家兎に人工授精を行つたのは、自然交尾によるよりも授精の時間を一定にし、同一条件の卵を採取し得ると考えたためであり、採取卵は殆んどすべて 8 分割卵であつた。

去勢家兎に対する受精卵移植は従来試みられていないとはいえ、適量の Estrogen および Progesterone を投与とはすればおそらく着床可能であろうことは予想されたのであり、当初は両ホルモンのみの投与を行つたの

であるが予期に反して着床例を得ず、対照群と同じく移植の2日前すなわち Progesterone 投与の初日に HCG を静注した場合に始めて着床に成功した。HCG が動物およびひとにおいて排卵を誘発し黄体機能を維持する作用を有することはすでに認められており、臨床的にも無月経症ないし黄体機能不全によると思われる不妊症婦人の治療に用いられている。しかしながら今回の実験成績は、HCG が卵巣を介さずに着床現象に対して関与する働きを持つことを示唆するものであり、それが子宮に対する直接作用か、Estrogen, Progesterone の代謝に影響を及ぼすことにより間接に子宮の条件を調整するものであるのか、あるいはまた受精卵自身に何らかの変化を起すものであるかは不明であるにせよ、極めて興味ある知見と思われる。Treon³⁵⁾は絨毛組織の培養液中に HCG を加えることにより Estradiol から Estriol への転化が著しく促進されることを報じて、HCG が Estrogen 代謝に関与し得る可能性を示しており、又楊³⁷⁾、天野³⁸⁾等は受精卵培養液中に HCG を加えると培養成績が向上するとして受精卵の分割、発育に対する HCG の影響を認めているが、今後このような面から HCG ないし排卵時、黄体期に分泌される下垂体性 Gonadotrophin、特に LH あるいは LTH の作用を検討する必要があるであろう。但し Chang²³⁾は排卵を誘発しない正常非去勢家兎に受精卵移植し、P の投与のみで着床せしめており、着床に對する HCG の必要性を断定するにはなお慎重を要する。

次に Progesterone と Estrogen 投与の問題であるが、Hafez および Pincus³⁹⁾によると排卵誘発後 24~48 時間目に去勢し、その直前に受精卵を卵管内に移植した家兎に、毎日 2 mg あるいは 25 mg の P を単独であるいは 0.1 mg の Estradiol と共に投与した場合、いずれの群でもほぼ同様な着床率を得ている。排卵誘発後の去勢および卵管内移植という点で著者の実験とは条件が異なるが、今回の成績では移植2日前より P 4 mg と E 5 γ を投与した II 群において対照群に近い着床率を得たのに対し、移植2日前あるいは移植翌日より E を中止した IV 群、V 群では 1 例も着床を認めなかった。また移植後 4 日迄 E を投与し、5 日以後これを中止した III 群では II 群と全く同様の着床率である。2 日卵を子宮内に移植した場合何日目に着床するかは明確でないが、移植後 4 日目は、P 投与開始後 6 日目であり、正常家兎における着床が排卵後 7 日目頃におこることおよび II 群、III 群における開腹時の子宮膨隆の程度、胎仔の発育状態等から考えると、やはり移植後 4~5 日目頃に着床するとしてよいように思われる。従って今回の実験によれば少なくとも着床日の直前まで、Progesterone と共に Estrogen が作

用している事が必要と考えられる。しろねずみにおいては Meyer²⁴⁾は交尾後 4 日目に去勢した場合 Progesterone および Estrogen の投与が必要であるが、5 日目に去勢した時には P 投与のみで着床し得るといつており、Nutting²⁵⁾は交尾後 3 日目に去勢して Progesterone 4 mg のみを投与した場合は 13 日目に到るも着床せず、以後 P とともに E 1 γ を与えると 18 日目迄に着床を来したと述べている。また Shelesnyak ら²⁶⁾はしろねずみは交尾後 3 日目の夜半から 4 日目にかけて卵巣から著明な Estrogen の分泌 (Estrogen surge) が起ることを証明し、それ以前に去勢または Estrogen 拮抗剤を与えた時はたとえ充分量の Progesterone が存在しても内膜の脱落が起らないといっている。Estrogen surge という現象が、受精後も周期的に起る卵胞の成熟に基くものとすれば、自然の周期的排卵のない家兎においても認められるかどうかは疑問であるが、これは Estrogen が単に Progesterone と協力して内膜のいわゆる progestational phase を作ることに以外に着床に対してより積極的な、特異的な作用をもつことを示唆する点で興味深い。

家兎において着床成立後は Progesterone 投与のみで妊娠を持続させることはすでに多くの報告を見る所であり、III 群の成績もこれに一致するものである。着床後においては必要な Estrogen は絨毛から分泌されると考えてよいであろう。

次に VI 群および VII 群の結果は、過剰な Estrogen が着床を阻害する事を示すものである。すなわち P 4 mg とともに E 10 γ を妊娠末期まで投与した VI 群と E 10 γ を移植後 4 日目迄与え以後 5 γ に減量した VII 群においては、着床成功家兎における着床率が II 群の $\frac{1}{2}$ 以下になり、しかも着床部位は両群共子宮の腔側 $\frac{1}{3}$ に限られている。これはおそらく Estrogen による子宮運動の亢進に基くものであり、Greenwald³⁹⁾⁴⁰⁾も家兎で交尾後 E 5 γ ~10 γ 連日投与した場合卵管および子宮の運動亢進により、受精卵は速かに腔に排出されるか子宮の下部に集中するといっている。また VI 群においては着床成立例も妊娠中期に流産し胎仔の発育も不良であつた。

これは子宮運動の亢進あるいは過剰の Estrogen による内膜の変性の結果とも考えられるが、着床後 Estrogen を減量した VII 群において、妊娠は末期まで持続したにも拘らず胎仔体重が II 群、III 群に比しやや低値を示したことから考えると、Estrogen が、着床前の受精卵に軽度の障害を与えた為とも思われる。Greenwald³⁹⁾は Estrogen の過剰投与により子宮内膜の変性壊死が起り、また卵管のムチン分泌が抑制されて受精卵周囲のムチン層形成不全を来すため卵は早期に変性するといっているが、子宮内移植卵も同様の機転で障害を受ける可能性は充分考え

られる。

E を 10 γ にすると同時に P も 10 mg を増量した VIII 群においては、着床家兎数は少ないが、着床家兎における受精卵着床率は対照群と同様の高率を示した。すなわち VI 群、VII 群における E の着床阻害作用は P の増量により拮抗されたことになる。着床までに与えた E/P 比は II 群、III 群では $1/800$ 、VI 群、VII 群では $1/500$ 、VIII 群では $1/1000$ であり、E/P = $1/800 \sim 1/1000$ 程度が着床にとって適当な比率と思われるが、Courrier⁴¹⁾は去勢家兎に種々な量の E および P を 1 : 1000 の割合で与えた場合 E 30 γ 、P 30 mg という大量ではかえって内膜の progesterational phase の形成が充分でなかったと述べており、両ホルモンの必要量についてはその絶対量および比率の両面からなお検討が必要であろう。VIII 群において 1 例であるが妊娠末期に達した胎仔の体重が、やはりやや低値であることも大量の Estrogen 投与が必ずしもすべての面で progesterone により拮抗されるものではない事を示すように思われるが少数例であるので断定は困難である。

結 論

卵着床時の内分泌的な条件を探究するため、去勢家兎に Estradiol benzoate, Progesterone および HCG を種々の形式で投与した後子宮内に受精卵を移植する実験を行い、次の結論を得た。

1) E および P の投与のみでは着床例をみず、移植 2 日前に HCG 500% 単位を与えた場合に始めて着床が認められたことから、HCG は卵巣を介さずに着床現象に関与する作用をもつものと思われる。

2) E は P と共に着床直前迄投与する必要があり、移植前 2 日または移植翌日より E を中止した例では着床がみられなかった。着床完了後には E 投与は必ずしも必要でない。

3) 着床率についてみれば E の P に対する比率は $1/800 \sim 1/1000$ が適当であり、E 5 γ 、P 4 mg 投与群および E 10 γ 、P 10 mg 投与群はほぼ対照非去勢家兎群に近い着床率を得た。

4) E の過剰は着床率を低下させ、着床後も流産あるいは胎仔の發育不良を来す。着床率の最もよかつた E 10 γ 、P 10 mg 投与群でも胎仔發育不良の傾向を示し、着床後の投与量としては E 10 γ はやや過量と思われる。

5) 去勢家兎に対する受精卵移植は個体の卵巣の機能を完全に除外して着床条件を検討し得るものであり、妊娠成立機序解明のため有力な実験法の一つと思われる。

稿を終るに臨み、終始御懇篤なる御指導、御校閲を賜った恩師林基之教授に謹んで感謝の意を捧げると共に、終始直接絶大なる御指導、御鞭撻を賜った木下助教授に

衷心より謝意を表する。なほ貴重な御助言を戴いた岩城、百瀬両講師ならびに御協力戴いた医局員諸士に感謝する。

文 献

- 1) Heape, W.: Proc. Roy. Soc., Lond., 48 : 457, 1890.
- 2) Biedle, A. et al: Z. f. Geburtshilfe u. Gynäkologie, 84 : 59, 1922.
- 3) Pincus, G.: Proc. roy. Soc. Ser. B., 107 : 132, 1930.
- 4) Pincus, G. et al: Proc. Not. Acad. Sci. 20 : 121, 1934.
- 5) Dowling, D. F.: J. agric. Sci., 39 : 374, 1949.
- 6) Chang, M. C.: J. exp. Zool., 114 : 197, 1950.
- 7) Avis, F. R. et al: J. Hered., 42 : 259, 1951.
- 8) Venge, O.: Acta Zoologist, 31 : 1, 1950.
- 9) Adams, C. E.: Mammalian germ cell, 1953.
- 10) Adams, C. E.: III Int. Cong. Anim. Reprod. Paper Sect. 3 : 5, 1957.
- 11) Fekete, E. et al: Cancer Res., 2 : 525, 1942.
- 12) Beatty, R. A.: Nature, Lond., 168 : 995, 1951.
- 13) McLaren, A. et al: J. exp. Biol., 33 : 394, 1956.
- 14) Nicholas, J. S.: Proc. Soc. exp. Biol. Med., 30 : 1111, 1933.
- 15) Noyes, R. W. et al: J. Reprod. Fertil., 1 : 197, 1960.
- 16) Warwick, B. L. et al: Proc. Anim. Prod. 27th Ann. Meet. 225, 1934.
- 17) Warwick, B. L. et al: J. Hered., 40 : 297, 1949.
- 18) Hunter, G. L. et al: J. agric. Sci., 46 : 143, 1955.
- 19) Rowson, L. E. et al: Vet. Res., 69 : 849, 1957.
- 20) Umbaugh, R. E.: Amer. J. Vet. Res., 10 : 295, 1959.
- 21) Umbaugh, R. E.: Fertil. & Steril., 2 : 243, 1951.
- 22) Willet, E. L.: J. Dairy Sci., 36 : 520, 1953.
- 23) Chang, M. C.: Endocrinol., 48 : 17, 1951.
- 24) Meyer, G.: Delayed Implantation. Ed. by Allen C. Enders. 213, 1963.
- 25) Nutting, E. et al: Delayed Implantation. Ed. by Allen C. Ender. 233, 1963.
- 26) Shelesnyak, M. C. et al: Acta Endocrinologica, 42 : 225, 1963.
- 27) 加藤浩: 畜研, 2 : 2.
- 28) Heape, W.: Proc. Roy. Soc. Lond., 76 : 260, 1905.
- 29) Fee, A. R. et al: J. Physiol., 67 : 383, 1929.
- 30) Asami, G.: Anat. Record., 18 : 323, 1920.
- 31) Courrier, R. et al: C. R. Soc. Biol. Paris,

- 127: 529, 1937.
- 32) *Greenwald, G. S.*: *Ferti. & Steril.*, 12: 80, 1961.
- 33) *Gregory, P. W.*: *Contrib. to Embryol.*, 21: 141, 1930.
- 34) *Watermon, A. J.*: *Am. J. Anat.*, 72: 473, 1943.
- 35) *Treon, P.*: *Acta Endocrinol. Suppl.*, 51: 719, 1960.
- 36) 天野悦男: 日産婦誌, 17: 1091, 1965.
- 37) 楊文勲: 日産婦誌, 15: 121, 1963.
- 38) *Hafez, E. S. E. et al.*: *Proc. Soc. exp. Biol. & Med.*, 91: 531, 1956.
- 39) *Greenwald, G. S.*: *J. exp. Zool.*, 135: 461, 1957.
- 40) *Greenwald, G. S.*: *Fertil. & Steril.*, 10: 155, 1959.
- 41) *Courrier, R.*: *Vitamins. & Hormones*, 8: 179, 1950.

The Transplantation of the Fertilized Rabbit Ova into the Castrated Rabbit Uterus

Moriyuki Nishihira

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

The purpose of the experiments reported here was to study the hormonal conditions of the im-

plantation of fertilized 8 cells stage ova transferred to the uterine cavities of ovariectomized rabbits.

In the control group, not ovariectomized and induced ovulation by HCG injection, the implantation rate was 62%. (Implantation rate means the rate of the numbers of implanted ova to that of the ova transferred to the recipients in which implantation occurred).

In the ovariectomized rabbits implantation was not observed when estradiol benzoate (E) and progesterone (P) only had been injected, but implantation occurred due to the additional administration of HCG (500/3 iu) two days before transplantation. It was an interesting result suggesting that HCG has some direct effects on implantation of ova, not through the ovarian function.

It was necessary for implantation to give E with P up to 4th day after transplantation. In the group in which 5 γ of E and 4 mg of P were given daily the implantation rate was 52%, and in another group in which 10 γ of E and 10 mg of P were injected it was 65%. It seemed that the suitable ratio of E to P was between 1/800 and 1/1000.

In the group in which 10 γ of E and 4 mg of P (E/P=1/400) were injected, the implantation rate fell to about 23% and the implantation sites were limited in the lower segment of uterine cavity, probably due to the stimulating effect of E on uterine contraction.

Excessive dose of E also seemed to be a cause of abortion or to prevent the normal development of fetuses.

総 会 抄 録

第 11 回日本不妊学会総会理事、評議員会決議事項

日 時 昭和 41 年 10 月 25 日 (火) 午後 2～5 時 20 分
場 所 京都市 京都会館会議場
出席者 安藤理事長、長谷川副理事長他約 80 名
司 会 西 川 義 正 会 長

開会の辞

会長の挨拶

○会計報告 (渡辺理事) 40 年度決算 41 年度予算

1. 40 年度決算 41 年度予算承認
2. 建設基金の積立額を別表で報告する。

○庶務報告 (小林理事)

1. 次期総会開催の件 (42)

次期会長貴家教授承認

貴家教授より説明

- 1) 東北支部受諾
- 2) 会長 貴家寛而教授
- 3) 会期 昭和 41 年 10 月 3 日 (火), 4 日 (水), 5 日 (木)

4/X'67, 5/X'67 学会行事

3/X'67 午後役員会

- 4) 開催会場 福島市飯坂温泉, 市民センター

- 5) 内容 一般講演

特別講演

シンポジウム

2. 43 年総会開催地の件

設立順では九州 (内野支部長より発言)

- 1) 35 年に一度受けているが, 41 年 11 月 19 日九州支部総会役員会に計りこの件は検討する。

3. 学術刊行物認可の件

11 巻 4 号より適用

○編集報告 (小林理事, 野嶽理事代理)

- 1) 本年刊行予定は終了, 全頁数 453 頁となる。
- 2) 1 年一回, 会則, 重要事項を掲載する。

重要協議事項

1. 国際不妊学会の件

国際不妊学会を行う場合諸般の問題について, 討議

- 1) 検討委員会を作り, 42 年総会にて討議する。
- 2) 委員選定は理事長がこれを認定する。

2. 会費値上げの件

42 年度より一年間会費 1,500 円値上決定, そのうち支部返還金は 200 円とする。

3. 会費徴収方法に関する件

種々討議の上現行通行行うむね決定 以上

地 方 部 会 抄 録

第 37 回 日 本 不 妊 学 会 関 東 地 方 部 会

日 時 昭和 40 年 10 月 22 日 (金) 午後 2 時
場 所 水上温泉 蒼海ホテル

1. 男児性早熟の 1 例

志田 圭三・○田谷 元佑(群大泌尿器)

男児性早熟を来すものに真性々早熟及仮性々早熟とに分けられている。真性々早熟に器質的病変を有するもの即ち腫瘍及脳炎その他のものと器質的病変のない体質的又は特発性といわれるものがある。一方仮性々早熟には副腎由来及性腺由来の二種あるが副腎群には腫瘍及増殖症、性腺群には腫瘍及副腎組織迷入とがあるといわれている。

最近我々は 1 才 6 カ月男児に性早熟を来した症例を得たので報告する。

家族歴及既往歴に特記することなし。

現病歴生後 3 カ月頃より陰茎大きくなり始め 5 カ月頃より尋常性痤瘡の出現及恥毛の発毛を認める。

現症：顔面全体に尋常性痤瘡を認め、身長 2 才 2 カ月に相当、体重 5 才相当。陰茎長さ周囲共に思春期頃に相当す、睪丸ほぼ鳩卵大で恥毛僅かに発生す。

諸検査所見：血液、尿、腎機能、血液化学異常所見なし、尿中 17KS 及 KGS 排泄値はそれぞれ 0.426 mg, 0.712 mg にて 歴年齢相当 Corticoid の投与にても排泄量の変化認めず、尿中ゴナドロピン排泄値 4 MUU 以下(カオリン抽出幼若マウス子宮重量法にて)、睪丸生検にても腫瘍様変化なく精子形成および Leidich 細胞の増生も見られない。後腹膜気体注入法 X 線所見にて副腎に腫瘍様陰影を認めず。

以上この男児性早熟例の原因については不明であるがさらに検索中である。

質問 小川 重男(慈恵医大産婦)

① 若し Pregnanetriol の測定されておられましたお教え下さい。

② 臨床的な諸症状を拝見しますと所謂 Congenital adrenal hyperplasia であるような印象が深いのですが、志田教授の御印象をお教え下さい。

答

Pregnanetriol の測定は致しておりません、今後検索を加える心算であります。

2. 妊娠初期月経様出血に関する基礎体温所見よりの一考察

松本 清一(群大産婦)

寺部 清・寺部 富子(豊川市)

妊娠初期、殊に丁度月経予定日頃に少量の出血を見ることがあるのは、古くから知られている事実で、通常「月経様出血」、「着床出血」あるいは「着床徴候」などと呼ばれている。しかしこの現象に関する明確な説明は今日なお得られていない。

私共は妊婦 137 名の基礎体温表を調べたところ、その中 6 名に月経様出血の記入を認めたが、その出血時期に丁度一致して、3 名では明瞭な、他の 3 名では軽度の、基礎体温の一過性下降が認められた。

さらに同様な体温の一過性下降は他の 13 例にも認められたが、これらの例では基礎体温測定に際してそれを氣にとめていなかったたので、その時期に一致する出血ないし血性帯下の有無は不明である。

月経様出血の発現が明かな 6 例では、出血は最終月経の初日から数えて 27~43 日、基礎体温高温相の第 1 日から数えて 10~14 日の間に起っており、6 例中 5 例では高温相第 1 日から 12~14 日の間である。一方出血の記載はないが一過性体温下降を認めた 13 例では、体温下降は最終月経から数えて 25~41 日、基礎体温高温相第 1 日から数えて 12~19 日の間に起っており、13 例中 10 例が高温相第 1 日から 12~14 日に体温下降を示し、その時期は月経様出血の発来時期と殆んど一致している。

このように妊娠初期の所謂月経様出血には基礎体温の一過性下降が伴っていること、同様な体温下降は出血を認めていない例にも見られること、およびこれらの現象が大部分の例で基礎体温高温相の 12~14 日目に起っていることから考えて、所謂月経様出血は従来言われているように単なる妊卵の着床に伴う現象ではなく、おそらく妊娠黄体の発達課程に起る、あるいは卵巣機能の周期性と関連した progesterone 分泌の一過性減弱または progesterone と estrogen とは均衡の乱れによるもので

はないかと想像される。

質問 坂倉 啓夫(慶大産婦)

月経と同じ機序で出血が出現すると考えてよいでしょうか

質問 蜂屋 祥一(慈恵医大)

妊娠していても周期波動が起つていると考えると中枢で起つているのでしょうか

先生の御講演に関係があるかと思いますが、臨床例で、不全流産後、絨毛が遺残しているため無月経例に対し、Estrogen-Progesteron 混合注射により出血を惹起せしめた例がある、その場合に絨毛性ゴナドトロピンの作用と投与 Steroid との関係がわかりませんでした。

その点如何お考えですか。

質問 岡村 泰(新潟大産婦)

1. BBT 上でただ 1 日の落下をホルモン分泌由来と見做してよいものかどうか教えてください。

2. 御報告の症例の既往 BBT に silent abortion 様の所見があつたかどうかお聞かせ下さい。

坂倉教授に対する回答

(1) 出血の機序が月経と全く同じかどうかは判りませんが、progesterone の消退に関係している可能性はあると思います。

(2) 子宮の下垂体後葉ホルモンに対する感受性が妊娠後も周期的波動を示し、月経予定日頃に最高になるという業績はあります。この観察だけからはつきりしたことは申し上げられませんが、周期的波動が中枢で起つている可能性は充分あると思います。

蜂屋助教授に対する回答

絨毛性ゴナドトロピンには黄体刺激作用があり、黄体からの estrogen と progesterone の分泌を促進します、従つて絨毛の活性が強い場合には黄体から多量の estrogen と progesterone とが分泌されていますから、外から estrogen や progesterone を投与してもその血中レベルにそう影響を与えず、従つて出血も起りませんが、絨毛の活性が低下して、絨毛性ゴナドトロピンの産出も少なく、黄体からの estrogen や progesterone の分泌が低下している場合には、体外から投与したホルモンによつて血中レベルの変化が招来され、その消退に伴つて出血が起るというように考えられるのではないかと思います。

岡林氏に対する回答

(1) 排卵期に見られる基礎体温の一過性降下は、卵胞成熟に伴う estrogen のピークに一致するものと思われますが、この場合にも所謂体温陥落日として 1 日だけの明かな下降が屢々認められます。このようなことからとえ 1 日だけの下降でもホルモン分泌に由来して起るこ

とがあると考えられますし、先程お話しした例ではいくつかの例が同じような時期にそろつて体温下降を示していますので偶発的なものではなく、ホルモンに由来すると考えてもよいのではないかと思います。

(2) silent abortion 様の所見は見られませんでした。

3. ポリエチレンリングの不妊機転

桜林 元夫(横浜市)

1955~1965 年 9 月までの 200 例, 545 woman years にポリエチレンリングを装置し、6 例 1.1% に妊娠脱落を生じた。過小ポリング下降 3 例、過大ポリングで彎曲し子宮底に附着して居なかつた者 1 例、妊娠初期挿入 1 例(正常妊娠)、脱落 1 例(麦角剤注射後)であつた。

(1) ポリング装置は、早期流産惹起装置では無い。もちろん墮胎用具では無い。

習慣流産子宮で失敗し、IUD 装置のまま妊娠すると切迫流産が促進される(1 例)。また早期流産らしい 1 例もあつた(予定より 5 日遅れの月経 12 日間、Decidua 様組織像、絨毛は無い)。この外の全例(抜去例 69, 組織像 24)に流産の徴候は無い。また Arias Stella の組織像は月経前日で、外妊等の妊娠では無かつた(1 例)。

(2) 幅 3 mm のポリング管は着床妨害をしない。失敗妊娠し、正常妊娠を継続した 2 例があり、妊娠中に(妊卵を傷つけず)挿入したものには障害が無かつた(1 例)。

(3) ヒトにおいては性器全体に不妊機転が起きて居る。ポリングは子宮底に装着されなければ不妊機転は作用しない(失敗例 4 例参照)。早期流産? と診断した月経時出血例は過小ポリング子宮底より、約 5 mm 下降して居た。Margulies の実験および Mastroianni の猿の実験により「IUCD が子宮腔に装着されると、子宮収縮性増加、卵管運動亢進が起り、卵は卵管を急速に排出される。急速排出された未熟受精卵は、子宮に親和性無く排泄されるだろう」(未確認)との説は IUD 会議報告 64 年に依り、信用性はあろうがヒトにおいても今後確めねばならない。

結論、ポリエチレンリングの不妊機転の反射機能は、子宮筋層、特に子宮底にある。IUD は子宮腔、特に子宮底に装着されなければ、不妊機転は作用しない。不妊機転の反射機能の欠如したもの(Mann 説)はこの経験例においては無かつた。

追加、外妊は恐らく IUD 下降、成熟受精卵の卵管着床であろう(推論)。IUD 装置のままの外妊例において、IUD と子宮腔の関係、特に子宮底に装着されていたかどうかを調べる必要がある(IUD 装置のままの流産のごとく)。

質問 河合 信秀(三井厚生病院産婦人科)

われわれは金属 Ring を挿入した内膜像を検索していますが、その大部分に組織学的炎症像が見られた。

われわれは避妊機序として子宮筋の非安定の他に、内膜、特に表面上皮の結合組織増加による着床障害がかなりの Rolle を Spielen していると考えています。

河合先生に対する答

1) われわれの組織像 26 例においては、局所的に細胞が少数例ありましたが、炎症といわれる像はありませんでした(横浜市大病理学教室)。

併し炎症のため(臨床診断)抜去例 5 例中 4 例は、組織検査しませんでした。

2) 三井病院の組織像の挿入前の症状はどうでしたでしょうか。また挿入時の感染はなかつたのでしょうか。挿入時の反応はどうでしょうか。

3) スチールとポリエチレンの組織像の差異がありましかうか。

4) 内膜、特に Deckepithel の下の結合組織増加に依る着床障害ありとすれば、妊娠例は、どう解釈したらよいでしょうか。

われわれの例では Fibrose 少数例、および IUD に肉眼的に石灰附着(4年以上)が見られますが、先生のような例は見当りませんでした。

質問 蜂屋 祥一(慈恵医大)

リングを挿入した摘出子宮について観察すると筋層における小円形細胞浸潤および筋間結合組織の増生がみられるこの点から内膜の再生、および増殖異常像の発生も考えられ、演者の方にはこの面からの追求をお願いしたい。

蜂尾先生に対する答え

Endometrium の再生は、Endometrium の基底部により行われる(横浜市大病理学教室)との説明でした。

ポリエチレンリングは抜去時、子宮筋層まで陥入して居たものは 1 例もありませんでした。従つて 26 例の組織は子宮筋層まで、採取したものではありませんでした。

ビニールリングは筋層まで陥入して居ました。これは肉芽性炎癰痕化でした。

併し、Myometrium に注意して、検索しましょう。

4. ヒト卵巣におけるエストロゲン生合成

中山 徹也・荒井 清・永富 敬二・
佐藤 和雄・矢内原 巧(東大産婦人科)

卵巣においてエストロゲン産生、分泌されて居る事はこれ迄の多くの知見により認められているが in vitro では卵巣のインキュベーション実験によるものが主であり

われわれはこれ迄に報告のないアイソトープ標識 precursor を使用したヒト卵巣の灌流実験を行い卵巣全体としてのエストロゲン生合成をより生理的に近い状態で検討してみた。

正常月経周期を示す婦人に予め PMS, HCG を投与し、排卵後 4~5 日に卵巣を剔出しすでに中山らが報告した胎盤灌流実験の装置に接続し 4~5 時間灌流を行った。precursor としては progesterone-4-¹⁴C 5 μ C, Δ_4 androstenedione-4-¹⁴C 5 μ C を使用し灌流液としては全血を使用し NADPH 等の Co-factor を加え O₂ を十分に負荷した。

胎盤灌流液からのエストロゲン抽出法に従つて抽出し必要に応じて paperchromatography, Celite-chromatography を行つて純化、精製した。いずれの precursor でも Estradiol が生合成されている事を証明した。Ryan らのインキュベーション実験では Estrone の方が Estradiol より多く合成されて居り yield の比較は直接出来ないが興味深い。われわれはさらに上位の precursor を使用して同じ実験を試みている、さらに組織化学的に Steroid 代謝と密接な関係のある Δ^5 β -ol-dehydrogenase を染めてみる灌流後の卵巣の黄体の部分にかなり染つて居り肉眼的にも灌流前後と著明な差を認めない。今後さらに灌流法による isolate したヒト卵巣のエストロゲン生合成および他の面についても検討を加えたい。

質問 小川 重男(慈恵医大産婦)

Ovary において perfusion を行う場合の灌流 Artery, Vein の選定と処置について御説明下さい。

松葉三千夫(慈恵医大)

卵巣灌流液の中にゴナードトロピンを入れた場合と入れない場合、estrogen への radioactivity の incorporation rate の差が御座いましたでしょうか?

5. リング挿入前後の子宮内膜の病理学的観察

鈴木 武徳・吉田 照男・

梅田 健一(新宿赤十字産院)

従来から、避妊リング挿入に関して、その人体に及ぼす影響に就いては、各種の分野から研究が成されて居り、その際の子宮内膜組織の病理学的所見についても、いくつかの報告が見られている。今回われわれは、ポリエチレン避妊リング挿入前後の子宮内膜組織について、リングを挿入する直前に採取した内膜組織を A 群、リング除去の際に採取したものを B₁ 群、この除去したリングに附着して来た内膜組織を B₂ 群として、この三群の子宮内膜組織について病理学的立場から比較検索をほどこした。また、リング挿入および抜去は、一応子宮内膜増殖期の時期に行い、リング挿入期間は、5 カ月ないし

2 カ年である。

上記の三群の子宮内膜組織の病理所見を要約すると、リング挿入後の内膜組織である B₁, B₂ 群の一部において、フィブリン析出、石灰沈着と考えられる小病巣が見られるとともに A 群よりもわずかな程度であるが、滲出性一炎症性変化が強く観察された。しかし、リング挿入により、その子宮内膜組織には、悪性腫瘍性変化はもとより組織の萎縮・増殖等はみられず、また子宮内膜の周期性変化にも異常は観察出来なかつた。

以上の所見から見て、リング挿入は子宮内膜に少くとも無影響ではないが、憂慮すべき所見をもたらすものではないと考える。

特 別 講 演

人辜丸間質細胞の形態と機能

鳥 山 茂(東京医歯大病理)

系統発生的に、ある種の硬骨魚類、有尾両棲類などでは、精巣間質細胞は精巣内に存在し、さらに進化した脊椎動物で始めて精巣間質質に分離し現在人類に見るとき形態の間質細胞が出現する。これが精子形成や androgen の作用機能の面でいかなる意義を有するかは全く不明であるが、一方人間の間質細胞形態も両棲類以降少くも分化していないことに注目すべきであろう。すなわち精細管間質に多発性に散在する小結節状細胞集団で、他臓器に見られるとき高度に組織分化を完成した

臓器形態をとっていない。つまり下等動物では副腎皮質なども同様に後腹膜に散在する多発性小結節であるが、動物の進化、生活環境の変転に対応して Organ-Konzentration が起こり、より分化した機能を実り得る体制をととのえるに反し、人間の間質細胞では未だその段階に達していないことを示している。これは sexual habitus や androgen 代謝のある面は人類といえども極めて原始的な状態に留まっていることを物語る。

1. 人辜丸間質細胞の臓器形態：

光顕的に、小結節状単位は、格子線維網およびムコ多糖類性ゲル状基質からなる膜で囲繞され、電顕的には、細胞膜上にも基底膜が部分的に形成され、それらを包んで線維芽細胞が存在する。毛細管網は欠除する。従つて細胞の物質代謝は間質液を媒介として以上の構造の関与のもとに行われる。

2. 成熟間質細胞の微細構造：

細胞核の片側にゴルジ野を中心とし、ミトコンドリアが散在し、その周辺に多数の滑面小胞体が充満する。RNA 顆粒は少ない。

3. 間質細胞の病態像：

単純萎縮、硝子化、液化壊死が見られる。何れも steroid 生合成の直接機能構造である滑面小胞体の減少が見られ、同時に酵素蛋白の turn over 現象と考えられる RNA 増加が目立つてくる。

4. 胎児、新生児間質細胞では、列状粗面小胞体の発達が見られ、機能的に成人型とかなり異なることが推測される。

第 38 回 日本不妊学会 関東地方部会

日 時 昭和 40 年 12 月 9 日 (木) 午後 2 時 30 分

場 所 虎の門病院 3 階 講 堂

1. 精子減少症の人工授精成功例

向井 秀信・鈴木 勲・野口 英昭・
上野 允 (虎の門病院産婦)

われわれは簡単な精液濃縮法として精液二杯採取法を以て AIH を施行している。

今回の方法で精子減少症に対し AIH に成功し妊娠を成立させることが出来た 1 例を報告する。症例は 2 年 4 カ月の不妊を以て外来に訪れた患者であるが妻の方には異常が認められず、ヒューナーテスト数回の結果精子減少症の疑が濃厚となり精液検査を繰返してこれを確認し得たので、夫に対する治療に主力をそそぎユベラ、モリ

アミン S、ゴナステロン、クロミフェン等の投与を試みた。クロミフェン投与時ゴナドトロピンの著明な増加をみたが精液検査の結果はこれに反して全くの無精子状態となつた。この抑制も 1 カ月で旧に復した。後 AIH を決行し成功した例である。

質問 林 基之(東邦大産婦)

クロミフェンによる Azoospermia については、文献が確か存在していたのではないと思われるが、これについては恐らく第 5 回の国際不妊学会でも問題になるもの、と思われ、本邦からもこの問題について追加されるといいと思われる。

2. 哺乳類の卵巣、卵管卵の組織化学的研究(其の一)

林 基之・○比嘉国郎(東邦大産婦人科)

哺乳類の卵とくに家兎卵巣卵、卵管卵を使つて酵素活性を検討した。卵の活性はその周囲の顆粒膜細胞に比し、アルカリフォスファターゼ、酸フォスファターゼ、ATP 酵素等は低い。未受精卵におけるアルカリフォスファターゼは1~4時間で活性を見るが、酸フォスファターゼよりややおくれ、また ATP 酵素は30分~1時間で活性化を見た。

受精卵においては未受精卵におけるより活性化が高まっているように思われる。受精卵は2分割、4分割、8分割、桑実期のそれぞれについて検討したが、殆ど有意の差は認められなかった。これ等酵素は細胞分割に際し重要な要素と考えられる。

3. 昭和39年度当教室不妊外来成績

(特に妊娠例に関する検討)

鈴木 雅洲・岡 村 泰・○岡田博夫・
小田島榮一 (新潟大産婦)

われわれは昭和39年1月1日より同年12月末日までの1年間に当科外来を訪れた不妊主訴患者392例について統計的観察を試みたので報告する。1) 同期間での総外来患者4114名に対する不妊主訴患者は392名でその9.5%になるが、1年以上不妊を不妊症と見做すと384例で9.3%にあたる。これを原発性不妊、続発性不妊に分類すると各々81.0%、19.0%であつた。2) 不妊期間何年以上を不妊症として統計的に取扱うかが問題になるので、不妊期間を1~2年、2~3年、3年以上に分類してみると、1~2年52名(13.5%)、2~3年74名(19.3%)、3年以上258名(67.2%)となり、3年以上不妊を主訴とするものが大半を占めていたが、以下統計的处理にあつては1年以上不妊を対象として行なつた。3) 不妊原因を排卵因子、卵管因子および内膜因子、頸管因子、精液因子に分類、その頻度をみるに、精液因子(23.7%)、卵管因子(20.8%)、子宮および内膜因子(20.6%)、排卵因子(10.0%)、頸管因子(6.5%)の順であつた。また不妊原因と思われる全因子の各因子別頻度は子宮内膜因子(25.0%)の最多に次いで精液因子(22.9%)、卵管因子(19.6%)、頸管因子(9.4%)、排卵因子(8.6%)の順であつた。これは子宮ことに内膜異常が他の因子と合併し易い為かも知れない。4) 妊娠成功例は49例で検査を終了した321名の15.7%であつた。また妊娠例を原発不妊、続発不妊に分けると原発不妊311名中36名(11.6%)、続発不妊73名中13名

(17.8%)であつた。5) 妊娠例の不妊期間を1~2年、2~3年、3年以上に分けて検討したが例数が少い為か有意の結果は得られなかった。6) 1年以上不妊患者の妊娠例を原因別に分類すると精液因子、子宮内膜因子、排卵因子、卵管因子の順であつた。精液因子に成功率が高いのは人工授精によるものが多く、当然のことながら卵管因子に最低値を示した。7) 妊娠確認後の予後については今回特に調査を行わなかったが、妊娠例41例中2例の流産、15名の満期分娩が当科で確認されている。

質問

横山 正夫(東大泌)

① 妊娠成功例にみる不妊因子中、精液因子(精液に原因ありとするもの)の率がかなり高いが、これらの患者の精液の状態がわかつていれば教えていただきたい。

② 人工授精成功例の夫の精液の状態についてお教えいただきたい。

答

岡田 博夫(新潟産婦人科)

1. 精液因子の患者の頻度が多いのは、強い精子減少症例や無精子症の症例が他医より紹介されてくる為と思われます。

2. 1の患者に対しては泌尿器科と協力して診療を行なうと同時に、夫側の治療のみで見込めない患者がAID, AIHを希望して当科不妊外来へ来る為に反つてその成績が他の因子よりもよくなっているものと思われる。

なお、AID, AIHの各々の症例とその検討特にAIHについては後日機会を改めて発表する予定です。

答

岡 村 泰(新潟大産婦)

1. 不妊症として取扱い方については本学会で一定の基準を決め、それによつて統計を出して発表することが望ましいものと思われます。

2. 私共の今回の成績は、すでに発表したごとく一応の原因精査が終了したもので、その後の治療に通院しているもの384例についてのみ検討致しました。

追加

林 基之(東邦大)

不妊症の原因や妊娠例の統計をつくる場合、果してどのような治療で妊娠したのかは必ずしく、できればもっとすつきりとした分類法が国際的になされる方がよく、恐らく、Stockholmの第5回国際不妊学会でも問題なになると思います。

4. 卵巣機能不全と卵巣組織所見について

渡辺行正・佐藤彰吾・西井治子・
田中耀子 (慈恵医大産婦)

最近におけるHormon Assayの長足の進歩は従来推測の域を出なかつた卵巣機能不全の病態を次第に明確化

しつつあることは周知のところである。然し内分泌的解析が著しく発展したといつても卵巢機能の全容が明らかになったわけではなく、日常遭遇する卵巢機能障害患者の治療においても未だ満足すべき成績は得られていない。とくに卵巢周期の調整、排卵誘発等の問題はわずかにその一部が成果を得ているに過ぎずその多くは今後の研究にまつといつても過言ではない。

私共は上記の観点から卵巢機能の解析に対して、従来余り省みられなかつた卵巢周期の形態学的観察の重要性を取挙げ、卵胞発育のサイクルを中心とした卵胞の発育閉鎖動態に対してその生態学的追求を試みて来たものであり、その一部についてはすでに本学会に数回に亘つて報告した次第である。

今回は既報の正常成熟婦人卵胞の卵胞所見を基準として卵巢機能不全の病態に対する形態学的観察を行った場合如何なる所見が得られるか、この研究の一端として高度の卵巢機能障害例を代表にしていささかその所信を述べてみたいと思う。

症例内容はスライドに譲り、本症例より得た所見の要約を記せば、

1) 卵巢機能不全の病態解析は内分泌学的検索に止らず出来れば卵巢組織像の確認が望まれる。

2) 従来月経周期あるいは消退出血を指標として卵巢機能を解析し、または内分泌検査データのみを以つてその病態を規定することは必ずしもその本質を捉えているとはいえない。

3) 形態学的にみた卵巢周期は卵胞の排卵過程のみが指標でなく、多数の卵胞の発育サイクルが主体である。

4) 従つて卵巢機能を考慮する場合、発育卵胞が排卵期卵胞に至るサイクルと、排卵期卵胞が排卵する過程と2段階に区分して考慮すべきであろうと思われる。

質問 林 基之(東邦大学)

卵巢機能不全に際し、形態変化から何か系統的な系列を立てることができるであろうか。

例えば Stein 型といわれるものでも皮質が殆ど線維腫と思われるものから、多発卵胞でその中に健常卵を含有しているものがあり、またきわめて発育の悪い卵巢でも結合織内に原始卵胞を見ることがあるのでそこに形態的病理所見を系統的に並列し得るかお伺いしたい。

答 渡辺 行正(慈恵医大 産婦)

只今林教授から大変難しい御指摘を頂きましたが、確かに先生の研究するように卵巢機能不全症の卵巢がすつきりとした系列化が出来ればこれは現在の診断治療面にも大いに役立つものと思います。然し現在は未だ症例数も少く到底系列化は望めませんが、多症例を集めればそれも可能になるものと思っております。

なお本日申し上げましたように、正常例と卵巢機能異常例とを対比致す前に、生理的の卵巢機能不全ともいふべき更年期卵巢を詳しく調べて系列化し、これと卵巢機能障害とを対比した方がより早く確実に出来るものと思つて、現在施行中で御座います。これにつきましては後日御報告致したいと思ひます。

質問 中嶋 唯夫(日赤産院)

1) 不妊外来の成績を検討するに当つての基準(検査の進捗度、通院期間などをも含めて)をどうしたらよいであろうか。

2) 妊娠成功例の判定も把握し難いが、これについてもどなたかにお教へ願えれば幸である。

答 渡辺 行正(慈大産婦)

1) 不妊患者の治療期間とくに卵巢機能障害患者の治療方法、治療期間については現在未だ、一定の基準は立てられないと思う。その理由の一つとして本日のごとき演題症例が潜在しているものと推定されるからである。私共の今迄の追究成績からみると卵巢機能障害は単なる機能検査面から分類するだけでは不充分で矢張りある程度の形態的検査も必要と思う。基準の取り方としては従来の卵巢機能=排卵機能という一元的解釈でなく、卵巢周期を基本周期+排卵周期という二つの次元の異つたサイクルとして夫々のサイクルの分析と総合観察の上で考察すべきであろうと考えている。

2) 妊娠成功例の分析も果してどの部分の治療効果によつたものかその解析は恐らく困難と思われる。たとえばゴナドトロピン療法にしてもゴナドトロピンが排卵周期に直接役立ったかあるいはまた、卵胞の発育成熟コースである基本周期に効力を発揮し、次で、排卵周期をみるに到つたのか、これらこの点の解析は現在なお、推定の域を出ないものと考えられる。

5. 単睾丸症の1例

片山 喬・中田 瑛浩(千葉大泌尿)

① われわれが経験した症例は、左側睾丸欠損であり試験開腹の結果、左側に比較的良く発達した副睾丸、精管が認められた。右側睾丸、副睾丸精管は正常であつた。この他に尿道下裂(尿道陰茎下裂症)が認められた。

② 睾丸欠損は文献上、比較的稀な疾患で演者の症例を加へ27例と数少い。そのうち両側欠損2例、単睾丸症25例。単睾丸の左右は約4:1と左に多い。

③ 睾丸下降の機転はなお不明であり Gubernaculum を重視するもの、胎児の内分泌機能を重視するもの、睾丸と副睾丸の結合をその必要条件とするものなどがある。

④ われわれの症例は、女性性器を見ず、左側睪丸欠損のみで、他に副睪丸、精管に著変を見ない事より、内性器発生の臨界期、胎生 50 日を可成り経過してから、何らかの原因で睪丸消失が起つたと考えられる。

⑤ 睪丸欠損症と abdominal testis との鑑別は困難であり、後者は malignant change を来たしやすい故、睪丸欠損症と推測しても、開腹した方がよい。

6. 先天性精管欠損症

駒瀬元治・武田裕寿・大島博幸・
細田和成 (東医歯大泌)

男子不妊症の 2 例に、先天性精管欠損症を経験した。
症例 1 : 28 歳

不妊を主訴とし、精液には、精子は認められない。手術により、外鼠径輪から副睪丸尾部の間を精査したが、両側精管は認められない。睪丸、副睪丸は正常であつた。腎、尿管には、レ線像では、異常は認められない。睪丸組織所見では、精子形成能は正常であり、副睪丸管内腔には、成熟した精子が認められた。

症例 2 : 37 歳

不妊を主訴とし、副睪丸尾部先端に索状物を認めたが、このほかには、外鼠径輪まで精査した範囲では、左側精管は認められない。副睪丸尾部から、外鼠径輪の間には、右側精管はやや細いが存在した。右側睪丸、精囊腺レ線像は正常であつた。睪丸、副睪丸の外観は正常であるが、精液中には精子は、認められない。睪丸組織像では、精子形成能に異常はなく、副睪丸管内腔に精子を認めた。以上先天性両側精管欠損症の 1 例と、先天性 1 側精管欠損症の 1 例を報告した。何れも、不妊を主訴とし、無精子症であつたが、後者の 1 例における無精子症の成因は、これを確認することはできなかった。

なお、本邦における本症報告例は、現在迄 53 例であり、われわれの 2 例を加えて 55 例となる。近く、原著として発表する予定である。

追加 片山 喬(千葉大)

千葉大泌尿器科で最近 7 年間に 6 例の先天性両側精管欠損症をみて居り、これは当科来訪男子不妊症易者の約 4 % に当り、無精子症では本症の存在を十分考慮すべきであろうと考える。

日本不妊学会関西支部第 35 回集談会

日時 昭和 40 年 2 月 20 日 (土) 午後 3 時より
場所 京都教育文化センター

1. 下垂体腺機能検査(第 5 報)

思春期早発症について

東条伸平・金森修吾・兼吉 章・川崎満雄・
山田兵衛・小柴寿弥・森 崇英・神谷啓造・
杉本 修 (京大産婦)

1 歳 5 カ月頃より乳房が膨隆し、2 歳 1 カ月より性器出血を反復している 3 歳 1 カ月の女兒について、種々の内分泌機能検査を施行した。腋毛、液毛はなく、外陰部は正常である。身体年齢は 8 歳位、骨年齢は 10 歳、知能年齢は 4 歳 2 カ月に相当する。頭部レ線、トルコ鞍に異常はない。B.M.R.・PBI・ I^{131} uptake は正常、in situ での尿中 hormone 値は 17-OHCS 0.59 mg/day, 17-KS 1.28 mg/day と正常範囲内にあり、gonadotropin 6.3 m.u.u. 以下、total estrogen 3.2 γ /day, pregnandiol 0.05 mg/day といずれも増量していない。ACTH test は反応

良好であるが、dexamethasone suppression test で abnormal rebound が見られた。progesterone test で estrogen が 6.5 γ /day と増量し、特に estradiol 分画に著明であつた。estrogen test は殆んど変化なく、gonadotropin test でわずかに estrogen の増量が見られた。染色体は $2n=44+XX$ と女性型であつた。一応 idiopathic precocious puberty と思われるが、sex steroidgenesis および metabolism の面で正常成熟婦人に比べて異なっていると推測された。

2. 下垂体性腺系機能検査(第 6 報)

—polycystic syndrome の内分泌学的検討—

東条伸平・杉本 修・山田兵衛・川崎満雄・
兼吉 章・金森修吾・森 崇英・小柴寿弥・
茂木昭二 (京大産婦)

polycystic ovary の一症例について系統的な内分泌学

的並びに組織学的、組織化学的検索を行った結果、gonadotropin test において尿中 estrogen の著明な増加が認められたにもかかわらず排卵は起らなかった。さらに卵巣の楔形切除を行うことによって排卵を誘発し得たが、その切片についてみると granulosa cell layer が完全に保存されているものから、殆んど消失し atretic となったものまで各種段階の卵胞が認められ、これについて 3β -ol-dehydrogenase および 17β -hydroxysteroid dehydrogenase の証明を試みた所、各種段階に応じて著明な活性を示すものと、軽度の活性しか示さないものがあった。以上の成績から各種发育卵胞の機能的検索、さらには polycystic ovary, 換言すれば follicle atresia の成立過程について、経時的に詳細な検討を加えた上でないと、polycystic ovary という単一のカテゴリーを設けるには大きな矛盾があるといわざるを得ない。

追加 蘭守 龍雄(大阪府大・農学部)

ウシの卵巣を屠場より採取してその黄体と卵胞の发育程度の比較を調査しているうちに、Polycystic と考えられる例をかなり見るに至っているが、このものは増殖性のものから atretic なものに至る迄相当種々の段階のものがあり複雑で一定しない。これらの生前の History はわからないが polycystic な症状というものをもう少し詳細に組織学的に整理してみたいと考えている。できれば次の機会の本会でこれについて少し報告を致したい。

倉智先生への追加 東条 伸平(京大産婦人科)

実際 polycystic ovary と申しまして follicle の構造は多数多種でありまして、primordial follicle から atretic follicle までさまざまであります。

これと同時に Steroidgenesis の様相も様々と考えられ、この点唯今演者が申しましたように頂点にある polycystic ovary 生成過程の一連の経過を経時的に検討してみる必要があると思います。

一方この症例が示しますように gonadotropin test の steroidgenesis への効果と、folliculogenesis への効果が相並行しない事実を卵巣機能の test とこれを用いる場合充分に認識しておく必要があると思うのであります。

要は folliculogenesis と steroidgenesis 両者の parallelism の有無ということであります。

3. 黄体期子宮内膜と不妊との関連についての一考察 特に妊娠中絶との相関

杉本 修・森 崇英・鳥浜 慶熙・
有原 健・神谷 啓造 (京大産婦)

昭和 39 年度のわが教室不妊患者 (623 人) 中、中絶後不妊 (92 人) の不妊原因がはっきりしない所謂機能性不妊の子宮因子につき追究した。初妊中絶後不妊 (63 人) は初妊中絶患者の 10.5% であった。また中絶後不妊中、原因が一応把握出来た 63 例の中で、子宮造影で子宮腔に異常の認められたものおよび諸検査で異常の判明しなかった群が 41 例 (65%) であった。これらにつき子宮造影、月経血培養、子宮内膜組織診を再検討し、子宮造影では 16.2% に子宮不規則や陰影欠損を認め、月経血培養で結果の判明した 4 例は何れも結核(-) であった。

内膜組織診では全例結核および慢性炎症なくこの中日附診—4 日以上例遅れを示すものが 30.4% あり、その他、間質および腺上皮の不均衡なもの、腺上皮の過剰増殖を示す例が多く、形態学的に正常であった 9 例にも 6 例の間質グリコゲン低下が見られた。これらの例につき考按を試みた。

4. ヒト睾丸温度の研究

酒徳治三郎・北山 太一(京大泌)

睾丸は発生学的には体腔内器官である。所がヒトを含む高等哺乳動物では、睾丸は体腔外の陰嚢内に下降しそこで体腔内よりも低い温度を保っており、この条件下においてのみ正常な睾丸の造精機能が営まれる。この事は従来多くの動物実験によつて観察され、これに関連して 2, 3 の実験動物で睾丸温、陰嚢内温および体腔内温ないし体温の測定が行われ睾丸温と体腔内温との間に可成りの差がある事が確認されているが、ヒトに関するこれらの研究は少ない。われわれはヒトの正常環境下の睾丸温はどのような値であるのか、その体温との間の差は如何程であるのかを知る事に主眼をおき、141 例の泌尿器科患者を対象として直腸、睾丸、陰嚢皮下および鼠径部皮下の各温を測定し、各測定値につき統計学的な処理を行い、それらの結果を報告した。詳細は泌尿器科紀要第 11 巻第 6 号に原著として掲載の予定である。

日本不妊学会関西支部第36回集談会

日 時 昭和40年4月24日(土)午後2時より

場 所 第一生命ビル12階好文クラブ

1. 牝牛における Progesterone の Biological Half Life Time の測定

藺守 龍雄(大阪府大農)

Steroid Hormone の Biological Half Life(or $1/2$ Turn Over Time, $T \cdot 1/2$ time) 測定法を牝牛における Progesterone の $T \cdot 1/2$ time の測定を例に上げて述べた。[4-C^{14}] (または[Tritium labeled] Progesterone の $20 \sim 25 \mu\text{c}$ を静脈内注射 (in 10 cc Ethanol) 5, 10, 15, 25, 40, 60 分後に 蔞酸塩血約 100 cc を採り血漿を分離。Ethel で 2 回抽出。Al₂O₃ Column を通して P を分離すると同時に色素等の不純物をかなり除いた後, Tri-Carb Liquid Scintillation Spectrometer にかけて各放射量を測定した。[Tritium] P を用いた場合は $1/4$ 量位の採血ですむ。 $T \cdot 1/2$ time の計算は W. Pearlman (1957) の方法に従った。放射量減少率(K)の計算は最少自乗法を採用した。牛の黄体期後半(排卵前 4~6 日頃)の $T \cdot 1/2$ time で平均約 20 分, 妊娠中期のもので 9~12 分の数値を得た。この測定によって各 stage における動物の Progesterone 分泌量の推定が行えることを示した。

質問

久保健太郎(和医大)

興味ある御成績を拝聴しました。御成績は free の progesterone (血中) を見られたものですか、蛋白結合 prog は如何でしょうか、

答

藺守 龍雄(大阪府大農)

蛋白結合体は全然見ておりません。この方法では始めから、Free のもののみを追っておりまして、結合体は問題にしない態度をとっております。

質問

足高 善雄(阪大産婦人科)

只今の血球に progesterone が吸着されるとのお話ですが、どの程度に吸着されるか、時間的变化についてお伺いしたいと思います。

答

藺守 龍雄(大阪府大農)

血漿分離後 15 分以内位に抽出をしたときはせいぜい $1/100$ 程度が赤血球中または赤血球に吸着されているという程度ですが、3 時間程血液のままで放置しますと 5~6 倍量の 4-C-14-Progesterone が血球に移行するという実験値が出ています。

質問

徳田 源市(京府医大産婦)

C の位置はどこか。

答

藺守 龍雄(大阪府大農)

4-C-14-Progesterone ですが、7-H³ Progesterone や 1-C-14 Prog. でも実施してよいでしょうと思います。

2. 免疫学的不妊症発来機序の考察

磯島 晋三(阪大産婦)

演者らは 1959 年辜丸免疫に Freund's adjuvant を導入し、モルモットにおいては免疫学的不妊症発生を明確に証明したが、さらに発生機序については、Katsh の子宮アナフィラキシー説を否定し、血中精子不動態抗体の腔内容中への移行が不妊症発生の一因であることも証明しえた。血中抗体の腔内への移行は性周期によって影響を受けず、エストロゲン、プロゲステロンによつても変化を示さなかつた、また血中抗体価と腔内抗体価は必ずしも平行しなかつた。人間において精子が血液型を有することは以前より信じられていたがわれわれの実験でも細胞当りの血型物質は血球よりも、精子の方が多かつた。しかるに多数例において抗 A および抗 B 抗体は対応する同型精子を不動態化せず、また人間に免疫して得た高力価抗 A 血清でも A 型精子を不動態化しえなかつたので AB 型血型不適合と不妊症は関係がないと思われる。精子特異抗原の存在については、演者は 1959 年においてモルモットで 3 種の精子特異抗原の存在することを認めている。自然状態において雌動物が精子に免疫されることは容易でないが一旦免疫されると精子の腔内注入および交配によつて booster 作用を示し抗精子抗体は急に上昇する。臨床的には 10 名の Aspermia の患者中 1 名に不動態化指数 17~21 を示す高い抗精子抗体を見出したが女性においては未だ見出してない。しかし最近原因不明不妊患者血清中に精子凝集素が存在しているという報告があり注目すべき問題と思われる。

3. 蛋白抗原の精子への吸着

磯島 晋三・李 鵬 順(阪大産婦)

ラットの副辜丸より採取した精子を洗滌後、HCG 溶液に加えて 37°C で 60 分間保温、次にこの精子を上清中に HCG が検出されなくなる迄 30 回洗滌する。この精子 1.5×10^8 を、1600 倍稀釈の抗 HCG 血清 2.5 ml

の中に加えると、その中例抗体は完全に失われた。この抗血清はもともと 8 IU の HCG を中和する力価をもっていたので、 1.5×10^8 のラット精子には 8 IU 以上の HCG が吸着されていたことになる。同様に、この HCG 吸着精子 1.5×10^8 を、400 倍稀釈の抗 HCG 血清 2.5 ml の中に加えると、この抗血清の力価は $1/4$ に減少してしまつた。この抗血清はもともと 32 IU の HCG を中和する力価をもっていたので、 1.5×10^8 のラット精子には 24 IU の HCG が吸着されてい来ることになる。(1.5×10^8 のラット精子は蛋白量にして 5.27 mg, 24 IU の HCG は蛋白量にして 5.76 μ g である)。

質問 石神 襄次(大医大泌尿)

臨床的に行う所謂 post coital test と抗精子抗体との間に何等かの相関関係がありますでしょうか。

答 磯島 晋三(阪大産婦)

不妊婦人血中に未だ明確な抗精子抗体を見出しておりませんので、抗体の頸管粘液中への移行は理論的には考えられても、臨床的に実証出来る段階には至っておりません。

4. 甲状腺疾患について

井上 康(神戸医大産婦)

1) 臨床実験:

247 例の甲状腺疾患婦人の妊孕能を調査した処、その不妊率は平均 12.7% であつた。次に 256 例の不妊婦人の甲状腺機能 (BMR, PBI, I^{131} uptake, Triosorb test, Cholesterol) を調べた結果、その約 $1/3$ に機能低下を認めた。不妊婦人に triiodothyronine (T_3) 療法を行つた処、121 例中 26 例が妊娠、また無排卵周期症 23 例中 8 例に排卵、無月経症 4 例中 2 例に排卵をみた。不妊婦人の甲状腺機能と T_3 有効例(排卵、妊娠を含む)との間に特記すべき相関は認め難いが、概して機能低下症に有効率が高いといえる。

2) 基礎実験:

白鼠を用い実験的に甲状腺機能異常を惹起した際の性周期、性器の機能的、形態学的変化、妊娠率、銅塩排卵、下垂体 gonadotropic content および体内の estrogen metabolism の面から検討を加えた結果、甲状腺機能低下時には卵胞優位であり、臨床上市甲状腺機能低下時にみられる子宮内膜増殖症発生の病因分析上、多大の示唆が得られた。また甲状腺機能亢進時には黄体優位であることが確認された。さらに以上の実験から甲状腺—性腺間の調節機序として次の 3 つの経路を明らかにした。すなわち、1) hypothalamic-hypophyseal-gonadal system を介する経路、2) その性格が全く hormone-

indendent な卵巣への直接作用、3) 甲状腺ホルモンが卵巣より分泌された estrogen の体内代謝に関与することが負荷実験の結果立証された。

質問 蘭守 龍雄(大府大農)

御研究中の尿中 Estrogen の 3 分割はどういう方法に抛られましたか、御教えをお願いします。

答 福西 秀信(神大産婦人科)

24 時間尿のうち 100 cc をもつて Itfrich の方法に準じて測定した。

質問 滝 一郎(阪大産婦)

1) T_3 は人において、また動物において Dosis は何程ですか。

2) 放射性甲剔を行う方法ことに投与量を教えて下さい。この方法で確実に甲剔を行つたということはどういう点を知ればいい得るのですか。

答 井上 康(神戸医大)

(1) T_3 は人で 1 日 25~40 γ , rat では 1 日 0.1~1 γ が適量である。

(2) 完全甲剔には I^{131} 少くとも 4.5 mc/kg (rat) が必要である。

rat 血中 PBI を測定することも一法であるが、組織学的に甲状腺組織に fibrosis がみられることで分りうるが、その後の甲状腺組織を再検して再生のみられる場合は不完全といえる。

質問 森 崇英(京大産婦人科)

甲状腺機能と卵巣機能との関係についての基礎的実験成績についてお数え頂きたい点があります。それは甲状腺機能低下の場合には卵巣の組織像からは卵胞優位であり、甲状腺機能亢進の場合には黄体優位であるという所見と、結論の所でお示しになりました action mechanism の 3 つの pathway のうちいずれの pathway に依るものと考えられたか、また 3 つの pathway を考えられた根拠についてお教え頂きたい。

答 井上 康(神戸医大)

1) 性周期、性器の形態学的所見から一応かく結論したのであり、3 つの何れの mechanism から発生したかは、結論し得ない。

2) 間脳—下垂体—性腺系を介する可能性を示唆したのは銅塩排卵成績からである。

直接作用と結論した理由はラット卵脾腸内移植実験 Lipschulz-Biskind の手術を施した rat に thyroxine を投与し、脾内卵巣所見をみた所対照と著変がみられない(下垂体組織所見、G 測定 etc) ことからである。

3) estrogen 負荷実験の結果から、 T_3 は直接 estrogen metabolism に関与することが明らかとなつた。

5. 不妊と卵巣機能不全

森 崇英・山田兵衛・金森修吾・
猪原照夫・小柴寿弥・(京大産婦)

夫婦の疾患としての不妊症の原因は現在判明しているだけでも多種多様であるが、今回は女性不妊の原因としての卵巣機能不全について従来からわれわれの教室で検討してきた資料を基として考察した。最初に卵巣機能不全の概念とこの機能が高度に障害された状態である病的無月経の病因論にふれ、次にわれわれの教室で行っている下垂体卵巣機能検査の概要と gonadotropin test の意義と限界をのべ、さらに原因療法としては合理的である gonadotropin 治療にも一定の限界がある事を強調し、かかる抗 gonadotropin 療法性無月経例の卵巣についての組織学的組織化学的知見から卵胞の発育と閉鎖に関する 2 種の gonadotropin の生物学的作用に立ち帰って治療上反省すべき点を指摘し、かかる症例に対する今後の治療の眼目が卵胞の gonadotropin に対する感受性を増大せしめるような手段を見出すことにあることを強調しながらも、その具体的方法については目下暗中模索の状態であるとの悲観的見解を表明した。

質問 滝 一郎(阪大産婦人科)

1) 原始卵胞に 3β -ol-dehydrogenase 活性がでるとのことですがどの細胞にでるのですか。HE では granulosa, theca, が atrophic といわれたようですが。

2) Fibrosis と Hyperthecosis とが混在しているように受取れたのですが、各例における差と、その意義について、すなわち gonadotropin 非反応性との関係について何か面白い点があつたら教えて下さい。

3) 卵巣を肉眼的にみて Polycystic Ovary という際多くの原因によつて生じた最後の結果がでていると私は思うが、症例中 2 例はそのような形をしており、他はしていないと聞きましたが、ホルモン milieu および gonadotropin test の結果とどう関係しますか。

答 森 崇英(京大産婦人科)

① 症例 1 について副腎皮質機能亢進像があるにもかかわらず gonadotropin が高値を示している mechanism については、既成の概念で律することの出来ない現象があるということを認めざるをえません。

② 症例 3 について多少とも estrogen の排出が認められていることの説明は目下本例について系統的副腎皮質抑制試験を行つているので estrogen 産生 epithel についての疑問を解決出来るのではないかと考える。

① 原始卵胞上皮に enzymatic activity を認めることが出来ました。

② hyperfibrosis というのは所謂卵巣間質といわれ

る細胞の増加した状態を捉え hyperthecosis というのは theca 細胞層の細胞の核も細胞質も大きく膨化したような形態学的変化を捉えてそう表現しました。

質問 倉智 敬一(阪大産婦人科)

1. hyperadrenalism があるのに hypergonadotropic hypogonadism の内分泌パターンを得られた理由を如何に考えられるか。

2. hypergonadotropin hypogonadism の病例で, gonadotropin 負荷試験後 estrogen の増量を認めた理由を如何にお考えですか。

答 東条 伸平(京大産婦人科)

第 1 例のいわば hyperandrogenism を伴った hypergonadotropic hypogonadism の成立過程の問題であります。これが解釈は甚だむずかしいのではありませんが、一応 hyperandrogenism→hypogonadism→hypergonadotropism という一連の過程を考えることも可能かと思っております。なお第 3 例の dysgenesis ovarii でありながら gonadotropin test により estrogen がましたという成績の解釈であります。これは矢張り一応 adrenal origin のものと考えたいと思います。この場合 adrenal origin の estrogen の増加が作用する gonadotropin の質的性格によるであろうことは誰しも考えるところでありまして、この点、特に adrenals に対する gonadotropin の特に direct action につき目下系統的に検討しておりますので、将来報告申し上げます。

6. 不妊患者に対すするメサルモン F の使用経験

西川 潔・大田 尚司(大阪医大産婦)

今回われわれは不妊を主訴とせる患者の内、不妊期間 2 年以上、また他の治療にて効のない患者 20 名に向性腺作用の弱い前駆物質ないしは代謝過程のステロイドに甲状腺末を加えた製剤であるメサルモン F を投与し排卵誘発 46.1% 2 名に妊娠成立をみた。

またメサルモン F 投与により B.B.T. の改善、頸管粘液所見に好成績を得た。

以上今回はメサルモン F の使用経験の治療成績のみを報告し、その作用機序等については今後検討する。

質問 下村 虎男(北野病院)

各種ホルモンの合剤であるメサルモン F をわれわれも更年期障害に使用しているが不妊症の治療に対しては未だ危惧の念を禁じえない。

本剤によつて無排卵月経が改善される事実は注目に値するのであるが、その作用機序についてさらに御追究を願ひ度い。

答 浜田春治郎(大阪医大)

只今下村博士よりの御発言、また京大東条助教授よりの御発言があり、これに対し協同研究者として一言いたしたいと思う。今回使用せるこの種製剤においては何の成分がいかなる役割を演じたかの機序を明言することは困難であるが、臨床的に、その代謝過程ステロイド混合によつて生体の代謝過程を改善し、併せて性機能の亢進を来したものと思われる。またある種製剤によつて治療した場合 40%位の治療効果は可能であるとのことであつて、われわれとしても全く同様に考えている。今回われわれの治療した対象の中には前葉ホルモン剤その他の治療によつて効果をあげ得なかつたものである、これに対し新製剤を用いて効果をあげた次第である。

7. 既往歴より男性不妊発来機序に関する考察

石神 襄次・古 玉 宏(大阪医大泌尿)

1956~1964年の期間中当科を受診した男性不妊患者 472 例につき、その不妊発来の原因を検索して見ると、附属性器障害に起因するもの 36 例 7.7%、精子輸送路通過障害によるもの 53 例 11.2%、造精機能障害に起因するもの 383 例 81.1% で、造精機能障害によるものが圧倒的に多いが、この内造精機能に悪影響を及ぼすと考えられる精索静脈瘤・睪丸水腫・陰嚢ヘルニア・停留睪丸等の合併症を有するものおよびすでに睪丸萎縮を認めるものはわずか 43 例で残りの 340 例 72% は不妊の原因と考えられる現症を認め得ない。これら原因不明の造精機能障害は、睪丸生検、内分泌学的検査その他によつても大半はなおその原因を明かにし得ず、事実内分泌療法の治療成績も期待した程高くない現状である。

そこでこれら不妊患者の既往歴を検索して見ると、関連既往症を有するもの 203 例 43% で、269 例 57% は何ら既往症を認めない。疾患別では、流行性耳下腺炎の最多 57 例を含めてチフス等の熱性感染症の 110 例が最も多く、閉塞性無精子症の原因と考えられる副睪丸炎等の精路疾患 56 例、精索静脈瘤、陰嚢ヘルニア、睪丸水腫等の 29 例がこれに次いでいる。然しながら流行性耳下腺炎・チフス等の睪丸炎の原因となり得る感染症においても、実際睪丸炎の既往を有するものは僅小で、さらにこれらの患者の睪丸生検所見において殆んど大部分が造精機能のみを選択的に障害されている点が注目されるべきであろう。この点に関し最も考慮されねばならないのは、これらの感染症、あるいは温熱障害・循環障害等による精細胞の崩壊等に関連した免疫反応に基く造精機能障害の進行であろう。

以上のごとく男性不妊の原因は極めて把握困難の現状にあるが、免疫反応による造精機能障害発来機序の解

明、さらにその予防、そして治療的には造精機能を残す精細管の機能向上という意味からも代謝に関連した物質による治療等が今後期待し得る分野と考える。

質問 藤森 速水(大阪市大産婦人科)

耳下腺炎の病原体は Virus ですから Virus が直接造精機能に影響を及ぼすことはないでしょうか。

答 石神 襄次(阪医大泌)

勿論 Virus そのものの侵襲も考えられるが、既往歴に耳下腺炎を持つたものの内 Orchitis を併つたものは極めて少い。従つて大部分の症例はかかる自覚症状なしに睪丸に何等かの作用が及んだものと考えられこの機序の一つとして Virus による免疫反応が推測される。

質問 磯島 晋三(阪大産婦)

1) Testis に免疫反応が起つているといわれるのはどういう方法で調べておられますか。

答 石神 襄次(阪医大泌)

最初は各種細菌、異種蛋白による睪丸反応を検したが最近では自己免疫の立場から睪丸抽出物そのものを抗原としかつ出来るだけ Adjuvant を加えないで局所反応を起すよう心がけている。

8. Rubin test の波形に関する考察

藤森 速水・山田 文夫・
森村正孝(大阪市大産婦人科)

1927 年 C. Rubin によつて考案された Rubin test は卵管通過性検査法として広く用いられているが、性周期の時期や性ホルモンの投与により描写波形や通気圧が異なる事がありまた検査時に被検者が肩胛痛を訴える等の副作用がある。藤森は Rubin test に用いている高濃度 CO₂ が子宮卵管に対し非生理的である事に気付き生理食塩水を用いた藤森式描写式子宮卵管通水法を考案したが副作用および反復検査による描写波形の変化は認められず臨床的に優れた成績を得ている。しかし現在まで高濃度 CO₂ が如何なる点において不合理であるかについて基礎的な研究が見当たらない。演者はこの点を究明する為に非去勢無処置家兎群去勢後卵胞ホルモン投与家兎群去勢後黄体ホルモン投与家兎群の剔出子宮筋自働運動および電気刺激による筋収縮に及ぼす CO₂ の影響を求めた所子宮筋運動に及ぼす CO₂ の影響が性ホルモンにより変化する事を見出した。

9. 下垂体性腺系機能検査(第7報)

—下垂体性小人症の1例について—

東条伸平・松本 修・川崎満雄・兼吉 章・
山田兵衛・猪原照夫・金森修吾・森 崇英・
小柴寿弥・北島武志・黄 聡美 (京大産婦)

性周期異常を伴う下垂体性小人症の一例につき、系統的な内分泌学的検索を行った結果本症例は内分泌機能の面で、下垂体性腺系にのみ明らかな機能障害のみられる、いわゆる本態性下垂体性小人症に属するものと推定された。

すなわち、甲状腺機能は正常、下垂体副腎系機能は副腎機能に機能低下の存在がうかがわれたが、Hypopituitarism の概念から予想されるところの上位中枢機能障害の存在では明らかではなかった。下垂体性腺系機能はBBT 所見で低温一相性、第一度無月経であり、in situ のHormone milieu ではhypogonadotropic hypogonadism に属し、しかもgonadotropin による卵巣のSteroidgenesis の面での反応性は全く認められなかった。

10. 下垂体性腺機能検査(第8報)

panhypopituitarism について

東条伸平・岡部忠夫・杉本 修・金森修吾・
山田 良・積良 仁・山田兵衛・兼吉 章・
川崎満男・猪原照夫・矢野弘之・森 崇英・
小柴寿弥・竹村 晟 (京大産婦)

本症例は25歳の未産婦で、主訴は不妊並びに稀発月経。臨床症状ではい瘦と性器の萎縮とが注目され一般検査の結果は貧血、低血圧・低蛋白血症・低血糖があり、トルコ鞍に異常はなかった。内分泌系では甲状腺の機能低下は明らかでなかったが、下垂体副腎皮質系では尿中17-OHCS 値が低く、ACTH-test は正常であつたが、SU-4885 test は不全反応を呈しており、下垂体のACTH の予備能低下があり、下垂体性腺系はhypogonadotropic hypogonadism で、gonadotropin に対し

てnon-responsible でsteroidgenesis の障害があり、また卵巣の組織学的検査でもatretic follicle が多くて、folliculogenesis も障害されていた。子宮内膜も萎縮性であつたが、まだsex steroid hormone に対する反応は残されていた。以上臨床症状、一般検査および系統的な内分泌機能検査成績からして、臨床的にはpanhypopituitarism のカテゴリーに入れられるものと思う。

著明な“るいそう”を伴う本症例のエネルギー代謝、脂質代謝について検索を行った。

経口的摂取カロリーは、かなりの低下がみられ、特に摂取糖質量の減少が目立つた。三栄養素の燃焼比率は、脂質の比率が極めて高い値となつており、血清総脂酸、中性脂肪はむしろ高い値を示している。しかし燐脂質、コレステリン、エステルコレステリンは健常人の約 $1/2$ 程度という低い値である。また脂酸構成からみると、リノール酸、アラキドン酸等の必須脂酸分画が高い比率を占めていることが注目された。この燐脂質、コレステリン、エステルコレステリンの減少はPanhypopituitarism との関連において興味あることと思われた。

なお、かかる症例に脂肪乳剤Fatgenを投与すると、燐脂質、コレステリン、エステルコレステリンの正常値への接近が認められた。

質問

倉智 敬一(阪大)

PMS 5000 i.u. とHCG 300 i.u. 3日間負荷後の患者尿中にgonadotropin 排泄を証明しなかつた点について御説明願ひ度い。

答

東条 伸平(京大婦)

以前hypophysectomy 後のpatient で確かにexogenous gonadotropin の排泄を思ふす症例を経験しておりますが、毎度このようなpattern は得られません。

これはgonadotropin によりendogenous gonadotropin 排泄を明確に否定する手段がなければ解決出来ず将来に残された問題と考えます。

Gonadotropin のmetabolism の問題と関与して来てでしょう。

日本不妊学会関西支部第 37 回集談会

日 時 昭昭 40 年 7 月 3 日 (土) 午後 2 時より

場 所 京都市国鉄京都駅前京都タワーホテル 7 階

1. 男子不妊患者の臨床的観察

小田 完五・久保 泰徳・小野 利彦
(京府医大泌尿器)

昭和 35 年から 39 年の 5 年間に不妊を主訴として京府医大泌尿器科外来を訪れた男子患者について臨床統計的観察を行い、併せて睪丸の生検を行ったものについて若干の組織像の検討を試みた。5 年間の患者総数は 6152 名で、うち不妊患者は 79 名、1.28% に当る。年齢的には 30 歳代が最も多く 63.3% を占めている。不妊期間は 4 年未満のものが 55.6% と過半数である。

精液検査の結果は 61 例中無精液症 1 例、無精子症 27 例、乏精子症 18 例、正常 18 例であった。精細管を中心とした組織像の分類では hypospermatogenesis が最も多いが、精液所見の高度のものが組織像でも高度の変化を示す傾向がみられた。精液所見と既往症、性器所見との間にはある程度の関連が認められたが、組織像とそれらの間には一定の傾向を見出し得なかつた。石神森の分類では $\frac{1}{3}$ が A, $\frac{2}{3}$ が C であった。

2. 停留睪丸の臨床的観察

酒徳治三郎・北山 太一(京大泌尿器科)

最近 10 年間の停留睪丸入院患者 70 例について観察を行った。入院時年齢は 4~40 歳、平均 16.1 歳、両側性 22、偏側性 48、等であった。合併症としては尿道下裂 8、睪丸腫瘍 3、不妊 3 (既婚 6 例中)、等であった。その他腹筋欠損を伴った Triad syedrome, Aniridia を伴う症例、停留睪丸腫瘍を合併した男子仮性半陰陽例、urogenital union の癒合不全例等を示し、かかるごとき合併奇形の頻度が高い事を述べた。

従来停留睪丸における精子形成阻害は、あるいは異常高温環境・下垂体不全が重視されて来たが、上述のような症例についてはさらに先天異常の面からも追究されるべきだと考える。

質問 榎 木 勇(関西医大婦人科)

1. 新生児に停留睪丸を認めた場合の最近の治療方針は如何ですか。

2. 未熟児と成熟児における停留睪丸の予後には差異がみられますか。

答

酒徳治三郎(京大泌)

1) 新生児における停留睪丸は、他の合併症がなければ数年観察して、自然下降がみられなければ 10 歳までに治療を行う必要がある。

2) 偏側性停留睪丸にても陰嚢内睪丸にも造精機能障害をみとめる場合があり、この時は睪丸自体に障害があると思われる。

質問

吉田 重雄(京大畜産)

家畜の場合停留睪丸は機械的障害に起因するものは比較的少なく、先天的な intersex に起因するものが多いように思われるが、人の場合の睪丸下降手術が果して其後の spermatogenesis にどれ程の効果があるか、お教え願いたい。

質問

小田 完五(京府医大泌尿器科)

1 側性停留睪丸患者で陰嚢内睪丸の Spermatogenesis に異常の認められる症例があつたでしょうか。質問の要旨にあたるような症例の経験を追加した。

追加

石神 裏次(阪医大泌)

1) 偏側停留睪丸患者と不妊を訴えるものが可成り認められるが、これは偏側精管欠損においても認められる事で、かかる障害がより高位の性中枢の障害によつて起つたと考えるべきであろう。

2) 停留睪丸に対する睪丸固定術は一般に行われているが造精機能の回復の面からすれば極力慎重を要すべきで、術後かえつて萎縮をきたした症例も少くない。

3) 新生児の停留睪丸に対しては所謂 Migrating testis との鑑別が必要で学齢期迄は少くとも Watchful waiting を行なうべきと考える。

3. Hormone induced intersex の外陰部成形術について

楠 隆 光・生駒 文彦・○水谷修太郎

(阪大泌尿器科)

妊娠中切迫流産にて gestagen 投与を受けた為と考えられる所謂 hormone induced sexchange の 3 例について成形術を行った。第 1 例は 2 歳、妊娠 2~3 カ月、8~9 カ月に計 600 mg の 17α -hydroxyprogesterone の投与を受けたが、陰核肥大のみで Urogenital sinus (UGS) なく尿道と膣とは別個に開口しているので陰核切除術のみ施

行した。第2例は4歳、妊娠全経過中計1500mg、第3例は3歳、2~3カ月と9~10カ月に計900mgの17 α -hydroxy-progesteroneの投与をうけ、ともに陰核肥大と陰囊陰唇癒合を呈し、レ線にてUGSを認めたので、外尿道口から肛門に向かつて癒合部を切開し、各々2.0、5.0cm切開した所で尿道と膣の分岐点に達した。粘膜と外皮をCatgutで縫合し、次いで陰核成形術を行ない、膀胱内にカテーテルを装置して手術を終る。術後1週間でカテーテルを抜去し、退院した。

4. 精液中の Arginine に関する研究

石神 襄次・谷村 実一(大阪医大泌尿)
上田 巖夫・長谷川 注 (医化学)

精液中の Arginine に付いては、古来より種々論議されている。われわれは、人精液中の Arginine の意義を知る為に280例の人精液中 free Arginine および total Arginine 量を測定し、精子数と total Arginine の間に正の相関を、また、運動率と total Arginine の間に負の相関を認めた。次に Asparatic 塩酸塩、1日500mg経口的に連続投与し、殆ど全例において精子数、運動率の増加を見、4例に妊娠を見た、また他の Amino 酸の精子数および運動率に与える影響を観察する為に Triptophane 500mg, Ornithine 500mg, 150mg, Asparatic Acid 450mg 投与し、何れも精子数並びに運動率に変化がないかまたは低下する事を認めた。

質問 石神 襄次(大阪医大)

演者の述べたごとく、造精機転に対するアミノ酸の影響は種類によつて非常に異る、造精機転の蛋白合成に対して如何なる点で合成が行われるかの点について御教示願いたい。

答 吉田 重雄(京大畜産)

spermatogenesis に対する必須アミノ酸の関与する代謝系については家畜についてもまだわかつておらず、お答えできない。

質問

Arginine 量と sperm motility との間の負の相関とは、採取直後のものについてかあるいは一定時間保存後のものについてか。

追加 谷村 実一(大阪医大泌尿)

精子運動率は、精液採取直後のものです。

5. 子宮筋腫核出後の妊孕

杉本 修・山田 順常(京大産婦)

筋腫を有する婦人の20~65%が不妊であり、また筋

腫核出術後はその25~45%が2年以内に妊孕性を回復するという諸家の報告があるが、昭和39年度の教室の筋腫手術89例原発性不妊は19例(21.3%)で、妊娠既往のある例(70例)中39例(43.8%)が1年以内に妊娠している。これらの妊娠回数や妊娠経過と筋腫発生物位とは相関関係ないが、筋層内、漿膜下には流早産例(18.2%)が多いようである。

過去4年間に筋腫核出術を行った18例の転帰は妊娠中に行つた7例中3例は正常分娩、2例は帝王切、2例は流産を起した。また習慣性流産例では1例が未だ妊娠せず、1例満期帝王切、1例妊娠中である。また不妊8例は未だ1例の妊娠例もなく、上記の諸家の報告と著しく異なる。現今駆使しうる不妊検査で筋腫以外に原因が求められない場合にも不妊に対する筋腫核出術の適応は慎重を要すると考える。

最後に妊娠6カ月、切迫流産の筋腫を有する婦人に筋腫核出術を行い正常産を遂げた1例を述べた。

質問 徳田 源市(京府医大産婦人科)

筋腫を持つた子宮に妊娠した場合筋核出術を行なうのにもつとも適当な時期如何

答 西村 敏雄(京大産婦人科)

1) 妊娠中は成るべく手術しない、生児を希望し、しかもそれが不成功に終つたという過去現に流産を来す恐れが充分にある場合にのみ、手術を行います。その時期は5、6、7、8カ月頃に行います。9カ月、10カ月では問題はないように思います。

2) 演者の発表のねらいは妊よう現象の難しい点の一つ、着床現象の解明の一步前進に特に若い人の子宮体部筋腫の内膜因子の障害をてがかりとしていることを附言する。

答 小島 秋(大医大)

私は妊娠中筋腫の存在の際に積極的に筋腫の核出術をとる方針をしています。それは妊娠子宮では核出が極めて容易であり、かつ元来考えられている種の流産の危険性がないためであります。

従つて私は胎盤完成前流産率の高い3~4カ月においても核出してもよいものと考えております。

私の教室における妊娠と筋腫合併の際のデータに就いて近く発表する予定である。

答 杉本 修・山田 順常(京大産婦)

妊娠中の筋腫の処置は

① 切迫流産で保存的結法が成功せぬ場合、経験例では結果がやはり流産に終つてゐるが、止むを得ないと考え。

② その他筋腫が非常に大きく骨盤腔より動かぬ

時、下腹痛、下腹部不快感などの自覚症状のある時に行っている。

その他は、正常分娩を期待して保存的に観察している。

6. 妊孕現象とトキソプラズマ症

藤森速水・山田文夫・木下 博・森村正孝・
田中曉暎・渡辺和夫・村沢 博・東条純一・
(大阪市大産婦)

質問 徳田 源市(京府医大産婦人科)
地方別によるトキソプラズマ陽性率の大きな差異は何によると考えられるか。

答 東条 純一(大阪市大産婦人科)
現在トキソプラズマ色素試験方法の基準が確立されていない状態であり、試験を実施している所が少ないので正確を欠くが現在までの報告を供覧した。

質問 水原杉太郎(阪大泌)
流早産の臨床的観察で何か特徴があるか？

答 東条 純一(大阪市大産婦)
トキソプラズマ原虫を証明した流早産患者が現在まで認められないのでトキソプラズマモースによる流産の特徴に言及する事は困難である。

追加 山田 文夫(大阪市大)
Toxoplasmosis についてはわが教室は勿論各地での統計量もすくないので勿論結論は得がたいが2, 3の発表をみると妊孕現象に深い関係をもつてか推定されるので習慣流早産奇形についての成績を取って発表した次第である。

なお習慣流産については国際産婦人科連合の用語試案によったが他に習流の原因が必ずないとは勿論いえないし、この検査法自体があくまで補助診断法である。

追加 西川 潔(大阪医大婦人科)
われわれの教室においても過去にトキソプラズマ皮内反応並びに色素試験を行い発表した。その結果、皮内反応は習慣性流産群において高率に陽性を示した。またHydrocephalus の児を分娩したことのある患者において色素試験陽性を示した成績を得ている。

7. 合成 Progestins の肝に及ぼす影響

村上 旭・ト部 宏・藤井 英子・
太田 宏 (京府医大産婦)

合成 gestagen による「排卵抑制」を臨床的に応用した経口避妊法が実施されるに およんで 問題となるのはその

Side effect である、また gestagen 剤を避妊に用いる場合この薬剤を治療薬と見なすか保健薬とでも言うべきものに属すると見なすかによつて各種の合成 gestagen 剤の Contraceptiae agent としての 価値が左右されると解してよい。今回われわれは血清トランスアミナーゼ(SGOT, SGPT) の定量および動物実験による組織学的研究を併用してその影響を観察した。

現在の段階では SGOT, SGPT の変化のあつた症例において組織学的にも明らかな変化を認める症例が多いことより合成 gestagen 剤のごとき Contraceptive agent を投与した場合の影響を臨床的に観察する場合 SGPT, SGOT を示標とすることは意義あることである。また合成 gestagen 剤を Contraceptive agent として用いる場合より慎重に取扱はねばならないと考えている。

質問 林 塩(神医大産婦人科)
19-norgestagen 投与時の家兎実験において、血清 Transaminase 値の上昇と、その組織学的所見との相関性はどのようでしたか。

質問 榎 木 勇(関西医大産婦人科)
1) S-GOT, S-GPT の値がどの程度になれば Progestin による肝障害と考えられますか。

2) Progestin 投与時の副作用、殊に消化器系の訴えのみられる時に、S-GOT, S-GPT の値の変動と、その症状の程度との関係は如何ですか。

答 ト部 宏
1. SGOT, SGPT の値の高い症例においては肝細胞に変化を認めるものが多く低い症例ではほとんど変化が認められなかった。

2. Contraceptive として用いた場合 SGOT, SGPT の値の高い症例は7~21周期目のものに多く観られたが投与中止により急速に正常値に復しています。

Hepatitis の場合などとは明らかにその動きは相異がますがやはり正常範囲と言うものは Hepatitis の場合とあり同様に考えてよいかと思います。

8. 下垂体卵巣系機能検査 (第10報)

原発性無月経について

東条伸平・山田兵衛・川崎満雄・兼吉 章・
猪原照夫・金森修吾・森 崇英・小柴寿弥・
余語郁夫・伊藤聡美・森下義夫・北島武志
(京大産婦)

従来より、無排卵症の症例について、一連の下垂体-卵巣副腎系の系統的検査を行つてきているが、今回は、21歳の患者の原発性無月経症の一例について、6種の負荷試験、すなわち、Progesteron 負荷、ACTH 負荷、

Gonadotropin 負荷, SU-4885 負荷, Estrogen 負荷および Dexamethasone による副腎皮質抑制試験を行い, この間において, 尿中の Pregnanediol, Estrogen, Gonadotropin, 17-KS, 17-OHCS を測定し, この推移を検討した結果, hypergonadotropic hypogonadism の 1 例で, primary ovarian insufficiency と推定された。

なお, この症例に, Estrogen-Progesteron の cyclic therapy を行つた所, 消退性出血を来し, 子宮の反応性は, 確認する事ができた。

9. 下垂体卵巣系機能検査 (第 11 報)

続発性無月経について

東条 伸平・村田 匡好, 他(京都大婦人)

従来からわれわれの行っている, 下垂体卵巣機能異常例の症例検討の一環として, 続発性無月経の患者について検討を加えた。

患者は 27 歳の未産婦であつて, 家族歴, 既産歴には特記すべきものはない。月経歴は 14 歳初潮以後規則正しく発来していたが 26 歳 10 月 (結婚後 6 カ月) 無月経に移行した。全身所見は栄養やや不良, 乳房發育不全で

あり, 局所所見として子宮がやや小であつた。種々の内分泌学的検索を加えた所, まず甲状腺機能は軽度亢進, 下垂体副腎機能環は正常であり, 下垂体卵巣機能環は, hypogonadotropic hypogonadism すなわち, secondary ovarian insufficiency であり, 少なくとも卵巣の機能において steroid-genesis の面では反応性は豊かであつた。この hypogonadotropism の原因として, 甲状腺機能亢進が関与しているのではないかと疑われ, 抗甲状腺療法を, ゴナドトロピン療法と併用して行う予定である。

質問 原 信之(大阪医大泌)

極く微量のエストロゲン分画の定量に対して何か変わった特別な測定方法がありますでしょうか。

答 東条 伸平(京大婦人科)

In situ のHormone analysisの結果と, function testの成績とが必ずしも panellel にいかない症例が多いからこのような詳細な検討をしているのであります。

estrogenous estrogen and gonadotropin の metabolism に関しては目下別の手段で検討中であります。

質問 小原修太郎(阪大泌)

gonad の組織学的の検索は如何

日本不妊学会関西支部第 38 回集談会

日 時 昭和 40 年 9 月 4 日 (土) 午後 2 時より

場 所 和歌山市成人病センター 4 階大会議室

1. 当教室における男子性障害患者の臨床的観察

三幹 久義・稲垣 修・阿部 富弥
(和医大泌尿)

昭和 35 年より 39 年迄の 5 年間に於ける男子外来患者 2881 名のうち, 臨床的に男性不妊, 性器障害, 陰萎を訴えた 104 名について統計的観察を行った。

年齢構成は 25 歳より 45 歳までで, 30 歳代の前半に集中している。また結婚後 3 年および 7 年目にピークを示している。

不妊に関連のある既往症としては, 淋疾, 流行性耳下腺炎, 副睾丸炎が主で, ことに淋疾が多い。

原因別では, 造精機能障害が 32 例, 精子輸送路障害が 9 例, 附属器障害 2 例であるが, 男性不妊の主原因は造精機能障害であると考えられ, この点, 諸家の報告とはほぼ一致する。なお, 男性不妊の原因となり得る陰萎症は 40 例で, 精神性陰萎病が大部分を占めている。

質問 山田 文夫(大市大婦人科)

産婦人科領域の者にも, 大変参考になる成績を興味深く拝聴しましたが, その内インポテンツの分類に精神性のものが多数を占めて居りました。この診断基準ないし心理的分析などについて, さらに詳しく承り度い。何故ならば最近, 精神身体医学が発達し, 女性では, この意義が重視されて居りますが, 女性に対する男性の心理的状态を知る事は産婦人科にとつても, 臨床的意義が深いからです。

答 三幹 久義(和医大泌尿器科)

インポテンツの分類は人により異なり, 細部になりますと難しい問題を含みますが, 私達は当教室を受診した患者を陰茎性(陰茎奇形尿道奇形等)内分泌性(ホルモン検査にて異常がありそれらが原因と考えられるもの)神経性(外傷, 炎症等による神経麻痺など)とこれら以外に原因のはつきりしないものを精神性とし, 以上 4 つに大別しました。この精神性のものは精神的にも明らかな変化のないものも多いようであります。

質問 藺守 龍雄(大阪府大農)

精子逆流症について御説明下さい。

答 三 幹 久義(和医大泌尿器科)
私どもでは 2 例の逆流症を経験しています。

追加 蘭守 龍雄(大阪府大農学部)
牛の精子形成不全, または無精子症に対して, Testosterone のみを使った成績は殆ど無効であり, HCG, 羊脳下垂体ホルモンを用いたものに稍改善が見られる, 脳下垂体ホルモンが一番良いようだが, それも効果著明とまではいえない。

2. Peritoneoscopy の使用知見

林 要・井上 康・景山武雄・福西秀信・
多禰正雄・前波吉彦 (神大婦人科)

本邦では Peritoneoscopy の婦人科領域の使用例は余りないようであるが最近私達の教室で主に不妊症を対象として本症を行っているので, その適応, 禁忌, 検査法, 偶発症について簡単に説明しかつ次の症例の slides を供覧する。

- (1) Pubertas praecox
- (2) Polycystic ovarii
- (3) Ovarian dysgenesis
- (4) Defectus uteri
- (5) Myomknoten
- (6) Adexitis adhesiva
- (7) Hydrosalpinx

質問 水谷修太郎(阪大泌)
術後合併症如何, 発熱抗生剤の投与?

答 景山 武雄(神大婦人科)
術後 3 日間 1 日 2 g のシノミン末投与を行っている。
特記すべき偶発症, 特に術後感染は経験していない。

質問 山田 文夫(大阪市大婦)
禁忌について

答 景山 武雄(神大婦人科)
心疾患, 肺鬱血症, 高度貧血, 急性腹膜炎, 附属器炎等が禁忌とされているが私達は不妊症を主に対象にしているので特に禁忌となつた症例はなかつた。

質問 藤森 速水(大阪市大婦人科)
欧米では Peritoneoscopy が産婦人科でのルーティンな検査法になつている事を, 私も実地に見て来ました。只今の御発表が大変参考になり, 日本でも将来普及する事を希望します。なお Laparoscopy と peritoneoscopy を同意義に解して, よいでしょうか?

答 景山 武雄(神大婦人科)
区別する必要は無いと思います。私共は peritoneoscopy と呼んで居ります。

3. 下垂体性腺機能検査 (第 12 報)

—無排卵性子宮出血例について—

東条伸平・兼吉 章・川崎満雄・猪原照夫・
金森修吾・山田兵衛・森 崇英・伊藤聡美・
井上省蔵・北島武志・村田匡好・余語郁夫・
広崎影良・山田順常 (京大産婦)

われわれが従来から行っている性周期異常例の内分泌学的検討の一環として, 今回は無排卵性子宮出血の 2 つの症例について報告する, この結果 2 例のよく似た臨床症状を呈した患者が詳細な分析を加えると様々な異なつた成績を出し, 従来から東条等が主張していたごとく無排卵性子宮出血の病態像の多彩性を示す一面ではないかと考えられる, また Pregnanediol 値あるいは estrogen 値などに月経異常の原因の一つとして steroid 代謝の異常が関与しているのではないかと推定させる結果も出ている。さらに内分泌学的検索では卵巣の反応性を予想できたのにもかかわらず実際に卵巣の組織学的検索をしてみるとこれを否定せざるを得ないという結果に終り, このような種類を異にする各検査の間のギャップについてもさらに検討を要するものと思う。

質問 林 要(神大婦人科)

高温期に増殖期像を呈していたとの事ですが, この点に就いて, 何かお考えがあれば御教示下さい。教室の成績によると, BMR と BBT の間には平行関係が無いようです。

答 余語 郁夫(京大婦人科)

高温期に一致して, 各種負荷試験を行っていましたので, これらの影響も考えられるかも知れません。

質問 倉智 敬一(阪大婦人科)

(1) 御報告の 2 症例の排卵成立に関する予後はいかがでしたか。

(2) Progesterone 負荷後の gonadotropin 増量という成績は私達の基礎実験成績から見て興味深い事実である。すなわちヒトの卵胞存続状態は動物実験的には連続発情という状態に比せられると思うが, このような状態のラットに progesterone を投与して, 私達は gonadotropin 殊に L.H. の増量する事を認め, すでに報告している。

答 余語 郁夫(京大婦人科)

現在経過を追跡中です。

質問 水谷修太郎(阪大婦人科)

(1) progesterone 投与後に P.G. 値の低いのは何か?

(2) 高温相の説明として甲状腺機能亢進は考えられないか

答 余語 郁夫(京大婦人科)
無排卵性子宮出血の原因の一つとして Steroid 代謝異常の関与も考えられます。

答 東条 伸平(京大婦人科)
私が前に申ししたのは種々の機能試験の成績と、性腺の組織像その他の所見との間にギャップがありますから、ルーチンの機能試験のみで、性腺の機能等を一律にきめてかかる事は現状では、なお尚早であるという事を申し上げたのであります。

4. ベータートロン照射症例

——卵巢の形態的観察——

山田 文夫・合田 昭二・
田川 哲生(阪市大産婦人科)

子宮頸癌手術可能患者に術前照射として 15 MeV ベータートロンX線外部照射を行い、(卵巣量 4000 g)、照射開始後数十日で岡林式広汎性手術を施行、同時に剔出された卵巣を特に有絨者に就き、肉眼的、組織的に観察した。肉眼的所見では1症例を除き、全て表面平滑で濾胞らしきもの認めなかった。重量を測定するに最大値 3.3 g、最小値 1.3 g と著明に軽減している。組織的所見では全般的に細胞系の数の減少傾向がみられたが、卵巣量 4000 g という大量照射に拘らずなお比較的健全な原始卵胞の存在が認められ、この他種々の程度に変化する卵胞をみたが、このことより同一個体における感受性の差異と共に個体的あるいは年齢的な感受性の差異がうかがわれる。今後機能的検討と共に組織的観察を続けて行きたい。

質問 森 崇英(京大婦人科)

- (1) X線照射時における原始卵胞の動態について。
- (2) 卵胞の閉鎖に及ぼすX線照射の影響を判定する場合、非照射卵巣でも Atresia の過程は認められますがこの点の区別を如何されたか。
- (3) 卵胞上皮のうち莢膜と顆粒膜細胞とではX線に対する感受性はどのように違いますか。

答 山田 文夫(大市大産婦)

(1) 従来の文献によると、ある線量によつてかえつて増加するとの説もあるが、われわれのごとき年齢の者に対する大量照射では減少、消失の傾向がみられる。数量的関係は目下検討中であるが、個体的感受性の差が少くないようである。

(2) この区別は大変困難で、従来これらは全く同様といわれてもいる。何らかの組織化学的方法でも利用出来ないかと考えている所である。なお変性の起り方(急速に全面的に起るというような態度)に差異があるようで

ある。また文献的には、放射変性の場合、核変性が著明であるといわれる。

(3) 両者の感受性の差はこの実験の、放射線量では不明である。文献的には後者の方が感受性が強いともいわれているが、その反対もあり、その知見は、まちまちである(実験条件の違いによるか)。

質問 東条 伸平(京大婦人)

閉鎖卵胞と変性卵胞との組織学的あるいは組織化学的差異を、どのような所見を根拠にして分けられますか。

答 山田 文夫(大阪市大婦)

閉鎖卵胞、変性卵胞の定義、見解は種々あるがこれを区別しない説もある事は御指摘のごとくである。組織学的には変性消失する部分によつて区別する説もあるが、組織化学的区分などに関しては明言し得ない。従つて今後は両者の使い方を統一する所存である。

5. 無排卵卵巣に関する内分泌学的、形態学的考察

東条 伸平・森 崇英・山田 兵衛・
金森 修吾・猪原 照夫 (京大産婦)

従来からわれわれは無排卵症に関して系統的な内分泌学的検索を行なうと同時に、組織学的組織化学的検討をも合わせて行ないその都度報告して来た。

今回“不妊症に関する性腺の形態異常”というテーマに関連し表題のごときテーマを設定し、従来までわれわれの教室で検討して来た資料を基にして考察を加えた。

すなわちはじめに無排卵を含めた卵巣機能低下の概念をのべ、次に無排卵症の内分泌学的病態像についてふれ最後に機能低下を来した卵巣が正常の排卵性周期を有する卵巣との形態学的相違についてのべ、合わせて gonadotropin Test との関係についてものべた。

しかしながらこれらの形態異常を内分泌学的な立場から解釈するにはあまりにも不明の点が多く、今後 folliculogenesis や steroidogenesis に関与する gonadotropin の意義をさらに詳細に検討すると共に、他方卵巣側の感受性についても検索する必要があることを強調した。

追加 倉智 敬一(阪大婦)

スライドに示された月経周期の F.S.H 排泄パターンは実測値でしょうか、略図でしょうか。

正常月経周期に伴う F.S.H 排泄は私達の実測値(HCG 添加幼若ラット卵巣重量法による)では月経周期を通じて認められ、そのパターンをなお詳細に検討すれば卵胞初期の Estrogen 低値の時期にむしろ高く、Estrogen が急増する排卵期には、かえつて低下する傾向がある。最近 McArthur もこのようなパターンを発表している。

従つて F.S.H. 排泄に関する最近のパターンの概念は、このように改められるべきではないかと考える。

6. 家兎卵巣の組織化学的研究(第一報)

久保健太郎・楠林 哲次(和医大産婦)

われわれは家兎に Progesterone の 1 mg, 2 mg, 5 mg, 10 mg, 15 mg をそれぞれ投与し、24 時間たつて H.C.G の 10 iu を静注した時の卵巣を肉眼的並びに組織化学的に深索しました。酵素には 3β -hydroxysteroid dehydrogenase, Aldolase, Glucose-6-phosphate dehydrogenase, Lactic acid dehydrogenase, succinic acid dehydrogenase を使用しました。対照として H.C.G 10 iu のみを使用したものを使いました。対照、1~2 mg 投与例では全部卵巣内出血を来たしたが 10~15 mg 投与例では殆んど卵巣内出血を来たさなかった。また酵素活性では対照が一番強く、実験群には強弱の差はあるが一般に弱く出ました。われわれはこの卵巣内出血抑制は Progesterone が卵巣の Gonadotropin に対する感受性を下げたのではないかと推察致しております。

追加 森 崇英(京大産婦)

先生の御講演興味深く拝聴させて頂きましたが私共も人卵巣の 3β -ol-dehydrogenase activity に及ぼす gonadotropin の作用を検討して居ります、その際 gonadotropin がこの酵素活性を低下せしめたと思われる症例があり、先生の御検討結果と parallel なデータを得て居ります。

追加 東条 伸平(京大産婦人科)

先生が検討して居られる解糖系の動態と HCG 作用との関係は結局は Steroidgenesis に関係する TPN generating system と HCG 作用の関係をみるという非常に新しい分野の仕事とみうけました。また Sex steroid が卵巣における gonadotropin の反応性を低下せしめるという事実はすでに協同研究者の井上、上村が報告しております成績が全く一致して居りますので追加いたします。

追加に対する発言 楠林 哲夫(和医大)

G 6 PD については TPNH 産生に関連し Steroid 産生と関係あると思われる、他の酵素については現在の所 Steroid との関連性は不明であるとしかええない。

7. 牛の卵巣に関する研究

(II) 囊腫性卵巣の形態学的組織学的観察(予報)

中間 実徳・蘭守龍雄

(大阪府立大農学部獣医学科)

囊腫性卵巣には、大型、中型、小型にわたる各サイズの変性卵胞(囊腫)がみられ、その発生する数も 1 個か

ら数個におよぶものが多い。これら囊腫を組織学的に正常卵胞と比較してみると、つぎのような型のものが観察された。

(1) 正常な顆粒膜細胞が消失し、内荏膜の肥厚したもの。(2) 同様顆粒膜細胞の消失、内荏膜の肥厚さらに出血を伴うもの。(3) 顆粒膜細胞の消失、内荏膜の肥厚、さらに深部に黄体化を伴うもの。(4) また多胞性囊腫牛の卵巣のあるものでは小型卵胞の殆んどに変性が波及しているものがみられた。

つぎに牛の黄体細胞の由来について Hammond(1927)は専ら顆粒膜細胞から形成され、内荏膜細胞は黄体の血管や結合組織形成に関係すると述べているが山内ら(1954)も推論しているように Lutein 囊腫でその黄体化が内荏膜層の深部に起つていることから、少くともある場合には内荏膜細胞が黄体細胞を作るのに、主要な役割を演じるものではないかと推察する。

8. 描写式卵管通気法と子宮卵管造影法との比較検討

杉本 修・中堀 等・中部 普行・

新美 洋一 (京大産婦)

過去 1 年間の不妊患者 463 例中通気法 (IS) と造影法 (HSG) が確実に行われ、判定可能な 253 例について両検査の比較検討を行い、疎通不全例に対して行つた反復通水の成績について述べた。

① HSG (Popiodol 使用) の方が IS よりも通過率が高かつたが、両検査の不一致例が 66 例 (26%) に見られた。

② IS 各型と HSG との比較では、正常型の時は両側通過、1 側間質部閉鎖、1 側峽部閉鎖、1 側膨大部閉鎖の順に頻度が少くなり、1 側閉鎖のある場合は IS 各型において他側卵管に疎通不全のあるものが多い。notching を示したものは sactosalpinx の 20% に見られた。

③ HSG 両側閉鎖のうち、間質部閉鎖では IS で閉鎖型が多く、膨大部閉鎖では正常型が多い。脈管像を呈するものでは IS に特別な pattern は認められなかつた。

④ 反復通水の効果: Chymozyme を用いて行つた 41 例中 20 例 (48.8%) に IS で疎通改善が見られ、両側閉鎖群では、峽部閉鎖が最も改善され易かつた。

⑤ 妊娠例は 30 例あり、うち 23 例は HSG のみで 3 カ月以内に妊娠し、5 例は通水により妊娠したと判断された。

その他通水による改善例をスライドで供覧した。

日本不妊学会関西支部第39回集談会

日 時 昭和40年12月11日(土) 午後2時より

場 所 日 生 ホ ー ル

開会の辞

阪大泌尿器科 楠 隆 光

一般演題

1. 牛精液のストロー法による室素ガス簡易凍結法について

西川 義正・〇宮本元・

入 谷 明(京大農学部)

2. 下垂体卵巣系機能検査(第13報)

—Ovarian dysgenesis について—

東条伸平・森 崇英・山田兵衛・川崎満雄・

金森修吾・猪原照夫・榎本良介・宮本海雄・

北島武志・余語郁夫・伊藤聡美・井上省蔵・

村田匡好 (京大産婦人科)

主題(半陰陽)

1. Idiopathic Hirsutism について

東条伸平・猪原照夫・山田兵衛・川崎満雄・

金森杉吾・森 崇英・榎本良介・宮本海雄・

北島武志・余語郁夫・伊藤聡美・井上省蔵・

村田匡好 (京大産婦人科)

2. 副腎性器症候群の3例 特にその内分泌学的考察

足高 善雄・倉 智敬一・〇青野敏博・

宮 田 順・中 川兵介・谷 俊 郎

(阪大産婦人科)

3. 半陰陽に対する内分泌学的考察

楠 隆 光・〇水谷修太郎(阪大泌尿器科)

4. 半陰陽に対する遺伝学的考察

田村 峯雄・〇松永武三(阪市大泌尿器科)

5. 半陰陽に対する外陰部形成術について

楠 隆 光・〇生駒文彦(阪大泌尿器科)

閉会の辞

神大産婦 植田 安雄

日本不妊学会関西支部第40回集談会

日 時 昭和41年2月19日(土) 午後1時30分より

場 所 神戸交通センタービル5階 神戸市中小企業センター集會室

1. Androgen-sterilized rat における発育と排卵誘発

〇沢 田 勉・安田 徳治(大阪府大農)

初生児雌ラットに睪丸組織移植,あるいは androgen 注射すると成熟しても排卵しないことが知られている。演者らは androgenized ラットの発育と GTH による排卵誘発を調べた。

5日令の雌ラットに Testosterone propionate 1.25 mg を1回皮下注射した。処置群の体重は31日令から未処置群より有意に増大し,120日令の処置群の肺,肝,心臓重量も増大した。しかし逆に卵巣,子宮重量は減少した。120日令の TP-処置ラットへの GTH 投与の結果 15 IU 以上の PMS 単独注射では,全例排卵は誘発されないが排卵可能と思われる大卵胞が認められた。10 IU 以上の HCG 単独注射では,注射後 14 hr 以内に全例排卵が誘発され,25 IU の誘発排卵数は正常ラットの自然排卵数にほぼ等しかった。15 IU の PMS 注射後 60 hr

に HCG を注射した場合,排卵誘発率は HCG 単独注射よりも低下した。また, PMS 前処置にも拘らず過排卵は誘発されなかった。

質問

倉智 敬一(阪大産婦)

Androgen-sterilized rat の Ovary の gonadotropin (HCG)に対する感受性は normal rat に較べて低下しているでしょうか

質問

東条 伸平(京大産婦人科)

先生の用いられた androgen sterilized rat の ovary において, atretic follicle が主体をなしておると思いますが,これから ovulation が起こるとは考えられません。

HCG 投与により ovulation が起こったとすれば,それは atretic になっていない follicle 由来のものと考えます。

このような意味から,先生の用いられた sterilized rat の ovary では,どの程度の段階に達した「growing

follicle」が認められたでしょうか。

質問

浜田春次郎(大阪医大)

Rat の排卵について卵巣の感受性あるいは Follikelbildung の正常か異状かその問題に関する討議が行われたが、このような実験には Rat の個体の状態が基礎をなしていると思われる。実際に Rat の卵巣組織に黄体あるいは卵胞が可成り混在することが多いものであるが、貴下の用いられた Rat の条件をお話しいたい。

答

沢田 勉(大府大農)

卵巣比較標本の対照卵巣は正常な 4 day cycle の Estrus 期のものを使用しました。

答

山田 二郎(大府大農)

阪大倉智先生へ

Androgen 不妊成熟ラットにおける HCG 単独注射による排卵誘発のための最少有効量は演者の実験では 10 IU 以上を用い、この dose で 10 % 排卵し、それ以下の dose について行なっていないので最少有効量は決められませんでした。

androgen 不妊成熟ラット卵巣の GTH に対する感受性の問題ですが、実は演者の実験の目的が GTH により 100 % 排卵し、しかも排卵数が normal adult rat の自然排卵数に近いような GTH の量を求めることにあつたため、本実験では何とも申し上げられません。只これまでの私共の経験で PT-処置成熟ラットに対する HCG 25 IU に匹敵する normal adult rat 成績は HCG 単独 5~10 MU 位です。adult の場合は両者で余り変らないのではないかと思います。

京大 東条先生へ

HCG 排卵に responsible な growing follicle のことは先生のおっしゃられる通りだと私も考えます。HCG 注射時の卵巣の follicle の状態について演者は卵巣の組織標本で詳しく検討していないので残念だと思い、この点は今後しらねばならないと思っております。

2. 家兔卵管液の採取方法ならびに 2, 3 の性状について

○入谷 明・西川 義正(京大農繁殖)

精子の卵管内における代謝の実態を検討する目的で、手はじめに家兔について卵管液の採取装置を装着し、卵管の性状について 2, 3 しらべてみた。

1. 1 日当り両側卵管からの分泌液採取量は 0.6~1.0 ml であつた。

2. 卵管液の性状については、精子によつて利用されると考えられる主なる基質として還元糖約 60 mg/dl、乳酸約 10 mg/dl などがみられた。

なお蛋白含量は約 1 g/dl であつた。

卵管液の酵等化学的検討は続行中である。

3. 不妊患者の社会的環境

ト 部 宏(京府医大)

社会環境と家族環境などの複雑化に伴い患者の精神環境は易変動性を帯びて来る。これらのことは患者の精神葛藤の原因となり従つて種々の訴えとして現われる。

このような患者の治療に当つては単的な治療法によつてはその効果を得ることが出来ず色々なやまされることは衆知の通りである。効果的な治療を行なう目的に精神身体医学などの力を借りることが多くなつてゐる。

精神葛藤の分析法には現在色々報告されているが今回私は不妊患者の精神葛藤を分析し治療に利する目的の一環として社会環境についてアンケートを取り 50 例の集計より下記の点について述べた。

家族構成、住居の問題、経済と夫婦関係、子供をほつする数、家系的理由で希望するかどうか、近隣関係、友人関係、生育歴、多産系かどうか、夫婦の性格、本院来院までに不妊検査の有無と診療医師の数、不妊検査開始より現在までの年限などについて述べた。

質問

石神 襄次(神大泌)

1) 不妊患者の内、夫婦 2 人で来院した者と婦人のみで来院した者の差は

2) このアンケートは全て婦人の意見であるか

質問

浜田春次郎(大阪医大)

① 社会的環境の調査に際し、これと並行的な検査、例えば基礎体温などは検査されてはいないでしょうか。

② 甚だ恐縮ながら、すでに先生が定義されて居られるので、そのことについては勿論異論はないのですけれども「多産」と言う言葉は何人以上が多産であるとか、何か文献的なよりどころはありますでしょうか。

答

ト 部 宏(京府医大)

夫婦共に来院しているものは約 50 % でこの調査は婦人側の意志の現われです。

社会環境調査と不妊検査の結果との相関については未だその段階まで来ていません。

4. 通気—通水—通気法による卵管疎通検査の試み

杉本 修・猪原照夫・○中堀等・林 章子・

新見洋一・中部普行

(京大産婦)

卵管疎通検査において通気法と造影法とは屢々不一致の結果を示す(わが教室では^{66/253}, 26 %) われわれは

この不一致症例を出来る限り少くする為に通気一通水一通気の一連の操作を試みた。すなわち描写式子宮卵管通気法で閉鎖型を示したものを主な対象として 28 例に通気の直後にキモチム 5000 単位を 15~20 ml の生理的食塩水に溶解したものをを用いて通水し、抵抗強き場合は約 250 mmHg の圧に 2 分間保った。さらに引続き描写式卵管通気法を行なった。この一連の装作の際の通水前後の通気曲線を比較検討した。

その結果通水前閉鎖型を示した 18 例中 9 例は通水後疎通性を示す型に推移した。12 例は変化せず、変化したものは 1 例を除き疎通性の良好と考えられる方向に変化した。初圧、緊張度は低下、攣縮は軽減あるいは消失する傾向がある。波型、振幅、波動回数は多少変化するが一定の傾向はない。通水前後の通気曲線および HSG を供覧した。重篤な副作用はなかった。この方法は偽閉鎖を早く見出す上に有力であると考えられ、通水治療の効果判定にも役立つと考えられる。

質問 赤堀和一郎(神医大産)

卵管疎通性の改善する mechanismus は何であるとお考えですか。すなわち Spasmus 等の機能的な条件をとるとか、癒着をとる等の器質的原因の改善とか、どちらをお考えでしょうか。

答 杉本 修(京大産)

mechanical なものか functional なものか今の所はつきりしませんが今後症例を重ねて、その方も検討したいと考えております。

5. 抗精子抗体検出法の検討

足高善雄・磯島晋三・李 饒順(阪大産婦)

人血中抗精子抗体検出にどのような方法が最もよいかを見るための基礎実験として家兎抗人全精液血清中の抗体を検出するのにどのような方法が最もよいかを検討してみた。結果は：(1)ゲル内沈降試験：人全精液抽出液を抗原とするもので、感度が悪かった。(2)感作赤血球凝集試験：人全精液抽出液で感作した羊赤血球の凝集を見るもので、感度は非常によいが、その毒精子作用を直接証明出来ないで、その臨床的意義は不明である。

(3)精子凝集試験：新鮮精液を抗原とし、補体の関与せぬ精子抗原抗体反応を精子凝集として見るもので、感度は中等度であるが、運動性良好の精子でないときよく凝集しないという欠点がある。(4)精子不動化試験：新鮮精液を抗原とし、補体を添加して精子抗原抗体反応を精子不動化として見るもので、感度は中等度で、精子に対する毒作用も直接証明出来るので最もよい方法と思われる。

6. 男性不妊の非内分泌物質による治療

石神 襄次(神医大泌)

各種造精機転障害に起因する男性不妊患者 158 例に対し、L-triiodothyronine, Arginine, Co-enzyme Q₇ を各々単独あるいは Gonadotropin 併用療法を行い T₃ 単独では 37 例中(乏精子症) 24 例に精子数増加 15 例に運動率の改善を認め 4 例に妊娠に成立をみた。また Gonadotropin, T₃ 併用例は 30 例で内 18 が精子数増加、15 例に運動率上昇、4 例妊娠成立をみた。Arginine は単独 21 例中 19 例精子数増加、11 例運動率上昇、5 例妊娠成立を、Co-Q₇ では 28 例中 18 例精子数増加、16 例運動率上昇 4 例に妊娠成立をみた。

質問 森 崇英(京大産)

領域外の事でよく判りませんのでお教え頂きたい

1) 非内分泌物質と gonadotropin とを併用した場合の成績については如何ですか。

2) 私共 gonadotropin の作用機構を卵巣を中心にして検討しておりますがその場合 sex steroid の合成には種々の酵素系、代謝系の関与していることは最近明らかにされつつありますが卵胞の発育に関与する因子については未だ不明の事が多いと思います。この因子の中には先生のおっしゃる非内分泌物質も含まれるかも知れませんがその時にお考えになつた根拠についてお教示頂ければ幸いです。

質問 三宅 有(シオノギ研)

精子中のアミノ酸組成に何か特色がありますか。

答

Gonadotropin の治療は否定していない。然し抗体産生の問題を考慮に入れる必要がある、卵と造精機転とは別個に考えるべきであるが、われわれの 3 つの Drugs に対しても投与前後の 17-KS 分画値の変化を観察している。

三宅博士へ

色々の Amino 酸が検出されているがアルギニンがもっとも多量存在している。

7. clomid 排卵誘発法の臨床成績とその適応症についての検討

植田安雄・林 要・福西秀信・西川義規・
三浦義正・鷺尾元夫 (神大産)

教室で clomid によつて誘発された排卵率は約 50 % でありこれらの症例を検討することにより clomid の適応症を調べてみた。

① 治療前の尿中 gonadotropin 値は正常または低値

Estrogen cornification index(CI) は、正常範囲のものに有効率が高い。これは第一度無月経、無排卵周期症に有効率が高く、第二度月経では低いことから首肯されよう。

② PMS-HCG 治療 (G) と clomid (C) を異つた周期に行い 排卵成功 (+) または失敗 (-) した症例に premarin Test を試みた。この結果から C (+) では LH 放出能が十分に保たれ、C (-) では不変ないし放出の低下が見られた。また C (-) で G (+) の症例もある。このことから C が G で排卵される全ての症例に有効でもない。他方 C (+), G (-) の症例は C の内因性 Gonadotropin 誘発作用という作用機序から考えて現行の G 療法の限界の一面を物語っていると考える。

③ clomid の投与をはじめると BBT が一時上昇することがあり、これを initial Response (IR) と呼んでいるが、同時にこの頃に 頸管粘液や C.I. の減少傾向を示し、尿中 Pregnanediol の増加を見ないので、IR は間脳における Antiestrogenic な Response とも解釈されよう。現在までの処 IR と排卵率との間には特定の傾向を得ていないが、さらに検討の予定である。

質問 倉智 敬一(阪大)

1. Clomid 投与 LH-relase との間の時間的關係は如何でしたか、

答 林 要(神戸医大産婦)

現在迄の成績では、排卵誘発例でも、clomid 服用後の LH-response は、症例によって、可成り遅速がある。それは、endogenous の Hormone milieu を、それぞれ異にするためと考えているが、その詳細に就いては、今後、さらに検討したい。

質問 宮田 順(阪大産婦)

i) FSH, LH assay には、何時間尿(または何分の 1 日尿)相当をお使いになりましたか?

ii) NIH-LH-FSH の Dose response curve と、被検尿の Dose response curve の平行性はいかがでしたか。

答 西川 義雄(神大)

i) 48 時間尿を pool しまして、FSH, LH に 24 時間尿づつ分けて使用しています。

1 検体について 2 匹使用しました。現在は 4 匹使用しています

ii) NIH-S² の 2 つの doses と被検尿の 2 容量との four-point assay では 10 % 以下の危険率でもって平行性を認めています。

8. gonadotropin 療法を主とした 排卵誘発法の適応の検討

森 崇英・猪原 照夫(京大産婦)

排卵誘発法として所謂 gonadotropin 療法は、日常最も多く用いられている方法である。

然しながら本法による排卵誘発率には限界があり、過去の種々の経験から、重症の無排卵症に対しては、25 % がほぼその限界であることを知った。そこで当然その適応の問題が重要と考えるが、種々検討の結果、現段階としては何もないというのが結論である。

然も gonadotropin は一方において卵巣に対する強い破壊作用のあることを、臨牀的、実験的に指摘し、本法採択の診療態度、により一層の慎重さが必要と警告を発すると同時に、適応に関して改めて詳細な追求がなされねばならないと痛感する。

質問 林 要(神戸医大産婦)

① Hypergonadotropic hypogonadism のうち、gonadotropin response のあつた症例に就いて、FSH, LH の分離定量された Data があれば、御教示されたい。

② 御説の通り gonadotropin 療法後、かえつて、予後を悪化せしめたとの印象を受ける症例に遭遇することがあるがこの反面無排卵月経周期婦人は経過を長期間観察していると無月経に移行するものも可成り多い。そこで、これらに就いて比較した統計的 Data をお持ちかお尋ねしたい。

質問 西川 潔(大医大産)

1) われわれも gonadotropin 療法を行い 40 % 位の排卵率を得ていますが、gonagenforte 療法、PMS-HCG 療法についてこの両者の適応を区別されておられますか、また Metharmon F の適応についても区別されておられますか。

2) 最近諸種治療するも 排卵成功せぬ患者に卵巣の Keilresektion を施行した所 Polycystic でもなく発育過程にある卵胞等を全然みとめず、むしろ Atresia のごときであつたが、Estrogen 定量では正常値より非常に高値であつた。これの解釈についてお教示願いたい。

答 猪原 照夫(京大婦人科)

① 神大林先生の質問に対して

1) 本日の症例では FSH, LH の詳細な内分泌学的検討を行つておりません

2) 従つて現在は内分泌環境に関する適応の基準を考えずにやつております。

② 大阪医大西川先生の質問に対して

1) gonagenforte と PMS + HCG の使いわけは特に

その適応をきめていません。

2) gonadotropin 投与時の尿中 Sexsteroid の増減は Steroidgenesis と folliculogenesis が必ずしも並行しないという根拠から、これを適応の基準とすることは問題があると思います

3) Metharmon F の症例については特別に理由なく使用したものでこの療法については目下症例を増して検討中なのでは何れまた御報告します。

答 森 崇英(京大産婦)

gonagenforte の適応と PMS+HCG の適応とは唯今演者がお答え致しましたように特に区別致しておりません。統計的にみて両者共ほぼ 25~30% が排卵誘発率の限界である事が明らかであり、これらを区別して投与する事にあまり意味がないと考えておるからです。今後この成功率を高めるためには排卵誘発法というより卵胞発育法を開拓する事が必要であると思います。

質問 浜田春次郎(大阪医大)

① Gonadotropin Therapie で効果があるのは周期のあるものであつて、その効果が非常に限られているとの話でありましたが、現在の段階においてゴナドトロピン治療は貴教室ではどのように症例を選択して、あるいは全症例に行われているのでしょうか

② 森先生の御発言で Gonadotropin 治療にあつては Follikel が発育するように考えなければならないとの御意見でありました。Hormon 治療する場合に Follikel Wuchering を考えなければならぬのは理の当然であつて、私達は従来 Gonadotropin の小量使用を主としたわけであり、そういった私達の考え方と、先生のお考は一致しているのでしょうか

答 浜田春次郎(大阪医大)

本日のお話の中で Gonadotropin 療法に対する疑問や不安があげられたように思いますが、私は Gonadotropin を大量に持続することを避けて行なうならばやはり現段階においては効果を考えていいのではないかと思います。

9. 排卵誘発のホルモン療法、特に副腎皮質ホルモン DOCA による治療

的野 中・中村 昇(大阪回生)

各種ホルモンによる排卵誘発すなわち不妊症治療に就いてはすでに数回にわたり報告したが今回は不妊症の原因が機能的と思われる不妊婦人についてさきに第10回日本不妊学会総会で報告した DOCA による治療の2, 3について述べる。20数例の尿中 17-KS と B.B.T. と

の関係を見ると前回のごとく、17-KS 低値のものは B.B.T. 1 相または不全 2 相を示す傾向があり、これらに対し DOCA pellet 50 mg を 1~数回臀部皮下に埋没し頸管粘液並に B.B.T. の改善妊娠成立 12 例を見た。DOCA は排卵誘発に卵巣機能を高め他のステロイドとの併用により一層良効果をもたらす。

質問 林 要(神戸医大産婦)

estriol 排卵例の投与前のホルモン測定値、特に estrogen 値を御教示されたい。Dr. Rudel によると、estriol の排卵誘発作用をその anti-estrogen 作用に求めているようです。

10. わが教室のホルモнокリニックにおける各種排卵誘発法とその成績

足高 善雄・倉智 敬一・青野 敏博・
谷 俊郎 (阪大産婦)

無排卵の治療の開始に際して必要なことは先ずその原因の診断が正しくなくてはならないことである。われわれは臨床の実地に則した系統的なホルモン療法を行なうことによつて常に原因を考察しつつ治療する方法を試みている。ここには昭和 40 年 4 月以降の無排卵症 62 例の成績について報告した。先ず患者に gestagen test を行なつて第 1 度無月経と第 2 度無月経に分類すると第 1 度 46 に対して第 2 度は 16 であつた。児を欲しない未婚婦人や更年期婦人に対しては gestagen の周期的投与による Holmstrom 法を行つて 31.7% の排卵誘発率を得た。児を切望する患者に対しては PMS を負荷して卵胞成熟をおこしてから Conjugated Estrogen であるプレマリン 20 mg を投与するか HCG を併用することによつてそれぞれ約 40% の排卵誘発率を得た。卵胞成熟をおこしてからプレマリンを投与しても排卵のおこらない症例 15 例中 14 例は多嚢胞性卵巣であつてこれらに対して卵巣楔形切除術を行つて 71.4% の排卵誘発率を得た。たま PMS の負荷に反応しない症例でも HCG の負荷によつて排卵することもあることを知つたが、Hypergonadotropic Hypogonadism の内分泌パターンを示し性腺原発の障害が明らかなものは代償的に Kaufmann 療法で満足しなければならない。

質問 林 要(神戸医大産婦)

① Premarin 排卵誘発例の次回周期における自然排卵率は?

② HMG 投与後、HCG を投与すると排卵するが、Pure な LH の投与では排卵しないと言う Gemzell (Recent Progress in Ctormone Research, 1965) の報告をどうお考えですか。

答

PMS-HCG 療法よりは Premarin による LH-release に基づく排卵の方が

(1) endogenous な gonadotropin による排卵であること、

(2) 排卵日を調節できる controlled Ovulation が可能である。

以上の 2 点で優れていると考える。

質問 森 崇英(京大産婦)

PMS+HCG 投与あるいは HMG+HCG 投与時におけ尿中 pregnanediol を測定しておられたらお教え願いたい。

またこれと排卵誘発の成功、不成功との間に関係があるか否かについてお教示頂ければ幸甚です。

質問 北島 武志(京大婦)

ゴナドトロピン投与前後において、Estrogen を測定した場合かえって減少したという例は無かったでしょうか？

質問 福西 秀信(神大)

系統的治療法をお示し下さいましたがこれらの治療法を繰返すのにどの位の interval をみておられますか。

答 谷 俊郎(阪大産婦)

① PMS 負荷の場合 pregna nediol の変動は著明ではないが、HMG-HCG 負荷を行なった場合、HCG 負荷後 1 週目には著しい PG の増量の認められる症例があった。これは superovulation によるものと考え。

HMG 単独負荷の場合には PG の著明な変動は認められなかった。

② PMS 負荷時、かえって Estrogen の減少を来した例はあったが、恐らく測定上の誤差範囲のものと考えられる。

③ プレマリン投与は自然排卵を除外するため第 21

週日以降に行なっている。

排卵のない場合には gestagen 投与を行なつて一たん消退出血をおこし、次回はまた第 21 週日以降に治療を開始するようにしている。

頸管粘液結晶形成度の判定に当つては粘液全量をもつて行っている。

質問 浜田春次郎(阪医大)

HMG を投与せるもので黄体が 4 個認められたものがあつたようですが、このことと Gemzel の報告したような、多胎妊娠との関連についての御意見を特に倉智先生に承りたい。

質問 森 崇英(京大産婦)

私共外来で無排卵症の治療を行つております時に thyroid function を臨床検査でも manifest に abnormal とならない場合でも thyroid medication を行くと、単独あるいは gonadotropin との併用で排卵を起せしめる事が出来る場合を経験する事があります。

そこで thyroid function が normal range にありながら thyroid medication をした方が良いという適応の基準になるものがあればお教示下さい。

答

難しい問題である。BBT の高低は、BMR の値と平行しない。また、そのような症例に対しては、BMR、PBI、 I^{131} -uptake、cholesterol、Triosorb test などを総合判定すると他は無いが、疑わしい症例に対しては、 T_3 を投与し、治療効果によつて、納得せざるを得ないような場合も実際ある。

追加 石神 襄次(神医大泌)

男子でも peritubular fibration 等 Collogene diseases を想像せしめる所見がみられるが女子でもかかる因子のあることは否定出来ないと思う。

第 8 回 日本不妊学会東北支部総会

日 時 昭和 41 年 5 月 21 日 (土) 14.30~17.00

場 所 福島市高湯温泉 花月ハイランドホテル

会 長 福島医科大学教授 貴 家 寛 而

一 般 講 演

1. 卵管性不妊の成因に関する研究 第 1 報

卵管妊娠の組織学的検索

三瓶 賢一・佐川・節夫(福島医大産婦)

卵管性不妊の原因を検索する方法の一つとして、今回

は正常妊娠と不妊症の間にあつて両者に最も関係の深い卵管妊娠の摘出卵管 127 例について組織学的検討を試みた。

膨大部妊娠では炎症性変化が多くみられ、峡部妊娠では子宮内膜症が多く、間質部妊娠では子宮内膜症と筋腫が見られた。これらの病変の卵管における分布を 1) 病

変が内膜のみに限局しているものを深層型, 2) 内膜を冒さないものを表層型, 3) 両方の所見が認められるものを混合型, の3つの型に分類してみると, 膨大部妊娠では深層型や混合型が多く, 峡部妊娠は表層型が多い。またこれらの病変は受精卵着床部より子宮側の卵管に著明な変化を認めるものが多く, 病変のある卵管の89%を占めている。

質問

山口 龍二(東北大産婦)

1) 何ら病変のなかつた卵管に外妊が起つているデータがあるが, これはどう解釈するのか。

2) 子宮の場合炎症があると着床しないのが今までの常識だが, 卵管妊娠の場合に炎症性変化があつても着床するのはどう考えるか。

答

1) 組織学的検索のみで全て外妊の原因が判明することはないと思います。

2) これは難しい問題で, 炎症があるとなぜ着床しないのかということから考えねばならないと思います。

2. 当科のホルモン不妊クリニックの現況

高橋 克幸・平野 睦男(東北大産婦)

当科, ホルモン・不妊クリニックでは内分泌性不妊症の患者を対象として診療を行つているが, 最近2年間に, 妊娠を希望して来訪した患者111名中, 加療により妊娠に成功したのは16名であつた。疾患別に見ると, 散発性無排卵症が57.1%の成功率で最も高く, 以下, 黄体機能不全症, 副腎機能不全症, 持続無排卵症, 続発性無月経の順であつた。治療方針は, 基礎体温測定, 膣脂膏検査, 頸管粘液検査, 子宮内膜組織検査, 尿中各種ホルモン測定, 副腎および甲状腺の機能検査, 下垂体機能検査等により決定しているが, 各種疾患総計247例について尿中各種 steroid 排泄値を測定した結果では, estrogen は下垂体機能不全, 子宮発育不全, 原発性無月経でやや低く, pregnanediol は殆んど全例において低い傾向を示したが, 特に原発性無月経, 無排卵性月経で低く, 17-KS は副腎機能異常, 卵巣機能不全で高いが, 他は正常であり, steroid hormone 療法を行う際は, これらの点を考慮して行うべきである。

3. 汎発性下垂体機能不全による Hypogonadism の

1例

白井 将文・松下 鋤三郎・加賀山 学・

一条 貞敏・竹内 睦男 (東北大泌)

症例は26歳, 男子, 多尿, 口喝, 全身倦怠, 食思不振

視力障害, 性欲減退, 性器縮小等を訴え来院。全身的には軽度四肢長身を示し女性的体格であつた。外陰部は陰毛の発育が不良で性器の縮小が目立つた。

内分泌学的検査において甲状腺, 副腎は続発性機能低下を示し, トルコ鞍は狭小で尿中ゴナドトロピン排泄値6 muu., 17-KS 0.17 mg/day と極めて低い値を示した。

睾丸の組織像では造精機能の著明な低下, 基底膜の肥厚, 間細胞の著しい減少が認められた。

以上の所見により汎発性下垂体機能不全による Hypogonadism の診断のもとに治療, 経過観察中である。

追加

長沢 一磨(弘前大産婦)

シーハン氏症候群患者の性機能, 副腎皮質機能, 甲状腺機能, 糖質代謝などについては多くの報告があるが血液凝固, 線維素溶解酵素系についてはまだ報告がないのでわれわれの経験した2例の患者について Enavid, Progesterone depot, ACTH を負荷して検討した。

1) Enavid 投与により凝固能は低下の傾向を, 2) ACTH や Progesterone 投与により亢進の傾向を, 3) 線維素溶解酵素系は ACTH 投与によりやや亢進した。すなわち, 本症患者の血液凝固・線維素溶解酵素系は Estrogen や Progesterone に対して概して labile であるという点では Menopause の婦人のそれと類似していた。

追加に対する質問

高橋 克幸(東北大産婦)

シーハン氏は分娩時の出血が原因になっているが, 多量の出血があつても本症をおこさない人もいるし, また500とか700ccの出血でもおこす人もいる。シーハンの発生は血液凝固機転の面からはどのように考えるか教えてもらいたい。

答

品川 信良(弘前大産婦)

出血量が多い場合ほど Sheehan 氏症候群に陥り易いことは確かですが, しかし本症は失血よりもむしろ血栓形成によつて起るものであるから, 他の血栓形成に与える諸因子も当然関与してくるわけです。従つて出血量が比較的少ないのに起ることもあるし, 逆に多いのに起らないこともあります。これを早期に発見するためには, 産褥期の泌乳状態に注意するのがよいかと思います。すなわち, 前回は十分の乳汁分泌をみたという産婦が, 分娩時にショックに陥つたり大出血を起こしていたというような場合には Sheehan を一応疑つてよいと思います。

4. ラットの受精卵移植(第2報)

卵巣摘出ラットを用いての移植成績について

竹内三郎・豊田 裕・三浦源三郎(東北大農)

受精卵の発生および着床に関する研究の一環として卵

巣摘出・progesterone-estrogen 処理ラットの子宮内に受精卵を移植し着床が起こるか否かを調べた、すなわち腔垢像が発情期像を示す日に去勢されたラットに対して以後毎日 4 mg の progesterone を皮下注射し、5 日目に交配後 2 日 (2 細胞期)、3 日 (2~3 細胞期)、4 日 (8 細胞-桑実期) あるいは 5 日 (胞胚期) のラットより得た受精卵を移植しさらに移植後 4 日目より日量 1 μ g の estrone を progesterone と同時に注射した、その結果、着床成立動物数/使用動物数、着床数/移植卵数は、2, 3, 4 および 5 日令の卵子に対し、それぞれ 6/12, 24/110 : 8/8, 13/66 : 7/11, 22/67 : 17/19, 50/152 であった。2 日令卵子の移植を受けたもののうち 1 例には移植後また 14 日に 3 匹の生存胎仔が認められた、5 日令卵子の移植では着床数の約半数が胎仔に発育した。

5. 寄生卵巣の 1 例

高沢 哲也(弘前大産婦)

前医が強い癒着のために摘出を断念したという広間膜内発育巨大卵巣のう腫 (3300 g) を、苦心の末やつと摘出してみたら、残さねばならないはずの反対側の卵巣は、子宮体の表面に癒着しているだけで、卵巣提索(Vasa ovarica)、卵巣固有索、卵巣間膜などは、ことごとく切断されていたという症例を私たちは 1965 年 5 月に経験したが、患者はまだ 24 歳という若さでもあるので、その表面を広間膜で包むようにして、副行路の形成を期待してみた。

ところがこの患者の基礎体温曲線は二相性を示し、手術後 40 日目には月経が再び来潮し以後も繰返している。すなわち、この患者の卵巣は子宮体に寄生した形で、その機能を営んでいるといえる。この種の状態の卵巣を“寄生卵巣”と呼んではいかがなものか。

6. 子宮頸腔部ラジウム照射後の妊娠成立例

永山 正剛(弘前大産婦)

近年放射線による障害が各方面で問題視されるようになり、ことに婦人科領域では妊娠可能年齢の婦人が被曝された際にその後の性機能や妊娠分娩に及ぼす影響の面から充分厳格な考慮を必要とすることが強調されて来ている。

最近私達は 19 歳のときに某医院において子宮頸腔部筋腫として子宮腔部にラジウムを 10 mg・48 時間照射された患者が後年妊娠分娩するのを経験したのでここに報

告した。なおこの時の卵巣への推定照射線量は 186 ほぼ一時去勢量に相当する。すなわちこの程度のラジウム照射では婦人の卵巣機能は失なわれないものであることが分つた。

7. 卵巣機能異常による性器出血に対するビタミン B₆ の応用

国本 恵吉・鈴木 統・岡崎 寛
(岩手医大産婦)

第 18 回産婦人科学会総会において、機能性出血に対する V.B₆ の効果について報告したが若年性出血、副腎皮質ホルモン長期投与による性器出血に対しての V.B₆ (ピドキサール, 60 mg~90 mg/day. 静注, 1 週間~10 日間連続投与) の効果についてのべる。

成績は、分泌期性出血に対して、平均止血日数 3.0 日と各種性ホルモン剤投与による治療成績に比して遜色ない成績を得た。

連続投与後、次周期の卵巣機能の回復も B.B.T. 曲線から追跡してみると影響がなく V.B₆ の新しい使用用途として、追試を頂きたい。

特 別 講 演

ラットの排卵数決定機構について

豊田 裕(東北大農学部)

一発情期に排卵される卵子数はそれぞれ動物種に特有な値をとる。一側の卵巣を摘出された動物では、残留卵巣から正常動物の両側卵巣の排卵数に等しい数の卵子が排卵され、また、4 日周期のラットを用い、片側卵巣摘出の時期と残留卵巣の排卵数との関係を検討したところ、発情休止期前半以前に手術を行った場合には残留卵巣の排卵数は約 2 倍に増加するが、発情休止期後半以降の手術では代償性の増加は起こらなかった。さらに十分量の性腺刺激ホルモンを投与して誘起される排卵数を検査した結果、発情休上期前半と後半との間において排卵可能な発育卵胞の数が決定され、これによつて排卵数が決まることが知られた。また卵巣から分泌される卵胞ホルモンが排卵可能な状態に達する卵胞の数を制限することによつて排卵数の決定因子として働いていることが推察された。哺乳刺激は卵胞の発育を抑制し、この作用は乳汁数の増加に伴い増大し、分娩後日数の増加に伴い減少した。

第 6 回 日本不妊学会中国・四国支部会

日 時 昭和 41 年 8 月 28 日 (日)

会 場 ホテル・ニューオカヤマ

演 題

1. 男子における尿中エストロゲン(続報)
大森弘之・○田中啓幹・斉藤刊興(岡大泌)
2. 不妊症患者精液の LDH, LAP, ALP について
加藤篤二・○石部知行(広大泌)
3. 卵管結紮例の長期予後について
○田中正久・成田喜代司(鳥大婦)
4. 精管再開術の臨床例
大村順一・○田中啓幹(岡大泌)
5. ストロウ法による窒素ガス簡易急速凝結法の実用化に関する研究
渡 辺 彰(鳥取県畜産試験場)
西川 義正(京都大学農学部)
6. 胎盤における Pyridine Nucleotide の逐月的変動
高柳 真・○菊地義洋・三木すず・
田中千春 (徳大婦)
7. 胎盤のアンモニア代謝における諸酵素の逐月的変

動とその意義について

- 吉本忠弘・水谷重康・○児玉一郎・
竹内明美 (徳大婦)
8. 混合ホルモン剤「メサルモン F」の卵巣機能性不全症に対する治療効果に関する検討
田中 良憲(岡大婦)
 9. Premarin(conjugated Estrogen)の使用経験から
熊本 寛格(新居浜市)
 10. 経口避妊薬の研究 1 年服用後の検査成績中 ミネラル, 卵巣所見 癌反応 眼底所見について
藤生太郎・○松崎日出夫(山大婦)
 11. 経口避妊剤長期投与の影響に関する臨床的研究
田中良憲・鎌田昌平・井上一夫(岡大婦)
 12. 無排卵症に関する 2, 3 の症例について
○長田昭夫・井奥郁雄・明島淳亮・
富永好之 (鳥大婦)
- 不妊領域における内視鏡検査の意義
田中良憲助教授(岡山大学産婦人科教室)

第 66 回 九州医師会医学会

第 7 回 分科会不妊学会

(第 11 回 日本不妊学会九州支部総会)

期 日 昭和 41 年 11 月 20 日 (日)

会 場 佐賀市赤松町 佐賀県立図書館会議室

一 般 講 演

1. 産科領域における尿中 Catecholic amine と 5 HIAA について

○竹田 芽生・佃 篤彦(鹿大産婦人科)

Catecholic amine (CA) および Serotonin は、いずれもその平滑(子宮)筋に対する作用、また情動との関係などで、最近わが領域においても注目されてきたので、CA として尿中の adrenaline (A) および noradrenaline (NA) を Euler の変法, serotonin 代謝物 5-hydroxyindole acetic acid (5-HIAA) を Pierce の変法で、妊娠、

分娩、産褥、流産時測定したところ、妊娠時に A および NA は月数が進むにつれて増量したが、5-HIAA は末期にわずかに増加の傾向を示したほか著差はなかった。分娩ならびに産褥では、A および NA は分娩時最高値を示し産褥 3~4 日で正常に復したが、5-HIAA は分娩から産褥第 1 日にかけて高値を示し産褥 4~5 日で正常に復した。流産では A および NA はともに大多数で高値を示し、症状の軽快するにつれて正常値へと復したが、5-HIAA は情動の不安定な例(63%)で高値を示した。なお諸薬剤による流産治療時のこれらの消長についてもあわせて報告する。

2. 経口避妊薬に関する研究

楠田 雅彦・執行 律夫・○水野 和彦・
熊本 照史・立山 造道 (九大産婦人科)

近年合成 Steroid の発展にともない、経口 Gestagens の臨床的応用が広範囲に行なわれている。私達は 1 錠中 Etynodiol diacetate 0.5 mg, Mestranol 0.1 mg を含有する混合剤 (SCI 1800) を経口避妊の目的で長期間調査に協力出来る特殊地域を選び投与試用中である。

最長 25 周期連続投与例を含めて、のべ約 1,000 周期について避妊効果を観察するとともに、その副作用について消退～破綻出血、自覚症状などの臨床所見のほかに血液性状(血球数、凝固時間、血清電解質)、肝機能(BSP, TTT, GOT, GPT)、腎機能、内分泌機能(子宮内膜組織像, Vaginal Smear, CM, 17-KS, 17-OHCS, Estrogen, Pregnanediol, Thorn Test)などについて検討を行った。LH, なお、投与中止後の性機能の回復状態について、基礎体温曲線、子宮内膜組織像等により検索を行い、また妊娠分娩例についても観察したので報告する。

3. Conjugated estrogen により排卵誘発効果

楠田 雅彦・○納富康正・
熊本 照史(九大産婦人科)

従来 Estrogen の衝撃的投与は人ならびに動物の間脳一下垂体に対し Positive Feedback として働き LH の多量放出がうながされ排卵が惹起されるのであろうという事は各分野にわたる多くの報告によつてほぼ確められている。

われわれは散発性無排卵周期 2 例、持続性無排卵周期 6 例、無月経 I 度 19 例、II 度 9 例に結合型 Estrogen (Premarin) を静脈内に投与し、その排卵誘発効果を臨床的に観察した。

ついでその一部について尿中 LH を免疫学的に測定し、Premarin 投与後の LH 値の変動と排卵誘発効果との関連性について検討した。

また種々療法によつて排卵を誘発し得なかつた 6 例に Premarin 内服錠 1 日 1 錠を 30 日間投与で priming し、Gonadotropin 療法(PMS+HCG)を行い、その効果についても検討を加えた。

4. 当教室最近 2 年間における不妊婦人の統計的観察

○楠田 雅彦・執行 律夫・納富 康正・
福岡 恒彦 (九大産婦人科)

いわゆる不妊症は、現在なお産婦人科領域における治

療対象として大きな分野をしめている。わが教室においては約 7 年前より本症に積極的に対処するため不妊症外来を設置し、可能な限り系統的な検査を施行しつつ、治療法の改善、治療成績の向上につとめて来ている。

今回は、最近における本症の実態を把握する一環として、1964, 1965 年の 2 年間に当科を受診した患者総数 10,582 名の中から、挙児希望を主訴とするもの、また現在は希望しなくとも児の無いもの 1,140 名を pick up し、検査成績、治療も含めて種々の角度より統計的に検討を加え、今後の治療指針にしようと思ひたのでその結果について報告したい。

5. 子宮卵管アレルギーと不妊に関する研究

○大谷 善彦・鏡 輝雄・飯野 宏・
井上 俊司 (熊大産婦人科)

抗原の注射によつて感作免疫されたモルモットの子宮は、抗原に接すると強収縮が起るが、経腔的に抗原を注入した動物でも同様の反応がみられる。従つて婦人が性交の結果、若し子宮や卵管が感作されるならば、かかる臓器が精液蛋白に接した場合も同様の反応が起るのではないかと想像され、若しこれが起るなら、これは卵管の疎通障害や流産の原因となり、不妊の原因として重要ではないかと考えられる。

われわれは、不妊婦人に、このような子宮卵管の精液蛋白に対するアナフィラキシー様収縮がみられるか否かを検討する為、先ず Atonin を子宮内に注入して Rubin test を行つた時、強い収縮が起つた。次いで精液から収縮物質を含まない分画を分離し、これを用いて同様の実験を試みた所、大多数の症例では反応がなかつたが、2 例では強反応がみられた。従つて子宮卵管アレルギーは、不妊原因として重視すべきではないかと考えている。

6. 精子不妊症の治療成功例

齊藤 宗吾(鹿大泌尿器科)

睪丸、副睪丸、精管、精液中の精子の亜鉛を定量し精子の亜鉛量と精子の運動性について報告する。

7. 男子不妊症の治療成功例

牧 角 格(鹿大泌尿器科)

鹿大泌尿器科における昭和 31 年から昭和 40 年迄の 10 年間の男子不妊症患者は 178 例である。最近 HCG, PMS 大量療法を行うようになってから、妊娠成功例を数例得たので、治療法と併せて報告する。

欧米学会報告

(A.M. 9.40~10.20)

1. アメリカにおける Reproductive Physiology に関する研究の現況

楠田 雅彦(九大産婦人科講師)

演者は1964年秋より、アメリカ合衆国、ボストン近郊の The Worcester Foundation for Experimental Biology における training program に参加し、終了後引続いて同研究所において研究生活を送る機会を得た。その間において出席したいくつかの内分泌関係の学会や、研究所内の conference において 見聞した最近の欧米における reproductive physiology, endocrinology に関する研究の動向の一端を紹介したい。

また演者は同研究所において、妊孕現象におよぼす sex steroids (特に estrogen) やその他の薬物の影響について2~3の観点から研究を行っていたのでその概略についても併せて報告したい。

2. 第5回世界不妊学会(於 Stockholm)に出席して

大谷 善彦 (熊大産婦人科講師)

(九州厚生年金病院医長)

本年6月16日から1週間に亘り Stockeolm で、第5回世界不妊学会が開催されたが、これに出席する機会を得たので、その模様を報告する。

会長は、ナポリ大学(イタリア)の Tesauo 教授で全世界から135の演題が寄せられ、4つの会場で研究発表が行われた。

演題は“不妊”に関するものと、“避妊”に関するものに2大別され、前者は次の9項目に分離された。

(1) Control of ovarian morphogenesis, (2) Sterility of tubal origin, (3) Normal and disturbed nidation, (4) Morphology of spermatozoa, (5) Motility of spermatozoa, (6) Ascent of spermatoid, (7) Immunological problems in reproduction, (8) Treatment of sub-fertile males, (9) Miscellaneous

日本からの出題も8つを数え、私も所請精子免疫に関する研究発表を行つた。

避妊に関しては、経口避妊薬と IUD (避妊リング)の演題が最も多かつた。

日本不妊学会会則

第1章 総 則

第 1 条 本会は日本不妊学会と称する。

第 2 条 本会の事務所は東京都大田区大森西 7 丁目 5 番 22 号に置く。

第 3 条 本会は次の地区、北海道、東北、関東、中部、北陸、関西、中国四国、九州の 8 地区に支部を置く。

支部の規定は理事長の承認を得て別に定める。

第2章 目的および事業

第 4 条 本会は妊孕現象の促進および抑制の理論と実際に関する研究を行い、会員相互の親睦を計り、以て人類の福祉に貢献する事を目的とする。

第 5 条 本会は前条の目的を達成するために次の事業を行う。

1. 学術講演会の開催
2. 日本不妊学会雑誌の発行
3. その他目的を達成する為に必要な事業

第3章 会 員

第 6 条 本会の会員を次の 4 種に分ける。

1. 通常会員

本会の目的に賛同し、理事長の承認を経て年額 1500 円の会費を納めた者。

2. 賛助会員

本会の目的と事実とに賛同し、理事長の承認を経て年額 1 口 (10,000 円) 以上の賛助会費を納めた者または団体。

3. 特別会員

理事会の議を経て理事長の委嘱を受け、本会の事業を後援する者または団体。

4. 名誉会員

本会对し特に功勞のあつた者または妊孕現象に関し、学術的功績のあつた者のうちから理事会の議決を経て総会で承認された者。

第 7 条 通常会員または賛助会員として入会を希望する者は、会費を添えて支部を経て本会事務所に申込むものとする。

第 8 条 会員には次の事柄が認められる。

- (1) 学会での研究発表
- (2) 本会誌への投稿
- (3) 会誌の無料配布
- (4) 会の保管する図書の利用
- (5) 役員選挙、その他本会の行事への参加

(6) 本会の事業および運営に関する意見の理事会への提出、または総会での口述

第 9 条 退会を希望する者は、その旨を本会事務所を経て理事長に通知するものとする。

第 10 条 会員は次の事由によってその資格を喪失する。

1. 退会
2. 死亡
3. 除名
4. 2 年以上会費未納者は、退会とみとめる。

第 11 条 会員にして本会の趣意にそむく行為のあつた場合は理事長がこれを除名する事ができる。

第 12 条 通常会員および賛助会員は会則に定める会費を前納しなければならない。既納の会費はすべて返却しない。

第4章 役員および職員

第 12 条 本会に次の役員を置く。

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

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

第 15 条 理事は理事会を組織し、本会の会務を議決執行し、本会の運営について責任を負う。

第 16 条 理事長および副理事長は理事の互選とする。なお理事長あるいは副理事長が選出された支部は理事を当該支部から補充選出する。

第 17 条 理事長は本会を代表し、会務を総理し、理事会の議長となる。

副理事長は理事長を補佐し、理事長事故あるときはその職務を代行するものとする。

第 18 条 評議員は会員中より各支部長がこれを推薦し、理事会が選定する。

第 19 条 評議員は評議員会を組織し、本会の運営に関与する。

第 20 条 総会、評議員会並びに学術講演会を主宰するために総会会長 1 名を置く。

第 21 条 総会会長は評議員会で選出し、もし理事でない場合は、その任期中は定員外理事とする。その任期は総会終了後より次の総会終了とする。総会幹事任期もこれに準ずる。

第 22 条 幹事は通常会員の中から理事会の選考に基づき理事長が委嘱する。

幹事は理事会の旨を受けて事務を処理し、理事会に陪席する。

総会幹事は会員中より総会会長が委嘱する。

第 23 条 監事は評議員会の推薦に基づき理事長が委嘱する。

監事は本会の会務、および経理状態を監査し、その結果を理事会並に評議員会および総会に報告する。

第 24 条 本会役員の任期は総会会長および総会幹事を除き他は 2 年とする。但し重任を妨げない。

補欠による役員の任期は前任者のその残存期間とする。役員はその任期満了後であつても後任者が就任するまでは、その職務を行わねばならない。

第 25 条 本会の事務を処理するため有給の職員を置く。職員は理事会の議を経て理事長が任免する。

第 5 章 会 議

第 26 条 理事会は必要に応じて理事長が招集する。

理事会は理事の過半数が出席しなければ成立しない

第 27 条 理事会の議決は出席理事の過半数を以て決する。可否同数のときは議長が決するところによる

第 28 条 評議員会は毎年 1 回総会会長が招集する。評議員会は評議員の過半数が、出席しなければ成立しない。

但し、当該議事につき書面を以てあらかじめ意志を表示したものは出席とみなし当該議事に関する限りにおいて票決権を認める。評議員会の議決は出席評議員の過半数を以て決する。可否同数のときは議長の決するところによる。

第 29 条 総会は毎年 1 回総会会長が招集する。

第 30 条 理事長は次の事項については理事会の議を経て評議員会に提出してその承認を受けなければならない。

1. 事業報告、収支決算

2. 事業計画および収支決算

3. 評議員の選定、理事の選出

4. 次回の総会、学術講演会の開催地並びに会長決定

第 31 条 本会の事業遂行に要する費用は会費、寄付金、事業に伴う収入および資産から生ずる収益等を以て支弁する。

第 32 条 本会の会計年度は毎年 4 月 1 日に始まり翌年 3 月 31 日に終る。

第 6 章 学術講演会

第 33 条 学術講演会は毎年 1 回総会開催時に総会開催地において行う。

第 7 章 会則の変更ならびに解散

第 34 条 本会の会則を変更するには理事会および評議員会においてそれぞれ出席者の 3 分の 2 以上の同意を要する。

第 35 条 本会の解散並びにそれに伴う残余財産の処理には理事会、評議員会および総会においてそれぞれ出席者の 4 分の 3 以上の同意を要する。

第 8 章 補 則

第 36 条 本会の会則施行についての細則は理事会の議を経て別に定める。

付 則

第 37 条 従来の日本不妊学会定款はこの会則の効力発生と共に廃止する。

第 38 条 従来の日本不妊学会の役員はこの会則が成立して新しく役員が決定するまでその職務を行うものとする。

第 39 条 この会則は昭和 40 年 10 月 25 日より施行する。

日本不妊学会支部規定(案)

第 1 条 各地区に在住する会員はその地区の支部会員となる。

第 2 条 支部の運営に必要な経費として会員の一年の会費 1,500 円中 200 円を本部より支部に還元支給する。

第 3 条 支部では本部との連携を密にしそれぞれ学術講演または集談会その他必要なる事業を行う。

第 4 条 前項以外の事項は日本不妊学会会則に準ずるものとする。

投稿規定

1. 本誌掲載の論文は、特別の場合を除き、会員のものに限る。
2. 原稿は、本会の目的に関連のある綜説、原著、論説、臨床報告、内外文献紹介、学会記事、その他で、原則として未発表のものに限る。
3. 1論文は、原則として印刷8頁（図表を含む）以内とし、特に費用を要する図表並びに写真に対しては実費を著者負担とする。
4. 綜説、原著、論説、臨床報告等には必ず400字以内の和文抄録を添付すること。なおタイプ（ダブルスペース2枚以内の欧文抄録、題目、著者名を含む）の添付を望ましい。抄録のない論文は受付けない。
5. 図表並びに写真は稿末に一括して纏め、符号を記入して、挿入すべき本文の横欄にも同じく符号を記すること。
6. 記述は、和文、欧文のいずれでもよく、すべて和文の場合は横書き、口語体、平かなを用い、現代かなづかいによる。
7. 外国の人名、地名等は原語、数字はすべて算用数字を用い、学術用語及び諸単位は、夫々の学会所定のものに従い、度量衡はメートル法により、所定の記号を用いる。

8. 文献は次の形式により、末尾に一括記載する。

a. 雑誌の場合

著者名：誌名、巻数：頁数（年次）

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

著者名：誌名、巻数：（号数）、頁数（年次）

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

2. 毛利 駿：ホと臨床 3: 1055 (1955)

b. 単行本の場合

著者名：表題、（巻数）、頁数、発行所（年次）

例 1. 鈴木梅太郎：ホルモン, 180, 日本評論社 東京 (1951)

2. *Mazer, C. & S. L. Israel: Menstrual Disorders and Sterility, 264, Paul B. Hoeber, New York (1951)*

9. 原稿の掲載順位は、原則として受付順によるが、原稿の採否、掲載順位、印刷方法、体裁、校正等は、編集幹事に一任されたい。
10. 特別掲載の場合は全頁著者負担とする。
11. 掲載の原稿に対しては、別冊30部を贈呈する。それ以上を必要とする場合は、原稿に必要部数を朱書すること。その実費は著者負担とする。
12. 投稿先及び諸費用の送付先は、東京都大田区大森西7丁目5の22 日本不妊学会事務所宛とする。

日本不妊学会雑誌 12巻1号

昭和41年12月25日 印刷

昭和42年12月1日 発行

編集兼
発行者 芦 原 慶 子

印刷者 向 光 枝
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



第17回 日本医学会総会 会員募集 (第2次公告)

- 期 間** 昭和42年4月1・2・3日 (うち3月30・31日、4月4・5日は分科会)
- 開 催 地** 名古屋市
- 総会内容** 学術集会 総会講演 (日本人 57題 外国人 16題)
シンポジウム (80題)
その他 学術展示、医療機械・図書展示、公開展示、医学映画映写など
- 日 程** 4月1日 開会式 (午前) 学術集会 (午後)
2日 学術集会
3日 学術集会 閉会式
- 入会方法** 学術展示会、その他の展示会などの催物は3月30日から4月5日まで
所定の振替口座用紙 (第17回日本医学会総会入会申込書) にご記入のうえ
総会事務局宛お申し込みください。会費振り込みと同時におり返し会員証
及び資料引換券をお送りいたします。
- ▲会費 会員 2,000円 家族会員 500円
- ▲第17回日本医学会総会誌 定価 1,500円 (昭和42年12月発行予定)入
会申込書の所定の箇所にご記入の上お申し込み下さい。
- ▲振替口座用紙 各大学の医学部各教室、各研究所、各都道府県の医師会
に備えてありますが総会事務局宛所要枚数をご請求くださってもけっ
こうです。
- ▲申込期日 昭和41年4月1日から
昭和41年12月31日までに申し込まれた方には昭和42年2月中にプログラ
ムを発送します。総会開催時の申し込みは業務の混乱が予想されますの
でできるだけ昭和41年12月31日までに申し込みください。
- 宿泊予約** 宿泊予約のお申し込みは今後、すべて
名古屋市中村区広井町2の5交通ビル
申 込 日本交通公社中部支社内
第17回 日本医学会総会宿泊事務局
電話名古屋(052)571-1461
宛、所定申込書でお願いします。総会本部宿舎部では一切お取り扱いいた
していません。
(宿泊予約申込書は、各大学の医学部各教室、各研究所、各都道府県の医
師会にございます。)
- 行 事** 観光・見学、レクリエーション、などの内容につきましては、「風見鳥
ニュース」No. 9をご覧ください。

昭和41年11月

第17回日本医学会総会 会 頭 故 勝 沼 精 蔵
副 会 頭 神 田 善 吾
萩 野 鉦太郎
準備委員長 橋 本 義 雄

連絡場所 第17回日本医学会総会事務局
名古屋市昭和区鶴舞町65 名古屋大学医学部内 電話(741)2111(大代表)・4086(直通)