

Japanese Journal of Fertility and Sterility

April 1967

日本不妊学会雑誌

第 12 卷

第 2 号

昭和 42 年 4 月 1 日

— 目 次 —

原 著

月経異常患者のアドレナリン負荷による間脳機能検査の検討.....	落 合 寛	1
脳下垂体摘出ラットの妊娠維持実験.....	辻 葉 子	11
男子不妊症の統計的観察.....	黒田 恭一・他	19
不妊に関する統計 第2報 不妊治療成績の統計的観察.....	西村 敏雄・他	25
不妊に関する統計 第3報 人工授精施行成績に対する検討.....	西 村 敏 雄	32
男子性障害患者の臨床的観察.....	三軒 久義・他	38
ホルモン剤による犬性器肉腫 (Sticker 肉腫) の治療に関する研究.....	村 上 徹	44
不妊患者の妊娠成功例の検討, 特に卵管不妊例について.....	関 本 昭 治	50
地方部会.....		60

CONTENTS

Study on Functional Test of Diencephalon for the Patients with Various Menstrual Disorders by Hypodermal Injection of "Adrenalin"	<i>H. Ochiai</i>	1
Experimental Maintenance of Pregnancy of the Rat in the Absence of Anterior Pituitary	<i>Y. Tsuji</i>	11
A Statistical Study on Male Sterility	<i>K. Kuroda, A. Shimaki, I. Mikawa & H. Matsuura</i>	19
Clinical Observation of Sterility in Women's Clinic of the Kyoto University Hospital. II Statistical Studies on the Therapy for Sterility	<i>T. Nishimura, O. Sugimoto, H. Yano, T. Hayashi, A. Hirosaki, H. Iketani, S. Yokoyama & T. Michimoto</i>	25
Clinical Observation of Sterility in Women's Clinic of the Kyoto University Hospital. III. A Consideration on the Results of Artificial Insemination	<i>T. Nishimura, O. Sugimoto, S. Yano, T. Hayashi, A. Suzuki, A. Hirosaki, H. Iketani, S. Yokoyama & T. Michimoto</i>	32
Clinical Statistics on Male Sterility and Sexual Disturbance	<i>H. Sangen, S. Inagaki, T. Abe, Y. Hiroi, J. Nakamura & T. Miyamoto</i>	38
Study on Treatment of Sticker Sarcoma	<i>T. Murakami</i>	44
A Clinical Evaluation of Successful Pregnancy Cases of Treated Sterile Women due to Tubal Factors	<i>S. Sekimoto</i>	50

総会予告 (第2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

I. 特別講演

家畜繁殖学の問題点について

II. シンポジウム

1. 切迫流早産の薬物治療
2. 男子(雄性)不妊症の治療に関する基礎と臨床
3. 性管造影法

III. 一般講演

演題申込締切 昭和42年7月31日

演題申込資格 本学会員に限ります。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35mmのスライドといたします(10枚)。
 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いただきます。

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 ㉓ 1111 内線 360)

貴家寛而宛

参加申込用紙 宿泊申込みおよび観光案内等は本学会誌次号の最終予告に添付しますので必ず個人別にお申込み下さい。

第12回日本不妊学会総会会長

貴家寛而

第6回 国際不妊学会案内

国際不妊学会第6回世界大会につき下記の如く通知がありましたので会員各位に御知らせ致します。

開催地 イスラエル

期 日 1968年5月20～27日

主要課題

- ヒト生殖の免疫学的考察
- 不妊症の神経学的、気質的、心理的要因について
- 生殖及び胎児発育に影響する優生学的因子、性器因子及び Paragenetic Factor について
- 経口避妊薬及び子宮内異物の長期使用が妊孕性に及ぼす影響
- 性器結核と不妊
- 不妊症における精液及び附属腺組織
- 不妊症の新しい診断及び治療法
- 自由討議

詳細は日本不妊学会事務局に御問合せ下さい。

住所 大田区大森西 7-5-22

電話 (762) 4151 内線 62

総会予告(最終回)

学会会員殿

第12回日本不妊学会総会は下記のように開催されます。

I. 期 日 昭和42年10月3日(火), 4日(水), 5日(木)

II. 会 場 福島市飯坂温泉, 市民センター

III. 特別講演 家畜の繁殖領域における最近の課題 東北大学教授 竹内 三郎

IV. シンポジウム

1. 性管造影法について

A. 婦人科領域

大阪医科大学講師	西 川 潔
東邦大学講師	百 瀬 和 夫
札幌医科大学講師	小 森 昭
福島県立医科大学講師	三 瓶 賢 一
座 長 鳥取大学教授	西 島 義 一

B. 泌尿器科領域

大阪医科大学助教授	森 昭
金沢大学講師	美 川 郁 夫
東北大学講師	久 保 隆
座 長 金沢大学教授	黒 田 恭 一

2. 切迫流早産の薬物治療

日本大学助教授	高 木 繁 夫
東北大学講師	平 野 睦 男
岡山大学講師	吉 田 俊 彦
名古屋大学	飯 田 正 章
熊本大学	森 憲 正
座 長 新潟大学教授	鈴 木 雅 洲

3. 男性(雄性)不妊症の治療に関する基礎と臨床

群馬大学教授	志 田 圭 三
神戸医科大学教授	石 神 襄 次
京都大学助教授	吉 田 重 雄
東京医科歯科大学講師	駒 瀬 元 治
千葉大学講師	片 山 喬
東北大学講師	入 沢 俊 氏
家畜衛試	小 笠 晃
座 長 東北大学教授	宍 戸 仙 太 郎

V. 参加申込

総会に御出席の方は、本誌に挿入されてある振替用紙裏面が申込書になっておりますので、各事項御記入の上参加費を払って登録して下さい。

締切 昭和42年7月31日（厳守）

大学教室などに所属の方も必ず個人別にお申込み下さい。演題提出の有無にかかわらず今後の連絡やプログラム発送等は登録された方だけとなりますので御注意下さい。

VI. 一般演題申込

1. 締切 昭和42年7月31日（必着）

2. 資格 本学会会員に限ります。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つて下さい。

3. 申込方法

1) 本誌に挿入されている所定の用紙を必ず使用して書留郵便をもつて送つて下さい。

2) 同一の教室或は病院からの出題が多数の時は順位をつけて下さい。

3) 演題の採択は会長に一任させていただきます。

4) 図表はすべて 35 mm のスライドといたします(10枚以内)。講演やスライド作製上の注意事項は追つて通知します。

4. 演題受領通知

演題申込発送後2週間以内に未着の場合は連絡して下さい。

5. 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 貴家寛而宛

VII. 宿泊, 観光, その他

総会開催期間中は観光シーズンですので、本誌に挿入されてある用紙を使用して早目に予約して下さい。

講演に対する詳細な御注意や総会の御案内は、参加申込みにより登録された方にプログラムを別送致しますので御参照下さい。

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

宿泊、観光御案内 (交通公社扱い)

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。温泉をあげてみなさまの御出席を心からお待ち致しております。

下記の通り宿泊と観光について御案内申し上げます。

1. 宿泊御案内

飯坂温泉

- 1) 宿泊料金
- | | |
|----------|--------|
| A. 1部屋1名 | 3,500円 |
| B. 1部屋2名 | 3,000円 |
| C. 1部屋3名 | 2,500円 |

御注意

- ※ この料金は税金、サービス料、入湯税を含みませんので別途清算になります。
- ※ この料金は一泊二食料金(1人分)です。
- ※ 御宿泊いただく旅館は、政府登録旅館又は国際観光旅館連盟加入日本交通公社協定旅館です。

2) 申込期日

昭和42年7月31日(必着)

3) 申込方法

本誌挿入の振替用紙を使用して御申込み下さい。

御注意

- ※ 予約金は1泊に付1,000円と致します。尚宿泊取消の場合は御返し致しませんから御了承願います。
- ※ 同宿者のある方は代表者が振替用紙の申込書の宿泊欄を記入し、同宿者の性別、氏名を御記入の上予約金は宿泊合計人数分をお払い下さい。
- ※ 観光シーズンとなりますので早目にお申込み下さい。
- ※ 乗車券関係は御出発のさいに現地の交通公社でお買求め下さい。

2. 観光御案内

みちのくの湖と山なみに行く

第12回日本不妊学会総会御参加の皆様ようこそみちのく福島をお訪ね下さいました。私共、日本交通公社では下記の通り観光コースを設定致しました。磐梯吾妻スカイラインは2,000m級の吾妻連峰を縫うように走る道路で数多いスカイラインの中でも横網格です。草原あり、樹海あり千変万化の雄大な展望をほこっております。また磐梯高原は神秘の湖沼群をかかえ、この高原は磐梯山の大爆発によつてできたものです。荒々しい磐梯の噴火口と美しい湖沼群との調和がその魅力となっております。

皆様どうぞ御誘い合せの上御参加下さい。

A コース 10月5日、6日

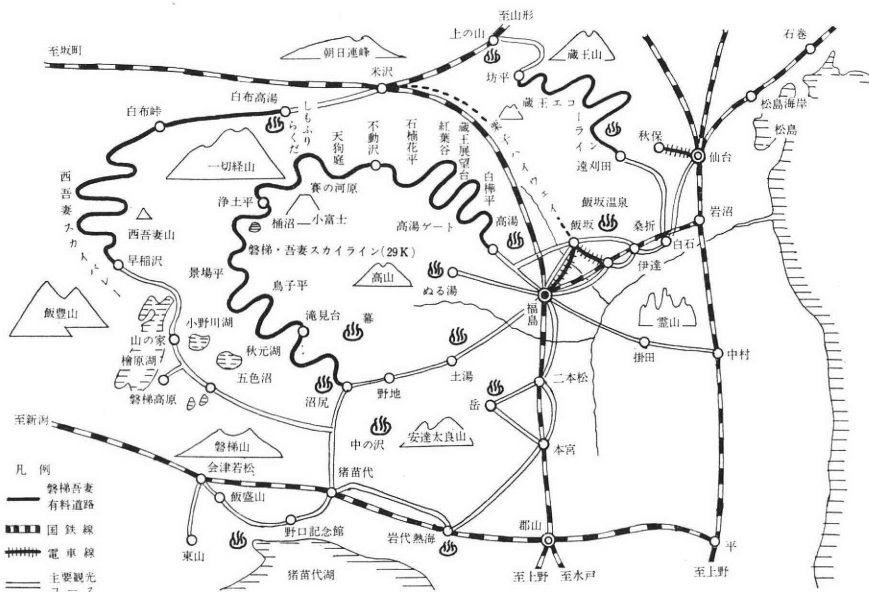
東山温泉一泊と裏磐梯めぐり

	9.00	9.45	10.45~11.25	12.10	13.15~13.50
10月5日	飯坂	高湯温泉	磐梯吾妻スカイライン	土湯峠	檜原湖
	14.00~14.25	14.55	15.05~15.25	11.40	17.00
	五色沼	猪苗代	野口記念館	会津若松	東山温泉(泊)

	9.00	9.40~10.40	13.00	
10月6日	東山温泉	鶴ガ城	飯盛山	会津若松駅前

お一人費用6,000円

費用の中にはバス代、宿泊代、弁当代、拝観料一切を含みます



■ 交通

東京、宇都宮方面よりお越しの場合上野駅 特急 3 時間 40 分 福島駅 福島駅 電車・バス 20 分 飯坂温泉
 急行 4 時間 30 分
 仙台、松島、盛岡方面よりのお越しの方は伊達駅下車が便利です。伊達駅 電車 15 分 飯坂温泉
 タクシー 7 分

B コース 10 月 5 日

磐梯吾妻スカイライン日帰りコース

10 月 5 日 13.00 飯坂 13.45 高湯温泉 16.30 土湯峠 18.00 土湯温泉
 福島

お一人の費用 1,500 円

費用の中にはバス代、拝観料等の経費一切を含みます。

御注意

- ※ 全コース交通公社の社員がお供致します。
- ※ 募集人員に満たない場合は中止させていただきます。
- ※ 御申込の節は予約金として A コース 1000 円、B コース 500 円をお預り致します。
- ※ 参加申込みは本誌挿入の振替用紙を御使用下さい。
- ※ 同乗者のある方は代表者が振替用紙の観光欄を記入し、予約金何名分として合計額をお払い下さい。

月経異常患者のアドレナリン負荷による 間脳機能検査の検討

Study on Functional Test of Diencephalon for the Patients With Various
Menstrual Disorders by Hypodermal Injection of "Adrenalin"

慶応義塾大学医学部産婦人科教室 (主任 坂倉啓夫教授)

落 合 寛

Hiroshi OCHIAI

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

抄録：月経異常を主訴とする患者の中から長期通院可能な患者 57 例を選び、之等のアドレナリン負荷による血糖、白血球、血圧の変動から間脳機能検査を行い、機能型を 4 つに分類し、夫々の型と種々の治療との関係、尿中ホルモンの傾向につき観察した。

1. 無排卵性月経患者 30 例の上記 3 反応での間脳機能型は二相性周期月経患者と同じように正常型から敏感度が 70~80% の多数を占めている。
2. 続発性無月経患者では、二相性及び無排卵性月経患者と異り、間脳機能型不感型の者が多くなり、更に前二者にはみられなかつた失調型も出現した。このことは、続発性無月経群が無排卵月経群より治療困難で予後不良な事、病像の複雑性を示したものと思われる。
3. 無排卵性月経患者、続発性無月経患者いづれの群でも間脳機能型が不感型の者は間脳照時や自律神経遮断剤投与等の治療法によつて排卵誘発や月経発来をみる者が多かつた。

第 1 章 緒 言

間脳視床下部が下垂体および標的臓器 (target organ) と一つの機能系を形成して内分泌機能調節上重要な役割を演じている事は周知の事実である。我々が不妊患者を取扱う場合、その原因に内分泌の異常を認める事は日常少なくない。それ等の無月経、無排卵の障害が上位中枢即ち間脳下垂体系の機能失調か、或は末梢標的臓器の機能不全によるものか、又器質的障害によるものかを明らかにする事は治療の上から是非とも必要な事である。下垂体や末梢臓器の機能的検査法は比較的広範囲に亘る検査が一般化されてはいるが、現在それらの上位中枢即ち間脳の機能を直接に検査する方法はしられていない。しかしながら臨床的には間脳、下垂体および標的臓器が一つの機能系を形成している事から間接的に検査する方法で間脳機能を知る事で充分であろう。間脳が内分泌のみでなく、自律神経および生体の広範囲の物質代謝とも関係しているため、これ等は互に影響をもち複雑な臨床像

を呈して更に内分泌系にも種々の機能異常をおこしてくる。この中には一見して間脳疾患として現われてくるものもあるが、病的症状を呈する事もなく内分泌機能の面に於てのみ機能異常を認めるものも予想以上に多く、この面からも間脳機能検査の重要性が考えられる。現在間脳機能検査法としては各種の負荷試験、Hormon 測定、自律神経機能検査等が行われているが、著者は主として月経異常を主訴とする不妊患者を対象として、Wawersik¹⁾ の楠変法²⁾ によるアドレナリン負荷試験によつて間脳機能を分類し、更にそれらと治療や内分泌との関係について検討した。

第 2 章 検査対象と検査方法

第一節 検査対象

昭和 34 年 10 月より昭和 35 年 12 月迄に慶大産婦人科外来を訪れた患者の中で月経異常を主訴とし (主に不妊患者)、長期通院可能でその原因が機能性のものと考えられる 57 名について検査を行なつた。検査前 1 月間は

ホルモンその他の内分泌系治療を一切禁止した。尚4月以上の無月経期間のものを無月経として取扱つた。57名の無月経および無排卵の別は、

- 原発および続発性無月経患者 27例
- 無排卵性月経患者 30例

無月経期間は4月～1年未満11例、1年以上～3年未満9例、3年以上7例(中1例原発性無月経)、患者の年齢は20歳～43歳迄平均27歳であつた。尚対照として二相性周期患者6例を選び、低温期および高温期に検査を行い、対照とした、

第二節 血糖検査

早朝空腹時アドレナリン0.75mgを皮下に注射し、最初の1時間は15分毎に、次の1時間は30分毎に血糖用0.100mlピペットにて耳朶採血、Somogi 新法による定量を光電比色針を用いて測定した。尚注射前には血圧、脈搏等により全身の安定をみてから検査を始めた。

第三節 白血球検査

血糖検査と同様な条件の下で行い、最初の1時間は15分毎に、次の1時間は30分毎に白血球用メランジュールを用いて耳朶採血し、Thoma 氏計算盤を用いて3回測定しその平均値をとつた。

第四節 血圧反応

最初の1時間は5分毎に、次の1時間は10分毎にRiva-Rocci 型血圧計を用い上腕血圧を測定した。

第五節 内分泌学的検査

24時間尿を蓄尿持参せしめた。

1. 尿中 Gonadotropin 測定法

化学的定量法 Crooke & Butt の Column Chromatography 法に基き、G. A, G. B を抽出しえを光電比色計により比色定量した、

2. 尿中 Estrogen 測定法

Cohen & Bates の変法による測定を行なつた。

第3章 検査成績

第一節 血糖検査

アドレナリンを負荷すると血糖、白血球および血圧、体温等に変動がおり、之等の変化は間脳の神経内分泌学的調節機序に依る事は物実験のみならず臨床的にも認められている。

1. 月経周期と血糖反応

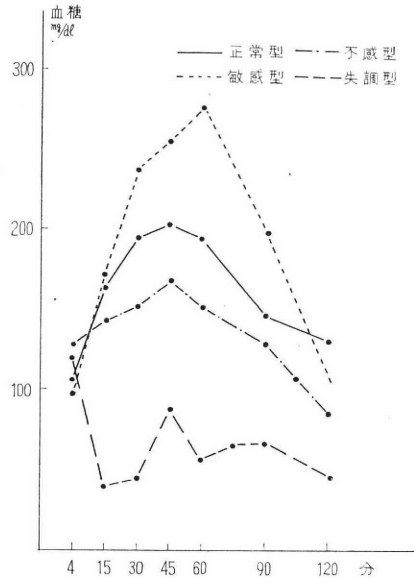
二相性周期患者6例の低温期、高温期の血糖値を測定し、月経異常群のそれと対照とした。その平均値では両周期の間に殆んど差を認めず、同一患者では注射後45分から60分で最大血糖値を示し、その値は注射前の約2倍となつた、

無月経群27例の血糖値の平均値は二相性群や無排卵群と殆ど差は認められない。

無月経の期間による血糖反応を3群(1年未満, 1年以上～3年未満, 3年以上)に分けてその平均値をみると無月経の期間が長い程血糖の増加の程度は低くなるが有意の差は認められない。無排卵群では二相性群と略々同じ傾向を示す。

2. 血糖検査による間脳機能型

注射後の最大血糖値と注射前のそれとから間脳機能を次の4型に分けた、(第1図)



第1図 血糖反応による間脳機能型

- 正常型 { 最大血糖値が注射前血糖値より } ……50～120%増加せるもの
- 敏感型 { " } ……121%以上増加せるもの
- 不感型 { " } ……増加はするが49%以下
- 失調型 { " } ……増加減少を繰り返す。

二相性群の6例の低温および高温期では

低温期	正常型	1例
	敏感型	5例
高温期	正常型	4例
	敏感型	2例

となり、不感型や失調型はみられなかつた。無月経群では無月経の期間と関係なく敏感型を示すものが多く、次いで正常型8例、不感、失調型は夫々2例づつみられた。(第1表)

3年以上の無月経群は4つの間脳型に分散する傾向を

第 1 表 無月経群の間脳型(血糖反応)

型	無月経期間			計 (%)
	1 年未 満	1 年~ 3 年未 満	3 年 以 上	
正 常 型	2	4	2	8(29.6)
敏 感 型	8	4	3	15(55.6)
不 感 型	1	0	1	2(7.4)
失 調 型	0	1	1	2(7.4)

第 2 表 無排卵群の間脳型(血糖反応)

型	例 数 (%)
正 常	10 (33.3)
敏 感	17 (56.7)
不 感	3 (10.0)
失 調	0

認めた。

無排卵群では無月経群と同様敏感型が最も多く次いで正常型であつたが、失調型はなかつた、(第 2 表)

いづれにしても月経異常群は敏感型が過半数を占め、二相性患者の低温期に略々近い傾向がある。

3. 間脳機能型と治療

月経異常群に対して本検査後種々の治療法を行いこれを 2 つに分けてその予後を検討した。有効の判定は無月経では月経発来を、無排卵では排卵誘発をみたものとした。

1) 間脳照射のみ (以下 Z.H.B と略す)

2) 間脳照射および卵巢照射, 種々の Hormon 療法, 自律神経遮断剤の併用又は単独治療法 (以下諸治療と略す)

Z. H. B は正常型に対しては無月経無排卵両群とも殆ど無効であるが、敏感型不感型には比較的有効で特に無排卵の不感型には 2 例とも排卵誘発に成功した(第 3 表)

第 3 表 間脳型と Z.H.B. (血糖反応)

月 経 周 期	無 月 経 群		無 排 卵 群		
	Z.H.B. 型	照射例	有効例	照射例	有効例
正 常		6	0	7	1
敏 感		13	2	11	4
不 感		2	1	2	2
失 調		2	1	0	0

諸治療との関係では無月経群中、敏感型や失調型に比較的效果を認めたが、無排卵群では型に関係になく過半数に排卵を認めた。(第 4 表)

4. 間脳機能型と尿中 Hormon

無月経群で無月経期間から前述の如く 3 群に分けて間

第 4 表 間脳型と諸治療(血糖反応)

月 経 周 期	型 無 月 経		無 排 卵 群		
	治 療 型	例	有 効 例	例	有 効 例
正 常	常	7	1	10	6
	敏	14	3	14	9
	不	2	1	3	3
	失	2	1	0	0

脳機能型と尿中 Hormon(以下尿中H.と略す) G. A, G. B, Estrogen (以下 Est. と略す) の関係をみた。(第 5 表 a) 正常型では無月経期間 1 年未満は G. B が他に比し異常に高く, Est. は無月経期間が長い程低値をとる。敏感型では無月経 1 年~3 年未満の群で G. A 著減, 不感型では無月経期間と尿中 H に特別の関係は認められない。失調型では一般に他の型に比し G. A が非常な高値を示している。

無排卵群では特に型と尿中 H. の関係は認められない(第 5 表 b)。

次に治療前後の尿中 H. の型との関係では無月経群の正常および敏感型は治療後 G. A の増加をみるが、不感

第 5 表 間脳型と尿中 H (血糖反応)

a. (無月経群)

無月経期間	尿中ホルモン		G. A γ/day	G. B γ/day	Est. γ/day
	型				
一 年 未 満	正	常	330.8	220.8	20.7
	敏	感	164.7	40.7	21.7
	不	感	255.5	47.0	20.3
	失	調			
一 三 年 未 満	正	常	220.8	68.0	9.1
	敏	感	94.0	33.1	15.8
	不	感	660.0	40.0	0.3
	失	調			
三 年 以 上	正	常	213.5	41.3	1.8
	敏	感	266.9	27.7	12.8
	不	感	225.0	93.8	
	失	調	337.4	50.0	

b. (無排卵群)

尿中ホルモン		G. A	G. B	Estugen
0				
正	常	221.6	46.5	34.7
敏	感	330.5	51.6	32.0
不	感	356.3	90.1	
失	調			

失調型では逆に減少する。G.B は治療後敏感、不感型で減少し、Est. は失調型以外では治療後に増加し、特に正常型に著明である。無排卵群では不感型では無月経群と同様に治療後の減少が G.A, G.B に共に認められるが、正常型、敏感型では治療後 G.B の増加が顕著である。Est. は無月経群と異なり治療の前後で各型とも余り変動がみられない。(第6表 a. b)

第6表 a 治療前後の尿中Hと間脳型(無月経)

間脳型	治療	尿 中 H		
		G.A γ /day	G.B γ /day	Est. γ /day
正 常	前	199.7	32.1	4.2
	後	247.8	55.8	28.1
敏 感	前	209.4	55.8	16.2
	後	239.4	34.7	23.7
不 感	前	240.3	70.4	20.3
	後	223.0	62.4	34.3
失 調	前	498.7	45.0	
	後	202.5	89.3	

b. (無排卵)

間脳型	治療	尿 中 H		
		G.A γ /day	G.B γ /day	Est. γ /day
正 常	前	151.6	19.8	28.8
	後	435.2	99.4	29.2
敏 感	前	327.5	50.2	27.7
	後	427.2	84.5	27.6
不 感	前	356.3	90.1	
	後	297.7	33.0	

第二節 白血球検査

1. 月経周期と白血球反応

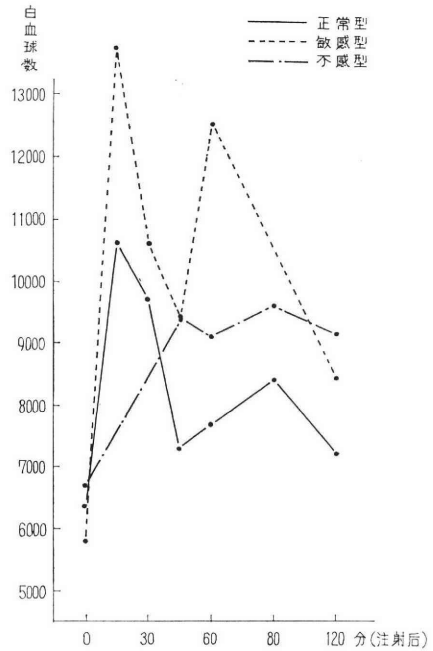
血糖検査と同時にアドレナリン注射後の白血球の変動を観察した。二相性6例の両周期に於ける白血球数には2つの山がみられる。第1の山は注射後15~30分、第2の山は60~90分の間に出現する、平均白血球数の増加の第1の山は高温期がやや大であるが、第2の山では両周期とも殆ど差はない。

無月経群27例の白血球反応は二相性および無排卵群に比し増加の巾が小である。無排卵群は二相性類似の傾向を示す。

無月経3年以上のものはそれより短いものに比し増加の巾も小となる、

2. 白血球検査による間脳機能型

アドレナリン注射後15分の白血球数を注射前のそれと比較してその増加率から次の如く間脳機能を分類した(第2図)。



第2図 白血球反応による間脳機能型

- 正常型 {注射15分後の白血球数が注射前白血球より} ... 50~100%増加せるもの
- 敏感型 { " } ... 101%以上増加せるもの
- 不感型 { " } ... 増加はするが49%以下
- 失調型 { " } ... 逆に減少する。

以上の方法で二相性患者の間脳機能型は、
 低温期 正常型 6例
 高温期 正常型 4例
 敏感型 2例

となり、低温期には敏感型がみられなくなり、不感失調型は血糖の場合と同様に出現しなかつた。

無月経群中1年未満のものは正常型7例で最も多いが、その期間が長いものでは不感型が大部分で、二相性群とは全く異なってくる(第7表)。

第7表 無月経群の間脳型(白血球反応)

無月経期間	型	1年未満	1年~3年未満	3年以上	計 (%)
		正 常	7	2	
敏 感		1	1	2	4(14.8)
不 感		3	6	5	14(51.9)

無排卵群では正常型に次いで不感型が多くなり、丁度二相性群と無月経群の中間的分布を示す。いずれにしても月経異常群では二相性に比し、正常型や敏感型に対する不感感が比較的に増加してくる(第8表)。

第8表 無排卵群の間脳型(白血球反応)

型		例 (%)
正 常		15 (50.0)
敏 感		6 (20.0)
不 感		9 (30.0)

3. 間脳機能型と治療

血糖の場合と同様に Z.H.B と諸治療の間脳型との関係を見ると、Z.H.B では無月経は各型に夫々1例の有効例を認め、無排卵群では各型略々同程度の有効率を示す(第9表)。

第9表 間脳型と Z.H.B.(白血球反応)

月 経 周 期		無 月 経 群		無 排 卵 群	
Z.H.B.		照射例	有効例	照射例	有効例
型					
正 常		7	1	10	4
敏 感		4	1	3	1
不 感		12	1	7	2

諸治療を行なったものの無月経患者では各型とも無効例が多く、無排卵は過半数に効果があり、特に不感型では、1例を除き7例は有効という優れた反応を示した(第10表)。

第10表 間脳型と諸治療(白血球反応)

月 経 周 期		無 月 経 群		無 排 卵 群	
治 療		例	有効例	例	有効例
型					
正 常		8	2	13	7
敏 感		4	1	6	4
不 感		13	2	8	7

4. 間脳機能型と尿中H

無月経の期間が3年未満のものでは敏感型の G.A が他型より著しく低値をとる。不感型は無月経期間に関係なく、G.A および G.B が共に高値で所謂 Hypergonadism の傾向を示す(第11表 a)。Est. は無月経期間や間脳型とは特別な関係はみられない。

無排卵群では不感型が無月経のそれと同様 Hypergonadism の傾向を認める外は、特に関係はなく、Est. でも同様である(第11表 b)。

治療後の無月経群中 G.A は各型とも僅に増加又は減

第11表 間脳型と尿中 H (白血球反応)

a. 無月経群

無月経期間	尿中H		G.A	G.B	Est.
	型		γ/day	γ/day	γ/day
一年未満	正 常		158.6	33.1	16.8
	敏 感		94.8	79.0	51.6
	不 感		343.1	168.8	27.0
一三年未満	正 常		129.5	54.4	1.5
	敏 感		68.8	12.6	35.7
	不 感		274.0	51.0	6.6
三年以上	正 常		213.5	41.3	1.8
	敏 感		272.2	45.4	12.7

b. 無排卵群

型	尿中H		G.A	G.B	Est.
			γ/day	γ/day	γ/day
正 常			271.5	41.4	29.3
敏 感			204.2	58.6	40.7
不 感			400.6	71.7	32.5

第12表 治療前後の尿中Hと間脳型(白血球反応)

a. 無月経群

間 脳 型	治 療	H 尿 中		
		G.A γ/day	G.B γ/day	Est. γ/day
正 常	前 後	236.4	65.9	5.0
		281.3	116.6	8.6
敏 感	前 後	173.9	53.5	18.4
		173.8	108.8	12.0
不 感	前 後	282.0	38.3	10.8
		255.1	63.4	37.4

b. 無排卵群

間 脳 型	治 療	尿 中 H		
		G.A γ/day	G.B γ/day	Est. γ/day
正 常	前 後	236.8	29.3	31.6
		414.8	80.6	29.4
敏 感	前 後	229.0	37.3	5.4
		40.8	123.7	31.4
不 感	前 後	309.8	54.2	35.8
		441.4	67.6	19.2

少するが、治療後の G.B は 3 型共に約 2 倍の増加を認める。Est. は正常型は前後共に異常な低値で、不感型では治療後に約 4 倍の増量となる(第 12 表 a)。

無排卵の敏感型の G.A が治療後に逆に約 1/3 も減少するが、G.B は各型とも 3 倍以上の排泄増加、特に敏感型で著明である。Est. は敏感型の著増以外、他の 2 型はいずれも減少する(第 12 表 b)。

第三節 血圧検査

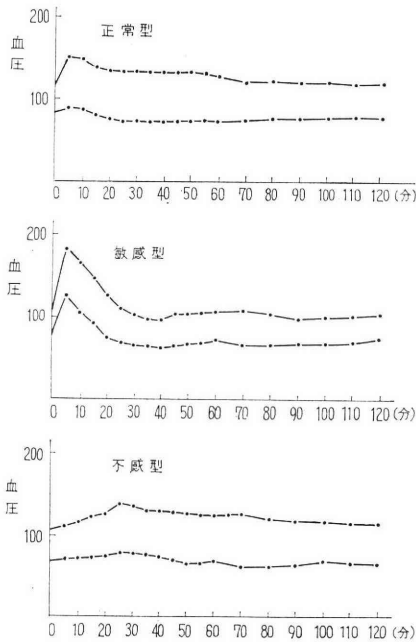
1. 月経周期と血圧反応

血糖および白血球検査と同じ患者の血圧反応は 2 相性患者ではアドレナリン注射後血圧の山は 5 分後にみられるものと、比較的緩やかに上昇する 2 つの型がみられる。同一患者では両周期とも類似の曲線を示す。

月経異常群でも血圧上昇の型は 2 つに分けられるが、年令や無月経期間等とは関係はなかつた。

2. 血圧反応による間脳機能型

注射後最大高値血圧と注射前のそれとの関係から間脳機能型を次の如く定めた、(第 3 図)



第 3 図 血圧反応と間脳型

- 正常型 {注射後最大最高血圧が } ... 25~50% 増加せるもの
{注射前最高血圧より }
 - 敏感型 { " } ... 51% 以上増加せるもの
 - 不感型 { " } ... 増加はするが 24% 以下
 - 失調型 { " } ... 逆に下降又は上昇下降を繰り返す。
- 二相性 6 例の低温期および高温期を上記の如き分類に

すると

低温期	正常型	3 例
	敏感型	3 例
高温期	正常型	5 例
	敏感型	1 例

となりいずれにしても不感型失調型はみられなかつた。

無月経患者 1 年未満の者は不感型を多く、それ以上長いものでは正常型が過半数を占め、敏感型が最も少い(第 13 表 a)。

無排卵群では正常型が 15 例で半数を占めて無月経の場合同様敏感型が最も少なかつた。しかし失調型はいずれにもみられない(第 13 表 b)。

第 13 表 a) 無月経群の間脳型(血圧反応)

型	無月経期間	1 年未	1 年~	3 年上	計 (%)
		末	3 年未	以	
正	常	4	5	5	14 (51.9)
敏	感	2	2	1	5 (18.5)
不	感	5	2	1	8 (29.6)

b. 無排卵群の間脳型(血圧反応)

型		例 (%)
正	常	15 (50.0)
敏	感	6 (20.0)
不	感	9 (30.0)

3. 間脳機能型と治療

無月経患者の不感型ものは Z.H.B に比較的よく反応したが、無排卵群正常型 12 例中 6 例即ち 50% の有効率には及ばなかつた。敏感型には両群とも有効例はなかつた(第 14 表)。

第 14 表 間脳型と Z.H.B (血圧反応)

月経周期	Z.H.B 型	無月経群		無排卵群	
		照射例	有効例	照射例	有効例
正	常	14	1	12	6
敏	感	3	0	2	0
不	感	6	2	6	1

第 15 表 間脳型と諸治療(血圧反応)

月経周期	治療型	無月経群		無排卵群	
		例	有効例	例	有効例
正	常	14	1	13	9
敏	感	5	2	5	2
不	感	6	2	9	7

次に諸治療の効果との関係を見ると無月経群の正常型は 14 例中僅に 1 例にしか効果を認めなかつたが、他の 2 型のもので約半数に効果を認めた (第 15 表)。

無排卵では血糖や白血球反応の場合と同様に不感型が最も優れた効果を示し、次いで正常型であつた。

4. 間脳機能型と尿中 H.

無月経群の尿中 G.A は不感型に最も多く且無月経期間が長くなる程増加の傾向を示した。敏感型は一般に G.A 低値で特に 1 年～3 年未満の群でその傾向が強い。G.B は正常型では正常値を示す。不感型は無月経期間が長くなる程減少し、G.A とは全く逆の傾向をとり、3 年以上のものでは G.A/G.B が 30 倍以上となる (第 16 表 a)。

無排卵群では敏感型が他の 2 型のものよりすべての尿中 H. が少い、(第 16 表 b)

第 16 表 間脳型と尿中 H (血圧反応)

a. 無月経群

無月経期間	尿中 H		G.A γ/day	G.B γ/day	Est. γ/day
	型				
一年未満	正	常	127.9	37.4	27.6
	敏	感	183.8	33.8	25.7
	不	感	271.1	120.1	18.6
一三年 未 満	正	常	161.3	38.5	7.0
	敏	感	51.4	12.0	35.7
	不	感	475.0	99.3	
三年 以上	正	常	215.5	53.4	
	敏	感	160.8	25.4	
	不	感	552.0	17.3	25.2

b. 無排卵群

型	尿中 H		G.A γ/day	G.B γ/day	Est. γ/day
正	常		386.4	65.8	30.8
敏	感		239.5	29.5	18.8
不	感		268.9	56.2	45.5

治療前後では無月経群の正常型ですべての尿中 H. が増加するが、不感型では G.A 減少, G.B 増加し G.A/G.B が約 4 となり、治療成績が他の型に比し、良好な事と関係があるものと考えられる (第 17 表 a)。

無排卵群の G.A, G.B は敏感型で G.A が治療後減少する外は他の 2 型でもいづれも増加する。この敏感型が治療後の G.A と G.B の比が 10 倍以上となり、排卵が誘発し難い点と関係があらう (第 17 表 b)。

第四節 血糖, 白血球および血圧反応三者の綜合関係
前節迄に血糖, 白血球, 血圧の個々の反応について観

第 17 表 治療前後の尿中 H と間脳型 (血圧反応)

a. 無月経群

間 脳 型	治療	尿 中 H		
		G.A γ/day	G.B γ/day	Est. γ/day
正 常	前	187.7	48.6	10.6
	後	228.7	62.8	21.9
敏 感	前			
	後			
不 感	前	489.2	64.8	22.8
	後	288.0	76.5	27.6

b. 無排卵群

間 脳 型	治療	尿 中 H		
		G.A γ/day	G.B γ/day	Est. γ/day
正 常	前	272.4	46.0	31.2
	後	441.9	81.5	27.0
敏 感	前	280.5	24.3	5.4
	後	24.8	163.5	31.4
不 感	前	211.1	27.3	42.7
	後	333.4	151.1	23.4

察をしたが次に同一患者の三反応の相互関係について検討した。三反応とも同一の型を示すものは少く、無月経群で敏感および不感型各 1 例、無排卵群では正常型 2 例、敏感型 2 例、不感型 1 例、両群合せて 7 例 (12.3%) である。最も多いのは敏感 (血糖) - 正常 (白血球) - 正常 (血圧) (以下この順の反応の組合せ) のもの両群で 10 例、次が敏感 - 不感 - 正常 6 例でありその他 16 種の組合せができた、そこで著者は更に之を綜合型と称し次の如く分類した。

I 型 2 つ以上の反応が正常型のもの

II 型 2 " 敏感型のもの

III 型 2 " 不感型のもの

IV 型 3 者いづれも反応の型が異なるもの

尚二相性患者では I 型又は II 型で III, IV 型はなかつた。

1. 月経異常群の型の分布及び治療との関係

両群とも I 型に属する者が最も多く (第 18 表), Z.H. B 治療例では無月経群 II, IV 型は全例無効。無排卵 IV, I 型は比較的有効例がみられる。諸治療では無月経 IV 型に属するものは全例無効、無排卵 III, IV 型では夫々 1 例を除き有効で治療によく反応した。

2. 綜合型と尿中 H の関係

無月経 III 型のものでは他の型の約 2 倍の G.A 排泄あ

第18表 血糖, 白血球, 血圧反応の
総合関係と治療成績

綜合型	月経周期	例数	Z.H.B		諸治療	
			例	有効例	例	有効例
I	無月経	9	8	1	9	2
	無排卵	13	11	4	12	7
II	無月経	5	4	0	5	2
	無排卵	6	3	1	5	3
III	無月経	6	5	1	5	1
	無排卵	6	4	1	6	5
IV	無月経	7	6	0	6	0
	無排卵	5	2	1	5	4

第19表 綜合間脳型と尿中H

月経周期	綜合型	尿 中 H			
		G.A γ /day	G.B γ /day	G.A/G.B	Est. γ /day
無月経	I	165.4	35.0	4.7	9.3
	II	137.7	37.7	3.7	43.7
	III	351.1	132.1	2.7	22.8
	IV	157.1	34.5	4.6	9.1
無排卵	I	320.3	44.3	7.2	29.3
	II	226.8	36.7	6.2	17.0
	III	355.0	70.5	5.0	25.8
	IV	370.3	92.3	4.0	49.7

り, G.B でも約4倍となり尿中ゴナドトロピンが多いが G.A/G.B は最小となる (第19表).

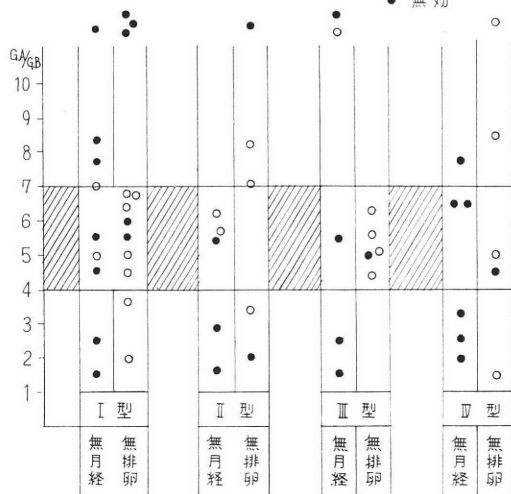
無排卵群は各型とも無月経群に比し G.A 高値 (約2倍) となる. Est. は無月経群では異常低値を示す.

次に G.A/G.B と治療に対する有効例との関係をみると, 無排卵群では有効例はその比が4~7の間にあるものが大部分で, 無効例ではその比がそれより小, 又は大なる部分に散在する例が多い. しかし無月経群にはこれらの傾向は認められない. 排卵の誘発が尿中H. 就中ゴナドトロピンの絶対量よりその G.A 及び G.B の平衡とより密接な関連があるものと考えられる (第4図).

第4章 考 按

性機能が間脳下垂体卵巣系を中心として調節され, 間脳即ち中枢神経系の影響を強くうけている事実については多くの報告がなされている. 動物実験としては Marshall⁹⁾は雌 ferret の性周期が人工照明の光の強度に応じて反応が強化され, Dempsy¹⁰⁾はラットの持続的な照明により性周期が持続的な発情を示し, 之に対しルミナー

綜合型とGA/GB ○ 有効
● 無効



第 4 図

ル等を投与すると性周期は停止する^{5,6)}. 更に Hahlweg⁷⁾ は程値によって中枢神経との連絡を断たれた前葉には卵巣を剔出してもその後に出現すべき所謂去勢前葉が出現しないことから中枢神経殊に間脳における性中枢の存在を示唆している. Harris 等^{8,9)} は下垂体剔除動物の下垂体前葉の移植で, トルコ鞍より隔つた部位に移植しても性周期が回復しないが, 間脳との接触が可能と思われる灰白隆起に移植をすると正常な性周期が再現される事を明らかにした. 黒津¹⁰⁾, 倉智¹¹⁾等は家兎を用い視床下部の諸核の電氣的刺戟による排卵即ち彼等のいう b 交感帯の刺戟で排卵を認め, c 副交感帯の刺戟では排卵の抑制される事があり, 更に交感帯刺戟でも家兎の内的条件により影響をうける. 即ち Estradiol により排卵率が上昇, 一方黄体ホルモンでは抑制がおこる. 之を卵胞ホルモンが直接下垂体に作用するのではなく, 視床下部交感帯を刺戟して下垂体前葉ホルモンの分泌を促し, 一方黄体ホルモンは副交感神経帯を刺戟して下垂体前葉ホルモンの分泌を抑制する為に排卵の誘発, 抑制がおこると説明している. Hess 等¹²⁻¹⁷⁾ は視床下部の種々の部位の電氣的破壊により持続的な発情や性器の肥大, 萎縮等がおこる, 事を報告し, 武沢¹⁸⁾は視床下部特に Nucl.supra opticus と中央隆起との間を両側性に破壊する事により特発的な発情がおこり, H.C.G. や Gestagen 剤投与による排卵について報告している.

臨床的には精神的影響によつて内分泌異常が起こる事に関する報告も多い. 所謂 "hypothalamic amenorrhoea" 或は "psychogenic amenorrhoea" の名に於て, Klinefelter et Albright 等¹⁹⁻²³⁾ が環境や精神状態によつ

て種々の月経異常が起り、ホルモン分析についても特徴的な傾向を指摘し、更に本邦に於ては坂倉等²⁴⁾は続発性無月経患者を精神的療法(暗示)のみで排卵を誘発せる症例について報告している。間脳部の器質的異常特に腫瘍によつては種々の特徴的な疾患は古くから知られているが、Bauer²⁵⁾は間脳部の腫瘍 19 例中に Hypogonadism を認めた。之等腫瘍の外の器質的障害が存在する場合は別として、何等器質的障害もなく、性上位中枢特に視床下部の機能異常の為に月経異常が出現する場合も決して少なくない事は充分考えられる事である。

従来月経異常に関して脳下垂体、卵巣、副腎皮質、甲状腺等の研究は数多くなされてきたが、上位中枢即ち間脳機能に関する報告は本邦に於て 1956 年小林等²⁶⁾が無月経、稀発月経その他の月経異常患者に対する超短波間脳照射による血糖の変動からその良否を論じている以外臨床的な報告は殆どなされていない。坂倉²⁷⁾や松本²⁸⁾もその宿題報告の中で本検査の重要性を指摘している。

しかしながら間脳機能を直接に知る方法としては現在の所全くない状態であり、間接的にしろ一応最もそれに近い検査法としてはその方法に種々議論の存する点が少ない。Sturm 一派²⁹⁾アドレナリンおよびインシュリン負荷試験をとりあげ、Wawerski¹⁾は間脳疾患等の 300 例につき血糖、白血球、血圧の反応により間脳機能検査としての有用性を認めた。一方 Wild 等³⁰⁾はこれに反対を唱えている。

中枢性の糖代謝調節は Claude Bernard の糖穿刺実験以来周知の事である。アドレナリンやインシュリンが糖代謝と直接関係する事は勿論、下垂体ホルモンやその他のホルモンとも密接な関連をもつので一元的に解釈する事は出来ない。

アドレナリン注射後の白血球数の変動は二峰性を示すがその第一の峰はリンパ球、好中球の増多により、第二は好中球の増多とリンパ球の減少によつてつくられるという。Sturm²⁹⁾は予めプロミナールを興えるか、又は間脳部の X 線照射後にはアドレナリンを注射しても白血球増多が起らないことから、アドレナリンが間脳を刺激して白血球増多をおこすとし、殊に Wawerski¹⁾は脳疾患、殊に間脳疾患では不感型を示すものが多いという。

著者の行なつた二相性周期患者 6 例と異常群 57 例の本検査成績を検討すると先づ二相性患者では低温期、高温期とも三反応はすべて正常型か敏感型を示し、不感型や失調型のは 1 例もみられなかつた。機能異常のなかで最もその程度の高い失調型は血糖反応の場合無月経群中 1 年以上のものに 2 例みられたが、この事は無月経の病像の複雑性および予後の不良と関連あるものと思われ

る。又無排卵群では三反応とも 70~80% は正常型又は敏感型に属し、正常周期群に近い分布を示している事も予後の良好な事と合せて興味がある。治療に対する反応では不感型や失調型のは Z.H.B や自律神経遮断剤による有効例が多く特に無排卵群で著明であつた。この事は二相性群でも両周期の間に正常 \longleftrightarrow 正常敏感 \longleftrightarrow 敏感 \longleftrightarrow 正常敏感の移行があるようにそれらの治療によつて間脳機能が調整されて好結果を招いたと考えられる。

尿中 H の分析では個々の症例中長期無月経のものは無排卵群に比し Hypoestrinism を認める事が多かつたが Klinefelter¹⁹⁾のいう如く L.H の低下は特に認められず、むしろ Benedict³¹⁾の言う如く高い場合が多かつた。

二相性患者の高温期の尿中 G.A, G.B の測定では両者共に低価をとつている場合も少なくない。間脳照射後尿中 G.B は著増する傾向があるが²⁷⁾必ずしもそのような症例が効果を認められるとは限らず、G.A/G.B の価が重大な意味をもつものと考えられる。著者の成績では無排卵群の有効例はその比が 4~7 に大部分集中し、それより隔つた者は排卵が誘発され難い。教室の渡辺³²⁾は自律神経の薬効的検査を行い、各種の自律神経遮断剤を投与し、G.A/G.B が改善例では投与前に比し、投与後は低下し、無効例ではいづれも上昇し、両性腺刺激ホルモン分泌のバランスを強調している事と一致する。

第 5 章 結 論

1. 月経異常を主訴とせる患者で長期通院可能な者 57 例を選び、且つ 2 相性患者 6 例を対照として、アドレナリン負荷による血糖、白血球および血圧の反応より間脳機能を検査し、各種の治療に対する反応及び尿中 H の分析を行なつた。

2. 二相性患者はすべて両周期とも正常型か敏感型で不感型、失調型はみられなかつた。

3. 無排卵群では三反応とも正常型、敏感型に属するものが 70~80% で正常型に近く、失調型はみられなかつた。

4. 無月経群では不感型がやや多くなり、且血糖反応で 2 例の失調型がみられた。

5. 不感型の者は間脳照射や自律神経遮断剤に比較的応じ、特に無排卵群では有効例が多かつた。

6. 無排卵群では血糖、白血球、血圧反応の中 2 つ以上の不感型(Ⅲ型)又は三者とも異なる型(Ⅳ型)の排卵は前者では 6 例中 5 例、後者では 5 例中 4 例と非常に良好な成績を得た。

7. 無排卵群の排卵誘発例は G.A/G.B が 4~7 にある者が多かつた。

本論文の要旨は第 13 回 日本産婦人科学総会宿題報告

「不妊性の研究」の一部に、又第16回日本産婦人科学会総会にて発表した。

恩師坂倉教授の御指導、御校閲を感謝し、研究室各位特に久布白博士、梅内博士、渡辺助手の御協力を感謝致します。

文 献

- 1) *Wawersik.* : *Allg. Z. Psychat.*, 125 : 247, 1949
- 2) 楠 : 日内会誌, 44 : 663, 1955
- 3) *Marshall.* : *J. Exp. Biol.*, 17 : 139, 1940
- 4) *Dempsy et al.* : *Endocrinol.*, 32 : 119, 1943
- 5) *Döring et al.* : *Arch. Gyn.*, 182 : 135, 1952
- 6) 岩崎 : 日産婦誌, 9 : 31, 1957
- 7) *Hohlweg.* : *Klin. Wschr.*, 15 : 1832, 1936
- 8) *Harris.* : *Neural Control of the Pituitary Gland*, 1955
- 9) 清野 : 日産婦誌, 9 : 165, 1957
- 10) 黒津 : 内分泌と代謝, 2 : 13, 1959
- 11) 倉智 : ホと臨床, 9 : 342, 1961
- 12) *Hess et al.* : *Arch. Gynäk.*, 179 : 300, 1951
- 13) *Dey.* : *Endocrinol.* 33 : 75, 1949
- 14) *Hillarp.* : *Acta Endocrinol.*, 2 : 11, 1949
- 15) 小林 : 第8回日産婦学会宿題報告要旨
- 16) 津野 : 日産婦誌, 9 : 165, 1957
- 17) 佐藤 : 日産婦誌, 9 : 115, 1957
- 18) 武沢 : 日産婦誌, 15 : 81, 1963
- 19) *Klinefelter et al.* : *J. Clin. Endocrinol.*, 3 : 529, 1943
- 20) *Reifenstein.* : *M. Clin. North America*, 30 : 1103, 1946
- 21) *Rey et al.* : *Brit. M. J.*, 2 : 843, 1957
- 22) *Goldzieher et al.* : *J. Clin. Endocrinol.*, 12 : 42, 1952
- 23) *Gregory.* : *J. Psychosom. R.*, 2 : 199, 1957
- 24) 坂倉 : 産婦人科治療, 4 : 35, 1962
- 25) *Bauer.* : *J. Clin. Endocrinol.*, 14 : 13, 1954
- 26) 小林, 他 : 産婦の世界, 8 : 1380, 1956
- 27) 坂倉 : 第13回日産婦学会宿題報告要旨
- 28) 松本 : 第14回日産婦学会宿題報告要旨
- 29) *Sturm et al.* : *Med. Klin.*, 40 : 1281, 1949
- 30) *Wild et al.* : *Z. Klin. Med.*, 146 : 644, 1950
- 31) *Benedict.* : *J. Clin. Endocrinol.*, 14 : 765, 1954
- 32) 渡辺 : 未発表

Study on Functional Test of Diencephalon for the Patients with Various Menstrual Disorders by Hypodermal Injection of "Adrenalin"

Hiroshi Ochiai M. D.

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

Functional test of diencephalon was carried out upon 57 cases of various menstrual disorders by hypodermal injection of "adrenalin" and subsequent changes of blood sugar level, leucocyte count and blood pressure were carefully examined. Thus, function of diencephalon was classified into four types; i. e., 1.) normal, 2.) sensitive, 3.) indifferent and 4.) unbalanced type.

Furthermore, effects of various treatments as well as urinary excretion of hormones were studied upon cases with these four different types.

1) 30 cases of anovulatory menstruation were studied and 70-80% of them were classified as either normal or sensitive type concerning with function of diencephalon upon blood sugar level, leucocyte count and blood pressure. These reactions resemble those of cases with biphasic menstrual cycles.

2) Cases with secondary amenorrhea revealed larger percentage of indifferent type in regard to above three items and some cases of indifferent type disclosed quite unusual patterns which were never seen in cases of anovulatory menstruation. This phenomenon indicated complicated pathology and poor prognosis of treatment upon cases of secondary amenorrhea compared with cases of anovulatory menstruation.

3) Irradiation of diencephalon and administration of "autonomous nerve blocking agents" were proved as effective treatment for cases with menstrual disorders being classified as indifferent type.

Especially, they were excellent therapy for cases of anovulatory menstruation.

脳下垂体摘出ラットの妊娠維持実験

Experimental Maintenance of Pregnancy of the Rat in the Absence of Anterior Pituitary

東京医科歯科大学医学部産婦人科学教室

辻 葉 子

Yoko TSUJI

Department of Obstetrics and Gynecology, Tokyo Medical and
Dental University School of Medicine (Chief: Prof. K. Fujii)

妊娠前半に下垂体を摘出したラットに、Progesterone, Hydrocortisone, DOCA, Dexamethasone, Prolactin 及び ACTH をそれぞれ単独に、また Prolactin と Hydrocortisone との両者を注射して、妊娠維持効果を観察した。胎盤機能が未完成である妊娠 11 日以前に下垂体を摘出したラットでは、すべて妊娠は中絶したが、Progesterone を投与すると、黄体と胎盤の機能を代償した結果妊娠は維持された。Prolactin 投与によつては妊娠維持されなかつた。ACTH を投与すると妊娠は維持されたが、Hydrocortisone 又は DOCA の投与では妊娠は中絶した。Prolactin と Hydrocortisone を併用して投与すると妊娠は維持された。luteotrophic な作用のある Prolactin を相当高単位投与しても妊娠は維持されなかつたことから、投与した Prolactin によつて分泌される Progesterone には限度があるのか、またこの場合、他にこれを補う内分泌因子が必要なのかという事が考えられた。

ACTH の投与で妊娠が維持されたのは、Cortisol 生合成の中間代謝物質が、垂摘後まだ健全な卵巣の Progesterone 生合成系に入る可能性を考えると理解され、Prolactin と Hydrocortisone の併用によつて妊娠が維持されたことから、妊娠維持には Progesterone と Cortisol が必要なかもしれないと推定された。

Dexamethasone 投与でも妊娠は組維されたが、この事は、今後の十分な検討が必要と拌われた。

また垂摘ラットでは、妊娠は維持されても、正期分娩を経過せず、予定日を超過して母ラットは死亡したが、Oxytocin 投与により分娩が起り、分娩誘発に対する下垂体後葉の役割も推定することができた、

I. 緒 論

ラットに於て妊娠 11 日以前に下垂体を摘出すると妊娠が中絶することは、Pencharz & Long¹⁾ の報告以来既に一般に知られていることである。妊娠前半では胎盤機能が未だ完全でないため、妊娠を維持するには下垂体の働きが、直接か間接か、欠くべからざるものと推定されている。

妊娠前半に下垂体と卵巣を摘出したラットでその妊娠を維持する試みの中で、Lyons²⁾ は、Estrogen と Progesterone とを併用すれば成功することを述べている。ラットでは Prolactin に黄体を刺戟して Progesterone を分泌させる作用のあることは Evans et al^{3,4)}、Astwood⁵⁾ 及び藤井⁶⁾ 等によつて明らかにされている、

以上から考えると、妊娠前半に下垂体を摘出して Prolactin を投与すれば妊娠は維持されるように推察される。一方 Cutuly⁷⁾ 及び Lyons et al⁸⁾ によると確かに粗製の Prolactin では予期した効果を得るけれども、純品の Prolactin 抗与では妊娠が中絶してしまう。この事実は容易には理解することが出来ない。或いは体外から投与した Prolactin では量的又は質的に充分な Hormon が黄体から分泌されないのか、又は他の要因例えば ACTH の欠損による副腎の機能低下が妊娠の中絶をきたすという可能性も考えられる、

今回の実験では、妊娠前半に下垂体を摘出したラットに Progesterone, Hydrocortisone, DOCA, Dexamethasone, Prolactin 及び ACTH をそれぞれ単独に、また

Prolactin と Hydrocortisone との両者を注射して、妊娠維持効果を観察した。

II. 実験材料および実験方法

動物：体重 150~200 g の Wistar 系雌ラットを用いた。

妊娠判定；交尾後，膣スメアに精子を認めた日を妊娠 0 日とした。

脳下垂体摘出；小山変法¹⁸⁾にて経耳的に行い，実験の終わった時，剖検して，完全摘出を確認したもののみを用いた。

妊娠維持の判定；開腹により胎仔の生存を確認し，更に分娩に至る経過，分娩仔の状態を観察すると共に，母体が死亡したものは，開腹して胎仔の生育状態を調べた。

使用薬剤；Prolactin は，ウシの脳下垂体より抽出されたもので 1 mg は約 30 国際単位に相当する。Dexamethasone としては Dexamethasone-m-benzosulfonate-Na, Hydrocortisone としては acetate の suspension, その他 ACTH, DOCA を用いた。

III. 実験結果

1) ラットの正常妊娠に対する Prolactin (以下 PL と略す) の影響

PL 投与によつて胎盤に異常を認めたという報告⁹⁾があつたので，妊娠ラットを用いて，PL の妊娠分娩経過に及ぼす影響を観察した。PL は妊娠 0 日より毎日筋注した。結果は表 1, 及び表 2 に示す如くである。

表 1 Prolactin 筋注(10, 25, 50 i.u.)

番号	PL 筋注	開腹	胎仔数	分 娩	分娩仔数
1	10 i.u. 毎日	妊娠 7 日	8	妊娠 21 日	8
2	"	"	10	"	9
3	"	"	10	"	10
4	"	"	10	"	10
5	25 i.u. 毎日	妊娠 10 日	10	"	10
6	"	"	12	"	12
7	"	"	10	"	10
8	"	"	10	"	10
9	"	"	9	"	9
10	50 i.u. 毎日	妊娠 15 日	11	"	11
11	"	"	9	妊娠 12 日の大き きで侵軟	
12	"	"	10	妊娠 21 日	10
13	"	"	9	"	9
14	"	"	10	"	10

表 2 Prolactin 筋注(100 i.u.)

番号	PL 筋注	屠殺開腹	胎仔数	開腹時所見
1	100 i.u. 毎日	妊娠 7 日	12	正 常
2	"	"	10	"
3	"	"	10	"
4	"	"	10	"
5	"	"	10	"
6	"	妊娠 14 日	7	"
7	"	"	9	"
8	"	"	12	"
9	"	"	9	"
10	"	"	8	"
11	"	妊娠 20 日	9	胎仔運動(+) 胎盤正常
12	"	"	12	"
13	"	"	8	"
14	"	"	11	"
15	"	"	9	"

PL 50 i.u. 筋注群中 1 例に開腹時胎仔の死亡を認めたのみで，他はすべて開腹時に異常を認めず，屠殺せるもの以外は正常分娩に至つており，分娩仔の体重，形態にも肉眼的な異常は認められなかつた。100 i.u. の大量投与群でも胎仔に異常は認めず，特に妊娠 20 日に屠殺開腹行つた 5 例では，子宮内胎仔運動，子宮切開時に，仔の呼吸運動を認め，胎仔及び胎盤には，肉眼的及び組織学的に異常を認めなかつた。この事から，PL の投与は，ラットの妊娠経過及び胎仔に対し，障害的影響を及ぼす事はないと思われた。

2) 脳下垂体摘出ラットの妊娠維持

a) 妊娠，垂摘対照群

妊娠 5 日，10 日，11 日，13 日にそれぞれ下垂体を摘出し，垂摘後 4 乃至 5 日に開腹して観察した，結果は表 3 に示す如くである。

妊娠 5 日及び妊娠 10 日に下垂体を摘した各 5 例では，全例妊娠は維持せず，胎仔の吸収を認めた。妊娠 11 日に下垂体を摘出した 5 例では，3 例に妊娠が維持され，2 例に胎仔の吸収を認めた。妊娠 13 日に下垂体を摘出したものは 1 例のみであるが妊娠は維持し，分娩を行い生仔を得たが，生後 0~1 日で仔はすべて死亡した。又妊娠 11 日垂摘例中妊娠維持例においては，分娩は行われず，妊娠 22~23 日に母体は死亡した，胎仔は正常の発育状態を示しており，母体死亡まで妊娠は維持されていた事は明らかである。又母体死亡時の剖検では胎仔中 1 仔は腔内に下降しており，分娩開始状態で死亡していることがわかつた。3 例とも同様の所見であつた。以上により妊娠 10 日以前に下垂体を摘出すると妊娠

表 3 妊 娠 垂 摘 対 照 群

番号	垂 摘	開 腹	胎 仔	分 娩	母体死亡	仔 数	仔体重
1	妊娠 5 日	妊娠10日	胎 仔 吸 収 Placentation(+)				
2	"	"	"				
3	"	"	"				
4	"	"	"				
5	"	"	"				
6	妊娠10日	妊娠15日	"				
7	"	"	"				
8	"	"	"				
9	"	"	"				
10	"	"	"				
11	妊娠11日	"	生 存	(-)	妊娠23日	12	3.8g
12	"	"	胎 仔 吸 収 Placentation(+)				
13	"	"	生 存	(-)	妊娠22日	10	3.6
14	"	"	生 存	(-)	妊娠22日	9	3.6
15	"	"	胎 仔 吸 収 Placentation(+)				
16	妊娠13日	妊娠18日	生 存	妊娠24日		5	4.4

表 4 垂 摘 + Progesteron 筋注

番号	垂 摘	Prog. 注	妊娠15日開腹	正常分娩	母体死亡	仔 数	仔体重
1	妊娠10日	4 mg. 毎日 垂摘前日より	胎仔生存	(-)	妊娠21日	10	3.6g
2	"	"	"	(-)	" 22日	10	4.2
3	"	"	"	(-)	" 22日	11	4.0
4	"	"	"	妊娠24日		13	5.0
5	"	"	"	(-)	" 22日	10	4.2

は維持されず、胎仔は死亡吸収された、しかし妊娠 11 日以後に下垂体を摘出したときは妊娠は維持し、胎仔の発育には異常が認められなかった。しかし分娩を終了せずに死亡する例が多く、分娩しても仔は生後間もなく死亡した。

b) 垂摘, Progesteron 筋注群

妊娠 10 日に下垂体を摘出し、その前日より毎日 Progesteron 4 mg を筋注し、妊娠 15 日に開腹した。結果は表 4 に示す如くである。

5 例全例妊娠は維持し、開腹時胎仔の生存を確認した。5 例中分娩を行ったものは 1 例のみで、仔は生後 1 日に死亡した。他の 4 例では、妊娠 21~22 日に母体が分娩開始状態で死亡、胎仔の発育は正常であった。

c) 垂摘, PL 筋注群

妊娠 5 日に脳下垂体を摘出し、その前日より毎日 PL 10, 25, 50, 100 i.u. を筋注し、妊娠 10 日に開腹した。結果は表 5 に示す如くである。次に妊娠 10 日に脳下垂体を摘出し、その前日より毎日 PL 100 i.u. を筋注し、

表 5 垂 摘 (妊 娠 5 日) + Prolactin 筋注

番号	垂 摘	PL 筋注	妊娠10日開腹所見
1	妊娠 5 日	10 i.u. 毎日 垂摘前日より	胎 仔 吸 収 Placentation(+)
2	"	"	"
3	"	"	"
4	"	"	"
5	"	"	"
6	"	25 i.u. "	"
7	"	"	"
8	"	50 i.u. "	"
9	"	"	"
10	"	"	"
11	"	"	"
12	"	"	"
13	"	100 i.u. "	"
14	"	"	"

妊娠 15 日に開腹した。結果は表 6 に示す如くである。脳下垂体を妊娠 5 日及び 10 日に摘出すと、PL 10,

表6 垂摘(妊娠10日)+Prolactin 筋注

番号	垂摘	PL 筋注	妊娠15日開腹所見
1	妊娠10日	100 i.u. 毎日 垂摘前日より	胎仔吸取 Placentation(+)
2	"	"	"
3	"	"	"
4	"	"	"
5	"	"	"

25, 50, 100 i.u. 筋注いずれの群でも妊娠は維持せず、胎仔は死亡吸収された。

d) 垂摘, PL 筋注及び Dexamethasone 筋注群

PL 単独投与では、100 i.u. の高単位でも妊娠は維持しなかつたので、PL 筋注に加えて、副腎皮質 Hormone の併用を試みた。妊娠 10 日に下垂体を摘出、その前日より毎日 PL 50 i.u. 及び Dexamethasone 0.1 mg を筋注した。妊娠 15 日に開腹した結果は表 7 に示す如くである。

5 例全例に妊娠は維持し、開腹時胎仔の生存を確認した。5 例中 1 例は、妊娠 22 日より出血、開腹により胎仔を認めず、分娩の有無は不明であつたが、Placentation

を認めた。他の 4 例は分娩開始状態で母体が死亡し、胎仔の発育は正常であつた。

e) 垂摘, Dexamethasone 筋注群

次に Dexamethasone を単独投与した。妊娠 10 日に脳下垂体を摘出、その前日より毎日 Dexamethasone 0.1 mg を筋注し、妊娠 15 日に開腹した。結果は表 8 の如くである。

5 例中 1 例は妊娠を維持せず胎仔の死亡吸収が認められたが、4 例では胎仔の生存を確認した。4 例中 1 例は妊娠 22 日出血、23 日開腹して胎仔を認めず Placentation を認めた。他の 3 例は妊娠 22~23 日に母体が分娩開始状態で死亡し、胎仔の発育は正常であつた。

f) 垂摘, Dexamethasone 筋注及び Atonin O筋注群

下垂体を摘出したラットでは、妊娠は維持しても分娩を終了する事はなく分娩は遷延し、母体の死亡をみる事が多い。死亡時分娩開始状態にあることを認め、正常な陳痛(子宮の収縮)が起らない為でないかと推定し、下垂体後葉製剤である Atonin O の併用を試みた。妊娠 10 日に脳下垂体を摘出、その前日より毎日 Dexamethasone 0.1 mg 筋注し、妊娠 20 日より毎日 Atonin O 1/200 i.u

表7 垂摘 + Prolactin + Deamethasone 筋注

番号	垂摘	PL, Dexam	妊娠15日	正常分娩	母体死亡	仔数	仔体重
1	妊娠10日	50 i.u., 0.1 mg 垂摘前日より毎日	胎仔生存	(-)	妊娠23日	6	3.8 g
2	"	"	"	(-)		出血 (Placentation(+))	
3	"	"	"	(-)	妊娠24日	7	4.2
4	"	"	"	(-)	" 23日	9	4.2
5	"	"	"	(-)	" 22日	7	3.6

表8 垂摘 + Dexamethasone 筋注

番号	垂摘	Dexam.筋注	妊娠15日	正常分娩	母体死亡	仔数	仔体重
1	妊娠10日	0.1 mg 毎日 垂摘前日より	胎仔死亡				
2	"	"	" 生存	(-)	妊娠23日	7	4.0 g
3	"	"	"	(-)		出血 (placentation(+))	
4	"	"	"	(-)	妊娠23日	6	3.8
5	"	"	"	(-)	" 22日	8	3.8

表9 垂摘 + Dexamethasone + Atonin O 筋注

番号	垂摘	Dexam 注	A. O. 注	正常分娩	仔数	仔体重	仔死亡
1	妊娠10日	0.1 mg 毎日 垂摘前日より	1/200 i.u. 妊娠20日より	妊娠22日	7	3.2 g	生後 1 日
2	"	"	"	" 21日	10	3.2	" 2 "
3	"	"	"	" 23日	10	3.1	" 2 "
4	"	"	"	" 24日	10	4.6	" 2 "
5	"	"	"	" 23日	8	4.0	" 0 "

を筋注した。結果は表9に示す如くである。

5例全例が妊娠21~24日に分娩し、仔の体重も正常であった。しかし仔はその後生育せず、生後0~2日に全例死亡した。

g) 垂摘, Hydrocortisone 筋注群

Dexamethasone 投与により妊娠維持を認めたので、Hydrocortisone の投与を試みた。妊娠10日に脳下垂体摘出、その前日より毎日 Hydrocortisone 1mg を筋注し、妊娠15日に開腹した。結果は表10に示す如くである。

表10 垂摘 + Hydrocortisone 筋注

番号	垂摘	H.C.S 筋注	妊娠15日開腹所見
1	妊娠10日	1 mg 毎日 垂摘前日より	胎仔吸収 Placentation(+)
2	"	"	"
3	"	"	"
4	"	"	"
5	"	"	"

5例全例に妊娠の維持はみられず、胎仔は死亡、吸収された。

h) 垂摘, ACTH 筋注群

妊娠10日に下垂体を摘出、その前日より毎日 ACTH 0.5mg (0.5i.u. に相当) を筋注し、妊娠15日に開腹した。結果は表11に示す如くである。

表11 垂摘 + ACTH 筋注

番号	垂摘	ACTH 筋注	妊娠15日	正常分娩	母体死亡	仔数	仔体重
1	妊娠10日	0.5 mg 毎日 垂摘前日より	胎仔生存	(-)	妊娠21日	12	3.1 g
2	"	"	"	(-)	" 22"	11	3.0
3	"	"	"	(-)	" 21"	11	3.4
4	"	"	"	(-)	" 23"	11	3.1
5	"	"	"	(-)	" 22"	10	3.6

表12 垂摘 + Prolactin + Hydrocortisone 筋注

番号	垂摘	PL, H. C. S.	妊娠15日	正常分娩	母体死亡	仔数	仔体重
1	妊娠10日	50 i.u. 1 mg 毎日垂摘前日より6日間	胎仔死亡				
2	"	"	" 生存	妊娠23日		8	3.7 g 生後0日死亡
3	"	"	" 生存	(-)	妊娠23日	11	4.6
4	"	"	" 死亡				
5	"	"	" 生存	(-)	妊娠24日	9	4.2
6	"	"	" 死亡				
7	"	"	" 死亡				
8	"	"	" 死亡				
9	"	"	" 生存	(-)	妊娠23日	9	3.8
10	"	"	" 死亡				

5例全例に妊娠は維持し、開腹時胎仔の生存を認めた。しかし全例分娩せず、妊娠21~23日に母体は分娩開始状態で死亡した。胎仔の発育はほぼ正常であった。

i) 垂摘 PL 筋注及び Hydrocortisone 筋注群

PL 単独投与及び Hydrocortisone 単独投与では、いずれも妊娠は維持しなかつた。そこで、この両者を同時に投与してみた。妊娠10日に下垂体を摘出、その前日より6日間毎日 PL 50 i.u. 及び Hydrocortisone 1mg を筋注した。妊娠15日に開腹した。結果は表12に示す如くである。

10例中4例に妊娠の維持がみられ、内1例は分娩したが、他の2例は妊娠23~24日に死亡した。分娩例でも仔は生後0日にすべて死亡した。母体死亡例で胎仔の発育は正常であった。10例中6例では妊娠の維持はみられず、胎仔は死亡吸収された。なお PL 及び Hydrocortisone 投与期間を垂摘前日より6日間としたのはラットに於て胎盤が完成し、その機能を発揮する時期が妊娠12~13以後であるとし、その以後の投与は必要ないと考えたからである。

j) 垂摘, DOCA 筋注群

妊娠10日に下垂体を摘出、その前日より6日間毎日 DOCA 0.1mg 筋注し、妊娠15日に開腹した。結果は表13に示す如くである。

表 13 垂摘 + DOCA 筋注

番号	垂摘	DOCA 筋注	妊娠15日開腹所見
1	妊娠10日	0.1mg 毎日垂摘 前日より6日間	胎仔吸収 Placentation(+)
2	"	"	"
3	"	"	"
4	"	"	"
5	"	"	"

5 例全例に妊娠維持はみられず、胎仔は死亡吸収された。

k) 垂摘及び卵巣摘出, ACTH 筋注群

垂摘と同時に卵巣を摘出した妊娠ラットを用いて, ACTH の副腎に対する作用と妊娠維持の関係を検討した。妊娠 10 日に脳下垂体及び卵巣を摘出, その前日より 6 日間毎日, ACTH 0.5 mg を筋注した。妊娠 15 日に開腹した。結果は表 14 に示す如くである。

表 14 垂摘 + 卵巣摘出 + ACTH 筋注

番号	垂摘	卵巣摘	ACTH 筋注	妊娠15日開腹所見
1	妊娠10日	妊娠10日	0.5mg 毎日垂卵 摘前日より6日間	胎仔死亡 Placentation(+)
2	"	"	"	"
3	"	"	"	"
4	"	"	"	"
5	"	"	"	"

5 例全例に妊娠の維持はみられず、胎仔は死亡吸収された。

l) 垂摘及び副腎摘出, ACTH 筋注群

垂摘と同時に副腎を摘出した妊娠ラットを用いて, ACTH の卵巣に対する作用と妊娠維持の関係を検討した。妊娠 10 日に脳下垂体及び副腎を摘出, その前日より 6 日間毎日, ACTH 0.5 mg を筋注した。妊娠 15 日に開腹した。結果は表 15 に示す如くである。

表 15 垂摘 + 副腎摘出 + ACTH 筋注

番号	垂摘	副腎摘	ACTH 筋注	妊娠15日開腹所見
1	妊娠10日	妊娠10日	0.5mg 毎日垂副 摘前日より6日間	胎仔死亡 Placentation(+)
2	"	"	"	"
3	"	"	"	"
4	"	"	"	"
5	"	"	"	"

5 例全例に妊娠は維持されず、胎仔は死亡吸収された。

k), l) の実験から, 脳下垂体摘出ラットに於て, ACTH が卵巣及び副腎皮質の両者に何らかの機序で作用し, 妊

娠維持に必要な物質が分泌されると考えられる。

3) 副腎摘出ラットの妊娠維持

妊娠 7~10 日に副腎を出したラットは 3 例のみであるが, 全例妊娠は維持し, 分娩を行った。胎仔にも異常を認めなかった。

4) 各薬剤の作用についての 2, 3 の検討

a) 黄体刺激作用

150~200 g の成熟雌ラットに Estradiol benzoate 1 γ 宛 7 日間筋注する。その間毎日陰スミアを観察し, 発情期が Estradiol によつて持続するのを確かめた後, 開腹して子宮内腔に絹糸を通じしておく, 次に各群 (3 例宛) に Progesterone 4 mg, PL 50 i.u., Dexamethasone 0.1 mg, Hydrocortisone 1 mg, DOCA 0.1 mg, ACTH 0.5 mg を各々 7 日間連続筋注し, 1~2 日後に開腹して通糸部位を観察した。

Progesterone 筋注群及び PL 筋注群では全例に, 通糸部位に増殖 Deciduoma の形成がみられ, 黄体機能の活動が推定された。しかし他の群では Deciduoma 形成は認められなかった。

b) ACTH の Progesterone 作用 (Clausberg-test) 800~1000 g の幼若家兔に Estradiol 3 γ 宛 7 日間筋注した後, 続いて ACTH 0.5 mg 及び 2 mg を 7 日間筋注した。次日開腹して子宮の内面, 外角は, 中央の各部分を組織学的に検討した。染色は Haematoxylin-Eosin 染色を行った。ACTH 0.5 mg 筋注群 3 例, 2 mg 筋注群 5 例のいずれに於いても, 子宮内膜増殖所見は認められず ACTH に Progesterone 作用があることは考えられなかった。

IV. 考 按

ラットでは PL に luteotrophic な作用のあることは既によく知られている³⁻⁶⁾。Desclin¹⁰⁾及びわれわれも PL によつてラットに Decidua が形成される事実を観察した。ラットの妊娠期間は 21 日であるが, Progesterone を投与すると分娩日が延長する。PL が黄体を刺激して Progesterone を分泌させるとすると, PL 投与が妊娠或いは胎仔に何らかの影響を及ぼす否かを観察することも必要であろう。われわれは, 先に 1 日 10 i.u. の PL 投与でラットに Deciduoma の形成を認めたが, それを遙かに越える 100 i.u. の PL を投与しても予定日の延長はなく, すべて 21 日目に正常の分娩をみた。分娩仔にも全く異常はなかった。すなわち, 投与 PL は妊娠ラットの母仔に何等の影響を及ぼさない。

Pencharz & Long¹⁾も述べている如く, 妊娠 11 日以前に下垂体を摘出した例ではすべて妊娠は中絶した。胎盤の機能が完成していないためと考えられる。この場合

Progesterone を投与すると、黄体と胎盤の機能を代償した結果妊娠は維持された。しかし母ラットは正期分娩を行わず、予定日超過のち死亡した。

ラットでは PL に luteotrophic な作用のある事実と Progesterone で垂摘ラットの妊娠が維持された結果とを考えあわせると、PL 投与によつて垂摘ラットの妊娠は維持されるものと推定される。Cutuly⁷⁾及び Lyons⁹⁾は粗製 PL では垂摘ラットの妊娠を維持出来るが、純品の PL では維持出来ないと報告している。今回の実験でも PL 投与群ではすべて妊娠は中絶した。われわれは先に 1日 10 i.u. の PL 投与によりラットに Deciduoma の形成を認め、又 25 i.u. 投与によつて乳汁分泌を維持することが出来た¹⁴⁾。この量から考えると、今回の 25~100 i.u. という PL の量は、決して少いとは考えられない。投与して PL によつて分泌される Progesterone には限度があるのであろうか。そして Progesterone の量に限度のある場合には、他にこれを補う内分泌因子が必要なのであろうか。最近の研究によると、移植下垂体のように視床下部の支配を脱した下垂体からは主として PL が分泌されるといわれている¹⁵⁾。教室の岡本、宮川等¹⁶⁾は妊娠前半に垂摘を行つたラットの脾臓内に下垂体を移植すると妊娠が維持され、又その移植下垂体は Adrenalin 注射によつて ACTH を分泌する能力があることを報告している。証明はないが、この前葉から ACTH が少くとも分泌される可能性はある。更に Mc Dermott¹⁴⁾はラットの前眼房内に下垂体を移植し、その移植下垂体からは自然にも ACTH が分泌されることを述べている。以上の事実から妊娠に関して、Progesterone 以外の重要な因子としては、先づ ACTH が考えられる。そこで ACTH を投与してみたのであるが、全例に妊娠は維持された。然しながら、Hydrocortisone 又は DOCA の投与では妊娠は維持されなかつた。但し DOCA の用量が少いから更に研究を要する。Hydrocortisone に progestational な作用のないことは、Hertz¹⁵⁾、Fried¹⁶⁾、Huggins¹⁷⁾等の報告にもみられる。一方 Dexamethasone-Na 投与群では ACTH の場合と同様に妊娠の維持を認めた。ACTH 投与によつて progestational な作用を持つ Mineralcorticoid が分泌されたと考ええることは無理であろう。もし ACTH 投与によつて副腎から progestational な作用をもつ Steroid が十分に分泌されるのなら、この場合卵巣は必要でない筈である。然し垂摘去勢を行つて ACTH を投与してみたところ、妊娠は維持されなかつた。それならば ACTH が卵巣に作用するのはあろうか。そこで垂摘、副腎摘出ラットに ACTH を投与してみたが、やはり妊娠は維持されなかつた。すなわち ACTH が卵巣に働いて、妊娠維持に充分な Pro-

gesterone を分泌させるという事実はないと考えられる。ラットに於ける Deciduoma 形成実験及び家兎で Clauberg-test を行つた結果では、予想された如く ACTH に progestational な作用は認められなかつた。妊娠前半に垂摘を行つたラットでも充分な Progesterone を投与すれば妊娠は維持される。Progesterone の量が少いと妊娠は中絶するが、この場合 Progesterone の Corticoid 様作用又は副腎内で Corticoid 転化が加わつて妊娠を維持させるのであろうか。垂摘と共に去勢或いは副腎摘出を行つたラットに ACTH を投与しても妊娠は中絶するにも拘らず、垂摘のみのラットに ACTH を投与した例では妊娠が維持されたのは、Corticoid 生合成の中間代謝物質が垂摘後まだ健全な卵巣の Progesterone 生合成系に入る可能性を考えると理解されるが、まだ証明がない。妊娠維持には Progesterone と Corticoid が必要なのかも知れない。単独では成功しなかつた PL と Hydrocortisone を併用して投与すれば妊娠が維持された結果もこの考えを支持している。以上の如き仮説を考えても、Dexamethasone の妊娠維持作用は説明が出来ない。今後の研究を要する。垂摘妊娠ラットに Progesterone、Dexamethasone、ACTH 或いは PL と Hydrocortisone との併用等の投与を行つて妊娠が維持されても、正期分娩を経過したものは 1 例もなく、すべて予定日を超過して母ラットは死亡している。このようなラットに Oxytocin を投与すると分娩が起つた事実から分娩誘発に対する下垂体後葉の役割も推定することが出来る。

稿を終るに当り、終始懇篤な指導、校閲に対し恩師藤井久四郎教授、教室岡本良平講師に深謝する。又多大なる援助をいただいた帝国臓器株式会社に謝す。

文 献

- 1) Pencharz, R. I. & Long, J. A.: Ameri. J. Anat. 53: 117, 1933.
- 2) Lyons, W. R.: Proc. Soc. Exper. Biol. & Med. 54: 65, 1943.
- 3) Evans, H. M., Simpson, M. E., Lyons, W. R. & Turpeinen, K.: Endocrinol. 28: 933, 1941.
- 4) Evans, H. M., Simpson, H. M., Simpson, M. E. & Lynos, W. R.: Proc. Soc. Exper. Biol. & Med. 48: 586, 1941.
- 5) Astwood, E. B.: Endocrinol. 28: 309, 1941.
- 6) Fujii, K.: "Studies on the Lactation" special Report in the 9th Jap. Gen. Med. Cong., 1957.
- 7) Cutuly, E.: Proc. Soc. Exper. Biol. & Med. 47: 126; 48: 315, 1941.
- 8) Lyons, W. R., Simpson, M. E. & Evans, H. M.: Proc. Soc. Exper. Biol. & Med. 52: 134, 1943.
- 9) 夏目操, 近藤雅義, 渡辺津: 日産婦誌, 15: 9:

- 851, 1963.
- 10) *Desclin, L.* : Ann. Endocrinol. 11 : 656, 1950.
 - 11) *Fujii, K. & Kato, H.* : Bull. Tokyo Med. & Dent. Univ. 5 : 479, 1958.
 - 12) *Okamoto, R., Sakamaki, Y., Tsuji, Y., Miyagawa, N., & Numata, M.* : XI. Tobu General Congress of Jap. Endocr. Soc. November, 1963.
 - 13) *Miyagawa, N.* : Bull. Tokyo Med. & Dent. Univ. 13, 147, 1966.
 - 14) *Mc Dermott, W. V., E. G. Erg, R. Brobeck, and C. N. H. Long.* : Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 73 : 609, 1950.
 - 15) *Hertz, R. & Jullrer, W. W.* : Proc. Exper. Biol. & Med. 91 : 76, 1956.
 - 16) *Fried, J.* : Ann. N. Y. : Acad. Sci. 61 : 573, 1955.
 - 17) *Huggins, C. & Gensen, E. V.* : J. Exper. Med. 102 : 347-60, 1955.
 - 18) *Koyama, R.* : Jap. J. Med. Sci. Pharmacol. 5 : 41, 1931.

Experimental Maintenance of Pregnancy of the Rat in the Absence of Anterior Pituitary (ABSTRACT)

Yoko Tsuji M. D.

Department of Obstetrics and Gynecology, Tokyo Medical and Dental University
School of Medicine

Since the report of Pencharz and Long it is

well known that hypophysectomy before the 11th day of pregnancy of the rat usually results in resorption or expulsion of the fetuses. In the present investigation progesterone, hydrocortisone, DOCA, were injected respectively into pregnant rats hypophysectomized in the early stage of pregnancy. Also prolactin in combination with hydrocortisone was injected into those pregnant rats. Pregnancy could be maintained in the rats treated with progesterone or ACTH or dexamethasone or prolactin in combination with hydrocortisone. But abortion took place in the rats treated with prolactin or hydrocortisone or DOCA alone.

Hormone production of corpora lutea under influence of prolactin might be insufficient in quantity or adrenocortical hypofunction might have something to do with interruption of pregnancy. Effective results by ACTH injection suggested that biosynthetic intermediate product of cortisol might stimulate progesterone biosynthesis in the ovary after hypophysectomy. It was also considered from the result of the injection with prolactin in combination with hydrocortisone that progesterone and cortisol might be indispensable for maintaining pregnancy. Further experiments should be required to understand a role of dexamethasone in maintaining pregnancy. In the present experiment, if even the pregnancy could be maintained, no delivery took place because of absence of posterior pituitary. Oxytocin injections to those pregnant rats could induce deliveries.

男子不妊症の統計的観察

A Statistical Study on Male Sterility

金沢大学医学部泌尿器科学教室 (主任 黒田恭一教授)

黒田 恭一 島 木 彰

Kyoichi KURODA Akira SHIMAKI

美川 郁夫 松 浦 一

Ikuo MIKAWA Hajime MATSUURA

Department of Urology, School of Medicine, Kanazawa University

(Director: Prof. K. Kuroda)

昭和30年11月金沢大学泌尿器科学教室開設以来、昭和39年12月までに不妊を主訴として来科した229名(実数216名)に対し統計的観察を行なった。主な成績は次のごとくである。

頻度は男子以来患者総数7631名に対し3.0%であつた。来院時年齢は30歳~34歳が最も多く、結婚より来院までの不妊期間は3年を最高に4・5・6年で53.7%を占めた。職業別では特別の関係は認められず、既往歴としては流行性耳下腺炎が最も多く、高熱疾患(高温作業も含む)、淋疾がこれに次ぐが、不妊との直接関係は不明のものが多い。

精子数は乏精子症、無精子症、死精子症、無精液症の順であつた。また睾丸組織像では germinal cell aplasia が最も多く、normal, hypospermatogenesis, spermatogenic arrest, peritubular fibrosis の順であつた。

治療成績は乏精子は乏精子症の有効率45.1%、無精子症の有効率0.9%で、治療法ではTDG投与が最も有効であつた。

緒言

周知のごとく不妊は男性、女性共にその原因を追求すべきものである。しかるに従来ともすれば女性側の不妊因子を重要視し、男性側因子は等閑に付されがちであつたが、最近になって男子不妊症の研究は内分泌測定法の進歩と睾丸生検法の普及とあいまって盛んになり、睾丸萎縮あるいは造精機能障害の病態も漸次解明されつつある。私達も数年来男子不妊症について研究を進めているが、今回は昭和30年11月当教室開設以来昭和39年12月までに当科を訪れた男子不妊症患者について統計的観察を行なった成績を報告する。

男子不妊症の統計

1) 頻度

本症の昭和30年11月より昭和39年12月までの10年間の延長患者数は229名で、男子外来患者総数7,631例の3.0%に当り、年度別にみると昭和30年来漸次増

加の傾向を示している。なお、患者実数は216名である(表1)。

表1 不妊患者数と男子外来患者数の割合

年度別	男子外来患者数	不妊患者数	%
昭和30年	134	0	0
" 31	776	10	1.3
" 32	744	6	0.8
" 33	778	18	2.3
" 34	708	25	3.5
" 35	762	16	2.1
" 36	844	37	4.5
" 37	934	24	2.6
" 38	932	43	4.6
" 39	1019	50	4.9
計	7631	229	3.0

2) 来院時年齢

来院時の分布年齢は30~34歳台が最も多く約半数を占めており、25~29歳台、35~39歳台がこれに続いている(表2)。

表2 来院時年齢

年 齢	患者数	%
20~24	3	1.4
25~29	56	25.8
30~34	106	49.2
35~39	39	18.0
40~44	6	2.8
45以上	6	2.8
計	216	100.0

3) 不妊期間

結婚より来院までの不妊期間は3年が最も多く、続いて4・5・6年の順となっており、この4年で全体の53.7%を占め、10年以上も30例(13.9%)に見られた(表3)。

表3 結婚より来院までの不妊期間

不 妊 期 間	患者数
1 年 未 満	4
2 "	18
3 "	33
4 "	29
5 "	29
6 "	25
7 "	21
8 "	9
9 "	10
10 "	10
15 "	20
不 明	8
計	216

4) 職業

職業別分類では会社員・公務員の頭脳労働者が108例、農・商・漁・工などの筋肉労働者は92例で、両者の間には大差がない(表4)。

5) 既往歴

不妊症と何らかの関係があると考えられる。既往歴についてみると、流行性耳下腺炎が最も多かつたが、睾丸炎を併発した例はない。これに次いで高熱疾患(高温作業も含む)、淋疾と続くが、一方既往歴の全く認められないものも86例あつた(表5)。

表4 職業別

職 業	患者数
農 業	39
公 務 員	36
会 社 員	72
工 業	9
商 業	40
漁 業	4
そ の 他	3
不 明	13
計	216

表5 既往歴

疾 患	患者数
耳 下 腺 炎	27
淋 疾	22
高 熱 疾 患	24
X 線 治 療	4
梅 毒	5
停 留 辜 丸	1
辜 丸 外 傷	5
淋 疾 性 副 辜 丸 炎	1
結 核 性 副 辜 丸 炎	3
鼠 径 ヘルニア	6
肺 結 核	18
な し	86
そ の 他	1
不 明	13
計	216

6) 精子数

乏精子症群で100万/ml以下の高度の乏精子症も10.6%に認められた。無精子症は45.4%と約半数を占めている(表6)。

表6 精子数 (1 ml)

精 子 数	患者数	%
100万以下	23	10.6
1000 "	19	8.8
2000 "	25	11.6
4000 "	26	12.0
4000万以上	19	8.8
無 精 子 症	98	45.4
死 精 子 症	4	1.9
採 取 不 能	2	0.9
計	216	100.0

7) 睪丸組織像

睪丸生検を実施した 43 例を Nelson¹⁴⁾の分類に従って分類した。乏精子症では正常組織像を示すものが多く、無精子症では精細胞欠如像を示すものが多く認められた(表 7)。

表 7 睪丸組織像と精液所見

睪丸組織像	乏精子症	無精子症
Normal	12	0
Hypospermatogenesis	2	6
Spermatogenesis arrest	2	2
Germ cell aplasia	1	14
Peritubular fibrosis	0	4
計	17	26

8) 精液所見と精囊 X 線像

精囊像の分類は石神⁶⁾の分類に従った。乏・無精子症群共に正常精囊像を示すものが多いが、無精子症では発育不全型を示すものの割合が高くなっている(表 8)。

表 8 精液所見と精囊 X 線像

型	I	II	III	IV
乏精子症	10	2	0	1
無精子症	14	6	3	1

9) 精液所見と尿中ゴナドトロピン値

尿中ゴナドトロピン値は無精子症群では乏精子症群に比べて高値を示す傾向が認められた(表 9)。

表 9 精液所見と尿中ゴナドトロピン値

muu	尿中ゴナドトロピン値				
	0~6	~12	~24	~48	~96
乏精子症	1	2	9	1	2
無精子症	1	2	10	13	3

10) 睪丸組織像と尿中 17-KS 値

正常組織像群の 17-KS 値 8.8 mg/day より精細胞欠如像群の 7.6 mg/day までその差は僅少である。正常群と低精子形成能群との間には差がなく、他の組織像群に比べると僅かながら高値を示した(表 10)。

表 10 睪丸組織像と尿中 17-KS 値

睪丸組織像	17-KS 値 mg/day	症例数
Normal	8.8	11
Hypospermatogenesis	8.8	8
Spermatogenic arrest	7.8	2
Germcell aplasia	7.6	11
Peritubular fibrosis	7.9	5

11) 甲状腺機能と精液所見

乏精子症、無精子症の両群共に正常機能を示すものが多く、有意の差は認められない(表 11)。

表 11 甲状腺機能と精液所見

		乏精子症	無精子症
基礎代謝	正常	5	10
	上昇	3	3
	低下	0	1
I ¹³¹ 摂取率	正常	8	13
	上昇	0	1
	低下	0	0

12) 治療成績

私達が行った治療法の主なものは、HCG, androgen rebound, vitamin E, TDG などである。なお HCG は 1000 単位を週 2 回筋注した。androgen rebound は testosterone depot 100 mg を週 1 回の割で 8~10 週間にわたり投与した。vitamin E は 1 日 200 mg を、TDG は(1 管中に HCG 100 単位, PMS 100 単位, testosterone 10 mg, dehydroepiandrosterone 10 mg を含有する)週 3 管を隔日に注射した。乏精子症に対しては有効率 45.1% で、TDG が最も有効であった(表 12, その 1)。

表 12(その 1) 乏精子症の治療成績

	症例数	有効例数
HCG	2	0
Androgen rebound	6	2
Vitamin E	2	1
TDG	7	4

これに比し無精子症の有効率は 0.9% ときわめて不良で、この群の治療の困難性を示している(表 12, その 2)。

表 12(その 2) 無精子症の治療成績

	症例数	有効例数
HCG	1	0
Androgen rebound	5	1
Vitamin E	0	0
TDG	5	0

考 按

男子不妊症の研究は本邦では中野¹⁵⁾(1942)を初めとするが、その後多くの研究がなされた現在では泌尿器科領

域の重要な一部門を占めるに至つた。

男子不妊症の発生頻度に関しては、入沢ら⁸⁾の 2.52% から百瀬ら¹²⁾、加藤ら⁹⁾の 4.7% まで報告者によりかなりの差がある^{7, 20, 22)}。私達の成績は表 1 に見られるごとく 3.0% で諸家成績と大差がなかった。また年度別の変動を見ると明らかに増加の傾向が認められた。同様な傾向は田坂²⁰⁾、加藤ら⁹⁾、入沢ら⁸⁾も認めており、その理由について男子不妊症に対する社会的啓蒙によるとするもの⁸⁾、または社会的因習よりの脱皮による男性側の自覚と経済的安定にあるとするものなどが、私達も同様の見解を有している。

来院時の年齢については、百瀬ら¹²⁾によれば 30~34 歳が最も多く、加藤ら⁹⁾、入沢ら⁸⁾も同様で、田坂²⁰⁾は 26 歳から 33 歳まで全体の 72% を占めたと述べ、私達の成績でも 30 歳~34 歳が全体の 75% を占めている。

職業別では山本²²⁾、入沢ら⁸⁾は筋肉労働者と頭脳労働者の間に有意の差がないとしており、私達の成績でも同様である。

既往歴については流行性耳下腺炎を最も多いとする報告が多い^{7-9, 11, 12)}。しかし睾丸炎を併発したものはきわめて少なく百瀬が 1 例、田坂が 3 例認めているが、不妊の直接原因であると断定できる場合はむしろ例外的で、多くの場合直接病因とする事はできないとしている^{7-9, 12, 20)}。他の既往歴についても同様である。

男子不妊症の精液所見において、妊孕性の最大指標とされる精子数についてみると、石神ら⁷⁾は無精子症 96 例に対し乏精子症 55 例、田坂²⁰⁾は無精子症 120 例に対し乏精子症 67 例、加藤ら⁹⁾は無精子症 100 例に対し 78 例と無精子症が多いと報告しているが、一方入沢ら⁸⁾は無精子症 75 例、乏精子症 76 例とほぼ半々であつたと述べている。私達の成績は無精子症 98 例、乏精子症 93 例で入沢らの成績に近いものであつた。

男子不妊症に睾丸生検法を応用したのは Huhner³⁾ が最初であるが、aspiration 法であり充分な組織片を得られない欠点があつた。その後 Charny¹⁾が観血的に睾丸生検を行ない、充分な組織片を得ることに成功して以来、Engle²⁾、Heller and Nelson⁴⁾、Howard et al.⁵⁾より追試され診断的価値が認められた。また志田¹⁵⁾、百瀬¹²⁾、入沢ら⁸⁾は punch 法により睾丸生検を行なっている。私達は観血的に睾丸生検を実施し小豆大の組織片を得ており、punch 法に比し手術侵襲は多少大きいが充分な組織学観察を行ないうる利点がある。

睾丸組織像は診断ならびに予後判定上に重要な意義を有する。男子不妊症の睾丸組織像の分類については、Engle²⁾、Nelson¹⁴⁾に従つたものが一般に用いられているが、私達も同様に normal, hypospermatogenesis, sper-

matogenic arrest, germ cell aplasia, peritubular fibrosis に分類した。諸家の報告によると、Nelson¹⁴⁾は無精子症の睾丸組織像を観察し aplasia 35%, normal 25%, arrest 22%, fibrosis 18% であつたと述べ、百瀬ら^{11, 12)}は無精子症では aplasia と fibrosis が約半数を占めたと云つており、石神⁷⁾は 115 例の睾丸組織像を観察し hypospermatogenesis が 40 例で最も多く、aplasia, fibrosis, arrest, normal の順であつたとし、田坂²⁰⁾は 102 例の睾丸組織像を観察し aplasia が 45.1% で最も多く次いで normal, arrest, hypospermatogenesis, fibrosis の順であつたとし、入沢ら⁸⁾は 62 例の睾丸組織像で atrophic spermatogenesis が最も多く、fibrosis がこれに次いだとし、報告者により多少差はあるが造精機能を示すものが多い。また山本²²⁾は 115 例の睾丸生検より、無精子症では aplasia が 27.2% で最も多く、次いで fibrosis, arrest, hypospermatogenesis, normal の順であるのに対し、乏精子症では hypospermatogenesis が 73% で最も多く、normal, fibrosis の順になつていたと述べ、間質精細管共に不全を示すものが多いとしている。加藤ら⁹⁾は無精子症・乏精子症共に arrest が多いとしているが、この中には hypospermatogenesis が含まれており、これを考慮に入れると他の報告者と同じ傾向が見られる。私達の成績では表 7 のごとく無精子症では aplasia が最も多く、乏精子症では normal が多く見られた。

精囊 X 線像については、石神⁶⁾は精囊の發育が著しく阻害された場合は高度の造精機能障害が認められたとし、また精囊像が成人型を示しておりながら造精機能障害の認められる場合は発病時期が第二次性徴以後のものである事を示唆していると述べている。さらに石神ら⁷⁾は精液所見との関係を観察し、無精子症・乏精子症共に II 型が多いとし、山本²²⁾は同様に II 型が多く次いで I 型で、乏精子症と無精子症の間には差はないとしている。加藤⁹⁾もほぼ同じ傾向を認めている。私達の場合は両症共に I 型が多く見られた。これは石神⁶⁾の述べるごとく思春期以後に造精機能障害を来すものが多いためと考えられる。

尿中ゴナドトロピン値については、私達の成績では無精症に高値を示す傾向が見られた。志田¹⁶⁾によると下垂体よりゴナドトロピン分泌は睾丸間質細胞よりの第 2 睾丸ホルモンの調節を受けており、前述のごとく無精子症の睾丸組織像では精細管と共に間質の障害が認められる事から、尿中ゴナドトロピンの高値は間質細胞機能低下を示すものである。

男子不妊症の尿中 17-KS 値について、Long and Engle¹⁰⁾、Tyler and Singher¹⁹⁾は正常と男子不妊症との間に差がないとしている。しかし土部²¹⁾、酒徳¹⁸⁾、吉田²⁴⁾の

様に男子不妊症と正常例の間で軽度ながら差ありとするものもある。私達の成績でもその差は僅かではあるが造精機能障害を示す症例で低下の傾向が認められ、尿中ゴナドトロピン値の上昇傾向と合わせ興味ある所見と考えている。

最後に本症の治療であるが、前述したごとく男子不妊症の大部分は造精機能障害によるものである。したがってその治療法も昨今は睾丸における造精機能の回復という点に焦点を合わされた感である。一時は画期的な治療法とされた androgen rebound も、効果に永続性のない事や feed back の制御が難しい事から今日でほとんど用いられなくなった。間脳X線照射や Vitamin E, Triiodothyronine などの投与によりある程度の効果を挙げようようになったが充分とは云えず、志田¹⁷⁾および共同研究者が基礎的実験に基づいて作製した混合ホルモン剤 TDG による治療効果が比較的高いようで、私達の成績でも表 10 に見れるごとく 4 つの治療法のうちでは最も良好な結果を得ている。しかし最近では ATP 製剤と PM S の併用、または CO-enzym Q₁₀, vitamin B₁₂, 核酸前駆物質など精細胞の代謝機構に作用する薬剤が試みられている。私達も現在 vitamin B₁₂ の効果を検討中である。

結 語

昭和 30 年 11 月より昭和 39 年 12 月までの間に不妊を主訴として当教室を訪れた 229 例 (実数 216 名) につき統計的観察を行なった。

1. 男子外来患者 7,631 例に対し不妊患者は 229 名で 3.0% を占めた。
2. 来院時の年齢は 30 歳~34 歳が最も多く、49.2% を占めた。
3. 結婚より来院までの不妊期間は 3 年を最高に 4・5・6 年と続き、以上で 53.7% を占めた。
4. 職業別では特別の関係は認められない。
5. 既往歴では流行性耳下腺炎が最も多いが睾丸炎の併発はなく、直接不妊と関係ありと断定できるものはない。
6. 精液所見では乏精子症、無精子症、死精子症、無精液症の順であった。
7. 睾丸組織像は germ cell aplasia が最も多く、normal, hypospermatogenesis, spermatogenic arrest, fibrosis の順であった。
8. 造精機能障害例では尿中ゴナドトロピン値の上昇傾向および尿中 17-KS 値の低下傾向が認められた。
9. 治療成績は乏精子症で 45.1%, 無精子症で 0.9% の有効率で、治療法では TDG 投与が最も有効であつ

た。

(本論文の要旨は第 10 回日本不妊学会総会において発表した。)

文 献

- 1) Charny, C.W.: J.A.M.A., 115: 1429 (1940)
- 2) Engle, E.T.: J. Urol., 57: 789 (1947)
- 3) Huhner, M.: J. Urol., 19: 31 (1928)
- 4) Heller, C.G. & Nelson, W.O.: J. clin. Endocrin., 8: 345 (1948)
- 5) Howard, R.P. et al.: J. clin. Endocrin., 10: 121 (1950)
- 6) 石神襄次: 日不妊会誌, 1: 27 (1959)
- 7) 石神襄次・他: 日不妊会誌, 7: 257 (1962)
- 8) 入沢俊・他: 日不妊会誌, 11: 239 (1966)
- 9) 加藤篤二・他: 日不妊会誌, 10: 1 (1965)
- 10) Long, M.E. & Engle, E.T.: Ann. New York Acad. Sc., 55: 619 (1952)
- 11) 百瀬剛一・他: 日不妊会誌, 4: 21 (1959)
- 12) 百瀬剛一・他: 日不妊会誌, 7: 226 (1962)
- 13) 中野巖: 日泌尿会誌, 33: 179 (1942)
- 14) Nelson, W.O.: J.A.M.A., 151: 449 (1953)
- 15) 志田圭三: 外科の領域, 3: 275 (1958)
- 16) 志田圭三: 日本泌尿器科全書 (8. II): 366 日本泌尿器科全書刊行会, 東京 (1961)
- 17) 志田圭三: ホと臨床, 9: 357 (1961)
- 18) 酒徳治三郎: 泌尿紀要, 4: 610 (1958)
- 19) Tyler, E.T. & Singher, H.O.: J. A. M. A., 160: 91 (1956)
- 20) 田在純雄: 日不妊会誌, 8: 28 (1963)
- 21) 卜部敏人: 泌尿紀要, 4: 3 (1958)
- 22) 山本治: 泌尿紀要, 7: 699 (1961)
- 23) 山本治: 泌尿紀要, 9: 229 (1963)
- 24) 吉田秀政: 泌尿紀要, 6: 763 (1958)

A statistical Study on Male Sterility

Kyoichi Kuroda, Akira Shimaki, Ikuo Mikawa and Hajime Matsuura

From the Department of Urology, School of Medicine, Kanazawa University, Japan.

(Director: Prof. K. Kuroda)

A statistical analysis was performed on infertile male patients who had visited our urological clinic from Nov. 1955 to Dec. 1964.

Their incidence was 3.0 per cent of all male outpatients.

Regarding the age at the time of their first visit, the group of 30-40 was the most numerous.

The group, who had passed three years period from their marriage to their first visit, was the most numerous.

There were no relation between their infertility and their occupations.

Epidermic parotitis was the most frequent disease in their past history.

Seminal findings revealed that azoospermia and oligozoospermia occupied the greater part of them.

The greater part of the oligozoospermic patients showed normal testicular microscopic figures, but the azoospermic patients showed mostly germinal cell aplasia.

Several therapies, such as gonadotropin, androgen rebound, vitaminE and TDG, were used for the treatment of 28 infertile patients.

TDG therapy was the most effective on the oligozoospermic patients, but they had little effect on the azoospermic patients.

不妊に関する統計

第2報 不妊治療成績の統計的観察

Clinical Observation of Sterility in Women's Clinic
of the Kyoto University Hospital
II Statistical Studies on the Therapy for Sterility

京都大学医学部婦人科学産科学教室

西村敏雄	杉本修	矢野弘之
Toshio NISHMURA	Osamu SUGIMOTO	Hiroyuki YANO
林俊郎	広崎彰良	鈴木瞭
Toshio HAYASHI	Akiyoshi HIROSAKI	Akira SUZUKI
池谷東彦	横山重喜	道本知子
Haruhiko IKETANI	Shigeki YOKOYAMA	Tomoko MICHIMOTO

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

第I報と同様の症例798例のうち、治療成績判定の対象になつたものは、妊娠成功例127例、現在治療中のもの233例のほか、アンケートにより解答のえられなかつた転帰不明の265例、放置している144例、転医27例などの中で治療効果が判明しているものを本調査に含めた。

- ① 男性不妊262例中 AID を151例に行ない32例に、AIH を48例に行ない4例に妊娠が成立した。
- ② 造影法又は通気法にて卵管閉鎖又は通過不全を示す68例に対して反覆通水法を行ない9例が妊娠した。また造影法後治療を施さなかつたにもかかわらず3周期以内に34例が妊娠した。
- ③ 子宮發育不全、黄体機能不全、無排卵などに対して、Kaufmann 療法、ゴナドトロピン療法、偽妊娠療法を行なつた延260例のうち24例が妊娠した。
- ④ 手術療法の妊娠例は極めて少なく、筋腫核出術後1例、子宮位置矯正術3例、子宮内膜搔爬術に2例の妊娠が見られたのみである。
- ⑤ 無処置にて妊娠したものが18例ある。
- ⑥ 妊娠群の平均不妊期間（3年3月）は非妊娠群（5年2月）に較べて短かく、初診年令もやや若い。妊娠例の妊娠分娩は正常のそれと大差ない。

我々は第1報で不妊の原因についての統計的考察を試みたが、不妊の原因はただ一回の外来診療で、それを察しのつくものから現在用いうるあらゆる検査法を駆使しても不明なものまで種々様々であり、又同一 couple でも数種類の原因を有しているものもある。従つてその治療も複雑多岐にわたつており、患者によつては格段に引の忍耐と努力が要求される。我々は前回の発表に引続き、治療面について若干の成績をまとめたので報告す

る。

§ 検査対象

第1表の如く不妊患者798例中、治療成績判定の主たる対象になつたものは、妊娠成功127例、現在治療中のもの233例、計360例であるが、その他アンケートにより解答の得られたかつた転帰不明のもの265例、放置しているもの144例、転医27例、夫が無精子症のため養子を迎えたもの2例、計438例の中でも治療効果が判明

第1表 不妊患者の転帰

		原発性	続発性	計	
妊 娠 群	満期生産	24	8	32	
	満期死産	0	1	1	
	流産	3	3	6	
	外妊	2	0	2	
	妊娠中 妊娠後転帰不明	41	38	79	
治療中		152	81	233	
転医		15	12	27	
政 置	あきらめて	47	21	68	144
	多忙のため	61	15	76	
養子を迎えることにした		0	2	2	
転帰不明		177	88	265	
計		525	273	798	

している 159 例が調査の中に含まれてある。

不妊の治療効果の判定基準は妊娠成立の有無によるべきであるが、不妊原因によっては妊娠を前提としての、原因の改善見の有無についても検討した。

§ 治療成績

(1) 男性因子に対する治療効果及び人工授精成績 (第2表)

第2表 人工授精成績

男性因子	人工授精	AID	AIH	計
無精子症		131	—	131
死滅精子症		1	—	1
乏精子症		16	40	56
包茎		—	1	1
精子頸管粘液不適合		—	7	7
その他		2	—	2
計		150	48	198

第4表 通水による治療効果

HSG	両側通過		一側閉鎖		両側閉鎖		計	
	前	後	前	後	前	後	前	後
正常型	1	9(2)		10(3)	1	12(2)	2	31(7)
癒着型								
狭窄型	4	2	6	3	4	3(1)	14	8(1)
閉鎖型	11	5	25	18(1)	16	6	52	29(1)
計	16(2)		31(4)		21(3)		68(9)	

註：前・後はそれぞれ治療前後をさす。右下の括弧内数字は妊娠例

無精子症 157 例, 乏精子症 99 例, 死滅精子症 6 例, 計 262 例中, 人工授精が行なわれたのは 198 例で, AID では 32 例 (21.3%), AIH では 4 例 (8.3%) が妊娠したが, 諸家の報告よりやや妊娠率が低い^{1,2)}, 詳細は第3報に報告する予定である。

乏精子症 99 例中, 34 例に主としてホルモン療法を施したが, その中精子所見が改善されたのは 8 例にすぎず (第3表), この中には幼時鉄棒より落ち, 尿道部を打つ

第3表 乏精子症に対する治療

	例数	改善例
ゴナドトロピン治療	12	2
テストステロン療法	16	4
ゴナドトロピン+ テストステロン	5	1
尿道拡張術	1	1
計	34	8

ため, 逆行性射精を来し, 大部分の精液が膀胱内に排出されるため, 尿道拡張術を行ない, 自然排精が可能になった 1 例が含まれている。乏精子症と診断されるものの中 3 例に自然妊娠が見られ (測定時の精子数は $22 \times 10^6 \sim 35 \times 10^6/ml$).

(2) 卵管疎通障害に対する治療成績:

卵管疎通障害に対する治療は, 主として反覆通水法と手術療法である。

反覆通水法の要約は, a) 急性及び慢患炎症のないこと, 即ち附属器部位の圧痛性, 腫瘍性抵抗や, 造影像の結核性病変が否定出来ること, b) 周囲組織との高度癒着が一応否定出来ることである。

子宮卵管造影法 (以下 HSG と略) にて正常像を示しながら通気法 (以下 IS と略) にて通過不全を示す 16 例 (うち 1 例は教室の HSG では正常像を示しているが前医より通過障害を指摘され, 通水法をうけていた), HSG 一側閉鎖, IS 通過不全を示す 31 例, HSG 両側

閉鎖, IS 通過不全を示す 21 例, 計 68 例に対して反覆通水法が行なわれ (第 4 表), 6 例に対して卵管形成術が施された. その詳細については別報に報告の予定である.

反覆通水法は主としてキモトリプシン 5,000 単位, 時にコーチゾン 20 mg を 15~20 ml の生理食塩水液に溶解後, 150~200 mgHg の圧力で外子宮口より注入した. 注入時期は, 月経終了後 2~3 日目より排卵迄の間に 2~3 回行ない, これを 1 kur とし 1~10 kur 行つた. 各 kur の最初の回には IS によつてその効果を見た. HSG 両側通過 16 例中 8 例, 一側閉鎖 31 例中 10 例, 両側閉鎖 21 例中 11 例, 計 39 例 (57.3%) に疎通改善が見られた. 特に HSG 両側閉鎖群 21 例中, 疎通改善の見られた 11 例の治療前の閉鎖部位を見ると, 間質部 7 例中 1 例, 狭部 8 例中 5 例, 膨大部 6 例中 3 例が疏通性を回復している. 即ち少数例ではあるが, 狭部閉鎖は最も改善され易く, 膨大部, 間質部の順に改善率が悪くなる傾向が認められた. これらの中妊娠せるものは 9 例 (13.5%) で, 1 例を除き, 全く反覆通水による疎通改

善が確認されている.

HSG で両側・卵管通過像を示した 282 例中 34 例 (12.1%) は卵管疎通検査後何等治療を施さなかつたにもかかわらず, 3 周期以内に妊娠した. 特にこの中, HSG で両側卵管通過を示しながら, IS で閉鎖型を示したものが 60 例あつたが, その中で 12 例が妊娠しており, これは IS では機能的閉鎖の状態を示していたものか, 或いは HSG が卵管の疎通性に対し治療の効果を及ぼしたもののかの何れかであると考えられる (第 5 表).

手術療法の効果については後述する.

(3) ホルモン療法成績.

不妊患者にホルモン療法を行なう場合, はたしてその症例がホルモン治療の適応であるかどうか, 如何なる種類のホルモン剤を使用すべきか, その投与時期, 投与形式, 投与量, 又ホルモン以外の薬効療法の相関について迷うことが少なくない. これは内分泌系相互, 或いは上位中枢に対する feed back, 投与ホルモンの標的臓器に対する作用機序, 代謝過程などについての充分な知見が得られていない為である. 我々は内分泌不全を示す症

第 5 表 治 療 成 績

		治療例	改善例	妊 娠 例	
人授 工精	AID	150	—	32	36 (18.2%)
	AIH	48	—	4	
卵改 管疎 通善	反 復 通 水	68	39	9	45 (12.6%)
	HSG	282	—	34	
	卵 管 形 成 術	6	3	0	
ホ ル モ ン 療 法	ゴナドトロピン	39	14	6	24 (9.2%)
	Kaufmann 療法	65	12	7	
	Kaufmann+ゴナドトロピン	16	10	2	
	偽 妊 娠	27	11	3	
	偽妊娠+ゴナドトロピン	6	2	0	
	エストロゲン	29	12	2	
	プロゲステロン	60	—	2	
	コーチゾン	8	2	1	
	甲状腺ホルモン 抗甲状腺剤	3 7	0 1	0 1	
そ の 他 の 手 術 療 法	卵巣囊腫剔除術	4	4	0	6 (22.2%)
	卵巣楔形切除術	4	1	0	
	卵巣移植術	2	—	0	
	子宮筋腫核出術	5	5	1	
	子宮位美矯正術	5	5	3	
	子宮内膜搔爬術	7	—	2	
無 処 置	—	—	18		
計		841	134	127 (15.1%)	

例に対しては系統的な検査を行なつてその原因を究明すると共に、適確な治療方針を確立すべく努力を払っているが、内分泌異常患者全部にこれを行なうことは現段階においては到底不可能なことであり、治療法を色々変えながらその反応性を考慮する症例も多いことは止むを得ない。おおよその治療方針は下項の如くである。

持続性無排卵周期を示す 99 例、散発性排卵周期の 11 例、黄体機能不全又は黄体期不全内膜を呈する 93 例、その他子宮発育不全や副腎皮質、甲状腺の機能障害を伴っている症例など、計 260 例に対して次の如く療法が行なわれた(第 5 表)。

a) ゴナドトロピン療法：

月経整調ではあるが、無排卵の 31 例及び月経不整ではあるが、散発性に排卵の見られる 8 例、計 39 例に対して行なつた、教室で通常行なっているゴナドトロピン療法は^{3,4)}

i) HCG 単独療法

周期 10 日目より毎日 2,000 単位×5 日。

ii) 月経終了直後より PMS 1,000 単位×5 日

その後 HCG 1,000 単位×5 日。

iii) 周期 10 日目より (PMS 2,000 単位~5,000 単位+HCG 1,000 単位~3,000 単位)×3 日

iv) 月経終了直後より PMS 1,000 単位×3~4 日、次に (PMS 1,000 単位×HCG 1,000 単位)×3 日、次いで HCG 1,000 単位×3 日~4 日

v) 協力性持続性ゴナドトロピン療法⁵⁾ 月経終了直後より Gonagen forte 2,000 単位×3 日

などがあるが、繁用されているのは iii 型式及び第 v 型式である。無排卵症 31 例中、排卵を起し得たのは第 iii 型式 8 例、第 v 型式 6 例で、その中持続性排卵周期に移行した 4 例中 2 例が妊娠した。散発性排卵の 8 例は、第 v 型式の投与で 4 例が投与周患に妊娠した。排卵誘発に失敗した 21 例中 6 例は、ゴナドトロピン投与後 5~10 日目頃より 4~5 日間、少量の不正出血を認め、排卵は誘発されなかつた。

b) Kaufmann 療法

月経不整で無排卵のもの 32 例、散発性に排卵のあるもの 3 例、月経整調で排卵もあるが、子宮発育不全を伴つた 18 例、黄体期不全内膜を示す 12 例、計 65 例に対して本療法を行なつた。投与方法は、

i) estradiol benzoate 0.2 mg×6~8 日、次いで progesterone 10~20 mg×6~10 日

ii) estradiol dipropionate 5~10 mg×2 回/5 回おき、次いで 17 α -hydroxyprogesterone capronate 125 mg×2 回/5 日おき

iii) ethinyl estradiol 0.02 mg×7 日、又は methall-

enestril (Vallestril) 0.2 mg×7~10 日、次いで、ethinyl estrenorone 8 mg×10 日又は chlormadinone (Lutedion) 2錠×10日

これらの療法を 2~3 周期行ない「はねかえり現象」を期待する。本法のみによつて、月経不整群中、無排卵の 3 例、散発性排卵の 2 例が、持続性排卵周期に移行、その他 1 例が妊娠し、排卵群中、子宮発育不全の 2 例、黄体期不全内膜を示す 4 例が妊娠した。

c) Kaufmann 療法+ゴナドトロピン療法

Kaufmann 療法のみで排卵の起らなかつた月経不整群 29 例中、16 例に本法が施行された。即ち Kaufmann 療法後 3~4 周期を経て、前記ゴナドトロピン療法を行なつた。本法によつて 2 例が持続性排卵周期に移行し、その他の 2 例が妊娠したが、一時的に排卵の誘発された 6 例も 1~2 周期のみゴナドトロピンに反応を示したのみで、その後はゴナドトロピン療法も無効に終つた。

d) 偽妊娠療法

主として子宮発育不全の高度な 27 例に対して本療法を行なつた。なお、この中 12 例は無排卵周期を伴つていた。投与方法は、

hydroxyprogesterone capronate 125~250~375~500 mg estradiol dipropionate 5~10~15 mg

の両者をを初回最少量より始め、5~7 日間隔で、漸増投与し、最終回には上記最大量を投与出来るよう調整し、約 2~3 ヶ月間、人工的無月経の状態をつくつた。最終回投与後 7~10 日で消褪性出血が起つて来る。投与中止後 1~2 周期は全例無排卵周期であつたが、治療前無排卵であつた 12 例中 8 例は、3~4 周期目より排卵性周期に移行し、治療前排卵性であつた 15 例中 3 例が、投与中止後 5 周期以内に妊娠した。最初排卵のあつた 1 例は、治療後 5 周期以上になつても、排卵が見られず、ゴナドトロピン投与によつても効果がなかつた。

偽妊娠療法の所期の目的である子宮増大は 25 例に認められたが、大部分が治療後 3~4 周期経つと元の大きさに戻るようである。

本法施行後 5 周期以上無排卵であつた 5 例に前記ゴナドトロピン療法を行なつたが、1 例のみが 2 周期目に排卵を認めるようになった。

e) エストロゲン療法

本法は主として、排卵はあるが中間期に頸等粘液量の増加が軽度の 8 例、黄体期不全内膜を示す 21 例に対して行なわれた。投与方法は、月経終了直後より、

i) ethinyl estradiol 0.02 mg 1 日おき 5 回内服

ii) methallenestril 1錠宛 10 日間内服

iii) estradiol dipropionate 3~5 日おき 2 回

のエストロゲン少量投与であり、何れもこの程度の量で

は排卵抑制は見られず、頸管粘液増量、黄体期不全内膜の改善はそれぞれ 6 例に認められ、この中 2 例が妊娠した。

f) プロゲステロン療法

黄体機能不全群、即ち BBT にて高温相が 10 日より短い 32 例、及び BBT は正常高温相を示しても、子宮内膜日附診が 3 日以上遅れを示すもの、日附診にて腺組織と間質組織の分泌期変化が並行しない 28 例に対して、BBT 上昇 2 日目より、

i) 内服用合成 Gestagen

- chlormadinone (Lutoral 又は Lutedion)
- ethinyl estrenorone (Enavid)
- retroprogesterone (DH-33)

DH-33 を除き、何れも高温相の延長は認められるが、国本⁶⁾が述べている如き子宮内膜状態の改善は顕著でなく、特に内服 Gestagen の使用例では、内膜間質の浮腫傾向が強くなるのが特徴である⁷⁻⁹⁾。妊娠例は、高温相の短かかった 1 例と、日附診の遅れていた 1 例で、何れも progesterone depot 剤投与例である。黄体期不全内膜にはむしろ 3 前頃の卵胞期に少量のエストロゲン投与を行なう方が効果的であるように思われ、目下症例を重ねて検討中である。

g) コーチゾン療法

尿中 17-KS 増量の 1 例、外観上比較的男性化徴候著しく、無排卵の 2 例、全く不妊原因の把握出来ない 5 例計 8 例に対して、月経終了直後より prednisolone 5 mg 宛 2~3 週間投与を 2~3 周期行なった。男性徴候の見られた 1 例は 3 周期日に排卵を認め、原因不明の 1 例も 4 周期目に妊娠した。この他コーチゾンとゴナドトロピンを併用した症例が 3 例あるが、その中 1 例が排卵誘発に成功した。

h) 甲状腺ホルモン及び抗甲知腺療法

BBT 発見で黄体機能不全又は無排卵を示している症例の中で、甲状腺機能検査(最終的には Triosorb Resin 吸収試験を重視)にて異常を示した症例 7 例を対象とした。この中甲状腺腫を伴っていたものが 2 例(何れも機能亢進症)あった。

機能亢進症 4 例には抑制剤 Mercasol を機能低下症には Triiodothyronine (Thyronamine) の 1~2 錠を毎日~隔日投与した。亢進症群中、BBT が二相性になり、2 周期後に妊娠した例が 1 例あるが、その他は投与期間も短く、改善所見は現在の処見られていない。

ホルモン療法の目的は大別して、i) 無排卵症に対する排卵性自律性周期の確立、ii) 黄体期不全状態の改善、iii) 子宮発育不全に対する子宮の増大をはかることにあると考えられる。

治療前に無排卵又は散発性排卵を示していた 110 例中上記ホルモン療法により自律性周期を回復したものは 28 例(25.4%)で、その中 10 例(9.0%)が妊娠した(第 6 表)、子宮発育不全に対するホルモン療法では 45 例中 5 例(11.1%)が妊娠し(第 7 表)、黄体機能不全及び黄体期不全内膜では、93 例中 8 例(8.6%)が妊娠した(第 8 表)。

第 6 表 無排卵症に対するホルモン治療成績

	例 数	自律性周期回復例	妊娠例
ゴナドトロピン	39	8	6
Kaufmann	35	6	1
Kaufmann+ゴナドトロピン	16	4	2
偽 妊 娠	12	8	0
コーチゾン	3	1	0
甲状腺ホ、又は抗甲状腺剤	5	1	1
計	110	28 (25.4%)	10 (9.0%)

第 7 表 子宮発育不全に対するホルモン療法成績

	例 数	妊娠例
Kaufmann	18	2
偽 妊 娠	27	3
計	45	5 (11.1%)

第 8 表 黄体機能不全に対するホルモン療法成績

	例 数	妊娠例
Kaufmann	12	4
エストロゲン	21	2
プロゲステロン	60	2
計	93	8 (8.6%)

ホルモン療法を行なった延 260 例の中治療効果が幾分なりともあったと考えられるのは 64 例(24.6%)で、その中 24 例(9.2%)が妊娠した。

(4) 手術療法

不妊の原因を除去する目的で行なわれた手術療法には次の如きものがある。

i) 卵巣腫瘍剔除術又は卵巣楔形切除術

鶏卵大~鶯卵大の卵巣嚢腫を示した 15 例中 4 例に嚢腫剔除術が施行された。何れも一側性で、3 例は貯溜嚢腫、1 例は皮様嚢腫であり、罹患側卵巣の健常部は出来る限り保存するよう努めた。

無月経或いは稀発月経を伴った両側小卵巣腫瘍の中

第9表 治療別初診年齢及び不妊期間

治療法	例数		初診年齢		不妊期間	
	非妊群	妊娠群	非妊群	妊娠群	非妊群	妊娠群
人工授精	162	36	33.2歳	29.3歳	5年6月	4年1月
卵管疎通改善	356	45	27.6歳	27.3歳	5年7月	4年1月
ホルモン療法	236	24	28.5歳	26.2歳	3年11月	2年1月
その他の手術療法	21	6	32.1歳	28.0歳	5年9月	3年8月
平均	—	—	30.1歳	28.1歳	5年2月	3年3月

6例は culdoscopy にて多嚢胞性卵巣を確認したが、その中4例に楔形切除術が行なわれ、中1例が手術直後の周期より排卵性になった。本症手術例の75%は、術後5ヶ月以内に妊娠し、それを過ぎると妊娠の可能性が少なくなると云われているが¹⁰⁾、何れも未だ妊娠例はない。

ii) 子宮筋腫核出術

体部筋腫を有する14例中5例は、他に不妊原因となる因子が見出せず、筋腫核出術を施行した。1例は漿膜下、2例は筋層内、1例は粘膜下、1例は筋層内と粘膜下を合併したもので、筋層内筋腫の1例は術後3周期で妊娠した。

iii) 卵管形成術

両側卵管閉鎖は女性不妊では最も難治な絶対的不妊因子として、従来から種々の手術療法が工夫されているが^{11,12)}、その成績は依然として不良である¹³⁾。特に卵管腔の全閉塞では形成術は不可能であり、ここに卵巣移植術や人工卵管造設術の必要が生じて来るわけであるが、後者は未だ実用の段階ではない。

卵管形成術の要約及び適応は、a)原則として不妊原因が卵管のみに限局していること、b) HSG, culdoscopy (ダグラス窩の癒着の疑われる時には Laparoscopy) にて、高度の癒着、閉鎖、硬化のないこと、c)急性炎症及び結核を除外出来ること、d)反覆通水法にても疎通性に改善所見が認められないことなどである。

4例に膨大部開口術、2例に卵管移植が施行され、うち3例は術後 HSG 及び IS にて疎通性の回復を確認したが、まだ妊娠例はない。今後新しい抗生剤や癒着防止剤の発見と共に、適応の拡大や卵管の同種移植、人工卵管造設などの開発が望まれる。吾々も目下症例を重ねて検討中である。

iv) 卵巣移植術

何れも子宮内膜に異常を認めない結核性卵管閉塞症の2例に対し、子宮体部後壁に一側卵巣の有茎移植を行なったが、妊娠例はない。

v) その他、子宮位置異常のほか不妊原因の見出せない5例に対し、子宮位置矯正術を施行し、その中3例

が術後5周期以内に、又組織検査の目的で子宮内膜搔爬術を行なった7例中2例が、その後無処置のまま3周期以内に妊娠した。

最近では子宮位置異常は不妊の原因として以前程重視されない傾向にあるが、位置矯正による妊娠例の報告も多いので、適応について再検討の必要があるに思う¹⁴⁾。

(5) 無処置

外来診療後、経過観察のため、なんら処置を施さなかつたにも拘らず、妊娠したものが18例ある。

これら519例のうち、原発性不妊は304例、続発性不妊は215例で、行なった治療は延841となる。即ちその個人別治療率は1.62で、第1報で述べた不妊原因と子の個人はの重複率1.9に対してほぼ適宜に治療が行なわれたと考えてよからう。

§ 妊娠群に対する検討

延841の治療に対して519例中127例(延治療に対する妊娠率15.1%)が妊娠した。その治療別内訳は第5表の如くである。AID 及びゴナドトロピン療法は比較的良好な妊娠率を示しているが、AIH、卵管形成術、その他のホルモン療法などは妊娠率が極めて低く治療の困難性を物語っている。

妊娠群の初診時平均年齢は原発性28.2歳、続発性28.1歳、平均28.1歳で、非妊群のそれ(30.1歳)に比較するとやや若く、不妊期間も原発性3年11月、続発性2年9月、平均3年3月は、非妊群の5年2月に比べて相当短くなっている。これを治療別に調査したのが第9表である。如何なる治療法でも妊娠群は非常群に比し、初診年齢は若く、不妊期間は短くなっている。

妊娠群のその後の妊娠経過は第1表に示すごとく、観察期間短かいたため、現在妊娠中のものが79例あるが、正常分娩32例、死産1例、流産6例で、正常の妊娠経過と大差ない。又外妊2例のうち1例は卵管疎通障害のため反覆通水を行なっていた例で、我々は反覆通水群に対して通過性が確認されるまで、避妊を行なうよう指導しているが、この例は避妊方法を誤つたものである。

ま と め

(1) 不妊に対する諸治療の予後を追求めた 519 例の治療成績について述べた。

(2) 519 例に対して延 841 の治療が行なわれ、その中 127 例が妊娠した。

人工授精では 36 例 (18.2%)、卵管疎通改善法では 45 例 (12.6%)、ホルモン療法では 24 例 (9.2%)、その他の手術療法では 6 例 (22.2%) が妊娠したが、無処置のものにも 18 例の妊娠が見られた。

(3) 妊娠群についても検討を加えた。即ち、不妊に対する治療が行なわれた 519 例中 127 例が妊娠した (延治療に対する妊娠率 15.1%)。この中 AID 及びゴナドトロピン療法が良好な妊娠率を示している。

不妊に対する治療法の如何を問わず、初診年齢が若く、不妊期間が短いもの程、妊娠率が高い。妊娠群の妊娠及び分娩経過は、正常妊娠の場合と大差ない。

(本論文の要旨は第 10 回日本不妊学会総会で発表した。)

参 考 文 献

- 1) 飯塚理八他：日不妊会誌，4(1)：57，1959。
- 2) 原晋二：日不妊会誌，5(1)：25，1960。
- 3) 西村敏雄他：産婦の世界，15(6)：737，1963。
- 4) 東条伸平：産婦の世界，16(3)：345，1964。
- 5) 上村孝夫他：産婦の世界，16(3)：355，1964。
- 6) 国本恵吉：日不妊会誌，8(4)：123，1963。
- 7) 蜂屋祥一：産婦の世界，11(1)：1，1958。
- 8) 徳田源一：産婦の実際，14(4)：270，1965。
- 9) Winter, G. L. et al. : Geburtsh. & Gynäk., 147 : 44, 1956.
- 10) Leventhal, M.L. : A.J.O.G., 76 : 825, 1958.
- 11) 林基之：産と婦，30 : 1204, 1963.
- 12) 坂倉啓夫：産と婦，30 : 1196, 1963.
- 13) 藤生太郎：日不妊会誌，5 : 414, 1960.
- 14) 足高善雄他：日不妊会誌，1(1-2) : 14, 1956.

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

II. Statistical Studies on the Therapy for Sterility

Toshio Nishimura, M. D., et al.

Department of Obstetrics & Gynecology, School of Medicine Kyoto University

Statistical studies on the treatment and the prognosis for infertile patients as same as the former report were presented. They were consisted of successful cases 127 cases in pregnancy, of 233 cases treating now, and of 159 cases of which results of therapy had been obtained evidently.

(1) The male factors of sterility were found in 262 cases (32.8%), and AID was performed on 151 cases and AIH on 48 cases. 32 cases could become pregnant after AID, and 4 cases after AIH.

(2) Therapeutic hydrotubation was performed on 68 cases of which had revealed tubal occlusion or insufficient tubal patency by kymographic uterotubal insufflation and hysterosalpingography, and then 9 patients became pregnant successfully. 34 cases without treatment after hysterosalpingography have become pregnant within 3 menstrual cycles.

(3) Hormone therapy, for example, estrogen-progesterone cyclic therapy, gonadotropin therapy, pseudopregnancy therapy and glucocorticoid therapy, were performed on 260 patients in total of which had uterine hypoplasia, luteal dysfunction and an-ovulation. 24 cases of them were successful in pregnancy after these treatment.

(4) Operative treatment for 25 cases were so less fruitful that only one case after myomectomy, 3 cases after suspension operation and 2 cases after endometrial curettage had become pregnant.

There were 18 cases successful in pregnancy in spite of no treatment.

It was far shorter in time of sterility in the pregnant group (3 years and 3 months) than in the non-pregnant group (5 years and 2 months), and younger in age of the first visiting. Progress of pregnancy, delivery and puerperum was normal in these pregnant cases.

不妊に関する統計

第3報 人工授精施行成績に対する検討

Clinical Observation os Sterility in Women's Clinic
of the Kyoto University Hospital

III A Consideration on the Results of Artificial Insemination

京都大学医学部婦人科産科学教室

西村敏雄	杉本修	矢野弘之
Toshio NISHIMURA	Osamu SUGIMOTO	Shiroyuki YANO
林俊郎	鈴木瞭	広崎彰良
Toshio HAYASHI	Akira SUZUKI	Akiyoshi HIROSAKI
池谷東彦	横山重喜	道本知子
Haruhiko IKETANI	Sigeki YOKOYAMA	Tomoko MICHIMOTO

Department of Obstetrics & Gynecology School
of Medicine, Kyoto University

昭和39年1月より昭和40年6月に至る18ヶ月間の不妊患者798例中、男性不妊因子が見出されたものは262例(32.8%)で、151例にAIDを、48例にAIHを施行した、AIDでは32例(21.2%)、AIHでは4例(8.3%)に妊娠が成立した。

AIDによる妊娠成功例ではBBT陥落日の-3日より+2日に授精日が分布しており、陥落当日に授精した例が最も高い成功率を示した。授精周期は、2周期施行(7例)、1周期或いは5周期施行(各6例)で妊娠が成立し、6周期を過ぎると受胎率は激減する。

AIDで妊娠成立を見ない例の女性不妊因子には、黄体機能不全(47例)や子宮發育不全(28例)などの機能性因子が目立ち、卵管通過障害や無排卵例は比較的少なかった。これら不成功例のうち74例に対しては、ホルモン療法や、通水通気療法を行ない、経過観察中である。

人工授精は家畜では古い歴史をもっているが、人の場合は宗教上の問題や、社会的、優生学的影響のために、我が国で実際に広くわれだしたのは第2次大戦後のことである。

特に非配偶者間人工授精(AID)は現今に於いても、これらの問題を考慮に入れて、厳密な規制のもとに夫婦の同意を得た後施行せねばならないことは勿論である。

我が教室に於いても数年来、主として男性不妊因子を有する男性を夫にもつ不妊婦人に対してAIDを、又若干の例に対してAIHを施行しているのでその成績を報告する。

本統計は第1報に述べた如く1964年1月より1965年

6月に来院した不妊患者798例のうちAIDを行った150例、AIHを行った48例を対象に検討したものである。

§ 人工授精の適応

人工授精の適応で最も多いものは精液特に精子異常によるものである。我々人工授精の対象として選んだものは次の如くである。

A) AID:

- 1) 無精子症及び精子死滅症
- 2) 乏精子症。乏精子症に対するAIDの適応は難しく、これ迄の報告でも確たる基準は見当たらないようである。我々は第1報で述べた如く精子数3,000~1,000×

10⁴/ml を subfertile として人工授精はこの程度までは AIH のみを行うことを立前としているが、この群で女性側に絶対的な不妊因子が認められないにも拘らず、8 周期以上妊娠しないものに対しては、患者の希望があれば AID に切換えている。又精子数 1,000×10⁴/ml 以下の infertile 群に対しては AID を行っている。

3) 夫に優生遺伝因子を有するもの(精神病, 色盲など)。

以上いずれも夫婦双方が AID を熱望するもののみで必ず書面を以て夫婦の同意を得た後に行っている。

B) AIH :

1) 乏精子症(精子数 3,000~1,000×10⁴/ml), 及び精子運動率の低いもの(60%以下), 又精液量の異常に少ないもの(0.5ml 以下). 乏精子症の最低精子数の限界を 1,000×10⁴/ml としたが、実際には患者の切なる希望によって、それ以下の場合でも AIH を行つた例もある。

2) 包茎や陰茎異常で自然性交不可能な例。

3) 精子-頸管粘液適合不全

§ 使用精液

AID の際は、遺伝的疾患や性病を有せず、正常精液所見を示す本学々生の精液を、用手法にて滅菌広口瓶に採取させ、30 分室温静置後、1 時間以内に使用した。使用に際しては必ず 2 例以上の精液を混合し、又夫との類似性に対しては ABO 式血液型のみにつき考慮に入れた。AIH の際には夫の精液を同様の方法で採取させ、採取後 1 時間以内に使用した。

§ 施行時期及び施行方法 :

施行時期の決定は主として BBT 及び頸管粘液所見により行ない、BBT は陥落予定 2~3 日前より陥落後上昇初日迄、又頸管粘液は、結晶Ⅲ度以上(定型的結晶像)量 0.2 ml 以上、牽糸性 10 cm 以上の場合に施行した。従つて 1 周期に於ける施行回数は 1 日おきに 1~3 回となる。施行方法は現今一般に行なわれている子宮腔内注入法によつた。すなわち、1 ml ツベルクリン注射器の先にネラトンカテーテルを挿着し、均一になつた精液を 0.5 ml 吸引し、これを予め滅菌乾燥綿球により清拭した外子宮口より子宮腔内の約 3 cm 挿入し注入した。出血を避けるため、子宮腔部把持鉗子や、ゾンデの使用は行なっていない。AIH にても子宮腔内注入は同様の方法によつたが、残つた精液は後陰門蓋内に注入した。施行後約 30 分は骨盤高位に仰臥位をとらせ、当日及び翌日は感染予防のためにサルファ剤を服用させている。

§ 施行成績

(1) 施行率(第 1 表)

798 例の不妊患者中、男性因子として無精子症は 157

第 1 表 人工授精適応別施行頻度

男性因子	人工授精	
	AID	AIH
無精子症	131 (29)	—
死滅精子症	1 (1)	—
乏精子症	16 (1)	40 (2)
包茎	—	1
精子・頸管粘液適合不全	—	7 (2)
その他	2 (1)	—
計	150 (32)	48 (4)

(括弧内は妊娠例)

例(19.7%), 乏精子症 99 例(12.4%)で、その他精子死滅症 4 例, 細菌感染 1 例が認められた。又精子-頸管粘液適合不全のあつたものは 68 例(8.5%)である。これらのうち AID を希望したものは無精子症中 131 例(83.4%), 乏精子症中 16 例(16.2%)及び夫が癩癩, 強度色盲の 2 例計 150 例である。AIH は乏精子症 40 例(40.4%), 頸管粘液-精子不適合 7 例(10.3%)と包茎のため自然射精不可能な 1 例計 48 例に対して行われた。

2) 妊娠率(第 1 表の()内)

AID では 150 例中 32 例(21.3%), すなわち無精子症 29 例(22.1%), 乏精子症 1 例(6.2%), 死滅精子症 1 例(100%), 夫癩癩 1 例が妊娠し、AIH では 48 例中 4 例(8.3%), すなわち乏精子症 2 例(5.0%), 精子-頸管粘液不適合 2 例(28.5%)に妊娠が成立している。しかしこれらの人工授精群中、AID では 150 例のうち 26 例、AIH では 48 例のうち 12 例が途中で施行を中止しており、アンケートにも応じないため実際の妊娠は更に高率になると考えられる。

3) 年令及び不妊期間(第 2 表)

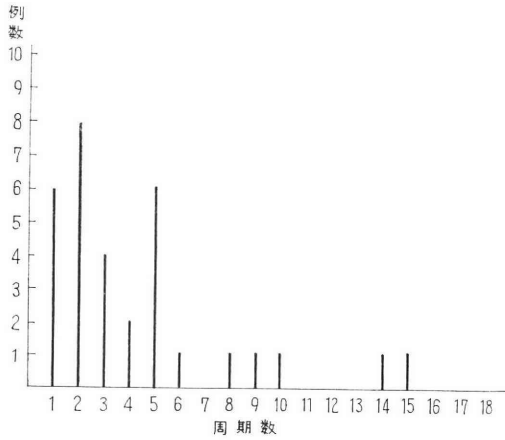
第 2 表 人工授精施行例の平均年令及び不妊期間

	AID		AIH	
	妊娠群	非妊娠群	妊娠群	非妊娠群
例数	32	118	4	44
平均年令	28.7 歳	30.3 歳	28.6 歳	30.9 歳
不妊期間	4 年 2 月	5 年 3 月	4 年 4 月	6 年 3 月

人工授精を行つた症例の妊娠群及び非妊娠群の年令及び不妊期間について調査した(第 2 表)。平均年令は AID AIH とも妊娠群では 28 歳(AID: 22~36 歳; AIH: 24~34 歳)で、妊娠しない群はそれよりやや高く 30 歳(AID: 23~40 歳; AIH: 26~38 歳)を示している。不妊期間は妊娠群では AID; 3 年 2 月, AIH; 4 年 8

月、非妊娠群では遙かに長く夫々5年3月及び6年3月を示している。すなわち非妊娠群の不妊期間は、不妊患者全体の不妊期間4年6月に比し相当長くなっている。

4) 人工授精施行周期数



第1図 AID 妊娠例の授精周期数

人工授精は1周期1回、排卵日をめがけて行うのが理想であろうが、排卵日の予知は難しく、我々は BBT 及び頸管粘液所見を参考にしてこれを推定している。1回の授精では体温の上昇を見ないことが屢々あり、2回3回と回を重ねねばならぬのが現状である。このような方法によって行っている人工授精の周期数を妊娠成立群と非妊娠群とに分けて検討してみた。

妊娠群は AID では1周期~15周期、平均4周期、AIH では3周期~9周期、平均6周期で妊娠が成立している。特に AID では第1図に示すように1~2周期で妊娠する例が最も多く(14例, 43.7%)、6周期を過ぎると妊娠率は急に低下するが、14、15周期の AID で妊娠せる例もある。

一方、現在も人工授精を継続している非妊娠群に於ける授精周期数は、AID では1周期~26周期、平均8周期、AIH 群では2周期~14周期、平均7周期で、何れも妊娠群に比べて平均周期数が長くなっている。

5) 妊娠成立と授精日との関係

妊娠36例中、1周期1回の授精(single insemination)により妊娠したものが17例ある。これら single insemination による妊娠成立例の、BBT 陥落と授精日との関係では、BBT 陥落当日に授精を施行せるものに圧倒的に妊娠例が多いことは多くの報告¹⁾が示すところであるが、我々の症例でも8例(47.0%)がそれに一致して妊娠している。陥落日0を起点として、それより以前を-1, -2, -3日、それより以後を+1, +2, +3日とすると、授精日と妊娠例との分布は第3表の如くなり

第3表 人工授精日と妊娠例分布

授精日 (BBT)	-3	-2	-1	陥落日 0	+1	+2	+3
例数	1	3	3	8	1	1	0

原¹⁾の報告と全く同じ傾向を示し、陥落当日が最も多く次いで陥落前1, 2日の順となっている。

§ 非妊娠群の女性不妊因子

人工授精特に AID に於いては、女性例に不妊因子が存在しなければ、排卵日をねらつて授精を行つているわけでもあるし、一般の性成熟期既婚婦人と同様、或いはそれ以上に妊娠率が高い等である。しかしながら我々の成績では AID 全体の成功率を見ても21.3%に過ぎない。我々は男性側に欠陥があり、AID の対象となつている不妊婦人に対しても、BBT 測定と卵管疏通検査を routine に行つているが、人工授精施行5周期を過ぎても妊娠しない群に対しては、更に女性側の不妊因子を詳細に究明する為に、子宮内膜組織診、甲状腺及び副腎皮質機能試験、尿中ホルモン検査、クルドスコピー等を行つている。AIH については使用精液にも問題があるので、本項では AID に限り、5周期を過ぎても妊娠しない74例についての女性不妊因子を検討した(第4表)。

第4表 AID 非妊娠群の不妊因子

不妊因子		AID		一般不妊 %	
		例数	%		
子宮因子	子宮發育不全	28	37.8	29.7	
	子宮位置異常	11	14.9	15.3	
	子宮体部筋腫	3	4.0	1.8	
	子宮奇形	4	5.4	1.3	
	子膜宮異常	分泌期不全内膜	31	41.9	34.1
		内膜炎	3	4.0	8.8
内膜結核		1	1.3	1.0	
卵管疏通不全		18	24.3	40.3	
卵巣因子	卵巣腫瘍	4	5.4	3.2	
	無排卵	14	18.9	12.0	
	黄体機能不全	34	45.9	27.4	
甲状腺機能低下症		2	2.6		
甲状腺機能亢進症		1	1.3		
計		154			
原因不明		16	21.6	12.1	

1) 子宮因子:

子宮發育不全を示したものが28例(37.8%)あり、

この中続発性無排卵3例(10.7%), BBT で黄体機能不全と考えられる(すなわち松本²⁾のIV~V型)ものが12例(42.8%)認められた。

子宮位置異常は11例(14.9%)で、この中4例(36.3%)は極度の子宮發育不全を伴っていた。

子宮筋腫の認められた3例(4.0%)は何れも胡桃大以下のものである。

分泌期に於ける子宮内膜組織診は、黄体期正常像を示すものが41例(55.4%), Gillam³⁾による日附診の遅れる3日以上ものが26例、又間質と腺組織の不均衡の著明なもの5例、計31例(41.9%)に黄体期不全内膜が認められた。

その他内膜炎3例(4.0%), 結核1例(1.3%)が発見された。特に黄体期不全内膜を示す31例中、BBT でも黄体機能不全を思わせる(IV~V型)ものが23例に見られた。

その他子宮卵管造影にて脈管像を示したものが3例、弓状子宮3例、双角単頸子宮1例が見出された。

2) 卵管因子:

描記式卵管通気法又は子宮卵管造影法で通過不全を認めたものが18例(24.3%)あった。

3) 卵巣因子:

卵巣腫瘍が認められたものは4例(5.4%)で、そのうち2例は鶏卵大~リング大の嚢腫であり、他の2例は両側多嚢胞性卵巣がクルドスコープにより確認された。又 BBT 所見にて無排卵性周期を示すものが14例(18.9%)あり、この中5例は稀発月経を伴っていた。BBT で高温相の乱れの著明なもの15例、高温相が10日以下のものが19例、計34例(45.9%)に黄体機能不全が見られた。これらのうち黄体期不全内膜を伴っていたものが23例(67.6%)あった。

4) その他:

甲状腺機能低下症2例、亢進症1例が見出されたが、外来に於ける諸検査にて女性不妊の原因が全くつかめなかつたものが16例(21.6%)に認められた。

§ 女性不妊原因に対する治療 (第5表)

人工授精の対称となつたものの中、女性例に機能的な不妊原因が見出された場合は、当然一般女性不妊の場合と同様、それに対する治療を併行して行い、絶対的な不妊因子、例えば両側卵管閉鎖や、頑固な無排卵症に対しては、勿論これらに対する治療が優先して行われた。治療方法の選定は、第2報に報告された方式と全く同じで延204の因子のうち111の療法が施行された(第5表)。一般の不妊に較べて治療率が少いのは、決定的な器質性因子が少いのと、治療開始後日が浅いためである。これらの治療により、34例が改善所見を示し、その中6例が

第5表 AID 施行例中女性不妊因子に対する治療

		治療例	改善例	妊娠例
卵管反復通水		15	7	1
ホルモン療法	ゴナドトロピン療法	18	8	2
	Kaufmann 療法	21	4	0
	Kaufmann+ゴナドトロピン	6	3	1
	偽妊娠	3	1	0
	エストロゲン	19	7	1
	プロゲステロン	25	—	1
	甲状腺ホルモン	2	2	0
手術療法	子宮筋腫核出術	1	1	0
	卵巣嚢腫剔除術	1	1	0
無処置		—	—	30
計		111	34	36

人工授精により妊娠している。人工授精以外に全く処置を施さないで妊娠したものが30例ある。

§ 転帰 (第6表)

第6表 人工授精例の転帰

		AID	AIH
妊娠群	満本生産	16	1
	流産	1	1
	転帰不明	4	0
	継続中	11	2
非妊娠群	継続中	74	19
	あきらめて放置	8	5
	多忙のため放置	6	4
	養子をむかえる	2	0
	転医	2	3
転帰不明		26	12
計		150	48

36例の妊娠群は観察期間も短かく、分娩を終了したものは17例に過ぎない。現在の処、早産や子宮外妊娠は1例もなく、人工授精による妊娠には流産が多い^{4,5)}という報告もあるが、流産は2カ月、3カ月に各1例があっただけである。

17分娩中、在胎日数は、最終月経より数えて257~296日、この中1回授精で妊娠した4例は、授精日より数えて253~281日で諸家の報告と大差ない^{4,7)}。

出生児の性別は、17例中、♂:♀=9:7(不明1)で、諸家の報告と同様^{1,4,5)}、やや男子が多いが、例数少きため、何とも云えない。

目下、人工授精や、女性不妊因子に対する治療を続行しているものが93例ある。アンケートにより、その後放置しているものが、23例あるが、その中13例は女性不妊因子を合併しているため、妊娠をあきらめ、10例は再来を約している。又、一度はAIDをやつてはみたものの、その後気が変つて、養子を迎えることにしたものが2例あつた。アンケートにより解答の得られなかつた転帰不明のものが38例あるが、人工授精の特性上、この中には相当妊娠例も含まれていると思う。

考案

198例の人工授精について、適応、施行時期、施行回数などについての観察を行い、その転帰について述べた。

AIDでは平均4周期、AIHでは平均6周期で妊娠している。しかしながらその妊娠率はAIDでも僅か21.3%に過ぎず、5周期を過ぎると、妊娠率は急激に低下している。AIHの場合は、使用精液にも問題があるので、論外であるが、AIDでは毎回、精子の数、運動性や奇形率などを調査し、異常ないことを確かめ、しかも排卵日をねらつて、授精を行っているのであるから、当然妊娠率もつと高率でなければならぬと考えられる。精子の女性生殖器内における生存期間は、授精能力は別としても、頸管内で3~5~10日、中には30日以上に及ぶものがあり⁸⁾、排卵はBBT陥落より上昇期にかけ最も多いが、陥落前又は高温期にもみられることがある⁹⁾と云われている。従つて、AIDは、BBT陥落当日より翌日にかけて施行するのが、最も理想的であるが、陥落日の予知が困難であり、陥落日後のsingle inseminationにも妊娠する例もあるので、一周期数回の施行は止むを得ない、我々が現在行なっている人工授精の施行時期や施行方法に欠陥があるとは考えられない。そこで、AID施行群で5周期を過ぎても妊娠しない例に対して、詳細に女性不妊因子の有無を追究した処、女性側にも高率に不妊原因があることが分つた。すなわち、原因不明の16例を除く58例に、総計154の不妊因子が認められた。

これは一般不妊群の個人別不妊因子重複率1.8~1.9に対し、2.6と著しく高い。特にこれら不妊因子中目立つことは、無排卵、黄体機能不全や分泌期不全内膜など、卵巣や子宮内膜の機能異常を示す例が極めて多いということである。女性側に不妊原因がなかつたにも拘らず、長期不妊のために、psychosomaticな原因によつて、徐々にではあるが、卵巣や子宮内膜の機能障害を伴つたとも考えられる。事実、古くよりpsychosomaticな因子による無月経や、月経異常、不妊などの数多くの報告²⁾が見られる。この問題は今後更に深く検討する必要がある

う。

AIHによる妊娠率が、AIDのそれに比べて極めて低いことは¹⁰⁾、誰しも認めることであるが、これには適応の選定にも問題があろう。我々は、乏精子症の場合、精子数の限界を3,000万/ml以下としており、この中には当然AIHでも、妊娠の可能性は極めて薄いと考えられる1,000万/ml以下の症例が11例も含まれている。500万/ml以下で、AIHにより妊娠した報告¹¹⁾も見られるし、患者の切なる希望もあり、一縷の望みもかけてAIHを継続している。更に、乏精子症に対する治療効果も全く見られず、女性側の年令の關係もあつて、AIHを断念し、AIDに切替えたものが16例に及んでいるが、その妊娠率も極めて低い(6.2%)。これらの例も一般AID施行例と同様に、無排卵(3例)、黄体機能不全(8例)分泌期不全内膜(5例)などの機能的な女性不妊因子を合併しているものが多い。

結論

① 798例の不妊患者の中、男性側に不妊因子の認められたものは261例あり、遺伝性疾患を有する2例を含めて、150例にAIDが、48例にAIHが施行された。

② 妊娠成立はAID 32例(21.3%)、AIH 4例(8.6%)で、AIDでは5周期以内に妊娠するものが多く、1周期1回授精群では、BBT陥落日に授精をしたものが、妊娠頻度が高い。

③ 5周期以上AIDを行なつても、妊娠しない群では、他の一般女性不妊に比べて、女性側に、機能的因子の欠陥、すなわち無排卵、黄体機能不全や、分泌期不全内膜を示す例が多い。

④ 女性側にも不妊原因を有するものに対して、一般女性不妊と同様の治療が施され、その中6例が妊娠した。

⑤ 36例の妊娠群中17例が分娩を終了したが、在胎日数、分娩経過など正常妊娠と異なるところがない。新生児の男女比については、男児の方がやや多いが、例数少なき為、何ともいえない。

(本論文の要旨は第10回日本不妊学会総会で発表した。)

参考文献

- 1) 原晋二：日不妊会誌，5(1)：24，1960。
- 2) 松本清一：月経異常，医学書院刊，1956。
- 3) Gillam, J. S.: Fertil. & Steril., 6: 18, 1955.
- 4) 山口哲也：産婦の実際，5: 119, 1956.
- 5) Haman, J. O.: J. Urol., 72: 557, 1954.
- 6) 安井修平：産と婦，14: 38, 1947.
- 7) 田中益雄他：臨産，5: 226, 1951.

- 8) 堀秀雄他：倉敷中央年報，15：187，1940.
- 9) 林基之他：日不妊会誌，3：93，1958.
- 10) 羽仁富生：日不妊会誌，5：126，1960.
- 11) *Halbrecht.*：Human Fertil.，11：72，1946.

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

III. A Consideration on the Results
of Artificial Insemination.

Toshio Nishimura, M. D., et al.

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

A series of 798 infertile couples visited on
the Women's Clinic of the Kyoto University
Hospital from January 1964 to June 1965 is pre-
sented.

The male factors of infertility were found in
62 cases (32.8%), and AID was performed on

151 cases and AIH on 48 cases. The AID was
successful in 32 cases (21.2%) and AIH in 4 cases
(8.3%). Unsuccessful cases of AID, the distribution
of the days of fertilization range from 3 days prior
to the drop of B.B.T. curve to two days after it.
The fertilization was most successful on the day of
the drop of B.B.T. curve.

The pregnancy was achieved in 7 cases after
2 cycles AID trials and in 6 cases after one and
5 cycles respectively.

The rate of conception decreased in the cases
on which AID had been made for more than 6
cycles.

In the many unsuccessful cases of AID, it was
interested that luteal insufficiency (47 cases) and
uterine hypoplasia (28 cases) had been found as the
functional factors of female sterility. Tubal stenosis
and anovulation were much less. To these un-
successful 74 cases, the following up is now being
continued by means of hormonal treatment, thera-
peutic hydrotubation and pneumotubation etc.



▽ 健 保 適 用 〆

☆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

男子性障害患者の臨床的観察

Clinical statistics on Male Sterility and Sexual Disturbance

和歌山県立医科大学泌尿器科教室 (主任 金沢稔教授)

三軒久義 稲垣侑 阿部富弥
Hisayoshi SANGEN Susumu INAGAKI Tomiya ABE

広井康秀 中村順 宮本達也
Yasuhide HIROI Jyun NAKAMURA Tatsuya MIYAMOTO

Department of Urology, Wakayama Medical College

(Director: Prof. M. KANAZAWA, M. D.)

昭和35年から39年の5年間に不妊あるいは性機能異常を主訴として当科外来を訪れた104名の患者について統計的観察を行った。

1. 頻度は男子外来総数の3.6%であった。
2. 初診時年齢は25~45歳で、30~34歳のものが46.7%と最も多かった。
3. 不妊期間は1~13年で、3年と7年が多い。
4. 職業では会社員が圧倒的に多かった。
5. 既往歴では淋疾、副睾丸炎、流行性耳下腺炎が多かった。
6. 陰萎症は38.5%で、精神性陰萎症が半数以上を占めていた。
7. 予後は、不妊患者43例中、妊娠の成立をみたものは4例(9.3%)であった。

I 緒言

男性不妊については、病因、治療の面で多くの問題点のあることは衆知の如くである。しかし、その研究は泌尿器科の他の領域に比し稍遅れている感じがある。最近Hodgesらにより睾丸移植の実験が発表され、無性細胞症などの絶対的男性不妊症に対する治療として期待がかけられている。

私共の教室は昭和39年分立したばかりで、従来、泌尿器に重点をおいた関係上、この領域の症例は少ないのであるが、一応従来の傾向を知る意味で、分立前5年間の不妊に関係のある男性性腺および性機能の異常患者について統計的観察を行ったので報告する。

異性不妊の原因としては、表1の如く、種々なものが挙げられているが、私共は临床上、性障害患者を男性不妊、性器障害、陰萎症の3つに大別した。

II 成績および考按

1 対象

昭和35年より39年までの5年間に和歌山医大泌尿科外来を受診した患者のうち、不妊あるいは他の性機能異常を訴える男子患者とした。

2 頻度

表2の如く、この5年間の男子外来新患者数は2,881名で、この中不妊又は性機能異常を訴えた患者は104例で3.6%に相当する。

これらの患者を臨床診断別に分けると表3の如くで、無精子症、減精子症、停留睾丸が多いようであるが、陰萎症の多いものも最近の1つの傾向でもある。これには勿論、未成年の停留睾丸、尿道奇形、陰茎發育不全、Fröhlich's syndrome等は省いてある。

3 年齢

男性不妊患者の年齢の分布は表4に示す通りで、30~34歳までが約半数を占めており、最低25歳、最高45歳平均31.4歳となっており、諸家の報告を見ても、中野氏は最低26歳、最高46歳、平均33.9歳、酒徳氏は最低24歳、最高51歳、平均32.9歳、百瀬氏は平均31.4

表 1 男子不妊症の原因

a 精細管内に於ける精子形成機能の障害

1. 先天性睾丸發育不全
Klinefelter 症候群
停留睾丸
その他の dysgonadism
2. 後天性睾丸萎縮
炎症性：流行性耳下腺炎性睾丸炎
梅毒性睾丸炎
陰囊水腫の慢性炎症波及
循環障害性：睾丸捻転症，精系血管炎，精系リンパ管炎

外傷性：
レ線障害：
温熱障害：熱性疾患，ボイラーマン
全身性疾患：栄養失調，中毒等
内分泌失調：

b 精子成熟障害
副睾丸の器質的障害
副睾丸の機能的障害 (androgen 欠如)

c 精子輸送路の通過障害
先天性：精管欠損
後天性：副睾丸炎，精管炎 (結核性，淋菌性，その他)

d 精子栄養障害 (前立腺，精囊腺の機能障害)
器質的障害：結核，その他の炎症
機能的障害：androgen 欠如

表 2 5 年間 (1960~1964) の男子泌尿器科新患総数 (2881名)

男 性 不 妊	43 (1.5%)
性器障害疾患(除陰萎)	21 (0.7%)
陰 萎 症	40 (1.4%)
計	104 (3.6%)

表 3

臨 床 診 断	例数	%	計	
男 性 不 妊	無 精 子 症	26	25.0	43
	乏 精 子 症	14	13.5	
	射 精 液 逆 流 症	2	1.9	
	精 子 死 滅 症	1	1.0	
性 器 障 害 症	停 留 辜 丸 症	6	5.8	21
	類 宦 官 症	4	3.8	
	辜 丸 萎 縮 症	3	2.9	
	Fröhlich's syndrome	4	3.8	
	Klinefelter's syndrome	3	2.9	
	尿 道 下 裂	1	1.0	
陰 萎 症	40	38.5	40	
合 計			104	

表 4 男性不妊の年齢的分布

年 齢	例 数	%
20~24	0	0
25~29	15	34.9
30~34	20	46.7
35~39	6	13.9
40~44	1	2.3
45以上	1	2.3
最低 25歳	最高 56歳	
平均 31.7歳		

歳，山本氏は平均 32.4 歳，小田氏は平均 31.1 歳となつており，私共の成績もほぼこれに一致し，不妊を訴え，これを問題として来る患者は，年令的に 1 つの傾向を示すが，これは不妊という性格上，もつともなことと思われる。

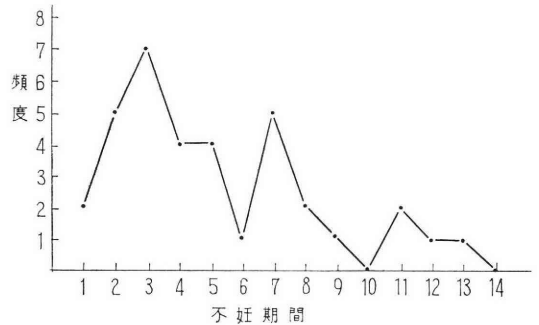
4 不妊期間

結婚後初診までの期間すなわち不妊期間は，最短 1 年より最長 13 年におよび，その分布は表 5 の如くで，

表 5 不妊期間

不妊期間	症 例	%
0~5年	22	62.9
6~10年	9	25.7
11~15年	4	11.4

平均 5.1 年



年で最高になり以後減少するが，7 年目に又 1 つのピークを作っている。山本氏は結婚後の倦怠期と言われる 3 年目と 8 年目に 1 つのピークを作ると言っているが，確かにそのような傾向にあり，これは結婚後の 1 つの谷間で，やはり子供が欲しいと深刻に考えて受診するものがその時期に多いのであろう。しかし，これら不妊期間は他の疾患と異なり，その時期に発病するというものでなく，患者がいつ気づき，いつ受診するかにあるので，男性不妊の問題が次第に一般に認識されるに従い短縮されるものと考えられる。

5 職業

患者の職業別を簡単に分類したのが表6である。いわゆる職業性不妊として、放射線業務、高熱下作業、ガソリン・ベンジン等の有機物質を扱う人等が考えられるが、私共の症例中1例は電気溶接上であつた。

表6 男性不妊の職業

業	症例数
会社員	16
公務員	6
商業	6
農業	5
工業	4
電気工	1
運転手	1
店員	1
不明	1

6 既往歴

不妊に関係する既往因子として従来よりより表7の如きものが挙げられているのが、私共の症例の既往歴を調べたのが表8で、淋疾が一番多く、次いで流行性耳下腺炎、副睪丸炎であつた。流行性耳下腺炎が急性両側性睪

表7 不妊の原因と考えられる既往因子

1 造精機能障害

- 有熱性疾患 (マラリア, パラチフス, 赤痢, 猩紅熱, ワイル氏病等)
- 炎症 (流行性耳下腺炎, 梅毒等)
- 血流障害 (精索捻転, 精系静脈瘤, ヘルニア手術等)
- 温度障害 (潜伏睪丸, 職業性等)
- 全身性消耗性疾患 (結核, 糖尿病, 癩, 癌等)
- 栄養障害 (VA, VB₂, VB₁₂, VC, VE 等)
- 内分泌障害
- 中毒 (アルコール, ニコチン等)
- 放射線
- 毒素
- 脊髄損傷
- 外傷
- 自律神経系障害

2 精子輸送路の障害

- 淋菌性および結核性副睪丸炎
- 陰囊内容の非特異性炎症
- 外傷
- 精管結紮

3 附属性器の障害

- 前立腺炎症
- 精囊腺炎症

表8 男性不妊の既往歴

疾患名	症例数
淋疾	5
副睪丸炎	4
流行性耳下腺炎	4
ヘルニア	3
マラリア	2
肺結核	2
精系静脈瘤	2
梅毒	1
外傷	1
停留睪丸	1
なし	14

丸炎を起こして、後遺症として不妊を来たすのは当然であるが、淋疾がどの程度不妊の原因たりうるか、勿論これは副睪丸炎の併発の有無が問題であるが、不妊と直接関係なく単なる既往症と考えられる場合が多く、私共の症例でも、淋疾既往者の中で副睪丸炎を併発したのは2例のみであつた。

7 陰萎症

男性不妊の病因の1つである狭義の Impotentia は私共の症例では40例であるが、これを器質性(陰萎性)、内分泌性、神経及び精神性の4つに分け、それぞれ年度別分類統計を行つたのが表9である。

表9 インポテンツの分類別統計

分類	35年	36年	37年	38年	39年	計
陰萎性陰萎症	0	0	1	1	2	4
神経性	1	1	1	2	2	7
内分泌性	0	1	1	2	3	7
精神性	4	2	4	4	8	22
計	5	4	7	9	15	40

このうち精神性インポテンツが半数以上を占め一番多くなつている。岡元氏は泌尿器科外来を訪れる Impotentia の患者の大部分は精神性インポテンツであるとは注目すべきであると言つている。

8 病因的考察

男性不妊の病因は尚不明なことが多いが、とにかく、造精、輸精、混精、射精の4段階のいずれかに障害があるとその程度により男性不妊を来たすと考えられる。

石神氏は男性不妊の病因的 분류を 表10の如く5つに大別しているが、このうちVの機性交不全は先に陰萎症として述べたので、私共の男性不妊症例を残りの4つに分類すると表11の通りで、造精機能障害が圧倒的に

表10 男性不妊の病因的分類

- I 造精機転の障害
- II 精子輸送路の障害
- III 精液の病的変化
- IV 附属性器の障害
- V 機能的性交不全

既往歴として、20 歳頃、両側急性副睾丸炎に罹患している。

初診時両側副睾丸頭部に腫脹と硬結を認める以外著変を認めなかった。

精囊腺撮影を行つたところ、図 1 の如く、右は精囊像やや不鮮明、左は精管像ほとんど不明で副睾丸尾部が少

表 11 男性不妊患者の病因

病 因	臨 床 診 断	例 数	計 (%)
造 精 機 能 障 害	無 精 子 症	20	32 (74.4)
	乏 精 子 症	12	
精 子 輸 送 路 障 害	射 精 液 逆 流 症	2	9 (20.9)
	結 核 性 副 睾 丸 炎	5	
	淋 菌 性 副 睾 丸 炎	2	
附 属 性 器 障 害 及 び 精 液 の 病 的 変 化	精 囊 腺 結 核 (精 子 死 滅 症)	1	2 (4.7)
	精 囊 腺 炎	1	
計		43	43

多く 32 例となっている。

1) 造精機能障害

男性不妊では造精機能障害に起因するものが最も多いとされ、私共の症例では 74.4% となっており、諸家の報告でも 70~90% の高率を示している。

造精機能障害因子としては前に述べた既往疾患や併発全身性疾患及び局所病変、栄養障害、温度障害、放射能障害、先天性遺伝因子による障害等が考えられるが今尚不明の場合が多いようである。これら造精機能障害の辜丸組織像は無性細胞症、造精機能低下症、造精機能停止症及び基底膜線維化症に大別される。

2) 精子輸送路の障害

造精機能が正常に行われているにもかかわらず精子輸送路の通過障害のため、精液中に精子のみられない場合で、両側精管又は副辜丸内腔の閉塞によることが多く、ほとんどが、淋菌性副辜丸炎及び結核性副辜丸炎によるものである。

私共は、非特異性副辜丸炎後の無精子症と思われる患者に精管疎通術を行い、妊娠の成立した例があるので簡単に報告する。

患者：35 歳男子、教員

不妊を主訴として昭和 39 年 7 月 21 日来院した。10 年間子供に恵まれず、妻は婦人科的に精査を受けたが異常なかつたので、本人が検査を受けたところ無精子症と診断された。昭和 38 年に某病院にて辜丸穿刺を受けたところ活動精子を認めたので人工受精をすすめられたことがあつた。

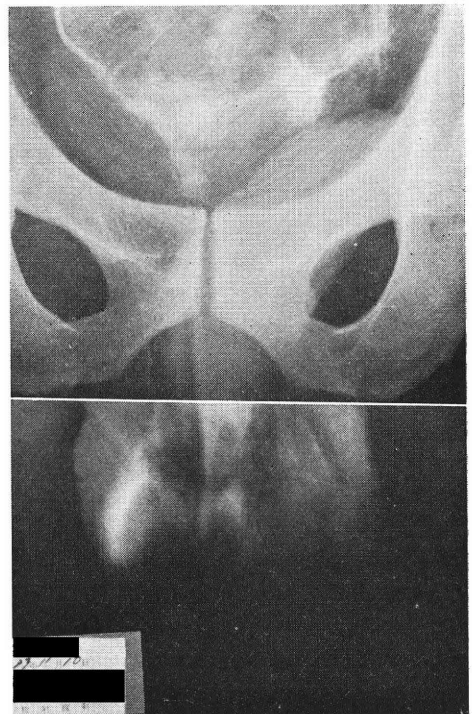


図 1

く造影されているのみであつた。

尚、精囊腺撮影の際、あらかじめ食塩水を精管を通し両側精管疎通術を行つたが、管腔は極めて狭小で、かなりの圧力を加えてようやく開通されることができた。

又 11 月 10 日、右辜丸の生検を行うと共に、辜丸内容

を鏡検すると、活動精子を少数ながら認めたので、これを人工受精したが成功しなかった。この睪丸組織像は図2の如く、精細管は認めるが精上皮の萎縮、減量、消失傾向を見る。

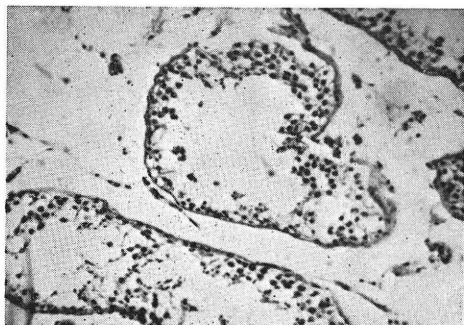


図 2

この患者はその後6カ月経った昭和40年5月に受胎せしめ得たとの報告があった。

精子輸送路の障害による男性不妊の頻度は大体5~30%位とされているが、私共の統計では20.9%であった。しかし最近では次第に減少する傾向にある。

3) 精液の病的変化

男性不妊の原因を調べる第1の方法は、やはり精液の検査である。これには、精液量、精子数、精子活性度、精子運動率、精子奇形率、果糖量及び果糖分解能、pH緩衝作用など種々の検索が必要であるが、その判定基準は人によりまちまちで定説はないようである。私共の統計では、明らかに精液の異常が不妊の原因と考えられたものは1例もなかった。

4) 附屬性器の障害

精液は精子の他に、副睪丸、精囊腺、前立腺及び尿道分泌腺の諸種分泌物の混合液であり、これらの分泌液は精子の賦活作用を有しているようであるから、これら附屬性器の疾患は、その程度によつては直接不妊の原因となり得るが、私共の症例中、明らかに附屬性器障害により起つたと思われる男性不妊症例は2例のみであった。

9 治療及び予後

男性不妊症の薬物療法の対象となるものは、造精機転の障害による乏精子症と無精子症とである。

無精子症の睪丸組織像は主として spermatogenic arrest, 又は germ cell aplasia を示すもので、これらに対して薬物療法の効果を期待するのは現在のところ無理であろう。

Hypospermatogenesis を示す乏精子症に対して薬物療法が適応と考えられるが、現在適確な薬剤は見当らない。一般に Gonadotropin, 各種の性ホルモン、甲状腺

ホルモン、各種ビタミンおよびアミノ酸製剤等が使用されるが、私共は最も効果の期待できる Gonadotropin 製剤を主として、症例によりその他の薬剤を併用した。

その予後調査により乏精子症14例中3例に妊娠の成立を見ている。しかしこれとても、酒徳氏らの指摘する如く、薬物療法による効果のためか否かは不明であり、恐らく治療しなくても妊娠の成立した可能性は十分に考えられる。

現在のところ、男性不妊外来の存在の意義は主として不妊患者に対して orientation を与えることであるという酒徳氏らの意見も当然と思われるが、今後の男性不妊に関する研究は、造精機能促進に有効な新しい薬剤の発見と睪丸移植に重点が置かれるべきであろう。

III 結語

昭和35年から39年(1959~1963)の5年間に不妊あるいは性機能異常を主訴として和歌山県立医大泌尿器科外来を受診した男子患者について統計的観察を行った。

- ① 頻度は男子外来新患者数2,881名に対し104名(3.6%)であった。
- ② 初診時年齢は25~45歳で平均31.4歳、30~34歳のものが46.7%で最も多かつた。
- ③ 不妊期間は1~13年で、3年と7年のものが多い。
- ④ 職業では会社員が圧倒的に多く、職業性不妊と考えられるのは1例であった。
- ⑤ 既往歴では淋疾5例、副睪丸炎4例、流行性耳下腺炎4例その他であった。
- ⑥ 陰萎症は全体の38.5%で、精神性陰萎が半数以上を占めていた。
- ⑦ 予後は、不妊患者48例中、妊娠の成立をみたものは4例(9.3%)であった。

(本稿の要旨は第38回日本不妊学会関西支部集談会において発表した)

主要文献

- 1) Campbell, M.F.: Urology, Vol. 1: 645, 1963.
- 2) Getzoff, P.L.: Fertil & Steril, 11: 453, 1960.
- 3) 入江俊他: 日不妊会誌, 11: 238, 1966.
- 4) 加藤篤二他: 日不妊会誌, 10: 1, 1965.
- 5) 小田完吾他: 日不妊会誌, 11: 313, 1966.
- 6) 酒徳治三郎他: 泌尿紀要, 11: 109, 1966.
- 7) 酒徳治三郎他: 泌尿紀要, 12: 799, 1966.
- 8) 志田圭三: 日本泌尿器科全書, (8, II) 371, 金原出版, 東京, 1961.
- 9) 山本治: 泌尿紀要, 7: 699, 1961.

Clinical Statistics on Male Sterility and Sexual Disturbance

**Hisayoshi Sangen, Susumu Inagaki, Tomiya Abe,
Yasuhike Hiroi, Tyun Nakamura and
Tatsuya Miyamoto**

From the Department of Urology, Wakayama
Medical College

(Director: Prof. M. Kanazawa, M. D.)

A statistical study was performed on 104 cases of infertile male and sexual disturbance patients who had visited the urological clinic of Wakayama Medical College since January 1959 to December 1963.

1. Among 2881 outpatients, there were 104

cases. (3.6%).

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

3. Duration of marriage was ranged from 1 to 13 years, and 22 of 35 infertile men visited our Clinic during five years after their marriage.

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

5. Gonorrhoeic urethritis, epidymitis and epidemic parotitis were the three most frequent diseases in the past history of infertile males.

6. 1.4 per cent of 2881 of all male outpatients of our clinic was impotency.

7. 4 patients in 43 infertile males had their child by hormonal therapies.

ホルモン剤による犬性器肉腫 (Sticker 肉腫) の治療に関する研究

Study on Treatment of Sticker Sarcoma

村上獣医科医院

村 上 徹

Toru MURAKAMI

自然罹患した雌雄の性器肉腫7例に、男性ホルモン、発情ホルモンを投与して、その消長を観察したところ、1. 雌で発情ホルモンを投与した症例では、全例に反応が顕著に現れて軟化し、3例中1例は完全に消失させることが出来、残りの2例中1例において、腫瘍の部分的完全消失がみられた。2. 腫瘍の全部を消失させえなかつた2例は、何れも腫瘍消失途中に死亡し、1例はフィラリヤ症他の1例はホルモンの過剰投与が暑気湿潤の気候と相俟つて、死亡原因になつたと思われるが、発情ホルモンの最大耐容量は健康犬で、体重1 kgにつき0.2 mg 20回位の量が限度投与量で、投与方法、副作用の消失は、今後の研究課題と思う。3. 軟化途上中に死亡した2例の組織学的所見でも、治癒機転がみられ、内1例において、血管周囲にリン巴細胞が囲管性にみられるものが随所にある、興味ある症例に遭遇した。

1. 緒 言

人の悪性腫瘍の治療は、外科的に切除する外科療法、X線、ラジウム等の放射線で治療する放射線療法、更に手術との併用療法、制癌化学剤であるナイトロジェンマスタード、ザルコマイシン、カルチノフィリン、マイトマイシン、トヨマイシン等の抗生物質、ホルモン剤によるホルモン療法等の化学療法、その他重曹処置自家移植免疫療法等があり、可成りの成果をあげていることは、既知の通りである。

犬の性器肉腫もポリープ、可移植性性器腫瘍、性器肉芽腫、伝染性淋巴肉腫、Sticker 肉腫、円形細胞肉腫、伝染性肉芽腫などの別名で呼ばれているが、この腫瘍の臨床的な対策も、現在までのところでは、人の悪性腫瘍の治療にならつて、幡谷、白須、竹内(1956)のX線治療法、木全、桑原ら(1957)の⁶⁰Coによる治療法、中村ら(1963)のErdoxanやToyomycinによる研究等が次々に報告され、華々しさを加えてはいるが、一般的には鋭匙を以つてする腫瘍除去と焼烙法による外科的療法が行われている。これはこの腫瘍が割合に転移が少く、しかも組織深部にまで浸潤性の増殖をすることが極めて少く、晩期であつても、人の腫瘍のように宿主に腫瘍悪液質を惹起することが少い生物学的特性によることと、犬の治療という経済的理由によるものと思われる。

この腫瘍は、ときに自然治癒することがあり、先人も記載しているが、宮本は可成り高率で自然治癒すると報じている。

私も約20年間に3例ほどの自然治癒した症例に遭遇した経験をもっているが、いづれも牝で、陰門外に懸垂する程に進行していたが、その後発情、出産の経過をへて自然治癒し、少くとも視診で転移は認められなかつた。

又性器肉腫が卵巣摘出後に一時的に褪色したり、分娩後に悪化増大することは、臨床家の認めるところで、これらの点から性ホルモンと性器内肉腫が、何らかの関係があるのではないかという疑問を抱かせるが、現在迄性器肉腫についての内分泌関係の研究は殆どされてない。ただ1950年にThieryは性成熟に達していない雌犬に性器肉腫を移植してから、発情ホルモンを投与したところ、移植腫瘍の成長が阻止され、一時的な縮小を認め、そしてこの時に黄体ホルモンを投与したところ腫瘍は縮小を中止し、再び成長しはじめたという研究報告があるのみである。

人の前立腺癌や乳癌のようなホルモン反応性癌に、一般的に反対的作用をもつ発情ホルモン、男性ホルモンが有効であり、既に臨床面に応用されていることは既知の通りであるが、これまでのところ人、動物共にホルモン

番号	犬種別	年輪	犬名	飼主	体重(kg)	腫瘍部位	腫瘍の大きさ(cm)	薬剤名	1回の投与量	投回数(隔日投与)	総投与量	投与開始日	投与終了日	実験成績その他の	
														臨床学的所見	組織学的所見
1	雑種	4歳	クマ	岡本	14	包皮底 龟头球 陰茎	1.5×1.0×0.7 米粒大4個 1.0×0.8×0.5	エナルモン	1cc(10mg)	11回	110mg	41.4.23	41.5.13	投与5回目(8日目)、陰茎充血腫大(投与終了3日迄持続) 4回目(6日目)、腫瘍表面の凹凸減り平滑、投与中止1ヵ月後～変化なし	腫瘍果の組織間隙及び血管周囲に血管周囲に随所に硬化現象並に液化壊死並に溶解化と思われる所見が見られる、(イ)腫瘍細胞の核の縮小
2	雑種	3歳	エル	北山	16	包皮底 龟头球	3.0×3.0×1.5 1.5×1.5×1.5	エナルモン	2cc(20mg)	12回	240mg	40.9.29	40.10.21	投与3回目(4日目)陰茎充血腫大(投与終了5日目迄持続) 5回目(8日目)腫瘍表面の凹凸減り平滑、投与中止1ヵ月後～変化なし	
3	柴犬	2歳	次郎	矢野	7.5	外尿道口 包皮輪及皮下包皮 龟头球	0.5×0.3×0.3 1.0×1.0×0.5 1.3×1.3×0.5	オイベスチン	0.7cc(1.75mg)	20回	35mg	41.3.11	41.4.18	投与4回目(6日目)で龟头球の腫瘍は得指頭大に腫大。 10回目(18日目)～龟头球反対側に米粒大の腫瘍転移新生。 投与中止1ヵ月後新生腫瘍増大に増大。	(ロ)遊離した腫瘍細胞は著しく消失し、網膜に配列した網内皮系の細胞が配列されている
4	雑種	5歳	中馬	中馬	13	龟头球	2.0×5.0×1.0	オイベスチン	1cc(2.5mg)	20回	50mg	41.5.6	41.6.13	投与14回目(25日目)に陰茎部に米粒大の腫瘍転移。 20回目(37日目)小指頭大に融合増大。 投与中止1ヵ月後～得指頭大に増大。	3. 6号犬の(ハ)の部分、視診上咬開され、組織学的には、組織学的に著変はみられなかつた
5	雑種	2歳	トッポ	村上	12	陸前庭	1.5×2.0×1.2 投与開始2週間前より投与当日迄に0.4cmも増大しつづつある新鮮硬固な腫瘍	オイベスチン	1回～10回迄 0.5cc(1.25mg) 11回～20回迄 1.0cc(2.5mg)	20回	37.5mg	41.2.10	41.3.20	投与6回目(10日目)～腫瘍2個に分小 9回目(16日目)～先端壊死 11回目(腫瘍浸潤腫脹、軟化進み乳首状) 投与中止1ヵ月後～痘跡程度に縮小 投与中止2ヵ月後～完全消失	4. 7号犬は6号犬より結合組織の増殖が高度で、血管周囲に淋、巴細胞が囲まれているものが見られた。
6	雑種	4歳	クロ	疋田	11	(イ)陰唇・陸前庭 (ロ)陰部と肛門の間の皮下織に転移し、腫瘍塊露出咬開 (ハ)陰部と最後乳房との間の皮下に転移	3.2×3.2×3.2 3.5×3.0×1.0 2.2×1.7×0.9 2.8×1.8×0.6 1.7×1.6×1.1 3.2×3.2×3.2 3.0×1.6×1.5	オイベスチン	1回～10回迄 0.5cc(1.25mg) 11回～20回迄 1cc(2.5mg)	20回	42.5mg	45.5.18	45.6.25	投与7回目(12日目)(イ)の部分軟化 8回目(14日目)(ロ)の部分軟化 20回目(38日目)(ハ)の部分4/5位軟化 深さ2.0cm 陥没。 昭 41.6.25死亡(フライリア126隻) (ハ)の部分は変化なし	
7	雑種	3歳	小田	小田	16	陸 陸前庭 陰核窩	小指頭大・得指頭大多数 陰部の大きさ 5.2×4.0×4.2	オイベスチン	1回～11回迄 1cc(2.5mg) 12回～25回迄 1.3cc(3.25mg)	25回	33.0mg	41.5.16	41.7.3	投与15回目(28日目)～軟化(表面粗造) 23回目(44日目)～暗赤色に赤血先端壊死～軟化すすみ縮小 26回目(50日目)～食欲減退、血尿がみられたので投与中止 投与中止10日目から食欲漸絶、16日目に死亡(昭和41.7.20後5時) 剖見時の陰核窩 4.0×3.0×0.7 子宮頸部 4.0×2.5×0.5 腫瘍所見(陸、陸前庭、消失及痕跡)	

* エナルモン—プロピオン酸ステロイド剤である帝國機器の製剤で1cc中10mg含有。
* オイベスチン—エラスチン型合成発育ホルモン剤である武田製薬の腺医用オイベスチン(1cc中2.5mg5万国際単位含有)。



写真 1

5号犬の発情ホルモン投与7回目(投与開始より12日目). 投与開始時はこの写真より腫瘍の大きさが0.5 cm 大きく, しかも投与開始2週間前より開始時迄に0.4 cm も増大した. 多血質新鮮な腫瘍.

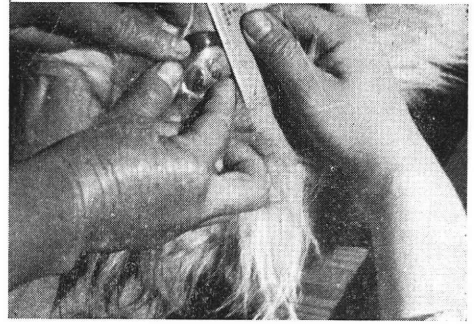


写真 2

5号犬の発情ホルモン投与20回終了後38日目(投与開始より74日目). 腫瘍軟化縮小.

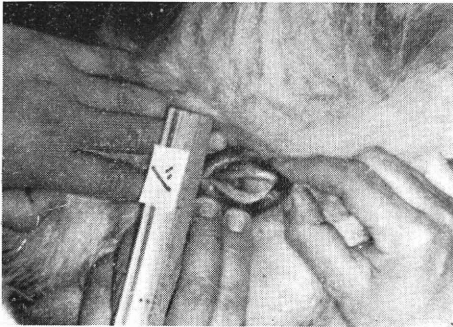


写真 3

5号犬の発情ホルモン投与20回終了後57日目(投与開始より88日目). 腫瘍完全消失.

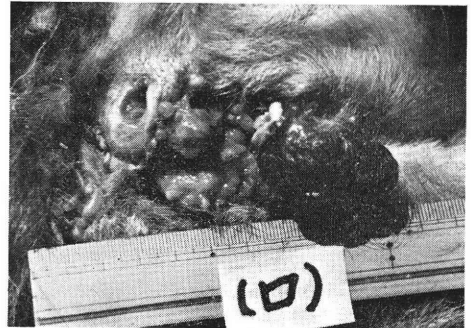


写真 4

6号犬の発情ホルモン投与2回目.

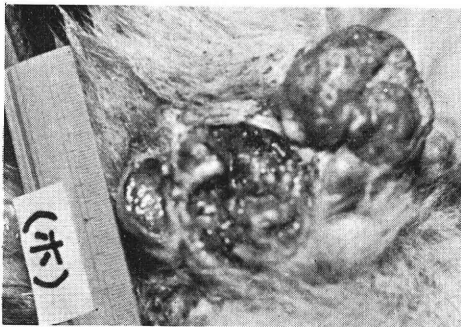


写真 5

6号犬の発情ホルモン投与20回目(投与開始より38日目). 陰唇と肛門との間の移行腫瘍が $\frac{4}{5}$ 位軟化し, 2 cm 位陥没.

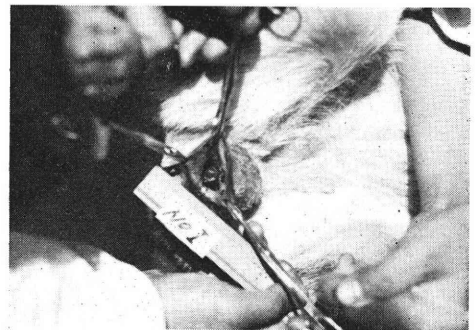


写真 6

7号犬の発情ホルモン投与開始時

療法で, 腫瘍を完全に治すことに成功したという報に接していない.

私は, ホルモン反応性に興味を抱き, ホルモン剤を, 人の悪性腫瘍研究の基礎となる, 犬の性器肉腫治療に応用し, 興味ある所見を得たので報告し, 御批判を仰ぎた

いと思う.

2. 実験材料, 実験方法, 実験成績

下表の通りであるが, 何れも自然罹患した雌雄の飼犬で, 組織学的に性器肉腫と確認されたものである.

ホルモン剤については, 大量投与を欲したが, 副作用の発現を恐れ, 一般臨床で使用するより, 少々多い程度

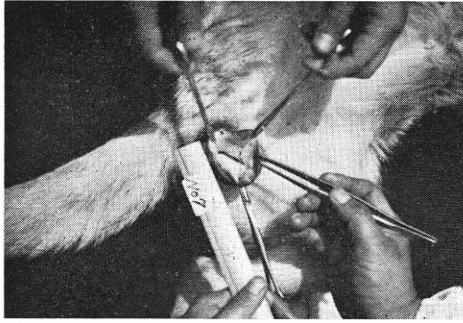


写真 7

7号犬の発情ホルモン投与25回目(投与開始より48日目)、陰壁入口の腫瘍は部分的に完全消失.

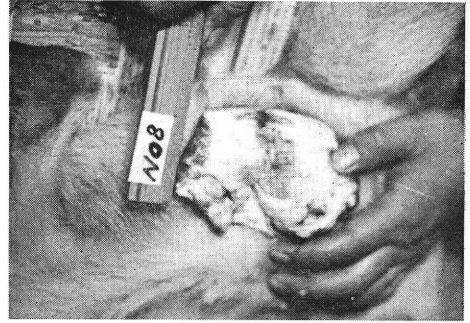


写真 8

7号犬の発情ホルモン投与25回終了16日目の剖検像. 部分的に完全消失.

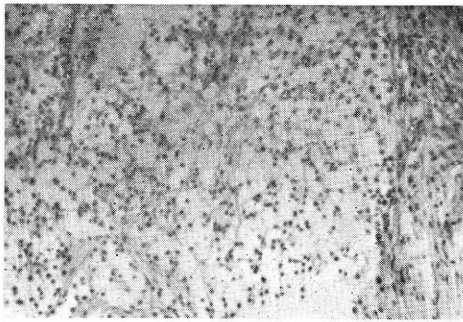


写真 9

腫瘍巣が粗鬆化し、その間隙に結合線維が網状に発達している. HE 染色 100 倍.

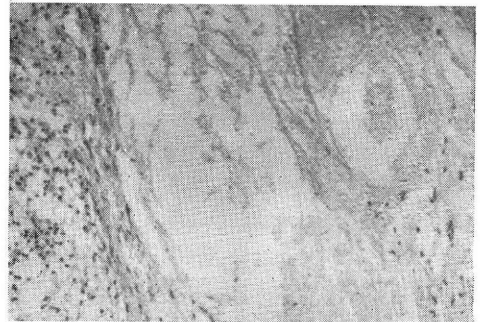


写真 10

腫瘍巣の組織間隙. HE 染色 100 倍.

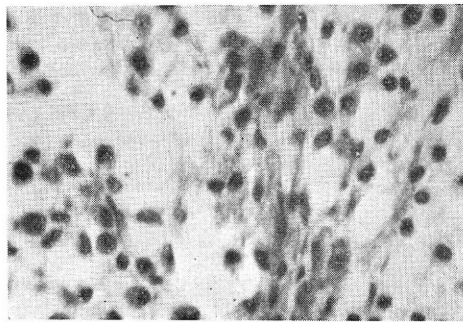


写真 11

細胞質が薄くなって網様の配列をし(メッシュワーク)、腫瘍細胞が著しく消失. 更にエオジンに染まる核小体が見られなく、核内のクロマチン顆粒が不均質で詳細に観察すれば数個~10個位固まって見られる. HE 染色 1000 倍

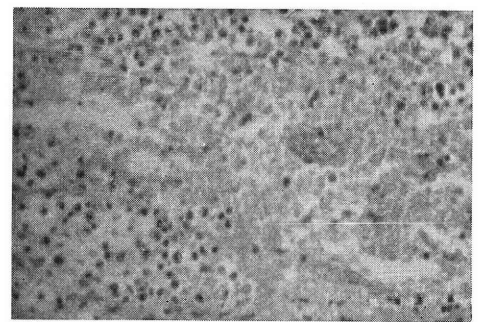


写真 12

血管の周囲に壊死像、液化像?が見られ、各所に腫瘍細胞の核縮小が見られる. HE 染色 400 倍.

の量を隔日に投与する方法で行った.

3. 総括および考按

雄の性器肉腫に発情ホルモン、男性ホルモンを投与した場合、発情ホルモンを投与した例では、徐々に腫瘍が増大して効果は全くみられなかったが、男性ホルモンを

投与した例では、陰茎の充血、腫大がみられ、投与2~3回目位で腫瘍表面の凸凹が滑らかになってきた。しかしながら、投与中並に投与中止1カ月後の観察で変化がみられないところから、実験時に陰茎露出操作を繰返した結果、腫瘍表面が剝離されたための現象であつて、効果がみられたとは思われない。しかし腫瘍の増大進行がみられない点からして、男性ホルモン量を増量して、更

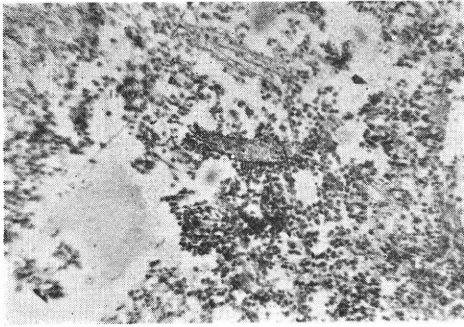


写真 13

血管周囲にリンパ細胞が囲管性に見られる。7号犬
HE染色150剖。

に検討してみる必要があると思う。

雌の性器肉腫に発情ホルモン投与した場合には、全例にホルモン反応性が顕著に現れて軟化し、3例中1例は完全に消失させることが出来、残りの2例中1例において腫瘍の部分的完全消失がみとめられた。更に6、7号犬の組織学的所見でも、6号犬の(ハ)の部分の視診上哆開されない転移腫瘍以外は、腫瘍巣の組織間隙及び粗鬆化、腫瘍細胞の著しい消失等の治癒機転を認めることが出来た。腫瘍の全部を消失させえなかつた2例は、何れも腫瘍消失途中で死亡したが、1例はフィラリヤ症、他の1例はホルモン過剰投与が暑気湿潤と相俟つて、死亡原因になつたと思われるが、これらの点からみて、発情ホルモンの最大耐容量は健康犬で、体重1kgにつき0.2mg 20回位が限度投与量と思われるので、投与方法、副作用の消失等は、今後の研究課題と思う。腫瘍の発情ホルモンによる消失機序は、性器の持続的な強い充血という単純な充血療法のための、転移腫瘍の一部(6号犬の陰部付近の転移哆開腫瘍)に効果のあるところから、ホルモンを大量に投与することにより、体のホルモン状態が大きく変つて、腫瘍細胞の発育が抑えられるのではないかと考えられるが、何れにしても、性器肉腫は発情ホルモン反応性肉腫であるということが云える。又7号犬の性器肉腫のように、中等度に陳旧で硬い腫瘍は、5、6号犬の新鮮又は陳旧な腫瘍に比して、軟化が遅いところから、性器肉腫の新旧の度合により、発情ホルモン反応性に差異があり、初期と陳旧な腫瘍は、ホルモン反応性が強く、中期のものは弱いと思われる。更に7号犬において、血管周囲にリンパ細胞が囲管性にみられるものが随所にある組織像が認められたが、性器肉腫のVirus学説を考える時興味ある症例ではないかと思う。

4. 結論

自然罹患した雌雄の性器肉腫7例に、男性ホルモン、発情ホルモンを投与して、その消長を観察して、次の如

き結論を得た。

1. 雄の性器肉腫に発情ホルモン投与した場合、効果は全くみられなかつた。

2. 雄の性器肉腫に男性ホルモンを投与した場合、効果はみられなかつたが、投与中及び投与中止1カ月後の観察で、腫瘍の増大進行がみられないので、更に増量投与してみる必要がある。

3. 雌で発情ホルモンを投与した症例では、全例に反応が顕著に現れて軟化し、3例中1例は完全に消失させることが出来、残りの2例中1例において、腫瘍の部分的完全消失がみられた。

4. 腫瘍の全部を消失させえなかつた2例は、何れも腫瘍消失途中で死亡し、1例はフィラリヤ症他の1例はホルモン過剰投与が暑気湿潤と気候と相俟つて、死亡原因になつたと思われるが、発情ホルモンの増大耐容量は健康犬で、体重1kgにつき0.2mg 20回位の量が限度投与量で、投与方法、副作用の消失は、今後の研究課題と思う。

5. 性器肉腫の新旧の度合により、発情ホルモン反応性に差異があり、初期と陳旧な腫瘍は反応性が強く、中期のものは弱いと思われる。

6. 軟化途上中に死亡した2例の病理組織学的所見でも、皮下組織に転移した腫瘍以外は、腫瘍巣の組織間隙及び粗鬆化、腫瘍細胞の著しい消失等の治癒機転がみられ内1例において血管周囲にリンパ細胞が囲管性にみられるものが随所にある所見に遭遇したが、性器肉腫のVirus学説を考える時、興味ある症例ではないかと思う。

本論文の要旨は、第129回日本臨床獣医学会(昭和41年10月28日)に報告した。

文 献

- 1) 落合京一郎：ホルモン，講談社，1966。
- 2) 飯島登：ガンを制す，講談社，1965。
- 3) Bloom, F., Paff, G. H. and Noback, C. R.: The transmissible venereal tumor of the dog. Studies indicating that tumor cells are mature and cells of reticulo-endothelial origin. Amer. J. path. 27, 119-139, 1951.
- 4) 白須泰彦：日本獣医師会雑誌，11, 245, 1958。
- 5) 幡谷正明，白須泰彦，竹内啓：日本獣医学会雑誌，No. 58, 1956。
- 6) 木全春生，桑原志都夫，他：日本獣医師会雑誌，10, 303-306, 1957。
- 7) 中村寛，峰下鋤雄，山口健二：日本獣医師会雑誌，17-Suppl, 176, 1964。
- 8) 中村寛，古河清，岸上正義，大西良昭：獣医畜産新報，No. 346, 17, 1963。
- 9) 川路尚徳，横谷肇，中村寛：獣医畜産新報，No. 349, 5, 1963。

- 10) 本所久男, 横沢伝言, 竹山秋見: 日本獣医師会雑誌, 9, 488, 1956.
- 11) 宮本佐市, 宮本海雄: 獣医畜産新報, No. 372, 23, 1964.
- 12) 宮本佐市, 宮本海雄: 獣医畜産新報, No. 403, 6, 1965.
- 13) 長倉義夫: 獣医畜産新報, No. 368, 37, 1964.
- 14) Nanta, A., Lasserre, Bazex et Puget.: Le Sarcome de Sticker. Le Sang. 20, 554-557, 1949.
- 15) Nanta, Marque, Lasserre, Bazex, Bru, Pogel, Vallee (M.) et Borrel (A.-J.): Les tumeurs vénériennes du chien. Embryoculture dun ultra-Virus, Revue de Med. Vet., 102, 262-265, 1951.

Study on Treatment of Stiker Sarcoma with Genital Organs in Dogs

Toru Murakami

Murakami Veterinary Hospital

Observing the 7 cases of male and female

genital organ suffered from sarcoma, and were administered male and female hormon, the following interesting symptoms were seen.

(1) In the cases that female Hormon was given to the females, the reaction was remarkable and symptoms were softend in all cases. In one of 3 cases, the symptom disappeared perfectly. In the other 2 cases, a part of sarcoma disappeared in one of them.

(2) In those 2 cases which died while the sarcoma was disappearing, etiology of were as follows.

(a) One of them died owing to Filaria, and the other

(b) Because of over-medication of Hormon and also the moist and hot weather. But the maximum dosis is about 20 times, one time 0.2 mg per kg of weight of the healthy dog. The medication and the side collateral effect must be studied here-after.

(3) In the histological observation on those 2 cases which died with softening of the sarcoma, There was interesting finding that lymph cells were surrounding the vascular system.

不妊患者の妊娠成功例の検討 特に卵管不妊例について

A Clinical Evaluation of Successful Pregnancy Cases of Treated Sterile Women due to Tubal Factors

福島県立医科大学産婦人科学教室 (主任 貴家寛而教授)

関本 昭治

Syoji SEKIMOTO

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

昭和33年1月より昭和40年12月の間に当科不妊クリニックで治療を受けた1,029例の不妊患者中、231例の妊娠例を認めた。

卵管疎通性検査後及び卵管通過障害に対する治療後に妊娠した症例は157例であり、その内訳は子宮卵管造影術後50例、卵管通気術後21例、両法を併用したのちの妊娠例が52例、子宮卵管薬剤注入療法後29例、卵管形成術後5例となっている。卵管疎通性検査の治療手段としての有効性には限界あり、両側卵管の閉塞例には可及的早期に薬剤注入療法を行うとよい。しかし、卵管病変の臨床像により治療成績にはかなりの差が認められ、子宮卵管造影術でレトルト像を示す症例では効果がなく、副作用の発現頻度が高い。卵管形成術の結果はあまり良好でない。

157例中、性器結核の妊娠例は5例みとめられたにすぎず、同症の予後は不良である。

I 緒言

不妊症を一つの症候群として、または疾患群としてとり扱い、その原因、性格を系統的に分類して観察することは、治療のためにも極めて重要であり、これまでも、器質的な分類を主とした分類法が多くの人々によって提唱されており、最近でも Simard¹⁶⁾ は220組は不妊夫婦の原因を精細に分類して報告している。しかし、原因不明、または機能性不妊とも言うべき不妊も実際にはかなり認められまた、不妊症の治療の特殊性として診断法そのものが治療手段となつていことがあり、検査結果を主体とした分類がそのまま治療上の参考とはなりがたい場合がある。

外来不妊患者に対する統計的な観察は数多く残されているが、妊娠成功例の系統的な報告は意外と少く、また、最近10数年間の診断法の進歩、新薬の出現、治療法の充実化はめざましいものがあり、治療面でも異なつ

た展望が開かれつつあるようであり、不妊治療上の諸問題に再検討を加えるべき時期に至つていと思われる。

私は卵管疎通性検査後の妊娠例、疎通障害に対する治療後の妊娠例を一括して、妊娠成功の時点からさかのぼり、その診断、治療経過を分析して、二・三の新しい知見を得たので報告したい。

II 調査対象および方法

本報告における原発不妊とは結婚後正常な夫婦生活を営んでいるにもかかわらず、満2年以上経過しても妊娠しないものをさし、続発不妊とは妊娠(満期産、流産、子宮外妊娠、人工妊娠中絶術など)したが、その後2年間不妊のものをさす。

調査対象は昭和33年1月より昭和40年12月までの8年間に福島県立医科大学附属病院産婦人科不妊クリニックで治療を受けた不妊婦人、1,029例中、特に卵管疎通性検査(子宮卵管造影術、描写式卵管通気術)、子宮

卵管薬剤注入療法、卵管形成術などの後に妊娠の成立を直接に不妊クリニックで確認した 157 例である。この中には排卵障害の治療をあわせて行ったもの、夫側因子の障害をみとめたものなどのように治療因子が複数以上にわたったものは含まれていない。

III 調査成績

1) 不妊クリニックの治療成功率 (第 1 表)

調査期間中の外来新患総数に対する不妊患者の比率は 3.95% であり、最近の諸報告と大差はない。総妊娠例は 231 例であるが、原発不妊及び続発不妊それぞれの妊娠率は前者が 19.7%、後者が 31.6% であり、続発不妊の方がかなり成績がよい。続発不妊の場合、男性側不妊因子が特殊な例を除いて少ないことが一つの原因であろう。

第 1 表 不妊治療患者頻度

	対 象	妊娠例	%
外来新患総数	26,026	—	—
不妊治療対象	1,029	231	22.4
原発不妊例	792	156	19.7
続発不妊例	237	75	31.6

2) 治療法別分類 (第 2 表)

231 例の治療法別分類は第 2 表に示した。わが教室では卵管不妊と思われる症例に対しては、子宮卵管造影術 (以下、HSG と略記)、描写式卵管通気術 (通気術と略記) をまず行い、いずれかの方法で病的所見のみとめられた際には両診断法を併用している。子宮卵管薬剤注入療法、卵管形成術は確実に障害のみとめられる症例にのみ行っている。従って治療対象は無作為に選ばれたものではないので、妊娠率で治療法の優劣はつけられないが、子宮卵管薬剤注入療法の妊娠率はかなり高い。

3) 卵管性と思われる妊娠例について (第 3~4 表)

器質的な閉塞の認められない症例を卵管不妊と呼称し

第 2 表 妊娠例、治療法別分類

治 療 法	対 象	妊娠例	成功率%
HSG	141	50	35.5
卵 管 通 気 術	121	21	17.4
HSG, 通気術併用	291	52	17.9
薬 剤 注 入 療 法	72	29	40.3
卵 管 形 成 術	36	5	13.9
排 卵 障 害 治 療	63	27	42.9
AID	52	21	40.4
AIH	56	11	19.7
そ の 他	—	15	—
計		231	22.4

てよいかは論議のある所であるが、本報告では疎通性検査後の妊娠例、子宮卵管薬剤注入療法後、卵管形成術後の妊娠例を一応卵管因子によるものとして扱っている。このような症例は 157 例であり、第 3 表の如く、HSG 後の妊娠例 (以下、HSG 群と略記) 及び HSG、卵管通気術併用後の妊娠例 (以下、併用群と略記) では続発不妊の率が高くなっている。

第 3 表 卵管不妊例

	原 発 不妊例	続 発 不妊例
HSG 群	33	17
通 気 術 群	16	5
併 用 群	28	24
薬 剤 注 入 群	16	13
形 成 術 群	5	—
計	98	59

来院時の平均年齢は卵管形成術群でもつとも高く、HSG 群では低くなっている。HSG 群、通気術群の不妊期間は併用群に比して短く、不妊期間が短期間のものほど簡単な治療法で効果があるようである。

第 4 表 治療群別、平均年齢、平均不妊期間

	平 均 年 齢		平 均 不 妊 期 間	
	妊 娠 例	非 妊 娠 例	妊 娠 例	非 妊 娠 例
	(歳)		(年)	
HSG 群	25.2		2.3	
通 気 術 群	26.3		2.8	
併 用 群	27.2		4.1	
薬 剤 注 入 群	27.8	27.1	2.8	3.6
形 成 術 群	30.6	30.8	4.4	4.8

子宮卵管薬剤注入療法を行った症例と卵管形成術例では妊娠例と非妊娠例の年齢、不妊期間を比較してみたが、注入療法では不妊期間にかなりの差がみとめられるが、形成術を行った症例ではそれほど明らかでない。したがって注入療法は可及的早期に開始すべきである。

4) 妊娠例の既往歴と最終妊娠歴 (第 5~7 表)

卵管機能に直接影響する既往疾患としては骨盤内の炎症、開腹術の際の操作が考えられる。

妊娠例中、性器結核の既往歴のある症例は僅かに 5 例にすぎない。5 例中、1 例は化学療法を終了した後に HSG 撮影を行った際に妊娠した症例で、いわば、偶発的なものと思われた。他の 4 例は性器結核の診断後、ただちに抗結核剤の投与を行い、さらに、反覆通気術、子宮卵管薬剤注入法を行った結果妊娠したものであり、ある

程度治療が奏効したものと思われる。

性器結核症の妊娠成立の困難性についてはしばしば言及されており, 偶発的と思われる妊娠例は散見されても, 明らかに治療の結果と思われる妊娠例は少く, 以前のわが教室の報告³⁰⁾に際しては1例もみとめられなかつた。

貴家²³⁾は性器結核の妊孕性に関して, 性器の病変の波及する以前に抗結核剤を使用しないかぎり, その予後は悪いと述べており, 一方, Halbrecht⁶⁾は抗結核剤と副腎皮質ステロイドホルモンの併用で, ある程度妊娠率を増加させることが可能であると示唆しているが, 抗結核剤の使用により性器結核の頻度は減少せしめることは可能であるが, 妊孕性の改善に関しては期待できないようである。

妊娠例の既往歴でもつともありふれたものは虫垂炎であり, 21例にみとめられたが, ドレーン挿入を要するような重症例であつたものは1例のみであり, 軽症例ではそれほど不妊症との因果関係はないようである。その反面, 子宮位置矯正術を受けたことのある症例では妊娠例は1例しかなく, 不妊症の治療法としての同法はあまり意味がない。

第5表 妊娠例既往歴

既往疾患	例数	摘要
結核症	18	性器結核5例を含む重症例は1例
虫垂炎手術	21	
腹膜炎	5	
子宮外妊娠手術	4	
1側卵巢腫瘍摘出	4	
付属器炎	2	
子宮位置矯正術	1	
筋腫核摘出術	1	
卵管結紮術	1	
その他	3	

第6表 性器結核妊娠例

症例	年齢	不妊期間	診断基準	HSG 所見	治療法
36-145	27	3年 原発性	内膜診	1側 レリーフ 1側 単純閉塞	SM PAS INAH 6ヵ月間 注入療法
36-1479	28	4年 "	月経血培養	1側 レリーフ 1側 子宮角部閉塞	三者併用 8ヵ月間 注入療法
36-2262	29	5年 "	月経血培養	両側 単純閉塞	SM PAS HSG 反覆通気術 6ヵ月間
39-2023	28	7年 "	内膜診	1側 欠如 1側 単純閉塞	三者併用 6ヵ月間 HSG
40-797	25	3年 "	HSG, 内膜診	1側 鏑針金 1側 レリーフ	三者併用 1年間 注入療法

既往妊娠歴では人工妊娠中絶術がもつとも多いが, 妊娠例中には術後, 発熱, 持続的出血をみた例は少なく, これは自然流産例でも同様であり, 人工妊娠中絶術の適切な管理が望まれる。

第7表 続発不妊例最終妊娠歴

	例数
人工妊娠中絶術	30
自然流産	19
満期自然分娩	4
子宮外妊娠	4
帝王切開分娩	1
胎状奇胎	1

5) 初診時内診所見 (第8表)

初診時に陳旧性付属器炎と思われる所見のあつた症例は割合多く, 特に子宮卵管薬剤注入療法後の妊娠例には多かつた。これは同療法の効果を裏づけるものである。

第8表 初診時合併症

	HSG	卵管術通群	併用群	薬注入剤群	形術成群
陳旧性付属器炎	7	6	19	17	4
急性付属器炎	—	—	2	3	—
付属器腫瘍	1	1	2	—	—
子宮位置異常	12	6	9	6	1
子宮筋腫	2	—	1	1	—
子宮腔部ピラン, 頸管炎	8	5	12	9	2
非特異性腔炎	6	4	7	5	1
トリコモナス腔炎	4	1	4	2	—
カンジダ腔炎	2	—	—	—	—

亜急性付属器炎の5例は淋菌は検出されず, 抗生物質, 消炎酵素製剤の投与の後に反覆通気, 子宮卵管薬剤

注入療法を行い妊娠したものである。非特異性付属器炎の場合、慢性化や再感染を防止すると予後は良好である。

6) 妊娠例の HSG 所見 (第 9 ~ 11 表)

157 例の妊娠例中、21 例の通気術群を除いて、136 例は水性造影剤 70% Endografin を使用して HSG を行っている。撮影の際は 7 ~ 10 ml の造影剤を注入し、注入直後、5 分後、15 分後に撮影を行いその結果を判定した。結果は頸管、子宮体部、卵管の三部に大別して表示したが、卵管像は新野²⁷⁾が報告した際の種類に準じ、通過性正常、異常、閉塞例に分け、更に正常例は骨盤内の造影剤の拡散性により拡散良好群、不良群に分け、通過異常例は 1 側例であるか、両側性であるかで分類した。通過異常例は主としてレリーフ像、癒着像であり、卵管閉塞例には峡部、膨大部、采部の単純閉塞、子宮角部閉塞、レトルト像、鏽針金像、レリーフ像が含まれているが、妊娠例には菊花雷像はみられなかった。

頸管像では羽毛像、狭少像が比較的多くみとめられたが、羽毛像は性器結核によるものはなく、狭少像は計 12 例みとめられたが、消息子の挿入の困難な症例も多く、このような場合には造影剤の圧入による頸管拡張が妊娠性の促進にあずかっていると考えられる。

第 9 表 妊娠例, HSG 頸管像

	HSG群	併用群	薬 剤 注 入 群	形 成 術 群
正 常	41	39	22	4
内子宮口開大	1	—	1	—
頸管羽毛像	3	6	3	1
頸管過長像	1	1	1	—
頸管狭少像	4	6	2	—

子宮体部に変化の認められる例は少なく、高度の子宮奇型、萎縮像は全く認められない。卵管異常と子宮内腔

第10表 妊娠例, HSG 子宮像

	HSG群	併用群	薬 剤 注 入 群	形 成 術 群
正 常	34	42	23	4
子宮位置異常	12	9	6	1
内腔微細不整	1	—	1	—
弓 状 子 宮	1	—	—	—
双角単頸子宮	1	—	—	—
不整影像欠損	1	1	—	—

異常の合併した症例では妊娠の成立は困難である。

卵管像は第 11 表の如くであるが、HSG 群では通過性正常例が圧倒的に多く、両側異常例、卵管閉塞例は妊娠例の 22% にすぎず、強度の卵管障害例では HSG は治療手段としてはあまり期待できない。一方、併用群においては両側障害例が 40.4% にみとめられ、HSG 群に比してかなりその率は高く、反覆通気術の効果を示している。

子宮卵管薬剤注入療法は HSG、通気術で確実に通過障害のみとめられる症例のみを治療対象としたため妊娠例の大部分が両側通過異常例、卵管閉塞像を示しているのは当然であるが、詳細に検討してみると HSG の所見により治療効果に差があることがわかる。

第 11 表は妊娠例と非妊娠例の HSG 像を対比して示したものであるが、卵管障害の軽度であると思われる拡散不良例で妊娠例が少ないが、非妊娠例中、2 例に子宮筋腫、骨盤エンドメトリオージスの合併があるためと思われる。卵管通過異常例では妊娠率は良好である。卵管閉塞例で妊娠率が低いのは当然だが、特に子宮角部閉塞、レトルト像では不良であり、両側性にこれらの所見がみられた症例では妊娠例は 1 例もない。

7) 卵管通気術所見について (第 12 表)

卵管通気術は HSG 群を除く 107 例に行っているが、

第11表 妊娠例, HSG 所見, 卵管像

		HSG 群	併 用 群	薬 剤 注 入 群	形 成 術 群
通過性良好	拡 散 良 好	22	8	—	—
	不 良	10	9	1 (3)	—
通過性障害	1 側	7	14	3 (4)	—
	両 側	10	21	12 (10)	—
卵 管 閉 塞	単 純 閉 塞 (峡 部 ・ 膨 大 部 ・ 采 部)	1	—	7 (12)	3 (16)
	子宮角部閉塞	—	—	2 (6)	— (9)
	レトルト像	—	—	2 (8)	— (5)
	鏽 針 金 像	—	—	— (1)	— (—)
	レリーフ像	—	—	9 (11)	2 (8)

括弧内は非妊娠例

初回通気時の所見を第 12 表に示した。通気術群, 併用群では疎通性を示す例が多く, 閉鎖曲線は 3 例, 11 例それぞれの群に認められたにすぎない。通気術群の 3 例は反覆通気中に正常曲線に移行した。併用群の 11 例中, 5 例は反覆通気後, ほぼ正常と思われる所見になった後に妊娠したが, 6 例は癒着曲線, 狭窄曲線に移行した後に妊娠した。いずれにせよ, このような症例は反覆通気術の効果を如実に示しているものと言えよう。

第12表 妊娠例, 卵管通気術所見

	通気術群	併用群	薬剤注入群	形成術群	
正常	高緊張	7	13	—	—
	中緊張	6	12	—	—
	低緊張	1	6	—	—
閉鎖曲線	3	11	23 (36)	5 (31)	
癒着曲線	4	4	6 (5)	—	
スパスムス	—	2	—	—	
狭窄曲線	—	4	— (2)	—	

括弧内は非妊娠例

薬剤注入群, 形成術は閉鎖曲線を示した例が圧倒的に多いが, 薬剤注入群の妊娠例と非妊娠例の間には HSG の場合ほど明らかな差は認められず, 子宮卵管薬剤注入療法を行う際には HSG の所見を最終的には参考にするべきである。

8) 妊娠成立までの期間 (第 13 表)

卵管の完全な器質的閉塞例を除いて, HSG, 通気術の妊孕性促進効果にはかなり期待してよいが, 通過障害のある場合には治療法を変えた方がよいことがあるが, 疎通性検査の所見のみでは予後の推測はつけ難い。

疎通性検査後の妊娠成立までの期間は第 13 表の如くであり, 3 カ月以内に HSG 群では 72%, 通気術群では 76.2%, 併用群では 69.2% が妊娠しており, 6 カ月後にはそれぞれ, 94%, 100%, 88.5% に達する。この事実より考えると, 卵管疎通障害の軽い症例は最低 3 カ月程度の観察期間をおいた方がよいと思う。

初回検査時に完全な閉塞を示している例では反覆検査により診断を下し, 薬剤注入療法, 卵管形成術を行うべきである。

9) 子宮卵管薬物注入療法について (第 1 図)

子宮卵管薬剤注入療法 (以下, 注入療法と略記) の対象となつたのは HSG, 卵管通気術で通過障害が確認され, 症状改善がみとめられず, 急性炎症, 活動性の性器結核を疑わせる所見のない症例である。抗結核剤の投与により, 治癒した性器結核 12 例を特に対象中に加えてみた。

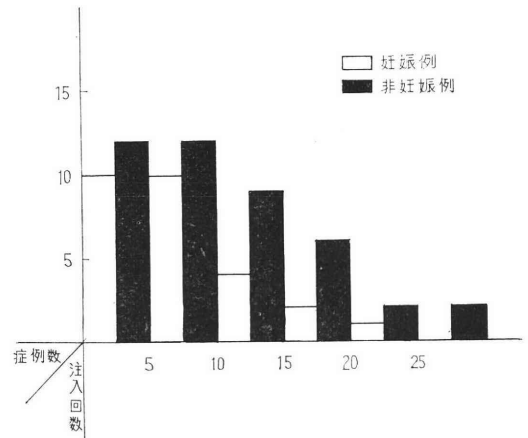
注入術式としては, 初期を除いて 15~20 ml の食塩水

第13表 疎通性検査後妊娠成立までの期間

	HSG群	卵管通気術群	併用群
1 カ月 以内	13	2	3
2 カ月 "	20	10	22
3 カ月 "	3	4	11
4 カ月 "	3	1	6
5 カ月 "	4	3	3
6 カ月 "	4	1	1
6 カ月—1 年	2	—	3
1 年—2 年	1	—	1
2 年 以上	—	—	2

に Hydrocotison acetate 25 mg か Dexamethasone acetate 2 mg を溶解しプロカイン, 抗生物質を混合し高圧注入した後に 15 分間骨盤高位をとらしめた。副腎皮質ステロイドの内服療法は原則として行わなかつた。

注入療法全体の妊娠率は 40.3% であり, 極めて良好であつた。妊娠例の 69% が注入 60 回以内に妊娠しており, 効率はこの程度の注入回数が 20 回以上にのぼり, 治療期間が 1 年半以上にわたつた後に妊娠した症例が 3 例あつたのは注目に値する。



第 1 図 薬剤注入療法注入回数

注入療法の対象中, 注入回数 20 回以内で治療を中止した症例は 24 例で, 7 例は炎症の増悪化のためであり, その他は治療効果が認められないため中止した。

症状のむしろ悪化した 7 例中, 5 例は HSG でレトリト像を示した症例であつた。レトリト像を示す症例の治療成績が悪いことは先に述べたが, 副作用の発現する率も高く, 注入 10 回以内に疎通性の得られない症例では直ちに中止すべきである。

10) 卵管形成術について (第 14 表)

卵管形成術の対象となつたのは, HSG, 卵管通気術で

第14表 卵管形成術術式

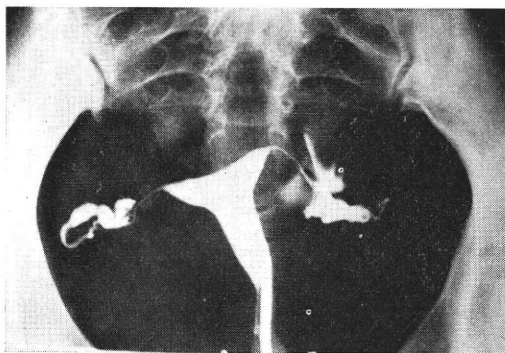
術式	例数	妊娠例
開口術	12	2
移植術	4	1
吻合術	6	1
開口術+移植術	4	—
開口術+吻合術	4	—
開口術+剝離術	2	4
手術不可能	4	—
計	36	5

完全な卵管閉塞であることが確認された症例で、保存的療法の効果がなく、本人の希望のある症例である。

手術々式は第 14 表の如くであるが、開腹後に強度の癒着や活動性の性器結核のために手術不能な症例が 4 例みとめられた。適応決定にあつては相当な配慮を重ねたのであるが 10% 程度の症例が手術不能であつたわけであり、現在の診断手段の限界を示すものであろう。典型的な成功例の 1 例を示してみたい。

症例：GY 38~166, 24 歳, 原発性不妊で不妊期間は 3 年 1 カ月, 基礎体温は II 相性であり, 夫側の精液検査にも異常はない。

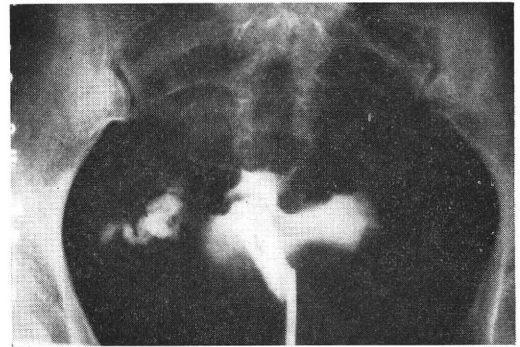
子宮は前傾前屈で正常大, 両側付属器附近に陳旧性卵管炎と思われる索状の抵抗を触知する。子宮内膜の生検では結核の所見はなく, 月経血, 腔分泌物の培養検査でも結核菌は検出されなかつた。HSG では卵管はレトルト像を示しており, 通気術では閉鎖曲線を示し, 反覆通気を行つても症状改善はみとめられなかつた。開腹すると, 両側卵管はそれぞれ, 卵巣と癒着し, 采部で閉鎖しており, 小卵管溜水腫を形成していた。両側卵管を剝離し, 開口術を行い, ポリエチレンチューブを挿入し



第 2 図

症例 GY 38—166 24 歳原発性不妊例 形成術 3 ヶ月後の HSG 右側卵管は再閉鎖しているが左側は通過性がある。

70% Endograftin 7 ml 注入直後



第 3 図

同上注入 5 分後, 造影剤の拡散は良好である。本例は 6 ヶ月後に妊娠した。

た。退院後 3 カ月に HSG を行つたが, 右側卵管は再閉鎖していたが, 左側は通過性を認め, 拡散性も良好であつた。この症例は 6 カ月後に妊娠の成立をみた。

10) 妊娠経過について (第 15~16 表)

卵管不妊の性格上, 子宮外妊娠の頻度が高いのは予測されるが, 13 例認められ, 18 例の自然流産例を含めると妊娠例の 19.7% が健児を得ることができなかつた。

治療群別にみると, 自然流産は各治療群に散在しているが, 子宮外妊娠は併用群に比較的集中している。外妊娠例の HSG, 通気術の所見は障害例が多いが, 特に通気曲線で癒着曲線を示している例が多い。子宮外妊娠, 自然流産の症例 31 例中, 26 例の予後が判明しているが外妊娠例には 1 例の再妊娠もなく, 自然流産例では 2 例みとめられたにすぎない。

第15表 卵管不妊例妊娠経過

	HSG 群	通気術群	併用群	注入群	形成術群
満期分娩	40	16	38	17	4
妊娠継続中	—	—	3	2	—
子宮外妊娠	2	1	7	3	—
流産	6	2	4	5	1
経過不明	2	2	—	2	—
計	50	21	52	29	5

IV 考 按

疾病の治療にあつては, できるだけ早期に原因をさぐり, それを除去するように努めるのが原則であるが, 不妊症の場合, その定義上一定の制限があり, 治療開始にあつて困惑することがある。

現在我々の用いてる不妊症の定義は年限の面では国際産婦人科学会の用語委員会で採択している結婚後 2 年間

第16表 子宮外妊娠例 HSG, 卵管通気術所見

症 例	HSG,	卵管通気術	治 療 法	備 考
33—1775	1 側 閉 塞	閉鎖曲線	併用法	
33—2009	1 側 通 過 障 害	癒着曲線	〃	
34— 882	両 側 癒 着	癒着曲線	〃	
34—1704	両 側 レ リ ー フ	閉鎖曲線	〃	
36— 145	両 側 閉 塞	癒着曲線	注入法	性器結核
36—1479	両 側 レ リ ー フ	癒着曲線	併用法	
36—2262	両 側 レ リ ー フ	—	H・S・G	
36—2546	両 側 癒 着	癒着曲線	併用法	
38— 585	両 側 単 純 閉 塞	癒着曲線	注入法	
38—1587	右 側 消 失	—	H・S・G	既往に 右外妊
38—3205	左レリーフ, 右消失	高緊張型	併用法	既往に 右外妊
39—2023	両 側 閉 塞	癒着曲線	注入法	性器結核
39—2936	—	閉鎖曲線	通気術	

不妊と言う条件に従ったものであるが、不妊症の臨床像ほど多岐多彩にわたるものはなく、個々の患者を一定基準に従ってとり扱うのは治療面からみる限りで無理な問題である。

女性不妊の原因の大半を占める卵管不妊では患者は不妊以外の愁訴をもつことは少なく、来院は遅れがちであるが、反面、卵管不妊ほど早期治療が要求されるものはない。

このような事情を背景にして考えると、卵管不妊の治療開始時間については二・三の問題点に配慮しなければならない。

第1に結婚後の初妊率の問題、早期治療がどの程度不妊症の遠隔成績に影響するか、さらに現在の検査手段、治療手段の安全度の問題などである。

本邦婦人の結婚後の初妊率として、篠田³¹⁾は結婚後1年以内に75.5%、2年以内には89.9%が妊娠すると述べており、東北地方の婦人の初妊率として、九嶋等²⁴⁾は2年以内に70%が妊娠すると述べている。だがこれらの報告はかなり古いものであり、社会環境の変化につれて現在では多少異なつた数値がでてくるものと思われる。

本報告では不妊期間2年以上の症例のみを対象としているが、調査期間中には227例の不妊期間2年以内の不妊を主訴とする患者が来院しており、症例によつて卵管疎通性検査を行つてみたが、その結果は不妊期間2年以上の症例と比較しても必ずしも差があるとは言えなかつた。

卵管不妊では障害の癢痕器質化がすすめば予後が不良になるのは当然であり、早期治療がより必要とされるものではないかと思われる。疎通性検査後の妊娠例の多く

は強度の卵管障害のない症例であることは私の場合でも、他の諸報告でも指摘されているとおりであり、このような場合、早期治療の意義はそれほどないが、治療対象の全てが何等かの形で器質的变化を伴なつていと思われた注入療法の対象例では妊娠例と非妊娠例との初診時の平均不妊期間には明らかにかなりの差がみとめられており、早期治療の意義は明らかにみとめられる。卵管形成術を行つた症例は他の治療法では回復不可能な症例であるが、妊娠例と非妊娠との平均不妊期間には差はなく、ある程度器質癢痕化がすすんでしまった場合には治療開始時間は早かろうが遅かろうが、予後には影響しないことを示しているものと思われる。

治療を早期に開始するためには早期診断が必要とされるが、HSG、通気術共に生体内に異物を注入する、いわば非生理的手段であるため、検査過程で卵管の微妙な生理作用を損傷するのではないかとためらいを感じる。

卵管通気術の危険性について Rubin¹²⁾は多くのアンケートを集計した結果41,472例中、1例のガス栓塞死亡例をみとめ、使用法さえあやまらなければ妊孕性に関しては悪影響は少いと報告しており、当教室におけるこれまでの経験でも副作用はほとんどみとめられなかつた。HSGの副作用の発生頻度は卵管通気術に比較するとやや高いとされており、ヨード過敏症、炎症の誘発、異物肉芽腫の発生などが報告されておるが^{1,2,20)}、臨床上問題になるほど発生頻度は高いものではない。以上の点を総合すると、既往歴、内診所見、排卵障害の有無、夫側因子など他の不妊因子を充分考慮に入れて、慎重な態度でのぞむならば、不妊期間1年程度で積極的に卵管疎通性検査を行い、異常例では治療を開始することは差交えないと思う。

疎通性検査後の妊娠率として、HSG の場合では Zeitz¹⁹⁾ は 26.7%、Schildbach, und Dahm¹⁴⁾ は 35.1%、Dietsch⁴⁾ は 27.0% とのべており、通気術の場合、Rubin¹²⁾ は 18.1%、Scharmann¹³⁾ は 30%、手嶋²²⁾ は 21.2% とのべている。その作用機序についても多くの意見がみられるが、現在では Rubin の性管疎通性の確立、頸管粘液栓の除去、卵管拡張、精神的効果説、Rommer の機械的圧力による卵管拡張、遊離沃素による卵管機能の刺激促進などにつきていようであり、高度の卵管閉塞や癒着には効果は期待できないわけである。

診断手段としての HSG、通気時には一長一短があり、Sweeney¹⁷⁾ は誤診例について詳細な記述を行っており、確実な診断を得るには両法を併用すべきだとのべている。Maxwell¹¹⁾ は手段の煩雑化を防ぐためと正確な診断を得るために HSG、通気術の同時併用法を考案し推奨している。しかし、治療手段としてみても、両法には微妙な差があるようであり、かつ、反覆通気術の場合、通気回数が増えたと疎通性のある症例でも妊娠率は低下するとされておられ、3~6カ月の期間をおいて、別々に両者を併用した方がよい。

薬物で卵管閉塞を除去しようとする積極的療法が最近常用化されつつあり、子宮卵管内に直接注入する方法と内服による方法に大別されるようである。

Kurzrok, & Strim の Cortogen 内服療法に始まり、現在ではかなりの妊娠報告例が認められており^{5-10, 22, 25, 28, 33)}、その成功率も低率のもので 3.6%、高率の例では 62.5% に達しており、しかも低率の報告例は術後の観察期間の短い報告に多いことを考えると、平均してかなりの好成績であることが推測され、特に従来の疎通法では回復困難と思われる症例での成績であることは注目に値する。

最近では治療対象も拡大され、Halbrecht⁶⁾ は性器結核

の症例にも内服療法を試みているが、私の場合、内服療法は原則として行わず、副腎皮質ステロイドホルモンの子宮卵管注入のみを行った。

副腎皮質ステロイドの長期間服用にはかなりの副作用がみとめられ、一般的には水分蓄積、血中Kの減少、蛋白異化、消化性潰瘍の悪化があげられるが、不妊治療に際しては直接関係のある副作用として排卵抑制作用があり、林²²⁾ は内服療法中に基礎体温の観察により7例の排卵抑制例を報告している。不妊症の治療では不妊因子の重複化はなるべく避けるべきであり、副腎皮質ステロイドの長期間投与は行わない方がよい。

薬剤注入療法の内服療法に対する利点は注入薬剤による抗炎症作用、融解作用の他に機械的圧入による卵管拡張をも期待できることであるが、実施手段の際の細菌再感染と使用薬剤の感染増悪作用のため炎症の悪化をみることがある。このような炎症増悪現象は薬剤注入療法の場合に限らず、AIH, AID などの際にもみられ、Byron⁸⁾ は AIH により誘発されたと思われる内膜炎の症例 26 例を報告し、適切な抗生物質、特にマクロライド系の薬剤の使用を推奨している。私の場合では7例中、4例は Staphylococcus aureus によるもので院内感染と推定された。これらの症例の予後は絶望的であり、注入実施にあたっては使用器具の厳密な消毒、腔、頸管の清浄化、適切な抗生物質の選択使用が要求されるが、外来での通院治療ではおのずから限界があり、対象をも慎重に選ぶ必要がある。

卵管形成術の成績は良好でなく、諸家の成績と比較してもかなりの低率であつたが、これは形成術中、もつとも成功率の高いとされている癒着剝離術を保存的療法で処理したためと思われる。Mulligan, & Rock のポリエチレンチューブの使用により術後の疎通性の回復と言う点では進歩がみとめられ、18例は術後疎通性回復をみて

第17表 卵管閉塞に対する薬物療法

報 告 例	対象 症例	妊娠 症例	備 考
Kurzrok, L. & Streim. (1954) 10)	8	5	内服
Gruber, A. E. (1959) 5)	10	3	注入
Hurtig, A. (1954) 7)	20	5	内服
Irving, I. & Kuland, A. (1961) 8)	20	6	注入
Halbrecht, I. (1961) 6)	42	3	内服, 性器 結核例
Kohoutek, M. (1963) 9)	50	8	注入
大 沢 (1955) 28)	22	1	〃
松 浦 (1960) 25)	139	5	〃
林 (1964) 22)	121	16	注入及び内 服
山口等 (1965) 33)	58	13	注入
関 本 (1966)	72	29	〃

第18表 卵管形成術手術成績

報 告 者		対象症例	妊娠例	%
Solomons	(1936)	366	30	8.2
Greenhill	(1937)	818	54	6.6
Rommer	(1952)	208	48	23.1
Mulligan	(1953)	30	5	16.7
Commions ³⁴⁾	(1954)	37	6	16.2
Siegler ¹⁵⁾	(1963)	43	3	7.0
李	(1938)	31	8	25.8
岡井	(1938)	52	2	8.3
伊藤, 等 ³⁴⁾	(1943)	19	10	52.6
林 ²¹⁾	(1963)	108	21	19.4
関本	(1966)	36	5	13.9

いるが妊娠率は低い。薬剤注入療法の好成績であることを考えると可能な限り保存的療法を試みるべきであろう。

不妊症患者の妊娠経過は正常妊婦に比較して異常経過を示すことが多く, Turner ら¹⁰⁾は 293 例の不妊後の妊娠例中, 66 例の流産, 3 例の子宮外妊娠例を報告している。子宮外妊娠の頻度が低い, 対象が卵管不妊のみでないためであろう。

私の場合, 子宮外妊娠は 8.3%, 自然流産は 11.5% 認められた。本邦の戦後の子宮外妊娠の頻度は 3.85~4.9% 程度とされており, 約 2 倍の高率を示している。子宮外妊娠の発生頻度は卵管の病変の程度に比例すると思われ, 現在の治療法では卵管の運動性を完全に回復させることが不可能である以上, その絶滅は難しいが, 私の調査では併用群での頻度は 13.5%, 注入群では 10.3% と僅かであるが, 併用群の方が高率であり, 卵管病変の重症な症例を対象とした注入群の方が低率であるのは奇異な感じを受ける。症例数が少ないので速断するのは危険であるが, 疎通障害の軽い症例でも反覆通気術にかわり数回薬剤注入を試みることによつて外妊の頻度を低下せしめることができるかもしれず, 今後検討を加えるべきだと思う。

V 総括ならびに結語

1) 昭和 33 年 1 月より昭和 40 年 12 月までの 8 年間に福島県立医科大学附属病院産婦人科不妊クリニックで治療を受けた 1,029 例の不妊婦人に 231 例の妊娠を認めた。157 例は卵管疎通性検査, 子宮管薬剤注入療法, 卵管形成術などを行った後に妊娠したものである。

2) 卵管不妊と思われる症例に対しては HSG, 卵管通波術, 子宮卵管薬剤注入療法, 卵管形成術を系統的に行つたが, 各治療別の妊娠例は HSG 後 50 例, 卵管通気術後 21 例, HSG, 卵管通気術を併用した後に妊娠したもの 52 例, 子宮卵管薬剤注入療法後 29 例, 卵管形成術後 5 例であった。

3) 検査手段としての卵管通気術, HSG の安全性はかなり高く, 卵管に器質的障害の認められる例では治療効果は不妊期間が短いほど良好であり, 卵管不妊と思われる症例では不妊期間 1 年程度で積極的に卵管疎通性検査を行うべきである。

疎通性検査は治療手段としても有効であるが完全な閉塞例にはほぼ無効である。また疎通性検査後の妊娠成立は大部分術後 6 カ月以内に認められる。従つて, 検査によつて疎通性が認められたら最低 3 カ月間の観察期間をおく必要がある。

4) 副腎皮質ステロイドの子宮卵管注入療法は極めて

効果的であり, 実施例の 40.3% に妊娠の成立をみた。これは従来の治療法では望み得ない成績であるが, 副作用もかなり多く, 特に HSG でレトルト像を示す症例では妊娠率が低い上に反覆注入中に炎症増悪をみることが多い。本療法の適応決定にあつては必ず HSG を行い参考にすべきである。

症例によつては本療法は従来考えていたより長期間にわたつて反覆してもよく, 治療効果も認められる。

5) 卵管形成術の治療成績はあまり良好でなく, 可能な限り保存的療法を行うべきである。

6) 性器結核症の妊孕性に関する予後は現在の治療法をもつてしても不良であり, 抗結核剤は不妊性の改善に関しては意義が少い。

稿を終るに当り, 終始御懇篤な御指導, 御校閲をいただいた恩師貴家寛而教授に衷心より感謝の意を表します。

なお本論文の一部は第 10 回日本不妊学会総会で発表した。

文 献

- 1) Aaron, J. B., and Levine, W.: Endometrial oil granuloma following hysterosalpingraphy. *Am. J. Obst. & Gynec.* 68: 1594, 1954.
- 2) Büngeler, W.: Gefahren der Hysterosalpingographie. *Deutsch. med. Wschr.* 63: 557, 1937
- 3) Byron, B.: Value of endometrial cultures in sterility investigation. *Fertil. & Steril.* 9: 269 1953.
- 4) Dietsch, J.: Über den therapeutischen Effekt bei der Hysterosalpingographie. *Zbl. Gynäk.* 83: 1967, 1961.
- 5) Gruber, A. E.: Cortison in der Behandlung der tubaren Sterilität. *Geburt, Frauenh.* 19: 78, 1959.
- 6) Halbrecht, I.: Cortisone in the treatment of tubal occlusion caused by healed genital tuberculosis. *Fertil. & Steril.* 13: 371, 1962.
- 7) Hurtig, A.: Cortisone and specific antibiotics for resistant pelvic infections. *Am. J. Obst. & Gynec.* 73: 1183, 1957.
- 8) Irving, I., and Kurland, A.: Corticosteroid in the treatment of nonpatent fallopian tubes. *Am. J. Obst. & Gynec.* 81: 243, 1961.
- 9) Kohoutek, M.: Zur Behandlung der Glukokortikoide in der Behandlung der tubaren Sterilität. *Zbl. Gynäk.* 28: 990, 1963.
- 10) Kurzrok, L., and Streim, L.: Cortogen treatment for sterility due to nonpatent tubes. *Fertil. & Steril.* 5: 515, 1954.
- 11) Maxwell, R.: Hysterosalpinography and carbon dioxide insufflation as a combined therapeutic procedure. *Fertil. & Steril.* 14: 28, 1963

- 12) Rubin, I. C. : Uterotubalinsufflation (c.v. Mobsby.) pp. 390, 1947.
- 13) Scharman, A. : Some lessons from uteroual insufflations. Brit. M. J. 4856 : 239, 1954.
- 14) Schildbach, H. R., und Dahn, H. : Beobachtungen und Ergebnisse bei Hysterosalpingographien und Sterilitätsbehandlungen. Arch. Gynäk. 117 : 302, 1950.
- 15) Siegler, M. A., and Hellman, M. L. : Tubal plastic surgery, A retrospective study of 50 cases. Am. J. Obst. & Gynec. 86 : 449, 1963.
- 16) Simard, R. : Analytical study of 220 cases of sterility. Am. J. Obst. & Gynec. 67 : 297, 1957.
- 17) Sweeney, W. : Pitfalls in present-day methods of evaluating tubal function. Fertil. & Steril. 13 : 113, 1962.
- 18) Turner, V. Davis, O., and Canter, B. Correlation of estimated prognosis with some findings and results in 750 sterile couples. Am. J. Obst. & Gynec. 70 : 1189, 1955.
- 19) Zeitz, H. : Beitrag zur Frage der Hysterosalpingographie bei der weiblichen Sterilität unter Auswertung Klinischer Ergebnisse. Geburtsh. u. Frauenh. 14 : 633, 1954.
- 20) 林基之, 江口貞雄, 百瀬和夫, 福永正一 : 子宮卵管造影法の後障害について, 臨産婦, 10 : 815, 昭 30.
- 21) 林基之 : 不妊症とその治療, p. 143, 南山堂, 東京, 昭 38.
- 22) 林基之 : 副腎ステロイドホルモンによる卵管不妊の治療, 産婦実録, 13 : 28, 昭 39.
- 23) 貴家寛而 : 結核と不妊, 産婦治療, 2 : 65, 昭 36
- 24) 九嶋勝司, 米沢堡, 齋藤一夫, 和田裕宏 : 東北地方婦人の妊孕力調査, 日婦会誌, 37 : 1, 昭 18.
- 25) 松浦一雄 : トリプシン治療通水による卵管疎通の成績について, 日不妊会誌, 5 : 474, 昭 35.
- 26) 御園生雄三, 森島邦夫, 鈴木通也, 小堀恒雄 : 不妊治療の成功経験, 産と婦, 26 : 228, 昭 34.
- 27) 新野香逸 : 我教室における最近 3 年間の不妊症患者の統計, 特に子宮卵管造影法を中心として, 日不妊会誌, 7 : 241, 昭 37.
- 28) 大沢辰治 : トリプシン子宮腔内注入による卵管

- 疎通法に関する研究, 日産婦誌, 9 : 863, 昭 32.
- 29) 坂倉啓夫 : 不妊性の研究, 第 13 回日本産婦人科学会総会宿題報告要旨.
- 30) 三瓶賢一, 三浦邦儀, 関本昭治 : 不妊症患者の成功例の検討, 日不妊会誌, 10 : 284, 昭 40.
- 31) 篠田純 : 不妊症の原因及び療法に就て, 日婦会誌, 31 : 962, 昭 12.
- 32) 手嶋基之 : 描写式子宮卵管通気後の妊娠例の検討, 日不妊会誌, 5 : 490, 昭 35.
- 33) 山口竜二, 関井正敏, 山田章雄, 青葉久夫 : 不妊症における卵管内薬剤注入の検討, 日不妊会誌, 10 : 20, 昭 40.
- 34) 柚木祥三郎 : 日本産婦人科全書, 不妊症, 15 : p. 579 より引用, 金原出版, 東京, 昭 31.

A Clinical Evaluation of Successful Pregnancy Cases of Treated Women Due to Tubal Factors

Syoji Sekimoto

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

Among the treated 1,029 infertility women during 8 years (1958-1965) 231 successful cases were found, of which 157 were due to tubal factor. Of these cases 123 have become pregnant after repeated hysterosalpingography or Rubins test, 5 after tuboplastic operation and 29 after instillation with adrenocortic hormone. The result of this adrenocortic hormone therapy seems to be very encouraging, though there is definite relation between the radiological findings of tubes and successful rate. Retort-formed tubes in radiogram appears to be contraindication of this treatment. It is concluded that when the tubal factors is dominant cause of infertility, all nonsurgical approaches should be employed before plastic procedure is considered.

第39回 日本不妊学会関東地方部会

日時 昭和41年2月25日(金)午後3時

場所 東京女子医大臨床講堂

(1) 最近5年間の Hysterosalpingographie
施行後の妊娠児玉京子, 杉崎那美子, 山鳥富士子
(東京女医大産婦)

1961年1月から1965年12月迄の満5年間の当科外来患者総数17299名中, 児を希望して来院した411名を含む495名(2.9%)に Hysterosalpingographie を施行したが, この495名に往復ハガキによる解答を求め, HSG後の妊娠を調査すると共に, その統計的観察を施行した。495名中解答を得た数271, 住所不明で差戻したものと及び返信の帰って来ないものは224で, 解答のあつたもの271例中の妊娠は143例で, 妊娠率は52.8%, 解答のないものと及び住所不明のものを不妊とみなせば, 総数に対する妊娠率は28.9%であつた。又不妊期間3年以上の, いわゆる不妊婦人は, 原発性不妊190名, 続発性不妊106名, 計296名で, 原発性不妊のもの妊娠率は, 20.5%, 続発性不妊のもの妊娠率は, 27.4%であつた。

追加 林 基之(東邦大産婦)

1) 統計について, 東大で同じような統計をとつた時約50~60%の回答を得たのみで, 返事のない例に対し不妊群に入れるのは大きい問題だと思ひます。もし問診に原籍を記載し, 之を用いれば金がかかるにしろ, よりよい統計が得られると思ひます。

2) 卵管不妊に対しては CO₂ ガスがよいか, 造影法や通水法がよいか, 感染に対し注意すればガスを用いるより通水法の方がより効果的で, 軽い卵管采 Phimosi s や癒着に対しては通気法でもよい。

しかし, 生理食塩水も大量にやるのは反つて危険である。

3) 通気法や通水法の圧: 200 mmHg 以下が適当ではなからうか。

追加 百瀬 和夫(東邦大産婦)

40年度新来の不妊患者で本年1月までに妊娠した51例について, 妊娠が成立した時期をしらべてみると, 外来診察時すでに妊娠していたもの6例, 12%, 初診からHSGまでに妊娠したもの4例, 8%, HSGから子宮内膜診までに妊娠したもの15例29%, 内膜診以後に妊

娠したもの26例51%でした。これからみると HSG によつて特に妊娠しやすくなつたと考えるよりも, 妊娠しやすい症例でたまたま HSG を行つていたにすぎないように思われました。

(2) 「精子免疫」研究の現況と問題点

沢田 喜彰(実験動物中央研究所)

精子, 精漿及びそれらの構成物質, 或いは, 睪丸等の雄生殖器官組織を抗原とした免疫学的反応が女性不妊の原因となりうると考えられたのは新しいことではない。この種の反応の雄性, 雄性動物の Fertility に対する関連についての 実験的な 考察も, 1899年の Landsteiner や Metchinikoff による研究以後多数にのぼり, 最近, 特に Fertility Control に対する新しい方策として注目されている。私は1963年に Tyler, Bishop が整理した文献にその後発表されたものを加えて, 雌性動物に対する免疫効果に対するものを中心に, 従来の研究について検討すると共に, 将来の研究に於て注意されるべき問題を考察した。試験される抗原及び抗体の精製と共通抗原による反応についての考慮などに加えて, さらに, ① Genetical Histocompatibility や常在細菌叢等の実験成績に対する干渉を除くため, 遺伝的微生物学的に純化された実験動物を用いた Analytical な研究, ② これらの研究を基礎として, 人類にさらに近縁な動物に到る系統的な実験結果の検討, ③免疫学的な実験成績の生物学的意義についての検討, 及び ④ Reversible であり, かつ Mutagenic な効果を含めて生体に重大な影響をもたらさないような免疫方法の発見, 等は, この種の研究結果を将来人類の Fertility Control に用いるに先立つて是非行われるべき点である。

(3) 人精子細胞の電子顕微鏡的研究

串田つゆ香(東京女医大解剖)

質問 亀谷 謙(自衛隊中央病院研究部)

1) ヒト精子の発生をわかりやすく御説明いただきましたが, 採取された試料は胎児から新生児, 小児, 成人に至る各期のヒト睪丸の生検によつて得られたものですか。又1つの睪丸試料の中にもいろいろの発生胎児のも

のがある故それについて電顕的に未熟成熟と判断して解釈されものかおうかがいしたい。

2) 副腎摘出により lysosome 出現とか, mitochondria の膨化等の所見を認めたと云われたが, 副腎は精子発生にどのような調節機序を行っているとお考えですか

3) 精子細胞とセルトリー細胞の間には desmosome を認めるということですが, 精子が外へ出るときにはその desmosome 結合はどのように変化するのですか。

(4) Vit. B₁₂ の不妊領域における応用

飯塚 理八, 高橋 輝雄 (慶大産婦)

精子減少症, 精子の運動率の悪いもの 47 例に 1 Cup. 中 Vit. B₁₂ 250 μg を含む錠剤, 1 日 3 錠. 1 カ月連続投与した. 投与 1 カ月の投与前との比較では, 精子濃度 3000×10⁴/ml 以下のものにより効果を見, 全体として精子濃度に効果のあつたものは 60% であつた. 運動率も改善を見ている. 精液量は関係がなかつた, 治療前後の一般血液, 内分泌, 肝機能, 等諸検査での比較異常はない. 副作用としては 26% に性欲亢進があり, その他には特記すべきことは見られなかつた.

精子減少症の治療には投与が簡単でもある事から, まづ一応試みる方法との結論に致つた.

答 高橋 輝雄 (慶大産婦)
使用したのは三共のビタメジン

(5) 先天性両側精管欠損症例追加

百瀬 剛一, 片山 喬
外間 孝雄 (千大泌尿)

我々は既に 4 例の先天性精管欠損症について報告した. 今回はそれ以後経験せる, 3 例について報告する. 症例 I, 31 歳男子 主訴不妊, 手術的に両側精管欠如を

確認さる, 両睾丸正常, 副睾丸, 左右とも尾部欠損, 精液果糖量 210 mg/dl, 尿中 17-KS, 5.45 mg/day. 造精機能略々正常. 症例 II, 29 歳男子, 主訴不妊, 手術的に両側精管欠如確認さる. 左右睾丸正常, 副睾丸は左右とも奇形がみられた. 精液果糖量 207 mg/dl, 尿中 17-KS, 4.26 mg/day. 造精機能は保たれていた. 症例 III 27 歳男子, 主訴不妊. 手術的に両側精管欠如確認さる. 両睾丸正常, 副睾丸左右とも頭部のみ, 多数の Zyste あり, 精液果糖量 220 mg/dl, 尿中 17-KS, 6.23 mg/day, 造精機能はほぼ正常である. 以上 3 例を追加報告した.

質問 飯塚 理八 (慶大産婦)

(1) 睾丸, 副睾丸内の精子の妊孕性について泌尿器科方面の御意見を伺いたい. 私は既に発表している Emulsion AIH で 150 例ばかり実施したが未だ成功していない.

(2) 片山先生への答

Medium が問題で, 睾丸副睾丸内の精子を賦活するのが将来開発されなければよいと思います.

追加 沢田 喜彰 (実験動物中央研究所)
飯塚博士の発言に関連して

1) 造精機能の正常で且 Epididymis 一部残されている例について, Ohio 州立大泌尿器科の Bunge の協力で, 精子凍結保有の併用が, Michigan 大学で試みられている.

2) 精子の Wash-Out に Plastic (Non-Toxic) の応用が, 同大学で行われている.

質問 片山 喬 (千大泌尿)

副睾丸中の精子を適当な Medium に加えた場合可成りの運動性のもつものでせうか. 又その症例の精液に加えた場合は如何 (慶大飯塚先生に)

第 40 回 日本不妊学会 関東地方部会

日時 昭和 41 年 5 月 13 日 (金) 午後 2 時

場所 千葉相互銀行 6 階大会議室

(1) 停留睾丸固定術後の組織学的観察

深谷 邦男 (千大泌尿)

停留睾丸症の治療は大別して Gonadotropin 投与療法と睾丸固定術とがある. 本教室におけるホ投与療法有効率は約 50% であつた. そこで, ホ投与に無効であつた例が, 睾丸固定術の適当となるが, 今回は, 睾丸固定術を検討する目的で, 睾丸固定術後症例の経時的生検によ

る観察を試みた. 結論的にいえば, 術後睾丸容積の発育増大を示した群は 12 歳以前の症例において大半をしめしたが, この群においても, その睾丸容積の一程度の増大にもかかわらず, Spermatogenesis の点では典型的な退行変化を示す例があつて, 術後睾丸発育は期待できても Spermatogenesis の点では全例満足な結果は得られなかつた. なお手術的睾丸組織のかかりの未熟像を示していた例は手術後も依然として成熟せず, 一方, 16 歳以

降の手術は全例すでに退行変化を回復させることはできなかった。

(2) ヒトの正常セルトリ細胞の電子顕微鏡的観察

永野 俊雄 (千大解剖)

ヒト精巣組織の生検材料で正常に近い像と考えられるものにつき、電子顕微鏡によつて観察した。

セルトリ細胞の核、細胞質性フィラメント、滑面小胞体、リポフスチン顆、類結晶体等の微細構造についての所見をのべた。

質問 亀谷 謙 (自衛隊中央病院研究部)

セルトリ細胞が、支持の役目をする他、ホルモン分泌及び運動の機能をも有すると考えられているようですが、ホルモン分泌に関する organelle は smooth ER の玉葱状の配列をするものなのか。又他のものと考えられるかということ、運動の機能に関する organelle は何かということについて先生のお考えをおきかせ下さい。

答 ホルモンを分泌するという証左は形態的にありません。運動についても細胞質性の線維は運動と関係があるかも知れません。

(3) 位相差顕微鏡による精子形態検査

大沼 秀男, 大槻 清彦
(農林省畜産試験場)

精子形態検査、すなわち、奇形精子の出現率の算定はフオンタナ氏鍍銀法やカルボール・フクシン液で染めた塗抹標本を使つて行なっているが、染色操作が煩瑣なうえに検査に適する標本を作るには相当熟練が必要である。位相差顕微鏡は染色せずに細胞の構造が観察できるので、精子形態検査に利用できるならば手技が簡単となり、しかも習熟を要しない。そこで、牛、豚および兔精液を用い、位相差顕微鏡で精子形態検査を行なう方法を検討し、つぎの結果をえた。

1. オルト液で2時間以上固定し、水で封入した塗抹標本の精子のコントラストはほぼ生きている精子に近く、形態検査が可能であった。

2. positive で観察した精子は染色したように落着いた感じにみえ、暗視野的な感じにみえる negative より精子の観察に適している。

3. 位相差顕微鏡で精子形態検査をするためにオルト液で固定した塗抹標本を、必要に応じ緩衝ギムザ液で染色して観察する場合、オルト液で固定する時間は厳密に2~3時間とする必要がある。

(4) Vaginal smear の内分泌的応用に対する検討

鈴木直樹, 小堀恒雄 (千大産婦)

婦人科内分泌領域で繁用されている陰脂膏塗抹法は、主としてエストロゲン活性度の判定法として利用されている。然し乍ら、エストロゲン以外の各種ホルモンも多かれ少なかれ陰脂膏に作用して陰脂膏像に影響を与えているものと思われる。

此の観点から吾々は、種々のエストロゲン・レベルにある各種状態下の婦人に就いて、その陰脂膏を検索すると共に、エストロゲン以外の各種ホルモンが陰脂膏に対して如何なる程度関与するかを検討した。

Papanicolaou EA 36 染色法を施した標本に就いて、松枝、杉本の S. I. 算定方式を借用して陰脂膏係数を算出し、此れも EA 36-S.I. とした。

抗エストロゲン作用を主体とする所謂ゲスターゲン効果は、エストロゲン活性の消退無しに、ゲスターゲン自身の作用として生ずることを確めた。

アンドロゲンの陰脂膏に対する作用は dual effect の様である。すなわち、初期に認められる軽度の表層細胞に対する増殖分化促進傾向とは後に見られる抗エストロゲン作用 (乃至は中間細胞の増殖傾向) とである。

分娩後暫時見られる新生児陰脂膏のホルモン作用像は生後5~6日で有意に消退し、此の頃に一致して顕微鏡的性器出血が従来考えていたより頻繁に認められた。

閉経後婦人の陰脂膏像には大別して3型あり、エストロゲン効果残存型、所謂アンドロゲン型及び萎縮型であり、此の塗抹像を供覧した。

機能的出血例では EA 36-S.I. の分散度が大で、その中 hyperestrogenic のものと hypoestrogenic のものに就いて塗抹像を供覧した。

その他、自然の内分泌環境と EA 36-S.I. との関係を各種ホルモン分析の成績から検討した。

(5) 子宮収縮に対する子宮筋内 Progesterone の意義に関する実験的研究

藤井久四郎, 加藤宏一 (東医歯大産婦)
溝田 純人 (いすず病院産婦)

分娩発来機序を分子レベルで解明する一連の実験の一端として非妊、妊娠各期、分娩、産褥及び種々実験的条件下にてラット子宮筋内 Progesterone (Prog) 量の変動を測定し、Actomyosin (AM)-ATPase 活性度との関係について検討した。摘出には Finkelstein, Dorfman の方法を用い、thin layer chromatography で近似物質を分離した後 Gas liquid chromatography にて定量し、実験

結果に関しては全例について分散分析法を行ない、近似的な Scheffé の S 検定によって詳細な差を検討した。すなわち次の如く要約出来る。

1) ラットと子宮筋内 Prog は妊娠日数の累加に従って高値となり、分娩時急激な減少を来し、産褥第 1 日目には妊娠末期の半量以下に減じた。

2) 妊娠+去勢、妊娠+下垂体摘出例では無処置例に比し低値を示したが、妊娠末期になるに従って無処置例との差は減少した。

3) 妊娠+副腎摘出例では妊娠各期を通じ無処置例に比し平均して低値を示した。

4) 妊娠ラットの双角子宮のうち分娩開始側の Prog 量値は分娩中の Prog 量値に等しく、又未分娩側は妊娠末期の Prog 量値に一致した。

5) 妊娠無処置及び妊娠+去勢ラットに Prog を投与すると無投与に比し子宮筋内 Prog 量は増加した。

6) 妊娠初期に去勢し、流産徴候すなわち生殖器出血を来した群は無出血群に比して Prog 量より低値であり、これに Prog を投与すると両群共、子宮筋内 Prog 量の上昇を示した。

7) 妊娠無処置及び妊娠+去勢例に Estrogen を投与しても子宮筋内 Prog 量は無影響であった。

8) 妊娠各期に Oxytocin (Oxyt) を投与しても、子宮筋内 Prog 量は不変であった。

9) 妊娠末期ラットに Oxyt を投与した例に於いて分娩に至った場合は Prog 量は低値であり、未だ分娩に至らなかった場合は妊娠末期と同じく高値を保った。

10) 妊娠末期開復し、双角子宮中片側を切除し残った他側の血管に Oxyt を注入し、肉眼的に収縮が起つた後両者の Prog を比較すると、後者の方が、わずかに低値を示した。

以上の如く妊娠ラットを用いてその子宮筋内 Prog 量を定量し、AM-ATPase 活性度の結果と比較検討し、子宮筋内 Prog の local hormon としての意義を始めて確立し、現在までの多くの研究者等による血中、尿中の Prog, Pregnandiol の測定による考察より、直接子宮筋内 Prog 量の定量による実験結果からの考察がより意義

があるものであると考える。

質問 亀谷 謙 (自衛隊中央病院研究部)

1) 子宮筋の単位重量あたりの progesterone の測定をされたということですか、筋内細胞と結合織とを分離して純粋の筋内細胞のみの単位重量あたりの progesterone を測定する方法、或いは、筋内と結合織の量的比率から補正する方法は何か考えて居られますか。

妊娠日数の進むにつれて、子宮筋細胞は、だんだん大きくなり全体として結合織の占める割合より多くなりますから、たとえ単位重量あたりの progesterone の量が変わらないとしても 1 つの筋内細胞の中に含まれる progesterone の量は増すことになります。従って結合織も含めて測定して増加すれば当然 1 つの子宮筋細胞中の progesterone 量は増したと考えても差支えらるゝと私は考えますが、尚緻密な検討をお願いします。

2) 双角子宮の一方の側の子宮内胎児が全部娩出されて、他方の子宮内胎児が未分娩のとき、未分娩の方の子宮内 progesterone 量は、両側の子宮とも未分娩のときの progesterone 量と変りありませんか。加藤宏一氏へ

(6) The observation of primordial germ cells of the mouse (Blandau: Prof of Biological Structnre. Washington Univ.) (16 mm 映画 20 分

林 基之 (東邦大産婦)

マウス胎仔の原始胚細胞が、体節末形成時に卵黄壁内胚芽中に他の上皮細胞よりはるかに大きい偽足を有し、核の大きい、ミトコンドリアの少ない細胞として多数あらわれ、之が原腎皺襞の腹内側表面の生殖腺に迄、血流に沿って到達する。この生殖腺表面の胚芽上皮において、等数分裂をして増殖するが、可なり大きく、2~3核を有することもあるが、細胞質にはミトコンドリアが増え漸次卵祖細胞の性状を帯び、周囲にも顆粒膜細胞が集るようになってくる。

Blandau によると、ヒトでも全く同様な変遷が見られたいといっている。

第41回 日本不妊学会関東地方部会

日時 昭和41年9月28日(水)午後2時

場所 森永本社ビル8階ホール(国電田町駅前)

(1) 不妊外来における最近2年間の妊娠例の検討

木村 弘, 漆原俊一, 江口タエ子
(日赤中央産婦)

昭和39年1月より昭和40年12月迄の2年間に於ける本院産婦人科新来患者総数17566例の中、不妊を主訴として来院したものは928例、その頻度は5.3%、うち原発不妊564例3.2%、続発不妊364例2.1%であり、そのうち85例9.2%が妊娠した。原発不妊は53例9.4%、続発不妊は32例8.8%である。

これに妊娠した85例について、年令、不妊期間、既往疾患、初診時診断、妊娠経過及び検査、治療等に関し検討を試みたのでその結果を報告する。

質問 西井 昭二()

表示された各種卵管閉塞について組織的に検索してありましたら御教示下さい。

答 木村 弘(日赤中央産婦)
通過性による分類を行いましたので、この場合はhystologicalには検索して居りません。

質問 川上 博(東京女医大産婦)

規定の3年以内の不妊に対し、つまりsubfertilityに対して日本語で何か適当な言葉はありませんか。

答 林 基之(東邦大産婦)
“不妊前症”とでもいうといいかも知れませんが、疾患名ではないので余りいい表現ともいえません。

(2) 腹腔鏡について

山本 浩, 落合 寛(川崎市立病院産婦)

産婦人科領域に於ては内視鏡といえば専らカルドスコープが使用されてきた。私共はそれ等の検査時の体位、麻酔の問題、又補助的動作すなわち鉗子等による子宮体や付属器及びその周囲組織や臓器の移動によるより正確な視診という点、更に組織採取等の点でカルドスコープは簡便ではあるが不充分的点も少なくない。そこで、ここ数年来内科領域では、肝疾患に対する組織学的診断が重要視されて日常検査の中にラパロスコピーが使用され始めた事に注目し、私共は昭和38年以来専らこの器具を活用して産婦人科領域に於ける腹腔の直接視診を研究した。本日はこれ等の器具の紹介を兼ねて、実際のな手技の概要並びに特に不妊症領域に関係ある興味ある症例に

つきスライドによる供覧を行った。

補助的操作としては把持鉗子を挿入して円靭帯、卵管間膜、卵巣等を直接把持したり、又それによる圧排によって例えばダグラス窩に陥入せる卵巣を視野の中心に持つて来る事、又卵管采部の子宮体部癒着をはつきり確認し、必要に応じてはクロモラパロスコピーを実施した症例等を供覧した。症例は卵巣多胞性変性、卵巣エンドメトリオーシス、卵巣のう腫、初期卵巣癌、卵管采部癒着、卵管溜水腫、卵管溜血腫(極く初期で腹腔内出血を認めないもの)、正常妊娠子宮、腔閉鎖症に於ける痕跡子宮等のスライドで特に前述の初期卵巣癌は第二度無月経患者でホルモンその他の治療に対し頑固に排卵を誘発できず、卵巣の器質的变化を疑い、本法を実施し卵巣の一部に赤色の小さな腫瘍を認め、その部から鉗子による組織採取を行い、悪性像を確認して手術を行い、現在迄3年以上何等異常なく経過している症例である。

以上の経験により不妊症領域はもとより広く婦人科領域でも大いにラパロスコピーを活用すべきと考える。

(3) 流行性耳下腺炎性睾丸炎と男子不妊症

百瀬剛一, 片山 喬, 深谷邦男
(千大泌尿器)

流行性耳下腺炎が男子不妊症患者の既往歴中結核疾患と共に最も多いものであることは衆知の事実である。しかし、流行性耳下腺炎性睾丸炎の既往歴を有するものは少く、昭和36年から41年迄の当教室男子不妊症患者437名中2例に過ぎず、うち1例において、流行性耳下腺炎→両側睾丸炎併発→両側睾丸萎縮→両側睾丸の造精機能廃絶をみた。成人流行性耳下腺炎が、男子不妊症の原因疾患であることは明らかであり、その頻度は非常に少ないけれども過少評価ははしましめなければならない。なお若干の文献の検討を、その頻度、組織所見・治療等につき行つた。

質問 松本 清一(群大産婦)

麻酔は何を使いますか。

卵巣のパンチバイオプシーでどの位の切片が取れますか。また切除後出血して困ることはありませんか。

答 深谷 邦男(千大泌尿)

1. 麻酔は通常は検査前にオピスタン70mg、局所はノボカインを使用します。必要に応じては更に静麻、腰

麻、閉鎖全麻も行います。

2. 現在の機械では Ovarium は固いのでよくとれないこともありますので研究中です。今迄組織診で出血に困つたような事はありません。

(4) ゴナドトロピン測定法の動向

玉田 太郎 (群大産婦)

最近のアメリカにおけるゴナドトロピン測定法の研究について紹介した。生物学的測定法については、繁用されている測定法の種類、統計的処理法、各種 standard materials の力価の関係等についてふれた。抽出法については Kaolin 吸着 Aceton の沈澱法の automatic Pressure Filter を紹介し、また免疫学的測定法に関連して、その他の抽出法(有機溶媒による沈澱法、Carbowax および Ultrafiltration 法)の得失を演者のデータを引用し論じた。つぎにヒト尿中 HCG, LH および FSH の免疫学的測定法について、最近の研究を紹介した。

(5) 第 5 回国際不妊学会 不妊症の部

林 基之 (東邦大産婦)

1966 年 6 月 16 日より 1 週間 スウェーデン・ストックホルムで、第 5 回国際不妊学会が開催された。

- 1) 卵巣機能の調整
- 2) 卵管不妊、卵管機能
- 3) 着床障害
- 4) 精子の形態
- 5) 精子の運動性
- 6) 精子の女性器内進入
- 7) 免疫問題 等

38カ国から 235 の演題が寄せられ、本邦から 8 の演題があつた避妊問題では IUD と経口避妊薬の演題が多かつた。

今回は 1968 年イスラエルで開催される筈である。

特 別 講 演

FSH の生物学的性質に関する新知見

日本獣医畜産大学生理学教室

教授 今 道 友 則

FSH は細胞発育作用のみを有する蛋白ホルモンであり、排卵・黄体化ならびに estrogen 分泌作用等は ICSH の作用であるという Fevold らに始まる作業仮説が今日では定説化されている。しかるに現実には、如何に精製された FSH 標品でも、下垂体別出動物に大量投与すると黄体化などのいわゆる ICSH 作用が認められる。

一方、著者らは、1957 年に豚の FSH が排卵作用を有することを発見して以来、豚および羊の FSH の生物学的性質について広範な研究を続けてきた。とくに、あらゆる GTH に必ず共通に認められる生物学的作用を基にして 4 種の Physiological Unit (前立腺単位 Pr. U., ラット排卵単位 R. Ov. U., 間質細胞刺戟単位 I.C.S. U., 精子形成単位 Sp. U.) を定めてそれらの相互関係を分析して GTH の生物学的作用を総括的に把握するという新しい研究方法を用いて FSH の生物学的性質について次のようなことが結論されるに至つた。

1) FSH は本来排卵誘起作用を有し、下垂体別出幼若ラットに卵胞を発育させる最少有効量 (MED for FSH) の 1.2~2 倍量の投与で成熟ラットに排卵を誘起できる。この関係は FSH の純度にかわりなく一定である。

2) FSH は黄体化の主役を演ずる。高純度の FSH の 4 MED の投与までは下垂体別出幼若ラットで黄体化は起らないが、8 MED では卵胞の黄体化が起る。しかるに、卵胞が十分に発育する 2 MED に対し大量の ICSH を併用しても黄体化は全く起らない。4 MED の FSH に対し相当多量の ICSH を併用すれば黄体化がみられる。

3) FSH は estrogen 分泌作用を有する。高純度 FSH の 4 MED の単用で子宮に発情変化が起るが、2 MED では起らない。しかし、2 MED の FSH に対し相当多量の ICSH を併用すれば子宮に発情変化が起る。

以上の成績を総合すれば FSH は Multifunctional protein hormone であり、estrogen 分泌、排卵、黄体化の作用の主体は FSH であり、ICSH はむしろ、これらの作用に関しては協力因子と考えるべきと思われる。

北米不妊学会 (North American Conference on infertility and Sterility) に出席して

林 基 之 (東邦大学医学部産婦人科)

1966年1月13日より1週間、メキシコのアカプルコにおいて行なわれた。すべてが Symposium と Panel の形式であつて、Free Communication はなかつた。

その主題は次のようであつた。

1) Section I, General Clinical Papers: Progestogen の抗エストロゲン作用, Quinestrol Endometriosis 等について

2) Section II: Surgery in Sterility

卵管形成術, 子宮筋腫核出術, 頸管手術, 子宮奇形形成術, 卵巣楔状術

3) Section III: Interesting Problems.

不妊症に対する Progestin, Corticoosteroids 等につい

ての治療

4) Section IV: 習慣流産, 原因論と治療法

5) Section V: 習慣流産, 感染, 寄生虫, 免疫因子精神因子のほか胎盤機能不全等が論ぜられた。

6) Section VI. 造精機能の抑制

7) Section VII. Steroid 療法

8) Section VIII. 内分泌性不妊

上記2部については, Estrogen, Progestins, Gonadotropin, Clomiphene citrate につき論ぜられた。

9) Section IX, Psychiatric Problem

10) Section X 基礎問題, 織毛腫, 糖尿病との関係, 子宮内リングの卵巣作用に及ぼす影響等

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2号

昭和42年3月25日印刷

昭和42年4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3-12-15

印刷所 一ツ橋印刷株式会社
東京都品川区上大崎3-12-15

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