

Japanese Journal of Fertility and Sterility

October 1967

日本不妊学会雑誌

第 12 卷

第 4 号

昭和 42 年 10 月 1 日

— 目 次 —

原 著

半陰陽に対する外陰部形成手術の実際……………楠 隆光・他… 1

半陰陽の尿中ステロイド分画……………楠 隆光・他… 15

卵管疎通障害に対する薬物注入療法……………安 部 宏・他… 27

排卵誘発法としての結合型エストロゲン(Premarin)の応用
 —特に尿中 LH の推移と関連して……………楠田 雅彦・他… 33

Long Y 染色体を伴った不妊症例……………小野 利彦・他… 42

スクリーニングテストとしてのヒューナーテストの再認識……………織 田 明・他… 46

人工卵管に関する基礎的研究……………小 野 丞 二… 50

CONTENTS

Plastic Surgery of the External Genitalia in Hermaphroditism	
..... <i>T. Kusunoki & F. Ikoma</i>	1
Fractionation of Urinary Steroids in Cases of Hermaphroditism	
..... <i>T. Kusunoki & S. Mizutani</i>	15
Perturbation Therapy of Drugs against Obstruction of the Fallopian Tube	
..... <i>H. Abe, T. Tanaka & S. Nomo</i>	27
Effects of Conjugated Estrogen (Premarin) for the Anovulatory Women	
..... <i>M. Kusuda, Y. Notomi & H. Kumamoto</i>	33
A Case of Male Sterility Associated with an Unusually Long Y Chromosome	
..... <i>T. Ono & T. Abe</i>	42
Reevaluation of Postcoital Test as a Screening Test	
..... <i>A. Oda, H. Mukai, H. Noguchi, T. Ueno & I. Suzuki</i>	46
Fundamental Studies on the Artificial Oviduct	
..... <i>J. Ono</i>	50

第6回世界不妊学会の御案内

明年5月20日から27日までイスラエル国テルアビブ市にて第6回世界不妊学会が開催されますので下記の通り御案内致します。なお同会議へ出席ご希望の方は別添予備登録申込用紙にて折返し出席の意志表示をしなければなりませんので御記入の上至急当学会までお送り下さい。当学会にて先方事務局へ一括して送付したいと存じます。

記

1. 会議名： 第6回世界不妊学会

(6th World Congress on Fertility and Sterility)

2. 場所： イスラエル国テルアビブ市 (テルアビブ・ヒルトンホテル内)

3. 会期： 1968年5月20～27日

4. 参加登録費：

	1968年1月1日以前	1968年1月1日以後
I F Aメンバー	U.S. \$ 80.—	U.S. \$ 100.—
同上同伴者	U.S. \$ 60.—	U.S. \$ 70.—
I F Aメンバーでないもの	U.S. \$ 90.—	U.S. \$ 110.—
同上同伴者	U.S. \$ 75.—	U.S. \$ 80.—

5. 参加登録： 原則として1967年12月31日まで

締切： // 12月10日

6. その他： SCIENTIFIC PROGRAM, SOCIAL EVENTS 等の詳細に関しては別添英文案内書を御参照下さい

予備登録申込用紙送り先

東京都大田区大森西6丁目11の1

東邦大学産婦人科教室内

日本不妊学会事務局あて

Tel: 762-4151 (内線62)

半陰陽に対する外陰部形成手術の実際

Plastic Surgery of External Genitalia in Hermaphroditism

大阪大学医学部泌尿器科学教室 (主任 楠 隆光教授)

楠 隆 光 生 駒 文 彦

Takamitsu Kusunoki

Fumihiko Ikoma

Department of Urology, Osaka University Medical School

(Director: Prof. T. Kusunoki)

人の性分化の主な過程は、(1) 性染色体の組合せ(chromosomal sex)、(2) 性腺の構造(gonadal sex)、(3) 内性器系および外性器系の形態(somatic sex)の3つである。このような形態学的な性別基準の段階のどこかに1カ所あるいは2カ所以上くいちがいが出て、このくいちがいが出産時迄に発現しているような先天性な異常が半陰陽である。

しかし、人はすべて、法律的にも社会的にも、男か女かの何れかであり、中性(半陰陽)であることは許されない。この出産後に認定された法律のあるいは社会的性別(legal または social sex)に応じて、人は教育され、育てられ、しかもこの間に、心理的精神的な性別(psychologic sex)、あるいは sex of rearing および gender role & sex orientation (Hampson, 1954; Money et al., 1955) が後天的に形成されて行く。この後天的に形成された心理的精神的な性別は大体生後1年半迄には完成するものであり、生後2年もしくは2年半には既に取り除くことができない程根強いものとなつていられる(Franks, 1964)。

外陰部異常が存在するために、男女の判別に迷う場合には、速かに詳細な検査を施行して充分の考慮のもとに、男にするか女にするかを決めなければならない。すなわち、まず、sex chromatin と尿中17-KSの定量を行ない、次いで、試験開腹術(副腎増生による女性半陰陽の場合には必要がない)と性腺試験切除、および線学的あるいは内視鏡的な尿生殖洞(urogenital sinus)の検査によつて、如何なる半陰陽に属するかを定めた後に、Chromosomal sex や gonadal sex の如何にかかわらず、外性器の形状と、将来出現すると考えられる二次性徴とを考慮して、養育の性を決定し、その性の方向に向つて手術療法とホルモン療法とを施行すべきである。早期になされた手術は、学童期迄には、患児の記憶から離れてしまうものであるから(Jones & Scott, 1958)、このような治療は、gender role の完成される迄に、すなわち、出産後早ければ早いほどよいのである(Weldon et al., 1966)。しかし、gender role の完成後、すなわち3歳以後の患児においては、既に養育されて来た性とは逆の性の方向に治療することは極めて困難であり、この場合には、両親および家族の全面的な同意と支持が必要である。

半陰陽に対する手術は、診断のみならず、治療に不可欠の手段であり、今後の性の方向と相反する器管を除去し、外陰部を性の方向に形成する女性化形成術もしくは男性化形成術である。これら手術のうち、相反する性的器管を除去する手術操作、すなわち、男性化のために子宮および卵管など Müller 管構造を剔除すること、および女性化のために睾丸など Wolff 管構造を剔除することは比較的簡単な手術手技に過ぎない。これに反して、外陰部の形成手術、すなわち尿生殖洞およびこれに開口する腔に対する形成手術はかなり細かく難しいものであり、しかも半陰陽の治療のうちで最も重要なものである。

われわれは阪大病院泌尿器科において、1957年以後現在までの約10年間に、尿生殖洞に対する種々の形成手術を経験してきたので、それら手術の種類および手技の実際に就いて、ここに述べてみる。

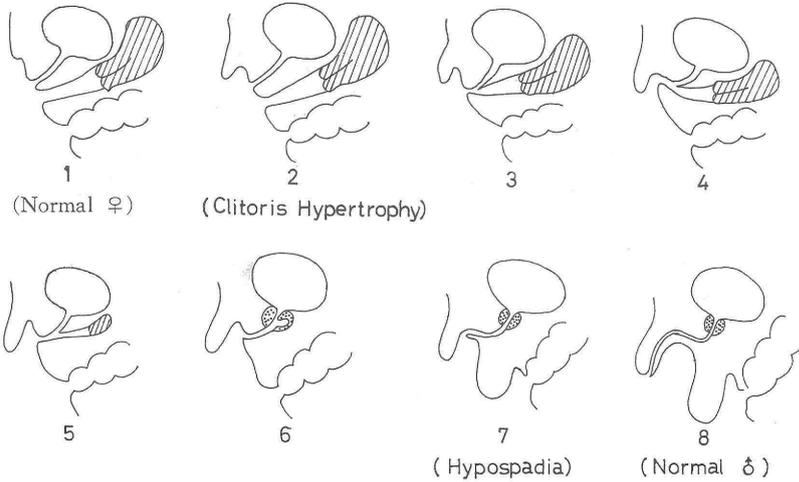
I. 尿生殖洞手術の種類

尿生殖洞を有するものはすべて半陰陽であるので、尿生殖洞手術とは半陰陽に対する外陰部形成術に他ならない。外陰部形態異常には種々の段階があるが(第1図)、その形成手術として、一般に女性的外陰部を男性化することは困難であるに反し、男性的外陰部を女性化することは比較的簡単であり (Wilkins, 1960)、また、女性と

表に示すごとくである。すなわち、術後女性とされたものは女性半陰陽では 25 例中 24 例、男性半陰陽では 10 例 6 例、および真性半陰陽では 4 例中 1 例であり、合計 39 例の半陰陽のうち 31 例 (80%) が女性化的形成手術を受けたこととなる。すなわち、外陰部形成手術のうちで、頻度高く重要なものは女性化形成手術である。なお、手術によつて前後の性と逆の性となつた症例は、39 例中 3 例、8% にすぎなかつた。

第1図 外陰部形態異常の型式

1: 正常女子, 2: 陰核肥大, 7: 尿道下裂, 8: 正常男子
1~8 には種々の移行型が存在する。



第1表 半陰陽に対する外陰部形成術の種類 (阪大泌尿器科症例)

		症例数	膣口形成術	陰核剔除術	尿道形成術	膣剔除術	睾丸固定術
女性半陰陽	副腎性(先天性増生)	10	3	9	1		
	特発性	4	4	1			
	ホルモン起因性	11	8	11			
男性半陰陽		10	1	6	4	1	3
真性半陰陽		4		1	1	1	3
合計		39	16	28	6	2	6

して生活する方が社会的順応性に勝っている (Jones & Wilkins, 1960)、性の判定が困難な場合には、女性としておく方が無難である (Hamblen, 1957)。

1957年1月から1966年12月迄の10年間にわれわれの経験した半陰陽に対する外陰部形成術は、第1表に示すごとくである。すなわち、女性半陰陽 25 例、男性半陰陽 10 例および真性半陰陽 4 例、合計 39 例の半陰陽症例に対して施行した外陰部形成術は、膣口形成術 16 例、陰核剔除術 28 例、尿道形成術 6 例、膣剔除術 2 例および睾丸固定術 6 例である。

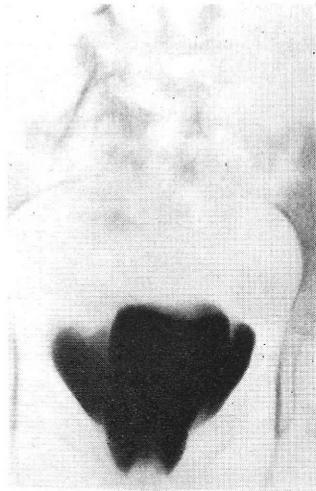
外陰部形成術施行前後の性の変更をみてみると、第2

第2表 外陰部形成術前後の性の変更 (阪大泌尿器科症例)

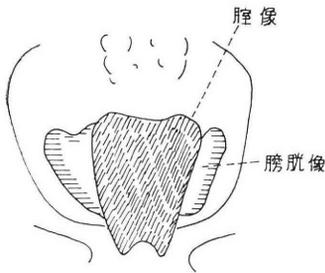
		♀ ↓ ♀	♂ ↓ ♀	♀ ↓ ♂	♂ ↓ ♂
女性半陰陽	副腎性(先天性増生)	9			1
	特発性	3	1		
	ホルモン起因性	10	1		
男性半陰陽		5	1		4
真性半陰陽		1			3
合計	39	28	3		8

第 2 図 尿生殖洞のレ線像

a. 外尿道口、即ち尿生殖洞より注入した造影剤が、1部は膀胱内に、1部は腔内に入って、夫々膀胱像及び腔像を示している。



b. a の略図.



II. 女性化外陰部形成術

女性化外陰部形成術の代表的なものは、腔口形成術と陰核剔除術である。これらの手術は簡単であり、早期に、すなわち通常2歳までに施行した方がよい (Mac-Mahon, 1966)。

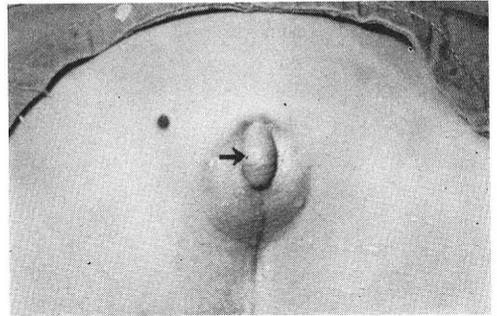
1. 腔口形成術

これは、陰唇形成術 (vulvoplasty)、尿生殖洞切開術 (incision of urogenital sinus) あるいは陰唇陰囊癒合切開術 (incision of labioscrotal fusion) とも呼ばれるもので、外尿道口と腔口とを別々に外界に開口せしめる手術である。この手術により外観的に外陰部は女性らしくなる。

われわれの施行している術式は Young (1937) によって記載されている方法であるが、この術式は今世紀初めから既にヨーロッパにおいて多くの外科医により行なわれていたといわれている (Jones, & Scott, 1958)。

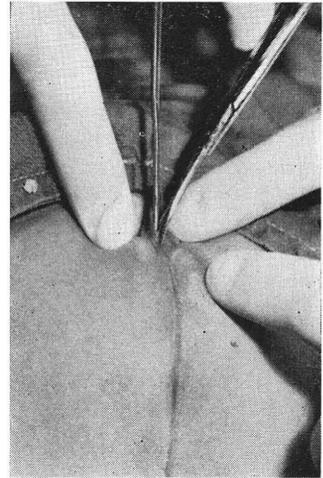
手術方法：まずレ線学的に、あるいは内視鏡的に、尿

第 3 図 ホルモン起因性女性半陰陽 (2 歳) の外陰部：肥大した陰核 (→印) (phallus とも云う) と陰唇癒合をみる。



第 4 図 腔口形成術 (1)

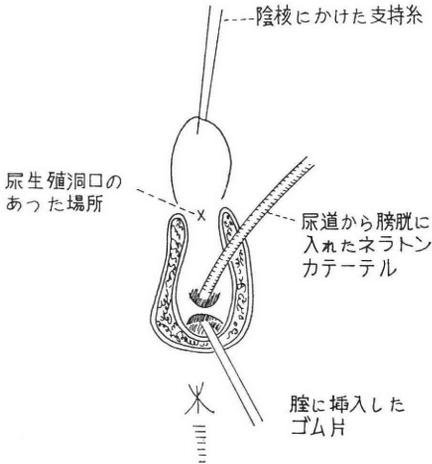
陰核根部にある尿道口 (尿生殖洞口) からゾンデを挿入し、それに沿って正中線上に切開を加える。



生殖洞および腔の尿生殖洞開口部を確認した後に (第 2 図)、Phallus (第 3 図) の根部に開口する尿生殖洞口から消息子を尿生殖洞内に挿入し、それに沿って正中線上に切開を加える (第 4 図)。この切開をさらに下方に延ばして、腔口を充分に露出する (第 5 図)。この際に尿道後壁を切開しないように注意すべきであり、このためには、外尿道口が見えたならば、すぐ尿道内にネラトンカテーテルを挿入し、ついで指を切開部から腔内に挿入して切開を延ばすように操作するとよい。会陰部皮膚縁と腔粘膜縁とがかなり離開して、その両者の縫合が困難であるときには、腔の後壁および側壁の粘膜を少し剝離しておけばよい (第 6 図)。次に、切開部の皮膚縁と粘膜縁とをあわせるようにカットグットにて縫合し、尿道から膀胱内にネラトンカテーテルを留置し、かつ腔内にはワセリンを塗布したガーゼ片またはゴム片を挿入する

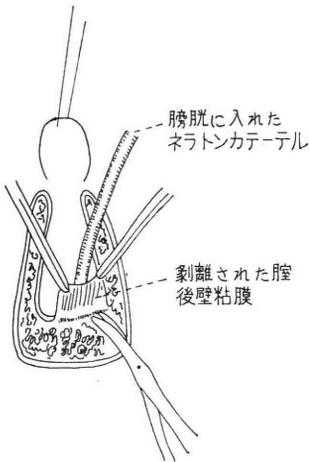
第5図 膣口形成術 (2)

尿生殖洞を切開して、外尿道口と膣口とを別々にみる様にする。尿道後壁を誤って切開しない様に、外尿道口が見えたらすぐにネラトンカテーテルを尿道から膀胱に挿入する。



第6図 膣口形成術 (3)

会陰部皮膚縁と膣粘膜縁とがかなり離れて、その両者の縫合が困難の場合には、膣の後壁及び側壁の粘膜を少し剝離し、可動性をよくしておく。

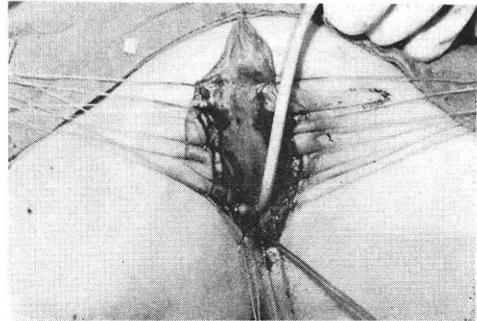


(第7図). ネラトンカテーテルは1週間留置し、以後は患児に自然排尿せしめる。このような手術により膣口の癒着形成は極めて少ないので、あまり心配する必要はない。したがってこの手術は思春期まで延期される必要はなく、早期に行なわれるべきものである。術後の外陰部外観はほぼ満足すべきものとする(第8図)。

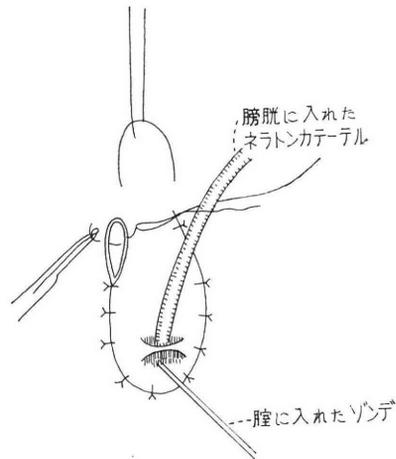
女性半陰陽と混同し易い女子外陰部異常には、先天性膣欠損症、処女膜閉鎖症、膣横隔壁残存症および陰唇癒

第7図 膣口形成術 (4)

- a. 切開部の皮膚縁と粘膜縁とを合わせる様にカットグットにて縫合する。膣内にはあとでワセリンを塗布したガーゼまたはゴム片を挿入しておく。



b. a の略図

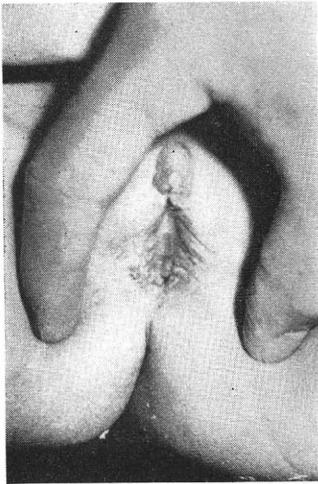


着症などがあるが、このうち、特に陰唇癒着症 (labial adhesion: Anderson, 1956) は、陰唇陰囊癒合と誤り易い疾患である。本症の特徴は、外陰部の発育が殆ど女性型であり、陰核も正常であるが、ただ左右の小陰唇が、時には大陰唇までが、薄い模様様の組織によつて癒着しているものであり、出産時には全く正常であつたのに数日あるいは数週後に陰唇が癒着した症例や出産時に既にみられる症例もある。これは陰唇の粘着 (agglutination of labia: Jones & Scott, 1958) であり、軽度の炎症によるもので、奇形ではない。このような陰唇癒着の治療は、非観血的に陰唇を左右に剝離し、その部にワセリンまたは女性ホルモン軟膏を塗布するのみで充分である。われわれも本症の1例を経験している。

2. 陰核剔除術 (clitorectomy)

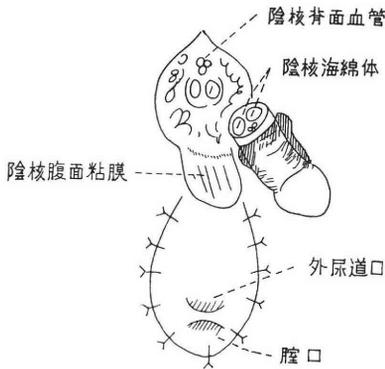
いつたん肥大した phallus はホルモン平衡の復帰後にもなお残存するものである。したがって多くの場合肥大

第 8 図 膣口形成術 (5)
退院時の外陰部外観



第 9 図 陰核剔除術 (1)

陰核根部に十分に大きな楕円形の皮膚切開を加えるが、この際陰核腹面の粘膜は舌状に残しておく。陰核を充分根元に於いて切断する。出血を防ぐために、あらかじめ陰核背面血管を露出、結紮する事が肝要である。

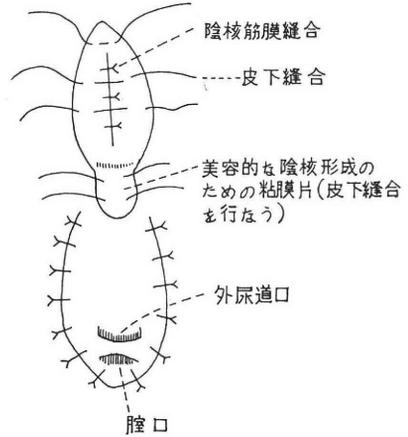


した phallus (clitoris) を剔除することが必要である、この陰核剔除術の際に、女性としての性感を損するのではないかと心配から、陰核龟头のみをその腹面粘膜につけて残し、切除部皮下に移植する方法 (Jones & Scott, 1958; Jones & Wilkins, 1961) もあるが、結局は萎縮してしまうことが多い。陰核を剔除しても、性感の点で何ら支障がないことが立証されており (Hampson et al., 1956; Rosenwald et al., 1958), 一般に陰核を剔除する際、たんに美容上の意味から、陰核腹面の粘膜上皮の 1 部をたんざく状に残すようにしている (第 9 図, 第 10 図および第 11 図)。

手術方法: 陰核剔除術の手技は、陰核切断術の場合と

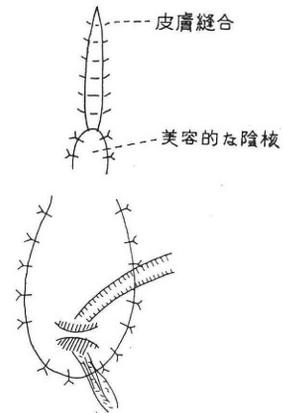
第 10 図 陰核剔除術 (2)

陰核切断後、陰核断端の筋膜を縫合し、次いで皮下組織を縫合する。舌状粘膜には皮下縫合を行なつて、粘膜面を凸とした丸みをつける。



第 11 図 陰核剔除術 (3)

丸みをつけた美容的陰核粘膜片を上方にもどした後に皮膚縫合を行なう。



同様であり、陰核背面の血管を充分に結紮することが重要である。この際陰核はできるだけ根部まで充分剔除されるべきであり (Jones & Scott, 1958; MacMohon, 1966), 少しでも勃起部分が残ると、後に疼痛を生ぜしめる原因となる (Gross et al., 1966). 手技の実際は、第 9 図, 第 10 図および第 11 図の通りである。要は陰核は充分に切除するという事、止血に注意する事および美容学的な陰核の問題のみである。

III. 男子化外陰部形成術

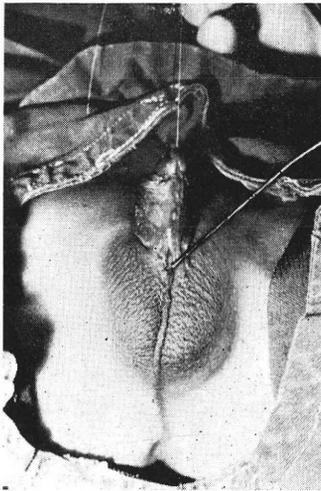
男性化外陰部形成術の代表的なものは、広義の尿道形成術、すなわち陰茎をまつすぐに伸長せしめる陰茎彎曲是正術 (索切除術) と外尿道口を陰茎先端にまでもつてくる狭義の尿道形成術、男子膣剔除術および睾丸固定術

第3表 尿道形成術の手術法と手術成績
(阪大泌尿器科症例)

尿道形成術	症例数	瘻孔
Denis Browne 法	46	7 (15.2%)
Denis Browne Crawford 法	12	0
他の尿道形成術	2	2
合計	60	9

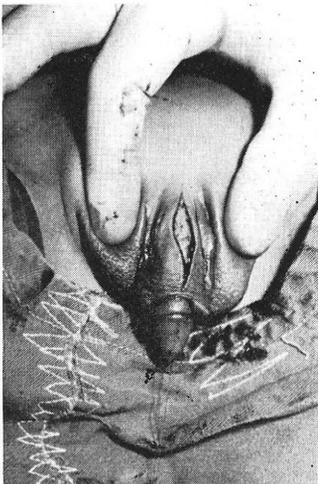
第12図 Denis Browne Crawford 手術 (1)

索切除術後1年を経過した5歳の尿道下裂の外陰部。陰茎は真直ぐのび、且つ陰茎背面の皮膚には充分のたるみがある。ゾンデの先端は外尿道口を示す。



第13図 Denis Browne Crawford 手術 (2)

亀頭に支持糸をかけた後、陰茎背面の正中線上に皮膚切開を加え、陰茎側面の皮膚が充分腹面に移動出来る様にする。

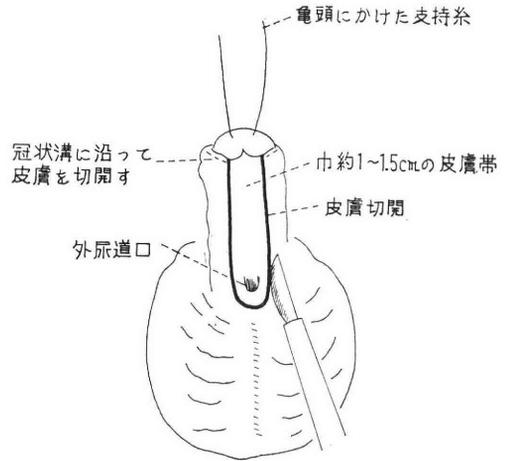


第14図 Denis Browne Crawford 手術 (3)

a. 外尿道口の周囲から陰茎先端に向かって、約1~1.5cm幅の皮膚帯を残す様に皮膚切開を加える。



b. a の略図



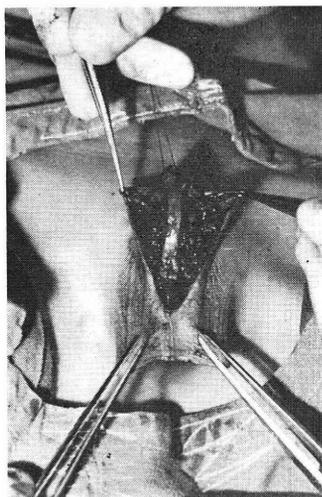
である。

1. 尿道形成術 (狭義) (Urethroplasty)

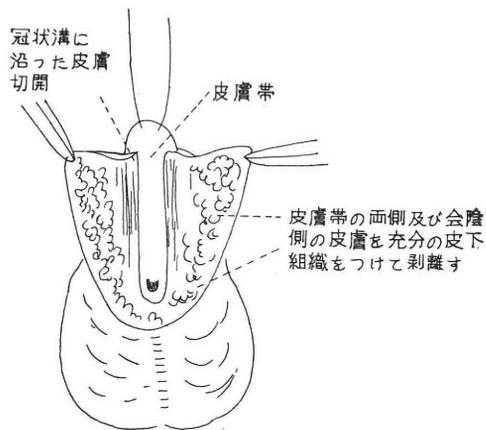
尿道形成術を施行する前に、まず、陰茎彎曲を是正するために、陰茎腹面の外尿道口から陰茎龟头部に至る索状結合線維を充分に切除し(索切除術)、陰茎が真直ぐ伸びるようにしておかなければならない。われわれは、この索切除術を3~4歳迄に施行し、その後少なくとも半年ないし1年経過して後に、かつ学童期迄に尿道形成術を施行するよう心掛けている。もちろん、索切除術と尿道形成術とを同時に施行する人々も少なくないが (McCormack, 1954; Persky et al., 1962; Michalowski, 1964; Broadbent & Woolf, 1965; Cronin et al., 1965; Mu-

第 15 図 Denis Browne Crawford 手術 (4)

a. 皮膚帯の皮下組織を損傷する事なく、両側及び会陰側の皮膚を皮下組織をつけたまま充分に剝離す。なお、龟头冠状溝に沿って側方に皮膚を切開する事が必要である。これにより左右の皮膚が皮膚帯の上を緊張なく充分被覆する事が出来る。



b. a の略図

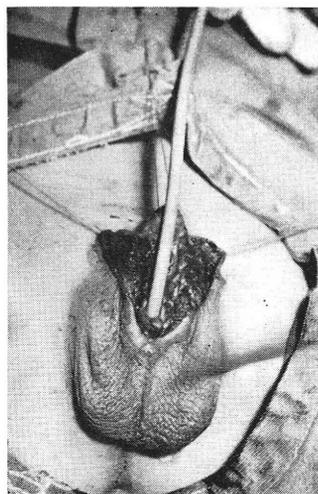


stardé, 1965), われわれは、半年ないし1年の時期において、両者を別々に行なう方が結果が良好であると考えている。

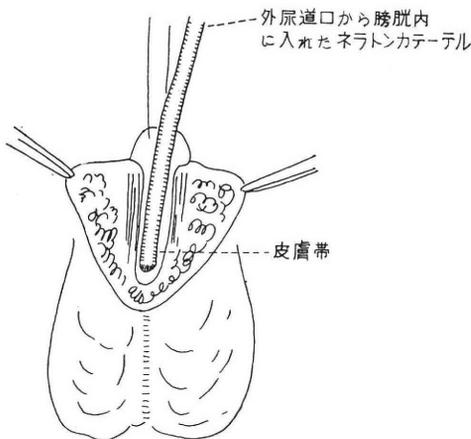
尿道形成術として、現在までに種々の方法が施行されている、すなわち、1) 遊離皮膚片を用いた挿入法 (Nové-Josserand, 1897; McIndoe, 1937), 2) 陰嚢皮膚による修復法 (Bucknall, 1907), 3) 皮膚帯埋没法 (Denis Browne, 1949), 4) 包皮による修復法 (Ombredanne, 1932) および 5) 同種および異種移植片を用いる方法、などがあるが、現在の所では、Denis Browne 法が最も

第 16 図 Denis Browne Crawford 手術 (5)

a. 外尿道口から膀胱内にネラトンカテーテルを留置し、そのネラトンカテーテルを皮膚帯上に置く。



b. a の略図

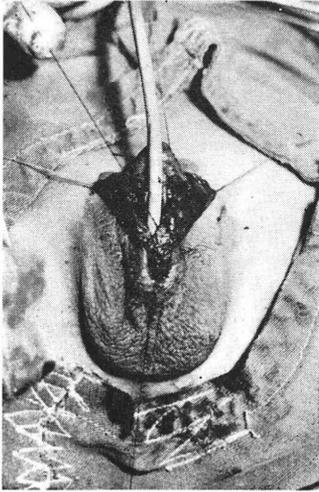


信頼できる方法と考えられている (Oberniedermayr, 1955; Sachse, 1961; Schober & Panzner, 1962; Lich & Howerton, 1964; Marberger & Bandhauer, 1965).

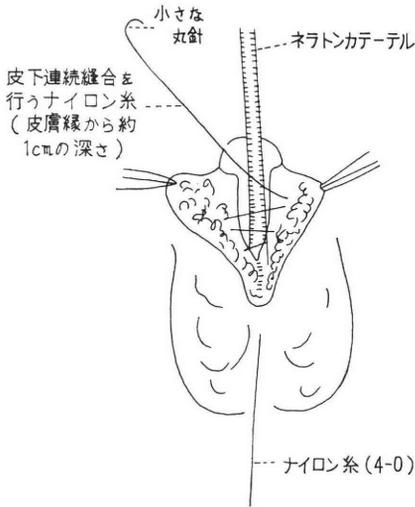
われわれは1957年1月から1966年12月迄に単純尿道下裂および半陰陽患者、合計60例に対して尿道形成術を施行した(第3表)。そのうち、1965年12月までは他の方法を用いた2例を除いて、すべて Denis Browne 法の原法通りを施行し、膀胱屢もしくは会陰部尿道瘻をおき、2重固定縫合に銀線もしくは鋼線を用いたり、ビーズ玉を大きくしたりなど、種々改良を加えてきたにもかかわらず、瘻孔発生をきたすことが少なくなかった(46例中7例, 15.2%)。したがって瘻孔を閉鎖せしめるため2~3回の同様な手術を繰返し行なう必要があった。

第 17 図 Denis Browne Crawford 手術 (6)

- a. 皮膚帯及びその上のカテーテルを被う様に、左右の剝離皮膚の皮下連続縫合を行なう。即ち、ナイロン糸をまず正中線上の陰茎皮膚に外から内に向けて通し、出来るだけ細かく、左右の皮下を交互に縫って行く、この最初の皮下縫合は、大体皮膚縁から約 1 cm の深さで行なう。

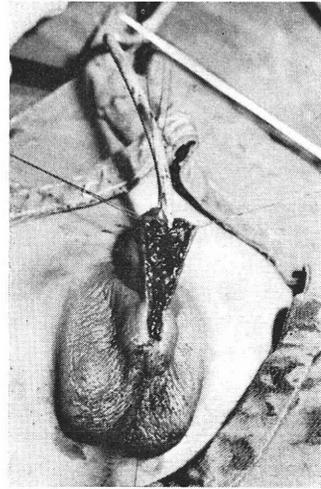


b. a の略図

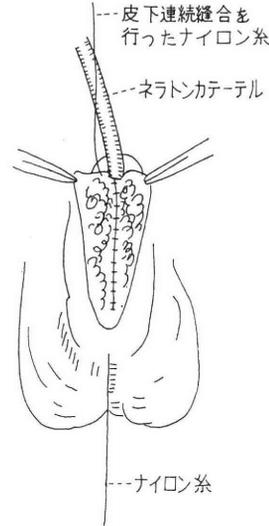


第 18 図 Denis Browne Crawford 手術 (7)

- a. 皮下連続縫合が陰茎先端部に到達したならば、その糸を皮膚縁から外に出す。



b. a の略図



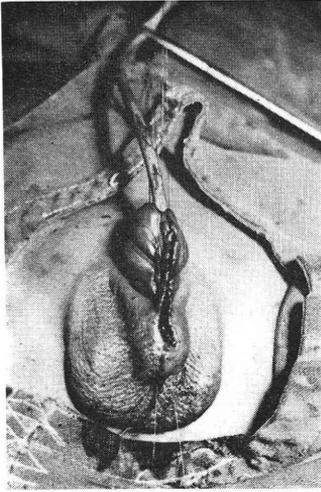
下、われわれの施行している手術法の実際を述べる。なお、この手術のためには、陰茎の皮膚を充分の皮下組織につけたままで剝離することが必要であるので、陰茎が真直ぐ伸びていることともに、皮膚に充分の可動性が存在することが必要である (第 12 図)。

手術方法：まず、亀頭に支持糸をかけ、次いで、陰茎背面の正中線上に皮膚切開をおき、陰茎皮膚が充分に腹面に周るようにする (第 13 図)、陰茎腹面に、外尿道口の周りから陰茎先端部に向かい、約 1.0~1.5 cm 巾の皮膚帯を残すように皮膚切開を加える (第 14 図)。この皮膚帯の皮下組織を損傷することなく、その両側および会陰

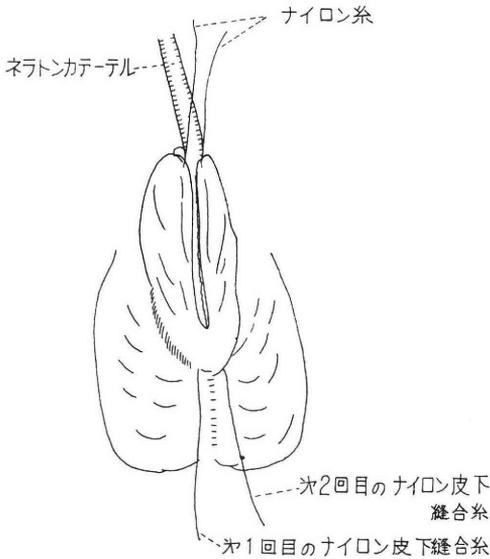
しかし、昨年 (1966 年) 1 月以来、Crawford (1963) が記載しているごとく、2 重固定縫合の代りに、ナイロン糸による皮下連続縫合を 2~3 層に行ない、かつ術後もしくは術後 1 日目から自然尿せしめるという、より簡単な方法によってその手術成績は極めて良好となり、現在までこの Denis-Browne-Crowford 法を 12 例に施行し、瘻孔形成なく、全例全治せしめたのである。以

第 19 図 Denis Browne Crawford 手術 (8)

a. 第 1 回目の皮下連続縫合部と皮膚縁との間に同様な皮下連続縫合を行なう。



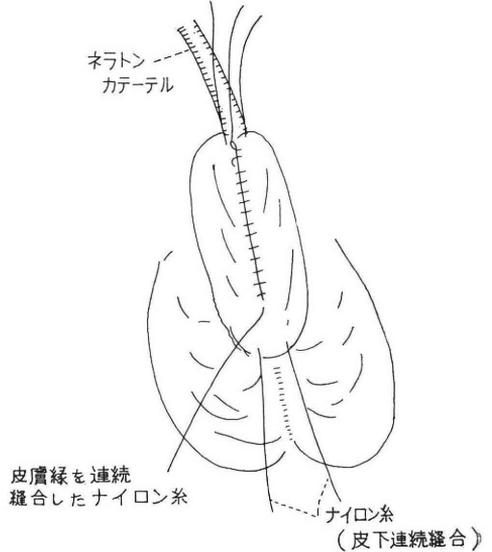
b. a の略図



側の陰茎皮膚を、できるだけ皮下組織をつけたまま、充分に剝離し、その剝離した左右の皮膚が皮膚帯を越えて緊張なく寄り合うことができるようにする (第 15 図)。この際、冠状溝に接して、剝離した皮膚に、側方に向かって切開を加え、陰茎先端部近くにも、この剝離皮膚が寄り合うことができるようにしなければならない。充分の皮膚剝離が完了したならば、外尿道口から膀胱内にネラトンを挿入する (第 16 図)。左右の剝離皮膚を、皮膚帯およびネラトンカテーテルを被うように、正中線に寄せ、この両者の皮下組織を連続縫合によって縫い合わせるのである (第 17 図)。すなわち 4-0 のナイロン糸を用い、正

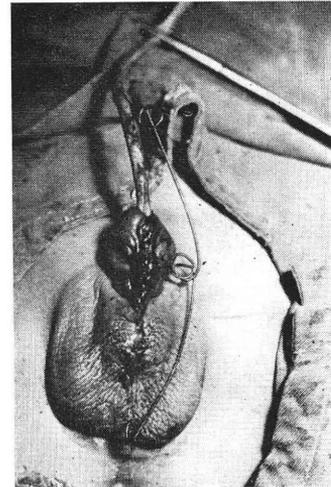
第 20 図 Denis Browne Crawford 手術 (9)

第 1 回と第 2 回の皮下連続縫合により左右の皮膚縁は殆ど接しているが、この皮膚縁をやはりナイロン糸により連続縫合する。即ち、3 層縫合 (何れも連続縫合) を施行した事となる。



第 21 図 Denis Browne Crawford 手術 (10)

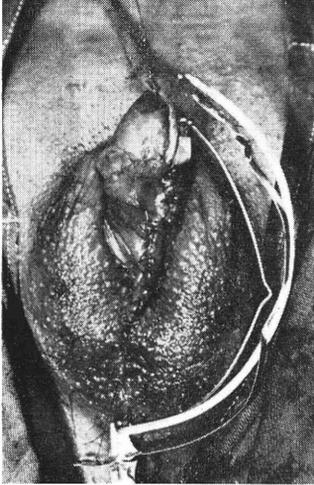
3 本のナイロン糸を、縫合方向に、一つの鋼線によって同時に牽引しておく。これは縫合部の哆開を防ぐためである。



中線上の陰囊皮膚に外から内に向かって針を通し、その後できるだけ細かく、かつ大体皮膚縁から 1 cm の深さにおいて皮下連続縫合を行なつて、陰茎先端部にまで進んだならば、その糸を皮膚縁から頭側に出す。(第 18 図) この第 1 回の皮下連続縫合部と皮膚縁との間に皮下連続縫合をもう 1 層行ない (第 19 図)、3 層目は、両

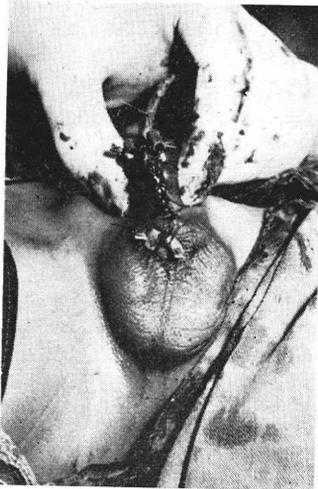
第 22 図 Denis Browne Crawford 手術 (11)

3本のナイロン糸を夫々別々に鋼線で牽引してもよい。糸が別々にされるため抜糸が容易である。



第 23 図 Denis Browne Crawford 手術 (12)

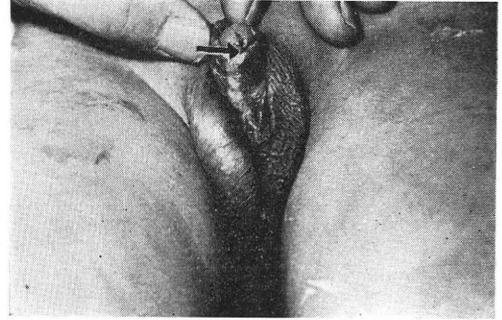
ナイロン糸を2重固定縫合の如くに処理する。即ち、牽引の代りに皮膚との間にゴム片を挿入し、アルミニウム管を用いて固定す。小児の場合はこれで充分と考えられる。



側の皮膚縁が互に密着するように行なう(第20図)。最初の皮下連続縫合に際しては、あまりネラトンカテーテルを締めつけないように注意しなければならない。この3本のナイロン糸を鋼線を用いて、縫合方向に同時に牽引するか(第22図)、あるいは、鋼線による牽引の代わりに、皮膚との間にゴム片を挿入してナイロン糸を皮膚に固定してもよい(第23図)。創部には排液ゴム片を挿入しない。また、組織反応を防ぐために、抗生物質の創面

第 24 図 Denis Browne Crawford 手術 (13)

退院時の陰茎外観。外尿道口(→印)は殆ど陰茎先端に開口している。



撒布も行なわない。挿入してあつたネラトンカテーテルは術直後もしくは術後1日目に抜去し、患児には自然排尿せしめる。

この手術の重要な点は、組織反応の殆どないナイロン糸によつて皮下連続縫合が施行されたため皮膚縫合部が完全に密接し、水分が漏れ出ない程、両側の皮下組織が密着していることである。尿道部分に出る創部分泌液は排尿とともに流されてしまうので、問題はない。術後10日目に抜糸すればよい。本法を施行した患者の退院時の陰茎腹面を第24図に示す。

以上のごとき、尿道形成術の際にナイロン糸による皮下もしくは皮内連続縫合法を施行する手術方法は、Crawford(1963)よりも以前に、既に Vejvalka & Farkas (1957)が発表している。すなわち、彼等は Nové-Josserand 法によりできた新尿道と旧尿道との間の瘻孔を塞ぐために、さらには Denis Browne 法施行の際にもこの方法を用いている(Farkas, 1965)。最近では、尿道瘻の閉鎖手術に用いられている(Ferundes et al., 1966)。

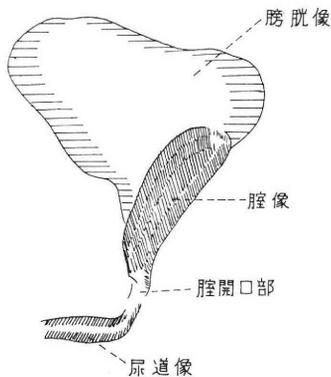
2. 男子陰別除術(Excision of Male Vagina)

男性半陰陽は、明白な、もしくは痕跡的な Müller 管構造を有するか、あるいは男子陰を有するものであり、現在は、この点で、単純尿道下裂と臨床的に区別されている。Greene (1944)によれば、陰の下 $\frac{2}{3}$ は尿生殖洞の下半部に由来し、陰の上 $\frac{1}{3}$ は Müller 管に由来するものであり、したがって陰が、女子において尿道を作り、男子において尿道前立腺部を作る尿生殖洞上半部と交通することはない。すなわち、陰は、女子においては陰前庭部を作る尿生殖洞と、男子においては尿道膜様部およびそれよりも遠位の前部尿道を作る尿生殖洞と交通するものである。一般に、内性器系に Müller 管の発育を伴っているものは必ず異常発育の男子陰を有するが、この逆は必ずしも真ではなく、立派な男子陰の存在にもかかわらず、Müller 管に由来する内性器が極めて痕跡的

第 25 図 男性半陰陽の尿生殖洞レ線像
a. 外尿道口から注入された造影剤が夫々膀胱及び腔に入っている。



b. a の略図



なこともある。腔剔除術には腹式と会陰式とがある。何れの場合も尿道部の縫合不全を防ぐために膀胱瘻をおいた方がよい。

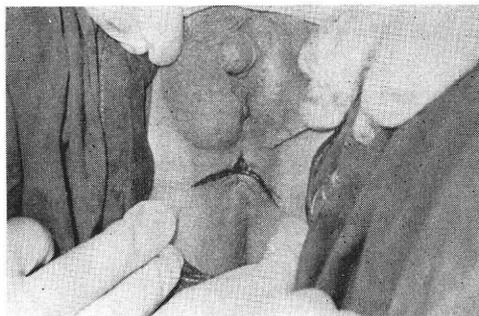
(1) 腹式腔剔除術

男子として生活して行くためには、内性器系に Müller 管構造の存在する時には、これを剔除することが必要であるが、この際用いられる下腹部切開によつて経腹腔的に、子宮および卵管とともに男子腔を剔除することは比較的容易であるので、何時も同時に腔剔除術を施行すべきと考える。しかし、腔の先端が肛門や括約筋に近い時には、これらを障害する危険があるので、途中で腔を切断し、遠位部の腔粘膜のみを剝離除去し結紮しておけばよいとも言われている (Mac Mahon, 1966)。

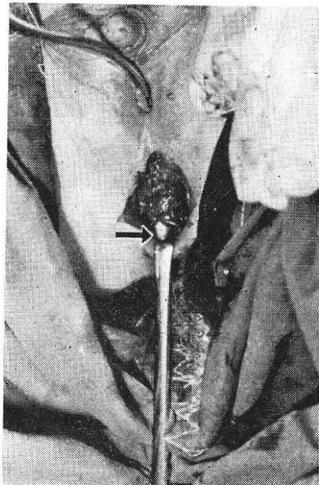
(2) 会陰式腔剔除術

Müller 管構造をもつていなくとも腔だけが存在する

第 26 図 会陰式腔剔除術 (1)
逆 Y 字形の会陰切開を加える。



第 27 図 会陰式腔剔除術 (2)
尿道を剝離した後、外尿道口から挿入した金属ブジーによつて腔開口部 (→印) を確認する。



ことがあり、この場合にもやはり腔をとるべきであるとわれわれは考えている。何となれば、男子腔は、ちょうど尿道憩室のごとき作用をなすものであり、感染を長びかせ、時には排尿障害や結石形式を起しうると考えられるからである。Jones & Scott (1958) は、この男子腔粘膜を尿道形成術に際して移植片として利用している。このような、内性器なく、ただ男子腔のみ存在する場合には、会陰切開によつて剔除しうるものである。

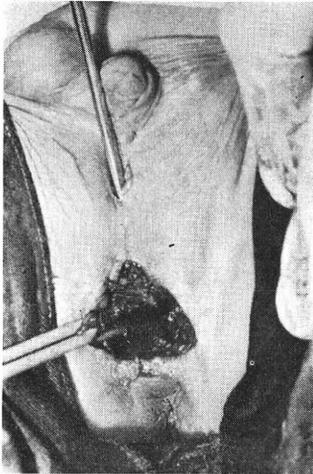
次に、われわれの施行した会陰式腔剔除術の実際を示す。この症例も開腹術によつて何ら Müller 管構造を認めず、尿道レ線撮影 (第 25 図) によつて男子腔を認めた男性半陰陽である。

手術方法：まず逆 Y 字形の会陰切開 (第 26 図) をおき、肛門より挿入した指を助けとして、尿道と直腸とを剝離する。次いで、外尿道口より挿入した金属ブジーの先端を腔内に挿入することによつて、腔と尿道との交通

第 28 図 会陰式陰室切除術 (3)

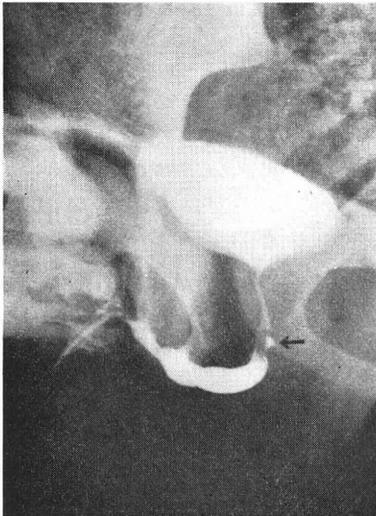
金属プジーを後部尿道に挿入したり、腔内に挿入したりしながら、腔を確認しつつ剥離する。この腔をまず尿道開口部に於いて切断し、尿道をカットグットを用いて2層に縫合す。腔を頭側に向かって更に周囲から剥離し、盲端に終わっている部分で切断し、かくして腔を剔除する。

後部尿道に入れた金属カテーテル



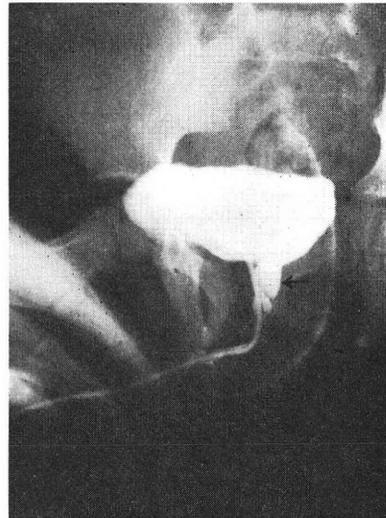
腔にかけたゴム管

第 29 図 会陰式陰室切除術後の尿道レ線像
腔と尿道との交通部に於いて小さな嚢状像 (←印) を認めるが、術前に存在した腔像はない。尿道形成術を同時に施行したため、尿道像は陰茎先端まで伸びている。



部を確認し (第 27 図)、腔にゴム管をかけて引っぱりつつ腔を頭側に向かって剥離する。尿道との交通部において腔を切断し、尿道をカットグットにて2層縫合する。腔の頭側端は盲端となっていたので、その部で切断した。この症例は以前、既に索切除術を施行させていたも

第 30 図 男性半陰陽の男子小子宮レ線像
外尿道口から注入した造影剤によって尿道前立腺部に嚢状像 (←印) をみる。



のであり、腔剔除術に引き続いて尿道形成術 (Denis Browne 法) および膀胱瘻術を施行した。術後の尿道レ線像には腔像なく、尿道は陰茎先端まで延長している (第 29 図)。

腔剔除術に際して、どの程度までの大きさの男子腔が剔除されるべきかに就いては、現在のところ、明白な基準となるものはない。如何に小さなものでも、尿道憩室のごとき作用をする点から考えれば、すべて剔除すべきであるとも考えられるが、少なくとも後部尿道にみられる男子小子宮 (utriculus masculinus) (第 30 図) は、その剔除術も困難であり、そのままにしておいてもよいのではないかと考えられている (落合, 1961)。後部尿道に入るこのような腔状物は Müller 管由来のものであり、尿生殖洞下半部から発生する腔。したがって、尿道膜様部あるいはそれより遠位の前部尿道と交通する腔とは異なるものである。男子小子宮とは呼ばれうるが、これも男子腔とは呼ばない方がよいと考える。一般に Müller 管構造がよく発達している時には、男子腔 (前部尿道と交通する) も同時によく発育しているのが通常であり、前部尿道と交通する男子腔はなく、ただ男子小子宮のみが尿道前立腺部に開口するのがみられる場合には、Müller 管構造物自身の機能は殆どないと考えられるので、尿道憩室的な作用は別としても、子宮機能を考慮する必要はないであろう。

3. 睪丸固定術

男子にするからには、原則として、睪丸は残されるべきであるが、異常位にある睪丸、例えば、半陰陽、特に男性半陰陽の場合にかなり高率にみられる停滞睪丸に対

しては、5～6歳以後になると睪丸実質が萎縮しはじめ (Robinson & Engle, Hecker & Braren, 1958), また半陰陽の停滞睪丸にはホルモン療法が無効の場合が多いので、外科的に睪丸を遊離し、その精管および精索血管を延ばしてから、睪丸を陰囊底部に固定する睪丸固定術 (Orchiopexy) を施行する必要がある。われわれは、睪丸を陰囊底部に固定してから、その固定糸を陰囊外に通し、その先をゴムバンドで大腿部に牽引固定する Lanz Davison 法を施行している。

腹部停滞睪丸のごとく、睪丸固定術が困難な場合には、このような睪丸の精細管は高度の發育不全を示し、かつ停滞睪丸の悪性変化も正常睪丸より高率であるので、むしろ睪丸を剔除し、陰囊内に義睪丸を挿入すべきであろう。

IV. その他の外陰部形成術

以上述べてきた各種の外陰部形成術の他に、女性化形成術として陰形成術 (vaginoplasty), また男性化形成術として陰莖形成術 (phallo plasty) および陰囊形成術 (scrotoplasty) があるが、まれな手術であり、われわれには未だ経験がない。

V. 結語

半陰陽の外陰部形成術のうち、われわれが現在主として施行している手術、すなわち、女性化外陰部形成術のうち、陰口形成術と陰核剔除術、および男性化外陰部形成術のうち、尿道形成術、陰核剔除術および睪丸固定術について説明した。半陰陽に対しては、何れにしても、早期に正確な診断を下し、性の分化過程と心理的精神的な性とを考慮し、適切な性の方向に外科的治療を進めることが肝要である。そのためには、泌尿器科医と、小児科医、産科医および患児の家族との密接な協力が必要である。

参考文献

- 1) Anderson, W. O.: J. A. M. A., **162**: 951, 1956.
- 2) Broadbent, T. R. & Woolf, R. M.: Brit. J. Plast. Surg., **18**: 406, 1965.
- 3) Browne, D.: Proc. Royal Soc. Med., **42**: 466, 1949.
- 4) Bucknall, R. T. H.: Lancet, **2**: 887, 1907.
- 5) Crawford, B. S.: Brit. J. Clin. Pract., **17**: 273, 1963.
- 6) Cronin, T. D., Guthrie, T. & Herr, D.: Am. J. Surg., **110**: 818, 1965.
- 7) Farkas, L. G.: Plast. & Reconstruct. Surg., **36**: 191, 1965.
- 8) Fernandes, M., Orandi, A. & Draper, J. W.:

- J. Urol., **95**: 779, 1966.
- 9) Franks, R. C.: South. Med. J., **57**: 642, 1964.
- 10) Greene, R. R.: J. Clin. Endocrinol., **4**: 335, 1944.
- 11) Gross, R. E., Randolph, J. & Crigler, J. F., Jr.: Surgery, **59**: 300, 1966.
- 12) Hamblen, E. C.: Am. J. Obst. & Gynec., **74**: 1228, 1957.
- 13) Hampson, J. G.: Bull. Johns Hopkins Hosp., **96**: 265, 1954.
- 14) Hampson, J. G., Money, J. & Hampson, J. L.: J. Clin. Endocrinol. & Metab., **16**: 547, 1956.
- 15) Hecker, W. C. & Braren, F.: Arzt. Wschr., **13**: 83, 1958.
- 16) Jones, H. W., Jr. & Scott, W. W.: Hermaphroditism, Genital Anomalies and Related Endocrine Disorders. The Williams & Wilkins Co., Baltimore, 1958.
- 17) Jones, H. W., Jr. & Wilkins, L.: Am. J. Obst. & Gynec., **82**: 1142, 1961.
- 18) Lich, R. & Howerton, L. W.: South. Med. J., **57**: 1136, 1964.
- 19) MacMahon, R. A.: Pediat. Surg., **29**: 290, 1966.
- 20) Marberger, H. & Bandhauer, H.: Urologe, **4**: 185, 1965.
- 21) McCormack, R. M.: Plast. & Reconstruct. Surg., **13**: 257, 1954.
- 22) McIndoe, A.: Am. J. Surg., **38**: 176, 1937.
- 23) Michalowski, E.: Acta Chir. Plast., **6**, 220, 1964.
- 24) Money, J., Hampon, G. & Hampson, J. L.: Bull. Johns Hopkins Hosp., **97**: 284, 1955.
- 25) Mustardé, J. C.: Brit. J. Plast. Surg., **18**: 413, 1965.
- 26) Nové-Josserand, G.: Lyon Med., **85**: 198, 1897.
- 27) Oberniedermayr, A.: Langenbeck's Arch. klin. Chir., **282**: 936, 1955.
- 28) 落合京一郎: 日本泌尿器科全書, **8**, II. 金原, 南江堂, 1961.
- 29) Ombredanne, L.: Clinical and Operative Presentation of Surgery in The Infant. Masson et Cie, Paris, 1932.
- 30) Persky, L., Kiehn, C. L. & Des, Prez, J. D.: J. Urol., **88**: 259, 1962.
- 31) Robinson, J. N. & Engle, E. T.: J. Urol., **71**: 726, 1954.
- 32) Rosenwald, A. K., Handlon, J.H., Rosenthal, I. M., Hyde, J. S. & Bronstein, I. P.: Pediatrics, **21**: 832, 1958.
- 33) Sachse, H.: Z. Urol., **54**: 765, 1961.
- 34) Schober, K. L. & Panzner, R.: Z. Urol., **55**: 83, 1962.
- 35) Vejvalka, J. & Farkas, L. G.: Z. Urol.,

50 ; 338, 1957.

- 36) *Weldon, V. V., Blizzard, R. M. & Migeon, L. J.* : New Engl. J. Med., 274 : 829, 1966.
- 37) *Wilkins, L.* : Pediatrics, 26 : 846, 1960.
- 38) *Young, H. H.* : Genital Abnormalities, Hermaphroditism and Related Adrenal Diseases. The Williams & Wilkins Co., Baltimore, 1937.

Plastic Surgery of External Genitalia in Hermaphroditism

Takamitsu Kusunoki and Fumihiko Ikoma

From the Department of Urology, Osaka University Medical School
(Director : Prof. T. Kusunoki)

The technics of reconstruction of external genitalia in hermaphroditism, especially of vulvoplasty and clitorrectomy for feminization and of urethroplasty and excision of male vagina for masculinization, were described. These surgical procedures for hermaphroditism must be carried out at a very early age toward helping the patient conform to the sex of rearing and gonadal development under the cooperation of urologist, gynecologist and pediatricist.

TAKEI

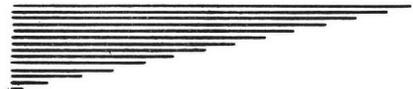
骨盤内諸臓器の観察は腹腔鏡によって為されるが、胸膝位として後陰門蓋部からダグラス窩に内視鏡を入れるのは操作も簡単であり外来でも為し得る利点がある。

殊に診断的価値は内診では骨盤内諸臓器の所見は得られないが本器を用いれば次の諸症を直接肉眼的に観察が可能である。

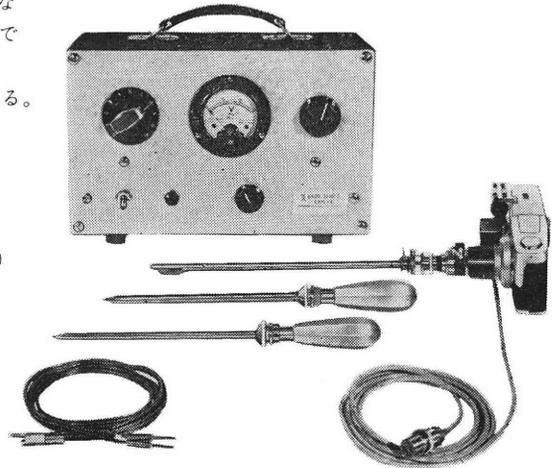
子宮、卵巣、卵管の順に観察し排卵や卵管疎通性も分明する。尿管や虫垂も観察出来る。

適 応 症

- 不妊症
- 排卵の有無を知りたい時
- 付属器炎と虫垂炎との鑑別
- 卵管妊娠の疑い (内診及びダグラス窩穿刺で明確を欠く時)
- 小囊腫又は小腫瘤
- 卵管溜水腫及び卵管溜膿腫
- 機能性子宮出血
- 原発又は続発無月経その他の月経異常
- エンドメトリオーシス又は局所結核の疑い
- 原因不明の不腹痛
- 腫瘤形成のない慢性付属器炎
- 月経困難症又は骨盤うつ血症
- 習慣性流産



東邦大学産婦人科教室 林基之 教授御指導
クルドスコープ
(診断及写真撮影用)



発 売 元

株式会社 武井医科光器製作所 武井医科光器製作所大阪出張所

東京都文京区湯島1丁目1-6 電話 東京 (255) 0711 (代表) 大阪市都島区高倉町1丁目95番地 電話 大阪 (921) 6730, 6739番

半陰陽の尿中ステロイド分画

Fractionation of Urinary Steroids in Cases of Hermaphroditism

大阪大学医学部泌尿器科教室 (主任 楠隆光教授)

楠 隆 光 水谷 修 太 郎

Takamitsu Kusunoki Shutarō Mizutani

Department of Urology, Osaka University, Medical School

(Director: Prof. Dr. T. Kusunoki)

先天性の性器異常を主訴として来院する半陰陽に対しては、可及的早期に診断を確立して、正しい性を決定しなければならない。性染色質²⁶⁾および性染色体³⁶⁾を主とした診断学は細胞遺伝学の進歩とともに、また内分泌環境の考察については、各種ホルモンの測定法の進歩⁴⁰⁾⁴¹⁾とともに、著しい発展を遂げた。

われわれはこれ迄に経験した半陰陽について尿中 steroid を分画測定したのでその結果を報告するとともに若干の考察を試みた。

症 例

症例を簡単に紹介する。

1. Turner 症候群 3例

第1例：20歳の女子工具、成長不全および二次性徴の欠如を主訴として来院、顔面に色素性母斑多く、近視、斜視および眼球振盪症があり、翼状頸および外反肘が典型的であり、IQは69(精神年齢13歳)である。楯状胸を呈し、乳腺の発育悪く、乳嘴も小児様である。馬蹄腎を認める。試験開腹術にて示指頭大の子宮と正常大の卵管を認めたが、卵巣は両側ともに認めず、推定しうる部分に結合織から成る組織片を認めた。性染色質陰性で、性染色体構成はXO型である。

第2例：21歳の女子大生、二次性徴の欠如を主訴として来院。身長は11歳頃に停止し、二次性徴の発育もない。顔面に色素性母斑多く、近視と斜視をみる。口蓋は高く、翼状頭と外反肘があり、乳腺の発育も悪い。外陰部は小児様で、陰毛の発育なく、試験開腹術にて拇指頭大子宮と正常大卵管を認めるが、卵巣を認めず、推定部分の組織像で発育不全間質を認めるのみである。性染色質陰性で、性染色体構成はXO型である。

第3例：22歳の女子工具、原発性無月経と二次性徴の欠如を主訴として阪大婦人科を訪れる。外反肘と翼状頸は軽度に認める。身長低く、乳房発育なく、外陰部は小児様で、試験開腹術により拇指頭大の子宮と正常大の卵

管を発見するも、卵巣を認めず、組織像では間質のみを認めた。性染色質値陰性で、性染色体はXO型である。右腎嚢腫を合併し、泌尿器科と共観になる。

2. Klinefelter 症候群の1例

17歳男子。女性乳房および外生殖器発育不全を主訴として阪大武田外科を訪れ、両側乳腺切除術をうけた。思春期迄の発育は正常であつたが、二次性徴出現せず、類宦官症体型および女性乳房を呈してきた。陰茎は小児様で包茎を呈し、睪丸は両側とも示指頭大で、陰囊内に存在する。性染色質は陽性で性染色体構成はXXYである。

3. 男性半陰陽の2例

第1例(睪丸性女性化症候群)：13歳。女兒として養育され、右鼠径ヘルニアの手術の際に内容が睪丸であることを指摘された。両親は従兄妹結婚である。月経はないが、乳房と乳嘴の発育は13歳女子としては発育良好である。恥毛その他の性毛の発育なく、外陰部は全く女性様で、陰核も肥大していない。しかし膣口は認められず、尿道のみ開口している。試験開腹術および両側除睪術が施行され、子宮、卵巣ともに認めず、睪丸の組織像ではSertoli tubulesを呈した。術後顔面紅潮等の更年期症状を訴えた。性染色質陰性で、性染色体構成はXYであつた。

第2例：21歳。両親は従兄妹結婚である。生下時外陰部の異常に気づかず、戸籍上女として登録し、女兒として養育されたが、男友達と遊ぶことが多く、生来音声か

太く、変声期を経験しない。12歳外性器の異常に気付くも放置、15歳以来時々淡赤色の分泌(患者は月経と思つた)を認める。陰核は肥大し、全身の発毛著しく、陰毛は男性型である。陰唇癒合にて尿生殖洞を認め、右鼠径部に睪丸様実質を触知する。前立腺も触知しうる。試験開腹術にて両側卵巣卵管ともに無く、子宮も認めず、除臍術を施行し、その組織像では精細管の發育悪く、間質の増殖が著しい。副睪丸は正常。性染色質は陰性で、性染色体構成はXYである。

4. Hormone induced intersex の3例

第1例: 2歳2カ月の女児。母体妊娠第2~3カ月および8~9カ月の間に、1週間につき progesterone 60 mg および 17 α -hydroxyprogesterone 600 mg の投与をうけた。生下時に陰核肥大を認めたが陰唇癒合はなく、またその他の進行性男性化症候もない。性染色質陰性。

第2例: 4歳9カ月の女児。母体妊娠中全経過を通じて、1週間につき 17 α -hydroxyprogesterone 150 mg の投与をうける。生下時陰核肥大と陰唇癒合を認めたが、それ以後進行性男性化症状を呈しない。性染色質陰性。

第3例: 3歳の女児。母体妊娠第2~3カ月および9~10カ月の間に、2週間に1回の割合で progesterone 90 mg および 17 α -hydroxyprogesterone 900 mg の投与をうけた。生下時に陰核肥大と陰唇癒合を認めるも進行性男性化症候はない。性染色質陰性。

5. 先天性副腎性器症候群

第1例: 3歳男児。生後20日目から頻回の嘔吐等塩類喪失症候を呈したが、2週間後に自然緩解した。生下時より macrogenitosomia があり、2歳頃から陰毛の發育を認める。

第2例: 7歳女児。生下時より陰核肥大あり、5歳よりさらに肥大傾向が強くなり、阪大婦人科を受診し、副腎性器症候群の診断をうける。

第3例: 4歳女児。生後より外陰部の異常に気付く。その後進行性男性化症候あり、阪大泌尿器科にて両側副腎肥大症の診断をうける。性染色質陽性。

第4例: 4歳女児。生下時より陰核肥大その他の異常に気付く。多毛症、音声低下があり、阪大泌尿器科に入院し、副腎性器症候群の診断を受ける。性染色質陽性。

第5例: 15歳女子。生後より陰核肥大等の進行性男性化症あり、原発性無月経を主訴として阪大婦人科を受診し、先天性副腎性器症候群の診断をうける。性染色質陽性で、性染色体は46/XXであつた。体長は数年前から142 cm で發育が停止している。

第6例: 7歳女児。生後より外陰部異常を認めるも放置す。Phallus の肥大を主訴として堺市立病院泌尿器科

を受診し、先天性副腎過形成による副腎性器症候群の診断を受ける。体格は年齢に比して大きく、陰毛は硬く、長さ数 cm におよぶ。陰唇癒合にて尿生殖洞形成あり、性染色質陽性。

第7例: 5歳女児。生来陰核肥大等の男性化症候や成長促進を訴える。

第8例: 3歳女児。第7例の妹であり、第7例と類似の経過をたどる。

第9例: 3歳女児。妊娠8カ月にて早産。生下時体重2250 g。既に陰核肥大および陰唇癒合があり、1歳頃から acne や陰毛の出現をみる。

第10例: 14歳。戸籍上誤つて男子として登録されている。生下時陰核肥大と陰唇癒合があり、幼児に男子として尿道形成術をうけている。身長は低く、全身の発毛著しく、陰毛の發育は男性型である。性染色質陽性。患者および家族の希望によつて両側卵巣および子宮の剔除術を施行した。

第11例: 2歳女児。生下時より陰唇癒合と陰核肥大に気づく。陰核は年齢とともに、肥大し、時に勃起して疼痛を訴える。

第12例: 2歳女児。陰核肥大等の進行性男性化症候を主訴として大阪市大病院泌尿器科を受診する。

第13例: 29歳女子。陰核肥大等の外陰部異常および進行性男性化症を主訴として来院。

第14例: 16歳女子。陰核肥大等の外陰部の異常と進行性男性化症を主訴として来院。

第15例: 16歳女子。高血圧と無月経を主訴として神戸医大内科を受診する。尿中ステロイド分画を依頼されたもので、11 β -hydroxylation の障害が疑われ、corticoid による抑制試験を推奨したが副腎剔除術が施行された。日本内分泌学会第11回西日本地方会第136席で、両側副腎腺腫と報告されたが、むしろ過形成とする方が望ましい。

測定方法

1) 尿は正確に24時間について採取し、直ちに抽出するか、あるいは防腐剤を加えずに -10°C にて凍結保存した。

2) 17-OHCS, C 21 methylsteroid および 17-KS の測定は関・松本の方法にしたがつた⁴⁵⁾⁵¹⁾³⁴⁾⁵²⁾²⁹⁾。すなわち非抱合型+glucuronide 型は limpet- β -glucuronidase による加水分解後酢酸エチルにて抽出し、sulfate 型はそのあと solucolysis を行なつた⁸⁾。一部は Girard T 試薬によつて keton 分画と non-keton 分画とに分離した。全操作の回収率は70%であるが、Girard 分離(Keton 分画は酢酸エチルで抽出)の場合 THF, THE, F およ

びEの回収率は50%となる。

Column chromatography は部分的に ester 化したカルボン酸型イオン交換樹脂 (Amberlite IRC-50) を吸着剤とし, Methanol: Ethanol: Water の溶媒で溶出した。本法では条件を一定にすれば各 steroid が極性の高いものから, 一定の順序で溶出される。

Methanol: Ethanol: Water (3:9:8) で溶出すると, THF, THE および F が重なって溶出されるので, この分画をさらに Dowex, 1-X-4 を用いて portition chromatography を行ない分画した⁵³⁾。また 17 α -hydroxypregnanolone と 11 β -hydroxyandrosterone とが重って溶出されるので, この分画を Methanol: Ethanol: Water (3:15:8) による再 chromatography によって分離した。

Girard 分離による non-ke-ton 分画では, pregnanetriol は I 分画および II 分画の 2 つの分画に別かれて溶出するが, 各々別個に過ヨード酸にて側鎖切断²⁵⁾すると, I 分画からは etiocholanolone のみえられ, II 分画からは etiocholanolone, epiandrosterone および androsterone がえられた。ゆえに I 分画は 5 β -pregnane-3 α , 17 α , 20 α -triol のみから成り (標準の 5 β -pregnane-3 α , 17 α , 20 α -triol の溶出条件とも一致する), II 分画は 5 β -pregnane-3 α , 17 α , 20 β -triol, 5 α -pregnane-3 β , 17 α , 20-triol および 5 α -pregnane-3 α , 17 α , 20-triol の 3 つの異性体から成ることがわかる。

発色測定は, 17-OHCS は Porter-Silber 法 (410 μ)。17-KS は Zimmermann 法 (520 μ)。そして pregnanetriol は硫酸発色法 (440 μ) にて施行した。17 α -Hydroxypregnanolone は Zimmermann 法にしたがつて発色すると 480 μ に吸収の極大を有するが, 再結晶後の 1.00 mg について 1.40 の O.D. (520 μ) を有しており, 測定も 11 β -hydroxyandrosterone と同様に 520 μ について施行した。

THS の 17 β 位の側鎖切断は Na-bismuthate による酸化法にしたがつた⁴³⁾。

3) 尿中 estrogen 測定は関・松本法にしたがつて分画した⁴⁷⁾⁴⁹⁾⁵⁰⁾³⁵⁾。すなわち酸加水分解後 ether-toluene にて抽出し, ケン化を施して, 前記 Amberlite IRC-50 を吸着剤として, ethanol: water (3:2) にて溶出し, 精製硫酸にて蛍光発色測定した。

4) 尿中総 gonadotrophin 値は幼若マウス子宮重量法³⁷⁾によつて測定した。

測定結果

Turner 症候群, Klinefelter 症候群, 睾丸性女性化症候群および男性半陰陽の尿中 steroid 分画および gon-

adotropin の測定値を第 1 表に示し, hormone induced intersex の尿中 steroid 測定値を第 2 表に示した。先天性副腎性器症候群および正常成人男子および女子の尿中 steroid 分画値を第 3 表 a, b および c に示すとともに, 副腎性器症候群の第 2 例および第 15 例の中性 steroid の分画曲線を, 各々第 1 図 a および b に示した。

考 按

1. Turner 症候群

17-OHCS 値は低値を示すが, なお正常範囲にあるのに反し, gonadotrophin 値が平均 68 単位と高値を呈し, 総 17-KS 値および estrogen 値がともに低値を示す。とりわけ 17-KS の分画中 Et および An. の占める割合が低い。

尿中 gonadotrophin 値が高いことは Varney et al⁵⁷⁾ および Albright¹⁾ の報告以来諸家の報告と一致するが, Hauser²¹⁾ の正常値を示した例や, Heffenberg & Jackson²²⁾ や Spreer⁵⁵⁾ 等の低値を呈した症例もある。Estrogen 値が 3 例平均 3.7 μ g/day と低値を示すことは, Kosenow²⁷⁾ や Prader⁴⁴⁾ 等の報告と一致する。一般に Turner 症候群の尿中 17-KS 値は低い傾向を示すが, なお正常範囲内にあるという報告が多い (Turner, 1960)⁵⁶⁾。われわれの測定では平均 0.591 mg/day と低く, 正常男子平均の $\frac{1}{10}$, 正常黄体期婦人の $\frac{1}{6}$ であるにすぎない。さらにその分画値では, 副腎だけに由来する 11-oxygenated-17-KS が正常値とさほど差を示さないのに対して, 性腺と副腎との両方に由来する Et. や An. は特に低値を示し, 内分泌学的にも性腺機能の低下を示している。第 3 例に対しては, さらに hexestrol による下垂体 feedback test, ACTH test, Metasolone による suppression test, および SU-4885 test を施行し, その結果を第 2 図および第 4 表に示した。すなわち hexestrol (Robal) 50,000 i. u. を 3 日間連続投与したところ, 尿中 gonadotrophin 値は去勢婦人に投与した場合と同様の曲線をたどる。ACTH, Z 20 i. u. を投与すると尿中 17-OHCS が対照に比して 14 倍に増加し, 過剰反応を呈したが, 3 日後には旧に復した。17-KS の総値と分画比には変化がなかった。Metasolone を投与した場合の 17-OHCS は略正常の経過を示し, 17KS は ACTH test と異なつて抑制されることが判つた。SU-4885 の投与では, THS が著増したことは無論であるが, THF+THE の分画も増加している。17-KS の分画においても, 11-oxygenated-17-KS が著減を示したが, Et. および An. の分画には変化がなかった。Batrinas et al.³⁹⁾ は 8 例の Turner 症候群に対し, ACTH および gonadotrophin による刺激試験を行ない, 前者の場合は 17-KS も 17-OHCS もと

第1表 Turner 症候群3例, Klinefelter 症候群1例, Testicular feminization 1例
及び男性半陰陽1例の24時間尿中 steroid 分画及び gonadotropin 値

症 例		17-OHCS (µg/dy)					Estrogen (µg/day)				
		6β-OH-F	THF, THE, F, E	allo-THF	THS	計	ET	16-epi-ET	ED	EO	計
Turner 症候群	第1例	0.5	±	2.0	0.7	3.2
	第2例	6.0	±	±	0.4	6.4
	第3例	±	877	93	43	1013	0.7	±	±	0.9	1.6
	3例平均						2.4	±	0.7	0.7	3.7
Klinefelter 症候群		±	400	100	90	590	6.0	±	±	±	6.0
睾丸性女性化症候群	去勢前	680	1130	100	±	1910	4.8	±	1.0	3.0	8.8
	去勢後	245	1500	240	30	2005	0.35	±	±	0.7	1.05
男性半陰陽	去勢前	75	900	350	30	1355	1.9	±	1.4	1.3	4.6
	去勢後	30	720	110	50	1010	1.2	±	1.9	1.7	4.8

症 例		17-KS (µg/day)										Gonadotrophin (m.u.u./day)
		OH-Et	O-Et	OH-An	DHA	Et.	epi-An.	An.	計	Et.+An./C ₁₉ O ₃	Et./An.	
Turner 症候群	第1例	35	112	161	28	300	±	224	903	1.70	1.34	72
	第2例	65	32	112	10	53.5	±	61	283.5	0.72	0.88	36
	第3例	35	107	155	±	169	±	120	586	0.97	1.41	96
	3例平均	29	84	143	13	174	±	135	591	1.21	1.29	68
Klinefelter 症候群		90	220	300	±	640	±	600	1850	2.03	1.07	108
睾丸性女性化症候群	去勢前	50	100	415	2700	950	105	770	5090	3.04	1.23	12
	去勢後	100	200	720	1200	580	30	610	3440	1.17	0.95	96
男性半陰陽	去勢前	60	100	125	±	350	±	525	1160	3.07	0.67	48
	去勢後	±	50	140	±	320	±	220	730	2.84	1.45	48

..: 測定せず ±: 測定し得ない

6β-OH-F: β-hydroxycortisol, THF: Tetrahydrocortisol, THE: Tetrahydrocortisone

allo-THF: Allotetrahydrocortisol, THS: Tetrahydro-11-deoxycortisol,

ET: Estriol, 16-epi-ET: 16-epiestriol, ED: Estradiol-17β, EO: Estrone,

OH-Et.: 11β-hydroxyetiocholanolone, O-Et: 11-Ketoetiocholanolon,

OH-An.: 11β-hydroxyandrosterone. DHA: Dehydroepiandrosterone,

epi-An.: Epiandrosterone.

第2表 Hormone induced intersex
の尿中 steroid

症 例	THF, F, THE, E	Pregnane-triol	An./Et.	C ₁₉ O ₃
第1例	700 µg/100 ml	±	±	±
第2例	840 µg/day	110 µg/day	±	220 µg/day
第3例	270 µg/day	30 µg/day	±	50 µg/day

C₁₉O₃: OH-Et. + O-Et. + OH-An.

もに変化し、後者の場合は変化をみなかったため、Turner 症候群の副腎は正常であつて、gonadotrophin は

副腎に対して何等影響をおよぼさないと述べている。

Lipsett⁸²⁾ は4例の Turner 症候群について17-KS と17-OHCS の分画測定を行ない、Et., An. および DHA が低値であるのに対して、11-oxygenated-17-KS が正常範囲にあると述べている。

2. Klinefelter 症候群

17-OHCS の総値および分画値に異常はない。尿中 gonadotrophin 値は108 m.u.u./dey と高値を示した。

17-KS は総量にて低値を示すがなお正常範囲内に入る。

分画比では、副腎に由来する11oxygenated-17-KS 値で

第 3 表 a. 先天性副腎性器症候群及び正常人の尿中 17-OHCS の分画 ($\mu\text{g}/24 \text{ hrs.}$)

No.	Cases	Sex	Age	6 β -OHF	THE THF	E F	allo- THF	THS	allo- THS	Total
1. a c	prednisolone 20 mg/日	M	3
2. a c	metasolone 3 mg/日	F	7	45 ±	456 100	60 ±	100 ±			671 100
3. a c	metasolone 2 mg/日	F	4	40 ±	90 ±	18 ±	27 ±			175 ±
4. a c	metasolone 1.5 mg/日	F	4	22 ±	135 ±	40 ±	24 ±			221 ±
5. a b c	HCG 1000 i.u. plus PMS 2000 i.u. β -methasone 0.75 mg/日	F	15	170 500 ±	1650 1920 ±	250 320 ±	80 80 ±			2150 2820 ±
6. a c	metasolone 0.75 mg/日	F	7	± ±	270 ±	± ±	± ±			270 ±
7. a c	(姉) β -methasone 0.75 mg/日	F	5	45 20	796 160	110 50	30 15			981 245
8. a c	(妹) β -methasone 0.75 mg/日	F	3	50 20	468 110	60 30	15 10			593 170
9. a		F	3	±	384	32	120			536
10. a		F	14	±	1920	370	180			2470
11. a		F	2	30	1215	180	60			1485
12. a		F	2	±	730	160	15			905
13. a		F	29	260	3080	770	100			4310
14. a		F	14	±	2450	320	80			2850
15. a		F	16	130	2530	170	41000	250		44080
	正常成人男子 10 例平均				148	1780	271	64		2263
	正常成人女子 5 例平均	黄体期		225	1855	180	46			2306
		卵胞期		227	1938	198	50			2413

± : 測定し得ず : 測定せず

a - 抑制前 b : gonadotropin 投与後 c ; 抑制中

6 β -OHF : 6 β -hydroxycortisol, THE : tetrahydrocortisone

THF : tetrahydrocortisol, allo THF : allotetrahydrocortisol

THS : tetrahydro-11-deoxycortisol, allo-THS : allotetrahydro-11-deoxycortisol

第3表 b. 先天性副腎性器症候群及び正常人尿中の 17-KS 分画値 ($\mu\text{g}/24 \text{ hrs.}$)

Cases	OH-Et	O-Et	OH-An	DHA	Et	epi-An	An	Total	Et/An	$\frac{\text{Et} + \text{An}}{\text{C}_{19}\text{O}_3}$	
1. a	250	790	14100	±	500	±	2800	18440	0.18	0.22	
c	±	±	50	±	±	±	±	50	
2. a	670	420	3700	20	930	±	1170	6910	0.79	0.44	
c	±	20	250	±	90	±	90	450	
3. a	90	135	440	±	60	±	150	875	0.40	0.32	
c	±	±	30	±	±	±	±	30	
4. a	60	110	160	±	90	±	210	630	0.43	0.90	
c	±	±	±	±	±	±	±	±	
5. a	770	1050	4200	±	4900	875	7000	18795	0.70	2.0	
b	400	560	2560	±	2560	±	3520	9600	0.70	1.7	
c	±	25	50	±	225	±	100	400	2.85	0.43	
6. a	±	360	2500	±	190	±	600	3650	0.32	0.28	
c	±	±	±	±	±	±	±	±	
7. a	180	330	1050	50	255	±	540	2405	0.47	0.51	
c	20	50	120	±	±	±	±	190	
8. a	135	330	1230	85	240	±	450	2470	0.53	0.41	
c	15	50	140	±	±	±	±	205	
9. a	480	450	2300	±	720	±	3300	7250	0.22	1.24	
10. a	300	1350	2700	450	3600	±	4800	13200	0.75	1.93	
11. a	260	1200	2900	130	290	±	800	5580	0.36	0.25	
12. a	180	450	2900	±	420	±	1080	5030	0.39	0.43	
13. a	880	1600	8160	10400	6400	880	6720	35040	0.96	1.3	
14. a	360	720	2380	±	1680	±	3360	8500	0.50	1.5	
15. a	±	200	230	7320	12590	600	12600	33540	1.00	58.5	
正常成人男子10例平均	219	271	423	520	2299	76	2054	5863	1.12	4.77	
正常成人女子5例平均	黄体期	152	226	369	332	1291	40	814	3215	1.58	2.9
	卵泡期	192	199	344	136	1470	10	881	3232	1.67	3.2

a: 抑制前 b: gonadotropin 投与後 c: 抑制中

OH-Et: 11 β -hydroxyetiocholanolone O-Et: 11-ketoetiocholanolone Et: etiocholanoloneOH-An: 11 β -hydroxyandrosterone DHA: dehydroepiandrosterone An: androsteroneepiAn: epiandrosterone C₁₉O₃: C₁₉O₃-13-ketosteroids

第 3 表 c. 先天性副腎性器症候群及び正常人尿中の 17 α -hydroxypregnanolone, pregnanetriols, estrogens 及び gonadotropin 値 ($\mu\text{g}/24 \text{ hrs.}$)

Cases	OH-Preg	Pt	Estrogens					GT
			ET	16-epi	ED	EO	Total	
1. a	23300	20	±	3.3	13	36
c	400
2. a	13000	11300	22	±	2.0	11	35	<3 muu
c	1200	10.8	±	0.9	2	13.7
3. a	1900	5700
c	100
4. a	1950	4900
c	20
5. a	43200	52500	45	2.0	9.0	20	76	12 muu
b	32000	145	13.1	31.0	74	263
c	1500	15.4	1.1	2.2	5.6	24.3
6. a	4800	12200	5.6	±	±	1.5	7.1	<6 muu
c	120	±	±	±	±	±
7. a	4500	14000	11.0	±	1.0	3.0	15.0
c	200
8. a	3000	11400	3.5	±	0.5	1.4	5.4
c	160	±
9. a	5400	45000	14.4	±	6.0	13.5	33.9
10. a	27000
11. a	7740	48000	14.0	±	±	6.0	20.0
12. a	4500	16800	9.0	±	1.8	5.5	16.3
13. a	7200	24320	34.0	2.2	4.4	38.0	78.6
14. a	7500	37000
15. a	±	10600	6 muu
正常成人男子10例平均			5.9	0.6	1.2	1.1	8.8	
正常成人 女子平均	黄体期		30	3	3	10	46	
	卵泡期		10	2	2	3	17	

a: 抑制前 b: gonadotropin 投与後 c: 抑制中

OH-Preg: 17 α -hydroxypregnanolone Pt: pregnanetriols ET: estriol
 16-epi: 16-epiestriol ED: estradiol-17 β EO: estrone GT: gonadotropin

第1図 a. 及び b.

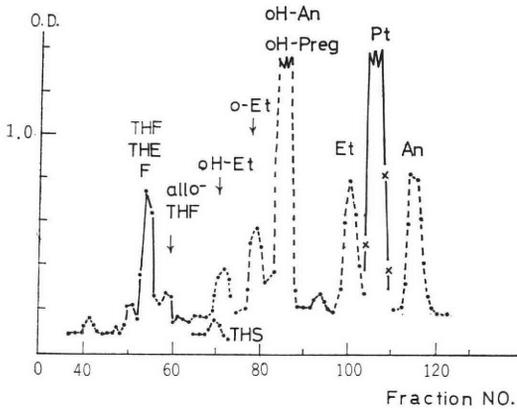
副腎性器症候群：第2例及び第15例の尿中 17-OHCS, 17-KS 及び Pregnane-3 α . 17 α . 20 α -triol の分画曲線

Column size: 0.7 \times 120 cm

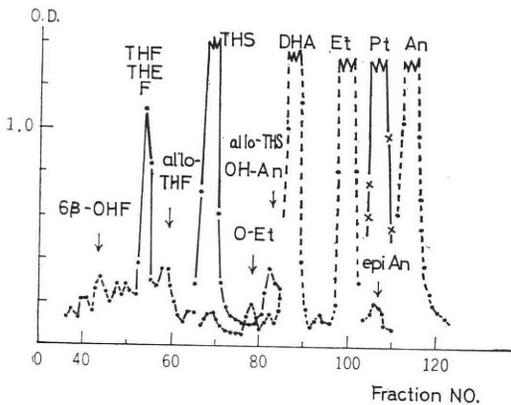
Eluent: Methanol: Ethanol; Water (3:9:8 v/v)

Temperature: 23 $^{\circ}$ C One fraction: 40 drops (1ml)

a. 第2例



b. 第15例



—●— Porter Silber 反応 - - - - Zimmermann 反応
 ××× 濃硫酸発色

正常値を示すのに対して、性腺にも由来する Et. や An. は著しく低い尿中 estrogen 値が低いにもかかわらず女性化乳房を来たした原因としては、activity の高い androgen が低量であるため、比較的 estrogen 優位となっていることが考えられる。しかし、乳房自身の感受性の相違も考えねばならない。本例に第2図のごとく hexestrol を投与したところ、尿中 gonadotropin 値は低下した。故に性染色体が異常な場合でも下垂体は estrogen 投与に反応することを示す。

3. 男性半陰陽

第1例の臨床症状は Morsis⁴²⁾ の criteria に照応して、

率丸性女性化症候群であると考えられる。尿中 estrogen 値が再度の測定で1日 8.8 μ g を示し、正常成人男子の 5~12 μ g/day の範囲内にあるにもかかわらず、乳房の発育を認めるのは、感受性の相違もあるが、17-KS 分画中副腎に由来する 11-oxy-17-KS が正常と大差ないのに対し、性腺にも由来する Et. と An. が低値であるために、estrogen 優位の状態にあつた故と考えられる。Southren & Saito⁵⁴⁾, Salassa et al⁵⁶⁾. および Ikkos et al.²³⁾ の報告例をみても、estrogen 優位が述べられており、率丸剔除後は本例のごとく、尿中 gonadotrophin 値が上昇し、estrogen や Et. + An./C₁₉O₃ が低下し、更年期症状を訴えている。すなわち率丸自身が androgen や estrogen を分泌していることを物語る。

第2例は単なる男性半陰陽であるが、去勢後の尿中 gonadotrophin 値や steroid 値が術前と大差なく、また更年期症状も訴えないので、率丸から十分な estrogen や androgen が分泌されていなかったと考えられる。しかるに第1例の性腺組織像では間質の増殖がなかつたのに対し、第2例では増殖が著しかつたので、機能と形態とが相反する様相を呈していることを物語る。すなわち組織学的に Leydig 細胞の増殖を認めても、未熟であれば内分泌機能に乏しいことを示す(第3図および第4図)。

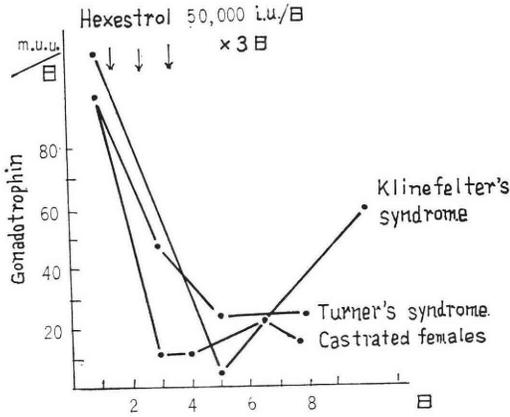
4. Hormone induced sex change

副腎性器症候群との鑑別診断は臨床症状の上で容易に確立するが、尿中 steroid 分画の上からも pregnanetriol の測定にて考察することができる。この場合、正確に24時間について蓄尿することの困難な乳幼児についても、唯一回の排尿について、pregnanetriol と 17-OHCS との比を求めれば、診断は容易である。

5. 先天性副腎性器症候群

Pregnanetriol および 17 α -hydroxypregnanolone のごとき C-21-methylsteroid は C-21-hydroxylation の障害を呈する先天性副腎性器症候群の尿中に多量に認められる。一般に pregnanetriol 値は 17 α -hydroxypregnanolone 値よりも高いと報告されている(Masuda, 1957³³⁾. Fukushima & Gollagher, 1957¹⁷⁾, David et al., 1965¹²⁾ が、その反対の報告もある(Gandy et al., 1950¹⁹⁾, Bongiovanni et al., 1959⁵⁾). Fukushima et al. (1962¹⁸⁾) によれば、正常人に ¹⁴C を label した 17 α -hydroxypregesterone を投与した場合、最初の24時間以内では 17 α -hydroxypregnanolone が優位を占めて排泄され、24時間以後では逆に pregnanetriol が優位を占める。われわれの場合、第2例を例外として全例が pregnanetriol 優位を呈したが、両者の比はかならずしも一定した傾向を示さず、したがって症例によつて 20-hydroxysteroid dehydrogenase の活性に差があると考えられる。

第 2 図 Turner 症候群及び Klinefelter 症候群に対する Estrogen の投与



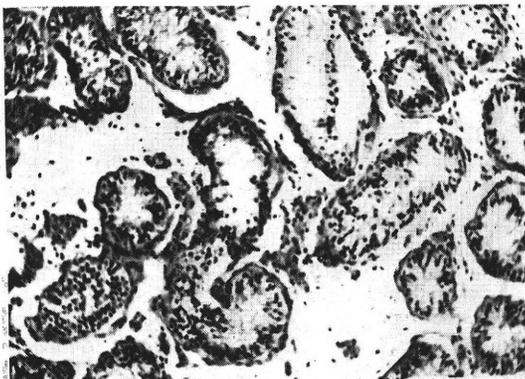
尿中 pregnanetriol の異性体比を第 5 表に示した。5 $\alpha/5\beta$ を求める症例間にならずしも一定した値を示さないことがわかる。正常人に ^{14}C -17- α -hydroxyprogesterone を投与した場合の $5\beta/5\alpha$ は 53.0 であった (Fukushima et al., 1960¹⁸⁾)。高血圧型副腎性器症候群である第 15 例で 5α -pregnanetriol は殆ど認めることができなかった。

C 21-hydroxylation 障害の尿中 11-oxy-17-KS 中、11 β -hydroxyandrosterone が最も優位を占め、11-keto-etiocholanolone および 11 β -hydroxyetiocholanolone が続き、11-ketoandrosterone は殆んど認めなかつた。正常人では OH-Et : Keto-Et : OH-An. の比が約 1 : 1 : 2 であるのに対し、副腎性器症候群の殆んど症例では OH-An. が異常に高値を示した。Masuda³³⁾ および Jaoudé et al.¹⁴⁾ も同様の報告をしている。この異常に

第 4 表 Turner 症候群に対する ACTH-Z test, metazolone による suppression test 及び SU-4885 test

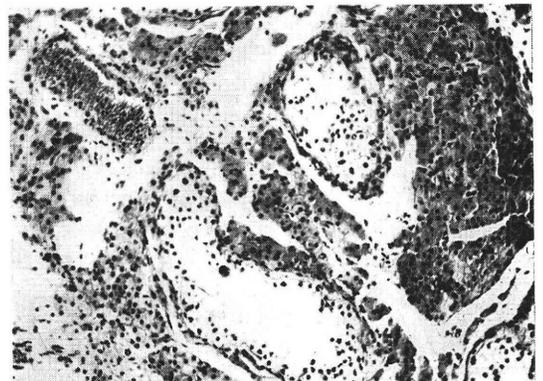
		17-OHCS (μg)					17-KS (μg)								
		THF THE	allo-THE	THS	6 β -OH F	計	11-OH Et.	11-Ket o-E	11-OH An.	DHA	Et.	epi-An.	An.	計	Et+An C ₁₉ O ₃
対 照		700	95	±	±	795	50	150	250	±	250	±	200	900	1.00
ACTH-Z 20 I.U.	投与後 1 日	9100	1360	±	800	11160	±	85	280	±	220	±	210	795	1.18
	投与後 2 日	2800	350	±	260	3410	±	80	210	±	245	±	210	745	1.57
	投与後 3 日	660	100	±	60	820	45	95	125	±	200	±	175	640	1.47
Meta zolone 30 mg	投与後 1 日	390	100	±	±	490	±	60	50	±	60	±	50	220	1.00
	投与後 2 日	75	±	±	±	75	±	±	±	±	40	±	25	65	—
	投与後 5 日	970	150	±	±	1120	34	56	150	±	150	±	105	495	1.06
SU-4885 2 g	投与後 1 日	240	±	1440	±	1680	±	±	±	±	120	±	83	203	—
	投与後 2 日	1100	130	4500	70	5800	±	±	±	±	240	±	120	360	—

第 3 図 睾丸性女性化症候群の睾丸組織像



H.E. ×100

第 4 図 男性仮性半陰陽の睾丸組織像



H.E. ×100

第5表 尿中 pregnanetriol の異性体比 (μg/24 hrs.)

Cases	5β-pregnane-3α, 17α, 20α-triol	5β-pregnane-3α, 17α, 20β-triol	5α-pregnane-3α, 17α, 20-triol	5α-pregnane-3β, 17α, 20-triol	5β/5α	Et./An.
5	45500	3000	4000	±	11.6	0.70
6	111400	590	210	±	54.3	0.32
7	13200	440	380	35	34.7	0.47
8	10600	550	258	±	41.1	0.53
11	44000	2100	1810	90	24.3	0.36
12	15000	800	1000	±	15.0	0.39
13	22400	880	1040	±	22.4	0.96
14	33000	1500	3300	±	10.0	0.50
15	8400	2200	±	±	∞	1.00
Fukushima et al. (1962)	31.8%	2.1%	0.6%		53.0	

5β/5α: 5β-pregnane-3α, 17α, 20α-triol/5α-pregnane-3α, 17α, 20-triol
Et./An.: etiocholanolone/androsterone

高値を呈する OH-An. は 11β-hydroxyandrostenedione に由来すると言われる (Masuda, 1957³³, Bradlow & Gallagher, 1957⁶²).

Masuda³³, Biske et al.⁴³ および Jaoudé et al.²⁴ は An. が Et. よりも多量に尿中に排泄されると報告し, Bradlow & Gallagher⁶², Axelrad & Goldzieher²³ および Fukushima et al.¹⁸ は Et. の方が An. よりも多い症例を報告している. われわれの場合, Et./An. は 0.18 から 0.96 の間に位し, 全例において An. が優位を占めた. 正常人男子では 1.12, 正常人女子では 1.6 である. C 21 hydroxylation の障害を示す副腎性器症候群では 11β-hydroxyandrostenedione が比較的多量に産生されており (Bradlow & Gallagher⁷², Dysenfurth et al.¹⁴), われわれの検索では Et. + An./C 19 O₃ の比が 0.2 から 2.0 の間に位している. この比は正常成人男子では 4.77, 女子では 2.9 および 3.2 であり, やはり 11-oxy-17-KS の産生が比較的に増大していると言える. またこの比は年齢とともに増大する傾向を示している.

第6表に THF と THE の分画値を表示したが, Cost¹¹の報告のように, 正常人に比して THE が THF よりもかなり高値を示した. Biske et al.⁴³は corticoid 投与前に THF は認められなかつたと述べている.

Migeon & Gardner³⁸や Diczfalusy & Luft¹³の報告にもある通り, われわれの data でも estrogen 排泄値は測定した症例全てに年齢に比して高値を呈し, corticoid 投与によって抑制されるのを認めた. しかし各 estrogen の間の分画比に異常はなく, Migeon³⁰の報告と一致する.

Cervino et al.³²や Kovacic²⁸による高 gonadotropin 尿の報告があるが, 一般に先天性副腎性器症候群の尿中

第6表 THF, THE, F 及び E の分画値 (μg/24hrs.)

Cases.	THF	THE	F	E
7	120	600	±	76
8	86	334	±	48
9	90	230	±	64
11	180	930	30	75
13	865	2140
14	420	1613	47	370
15	560	1810
Mean values of ten adult males	1058	1814	90	139

±: 測定し得ず ...: 測定せず

gonadotropin 値は低い³⁰, われわれの第5例の尿中 gonadotrophin 値は 12 m.u.u./day と低値を示さず, これに HCG 1000 i.u. および PMS 2000 i.u. を投与すると尿中 17-KS や pregnanetriol には変化を示さなかつたが, estrogen のみ異常な高値を示した. 故に gonadotrophin が十分に産生されておれば, 卵巣は外来性の gonadotrophin に十分に反応する能力があると考えられる.

第15例は尿中 THS (Na-bismuthate による側鎖切断にて Et. のみをえた) 値が 41 mg/day と異常に高いのに対し, 尿中 11-oxy-steroid は低値を示し, 11β-hydroxylation の障害を呈した. Green et al.²⁰は高血圧型副腎性器症候群の診断に際しては, 高血圧を指摘するのみでは不十分であり, 高 THS 尿を証明しなければならないと述べているが, 今日の段階で THS を測定することは非常に困難である. これに対し, われわれの分画測定方法では唯一回の分画によつて, pregnanetriol と THS と同時に測定しうるので, 極めて有用な検索方法

であるといえる。Compound S の尿中代謝産物として、THS の他に 20-hydroxy-THS¹⁵⁾ および 6 β -hydroxy-compound S¹⁶⁾ が報告されているが、われわれはさらに allo-THS (250 μ g/day) を認めることができた。第 15 例の尿中 17-KS 分画中特記すべきことは 11-oxy-17-KS の低値と、Et. An. がほぼ匹敵することである。Eberlein & Bongiovanni は compound S が側鎖切断後に尿中に排泄される場合、その主要代謝産物は Et. であると述べているが、われわれの症例でも C-21 hydroxylation 障害例に比して Et./An. が高くなっている。

第 7 例と第 8 例とは姉妹にみた家族発症例であり、その分画曲線はきわめて類似した結果を示し、Childs *et al.*¹⁰⁾ の考察と一致する。

Corticoid を投与した全例に満足すべき抑制効果を認めることができた。

結 語

Turner 症候群 3 例、Klinefelter 症候群 1 例、睾丸性女性化症候群 1 例、男性半陰陽 1 例、hormone induced intersex 3 例および先天性副腎性器症候群 15 例、合計 24 例の半陰陽に対し、尿中 steroid の分画および gonadotropin の測定を施行した。Turner 症候群 3 例は 17-OHCS 分画に異常はなかつたが、17-KS および estrogen が低値を示し、就中副腎に由来する 11-oxy-17-KS 分画よりも性腺と副腎の両方に由来する Et. と An. とが低値を示した。Klinefelter 症候群も睾丸性女性化症候群も同様の所見を呈した。睾丸性女性化症候群では、去勢後、gonadotropin 値が増し、estrogen および Et.+An. が低下し、更年期症状を訴えたにもかかわらず、間質の増殖は認めなかつた。逆に男性半陰陽では去勢後尿中 gonadotropin および steroid 分画が殆んど変化しなかつたにもかかわらず、間質の増殖を認めた。Hormone induced intersex の尿中 steroid 分画に異常はなかつた。

先天性副腎性器症候群 15 例中 14 例は C 21-hydroxylation の障害を示し、尿中 pregnanetriol および 17 α -hydroxypregnanolone が高値を示し、17-KS の分画では Et./An. の比が正常よりも低く、11-oxy-17-KS のうちでは 11 β -hydroxyandosterone が異常に高値を呈した。Estrogen 値は高く、corticoid 投与によつて低下した。17-OHCS 分画では THF に対し THE が異常に高値を示した。Pregnanetriol の 5 β /5 α 比は Et./An. と比例しなかつた。他の 1 例は 11 β -hydroxylation の障害を呈し、11-oxy-steroids に比して THS が多量に認められた。Allo-THS の排泄量は 250 μ g/day であつた。

参 考 文 献

- 1) Albright, F., [Smith, P. H. & Fraser, R. : Am. J. Med. Sci., **204** : 625 (1942).
- 2) Axelrod, L. R. & Goldzieher, J. W. : J. Clin. Endocrinol. & Metab., **20** : 238 (1960).
- 3) Batrinos, M. L., deFossey, B. M. & Aubert, P. : Acta Endocr., **40** : 247 (1962).
- 4) Birke, G., Diczfalusy, E., Plantin, L. -O., Robbe, H. & Westman, A. : Acta Endocr., **29** : 55 (1958).
- 5) Bongiovanni, A. M., Eberlein, W. R., Smith, J. D. & McPadden, A. J. : J. Clin. Endocrinol. & Metab., **19** : 1608 (1959).
- 6) Bradlow, H. L. & Gallagher, T. F. : J. Biol. Chem., **229** : 505 (1957).
- 7) Bradlow, H. L. & Gallagher, T. F. : J. Clin. Endocrinol. & Metab., **19** : 1575 (1959).
- 8) Burstein, S. & Lieberman, S. : J. Biol. Chem., **233** : 331 (1958).
- 9) Cervino, J. M., Maggiolo, J., Castiglioni, C. A., Manaro, J. M. & Olivieri, E. : Press. Med., **68** : 1175 (1960).
- 10) Childs, B., Grumbach, M. M. & v. Wyk, J. J. : J. Clin. Invest., **35** : 213 (1956).
- 11) Cost, W. S. : Acta Endocr., **42** : 39 (1963).
- 12) David, R. R., Bergada, C. & Migeon, C. J. : J. Clin. Endocrinol. & Metab., **25** : 322 (1965).
- 13) Diczfalusy, E. & Luft, R. : Acta Endocr., **9** : 327 (1952).
- 14) Dyrenfurth, I., Lucis, O. J., Beck, J. C. & Venning, E. H. : J. Clin. Endocrinol. & Metab., **20** : 765 (1960).
- 15) Eberlein, W. R. & Bongiovanni, A. M. : J. Clin. Endocrinol. & Metab., **15** : 1531 (1955).
- 16) Eberlein, W. R. & Bongiovanni, A. M. : J. Biol. Chem., **223** : 85 (1956).
- 17) Fukushima, D. K. & Gallagher, T. F. : J. Biol. Chem., **229** : 85 (1957).
- 18) Fukushima, D. K., Bradlow, H. L., Hellman, L. & Gallman, T. F. : Human Adrenal Cortex, E. & S. Livingstone Ltd., Edinburgh & London, 383.
- 19) Gandy, H. M., Keutman, E. H. & Izzo, A. J. : J. Clin. Invest., **39** : 364 (1960).
- 20) Green, O. C., Migeon, C. J. & Wilkins, L. : J. Clin. Endocrinol. & Metab., **20** : 929 (1960).
- 21) Hauser, A., Keller, M. & Wenner, R. : Schweiz. med. Wschr., **86** : 299 (1956).
- 22) Hoffenberg, R. & Jackson, W. P. U. : Brit. Med. J., **11** : 1457 (1957).
- 23) Ikkos, D., Tillinger, K. G. & Westman, A. : Acta Endocr., **32** : 222 (1959).
- 24) Jaoudé, F. A., Baulieu, E. E. & Jayle, M. F. : Acta Endocr., **26** : 30 (1957).
- 25) 神戸川明 : ホと臨床, **11** : 21 (1963).
- 26) 児玉正道 : 泌尿紀要, **5** : 514 (1959).

- 27) *Kosenow, W.*: Muench. med. Wschr., **102**: 24 (1960).
- 28) *Kovacic, N.*: J. Clin. Endocrinol. & Metab., **19**: 844 (1959).
- 29) 熊合朗, 他: 内科, **8**: 879 (1961).
- 30) *Kupperman, H. S.*: Human Endocrinology. Chapt. 20. F. A. Davis Co., Philadelphia.
- 31) *Levy, G. A., Hay, A. J. & Marsh, C. A.*: Biochem. J., **65**: 203 (1957).
- 32) *Lipsett, M. B.*: J. Clin. Endocrinol. & Metab., **22**: 119 (1962).
- 33) *Masuda, M.*: J. Clin. Endocrinol. & Metab., **17**: 1181 (1957).
- 34) *Matsumoto, K. & Seki, T.*: Endocrinol. Japon., **9**: 201 (1962).
- 35) *Matsumoto, K. & Seki, T.*: Endocrinol. Japon., **10**: 136 (1963).
- 36) 松永武三: 日泌尿会誌, **56**: 1209 (1965).
- 37) 松島早苗: ホと臨床, **7**: 214 (1960).
- 38) *Migeon, C. T. & Gardner, L. I.*: J. Clin. Endocrinol. & Metab., **12**: 1513 (1952).
- 39) *Migeon, C. T.*: J. Clin. Endocrinol. & Metab., **13**: 674 (1953).
- 40) 水谷修太郎: 日泌尿会誌, **54**: 706 (1963).
- 41) 水谷修太郎: 日泌尿会誌, **56**: 198 (1965).
- 42) *Morris, J. M.*: Am. J. Obst. & Gynec., **65**: 1192 (1953).
- 43) *Norymberski, J. K., Stubbs, R. D. & West, H. F.*: Lancet, **1**: 1276 (1953).
- 44) *Prader, A.*: Schweiz. med. Wschr., **87**: 278 (1957).
- 45) *Reynolds, J. W. & Ulstrom, R. A.*: Biochim. Biophys. Acta, **57**: 606 (1962).
- 46) *Salassa, R. M., Paris, J., Mattox, U. R., Mason, H. L. & Albert, A.*: J. Clin. Endocrinol. & Metab., **21**: 506 (1961).
- 47) *Seki, T.*: Nature, **181**: 765 (1958).
- 48) *Seki, T.*: J. Chromatography, **2**: 667 (1959).
- 49) 関得一郎, 松本圭史: 日内分泌会誌, **37**: 817 (1961).
- 50) 関得一郎, 松本圭史: 内分泌と代謝, **3**: 235 (1962).
- 51) *Seki, T. & Matsumoto, K.*: J. Chromatography, **10**: 400 (1963).
- 52) 関得一郎, 松本圭史: ホと臨床, **11**: 81 (1963).
- 53) *Seki, T. & Matsumoto, K.*: Endocrinol., **13**: 75 (1966).
- 54) *Southren, A. L. & Saito, A.*: Ann. Int. Med., **55**: 925 (1961).
- 55) *Spreer, F., Seidel, K. & Rueckardt, R.*: Dtsch. med. Wschr., **87**: 1249 (1962).
- 56) *Turner, H. H.*: Clinical Endocrinology I. p. 455, 1960. Grune & Stratton Co. London.
- 57) *Varney, R. E.*: J. Clin. Endocrinol., **2**: 137 (1942).

Fractionation of Urinary Steroids in Cases of Hermaphroditism

T. Kusunoki and S. Mizutani

Urinary excretion patterns of 17-hydroxycorticosteroids, 17-ketosteroids, pregnanetriols, 17 α -hydroxypregnanolone and estrogens in three cases of Turner syndrome, a case of Klinefelter syndrome, a case of testicular feminization syndrome, a case of male pseudohermaphroditism, three cases of hormone induced intersex and fifteen cases of congenital virilizing adrenal hyperplasia were investigated in comparison with the data obtained from normal adults.

The ratios of etiocholanolone plus androsterone to 11-oxygenated-17-KS were less than normal adult in urines from Turner syndrome, Klinefelter syndrome, testicular feminization syndrome and male pseudohermaphroditism.

A case of a hypertensive form of congenital adrenogenital syndrome, with chief complaints of progressive virilization and hypertension showed a high urinary excretion of tetrahydro-11-deoxycortisol and 11-deoxy-17-ketosteroids, with small amounts of 11-oxy-17-ketosteroids. Allotetrahydro-11-deoxycortisol was detected and quantitatively determined in the urine of an 11 β -hydroxylase deficient patient. In 14 cases of C21-hydroxylation deficient cases, ratios of etiocholanolone to androsterone were lower than normal, and 11 β -hydroxyandrosterone was predominant of 11-oxy-17-KS. A ratio of 5 β -pregnane-3 α , 17 α , 20 α -triol to its 5 α -isomer did not seem parallel to a ratio of etiocholanolone to androsterone in individual cases, indicating the substrate specificity of 5 β - and 5 α -hydrogenase in the liver.

卵管疎通障害に対する薬物注入療法

Perturbation Therapy of Drugs Against Obstruction of
the Fallopian Tube

久留米大学医学部産婦人科学教室 (主任 宮原通顕教授)

安部 宏 田中哲郎 野母晋平
Hiroshi Abe Tetsuro Tanaka Shinpei Nomo

Department of Obstetrics and Gynecology of Kurume
University of Medicine
(Director: Prof. M. Miyahara, M. D.)

われわれは20例の卵管通過障害のある患者にコンドロン100 mg, コーチゾン25 mg, オパホルモン0.2 mg, 0.85%生理食塩水8 ccを局所に混合注入し, 20例中9例(45%)の疎通と4例(20%)の通気曲線の改善をみ, うち3例の妊娠を認めた.

緒言

卵管閉鎖および通過障害は女性不妊原因中で大きな位置を占めていることは周知のごとくである. 本症に対する治療法としては観血療法と非観血療法がある. 観血療法に対する現在までの諸家の報告はやや悲観的で, 術後発生することのある子宮外妊娠, 再閉鎖, 癭痕遺残, 精神のおよび肉体的負担等を考慮すると, まず非観血療法を試みるべきである. 非観血療法としては全身の薬剤服用, 通気あるいは通水法等があるが, 最近諸種薬物を局所注入する方法が盛んに行なわれるようになった. すなわち副腎皮質ホルモン, 抗生剤, 蛋白質融解酵素, 性ホルモン, コンドロイチン硫酸製剤等の混合液を注入し, その圧力による器械的作用によつて疎通回復をはかるのである. われわれは本学婦人科外来に不妊を主訴として訪れた患者に卵管造影法(以下 HSG と略)並びに卵管通気法を施行し, 卵管の通過障害を認めた20名に, 第1表に示す諸種薬剤の混合液を局所注入した. 5回をもつて1クールとし3クールを一応の治療目標とし, 注入時期は月経終了後3日目より排卵前迄とした. 卵管造影には油性造影剤(20%モリヨドール)および水性造影剤(エンドグラフィン)を使用し, 油性造影剤使用時には24時間後単純撮影して拡散像の確認を行ない, さらに全例に通気法を2回施行した. なお外来受診時の検査で炎症等のある症例は除外した.

第1表 注入薬剤(1回注入量)

コンドロイチン硫酸ナトリウム	100 mg
ハイドロコーチゾンアセテート	25 mg
オパホルモンベンツアート	0.2 mg
0.85%生塩水	8 cc
	20 cc

実験成績

1. 治療後の経過

20例の治療成績は第2表に示すごとく, 閉鎖14例中疎通したもの8例(57.1%), うち2例は妊娠し, 無効は6例(42.9%)であった. 造影法で通過像を認めるも通気法で疎通障害を認めた6例では5例(83.3%)が改善, うち1例に妊娠を認めた. また閉鎖14例中注入1クールで通過したもの5例(35.7%), 2クールで通過したもの3例(21.4%), 他の6例は3クール注入後も通過を認めなかつた.

2. 原発あるいは続発不妊と効果との関係

第3表に示すごとく, 原発不妊11例中疎通あるいは改善したもの5例(45.5%), 続発不妊では9例中8例(88.9%)が疎通あるいは改善した. 原発不妊患者の平均年齢は30.3歳, 平均妊期間は7年1カ月であり, 続発不妊患者では平均年齢27.3歳, 平均不妊期間は4年2カ月であった.

第 2 表

症 例	姓 名	年 齢	原 続	不 妊 期 間	薬 物 注 入 前			注 入 回 数	薬 物 注 入 後			効 果
					造 影 法		通 気 法		造 影 法		通 気 法	
					右	左			右	左		
1		22	続	2.6	膨大部(-)	間質部(-)	閉鎖	1	(+)	(+)	正 常	通 過
2		36	原	8.2	峡部(-)	峡部(-)	閉鎖	3	(-)	(-)	閉鎖	無 効
3		27	原	5.2	峡部(-)	峡部(-)	閉鎖	3	(-)	(-)	閉鎖	無 効
4		30	続	5.4	角部(-)	膨大部(-)	閉鎖	1	(-)	(+)	正 常	39. 12. 26 娩出
5		26	続	2.0	通 過	膨大部(-)	正 常	1	(+)	(+)	正 常	通 過
6		32	続	5.0	脈管侵入像(-)	角部(-)	閉鎖	3	(-)	(-)	閉鎖	無 効
7		33	原	10.5	峡部(-)	間質部(-)	閉鎖	4	(+)	(+)	正 常	通 過
8		23	続	4.3	膨大部(-)	(×)	閉鎖	2			正 常	通 過
9		28	原	10.5	峡部(-)	峡部(-)	閉鎖	3	(-)	(-)	閉鎖	無 効
10		24	続	3.6	間質部(-)	膨大部(-)	閉鎖	1	峡部(-)	(+)	正 常	AIH 妊 娠
11		31	原	8.8	角部(-)	峡部(-)	閉鎖	3	(-)	(-)	閉鎖	無 効
12		31	原	10.1	通 過	通 過	攀縮ゆ着	2			攀 縮	改 善
13		27	原	6.7	峡部(-)	膨大部(-)	閉鎖	2	(-)	(-)	閉鎖	無 効
14		31	原	6.5	通 過	通 過	ゆ 着	2			正 常	改 善
15		29	続	6.5	通 過	通 過	閉鎖	1	(-)	(+)	通 過	改 善
16		30	原	3.4	通 過	通 過	攀縮ゆ着	1			攀 縮	無 効
17		27	続	2.3	膨大部(-)	膨大部(-)	ゆ 着	1	(+)	(+)	正 常	通 過
18		30	原	5.0	通 過	間質部(-)	攀縮ゆ着	1			攀 縮	40. 7. 21 娩出
19		36	原	8.1	峡部(-)	膨大部(-)	閉鎖	2			攀 縮	通 過
20		30	続	6.1	通 過	(×)	攀縮ゆ着	1			正 常	改 善

第 3 表 原発・続発と効果との関係

第 5 表 既往症と効果との関係

	原 発	続 発	計	頻 度
妊 娠	1	2	3	15%
疎 通	2	4	6	30%
改 善	2	2	4	20%
無 効	6	1	7	35%
計	11	9	20	

	例数	造影通 疎通も でせ み	通気改 善の たも	有 効	無 効
虫 垂 切 除	4	2	1	3	1
外 妊 手 術	3	1	1	2	1
卵 巢 囊 腫 摘 出	2	1	1	2	0
帝 王 切 開	1	1	0	1	0
肺 結 核	2	1	0	1	1
肋 膜 炎	2	0	0	1	1
人 工 妊 娠 中 絶	3	1	1	3	0
自 然 流 産	1	1	0	1	0
腹 膜 炎	3	2	1	3	0
子 宮 位 置 矯 正 術	1	0	1	1	0
な し	8	2	1	3	5

第 4 表 閉鎖部位と効果との関係

	部 位	効 果	
		疎 通	無 効
原 発	角 部	0	1
	峡 部	3	9
	采部・膨大部 溜 腫	2	1
続 発	角 部	1	3
	峡 部	0	0
	采部・膨大部 溜 腫	7	0
	溜 腫	0	0

3. 閉鎖部位と効果との関係

第 4 表に示すごとく、原発不妊では峡部 12 例中 9 例が無効、続発不妊では間質部および角部閉鎖 4 例中 3 例が無効、膨大部 7 例は全部に効果を認めた。

4. 既往症と効果との関係

第 5 表に示すごとく、特記すべき既往のないもの 8 例

写真1 治療前造影

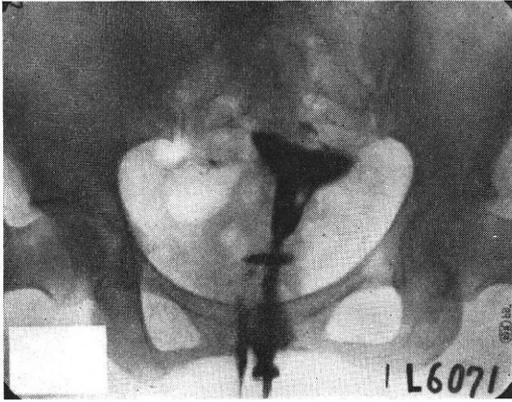


写真2 1クール注入後造影

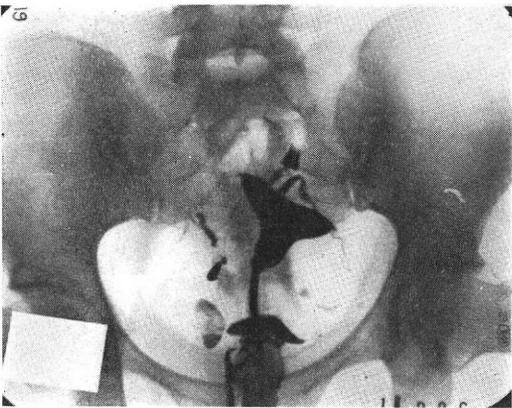


写真3 1クール注入後半年造影

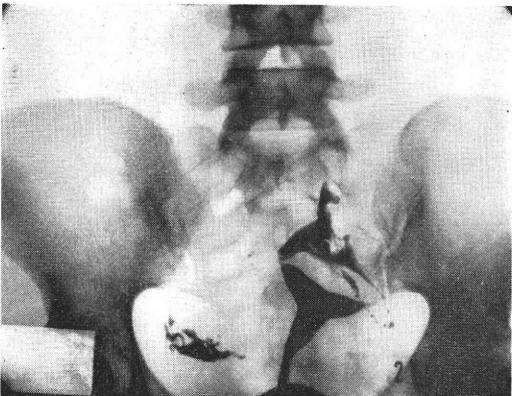


図1 1クール注入後通気

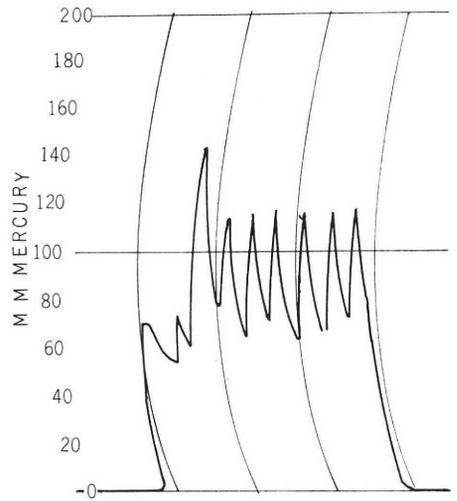


写真4 治療前造影

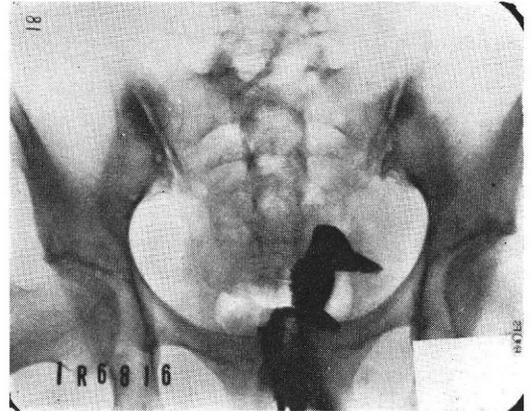
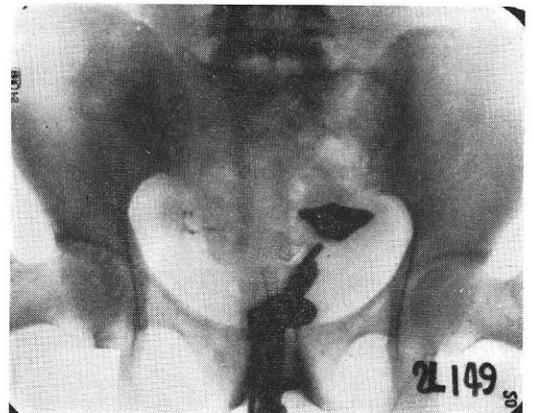


写真5 1クール注入後造影



中5例(62.5%)が無効であった。なお開腹手術を受けた7例中疎通4例、改善1例が認められた。人工妊娠中絶を受けた3例はいずれも疎通あるいは改善を見た。

5. 症例

① 24歳、続発不妊、不妊期間2年6カ月、既往症と

して初回妊娠時に人工妊娠中絶を受け、以後不妊で初回HSGでは右側峡部および左側膨大部で閉鎖、注入1クール後のHSGおよび通気法で通過を認め、半年後の

写真6 2クール注入後造影

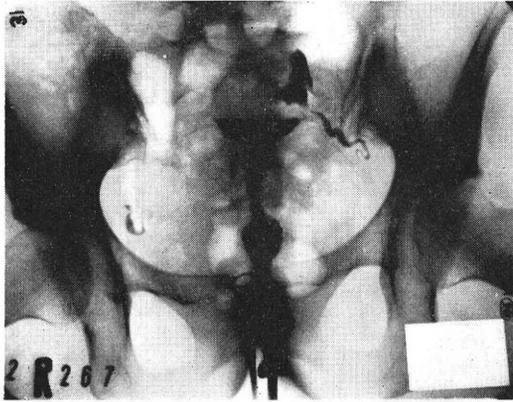


図2 1クール注入後通気

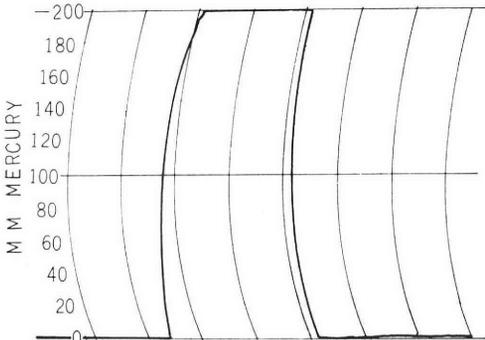


図3 2クール注入後通気

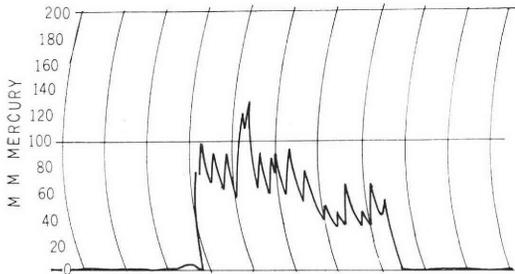


写真7 治療前造影

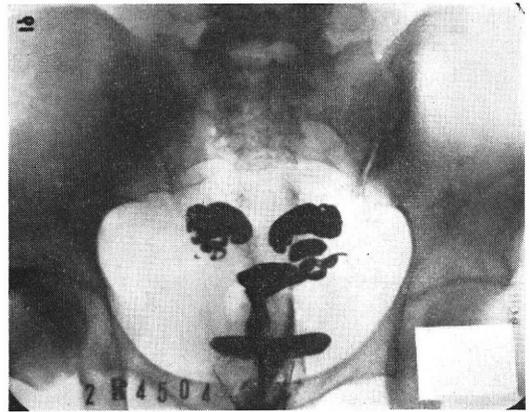


写真8 治療前24時間後造影

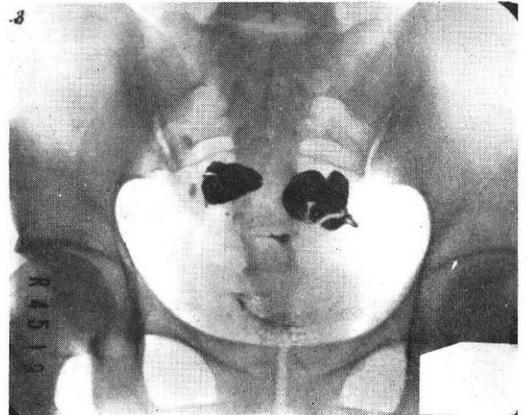
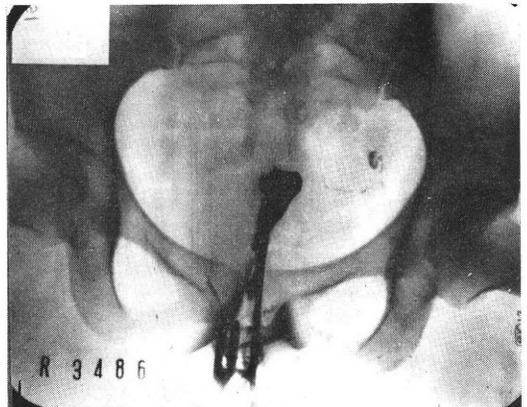


写真9 治療前造影



HSG および通気でも通過を認めた(写真1, 2, 3, 図1参照).

⑦ 34歳, 原発不妊, 不妊期間10年5ヵ月, 既往症に特記事項なし, 初回HSGにて両側間質部閉鎖, 1クール注入後のHSGでは左側角部閉鎖, 右膨大部閉鎖し, 通気法でも閉鎖型を示す. 2クール注入後のHSGでは両側通過し, 通気法も正常型を示した(写真4, 5, 6, 図2, 3参照).

⑧ 27歳, 続発不妊, 不妊期間2年4ヵ月, 既往症として帝王切開および虫垂摘出後に腹膜炎併発, 初回のHSGにて両側とも卵管水腫像を呈し, 24時間後でも拡

散像を認めず, 通気法では狭窄型を示す. 注入1クール後のHSG時20cc注入により通過像が認められ, 24時間後でも拡散像を認めた. 通気法は攣縮型を示す. (写真8, 9, 10, 11, 12, 図4参照).

写真 10 1 クール注入後造影

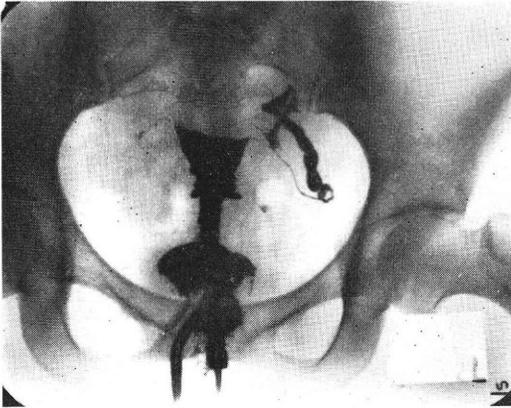


写真 11 1 クール注入後造影

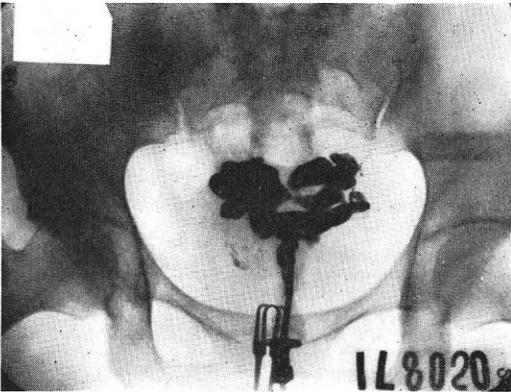


写真 12 1 クール注入後造影 (24 時間像)

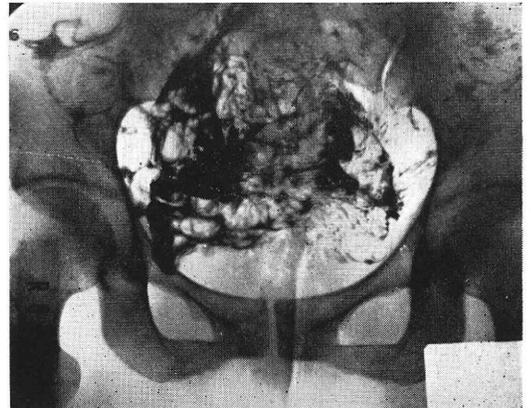
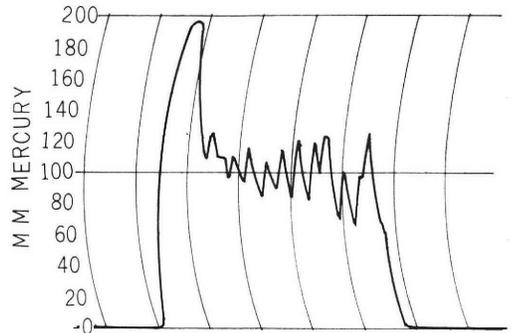


図 4 1 クール注入後通気



考按ならびに結語

本邦における卵管通過障害に対する観血療法... 4~10%で、最近林は82例中13例(15.9%)、藤生は12例中3例(25%)と報告し、その成績は向上している。薬物注入および内服による成績は、前田が38例の両側卵管閉塞患者にコルチコイド製剤を圧入して4例の妊娠と10例の疎通性回復、林は93例の卵管不妊因子主徴の患者に副腎ステロイドホルモンの局所および経口投与で14例の妊娠と43例の改善を、井樋等はハイドロコーチゾンの内服により10例中3例に疎通回復と、うち2例の妊娠を報告し、五十嵐等は、副腎皮質ホルモン、Hyaluronidase、ストマイの三者併用の局所注入により25例中12例の疎通回復、うち4例の妊娠を報告、松浦は蛋白分解酵素を圧入して139例中43例の疎通改善と5例の妊娠を報告、新堂は副腎皮質ホルモン内服により13例中妊娠3例、疎通回復1例、また副腎皮質ホルモンの局所注入で52例中8例の妊娠、19例の疎通改善を報告している。今回われわれは20例の卵管通過障害のある患者にコンドロン100mg、ハイドロコ

ーチゾン 25 mg, オバホルモンベンツアート 0.2 mg, 0.85%生理食塩水 8 cc を混合注入し、20 例中 9 例 (45%) の疎通と 4 例 (20%) の通気曲線の改善、うち 3 例の妊娠を認めた。なお諸種薬剤の注入量および注入圧、単独注入、混合注入、薬剤の効果時期等を考慮し、その時間差注入、内服との併用等の問題についてはさらに検討を要す。

(摺筆するに当り 恩師宮原通顕教授の御指導、御校閲に深謝する。尚本文の要旨は第9回日本不妊学会総会で発表した)。

主要文献

- 1) 林基之, 他: 産婦の世界, 11, 1666, 1959.
2) 林基之, 松山栄吉: 日不妊会誌, 1, 34, 1956.
3) 井樋進, 他: 産と婦, 26, 257, 1959.
4) 前田一雄, 新堂昌治: 日不妊会誌, 5, 483, 1960.
5) 秦良磨, 大庭トシ: 産と婦, 26, 1288, 1959.
6) 五十嵐正雄, 他: 産婦治療, 3, 353, 1961.
7) 斉藤浩, 小川健太郎: 産婦の実際, 6, 651, 1957.
8) 大沢辰治: 産婦の世界, 7, 33, 1955.
9) 新堂昌治: 日産婦誌, 15, 336, 1963.
10) 松浦一雄: 日不妊会誌, 5, 473, 1960.

Perturbation Therapy of Drugs Against Obstruction of the Fallopian Tube

Hiroshi Abe, Tetsuro Tanaka
and Shinpei Nomo

Department of Obstetrics and Gynecology of
Kurume University of Medicin
(Director: Prof. M. Miyahara, M. D.)

We gave local injections mixing Chondron 100

mg, Cortison 25 mg, Ovahormon 0.2 mg and 0.85 %
physiological saline solution 8 cc to 20 patients
with tubal obstruction.

The result is that we observed the passage for
9 patients (45 %), the improvement of instillation
curve for 4 patients (20 %), and the pregnancy for
3 patients of them.

耐性菌による 難治性感染症に

■ 合成セファロスポリン C 製剤

セポロン 注

(一般名 セファロリジン)



鳥居薬品
東京・日本橋本町

支店 大 阪 ・ 札 幌
福 岡 ・ 名 古 屋

<特 長>

- グラム陽性ならびに陰性菌に対し広範囲に作用する
- 病原微生物に対し強力な殺菌作用を有する
- 他剤耐性菌にもすぐれた感受性を示す
- 筋注によって高い血中濃度 尿中排泄がみられる
- 無刺激 無痛で連続投与が可能である

<適 応 症>

ブドウ球菌 レンサ球菌 肺炎球菌 リン菌 肺炎
桿菌 髄膜炎菌 大腸菌等の セポロン感受性菌に
よる感染症

<包 装>

- 250mg(力価)・500mg(力価)・1g(力価)バイアル

<薬価基準>

- 250mg1,112円 / 500mg1,957円 / 1g3,811円
各1バイアル

《健保適用》

排卵誘発法としての結合型エストロゲン (Premarin) の応用

—特に尿中 LH の推移と関連して—

Effects of Conjugated Estrogen (Premarin) for the Anovulatory Women

九州大学医学部産婦人科学教室 (主任古賀康八郎教授)

楠田 雅彦 納富 廉正 熊本 熙史
Masahiko Kusuda Yasumasa Notomi Hirofumi Kumamoto

Department of Obst. & Gynecology, Faculty of Medicine
Kyushu University, Fukuoka
(Director; Prof. K. Koga)

散発性無排卵周期3例, 持続性無排卵周期5例, 続発性無月経I度19例, II度9例, 計36例にPremarin 20 mg 1回静注法を原則とし, 反復静注に際しては初回静注後少なくとも4週間の間隔をおいた. そのほか過去に諸療法で無効であった5例にPremarin 錠1.25 mgを1日1錠宛4週間連続投与し, 投与終了後1週間目よりgonadotropin療法(PMS+HCG, G-療法)を行なった.

治療成績は散発性無排卵周期3例中2例(66.7%), 持続性無排卵周期5例中2例(40.0%), 続発性無月経I度19例中7例(36.8%)に排卵を誘発しえたが, 無月経II度9例は全例無効であった. またPremarin 錠+G-療法では5例中2例(40.0%)に排卵を誘発した. そのうち1例は次周期に自然排卵を起し受胎, 分娩した.

なお本療法後に排卵を誘発しえなかつた43クール中16クール(27.6%)に静注後6~12日(平均8日), 持続2~5日間の少量の消退出血を認めた.

7例にPremarin 静注後の尿中LH排泄値の変動を免疫学的に測定した結果無排卵周期症については静注後2時間目より尿中LH排泄値は減少し, 3~4日目頃から増加の傾向を示しているが無月経においては増加の傾向がやや遅く前者とは少し異つたパターンを示した. また排卵の誘発に成功した症例について, 静注後BBTが高温期に移行するまでの期間はほぼ3~5日目となっている事実は, LHの排泄の推移と関連し一致した成績を示している.

ま え が き

ヒトの排卵機構は極めて複雑であり, したがつてその誘発法も多岐に亘つている. これは無排卵原因の多様性からして当然のことであるが, 従来はレ線, 電気などによる中枢の物理的刺激療法や卵巣を直接刺激する性腺刺激ホルモン療法がその主なものであり向神経剤, 副腎皮質ホルモン, 性ステロイドなども応用されてきた. また近年ではanti-estrogen substance (clomiphene) による排卵誘発法がみられ, それにともなつて徐々にではあ

るが本格的排卵機序解明の緒についた感がある. 1932年Hohlwegはエストロゲン投与によつてラットに黄体形成を認め, これは下垂体を介してのゴナドトロピン放出によるものであらうと推定した.

estrogenを大量衝撃的に投与することによつて, estrogenが性中枢を介して下垂体からのLH放出を促し, 排卵を惹起するのではないかとの説に基づいた試みは今迄にもいくつかあるがいずれも成績は芳ばしくなかつた. われわれは水溶性で, 静脈内に投与できるconjugated estrogenであるPremarinを使用して, 無排卵症

に対する排卵誘発効果ならびに、数例について Premarin 20 mg 静注前後の尿中 LH 排泄値を Immuno assay によって測定し、検討を加え若干の知見をえたのでこれまでの成績について報告する。

治療対象ならびに方法

昭和 41 年 10 月現在までに Premarin を使用した排卵障害患者の症例別例数は表 1 のごとくである。これらに

表 1 排卵誘発に対する応用

	症例数	有効	誘発率 %
散発性無排卵周期	3(5)	2(2)	66.7(40.0)
持続性無排卵周期	5(9)	2(3)	40.0(33.3)
続発性無月経Ⅰ度	19(34)	7(10)	36.8(29.4)
計	27(48)	11(15)	40.7(31.3)
続発性無月経Ⅱ度	9(10)	0	
総計	36(58)	11(15)	30.6(25.9)

() 内は治療～有効クール数

対して Premarin 20 mg 1 回静注法を原則とし、症例によつてはゴナドトロピン療法 (PMS と HCG の個別的 2 段投与方法あるいは併用法、以下 G-Kur と略) を併用した。そのほか少数例には Premarin 錠 1.25 mg の長期投与を行ない、適当な時期に G-Kur を併用する方法をも行なつた。

効果判定は BBT、頸管粘液の性状(量、牽糸性、結晶形成など)を指標とし、子宮内膜組織検査は、排卵誘発の究極の目的が児をうることにあるために中絶を危懼して施行しなかつた。

治療成績

表 1 に示すごとく、排卵誘発に成功したのは散発性無

排卵周期 3 例中 2 例、持続性無排卵周期 5 例中 2 例、続発性無月経Ⅰ度 19 例中 7 例、Ⅱ度 9 例は全例無効で、排卵誘発率 30.6% である。この中から各種療法でも非常に予後が悪いとされている無月経Ⅱ度を除くと、40.7% の高率となる。

また総治療回数は 58 クールでそのうち排卵誘発に成功したのは 15 クールで有効率 31.3% であつた。

表 2 排卵誘発に対する応用

症例 No.	消退出血までの期間, 持続	症例 No.	消退出血までの期間, 持続
1	10~14	15	7~8
2	7~9		8~10
4	6~10	17	8~13
	6~9	18	8~13
5	8~9	22	12~15
6	10~12	26	8~10
7	10~12	27	10~13
14	8~12	31	8~13

排卵誘発に成功したクール (15/58) } を除く
 消退出血を認めなかつたクール (27/58) }
 1~2 散発性無排卵周期, 4~7 持続性無排卵周期, 14~27 続発性無月経Ⅰ度, 31 続発性無月経Ⅱ度

なお本療法後に排卵を誘発しえなかつた 43 クール中 16 クール 27.6% に持続 2~5 日間の消退出血を認めたが非常に少量であつた。出血が起るまでの期間は注射後 6~12 日 (平均 8 日) であり、普通の estrogen や gestagen 投与時に較べて長くかつ差が大きかつた。

つぎに排卵誘発に成功した数例について治療経過を検討してみよう。

症例 1 (図 1) : 35 歳主婦, 全身所見, 局所所見には異常なく, BBT および gestagen 試験によつて続発性無

図 1 Secondary Amenorrhoe (I) H.H. 35 歳

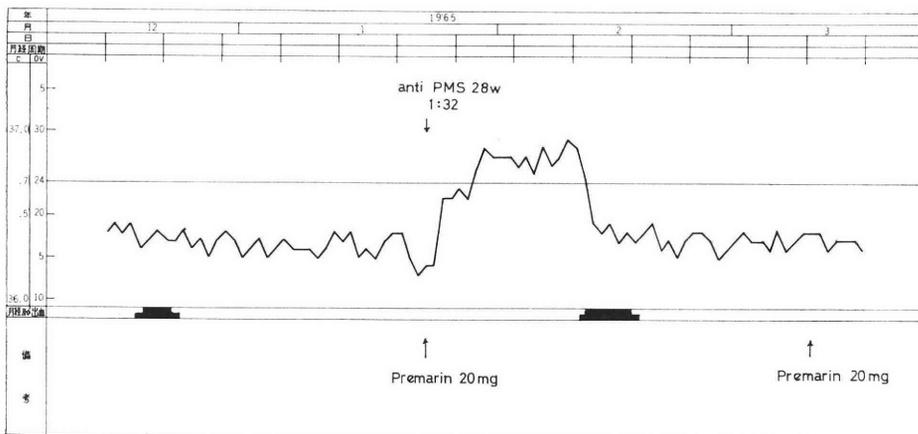


図2 Persistently anovulatory cycle K.M. 26歳

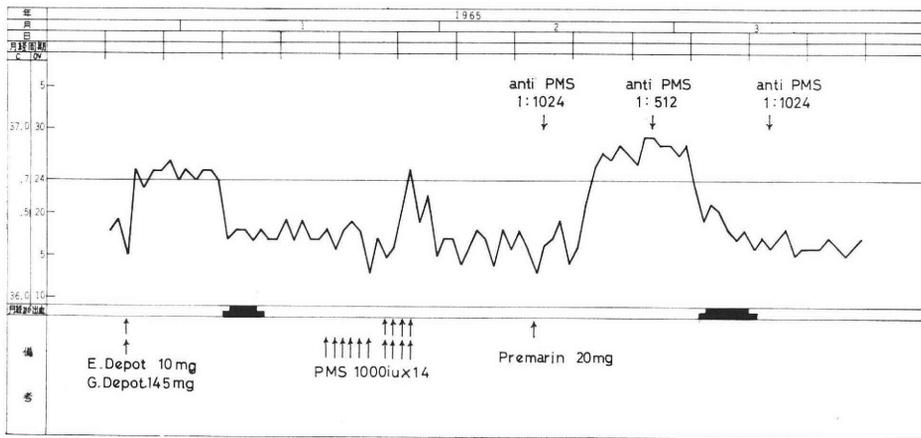
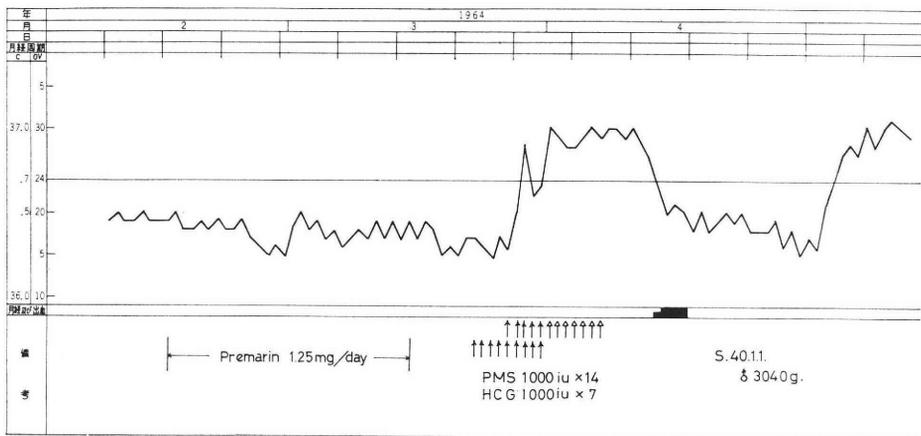


図3 Persistently anovulatory cycle T.K. 27歳



月経 I 度と診断された症例である。

昭和 39 年 G-Kur を行ない排卵の誘発に成功したが妊娠には至らず、その後も無排卵が持続したので再度 G-Kur を施行したが無効であった。その後間脳線弱照射療法、Kaufmann 療法を反復施行したがいずれも誘発には成功しなかつた。昭和 40 年 1 月 Premarin 20 mg 静注後 3 日目より BBT は高温相となり、明らかに排卵周期と思われるパターンを示した。本症は Premarin のみで排卵誘発に成功した典型的な一症例である。

症例 2 (図 2) : 26 歳の主婦、全身および局所所見には異常なく、BBT より持続性無排卵周期の患者で Kaufmann 療法後図 2 のごとく G-Kur を行なつた。PMS 14,000 IU 使用後も頸管粘液の性状改善がみられなかつたので G-Kur を中止した。中止 2 週間後に頸管粘液量が 0.2 ml、牽糸性 6 cm、結晶形成 (+) であつたので、Premarin 20 mg を静注した。静注後 5 日目より BBT は上昇し排卵の誘発に成功した症例である。この症例で

は、PMS 投与中よりもやや遅れて卵胞の成熟が起り、timing よく本剤を静注したために排卵が起つたものと思われる。

症例 3 (図 3) : 27 歳主婦、持続性無排卵周期の症例で、過去 G-Kur によつて消退出血を認めるのみで排卵の誘発には至らず、その後間脳線弱照射療法、Kaufmann 療法を行なつたが、いずれも無効であつた。そこで Premarin 1.25 mg 錠を 1 日 1 錠宛 30 日間投与し、服用終了後 1 週間目より G-Kur を行ない、頸管粘液の性状および BBT より明らかに排卵周期と思われる BBT を示した。次周期には自然排卵、受胎し 3,040 g の男児を分娩した。

この症例では estrogen 長期投与で feed back mechanism による endogenous な gonadotropin の蓄積とそれに続く放出が、同時に投与された exogenous な PMS、HCG による卵巣刺激と相乗的に作用し排卵の誘発に成功したと思われる。このほか同様に、過去

図4 anovulatory cycle 西○千○子 27歳

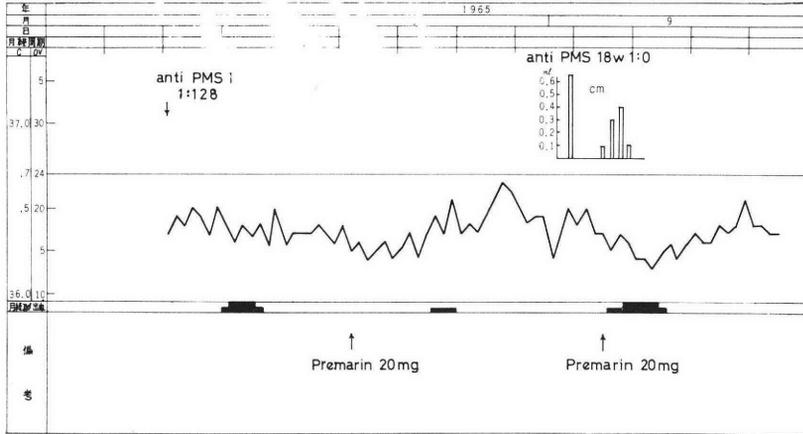


図5 Urinary LH [redacted] 27歳 anovulatory cycle

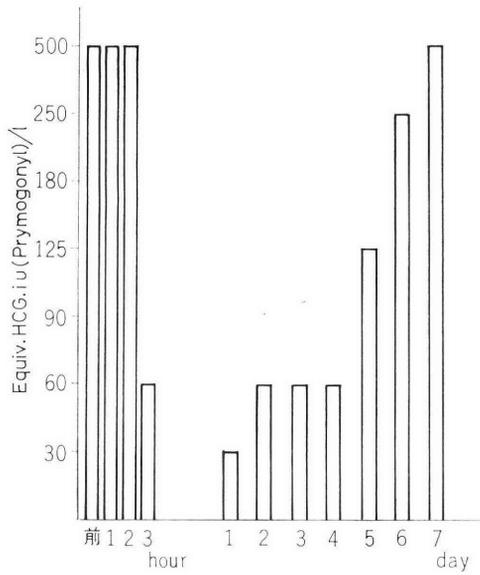


図6 anovulatory cycle [redacted] 26歳

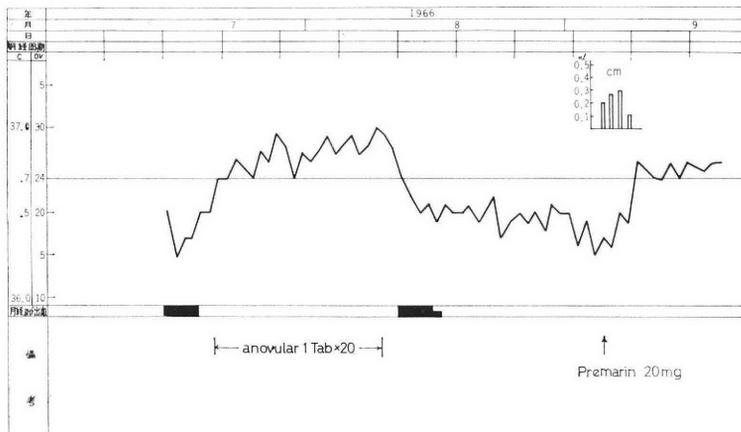


図7 Urinary LH anovulatory cycle [redacted] 26 歳

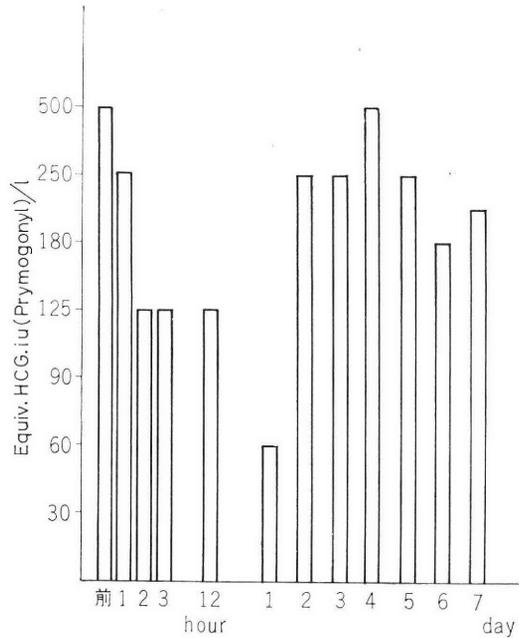


図8 Sec. Am. I [redacted] 28 歳

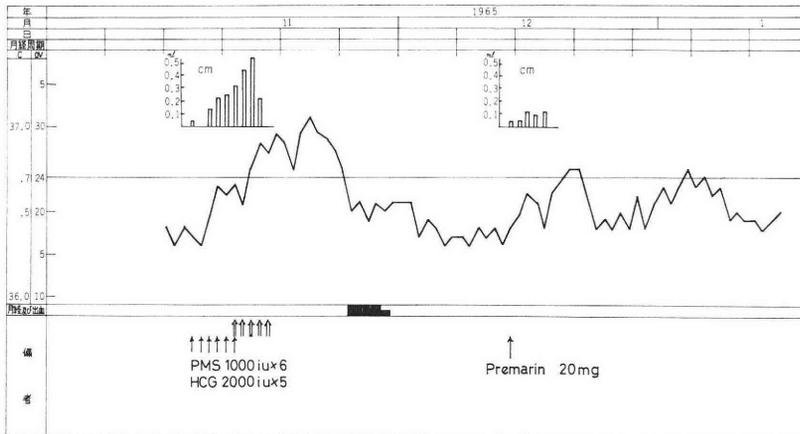


図9 Urinary LH sec. Am. I [redacted] 28 歳

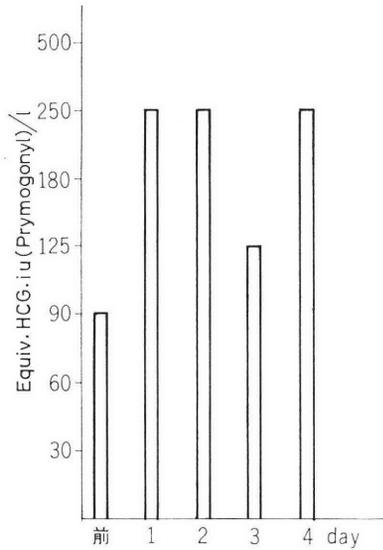
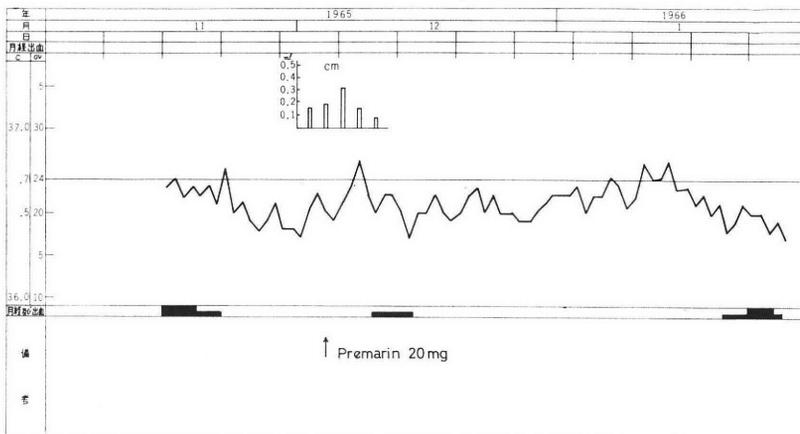


図10 anovulatory cycle [redacted] 27 歳



例では頸管粘液量が0.65 ml であった時期に本剤を投与してれば、あるいは排卵の誘発ができたのではないかと反省される。

症例5 (図6) : 26 歳主婦, 持続性無排卵周期, 過去に G-Kur (PMS 16,000 IU+HCG 10,000 IU) を行ない排卵の誘発に成功したが, G-Kur 後両側卵巣の腫大を来し(右卵巣は小児頭大, 左側は手拳大), 下腹痛や下腹部膨満感を訴えたが, 5 週目頃より縮小し7 週目には1 側のみ鶏卵大に触れるのみで, 10 週目には正常大にまで復元した。その間 BBT は低温1 相性で無排卵周期(出血)を繰返していた。その後 Anovular 錠 (nor-ethisterone acetate 4 mg + ethinyl estradiol 0.05 mg, Sechering) を1 日1 錠宛 20 日間服用させ消退出血後 25 日目に頸管粘液量が増加の傾向を示したので本剤 20 mg を

静注したところ, 翌日より頸管粘液量の増加とともに, その性状の改善をみ, 4 日目より BBT は高温相となった。

本症例の尿中 LH 排泄値の変動は図7のごとく注射前に比較して24 時間値までは減少し2 日目から急激な増加を示し4 日目には peak を作り BBT, 頸管粘液の性状の変化と一致した値を示した。

症例6 (図8) : 28 歳主婦, 続発性無月経 I 度の症例で G-Kur (PMS 12,000 IU+HCG 10,000 IU) によって排卵の誘発に成功し, 次周期 20 日目に本剤 20 mg を静注したが排卵の誘発には至らなかった。その後 G-Kur を2 回反復して実施したが, いずれも有効であった。

図9のごとく尿中 LH 排泄値の変動はあまりみられなかった。

図 11 Urinary LH Sec. Am. I 27 歳

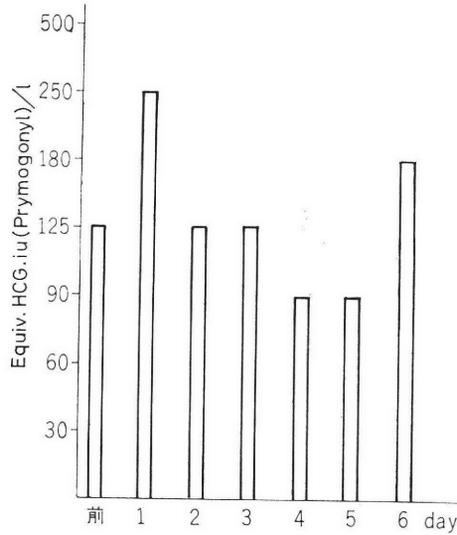
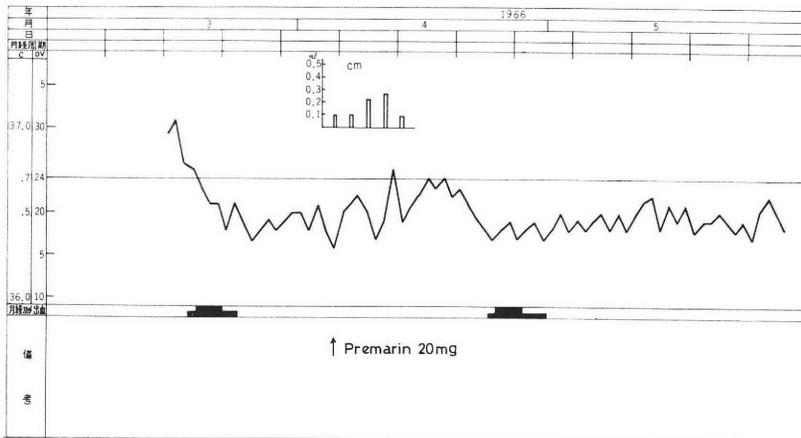


図 12 anovulatory cycle 28 歳



症例 7 (図 10) : 27 歳主婦, 持続性無排卵周期の症例で, 17-KS 5.7 mg/day で正常値と思われ, 副腎皮質ホルモン療法後排卵, 受胎したが, 妊娠 4 カ月で自然流産した。その後 G-Kur を行なつたが PMS 5,000 IU 使用後全身倦怠感発熱を来したので中止した。その後 6 カ月経過を観察したが無排卵周期を繰り返していた。本剤 20 mg を静注したが排卵の誘発に至らず 6 日目から 5 日間の少量の消退出血を認めたのみであった。

尿中 LH 排泄値の変動は図 11 のごとく, あまり変化はみられなかった。

症例 8 (図 12) : 28 歳主婦, 散発性無排卵周期, [Premarin 20 mg 静注後頸管粘液量は 0.3 ml にまで増加したが排卵には至らず, 19 日目より無排卵性月経と思われる出血を認めた。

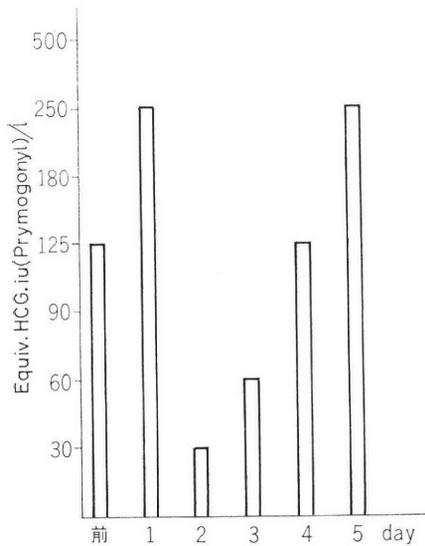
尿中 LH 排泄値の変動は図 13 のごとく, 24 時間後にかなり増加しているが 2 日目には著明に減少し, 4 日目頃から再び増加の傾向を示した。

この症例では Premarin 20 mg 静注の timing が悪く, 排卵の誘発というよりもむしろ逆に抑制の方向に働いたように思われる。

考 按

Kupperman (1963)¹⁾ は Human Endocrinology に conjugated estrogen である Premarin を使用し, Premarin 20 mg 静注により 56 例中 26 例 (44%) に排卵を誘発し, 誘発しえなかつた 23 例は polycystic ovary であつたと報告している。本邦においても倉智²⁾は 46 例中 8 例 (17.4%) に排卵を認め, 松本³⁾は 10 例中 3

図 13 Urinary LH
anovulatory cycle 28 歳



例 (30%) に排卵を認めたと報告している。

われわれは 36 例中 11 例 (30.6%) に排卵を認め、そのうち無月経 II 度を除くと 27 例中 11 例 (40.7%) の高率で Kupperman のそれに近い成績である。

Kupperman は intravenous estrogen による排卵誘発機序は estrogen を投与すると、それが中枢に feed back して下垂体から多量の LH の放出を促すために正常な卵巣では排卵が起り、Polycystic ovary では卵巣の白膜肥厚のため排卵は起りえないのであろうと述べているが、われわれのえた成績から推測されることは、尿中 LH 排泄値の変動をみると無排卵周期においては静注後 1~3 日目まで LH 排泄値は減少し、3~4 日目頃から増加の傾向を示しているが、無月経においては、増加の傾向がやや遅く前者とは少し異ったパターンを示すようである。また排卵の誘発に成功した 15 Kur について静注後 BBT が高温相に移行するまでの期間を検討してみると、15 Kur 中 10 Kur で 3~5 日目となっている事実は前述の LH 推移と関連して、timing がよく一致し興味あることと思う。

つぎに全症例でたまたま過去に行なった G-Kur と比較検討してみると、Premarin 20 mg 1 回静注法によって排卵を認めた 15 例は全例に G-Kur が有効であったが、G-Kur が有効であった 17 例中 Premarin が無効であったものが 2 例あり、G-Kur が有効であっても必ずしも本療法が有効であるとはいえないようである。また gonadotropin 無効例では本剤によって無効であった。

しかしこの成績のみによってゴナドトロピン療法

(PMS+HCG) が本療法に比してすべての点で優れているとも断定できない。むしろ副作用も危懼される exogenous な gonadotropin を投与して排卵を誘発することよりも、estrogen 大量衝撃投与によって endogenous な gonadotropin の放出を促し、排卵の誘発を期待するほうが、本来の自然な形ではないかと考えられる。ただ問題はどの程度まで natural な LH level を上げうるか、またその向卵巣作用が外から大量に与えられる PMS+HCG とどの程度まで比肩しうるかであろう。

また本療法によって排卵が起りえなかつた症例は、そのほとんどが polycystic ovary であるという報告がある。この際どの範囲までを本症とするかについていさか問題があるが、たとえ polycystic ovary でなくても本剤を投与しても卵胞の成熟が充分でない場合には、Premarin 単独による誘発は無理であつて、排卵が起りえなかつたものが Polycystic ovary であると断定するのは、かなり飛躍があるのではないかと思う。実際に臨床上使用し、排卵が起つたと判定された症例は投与前に少なくとも頸管粘液量が 0.2 ml 以上であつたことより、卵胞の状態によって判定し、投与して行くべきものであると考える。

このことより倉智⁹⁾等が報告しているごとく PMS によって卵胞の発育を促し、排卵準備状態を整えておいてから Premarin 20 mg 静注を行なうのも一方法であろう。しかし PMS に対する卵巣の感受性には個人差が大きく画一的なものでなくわれわれの経験でも 20,000 IU 以上使用しても卵巣は反応せず数日ないし、2~3 週後に遅れて卵胞の成熟をみる場合もしばしばみられる。それ故、G-Kur 施行中に粘性性状が好転しないという理由のみで中止後放置すべきではなく、少なくとも 2~3 週は頸管粘液の性状を観察してゆく必要があり、性状の改善を認めたならば本剤の投与を行なうべきであり、事実われわれは 3 例中 2 例に排卵誘発に成功している。

またわれわれは estrogen 少量長期投与によって卵巣の感受性を高め、また estrogen による Hohlweg 効果を期待するとともに G-Kur を行なう方法を考案し、過去諸治療によつても誘発しえなかつた、比較的重症な症例 5 例中 2 例に排卵の誘発に成功し、そのうち 1 例は受胎妊娠し、生児をえている。この投与方法は前記の exogenous G + endogenous G という理論に対して endogenous G + exogenous G とも言える方法である。このように Premarin 単独による誘発を試みるより、他の療法を併用すればかなりの効果が期待できるものと思われる。

また治療即診断の意味をかねて、無排卵症に Premarin 投与前後の尿中 LH 排泄値の変動を測定することによつ

て、下垂体予備機能検査として十分に利用できるものと考え、目下症例を重ねつつある。

むすび

(1) 無排卵周期症、続発無月経 36 例に Premarin 20 mg 静注によつて 11 例 (30.6%) に排卵を認め、無月経 II 度を除くと 40.7% であつた。

(2) 本療法後に排卵を誘発しえなかつた 43 ケール中 16 ケール、27.6% に少量の消退出血を認めた。

(3) 尿中 LH 排泄量の推移と BBT 高温相への移行はほぼ一致し、静注後 3~4 日目頃であつた。

(4) 副作用は全く見られなかつた。

今後本療法を行なう場合、その投与時期、投与量、反復投与の可否について、また estrogen, gestagen, gonadotropin 等との併用と、その timing について等の問題、そのほか作用機序について数多くの問題があり、今後検討してゆきたいと考えている。

主要文献

- 1) Kupperman, H. S.: Human Endocrinology, 318. F. A. Davis, Co. Philadelphia, 1963.
- 2) 倉智敬一, 他: 産婦治療, 13: 85, 1966.
- 3) 松本清一, 他: 第 2 回プレマリンシンポジウム,
- 4) 倉智敬一, 他: 第 2 回プレマリンシンポジウム.

Effects of Conjugated Estrogen (Premarin) for the Anovulatory Women

Masahiko Kusuda, Yasumasa Notomi
and Hirofumi Kumamoto

Department of Obst. & Gynecology, Faculty
of Medicine, Kyushu University, Fukuoka
(Director: Prof. K. Koga)

Forty-one women suffered from various types

of anovulation were treated with conjugated estrogen (Premarin). 20 mg of this compound was injected intravenously to thirty-six patients. Twenty-two of them were retreated with same dose at least after four weeks interval from the first injection, therefore fifty-eight injections were given in total.

As a result in eleven cases out of thirty-six patients ovulation was induced. From the view point of classification of anovulation, the effects of this therapy are different depending on the degree of ovarian hypofunction; in four out of eight patients with anovulatory cycle, ovulation was induced (50%), seven out of nineteen patients with secondary amenorrhea 1st grade (36.8%) and no ovulation was induced in nine patients with amenorrhea 2nd grade. Generally, ovulation was observed on the BBT curve approximately on from 3rd to 5th day after the injection.

For five patients with amenorrhea 1st grade who had never been responded to any treatment, 1.25 mg of Premarin was administered orally for four weeks followed by gonadotrophic therapy (PMS and HCG) which started on 8th day after the last day of Premarin administration. In two cases out of five patients ovulation was obtained during the gonadotrophic therapy and one of them was conceived.

Of eight patients urinary LH excretion was determined with the immunological method (Wide & Gemzell 1962). After the injection of Premarin LH-level decreased temporarily from 3 through 48 hours and increased from 3rd to 5th day. This LH excretion pattern was coincident with the date of ovulation observed on the BBT curve.

Long Y 染色体を伴った不妊症例

A Case of Male Sterility Associated With an
Unusually Long Y Chromosome

京都府立医科大学泌尿器科学教室 (主任 小田完五教授)

小 野 利 彦

Toshihiko Ono

Department of Urology, Kyoto Pref. University of Medicine

(Director: Prof. K. Oda)

同 第三内科学教室 (主任 増田正典教授)

阿 部 達 生

Tatsuo Abe

The 3rd Department of Internal Medicine

(Director: Prof. M. Masuda)

long Y は正常男子のほか各種先天性異常に伴なってみられ、その病因的意義は不明である。

われわれは不妊を主訴として来院した36歳の男子で無精子症、両側睪丸の萎縮、女性型乳房があり、Klinefelter 症候群を疑い染色体分析行なつたところ、常染色体には異常を認めず、性染色体構造は XY であつたが Y 染色体が異常に長い、いわゆる long Y であることを確認したので、これを報告すると共に long Y の成因、遺伝性、表現型との関係について若干の文献的考察を行なつた。

序 言

常染色体ならびに性染色体はそれぞれ数または形態の上で異常を示し、しばしば表現型の異常となつて現われてくることが知られている。例えば常染色体の過剰は Down 症候群、E トリソミー症候群、D₁ トリソミー症候群等の高度の奇型および精神障害を来す¹⁾。また性染色体のうち X 染色体の異常で臨床的に良く知られているものに Turner 症候群¹⁾²⁾³⁾、Klinefelter 症候群等¹⁾³⁾⁴⁾がある。

Y 染色体の数の上での異常としては XYY 型¹⁾⁵⁾、形態的異常では long Y および short Y が知られているが、これらの表現型は一定せず正常の男子にもみられており、疾患との関連性はいまだ明らかになされていない。

われわれは最近不妊を主訴として外来を受診した患者で無精子症、両側睪丸の萎縮、女性型乳房があり、Klinefelter 症候群を疑つて染色体分析を行なつたところ、

常染色体には異常なく性染色体構成は XY であるが、Y 染色体が異常に大きい、いわゆる long Y を認めたので報告する。

症 例

患者： ██████████ 36歳、♂

主訴：不妊。

家族歴、既往歴：特記すべきものなし。

現病歴：結婚以来3年経過するが子供に恵まれない。性生活には異常を認めないという。約2年前より蛋白同化ホルモンを内服していたところ、6カ月前から両側乳房の軽度の腫脹、疼痛に気付き服用を中止している。昭和41年6月6日不妊を主訴として当科外来を受診した。なお患者は第3子で兄および姉にはそれぞれ子供がある。

現症：身長170cm、体重52kgと長身やせ型であるが顔ぼうは正常、翼状頸はみられない。両側乳房は中等

第 1 表 Data on cytologic examination in a patient with the "long Y"

Date	Material	Chromosome distribution						total cell counted
		43 (43)	44	45	46	47)	47	
8-2-66	Blood	1	4	25				30
	Diploid modality	83%						
	Incidence of the "long Y"	97%						
	Y/G ratio	1.70±0.03						

度に腫大し思春期の少女を思わせる所見を呈している。性格はやや女性的な印象を受けるが精神障害はないようである。陰毛、陰茎の発育は正常であるが両側睪丸は鳩卵大、萎縮状である。両側副睪丸、精索には異常なく、前立腺は正常大、弾性硬である。

検査成績

精液所見：精液量 2 cc, 外観正常, 無精子症.

内分泌学的検査：17-KS 6.29 mg/day, Estrogen 9.0 µg/day, Pregnandiol 0.38 mg/day, Gonadotropin 24 m. u. u./day.

Sex chromatin： buccal smear からの sex chromatin は陰性であった。

染色体分析：末梢血培養 (Norwell & Hungerfold 変法) による染色体分析の結果は表 1 のごとくで染色体数の mode は 46 であり diploid modarity は 83% であつた。図 1 のごとく常染色体には異常を認めず、また性染色体構造は XY であつたが Y 染色体は分析した全細胞において異常に大きく、染色分体は明らかでなかつたが、二次狭窄の認められるものがあつた。染色体長の計測を行ない、Y/G を求めたとき、図 2 にみられるように 1.70 であり、これは諸家の文献にみられる正常の Y/G 1.00~1.20⁶⁾⁷⁾⁸⁾⁹⁾ に比べ有意の差を有し long Y として良い。

総括と考按

I. long Y と表現型.

Y 染色体の大きさの異常は Bender (1961)⁶⁾ により正常男子に見出されて以来、Down 症候群、Marfan 症候群、無精子症および乏精子症、Hypogonadism、男性仮性半陰陽、精神障害、心疾患等の諸種の先天性異常に伴つてみられたという報告⁶⁾⁸⁾⁹⁾¹⁰⁾¹¹⁾ が相ついでいるが、現在の段階においては次に述べるような事実から long Y を特定の表現型の異常と結びつけることは困難のようであり、むしろ何ら病因的意義を有しない偶発的な異常とする方が妥当なのかも知れない。すなわち、(1) Hausshaker⁹⁾ の報告例にみられるごとく Y 染色体を 2 個有しながら表現型の異常を示さない妊孕性をもつた男子も存在するのであつて、Y 染色体の量的な過剰が異常形質の発現にどの程度関係があるのか問題である。long Y の

図 1

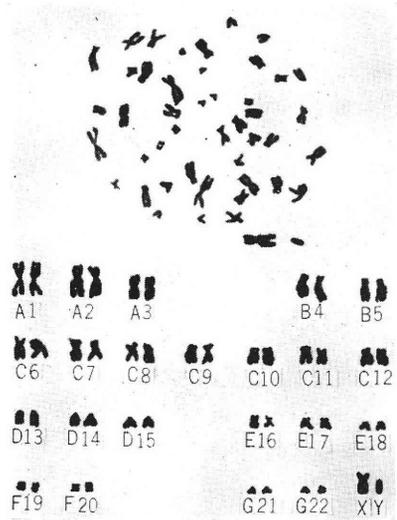
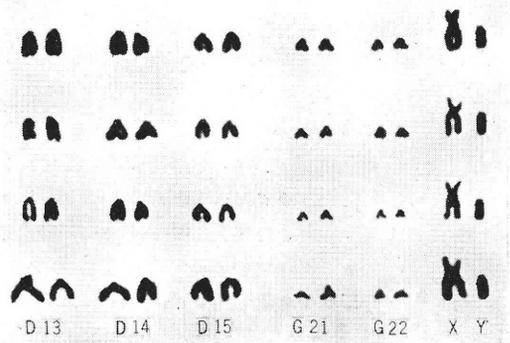


図 2



多くの部分は遺伝的に不活性な heterochromatic segment からなつており¹²⁾ 核酸量の異常な Y 染色体をもつ個体が正常の表現型を示すことがあつても驚くにはあたらないとの解釈がされている⁹⁾。(2) Wennström⁸⁾ は 3 H-Thymidin の Autoradiography を用いて、long Y は正常の染色体と同じ程度に後期複製を行なうことを証明し、この両者は形態的な違いがあつても機能的には酷似していると述べている。

以上は一応表現型との関連性を否定する結果となつたが、long Y の病因的意義を決定するには、今後さらに

多数の症例について表現型との因果関係を追求していくことが重要であろう。

II. 遺伝性

long Y と表現型との関連性は未だ未確定であるが、long Y の遺伝性については一般に認められている。Bender⁶⁾, 牧野⁷⁾¹⁰⁾, Bishop⁹⁾, De la Chapell¹¹⁾, Gropp¹⁴⁾, Swanson¹⁵⁾らによると、long Y を有する患者の父、祖父あるいは同朋は正常の男性であるにもかかわらず異常に長い Y 染色体を有していたという。われわれの症例では患者の父、祖父が既に死亡していた等の理由で、この点については検討することができなかつた。

III. long Y の成因

Gripenberg⁸⁾は long Y における二次狭窄の出現(われわれの例でも二次狭窄を有する Y 染色体がみられている)は chromosomal substance の附加を示すものかも知れず、性質の異つた euchromatic chromosomal parts が Y 染色体に転坐する可能性を完全に否定することはできないとしている。一方 Bishop⁹⁾, 牧野¹⁰⁾らは正常男子にみられた long Y について考察し、Y 染色体の長さの異常が euchromatin の duplication によるものとは考え難く、heterochromatic substance の附加、もしくは正常の長さの chromatin の収縮の不定によるものであろうと述べている。

De la Chapell ら¹¹⁾は Klinefelter 症候群のごとき臨床像を呈する患者に long Y を認めたことから、この場合の Y 染色体の長さの増加は X 染色体の genetic material が Y 染色体に転坐されるのではないかと仮説をたてた。われわれの症例では尿中ゴナドトロピン排泄量は高値を示し、無精子症、両側睪丸の萎縮、女性型乳房があり臨床像としては一応 Klinefelter 症候群を思わせるものであつて、De la Chapell らの仮定を適用すると long Y と表現型との因果関係を説明するにはなほ好都合なのである。ところがこの仮定は De la Chapell ら自身により Sex chromatin が陰性であること、X および Y 染色体の間に転坐を証明する直接の証拠がないとして否定されており、事実われわれの症例でも Sex chromatin は陰性であつた。しかしこの場合転坐した X 染色体が異常に小さいために Sex chromatin が証明できなかったと考えられないこともない。

表現型の多様性をも考え併せれば long Y の成因は単一なものではないであろうし、その1つとして X 染色体の転坐による可能性も否定できないであろう。自験例はかかる意味から極めて興味ある症例と考えられる。

(拙筆するに当たり、懇篤なる御指導、御校閲を賜つた恩師小田完五教授に深甚なる謝意を表します。

尚本稿の要旨は第 11 回日本不妊学会総会において報

告した)。

主要文献

- 1) 牧野佐二郎：人類の染色体、紀伊国屋書店、東京 (1966)。
- 2) 中込弥男，他：ホルモンと臨床，14：617-639，(1966)。
- 3) 萩原 魏，他：ホルモンと臨床，13：743-772，(1965)。
- 4) 高井修道，他：ホルモンと臨床，14：870-889，(1966)。
- 5) Hauschka, T. S., Hasson, J. E., Goldstein, M. N., Koep, G. F., Sandberg, A. A.: Amer. J. Hum. Genet. 14: 22 (1962)。
- 6) Bender, M. A., Gooch, P. C.: Lancet ii: 463-464 (1961)。
- 7) Makino, S., Sasaki, M., Yamada, K. & Kajii, T.: Chromosoma 14: 154-161 (1963)。
- 8) Gripenberg, U.: Chromosoma 15: 618-629 (1964)。
- 9) Bishop, A., Blank, B. E. & Hunter, H.: Lancet ii: 18-20 (1962)。
- 10) Makino, S. & Takagi, N.: Cytologia 30: 274-292 (1965)。
- 11) De la Chapell, A., Hortling, H., Edgren, J. & Kääriäinen, R.: Hereditas 50: 351-360 (1965)。
- 12) Pontecorvo, G.: Nature, Lond. 153: 365 (1944)。
- 13) Wennström, J. & De la Chapell, A.: Hereditas 50: 345-350 (1965)。
- 14) Gropp, A., Brondehl, J., Schumacher, H. & Hornstein, O.: Klin. Woche. 41: 690-694 (1963)。
- 15) Swanson, C.: Cytology and Cytogenetics, Prentice-Hall, Englewoods Cliffs, New York (1957)。

A Case of Male Sterility Associated with an Unusually Long Y Chromosome

Toshihiko Ono

Department of Urology, Kyoto Pref. University of Medicine (Director: Prof. K. Oda)

Tatsuo Abe

The 3rd Department of Internal Medicine (Director: Prof. M. Masuda)

A long Y chromosome has been found in phenotypically normal fertile males, as well as in males with various congenital disorders. The etiological significance of the long Y chromosome is not uncertain.

A 36-year-old man visited our clinic in July 1966 with a history of sterility. Physical examina-

tion and laboratory findings revealed atrophy of bilateral testes, gynecomastia, azoospermia and high gonadotropin level in urine.

Leucocytes from the peripheral blood were cultured according to the method of Hungerfold et al. The modal number was 46 and sex chromosome

was XY. The Y chromosome was unusually long in nearly all the cells analysed and Y/G ratio was 1.7 ± 0.03 . The sex chromatin from buccal smear was negative. Several investigations including genesis, heredity and relation to phenotype of the long Y chromosome were discussed briefly.

ダ

新ヨウ素療法

ヨウレチン

糖衣錠

イ

元東京医科歯科大学教授故柳金太郎博士の創案による本剤はヨウ素とレシチンとを結合せしめた初めての**有機性ヨウ素剤**です。

特長 ☆吸収がよい ☆胃腸障害がない ☆糖衣錠で服用し易い

適応症	産婦人科 不妊症, 流産, 更年期障害 内科 パセドー氏病, 甲状腺腫, 動脈硬化症, 高血圧, 過コレストロール血症, 気管支喘息等 小児科 小児ストロフルス, アトピー性皮膚炎, 急性湿疹, 小児気管支喘息, 周期性嘔吐症 (所謂中毒症) 等の小児疾患 眼科 中心性脈絡網膜炎, 網膜色素変性, 硝子体混濁, 角膜炎, 網膜剝離, フリクテン等のヨウ素適応の眼疾患
-----	---

包装

50 μ g : 180T, 500T, 1,000T 3,000T (H. S.)
 100 μ g : 100T, 500T, 1,000T 3,000T (H. S.)
 末100g・250g (1g中200 μ g)

薬価基準

1錠 (含有量50 μ g) ¥2,20.
 1日普通量6錠 (300 μ g) の場合

甲表	乙表
1.2	3.5

文献贈呈

★新発売

皮下注用 (ATP-シスチン・チロジン注射剤) 試供品贈呈

健康保険薬価及び点数

単位当	甲表	乙表
54円	4.1	11.9

40. 11. 1. 実施

包装 10A, 100A

MYOACTIN C Inj.

適 脳軟化症・脳動脈硬化症・心不全症・狭心症・心筋梗塞・冠状動脈
 応 硬化症・本態性高血圧症・眼精疲労・耳鳴・神経難聴・胃下垂症・
 症 慢性肝炎・肩こり・腰痛症

ミオアクチンC注

①

製 造 第一薬品産業株式会社 東京都中央区日本橋江戸橋2~3
 発 売 元

イ
チ

スクリーニングテストとしての ヒューナーテストの再認識

Reevaluation of Postcoital Test as a Screening Test

虎の門病院産婦人科

織 田 明 向 井 秀 信
Akira Oda, Hidenobu Mukai,

野 口 英 昭 上 野 兎
Hideaki Noguchi, Tōru Ueno,

(Dept. of Obstetrics and Gynecology, Toranomom Hospital)

日立多賀病院産婦人科

鈴 木 勲
Isao Suzuki,

(Dept. of Obstetrics and Gynecology, Hitachi-Taga Hospital)

虎の門病院産婦人科不妊外来ではスクリーニングテストとしてヒューナーテストを施行しているが385例に延655回の検査を行なったので、これを妊娠、非妊娠の2群に分けて比較観察した。1) 陽性率をみると妊娠群の陽性率は87.5%、非妊娠群では71.7%で、妊娠群の方が約15%の高率を示している。2) 精子濃度と運動率との関係についてみると、精子数と運動率の両方ともよいもの、中間のもの、悪いものの3群に分けて比較したが当然のことながら妊娠・非妊娠両群とも前記条件の良いもの程陽性率が高かった。3) 頸管粘液内の精子の運動性および数との関係は妊娠群では数も多く運動性もよいものの陽性例が多いのは当然であるが、また非妊娠群と比べると精子数の如何にかかわらず運動率の良いものが高率であった。4) 頸管粘液の量と透明度との関係もまた量多く透明度の高いもの程陽性率がよかつた。以上によりスクリーニングテストとしてヒューナーテストは充分施行価値あるものと思われる。

はじめに

受精が完成するための前提として、精子が受精能力を保持した状態で、頸管粘液層を貫通し、さらに子宮腔、卵管へと進入することが必須条件と考えられる。精子の女性々器への進入性については、多くの因子が考えられる。S. Kleegmannによると女性不妊症の原因が子宮頸管因子によるものは40%もあると報告しているし、特に頸管粘液の変化が精子の受容性に対して好条件を与えていることが知られている。また Swyerによると、頸管粘液の性質は性周期と関連性があるが精子の粘液への

貫通性の程度と粘液内の精子の活動性は関連性がないといい、これに反し Moench は精子の粘液貫通性の程度は、粘液の粘稠度によるとし、佐々木は頸管粘液の構成として粘液の乾燥重量、蛋白質重量、遊離還元糖が多いとき子宮腔内への進入精子数は少ないことを報告している。そこで虎の門病院での不妊患者のスクリーニングテストとしてヒューナーテストを施行し、特に精子の数、および運動性と頸管粘液量および透明度との関係について統計的観察を行ない若干の考察を加えたのでここに報告する。

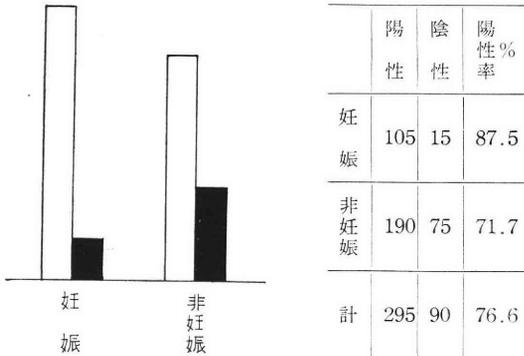
対 象

昭和 37 年 11 月から 41 年 9 月迄の間に不妊を主訴として来院した患者 385 例にヒューナーテストを延 655 回施行し、これを妊娠群、非妊娠群に分けて比較観察した。

成 績

1) ヒューナーテスト成績 (第 1 表)

第 1 表 Huhner-Test 成績



陽性率をみると妊娠群の陽性例は 105 例、陰性 15 例で陽性率は 87.5%、非妊娠群では陽性例 190 例、陰性 75 例で陽性率 71.7%となり、妊娠群の陽性率が非妊娠群に比べて 15%以上高率となっている。

2) ヒューナーテストと精子濃度および運動率との関係(第 2 表)

第 2 表 Huhner-Test と精子濃度および運動率との関係

		陽 性	陰 性	陽性率 %
妊 娠	6000万以上 60%以上	14	0	100
	どちらか一方 が悪いのもの	12	4	75
	6000万以下 60%以下	4	4	50
非妊 娠	6000万以上 60%以上	11	5	68.7
	どちらか一方 が悪いのもの	14	7	66.7
	6000万以下 60%以下	10	34	22.7

精子濃度と運動率との関係で、当然のことながら妊娠群では精子数 6000 万以上で運動率 60%以上のものの陽性率が 14 例中 14 例で 100%、6000 万以下 60%以下のものの陽性率は 50%で、その中間のものの陽性率は 75%であるに対し、非妊娠群では 6000 万以上、60%以上

のものは 16 例中 11 例 68.7%で妊娠群に比し低く、6000 万以下、60%以下のものは 44 例中 10 例が陽性で 22.7%と非常に低値を示している。この結果により精子濃度の良いものの陽性率が良く、悪いものは低い率になることが明らかである。中間のものは陽性率も妊娠群、非妊娠群ともにやはり中間の値を示している。

3) ヒューナーテストと精子運動性との関係(第 3 表)

第 3 表 Huhner-Test と精子運動性との関係

	精子の運動性	Huhner-Test	Huhner-Test	
		強拡大 一視野 5 以上	強拡大 一視野 4 以下	
妊 娠	(++)~(+++)	80 (89.8%)	34 (41.5%)	114 (66.6%)
	(-)~(+)	9 (10.2%)	48 (58.5%)	47 (33.4%)
非妊 娠	(++)~(+++)	86 (82.0%)	18 (16.3%)	104 (48.8%)
	(-)~(+)	17 (18.0%)	92 (83.7%)	109 (51.2%)

頸管粘液内の精子の運動性および数との関係を見ると、妊娠群では強拡大(400倍)一視野5以上で運動性の良好なものが114例中80例、89.8%で高率を示し、また妊娠群では一視野の精子数の如何にかかわらず非妊娠群に比して運動率の良いものが171例中114例66.6%で、非妊娠群の213例中104例48.8%に比し高率となっている。

4) ヒューナーテストと頸管粘液透明度と関係(第 4 表)

第 4 表 Huhner-Test と頸管粘液透明度との関係

		陽 性	陰 性	陽性率 %
妊 娠	透 明	70	4	94.6
	濁 濁	15	6	71.4
非妊 娠	透 明	89	17	84.0
	濁 濁	33	7	82.5

妊娠群では透明なもの74例中70例94.6%の高率で、濁濁しているもの21例中15例71.4%となっているのに対し、20%以上の差がみられる。非妊娠群では透明なものの方が少々高率という程度である。しかし妊娠群と非妊娠群の比較では妊娠群に透明なもの陽性率が10%位高くなっている。

5) ヒューナーテストと頸管粘液量との関係(第 5 表)

頸管粘液量を 300 mm³ 以上、300~100 mm³、100 mm³ 以下の3段階に分けて比較すると、妊娠群ではあまり差がなく、非妊娠群では100 mm³ 以下のものが明

第5表 Huhner-Test と頸管粘液量との関係

		陽 性	陰 性	陽性率 %
妊 娠	300 mm ³	17	3	85.0
	300~100	49	6	89.1
	100以下	14	3	82.3
非妊娠	300 mm ³	28	3	90.3
	300~100	72	17	89.8
	100以下	20	5	75.0

らかな低値を示している。第4表、第5表の結果をみると頸管粘液透明度ないし量とヒューナーテストとの関係は粘液透明度の方が量よりも深い関係にあるごとくみられる。

6) ヒューナーテストと頸管粘液の量および透明度との関係 (第6表)

第6表 Huhner-Test と頸管粘液の量および透明度との関係

		陽 性	陰 性	陽性率 %
妊 娠	300 mm ³ 以上透明	16	1	94.1
	300~400 透明	43	5	89.5
	100以下ないし濁濁	21	6	77.8
非妊娠	300 mm ³ 以上透明	22	3	88.0
	300~100 透明	57	13	81.4
	100以下ないし濁濁	41	9	82.0

量が 300 mm³ 以上で透明なもの、300~100 mm³ で透明なもの、量が 100 mm³ 以下のものか、あるいは量が多くても濁濁しているものの3群に分けて比較すると、妊娠群、非妊娠群とも透明で量の多いもの程陽性率が高いのは当然であると思われるが、非妊娠群で、妊娠群程の差のないことは第2表で示したように精子数の少ないものの例数が多いためではないかと考えられる。

考按および結論

婦人性器の精子進入機転として、精子自身の運動による他、精液のアセチルヒョリン様物質によつて生ずる子宮収縮、性交によつて生ずる子宮筋収縮、精液と頸管粘液の電位差などの因子が考えられているが、生体内における精子進入性の観察は Smith によりなされ、Huhner により検査法が確立されて以来今日迄重要な地位を占めている。受精が成立する迄性器分泌物等の影響を受けるとすれば、飯塚等は、単に頸管粘液中の精子の観察によつてヒューナーテストの良否の判定をすることは危険であるといっているし、林等は受精にとつて必ずしも多くの精子数が必要ではないとも称し、精子一卵子合併現象は

ガス分子の衝突と良く似ているとされ、衝突頻度は精子数に比例し、また速度とも関連するといっている。私達の観察では基礎体温を測定し排卵期(ないしその2~3日前)のみを検査時期としてヒューナーテストを行ない、精子濃度が多く運動率、活動性の良いもの程陽性率が高かった。Laman *et al* は精子の粘液貫通力は性周期の中間が最大でそのときの粘液量は増加し、粘稠度は減少するとし、その粘稠度は Progesteron の影響下で増加し精子の貫通性を低下させることに言及している。精子の受容性に頸管粘液が影響をおよぼしていることがうかがえるが、また高嶋は妊娠成立時のヒューナーテストと精子濃度の関係についてヒューナーテストの陰性になる場合でも必ずしも妊娠しえないとは限らないといい、また頸管粘液中精子混在が、不良または見出せない場合でもヒューナーテストにおける妊孕性の判定を下することはできないし、また精液性状の不良のみを意味するものではなく、精液そのものが不良の場合と女性器の異常の場合とあるいはその両者の存在を意味することになるといっている。Mac Leod は妊娠群の精子の活動は常に非妊娠群に比べて良く、妊娠の機会は精子の運動の高まつたとき増加し、精子数はヒューナーテストに良い結果をもたらすが、運動性程重要性はないと称しているが、私達の施行成績の結果でも殆ど同様のことがいえる。Barton, Wilsner はより良き粘液の性質はより良き精子の貫通性を引き起すといひまた緒言で述べたごとく佐々木が粘液の物理、化学的性状が精子の貫通性の良否を決定すると報告している。また Mac Leod, Hotchkiss が Precoital Douch を紹介して、これにより粘液性状を改善し、ヒューナーテストの陽性率を高めることに成功しているように、私達の観察でも透明度の良いものはある程度妊孕性を高めている。結論としていえることは頸管粘液と精液との関係は不妊の原因としては不安定因子であつて頸管粘液の化学的、物理学的な性状、性器分泌物の pH、浸透圧、頸管の局所障害、精子凝集現象、精子免疫等多くの因子があるとしても、不妊患者のスクリーニングテストとしてヒューナーテストは充分施行価値あるものと認められる。

(本論文の要旨は第11回日本不妊学会総会に発表した)。

文 献

- 1) S. Kleegmann.: Med. Clin. North Am, 35, 817 (1951).
- 2) Swyer G. I. M.: The post coital test, Ann Obstet. Gyne. 78: 43 (1956).
- 3) Moench, G. L. T.: Lab, Clin, Med 19: 358 (1944).

- 4) 佐々木達：日本不妊会誌，**11**：1 (1966).
- 5) 飯塚理八：産婦人科実際，**13**：787 (1964).
- 6) 林 基之：診療，**12**：1520 (1959).
- 7) *Lamar et al.*：Am, J, Physiol **129**：234 (1940).
- 8) 高嶋達夫，角玲一，筒井章夫：第9回日産婦学会総会，**7** (1957).
- 9) *MacLeod and Gold, R. J.*：Fertil, Steril, **2**：187 (1951).
- 10) *Barton, M, and Wilsner, B. P.*：Brit, Med, **J. 2**：606 (1946).
- 11) *MacLeod, J. and Hotchkis, R. S.*：Am. J. Obstet, Gyne **46**：424 (1943).
- 12) 沢崎千秋：産婦人科治療，**12**：5 (1966).
- 13) *Danegis, J.*：Fertil, Steril, **13**：559 (1962).

Reevaluation of Postcoital Test as a Screening Test

**Akira Oda, Hidenobu Mukai,
Hideaki Noguchi, Tōru Ueno,**

(Dept. of Obstetrics and Gynecology,
Toranomom Hospital)

and **Isao Suzuki,**

(Dept. of Obstetrics and Gynecology,
Hitachi-Taga Hospital)

Evaluation of 655 postcoital test (PCT) results in

385 patients visiting obstetrics-gynecology clinic in Toranomom Hospital under routine investigation for sterility are reported.

Following results were considered according to two major groups — pregnant group and non-pregnant group.

(1) Positive PCT was obtained in 87.5 % of pregnant group and 71.7 % of non-pregnant group.

(2) Positive PCT was closely correlated to semen count and motility.

(3) Positive PCT was correlated to semen count and motility in cervical mucus, particularly to motility rather than semen count, in pregnant group in contrast with non-pregnant group.

(4) Positive PCT was correlated to lucidity of cervical mucus in both groups, particularly in pregnant group.

(5) Positive PCT was not correlated to the amount of cervical mucus in pregnant group, on the other hand, rarely encountered in non-pregnant group with minimal cervical mucus.

As a conclusion, PCT is presumed to be valuable as a routine test.

人工卵管に関する基礎的研究

Fundamental Studies on the Artificial Oviduct

東邦大学医学部産婦人科学教室 (主任 林基之教授)

小野 丞 二

Jozi Ono

Department of Obst. & Gyn. Toho Univ, School of Med.

(Director: Prof. Motoyuki Hayashi)

1. 各種哺乳動物の卵巣-卵管関係の比較解剖を行ない、生体に比較的無害で、加工に適した無硫黄天然ゴムを用いて、排卵と受精を妨げない人工卵管(家兎実験用および臨床用)を考案試作した。
2. 成熟雌家兎38羽に家兎用人工卵管を装着して、組織学的検討を行ない、排卵現象を観察し、人工卵管のカプセル内における受精および卵分割の実験に成功した。
3. 家兎に1年間装着した人工卵管を資料として種々の物理的検討を行なった結果、ほとんど変質することなく、長期間生体内に装着しうることが判明した。
4. 臨床用人工卵管を試作し、一例に応用して装着方法を検討した。

緒言

卵管性不妊症のうちで限局性の卵管閉塞の治療法としては、その程度によって①通気法、②通水法、③薬剤通水法、④卵管形成術等があり、いずれの方法によつてもかなり妊娠させることができる。ところが結核の場合や腹膜炎等の強い炎症の後遺症としてしばしばみられる両側全卵管閉塞は、開腹しても全く手の施しようがない。このような場合は健常部卵管の利用が不可能であるので、次のような方法にたよらなければならないと考える。まず1) 卵巣の子宮腔内移植法、2) 他人の健常卵管移植法、3) 隣接組織による卵管造設法、4) 体外受精卵の子宮内膜着床法、5) 人工卵管装着法等による治療が考えられる。本論文では特に人工卵管の基礎的研究についてのみ触れる。

I) 人工卵管の作製原理

A. 卵管の発生学的関係と役割

胎生期に前腎管はウォルフ氏管とミュラー氏管とに分化するが、女性では、卵巣と直結するウォルフ氏管が退化するため、卵巣表面に排出された卵子は、不連続的な関係にあるミュラー氏管に入らなくてはならない。この様式は動物の種によつてかなり異なつた関係にあるた

め、繁殖生理学上重要な意義を有している。卵管は排出された卵子を単に摂取するだけでなく、卵子の栄養、呼吸、受精、移動の場としての大切な役目をもっている。このような卵管の役割を人工的なもので代用するには材質はもちろんのこと、構造をどのようにするかが重要な問題となつてくる。最も理想的と思われる人工卵管の構造を決めるにあつて、各種哺乳動物の卵巣~卵管関係を比較解剖学的に検討して参考にした。

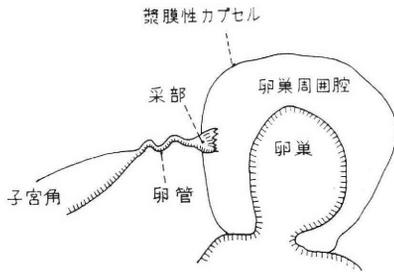
B. 各種哺乳動物の卵巣~卵管関係

この卵巣~卵管関係を系統的に分類することは不可能で、種属によつてまちまちではあるが、大別して次の五つの型に分類することができる。

i) 完全卵巣囊形成型

この型では卵巣周囲に漿膜性のカプセルがあり、完全な卵巣周囲腔を形成する。この中に卵管采が首を出し、腹膜腔とは直接連絡がない。腔内は漿液で満たされ、カプセルの壁は結合織性で平滑筋線維を含む。排卵時はこのカプセルが緊張して内圧を高め、卵巣固有の靭帯と提靭帯により強く張られるので、卵を含む漿液は全く能率よく卵管内に入る。この型は齧歯類、特に繁殖力の旺盛なハツカネズミ、シロネズミ、ハムスター、リス等に見られる(第1図)。

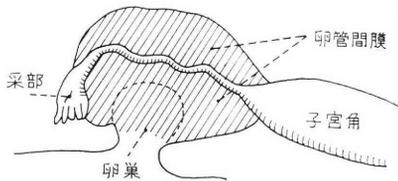
第 1 図 完全卵巣嚢形成型



ii) 不完全卵巣嚢形成型

卵管間膜が発達して卵巣を被い嚢状構造を形成するが、この型の卵巣周囲腔は腹腔とも接続している。排卵時に卵管采はカプセル内方に向い、卵の捕捉を行なうようである。この型は哺乳類に最も多く、偶蹄類(牛, 羊, 豚, 鹿), 奇蹄類(馬)および食肉類(猫, オットセイ, テン等)に見られる(第 2 図)。

第 2 図 不完全卵巣嚢形成型

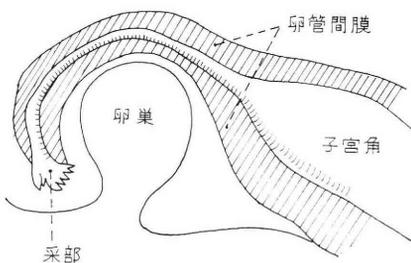


iii) 帽状卵巣カプセル形成型

卵管間膜が変形し、卵管采と共に卵巣の周囲に漿膜性または、線維性の帽状薄膜を形成する。麝香猫の場合は帽状の薄い結合織性カプセルで卵巣を被っているが、このカプセルは可動性で蓋を開けたように卵巣から離れた位置にもなる。恐らく排卵時には、帽状カプセルが全く卵巣を包んでしまい、卵管采はカプセルと卵巣の間に顔を出す。卵管がカプセルの辺縁を走っているこの型は海狸, 象, ハイエナ, マングース等に見られる(第 3 図)。

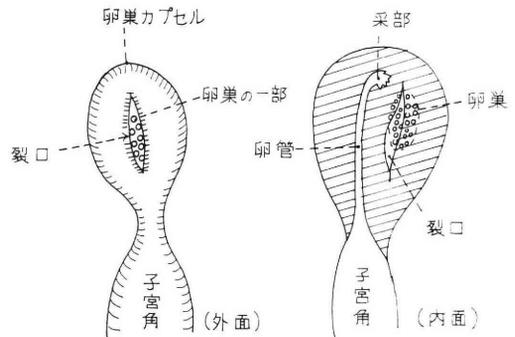
iv) 卵巣カプセル裂口形成型

第 3 図 帽状卵巣カプセル形成型



この型では、脂肪層に富んだ結合織性の肥厚した卵巣カプセルが、ほとんど完全に卵巣を包んでいる。しかし表面に開閉可能な細長い裂口がある。この裂口は排卵時には閉じ、静止時には開いて腹腔と連続している。子宮角と卵管との境界ははつきりしないが、卵管は短かくカプセルを廻つて、卵管采が卵巣周囲腔に開いている。犬のほか狼, 狐等が同構造である(第 4 図)。

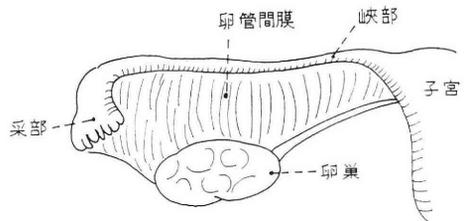
第 4 図 卵巣カプセル裂口形成型



v) 卵巣一卵管離間型

卵巣と卵管とはかなり離れているが、卵巣も子宮も共に運動性があり、卵管間膜に弾力性があるため、卵管壁自身の蠕動運動のほかに卵管全体の三次元運動が可能である。特に家兎のごとく、卵管采や卵管間膜の発達がよい場合には排卵時に卵管采が卵巣をよく被覆でき、いわゆる Westman 現象が成立する。ヒトや猿の場合は、卵巣一卵管間膜の運動性がよくても、卵巣を卵管采が包むことは排卵時の必要条件ではない。この型は霊長類, 翼手類, 食虫類, および家兎類の場合であつて高等哺乳類に普遍的に見られる(第 5 図)。

第 5 図 卵巣一卵管離間型

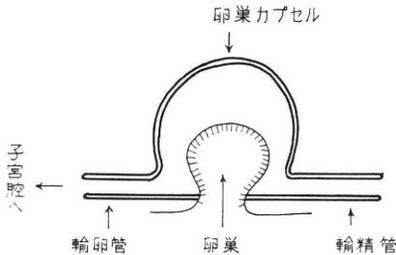


C. 理想的な人工卵管

これまで検討した限りでは、卵巣一卵管関係を系統発生的に序列をつけることは不可能であるが、大ざっぱにいつて、繁殖力の旺盛な種は卵巣一卵管関係が密接で、卵子が卵管に摂取され易く、霊長類のごとく繁殖現象の抑制がみられる場合はこの関係が緊密ではない。ヒトや家兎の人工卵管の型は、完全卵巣嚢形成型にしなければ

排卵された卵子を摂取することがはなはだ困難となる。この型にすれば卵子の摂取、輸卵等の可能性が充分に考えられる。卵子自体には運動性がないので子宮まで送り込むには種々の液で流し込む必要がある。以上のような検討により以下に述べる如き人工卵管の着想に至った(第6図)。

第6図 人工卵管の基本型



精子を運ぶ管を輸精管、卵子を運ぶ管を輸卵管、卵巣を包む嚢をカプセルと呼ぶことにした。

II) 人工卵管の材料

人工卵管の材質は生体反応が少なく、長期にわたって生体内に装着しても変質しないものが適当である。特に卵に対して影響をおよぼさないものでなければならない。人工卵管は卵の捕捉、受精、分割、輸送を必要とするのでかなり構造が小さくて複雑になる。このためには加工しやすい材質が必要である。テトロン、ビニール系統、硫黄を含むゴム等は、種々の難点があり不適当であった。そこで硫黄を全く含まず加工し易い天然ゴムを使用することにした。

輸入された原料ラテックス(乳白色のコロイド状の液)は60%のゴム分を含み、不純物を取り除くために遠心分離法で精製する。この精製された原料ラテックスに触媒として、tert.-Butyl-Hydro-peroxide と tetra-Ethyl-pentamine を用いて有機過酸化加硫を行なつて無硫黄加硫ラテックス(Sulfur less cured NR latex)ができる。これが医療用途に用いられる Regitex M-41 である。

III) 人工卵管の試作手順

人工卵管の輸精管、卵巣カプセル、輸卵管は各々別々に作り、最後に Regitex M-41 で接着して完成させた。上記の三部分は凝着浸漬法(Coagulants dipped process)で作った。Regitex M-41 は電氣的に陰性で、凝着剤が陽性であるため凝着現象が生じる。凝着剤には多価金属塩の硝酸カルシウム、50%メタノール溶液を用いた。人工卵管の型にはステンレス金型を用い、人工卵管の内腔

の大きさは金型の大きさできまる。

家兎用人工卵管の場合は、輸精管および輸卵管の金型は直径1.5mmの棒型で、卵巣カプセル部は直径10mm長さ30mmの長楕円形の金型を用いた。この金型の表面に硝酸カルシウム液を塗り、Regitex M-41のラテックスに浸すと金型の表面にゴムの膜が凝着する。このゴム膜は時間に比例して厚くなるので、金型を浸す時間により適当な厚さに調節した。以前、犬の人工卵管装着実験で輸精管から精液や培養液等を注入した際に逆流現象が生じて苦労したので、できあがった卵巣カプセル、輸精管および輸卵管を接合する前に第7図のような一方弁を装着した。この一方弁のため逆流現象は全くみられなくなった。三部分の接合が終つてできあがった人工卵管には、有機物やその他の不純物が含まれ、卵や生殖器に悪影響をおよぼすと思われるので、純化精製法を行なつた。このために60°Cの5%苛性ソーダ液に人工卵管を3時間浸して攪拌し、さらに60°Cの温水で3時間の抽出をほどこした。なお生体反応を少なくするために人工卵管の表面と内面にシリコン化を行なつた。

IV) 家兎人工卵管の装着方法とその期間

はじめに卵巣カプセルの中に卵巣を入れ周囲の卵管間膜を寄せて密閉する。次に子宮の先端部に孔を開けて輸卵管の端を子宮腔内に挿入し、子宮壁で固定する。卵巣カプセル部および子宮壁の固定部からの液の流出がないのを生理食塩水で確かめ、最後に輸精管の端を腹壁皮下に固定して装着が完了する。家兎人工卵管の装着期間は、1週間、2週間、3週間、1カ月間、2カ月間、3カ月間、4カ月間、6カ月間、1年間で各々について組織学的検討、排卵現象の観察を行なつた。

A) 組織学的検討(第11, 12, 13図)

人工卵管を装着して1週間ではほとんど変化は認められない。2週間になると腸管と人工卵管との癒着や腸管同志の癒着が多少とも必ず起つてくる。同時に人工卵管全表面に毛細血管を伴つた結合織性の膜が被いはじめてきて、人工卵管は腹腔から遮断された状態となる。毛細血管は子宮壁、卵巣周囲、および腹壁と人工卵管が接する部分から入り込んでくる。さらに日数が経過すると、結合織性の膜は厚くなり不透明となる。装着して2カ月を過ぎる頃から輸精管および輸卵管の両端からも結合織が管の内腔に入り込みはじめ、管の通過性は不良となる。

卵巣の表面にも人工卵管装着後2ないし3週目から結合織性の薄い膜が被いはじめてくる。この膜も日数が経過するにしたがつて厚くしかも硬くなり、2カ月以後の例では排卵も困難で、排卵誘発処置により膜の下に出血

斑を生じたが、装着後3カ月以上の例では卵巢萎縮が極度に進行し排卵は全く不可能であった。3カ月を過ぎると卵巢萎縮は進行し1/3から1/4の大きさの硬い塊となる。6カ月および1年間装着例では卵巢は全く消失してかろうじて癍痕を残すにすぎなかつた。

子宮内膜と人工卵管が接する部分は、装着して2カ月を過ぎる頃から内膜の腺構造は扁平となり、腺の数もまばらになつてくる。以上の所見と同時に軽度の細胞浸潤が認められたが、人工卵管と接する部分以外の子宮内膜と子宮筋層にはほとんど変化はみられなかつた。

第 1 表

装着期間	例数	装着期間	例数
1 週間	4	3 カ月	4
2 週間	6	4 カ月	4
3 週間	6	6 カ月	2
1 カ月	5	1 年間	2
2 カ月	5	合 計	38

B) 排卵現象の観察

人工卵管装着後1週間から2週間以内の例で、排卵はかなり容易にできたが、1カ月以上の例では排卵率が悪かつた。

排卵には1日量 F. S. H. 100 国際単位を4日間続けて注射し、排卵8時間前に L. H. 100 国際単位の注射を行なつた。人工卵管装着卵巢の排卵数は、対照(同一家兎の非装着側卵巢)に比較するとかなり少なく約 1/3 であつた。

これは卵巢表面に生ずる膜と、装着操作による循環障害や天然ゴム自体の影響で卵巢萎縮が起るためではないかと考えられる。2カ月以上装着した例では卵巢萎縮が強くて、全例で排卵ができなかつた。

第 2 表 排 卵 数

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	計
人工卵管装着卵巢の排卵数	4	5	3	1	3	4	1	2	2	25
人工卵管の装着期間(週単位)	2	2	2	3	3	3	4	4	4	
反対側の人工卵管非装着卵巢の排卵数	9	11	8	6	8	5	9	6	8	70

C) 受精および卵分割現象

家兎の体内での観察が不可能であるために、家兎用人工卵管の卵巢カプセル内で実験を行なつた。受精および卵分割には、一日量 F. S. H. 100 国際単位を4日間続けて注射し、採血8時間前に L. H. 200 国際単位注射

で処置した雌成熟家兎血清60%と199培養液40%を加えた液を培養液として用いた。なおこの液には、1cc中にストレプトマイシン0.2gr.ペニシリン20万単位を含む液1/10容量を加えた。卵巢カプセル内の卵分割を起こした数はガラス容器内での対照群に比較すると少なく約 1/2 であつた。

第 3 表 卵分割数

カプセル内での卵分割数	1	1	2	1	2	0	7
ガラス容器内での卵分割数(対照)	2	3	2	4	3	1	15

卵分割には各々卵4個ずつ用いた。
培地：家兎血清60%+199 40%

D) 人工卵管の物理的検討

i) 試料：家兎に人工卵管を1年間装着しこれを試料として種々の測定を行なつた。

外観：試料人工卵管の皮膜は、一見して淡黄色に失透しているが、付着物(汚れ)を肉眼的に認めることはできなかつた。この失透現象は水性成分の皮膜表面に対する吸着によつたもので表面的な現象にすぎない。さらにこの試料を水洗後乾燥した場合は外見的には全く移植前のゴムに復帰した。一方弁にも変化なく機能が保たれていた。

第 4 表

項目	500% モジュラス (kg/cm ²)	引張り強さ (kg/cm ²)	伸 び (%)
移植前	27	280	1.050
移植後 (1カ年間)	24	283	1.100

ii) 試料の吸水程度：試料を3mm角に切り、これを精秤してから60°C24時間乾燥し、容積膨潤率を算出した。その結果は僅かに0.08%増量(普通のゴムは2~3%)であり、殆んど水性成分による膨潤傾向は認められない。したがつて見掛けの白化失透現象は単に表面の水吸着によるものと推測できる。

試料の物理的性質の変化：試料皮膜から幅2mm×支点間距離10mmの特殊小型ダンベル型試験片を採取し、これをスプリング懸垂型引張り試験機で500%モジュラス(引ばり応力)、引張り強さ、破断伸び等を測定し、その結果を移植前の人工卵管ゴムと比較すると第4表のごとくであつた。この結果、ややモジュラスが減少し伸びが増加しているが、いずれも極めて僅かであり、引張り強さは変化していないことから、僅かにゴムが柔軟性を増したといえる。腹水や性器系分泌液の表面吸着がゴ

ムの潤滑的挙作をもたらしめているのかもしれない。以上の結果から、生体に不利な物理的変化は約1年間の移植中に起きなかつたといつてよい。

VI) 臨床用人工卵管の試作

家兎人工卵管の実験を参考にして、全卵管閉塞不妊症の一治療法として臨床用人工卵管を試作し、一例に装着を試みてその手順を検討した。

臨床用人工卵管も輸精管、卵巣カプセル、輸卵管の三部、分かれてきている。輸精管および輸卵管が卵巣カプセルに接するところに各々一方弁がとりつけてあり、精液培養液、卵子等の逆流を防ぐようにしている。輸精管および輸卵管の内径は2mmで卵巣カプセルは3×2.5cm、3.5×3cm、4×3.5cmの楕円形をした三種類を試作した。輸卵管が子宮壁をつらぬく部分はテロンで補強して、子宮壁からの圧迫に耐えられるようにした。

考 按

1: 無硫黄加硫ラテックス製人工卵管の全表面と卵巣表面に生ずる結合織性の膜は人工卵管の変形と排卵現象の抑制をもたらす。故にこの膜の出現をできるだけおさえるようにする必要がある。これには副腎皮質ホルモン等の投与および通水が考えられる。

2: 結合織性物質による輸精管と輸卵管の閉鎖および、一方弁の機能不全を防止しなければならない。それには種々の培養液、血清、副腎皮質ホルモン等による通水を2ないし3週毎に行なうのが有効である。

3: 卵巣萎縮はかなり早くから出現するのでその防止につとめなければならない。たまたま実験中に卵巣カプセルから半ば滑脱した(2カ月装着後)卵巣は他の例に比較して萎縮の程度が軽かつた。その後の追加実験で卵巣の半分は卵巣カプセル内に入れ、あとの半分を腹腔に出して装着した場合はやはり卵巣萎縮が軽くてすむ傾向がみられた。卵巣カプセルに卵巣を封入する場合は卵巣の $\frac{1}{2}$ 位は腹腔に出した方がよい。この事実は卵巣を子宮壁に移植する時に、卵巣の一部は腹腔に出して移植することと共通点があるように思われる。卵巣萎縮は血管系の障害も考慮に入れなければならない。卵巣をカプセル内に封入する際にはゴムとの間に余裕を多少もたせるようにする。この間隙はまもなく結合織性物質で閉ざされる。

4: 2カ月以上の装着例では卵管通過性の悪化や排卵現象の抑制、卵巣萎縮の進行などで妊娠させるには条件が悪くなるので、装着後なるべく早期に妊娠させるように努力しなければならない。

5: 卵巣カプセル内での卵分割はガラス容器内での卵

分割より少ない。天然ゴム自体の適合性や人工卵管の純化精製法を更に検討しなければならない。

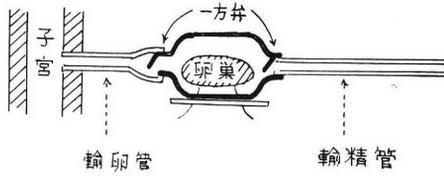
6: 卵管は卵子を摂取するだけでなく、卵子の栄養、受精、呼吸、移送の場として重要な器官である。ところが人工卵管内、特に卵巣カプセルや輸卵管では上記の条件をそなえていない。卵子の移送は問題にならないとしても、栄養、受精、呼吸等の必要因子を解明し、これ等の因子を輸精管から適時注入していく必要がある。

7: 臨床用人工卵管の装着手順は、まず卵巣カプセルの中に卵巣をはめ込み(卵巣の一部を腹腔に出す)、輸卵管は子宮壁をつらぬき子宮腔に突き出ないようにして固定する。輸精管は子宮後面の漿膜上を斜めに下がり、この端は後陰門蓋の粘膜下に固定する。精液、培養液、卵子に対する必要因子等を注入するばあいには、後陰門蓋の粘膜を切開し輸精管の端を露出して行なう。なお輸精管の端は開口のままにして固定すると、結核織性物質で閉塞されるので、注入の都度 Regitex M-41 で閉ざしておく。使用法としては、基礎体温表によつて、排卵時期を判定し、少なくとも2回は排卵前後に抗生物質とコンドロイチン硫酸を混じた生理食塩水で洗った精子群と培養液を輸精管を通じて入れ、卵巣周囲腔に到達せしめ、ここで受精を期待する。排卵後1週間位でさらに輸精管から、抗生物質、コンドロイチン硫酸を加えた199液を注入して、受精卵が子宮腔に入りうるように調節する。桑実期または胎胚期前後の受精卵が子宮内膜に付着後、自ら漸次着床することを期待する。この際プロゲステロン剤を投与しておいて子宮内膜が卵着床に好都合となるようにする。

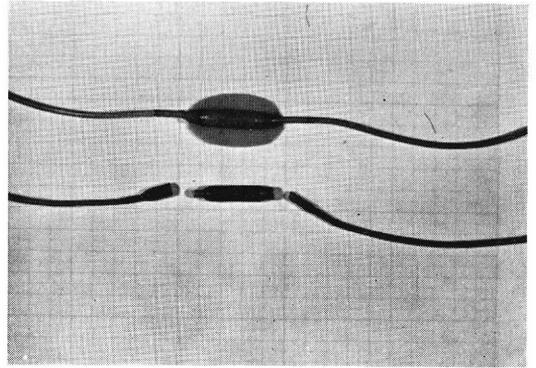
結 論

全卵管閉塞に対して人工卵管装着による治療法は最適の方法ではあるが、妊娠成立までにはまだまだ数多くの未解決点が残っている。各哺乳動物の卵巣-卵管関係の比較解剖を行ない、もつとも排卵、受精、輸卵等が起こり易い人工卵管を、加工に適して生体反応の少ない無硫黄天然ゴムで試作した。家兎人工卵管を成熟雌家兎38羽に装着して組織学的に検討し、排卵はもちろん受精卵、分割卵をうることに成功した。無硫黄天然ゴムの人工卵管は、物理学的検討により長期間の装着に耐えることが判明した。なお臨床用人工卵管を試作して1例に応用して装着手順を検討したが、妊娠成立には至らなかつた。(林教授のご指導ご鞭達に深く感謝するとともに、資料の提供と実験にご協力いただいた天然ゴム研究所沖倉元治氏に謝意を表す。本研究の一部は第9回不妊学会総会、28年度人工臓器研究会、29年度ME研究会で発表した)。

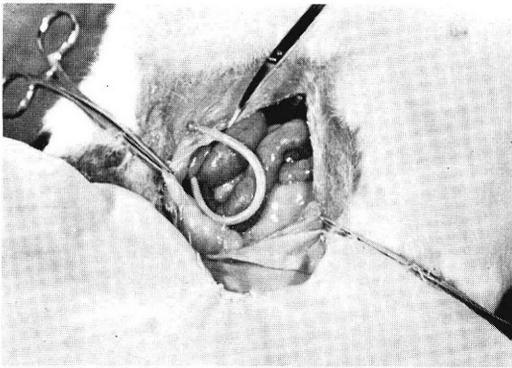
第 7 図 家兎実験用人工卵管,
中央部は卵巢カプセル



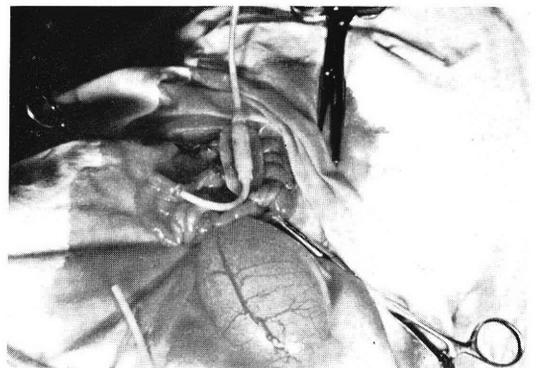
第 8 図 家兎人工卵管の実物



第 9 図 輸精管の腹壁皮下固定



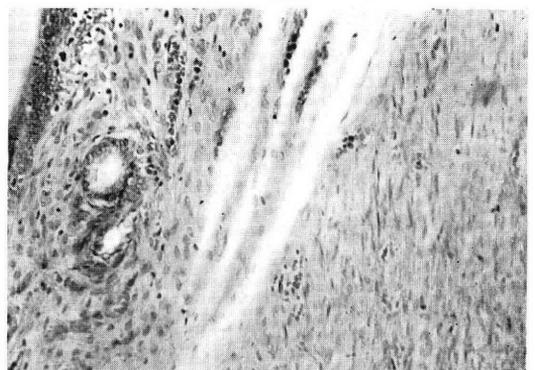
第 10 図 輸卵管の子宮腔挿入～カプセル装着



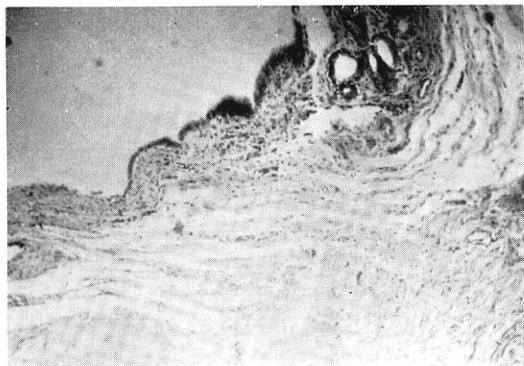
第 11 図 装着 45 日目の卵巢カプセル表面
に生じた膜。



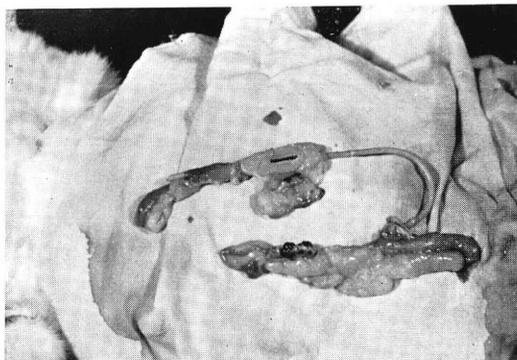
第 12 図 卵巢の表面に膜が生じ、卵巢の萎縮が
認められる。装着 45 日目



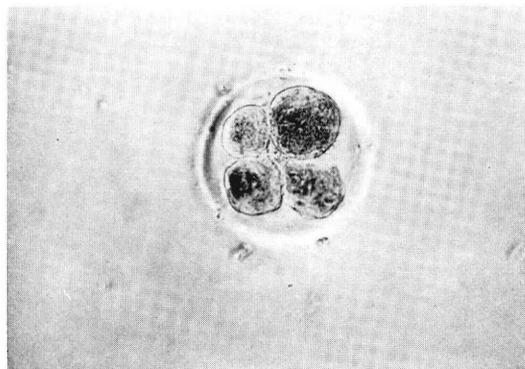
第 13 図 人工卵管と接する子宮
内膜萎縮(2ヵ月日)



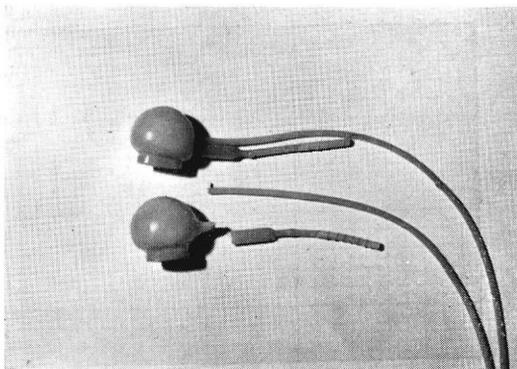
第 14 図 上は装着側卵巢(卵巢表面の黒点
が排卵を示す). 下は対照側卵巢.
(1ヵ月日)



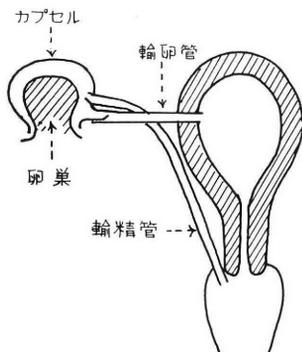
第 15 図 カプセル内で培養して得た 4 分割卵



第 16 図 臨床用人工卵管



第 17 図 臨床用人工卵管装着略図



文 献

- 1) 林：卵移植，体外受精，人工卵管，日本医事新報 第 2072 号，44，1964，1，11.
- 2) 林：比較解剖学的に見た卵巣—卵管機能，日不妊誌，4-382，1959. 5-89，1960.
- 3) 林：全卵管閉塞症の診断と治療，産婦の実際，10-665，1963.
- 4) *M. Hayashi.* : Surgical procedures for establishing tubal patency: *Am. J. Obst. & Gyn.* 84-79, 1962.
- 5) *M. Hayashi, Wen-Hsun Yang and E. Amano.* : Fertilization in vitro of rabbit follicular ova: *Asian, Med. J.* 7-757, 1964.
- 6) 林：妊娠成立機序に関する臨床的並びに基礎的研究，日産婦誌，13-605，1961.
- 7) *Nalbandor, A. V.* : Comparative reproductive physiology of domestic animals (1958).
- 8) *Westman, A.* : Investigations into the transport of the ovum, *J. Obst. & Gyn. Brit. Emp.* 44-821 (1937).
- 9) *Doyle, J. B.* Tubo-ovarian mechanism. : *Obst. & Gyn.* 8-686 (1956).

Fundamental Studies on the Artificial Oviduct

Jozi Ono

Department of Obst. & Gyn. Toho Univ. School of Med. Tokyo, Japan

There are five methods for establishment of pregnancy in the cases of total tubal occlusions.

These methods consist of 1) the implantation of ovary in to uterine cornua. 2) the formation of oviduct using neighbouring tissues. 4) the artificial insertion of fertilized ova into uterine cavity 5) the administration of artificial oviduct.

In this article the process of making artificial oviduct and the results of the animal experiments using female rabbits and the structure of artificial oviduct for the human being are discussed.

The principle of making artificial oviduct was suggested from the tuboovarian function in the mammals. The tuboovarian structures were classified as follows :

Type I: Complete succeeding process from ovary to oviduct. Tubal fimbria is opened to the capsule and not to abdominal cavity (rats and mice).

Type II: Incomplete continuity from ovary to oviduct (hamsters, guinea pigs and squirrels).

Type III: Thick capsule around the ovary with split which is closed during ovulation (fimbria is attached to the internal wall of the capsule ; dogs and foxes).

Type IV: Caplike ovarian capsule covers the ovary (elephants, pigs and musk-deers).

Type V: Discontinuity between ovary and oviduct but this is movable around the ovary at-

taching by fimbria (men, rabbits, and monkeys).

The best pattern for making artificial oviduct is the Type 1.

The artificial oviduct suitable for rabbits was made from rubber not including sulfur, and consisted of periovarian part, tube for sperm transport and tube for ovum transport. The ovulation, fertilization and cleavage of fertilized ova were observed in the artificial oviduct. The histological examinations were done about ovary, uterus, tubes and abdominal cavity.

After 2 weeks there have been slight adhesion around artificial oviduct which is covered with connective tissue. In some cases slight inflammations were seen around the oviduct.

After 2 months these connective tissues invade into the both tubal lumen which is closed gradually by these tissues.

After 3 months the ovaries covered with artificial oviduct became atrophied and covered with fibrous tissue without follicles and corpus-luteums.

The durations of putting around rabbits ovaries were from one week for the shortest period and one year for the longest period (Table 1).

Table 1

Duration	No.	Duration	No
1 week	4	3 month	4
2 "	6	4 "	4
3 "	6	6 "	2
1 month	5	1 year	2
2 "	5	Total	38

The induction of ovulation had occurred very easily until 2 months administrating with FSH 100 I. U. for 4 days, but the frequency had diminished gradually according to the grade of ovarian atrophy (Table 2).

Table 2

Case No.	1	2	3	4	5	6	7	8	9
No. of ovulation in the ovaries covered by artificial oviduct	4	5	3	1	3	4	1	2	2
No. of ovulation in the ovary without artificial oviduct	9	11	8	6	8	5	9	6	8

The successful cleavage of fertilized ova was remarkable in this experiment (Table 3).

Table 3

	No co cases						Total
No. of cleavage in the artificial oviduct	1	1	2	1	2	0	7
No. of cleavage in the Carrel dish	2	3	2	4	3	1	15

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4号

昭和42年9月25日印刷

昭和42年10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 (762) 4151 内線62

振替口座番号 東京 93207