

Japanese Journal of Fertility and Sterility

April 1969

日本不妊学会雑誌

第 14 卷

第 2 号

昭和 44 年 4 月 1 日

— 目 次 —

故安藤畫一先生追悼文.....1

原 著

合成 progestin 投与婦人の肝機能障害について.....村上 旭・他...3

挙子希望者の妊娠成功例の検討.....ト 部 宏...15

不妊患者における子宮レ線像に関する研究.....郭 国 鎮...20

教室における不妊婦人の統計的観察.....楠田雅彦・他...31

過去 2 年間(1966 年 4 月~1968 年 3 月)に於ける不妊に関する
統計的観察及び Vitamin E 使用の検討.....舘 野 政 也...41

光導電素子による卵管運動の新しい記録法.....高 橋 亨 平...47

Enzyme-Histochemical Studies of Hamster Eggs
During the Loss of FertilizabilityK. Ishida...54

Enzyme-Histochemical Studies of Mammalian Eggs
During the Early Development.....K. Ishida...62

描写式子宮卵管造影法の描写曲線の意義について.....川 口 貞 之...72

CONTENTS

A Memorial Tribute	1	
Liver Dysfunction of the Women Caused by Administration of Synthetic Progestins·· A. Murakami, S. Higashiyama & H. Oota	3	
Study on the Pregnant Cases of the Sterilities Who Want Their Babies ···H. Urabe	15	
Studies on the Hysterograms of the Infertile Women	Kow-Chen, Kuo	20
Clinical Observations on the Infertile Women in Our Clinic M. Kusuda, Y. Noutomi, H. Kumamoto & T. Fukushima	31
A Statistical Study on the Female Sterility and the Effects of the Administration of Vitamin E M. Tateno	41
A New Approach to Recording Tubal Movements Using a Photoconductive Cell K. Takahashi	47
Enzyme-Histochemical Studies of Hamster Eggs During the Loss of Fertilizability K. Ishida	54
Enzyme-Histochemical Studies of Mammalian Eggs During the Early Development K. Ishida	62
The Recognition of Kymogram of Kymographic Hysterosalpingography··S. Kawaguchi	72	

総会予告(最終回)

第14回日本不妊学会総会は下記のように開催されます。

開催期日 昭和44年6月28日(土), 29日(日)

開催会場 札幌市北海道新聞ホール
札幌市大通西3丁目6番地
電話代 ㊚ 2111 内線 395

理事会並びに評議員会

昭和44年6月27日(金)
札幌市パークホテル

総懇親会 昭和44年6月28日(土)
札幌市グランドホテル

学 会

- I. 特別講演
染色体異常の臨床
新潟大学教授 鈴木 雅洲
- II. 一般講演

演題申込締切 昭和44年4月15日(厳守)

演題申込資格 本学会会員に限ります。会員以外の方(共同発表の方も)は演題申込みと同時に44年度会費を払って会員となつて下さい

- 演題申込方法
1. 第14巻第1号誌に挿入されている所定の用紙を必ず使用して600字以内の講演内容要旨を添付し、書留郵便をもつて送つて下さい。
 2. 同一教室又は病院からの出題が多数の時は順位をつけて下さい。
 3. 図表はすべて35mmのスライドといたします(10枚以内)。
 4. 演題の採決は会長に一任させていただきます。

演題受領通知 演題申込発送後2週間以内に未着の場合は連絡して下さい

演題申込先 ㊚ ㊚ ㊚ 札幌市南1条西16丁目
札幌医科大学産婦人科学教室
明石勝英宛
電話 ㊚ 2111 内線 397

- 参加申込
1. 総会に御出席の方は第14巻第1号誌に挿入の振替用紙裏面が申込書になっておりますので各事項御記入の上参加費を払って登録して下さい。
 2. 締切 昭和44年4月15日(厳守)
 3. 大学教室などに所属の方も必ず個人別にお申込み下さい。演題提出の有無にかかわらず今後の連絡やプログラム発送等は登録された方だけにお送り致しますので御注意下さい。

宿泊、観光、その他 第14巻第1号誌に挿入されてある用紙を使用し、早目に予約して下さい。講演に対する詳細な御注意や総会の御案内は、参加申込により登録された方にプログラムを別送致しますので御参照下さい。
理事会並びに評議員会会場を札幌市パークホテルに変更しました。
多数の会員の御来訪をお待ちしております。

第14回日本不妊学会総会会長

明石勝英

故 安藤 晝一 先生

The late Dr. Kakuichi ANDO



故安藤畫一先生略歴

本籍 和歌山県海草郡野上町字佐々 914
現住所 東京都渋谷区神宮前 6-35-3 コープオリンピア 511
明治18年10月31日 出生（大分県豊後高田市）
明治44年11月 京都帝国大学医科大学医学科卒業
45年7月 京都帝国大学卒業式に際し恩賜の銀時計を拝受す
大正2年1月 京都帝国大学講師
3年8月 岡山医学専門学校教授
7年12月 医学博士
9年11月 } 欧米各国へ留学
11年8月 }
昭和8年3月 岡山医科大学教授兼岡山医科大学付属専門部教授
9年4月 岡山医科大学付属病院長
13年4～6月 慶応義塾大学医学部教授 付属産婆養成所長
15年12月 第2回国際産婦人科学会総会へ日本代表として出席
17年4月 学術研究会議会員
23年4月 日本産科婦人科学会理事
24年7月 日本母性保護医協会理事
27年4月 日本産科婦人科学会名誉会員
28年4月 ニューヨーク第1回国際不妊学会副会長
30年11月 「人工授精に関する研究」に対し慶応義塾賞受賞
31年3月 日本不妊学会理事長
31年4月 慶応義塾大学医学部名誉教授
31年5月 イタリア・ナポリ第2回国際不妊学会副会長
35年8月 ブラジル医学会名誉会員
36年8月 オランダ・アムステルダム国際不妊学会副会長
36年11月 ドイツ医学会名誉会員
41年4月 日本母性保護医協会名誉会員
9年4月 叙正四位
41年11月 叙勲二等旭日重光章
昭和43年11月3日 午前7時7分心筋梗塞にて逝去 享年83歳

—故 安藤畫一先生追悼文—

追 悼

第 14 回日本不妊学会長

明 石 勝 英

日本不妊学会理事長 安藤畫一先生の御逝去を心から悲しく存じます。

安藤先生は京都帝国大学産婦人科学教室で高山教授の門下としてその俊才を認められ、若くして岡山医科大学教授、次いで慶応義塾大学教授として令名噴々たるものがありました。

先生は主任教授として教室門下生を熱心に指導された、その間に名著、婦人科学並に婦人科手術学を始めとして、その他数多くの著書を通じて、その学恩に浴した医人は実に多いと存じます。

先生は学会の先達として産婦人科領域の新しい問題に取組み、その啓蒙に力をいたされました。その内の一つとして子宮頸癌の早期診断に腔鏡診並に細胞診の重要性を説き、全国各地を巡回講演せられた熱心な御姿を今に思い出します。これが今日の集団検診への道を容易ならしめた功績は大きいと存じます。

産婦人科学の重要な問題として、不妊症の研究の急務を説かれ、門下生により、その方面の研究が陸続と発表された。又日本不妊学会を創設し、理事長として指導に当り、次期世界不妊学会の日本開催が決定した。会員は先生が会長として御活躍の御姿を祈念して居つたのですが今度の御逝去は誠に痛惜の極みであります。

先生の産婦人科学に於ける先蹤者としての足跡を思うとき、

「循循然として善く人を誘なう。我を博ろむるに文をもつてし、我を約するに礼(実行)をもつてす」(論語子罕篇)とその師を讃歎する先哲の言をその儘にあてることが出来ると存じます。

臉を閉じますと智勇兼備の古武士の如き先生の面影が浮んで参ります。

私共会員一同相たづさえて、先生の御遺業の達成に努力いたして参りたいと存じます。

昭和 43 年 11 月

A Memorial tribute

I was very sorry to receive the bad news of Prof. Ando's death and I wish to express to our Japanese Colleagues my personal deepest condolence as well as of the International Society of Sterility.

His death is indeed a great loss for science.

Cordially yours

I. Halbrecht, M. D.

President of the International Society of Sterility

合成 progestin 投与婦人の肝機能障害について

Liver Dysfunction of Women Caused by Administration of Synthetic Progestins

京都府立医科大学産婦人科学教室 (主任 徳田源市教授)

村 上 旭 東 山 秀 声 太 田 宏
Akira MURAKAMI Shusei HIGASHIYAMA Hiroshi OOTA

Dept. of Obst & Gyn. Kyoto Pref. University of Medicine
(Director: Prof. Gen-ichi Tokuda)

合成 Steroid の使用頻度の増大とともに Steroid induced liver injury が問題になっている。前回合成 progestin 投与時ウサギの血清 Transaminase (T) 値の変動について報告したが本稿では婦人についての成績を報告する。

経口避妊剤内服中の婦人ではごく少数例に S-GPT の軽度の上昇と BSP の貯溜がみられるがこの変化は 19-nortestosterone ないしその同族の Steroid を含有する combination method に出現することが多く、かつ BSP 値異常の頻度が高い。

中等量長期投与では Norethindrone, Mestranol 合剤投与時著明な S-GPT の上昇と他の肝機能検査値の異常をみるものが多い。しかしウサギと異なり, Mestranol の 0.1~0.4 mg/日の投与婦人の S-GPT に変動は認められなかった。去勢婦人で Norethindrone 単独投与はやはり著明な S-GPT 上昇と BSP の貯溜を来した。しかし大量(100mg×5日)短期投与ではほとんど変化が認められない。合成 Steroid により S-GPT の上昇するものは同一剤の再投与により再び上昇し、個人により薬剤に対する反応性が異なっていることが示された。合成 progestin 投与時の肝障害と idiopathic jaundice of pregnancy の関連について文献的に考察した。

ま え が き

1947年 Werner¹⁾の報告以来 Steroid jaundice が問題となり、これについていろいろの報告がみられる。最近婦人科領域では 19-nortestosterone 系 progestin が臨床的に月経困難症, 子宮内膜症, 子宮発育不全などの治療や経口避妊の目的で使用されることが多くなった。いわゆる contraceptive pill induced jaundice は Fawcett²⁾, Larrison-Cohn³⁾らの報告にみられるように Sweden, Norway などの北欧に多く、米、英や本邦では少ないが、使用頻度の増大とともに出現の可能性は増すと考えられる。実際本邦でも近年浮田¹⁰⁾が妊娠8週より各種 progestin 投与をうけた母体の黄疸を報告し、林²⁰⁾らも偽妊娠療法中に黄疸の発生した例を報告している。わが教室でも偽妊娠療法中に黄疸が発生するには至らなかったが、血清ビリルビン値の軽度上昇, BSP の貯溜, 血

清 Transaminase 値 (血清T値) の著増をみた例を経験した。ウサギに対する progestin 投与時の血清T値におよぼす影響についてはすでに報告した⁹⁾ので、本稿では婦人に合成 progestin を使用した際の肝におよぼす影響、ことに血清Tの変動を中心に追求した成績を報告する。

対象および投与方法

対象としたのは経口避妊の錠剤服用中の婦人、ならびに子宮内膜症, 子宮発育不全, 月経困難症などのため合成 progestin による偽妊娠療法を行なった婦人、および去勢婦人である。投与薬剤は norethindrone (ENT), ethynodiol diacetate, megestrol acetate, dydrogesterone. (Δ^4 RP) の単味、ならびに mestranol (EE 3 Me), ethynyl-estradiol (EED) との合剤で、その組成を表1に示した。なお比較のため mestranol の単味投与および EED の1日注射法による影響もあわせて検討した。肝

表 1

薬 剤 名	錠 中 の 組 成			
S 3800B	norethindrone	5 mg	+	mestranol 0.05 mg
S 3800C	norethindrone	2 mg	+	" 0.1 mg
S C 11800 (0.5)	ethynodiol diacetate	0.5 mg	+	" 0.1 mg
Volidan	megestrol acetate	4 mg	+	EED 0.05 mg
Gynovlar	norethindrone acetate	3 mg	+	EED 0.05 mg
Lyndiol 2.5	lynestrenol	2.5 mg	+	mestranol 0.075 mg
Gestanon	allyl-estranol	5 mg		
Norluten	norethindrone (ENT)	5 mg		
Duphaston	b-dehydro-retroprogesterone (Δ^6 RP)	5 mg		
Devocin	ethynyl-estradiol-3 methyl-ether (mestranol)	0.02 mg	又は	(EE ₃ Me)
C-Quence (Sequential pill)	mestranol 0.08 mg × 15 日 +	{Chlormadinone acetate 2 mg } × 5 日 {mestranol 0.08 mg }		

表 2 Contraceptive pill 内服婦人の肝機能検査成績

投与薬剤 例数	S 3800B	S 3800C	Gynovlar	S C 11800	Volidan	C-Quence	正常値とした 限界
	肝機能	14	36	8	59	27	
血清 トランスアミナーゼ	↑ 2 (82~120)	↑ 1 (80)	↑ 2 (83)	↑ 2 (60~79)	—	—	0~49S. F. unit
BSP 45' 値	↑ 5 (7~7.5)	↑ 2 (7~7.4)	↑ 1 (7.0)	↑ 6 (7~8.5)	—	↑ 3 (7~8.0)	0~6%
黄疸指数	↑ 1 (8~10)	↑ 4 (8~9)	↑ 1 (8~9)	↑ 5 (7~9)	—	—	4~6単位
血清ビリルビン	—	—	—	—	—	—	0~1.2mg/dl
Zn.T.T. T.T.T.	—	—	—	↑ 2 (13)	—	—	4~12 0~4 単位
総コレステロール	—	—	—	—	—	—	140~250mg/dl
血清蛋白	—	/	—	/	/	/	6.5~8.5gr/dl
A/G	—	/	—	/	/	/	1.0~2.0
アルカリフォス ファターゼ	↑ 1 (3.5)	—	—	↑ 6 (5.5~7.5)	—	—	0.8~2.9B. L. 単位

↑の後の数字は正常限界をこえた値を示した検体数

()内はその異常値の範囲

—は全検体正常範囲内

機能検査は血清T値を中心に行ない、ほかに BSP, 血清ビリルビン値, アルカリフォスファターゼ値, チモール混濁試験(T.T.T.), 検尿, 血液一般検査をあわせて行なった。

測定法については, 血清 T, すなわち Glutamic pyruvic transaminase (S-GPT), Glutamic-oxaloacetic transaminase (S-GOT) は Sigma-Frankel 法により, 血清ビリルビン値は Evelyn-Malloy 氏法, BSP 45分値は 5mg/kg の 静注法, アルカリフォスファターゼ値は Bodansky 氏法により行なった。

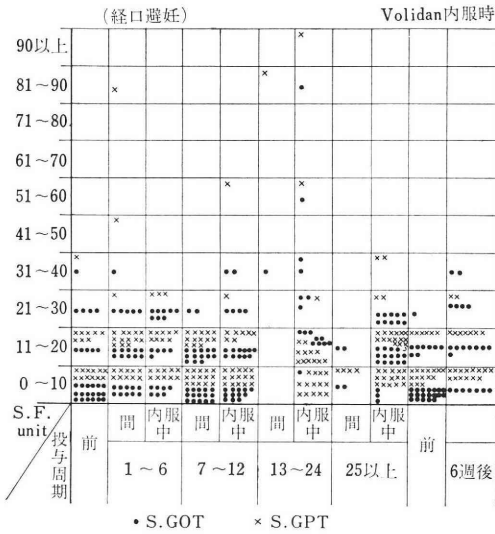
成 績

1. 経口避妊婦人

投与薬剤とその組成を表1に示した。前回出血開始後5~7日目より投与しはじめ20~21日間毎日1錠ずつ連続投与した。諸種肝機能検査は経口避妊開始前と、原則として第6, 12, 24周期に行なった。

投与を開始した後, 検査成績に異常値の認められた検体数を表2に示した。Sequential Pill および Volidan 投与で異常値のみられたものはほとんどなく, S 3800

図 1 S 3800 B, S 3800 C Gynovlar 内服時の S.GOT S.GPT



Gynovlar などに時に軽度の異常値を示すものが認められた。S 3800 B, S 3800 C, Gynovlar などの norethindrone およびその acetate を 2 mg/dap 以上含有する製剤を投与したのものについての血清 T 値の変動を別に図示したものが図 1 で、ことに投与中に測定したものに高値が認められ、投与間期にすみやかに低下するのが観察された。しかし異常値を示す頻度も少なく、またその上昇程度も軽度で S-GPT が 80 S.F. unit 以上を示したものは S 3800 C の 1 例(第 3 周期投与終了時)と S 3800 B の 1 例(第 6 周期投与前, 82, 第 16 周期投与第 18 日, 120, 第 17 周期投与第 17 日目, 58) のみであった。

これに対し BSP の貯溜は著明な増加はみられないが 45 分値 6 % 以上を示す頻度は S-GPT の異常より高率に観察された。そして S-GPT 上昇婦人の BSP 45 分値はすべて高値を示したが、BSP 排泄延長を示した症例の S-GPT の値は不定であった(図 3 参照)。直接、間接ビ

リルビン値は著明な変動を示さず、またアルカリフォスファターゼ, T.T.T., 総コレステロール, 総蛋白, A/G, などはほとんど常に正常範囲内にとどまり、一定の傾向を認めることはできなかった。

2. 中等量長期投与

表 3 に示す合成 Steroid hormone を比較的大量 20~60 日間連続投与し、投与前、および投与中 7~10 日毎に諸種肝機能検査を行なった。

その成績は表 4 に示すように S 3800 B 投与 13 例中 S-GPT が毎回 50 S.F unit 以下であったものはわずか 2 例で S-GPT 200 SF unit 以上の高値を示したものが 3 例みられた。このうち 2 例は著明な S-GPT の上昇(68~294 SF unit, 77~600 SF unit) と BSP の貯溜すなわち 45 分値上昇(0.31~0.43 mg/dl) と黄疸指数の軽度上昇(7.1~8.4 単位)を示し自覚的にも悪心、倦怠感、食欲不振を訴えたが、これらについてはすでに報告⁵⁴⁾したので、ここでは省略する。

S 3800 B 投与例の S-GPT の推移を図 2-1, 2 に示す。いつたん上昇した S-GPT も投与中止後約 10 日間ですみやかに低下する。これに対し Volidan, SC 11800, Duphaston, Gestanon では血清 T 値の上昇のみみられたものはなく、同時に他の検査成績もほとんど変動を示さなかった。また S 3800 B 投与時の血清 T 値の変動が著しかったにもかかわらず、norethindrone 10mg 20~40 日投与の 4 例はどれも血清 T 値の上昇を示さなかった。BSP 45 分値は SGPT の著明な上昇を示した症例では、やはり高値を示したが血清 T と異なり、検査の回数が制限されその推移を十分把握することはできなかった。しかし投与終了直後の BSP 値の上昇の程度は、さきの経口避妊の場合と大差なく、S-GPT にみられるような著明な変化は認められなかった。

血清 T と BSP を同時に測定し得たときのそれぞれの値の関連を示すと図 3 のようである。この両者の関連性は経口避妊患者と中等量長期投与の場合とは全く同様な

表 3

使用剤	1錠中の組成	使用量
Volidan	megestrol acetate 4mg + EED 0.05mg	1~2錠×40~60日
S 3800B	norethindrone 5mg + EE ₃ Me 0.05mg	1~2錠×40~60日
S 3800C	norethindrone 2mg + EE ₃ Me 0.1mg	1~2錠×30~42日
SC 11800(0.5)	ethynodiol diacetate 0.5mg + EE ₃ Me 0.1mg	1錠×60日 2錠×40日
Lyndiol(2.5)	lynestrenol 2.5mg + EE ₃ Me 0.075mg	1~2錠×40日
Devocin	EE ₃ Me 20 μ g,	5~10~20錠×20~50日
Duphaston	dydrogesterone 5mg	1~2錠×40~50日
Norluten	norethindrone 5mg	2錠×40日
Gestanon	allyl estrenol 5mg	1~2錠×30~40日

表 4 中等量長期投与婦人の肝機能検査成績

投与日数20~60日

肝機能	投与薬剤	Volidan	S 3800 S	S 3800 C	SC 11800	Lyndiol 2.5	EE ₃ Me*	Δ ⁶ RP*	ENT*	AIEL*
	例数	4	13	3	3	3	10	3	4	2
S.F.Unit		—	↑ 11 (55~600)	—	—	↑ 2 (59~68)	—	—	—	—
血清トランスアミナーゼ		—	↑ 6 (6~12.5)	—	—	↑ 2 (12.0)	↑ 1 (10.0)	—	—	—
BSP % 45' 値		—	↑ 4 (6~9)	—	—	—	—	—	—	—
黄疸指数 単位		—	—	—	—	—	—	—	—	—
血清ビリルビン		—	—	—	—	—	—	—	—	—
B.T. 単位		—	—	—	—	—	—	—	—	—
アルカリフォスファターゼ		—	—	—	—	—	—	—	—	—
Zn. T. T. 単位		—	—	—	—	—	—	—	—	—
T. T. T. 単位		—	—	—	—	—	—	—	—	—
総コレステロール mg/dl		—	↑ 2 (110~140)	↑ 1 (140)	—	—	—	—	—	—
血清蛋白 gr/dl		—	—	—	—	—	—	—	—	—
A/G		—	—	—	—	↓ 1 (0.7)	—	—	—	—

表中の表現, 正常限界は表 2 に同じ * 単味製剤

図 2-1 S 3800 B 1 錠投与婦人 S-GPT

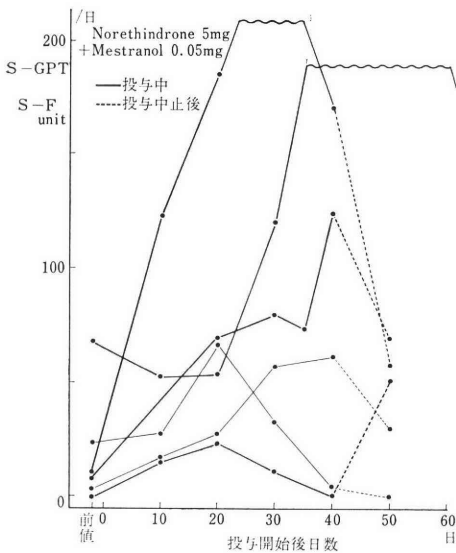
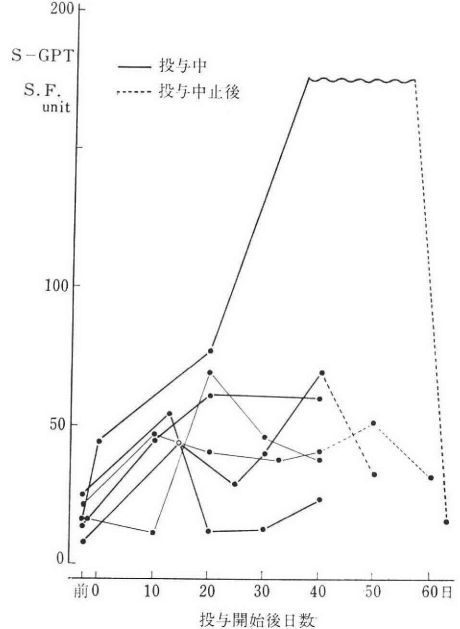


図 2-2 S 3800 B 2 錠投与婦人 S-GPT



傾向を示した。経口避妊錠服用者では BSP 5 以下 GPT 30 以下に多数の症例が集中しているため, BSP, S-GPT のいずれかが高値を示したものを図 3 に示した。

3. 去勢婦人への投与

子宮癌術後の 2 例に norethindrone 単味 100 mg/day 5 日間の超大量投与を行ない, 連日血清 T 値を測定したが, 図 4 に示すように大した変化はなく, 投与第 5 日に行なった他の肝機能検査成績でも 1 例 BSP が 45 分値

12.5% を示した以外変化は認められなかった。なお 2 例とも全く自覚症状を示さなかった。

⁶⁰Co 照射中の去勢婦人 8 例をえらび, Norluten 2 錠 × 20 日および S 3800 B 2 錠 × 20 日投与を行なった。これら 8 例は全く自覚症状を訴えなかったが表 5 に示すように血清 T の著明な上昇を認め投与終了 2 週ですべて投与前

図3 合成 Progestin およびその mestranol 合剤投与時の BSP 値と血清 GPT 値の関係

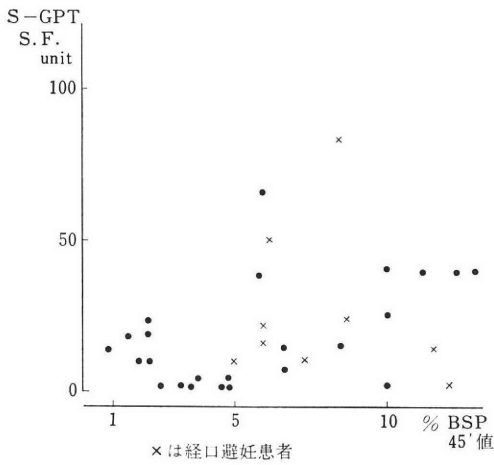
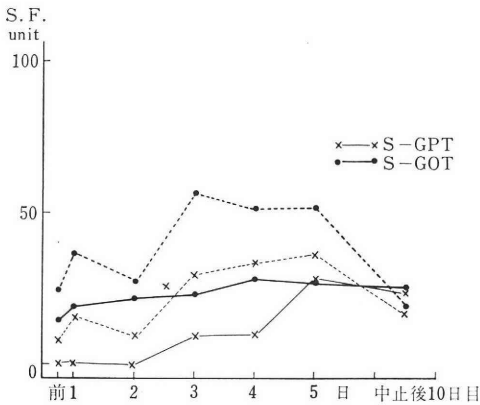


図4 超大量投与婦人の S-GPT, S-GOT Norluten 100 mg/day×5 日



値に回復した。さきの偽妊娠療法婦人で血清 T の上昇のみられなかつた norethindrone 単独投与も去勢婦人では S3800 B とまったく同程度の S-GPT の上昇を示した。なお S3800 B 投与の 1 例はいわゆる steroid jaundice の発生がみられたが、その詳細は別報⁵⁴⁾にゆずる。血清蛋白量, A/G の低下は無投与の対照去勢婦人にもみられ ⁶⁰Co 照射によるものと考えられる。

4. 再投与時

子宮内膜症で合成 progestin を投与した例に同一薬剤の再投与をこころみた。図5に示すように第1回投与時血清 T 値の著しい上昇をみたものは再投与により再び上昇するが、第1回投与時上昇しなかつたものは、第2回投与時ほとんど変化がなかつた。

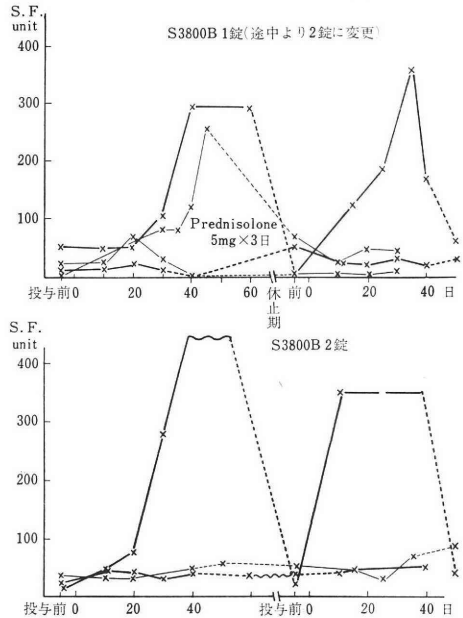
さらに S3800 B および S3800 C による経口避妊実施中で血清 T に変化のない症例 5 例に S3800 B 2錠×30 日投与を行なつたが、どれも血清 T の上昇は認められな

表5 大量投与去勢婦人の肝機能検査成績

投与薬剤	Norluten 4例 10mg	S3800 B 2錠 4例	Control 4例
肝機能			
血清トランスアミナーゼ	↑ 2 (50~535)	↑ 3 (71~1060)	—
BSP 45' 値	↑ 2 (~42.1)	—	—
黄疸指数	↑ 2 (7~8)	↑ 1 (25.8)	—
血清 *直ピリルビン間	↑ 2 (0.57) →	↑ 2 (~4.31) ↑ 2 (~1.49)	—
アルカリフォスファターゼ	—	↑ 1 (10.0)	—
Zn. T. T. T. T. T.	—	—	—
総コレステロール	↑ 1 (302)	↓ 1 (96)	—
血清蛋白	↓ 3 (6.0~5.3)	↓ 4 (5.3~6.0)	↓ 3 (5.8~6.0)
A/G	↓ 3 (0.7~1.0)	↓ 4 (0.5~1.0)	↓ 4 (0.8~1.0)

表中の表現, 正常限界は表2と同じ
* 正常限界 直 0~0.2 間 0.2~1.0mg/dl

図5 再投与例 S-GPT の変化



かつた。

考按および総括

最近の steroid jaundice の報告のおもなものをひろつて紹介すると表6のようになる。

これはおもに経口避妊に使用されている製剤の投与に

表 6 No. of Patients with Pathological Laboratory Data

References	Drug	No. of case	No. of cycle	Purpose of Treatment	SGOT	SGPT	Serum Bilirubin	alk. phosph	BSP 45'	T.T.T.	Liver Biopsy	Idiopath. Jaundice of Preg.	Remarks
Rice-Wray ²¹⁾ et al ²²⁾ (1962)	Orthonovum.	361							15				
Perez-Mera (1962)	Norethindrone acetate 10~40 mg	1	6	Dysmenorrhea			1		1	1	intrahepatic Cholestasis	(-)	Other test in normal range "
Soive & Castrón (1963)	Lynestrenol 10~15mg	3				0	2						"
	Lyndiol	5				2							"
Borglin ²⁴⁾ (1964)	Lynestrenol 5mg	11		O. C.		1							"
	Lyndiol & Lynestrenol 5 mg	12				3							"
	Lyndiol	7	29day		7	7	1	1	3		intrahepatic cholestasis		Postmenopausal women
Eisalo ²³⁾ (1964)	Orgametril	2	"			2			2		"		
	Mestranol 0.15mg	3	"		1	1			1		"		
Palva et al ²⁵⁾ (1964)	Anovlar	5	1 cycle	O. C.	5		2	3	5				Postmenopausal women
Linhors ²⁷⁾ (1964)	Orgametril	26		O. C.				1					Postmenopausal women
	Lyndiol 5or Lyndiol 2.5	26		Other gynecol. disorders					1				Liver Function tests all normal
Rice-Wray ²³⁾ (1964)	Lyndiol	56			0	0							"
Swaab ²⁹⁾ (1964a)	Lyndiol	30	6	O. C.	0		0						"
	Conavid	30	6	O. C.	0		0						"
Tyler ²⁷⁾ (1964)	Various			O. C.		1/253	97/450						"
Fawcett ²⁾ (1964)	Anovlar	1	4		↑	↑	↑	↑	↑	↓↑		(-)	SGPT<30u. BSP<5% taken
Adlercreutz ²²⁾ (1964)	Lyndiol	2	1	Premenstrual	1		2	0		0		(-)	as normal
	Orgametril	1	1	tension	↑		↑	↓↑				(+)	
	Norethindrone & ethynyl estradiol	1	1	"	↑		↑		↑			(+)	

one, norethandrolone など chlorpomazine によるものと同様の drug induced hypersensitivity と分類しているものも見られるが、実際は種々の type があるようで一概にはいえないようである。また表 6 にも示されているように contraceptive pill-induced jaundice は既往に idiopathic jaundice of pregnancy を経験したものが多し、idiopathic jaundice も steroid jaundice と同様北欧に多く、妊娠後半に出現し分娩後に消失する、妊娠ごとに反復する黄疸である。妊娠における黄疸は Friedlaender ら¹¹⁾によると 1:2000~4000 ぐらいの割合で見られるという。Ockner ら¹²⁾は pill 投与時 jaundice を起こした各国の 40 例の報告を集計検討し、うち 13 例に idiopathic jaundice の既往を認め、jaundice のないまでも妊娠中全身痒痒感を認めたものをあわせると半数以上におよび、このうち 2 例は同じ pill をのむことにより再び jaundice を起こしたことを報告している。その肝の組織像は canalicular bile stasis であつて、よく似た所見が得られている。このような idiopathic jaundice は Allen¹⁴⁾のように familiar adaptation phenomem と考えるものもあるが、妊娠中ことに末期に大量に胎盤から産生される性 steroid を重視するものが多く、Hsia¹³⁾は in vitro で progestational steroid が glucuronyl transferase を阻害すると報告し、Muller¹⁵⁾は natural estrogen をラットに投与して BSP 極大輸送量の低下をみており、妊婦体内で増量した Steroid が大きな要因となり肝の排泄機能低下が起つていると考えている。

以上述べてきたように経口避妊剤による黄疸ないし肝障害と idiopathic jaundice of pregnancy には密接な関連性があると考えられ一般にその例の少ない本邦では

経口避妊剤による黄疸の発現もまた非常に少ない。

progestin 剤投与時、黄疸を発現した症例では当然血清ビリルビン値は上昇しアルカリフォスファターゼ値も上昇する例がみられるが、一般的には血清ビリルビン、アルカリフォスファターゼの変化は著明ではなくその変化は主として BSP 貯留と血清 T の上昇である。Sherb ら⁹⁾によれば progestin 投与により肝の BSP 極大輸送量は著明に低下しており、この状態は Dubin-Jonson 症候群と似ているが、投薬中止後 1 週間で回復するという。

また血中に貯留している BSP は主として抱合型であるといわれ、抱合後の排泄が障害されていることによると考えているものが多い⁸⁾⁵¹⁾⁵²⁾⁵³⁾。血清 T の上昇については組織学的には証明しがたい肝細胞透過性亢進¹⁶⁾により遊出すると一般に考えられており、さらに GPT については血清中に activator¹⁸⁾の存在することも報告されており、これにより遊出 GPT の値が増幅されて表現されていることも考えられるが、この点については別紙に報告した。

本稿における各種 progestin と血清 T の推移を簡単に表示すると表 7 ならびに表 8 のようで、この表からも明らかのように、血清 T の上昇は添加 mestranol の量とは関連なく、norethindrone 量の多少と関連している。megestrol acetate, dydrogesterone に血清 T 上昇作用のないことは前回のウサギ実験と同様であるが、ウサギ実験では mestranol は著明な血清 T 上昇効果を持っていたのに対しヒトでは効果が弱いことは種による差としての大きな特徴である。このようなデータからみる限り婦人において血清 T 上昇、BSP 貯留を起こしたのは norethindrone および lynestrenol とその mestranol と

表 7 合成 Progestin 経口投与婦人血清 Transaminase 値 (30~60日投与)

合成 Progestin mg/日	添加 Estrogen mg/日	血清 T (GPT)
Dydrogesterone 10.0	ED valerianate	→→→
Megestrol acetate 4.0	EE ₃ Me 0.05	→
" 8.0	" 0.1	→→→
Norethindrone 2.0	" 0.1	→→→
" 5.0	" 0.05	↑↑↑↑↑↑↑→
" 10.0	" 0.1	↑↑↑↑↑↑↑↑→
Ethinodiol diacetate 0.5	EE ₃ Me 0.1	→
" 1.0	" 0.1	→→
Lynestrenol 5.0	" 0.15	→
" 10.0	" 0.3	↑↑↗
Allylestrenol 10.0	—	→→

表8 投与 Mestranol 量と血清 Transaminase 値
(正常婦人 30~60日投与)

EE ₃ Me 1 日量	合成 Progestin 1 日量	血清 T
0.05	Megestrol acetate 4.4	→
	Norethindrone 5.0	↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑
0.1	Norethindrone 2.0	→→→→
	" 10.0	↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑→→→→
	Ethinodiol diacetate 0.6	→
	Megestrol acetate 8.0	→→→→
0.15	Lynestrenol 5.0	→
0.2	Ethinodiol diacetate 1.0	→→→→
	—	→→→→→→→→
0.3	Lynestrenol 10.0	↑↑↑↗
0.4	—	→

の合剤のみで、lynestrenol は生体内で高率に norethindrone に転換¹⁷⁾すると考えられており、さらに表6をみても肝機能障害を起こした progestin は lynestrenol, norethindrone, norethynodrel, norethindrone acetate の 3mg/日以上を投与したものが多く、これらはどれも生体内で容易に 17 α -ethynyl-nortestosterone に転換するので、したがって血清T上昇を起こす合成 progestin としては norethindrone がその主役と考えられ、去勢婦人にその単味剤である Norluten を投与した際にもやはり著明な血清Tの上昇が観察された。しかし正常婦人に Norluten を投与すると、少数例ではあるが血清Tの著明な変化はみられず、今後症例を増して検討する必要があると考えている。

mestanol が norethindrone に添加して使用されると血清Tの上昇が高頻度に起こるようであり、さらに大量の mestanol はヒトにおいても著明な血清Tの上昇を起こすのかも知れない。そしてもしこのことが事実であるとすれば、ヒトにおいてもウサギにおいても血清Tの上昇を主とした肝機能障害を起こす本態は 17-alkylated estradiol であり、ウサギにおいては、この aromatic compound への転換率がヒトより低く、しかも血清T上昇を起こす個体当りの EED 量がウサギはヒトより低いという可能性も否定できない。

さてこのように norethindrone およびその同族の progestin 製剤によつて肝機能検査成績が血清Tの異常をはじめ異常値を示すことがあることが明らかとなったが、その投与方法についてみると経口避妊剤ことに最近の錠剤のように少量を長期間内服している場合には血清Tの変化はごく一部にしか認められないが、norethind

rone ならびにその同系統の progestin を 5mg/日以上投与したときは血清T上昇を示す頻度は著しく増大する。また norethindrone 剤による経口避妊中の患者で血清T上昇のないものと同じ錠剤を2~4倍量投与しても変化がみられないのに対し、比較的大量で上昇したものに再投与を行なうと再び上昇することはさきの idiopathic jaundice of pregnancy と contraceptive pill induced jaundice の関係と同様、個人による感受性の差を示すものである。progestin 投与により GPT の著明な上昇を示した婦人の妊娠時の経過を follow up したいと考えている。この血清T変動と自覚症としての悪心などの間には、偽妊娠療法時の血清T上昇著明なもの(200S-F unit 以上)は悪心をすべて訴えたが、去勢婦人では血清Tの著しい上昇があつても何らの自覚症状を欠くものもあり、また自覚症状があつても血清Tの著変のない例も多く特に相関は認められなかつた。われわれの成績からみても合成 progestin 投与に当つては BSP, S-GPT の動きに注意を払うべきで、経口避妊においては血清Tより BSP 値に異常値が見出されることが多い。比較的大量を投与するときは、頻回の検査が可能であり、変動幅が大きく肝に検査そのものが負担をかけないという点で S-GPT の頻回の検査が推奨される。これらの検査値に異常があるときは投与中止によりすみやかに回復する。また肝機能の低下が想像される患者に投与する場合には特に頻回の S-GPT の検査が必要である。

まとめ

婦人に種々の合成 progestin を投与し、その肝機能について血清Tの推移を中心に検討した。

1) 経口避妊剤内服中の婦人ではごく少数例に血清Tの上昇が認められた。軽度の BSP の貯留は血清T上昇例より高頻度に認められた。

2) 中等量長期投与では norethindrone, lynestrol と mestranol 合剤投与群に著明なかつ高頻度に血清Tの上昇がみられた。そして検査諸成績の異常頻度は norethindrone, lynestrol の使用量とともに上昇し、ウサギにおいて著明な血清T上昇作用を示した mestranol は 0.2 mg/day までの添加では血清Tの変化を認めなかつた。

3) 子宮癌術後 ^{60}Co 照射中の婦人に norethindrone およびその mestranol との合剤を投与し、8 例中 5 例に血清Tの上昇を認め 1 例は黄疸を発現した。

4) 同種の Steroid を再投与すると第 1 回投与時と同様な血清Tの推移が認められた。

個人によりこれら steroid に対する感受性が異なっていることが認められた。

5) 合成 progestin 投与時の肝障害と idiopathic jaundice of pregnancy の関連について考察した。

参考文献

- 1) Werner, S. C. : Am. J. Med., 3 : 52(1947).
- 2) Fawcett, J. W. et al. : Brit. Med. J., 2 : 755 (1964).
- 3) Larsson-Cohn, Ulf : Acta Obstet. Gynec. scand., 45 : 499 (1966).
- 4) Swyer, G. I. M. et al. : Brit. Med. J., 1 : 1412 (1965).
- 5) 徳田源市ほか : 日本不妊学会雑誌, 13 : 20 (1965).
- 6) Popper, H. et al. : Arch. Intern. Med., 115 : 128 (1965).
- 7) Gutman, A. B. : Am. J. Med., 23 : 841 (1965).
- 8) Arias, I. M. : Ciba symposium on "Protein Metabolism" Berlin springer-verlag, 434(1962).
- 9) Scherb, J. et al. : J. clin. Invest., 42 : 404 (1963).
- 10) 植田安雄ほか : 産婦人科治療, 11 : 1 (1965).
- 11) Friedlaender, P. et al. : Am. J. Obstet. & Gynec., 97 : 894 (1967).
- 12) Ockner, R. K. : New Engl. J. Med., 276 : 331 (1967).
- 13) Hsia, D. Y. Y. : Ann. N. Y. Acad. sc., 111 : 326 (1963).
- 14) Allan, J. S. et al. : Fert. & Steril., 118 : 112 (1967).
- 15) Muller, M. N. et al. : J. Clin. Invest., 43 : 1905 (1964).
- 16) Yoshiro, T. et al. : J. B. C., 239 : 3590(1964).
- 17) 岡田弘二 : 産婦の進歩, 19 : 1069 (1967).
- 18) 勝沼信彦 : 日本臨床, 23 : 340 (1965).
- 19) 浮田昌彦 : 産婦の進歩, 16 : 347 (1964).
- 20) 林要ら : 日産婦雑誌, 18 : 1461 (1966).
- 21) Rice-Wray, E. et al. : JAMA, 180 : 355(1962).
- 22) Perez-Mera & Shields : New Engl. J. Med., 267 : 1137 (1962).
- 23) Soiva & Castrén : Ann. Chir. Gynaec. Fenn., 52 : 376 (1963).
- 24) Borglin, N. : Int. J. Fert., 9 : 17 (1964).
- 25) Eisalo, A. et al. : Brit. Med. J., 2 : 426(1964).
- 26) Linthrost, G. : Ibid., 2 : 920 (1964).
- 27) Rice-Wray, E. et al. : Ibid., 2 : 1011 (1964).
- 28) Palva, I. P. & Mustula, O. O. : Ibid., 2 : 688 (1964).
- 29) a. Swaab, L. : Int. J. Fert., 9 : 107 (1964).
- 29) b. Swaab, L. : Brit. Med. J. 2 : 755 (1964).
- 31) Tyler, E. T. : Ibid., 2 : 843 (1964).
- 32) Adlercreutz, H. : Nord. Med., 72 : 1004(1964).
- 33) Ikonen, E. : Acta obstet. gynec. scand., 43 : Suppl. No. 5 (1964).
- 34) Sotamieni, E. et al. : Brit. Med. J. 2 : 1264 (1964).
- 35) Cullberg, G. et al. : Ibid., 1 : 695 (1965).
- 36) Elliott, A. J. et al. : Canad. Med. Ass. J., 94 : 344 (1964).
- 37) Carlström, H. et al. : Brit. Med. J. 1 : 993 (1965).
- 38) Stoll, B. et al. : Ibid., 1 : 723 (1965).
- 39) Banies, G. F. : Lancet, 1 : 108 (1965).
- 40) Boake, W. C. et al. : Ann. Int. Med., 63 : 302 (1965).
- 41) Larsson-Cohn, U. : Acta obstet. gynec. scand., 45 : 499 (1966).
- 42) Larsson-Cohn, U. : Brit. med. J., 1 : 1414 (1965).
- 43) Larsson-Cohn, U. & Stenram, U. : JAMA, 193 : 421 (1965).
- 44) Larsson-Cohn, U. : Amer. J. Obstet. Gynec., 28 : 188 (1967).
- 45) Allan, J. S. et al. : Fertil. and Steril., 18 : 112 (1967).
- 46) Olderhausen, H. F. et al. : Dtsch. med. Wschr., 90 : 1290 (1965).
- 47) Eisenstadt, H. B. : JAMA, 194 : 933 (1965).
- 48) Lucy, C. : Lancet, 1 : 106 (1967).
- 49) Adlercreutz, H. & Ikonen, E. : Brit. med. J., 2 : 1133 (1964).
- 50) Thulin, K. E. et al. : Brit. med. J., 1 : 584 (1966).
- 51) Schaffner, M. : JAMA, 198 : 1019 (1966).
- 52) Scherlock, S. : Brit. med. J., 1 : 5289(1962).
- 53) 吉川和 : 日内分泌会誌, 40 : 1155 (1964).
- 54) 村上旭ら : 京府医大誌, 77 : 426 (1968).

Liver Dysfunction of Women caused by Administration of Synthetic Progestins

Akira Murakami, Shusei Higashiyama,
Hiroshi Oota,.

Dept. of Obst. & Gyn.
Kyoto Pref. University of Medicine
(Director: Prof. Gen-ichi Tokuda)

Liver function tests were studied in normal women, receiving various synthetic progestins and progestin-estrogen combinations.

A rise in serum glutamic oxaloacetic transaminase (S-GOT) and serum glutamic pyruvic transaminase (S-GPT) levels were observed in a few cases, receiving combination pills (Norethindrone, Norethindrone acetate, Lynestrenol and Norethinodiol diacetate, with Mestranol).

Abnormal retention of bromsulfalein (BSP) was observed more frequently than elevation of S-GPT in contraceptive pill users.

In cases of pseudopregnancy therapy, administration of Norethindrone, Mestranol (5-10 mg \times 20-60 days) mostly resulted the elevation in S-GPT and S-GOT, but during the administration of Chlormadinone acetate, Dydrosterone and Megestrol acetate with Mestranol, such rise in serum transaminase levels were not observed.

Previously we reported in rabbit experiment that administration of small dose of Mestranol (0.1-0.2 mg per day) and 5 mg of Norethindrone resulted marked rise in serum levels of transaminase.

In women, however, no change in S-GPT was observed during administration (Mestranol 0.1-0.2 mg per day).

The frequency of cases with elevated serum transaminase did not correlate to the dose of Mestranol (with 0.2 mg per day), but to the dose of Norethindrone or Lynestrenol.

Serum levels of total bilirubin, alkaline-phosphatase, total cholesterol and protein were not affected in those cases.

Eight castrated women were administered Norethindrone (10 mg) and Norethindrone-Mestranol (10 mg, 0.1 mg) for 20 days.

In 5 cases marked elevation of S-GPT was observed and in 4 cases, serum level of direct bilirubin was raised.

Clinical jaundice was noted in one of 4 cases, receiving Norethindrone with Mestranol, but subsided within one week after cessation of medication.

By repeated administration of the same progestins, change in serum levels of transaminase was similar as the first administration.

Possibility of the correlation between synthetic progestin induced liver injury and idiopathic jaundice in pregnancy was discussed.

挙子希望者の妊娠成功例の検討

Study on the Pregnant Cases of the Sterilities Who Want Their Babies

日本バプテスト病院・産婦人科医長
京都府立医科大学産婦人科学教室（主任 徳田源市教授）

ト 部 宏

Hiroshi URABE

The Japan Baptist Hospital (Chief: C. F. Clark, M. D.)
Dept. of Obst. & Gynec., Kyoto Pref. Univ. of Medicine
(Director: Prof. Gen-ichi Tokuda)

近年産婦人科の外来患者の中に不妊の場合が多くなってきた。

180名のうち、90%は子宮卵管造影術と Rubin 試験を受けており、23.4%はこれらの試験を受けた後に妊娠している。

これらの方法は妊娠に対し、好影響をあたえているようである。

妊娠した月の排卵時期は約半数に変化してくるが、これは非常に妊娠したいという神経質な精神状態がこのような結果をあたえるのであろうと考えられる。

まえがき

医学の進歩に伴ない一般社会人の医学的知識も断片的ながら普及してきた。したがって分娩を希望する婦人が医学的治療に大きな希望をいだいて来院する機会が多くなり、各大学ならびに大病院は特殊クリニックとして不妊症クリニックを持つようになった。

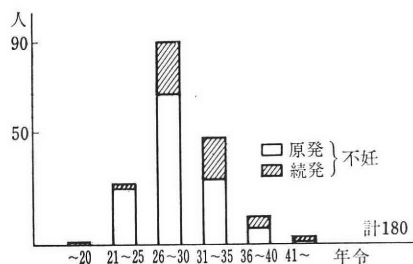
このことに伴ない不妊症統計が数多く報告されている。しかしながらその妊娠率は4~20%にすぎない。また各研究者はいろいろの問題点を指摘しながらも未解決のまま残している問題が多々あるのが現状である。

ことに機能性不妊あるいは黄体機能不全などと呼ばれているグループに対する治療の系統化と言う点については取残されたところが多い。そこで著者は当病院の外来主治医制を守っている診療形態から患者の follow up が十分できることを利用して自身の診療の反省を兼ね2年6カ月間の妊娠例55例について基礎体温ならびに月経周期の治療を中心に集計したので報告する。

成績ならびに考按

全挙子希望者180例の初診時年齢分布は図1に示すように26歳~30歳のものが50%を占めている。30歳までに来院したものが65%である。

図1 挙子希望者の初診時年齢分布

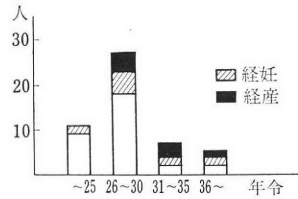


180例の内約1/3の50例が経妊患者であり30歳未満がその半数をしめている。

今回の妊娠例である55例の初診時年齢分布は図2のよ

うにやはり26歳~30歳のところにそのピークを認め、30歳までが72.7%をしめている。

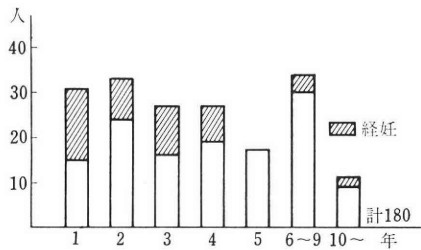
図2 妊娠例の初診時年齢分布



全妊娠中経妊、経産患者が約50%をしめている。妊娠率は30%であるが2年以上の不妊期間があるものでは約13.8%にすぎない。

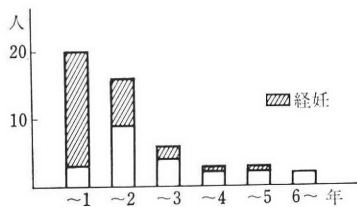
次に全挙子希望者180例の不妊期間は図3に示すように、不妊期間が3年以上のものが約65%に当り2年以内のものが約35%でその内経妊、経産婦が1/3をしめている。

図3 挙子希望者の不妊期間



妊娠例の不妊時間は図4に示すように2年未満のものが55例中39例で約71%をしめ、その内経妊、経産婦が約1/2をしめている。

図4 妊娠例の不妊期間



本統計において年齢分布ならびに不妊期間分布は他の報告者のものと大差を認めない。

さらに妊娠例を各項別に分析して見ると、図5は初診より最終月経までの期間を示すもので来院して12カ月以内に妊娠したものが72.7%である。最終月経と卵管造影術、Rubin test、通水などの関係は図6、7に示し、これらのもので終了後6カ月以内に妊娠したものが76.3%で12カ月以内のものが大半である。全妊娠例中上記の検

図5 初診より最終月経までの期間

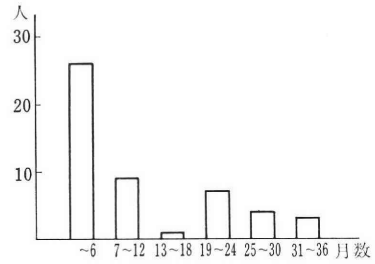


図6 H.S.G., Rubin test, I.U.I. 終了後より最終月経までの期間

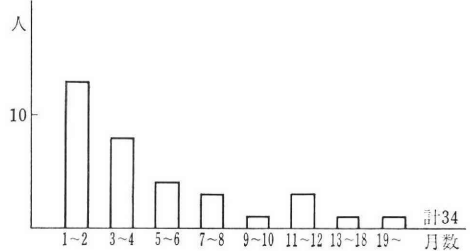
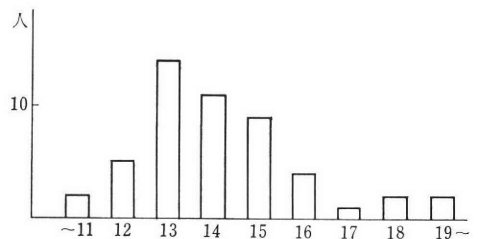


図7 H.S.G., Rubin test, I.U.I. 後6ヵ月までに妊娠した症例の不妊期間

月数	1	2	3	4	5~
5~6		3			1 (+1) 4 (+1)
3~4	1	4	1	2 (+1)	8 (+1)
1~2	6	4 (+2)	2	1	13 (+2)

(+) B.B.T.のないもの 不妊期間(年)

図8 妊娠例の初経年齢分布



査ならびに治療を行なったものは69%を占める。全患者中上記検査および治療を行なったものが162例で90%に当りその内妊娠例が23.4%に相当することになる。また卵管に異常所見がなかったものと比較すれば27.5%に当る。

妊娠例の初潮分布は図8のように特別な所見は見られ

図 9 妊娠周期の基礎体温型

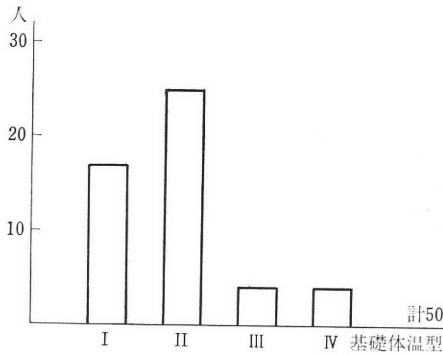
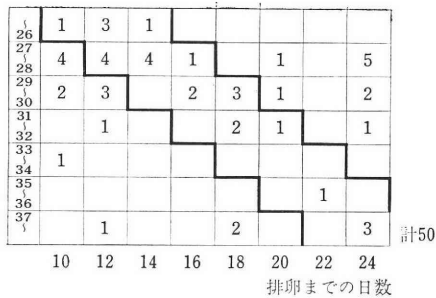


図 10 最終月経より排卵までの日数と月経周期



なかつた。体内ホルモン環境の変動をある程度反映してくれる基礎体温曲線を松本氏の分類にしたがって妊娠した周期のものを推定基礎体温型として分類してみたものが図9であつて大半がI, II型に属するものであつた。もとより妊娠した周期の基礎体温曲線を分類すること自体無意味のようであるが、もしその周期が妊娠に移行しなかつたならばその基礎体温曲線が何型を示すかを推定したのである。その目的はある周期の黄体期中期、あるいは排卵後7~8日までに示す基礎体温曲線の動きが正常範囲であることが着床初期において必要な条件の1つではなからうかと考えたことにある。このような観点より妊娠周期の基礎体温曲線をながめるとき大半が正常範囲にはいりしかもII型のようにだらだらと排卵後基礎体温が上昇している例がかなりあることがわかつた。排卵までの日数と月経周期との相関を見たものが図10で推定排卵期以内に排卵が認められたものが50例中26例で妊娠周期に排卵が遅れたものが10例、早まつたものが15例である。

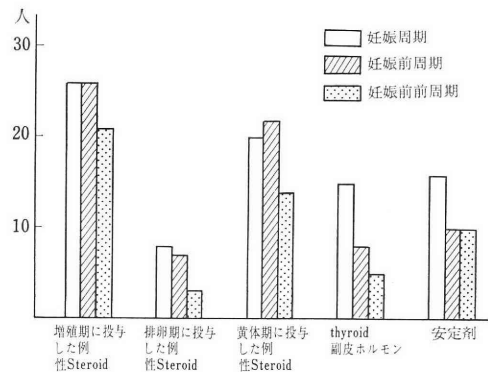
前述した推定基礎体温型と前周期の基礎体温型との相関を示したものが図11であるがそれほど大差はなく前周期の方がやや異常が多い程度であつた。

諸検査結果で異常所見が認められたものが55例中16例でその詳細は精子減少症6例、無排卵4例、子宮筋腫核

図 11 妊娠周期と前周期との基礎体温型の差異

妊娠前周期	妊娠周期			
	I	II	III	IV
VI	2	1		
V	3			
IV	2	2		
III		2	2	2
II	7	13	2	1
I	3	7		1

図 12 妊娠周期ならびに前2周期の治療分布



出術1例、卵管癒着1例、子宮内膜増殖症1例、ABO抗体価上昇1例、習慣流産2例であつた。

その他はいわゆる黄体機能不全または機能性不妊と総称されるにふさわしい症例であると考えられる。これら妊娠例の治療経過を前3周期について見たものが図12である。薬剤治療に当り、おもに月経周期の前半に投与するもの、排卵期に投与するもの、黄体期に投与するもの、甲状腺剤および副腎ホルモン剤、精神安定剤、の5つのグループに大別して集計した。また妊娠周期に投与した群と妊娠前周期に投与した群、妊娠前前周期に投与した群の3つに分けた。

この集計における薬剤投与方法の基本は各薬剤ともに連続3周期投与を1クールとした結果である。表12に見られるように5つの薬剤群に分けて各周期を見ると投与例数には差異がなくしかも多いグループでも半数以下である。比較的多く使用されている薬剤群は増殖期に投与

するものと黄体期に投与する薬剤であつた。これらを各個人別に分けて見ると次のようである。妊娠周期に治療がなされなかつたものが14例, おなじく前周期では15例, 前前周期では21例であつた。前周期のみ治療が次けた症例は3例, 前周期および前前周期に欠けたもの2例, 3周期ともに治療がなされなかつた症例は9例である。したがつて妊娠例の80%は上記3周期において何らかの治療がなされている結果が得られた。

また55例の妊娠経過は生児を得たものが41例で現在妊娠継続中であるものが7例, 流産または早産に終り生児が得られなかつたものが7例であつた。

治療内容については estradiol 200~300 γ を朝夕に投与するかこれに bellergal 2錠またはセルシン2mg を加えたものを月経第8日~10日目より10日~14日間投与する例, 排卵期に gonagenfort 2000 iu, premlin 20 mg 静注, estriol 10 mg, Hydergin 1錠を3~4日, Buscopan 2錠を4~5日, などが使用された。黄体期に合成 gestagen 剤を投与する場合, 現在のところ排卵直後より7~10日間使用している。おもに Norlutin, Duphaston, Lutidion は各1日5mg, Lutorial は2mg を与え, 時にこれにセルシン5mg を加えている。さらに1日量として thyroid 50~100 mg, Dexamethasone 0.25 mg を約3カ月投与する場合, またはこれらの投与中に上記治療を加える場合などである。

おわりに

産婦人科外来で不妊症がしめる割合は報告者により異なるが20%におよぶ報告もある。また不妊期間が2年以内で生児を望んで来院する患者も増加している。これらのことから一般の不妊に対する関心が高まっていることを物語つているといえよう。本院においても2年以内のものが35%, 3年以上のものが65%と2年以内の挙子希望者が比較的多い。本院においては流産患者を次回妊娠まで経過観察していることにも起因する。妊娠例は当然のことながら2年未満のものに圧倒的に多くまた来院後1年以内に妊娠するものが多いことがわかつた。卵管造影術, Rubin test, 通水法などの施行者が全体の90%でその内卵管閉鎖例が24例あつた。上記処置施行者で特別な所見が認められなかつたものうち妊娠例は27.5%である。これらの結果からこれらの処置が必ずしも妊娠に好影響をおよぼすものとは断言できないが, しかし施行後妊娠までの期間を考慮するとき少なくとも一つのチャンスを与える可能性が推測できる点より1年に1~2回 Rubin test または通水法を行なうのも良い方法かと考へている。

妊娠周期の排卵時期を見ると普通の周期と比較して乱

れているものが約半数に認められたことより, とかく患者は排卵期について神経質に考えまた排卵の時期決定を待ち望む傾向があるがこのことは必ずしもよいことではない。したがつて患者を緊張から救い出すよう気をくばることが大切であるように思われる。

薬剤投与については現在のところ特に良いと言える薬剤はみあたらないと言うことは当然であるが, 患者によつては薬剤投与により安心感を増すグループとかえつて自信を失ないあるいは不安感が増すグループとがあるようである。以上の点を考慮して各患者について治療計画を組むことができるようさらに検討する。

文 献

- 1) 徳田源市ほか: 日不妊会誌, 13: 20 (1968).
- 2) 三瓶賢一ほか: 日不妊会誌, 10: 44 (1965).
- 3) 関本昭治: 日不妊会誌, 12: 50 (1967).

Study on the Pregnant Cases of the Sterilities Who want their Babies

Hiroshi Urabe, M. D.

Dept. of Obst. and Gynec.,
Kyoto Pref. Univ. of Medicine
(Director: Gen-ichi Tokuda)
The Japan Baptist Hospital
(Chief: C. F. Clark, M. D.)

Recently, the rate of sterile patient has been increased in an out patient department of obstetrics and gynecology. And, the most part of them are those who want to have a child after two years history of sterility.

For the reflection upon my study through the medical examinations during these two and a half years, I examined the treatment of 55 cases who were succeeded to get babies in our clinic.

In my hospital, among these 55 pregnancies 65% of them were within two years sterility period and 35% of them were over three years. Naturally it is obvious that the majority of these pregnancies had been of those within two years, and moreover, there have been many cases of these pregnancies at less than one year interval after coming to the hospital.

The patients who received HSG, Rubin's test and hydrotubation were 90% among all 180 sterile patients, and 23.4% of them who had received these procedures became pregnant. This also showed that 27.5% of these pregnant patients were in normal tubal findings, and so we can only say that the patients will have some good influence for the pregnancy with these procedures.

The ovulatory period in a pregnant cycle was

disordered about 50%, and so it considered that we have an obligation to relieve them from the strain, who trend to be nervous for waiting this ovulatory period.

I may not be able to find out the special

medications, however, many sterility patients have been under some treatments and medications in each cycle as mentioned above. We will have to study with log schedule for medications for sterility patients.

不妊患者における子宮レ線像に関する研究

Studies on the Hysterograms of the Infertile Women

東邦大学医学部産婦人科学教室 (主任 林基之教授)

郭 国 鎮

Kow-Chen, KUO

Dept. Obst. Gynec., Toho Univ., School of Med.

(Director, Prof. M. Hayashi)

不妊患者1643例の子宮レ線像について統計的分析を行なった。

子宮の大きさ、位置、形態とも正常とみられたのは609例、37.1%であつた。

位置の変化としては、後屈および強前屈、左右傾、大きさの変化としては、發育不全、弛緩状、形の変化としては、辺縁不正(微細、粗大、ポリープ状、外傷性の4種)、脈管像にわけた。これらは896例、54.5%を占める。各群について卵管閉塞、月経不順、精液異常、約1年後の妊娠率について比較検討した。子宮の単なる位置異常は妊孕性を妨げない。發育不全では卵巣因子、卵管因子を合併する率が高く、これらを除外しても妊孕性は低下している。弛緩状子宮、辺縁粗大不正、ポリープ状増生の中には筋腫子宮へ移行する一過程と思われるものがある。

この他、子宮萎縮31例、1.9%、筋腫29例、1.8%、内腔癒着10例、0.6%、奇型68例、4.1%であつた。

はじめに

女性不妊には数多くの原因があるが、なかでも卵管に起因するものが第一で、約半数を占めるとされ、そのため、子宮卵管造影法を行なつても、関心はもつぱら卵管疎通性に向けられ、子宮レ線像にはあまり注意がはらわれていない傾向にある。しかし単なる卵管疎通性のみについていえば、より侵襲の少ない通水法、通色素法、Rubin 試験などがある。造影法は内性器の形態を視覚的に把握する点に意義がある。また、近年、保健思想の普及や化学療法の進歩によつて結核や性病は急激に減少し、發育障害や機能不全による不妊が相対的に重要性を増してきた。

私は不妊を主訴とする患者の子宮レ線像を幾つかに分類し、その形態と他の主要不妊因子との関係、妊娠への予後などについて調査し、若干の知見を得たのでここに報告する。

I. 対象

昭和39年1月初めから42年12月末までの4年間に、東邦大学産婦人科で行なつた子宮卵管造影法は1820例、その主な適応は表1のごとくである。このうち不妊を主訴

表1 当科における子宮卵管造影法の適応1820例
(昭和39年1月から42年12月まで)

適 応	例 数	頻 度 (%)
不 妊	1663	91.37
習 慣 性 流 産	67	3.68
下 腹 部 腫 瘍	27	1.48
卵 管 再 疎 通	23	1.26
胞 状 奇 胎 後	11	0.61
月 経 異 常	11	0.61
子 宮 出 血	7	0.39
月 経 痙 攣	3	0.16
そ の 他	8	0.44
計	1820	100.00

とするものは1663例で、91%を占め、同患者における実施率は約70%に達する。患者の年齢別分布は一部すでに発表したごとく、21歳から43歳までで、27~33歳が大部分を占め、また、不妊期間では1~19年で、2~5年のものにピークがある。

妊娠例の follow up は各年度末の外來カルテの調査によつた。一部にアンケートを試みたが、東京のような

大都会では人口の移動が激しく、半数程度の回答しかえられなかった。

II. 方法

条件をできるだけ一定にするために、造影法実施の時期は月経終了後4~5日を原則とした。術前に鎮痛剤、鎮痙剤は使用しなかった。卵管閉塞の疑がわしい症例には、吸収されやすい水溶性造影剤 Endografin を、疏通性ありと予想される場合には、刺激性の少ない油性剤 Lipiodol UF を選択した。

造影剤 10 ml を吸引した注射筒を金属製のらせんつき頸管カニューレに接続し、内筒を軽く押し器具全体を造影剤で満たすようにしてから、これを外子宮口におしあてる。造影剤が洩れないことを確認しながら、1 ml 注入ごとに圧力を測定した。

術前の内診所見で、子宮正常大の場合には 7 ml 注入を原則とし、子宮小のときは 5~6 ml、大のときは 8~9 ml 注入した。注入圧が 200~300 mmHg に達すれば、患者の苦痛もあるので、2~3 ml でも注入を中止し、直ちにレ線撮影、現像、読影する。低圧で卵管内に充分量の造影剤が流入していないときは、更に 2~3 ml 追加注入した。

術者の手技による差をできるだけ避けるため、造影法の実施と読影は著者と共同研究者の 2 人で行なった。

III. 成績

不妊患者 1663 例の子宮レ線像の変化を要約すると表 2、図 1 のごとくである。子宮の大きさ、位置、形のいずれも正常と思われたものは 609 例 (37.1%) で、大きさ、位置、形に軽度の変化のあるもの一かかりに minor variations と呼ぶ一は、896 例 (54.5%)、子宮萎縮、筋腫、奇型、内腔癒着など変形の著明なもの (Major abnormalities) は 138 例 (8.4%) であった。

子宮の minor variations のなかでは、大きさの変化として、正常大、発育不全、弛緩状にわけ、位置の変化としては、正常、後屈および強前屈、左右傾に、形態の変化としては、辺縁不正、脈管像におけた。おのおの頻度分布は表 3 のごとくになる。

各因子の重複による統計処理の混乱を避けるために、最終的な結果から不妊の重大な要因とはならなかった位置の変化に関係なく、辺縁不正と脈管像をまず除外し、あとは表 3 の分類に従って各項別に集計した。

判定基準については各項目のところでも述べるが、表 3 の結果から概括すると、発育不全子宮では後屈および強前屈の頻度が高く、また脈管像を合併する率が著しい。弛緩状子宮ではこれと逆の関係にある。辺縁不正に

表 2 4 年間に於ける子宮卵管造影法 1663 例

正 常	609 例 (37.1%)
Minor variations	896 例 (54.5%)
Major abnormalities	138 例 (8.4%)
萎縮	31 例 (1.9%)
筋腫	29 例 (1.8%)
内腔癒着	10 例 (0.6%)
奇型	68 例 (4.1%)
子宮像不明	20 例

図 1 不妊患者における子宮レ線像 (I)

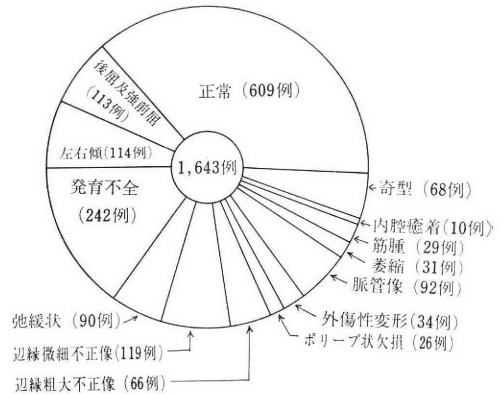


表 3 不妊患者における子宮レ線像 (II) 1505 例 (minor variations)

位置の 変化 大きさ の変化	正常	後 屈 強前屈	左右傾	形態の変化	
				辺縁不正	16
正 常	(609)	113	114	201	50
発 育 不 全	163	49	30	24	26
弛 緩 状	77	5	8	20	0

脈管像を合併したものも 16 例あった。

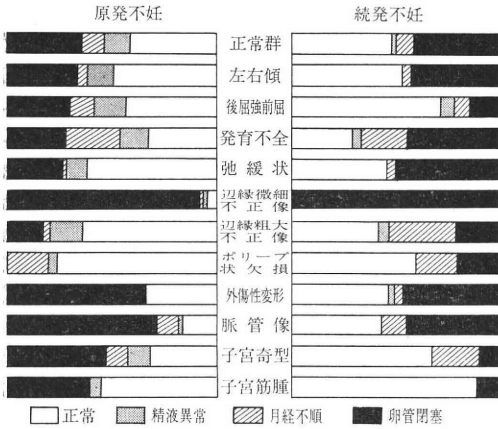
1) 正常子宮像について

造影剤の標準注入量を 7 ml 前後とし、これで充分な卵管陰影と腹腔内流入像が得られ、子宮は小骨盤腔のほぼ中央に位し、全体としては逆の 2 等辺三角形で、底部はほぼ直線状、左右側壁は軽く内方に彎曲しているものを正常子宮レ線像とした (写真 1)。

この群に属するものは 1643 例中 609 例 (37.1%) であった。これら正常子宮群のうち、4000 万/ml 以下の精子減少症、ないしは無精子症であったもの 56 例 (9%)、月経不順または基礎体温曲線が 2 相性を示さず、卵巣因子による不妊が強く疑がわれるもの 58 例 (10%)、同じフィルムで卵管閉塞と診断されたもの 228 例 (37%) であった。

これらを除いて、主要因子が正常と思われた 267例 (44%) について、約 1 年後の外來カルテの調査で妊娠していたものは 56 例で、妊娠率 22% となる (図 2)。

図 2 各群における精液異常、月経不順、卵管閉塞の頻度



すなわち子宮レ線像が正常な場合には、精液異常と月経不順が約 10% ずつあり、卵管閉塞例が約 1/3 を占め、これらの異常がない場合には、1 年以内に 1/3 以上が妊娠するという結果をえた。

2) 子宮後屈および強度前屈

子宮体部が強い前屈または後屈位にあると、フィルム上に投影された子宮像は正立の 3 角形になる (写真 2)。レ線管の焦点—子宮—フィルムの位置的關係から、強前屈位にあれば、よりフィルムに近い後屈子宮よりも拡大率が増し、像の鮮鋭度が落ちるので、両者の鑑別は必ずしも不可能ではないが、ここでは一群とみなして統計的考察を行なった。

子宮正常大で、このような位置の異常を示したのは 113 例 (6.9%) であつた。一般外來患者、とくに妊娠初期における後屈子宮の頻度と比べて高率ではない。この群における精液異常は 15 例 (13%)、月経不順 12 例 (11%)、卵管閉塞 29 例 (26%) で、これらは子宮正常群と大差ない。従来、子宮後屈には卵管閉塞の率が高いといわれてきたが、今回の集計では後屈子宮の原因に卵管障害が関係しやすいという結果はえられなかつた。ただし後屈子宮全体からいえば、このような位置の異常は發育不全子宮により起りやすい。

精液、卵巣、卵管因子を除いたこの群の妊娠率は 57 例中 10 例、17.5% で、正常子宮群よりやや低いのが、有意差ではない。

3) 子宮の左右傾

子宮像正常大で、左右に約 45 度以上傾いたものは 114 例 (6.9%) であつた (写真 3)。

この群における精液異常は 11 例 (9.6%)、月経不順は 5 例 (4.4%)、卵管閉塞は 41 例 (36%) である。これらを除いた 57 例の妊娠率は 11 例、19.3% で、これは 1) 正常群と殆んど同じであつた。

子宮の左右偏位の原因については、巨大付属器腫瘤などによる圧迫の外、慢性炎症による牽引も考えられる。しかし、不妊患者を対象としたところでは、正常群に比して卵管閉塞率も特に高くはなかつたし、結核、虫垂炎や付属器手術の既往罹患率などを比べても著差はなかつた。要するに子宮の単なる位置異常は妊孕性に余り影響することがないという結果をえた。

4) 子宮發育不全

發育不全子宮の診断は必ずしも容易ではない。極めて高度のいわゆる痕跡的子宮から、ごく軽度で正常子宮に近いものまであらゆる移行型があるうえ、位置によって子宮レ線像の拡大率は変るからである。判定にさいしては、子宮像の大小、頸管との關係だけでなく、造影剤の注入量、注入圧も考慮に入れた。すなわち造影剤が 2~3ml しか注入できないか、4~5ml ですでに腹腔内に大量流入しているような場合を發育不全子宮とした (写真 4)。

この群には 242 例 (14.7%) が属する。そのうち精液異常 27 例 (11%)、月経不順 62 例 (25.6%)、卵管閉塞 76 例 (31.5%) で、これらを除外した“正常群”は 77 例 (31.9%) でやや少なく、1 年以内の妊娠率は 11 例、13% となり、かなり低率であつた。

当然のことながら發育不全子宮例では、卵巣機能低下を合併している率が高く、約 1/3 に達し、他に不妊因子を認めない“正常群”でも妊娠率は半減しているという結果であつた。このような子宮では、しばしば卵管が細長のことがあり (卵管過長症)、疎通性はあつても、卵移送という面での機能不全も予想されるし、子宮内膜の発達が充分でないための着床障害も考えられるが、これらの解明は今後に残された問題であろう。

5) 弛緩状子宮

子宮底は上方に、側壁は左右に向つてふくらみ、子宮全体が逆 2 等辺 3 角形よりはやや丸味をおび、造影剤 7 ml 注入では充分な卵管像が得られず、10ml ときには 15 ml 以上注入してようやく腹腔内流入像が得られる場合を弛緩状子宮とした (写真 5)。

この群には 90 例 (全例の 5.5%) が属する。うち精液異常は 6 例 (6.7%)、月経不順 2 例 (2.2%) で、これは著るしく低率であり、卵管閉塞は 30 例 (33.1%) で、大差ない、これらを除いた“正常群” 52 例の妊娠率は 12 例、23% で、正常子宮群とほぼ同率である。

弛緩状子宮の概念はレ線学的なもので、内診上子宮に

著変はない。子宮は月経後半、特に月経直前には tonus が低下するといわれるが、われわれの症例はすべて月経終了後4~5日頃に実施しているので、性周期による影響は否定できる。またこのような患者では殆んどが月経順調で、持続日数、経血量ともやや多い傾向がある。子宮腔の変形を来さない程度の筋腫核を有し、正常大子宮から筋腫子宮への移行を示す一時期であるのかもしれない。

6) 子宮辺縁不正像

正常の子宮壁は、レ線学的には直線状、ないしはややゆるやかな曲線状とされている。子宮像の辺縁の乱れはいろいろの原因によつて起りうるが、本研究では、この種の変形を原因によつて特徴的に把握するように努力した。すなわち、辺縁微細不正像—炎症性後遺症、粗大不正像—子宮内膜の増殖性変化、ポリープ状陰影欠損、局在性不正像—外傷性変化の4型に分けた。

i) 子宮辺縁微細不正像

子宮像の大きさ自体に著変はないが、辺縁に細かな不整があり、全体としてややぼけた感じとなる場合である(写真6)。この群に属するものは119例(全例の7.2%)で、うち精液異常1例、月経不順1例、卵管閉塞が112例(94%)で著しく多く、“正常”群はわずか5例、うち1例が妊娠している。

子宮内膜組織検査でリンパ球浸潤の増加など炎症性変化を認める場合もあるが、通常の一かき搔爬では殆んどが生理的範囲内にあり、明白な炎症徴候はないことが多い。しかし卵管閉塞の頻度が著しく高いことから、子宮腔の辺縁微細不正像は陳旧性炎症の後遺症とも考えられ、この変化の高度の場合が子宮萎縮像となる。

ii) 子宮辺縁粗大不正像

内腔の不規則な鋸歯状、ないしはゆるやかな凹凸不平は粘膜の増殖の表現とされ、月経周期後半にあつてはむしろ生理的ともいわれるが、前半では内膜の過剰増殖とみられる。しかし子宮粘膜は解剖学的に変異域が大きい組織なので、レ線像のみでは、変化が著明な場合を除けば、結論的なことはいえない。月経歴や内膜全面搔爬の所見、組織診なども参考に必要がある。

この群に属するものは66例(全体の4%)であり、うち精液異常9例(13.9%)、月経不順7例(10.6%)で、これらは1)子宮正常群と差はないが、卵管閉塞は12例(18%)でかなり少なく、これらを除いたものは38例(57.5%)で、高率になつている。この数値からすれば、このような子宮像が不妊に何らかの関係の有ることが推測される。もちろん着床障害の厳密な診断は現在のところ不可能であるが、本症は次の内膜のポリープ状増生への移行型としても興味もたれる。なお妊娠率は7例、18.2%で、

さして低くなかつた。

iii) ポリープ状欠損

子宮内膜の増生がさらに高度になると、子宮像は全体として3角形の形態を失ない、辺縁には小指の先ほどの凹凸不平や、とくに水溶性造影剤を用いた場合には、内腔に淡い円形の陰影欠損を認めることがある(写真7)。このような変化はレ線像だけで確診をつけることは困難であるので、内膜の全面搔爬を行ない、増生の程度を肉眼的にも確かめる必要がある。すなわち、正常子宮の場合に比べて、内膜採取量は著しく多くなり、表面がかたく、ぼろぼろした感じで、ポリープ状に肥厚している。

この群に属するものは26例(全体の1.6%)で、頻度としてはさほど多くはない。しかし精液異常や卵管閉塞を合併している率が著しく低いので、このような変化が不妊と何らかの関係があることが推測される。子宮筋腫や卵巣腫大などの疑いで開腹した症例では、子宮の外形に著変を認めなかつたが、全面搔爬後2児を得て、4年後過多月経と月経困難症で全別した子宮で、多数の小さい粘膜下および壁内筋腫が見つけられている。一方、子宮筋腫でも子宮内膜の過剰増殖が一部に起ることが知られているので、本症もこれらの腫瘍性変化と関係があるのかもしれない。

iv) 外傷性の変化

子宮に加えられた種々の手術的操作によつて生じたと思われる局在性の不規則な辺縁不正像をこの群に入れた。人工妊娠中絶、自然流産内容除去、筋腫核出、卵管移植、卵巣移植などの既往歴のあるものが含まれる。

この群に属するものは34例あり、当然のことながら卵管閉塞を合併する率が高く(50%)、他に原因がない場合には、正常子宮と比べても妊娠率は低下していない(15例中4例、26.7%)。

7) 脈管像について

脈管像には、造影剤が主としてリンパ管系に入った場合と、血管系に侵入したものとがある。前者では、子宮の外形にほぼ一致した微細な網状の子宮壁内侵入像となり、数日後の残像撮影では、骨盤側壁リンパ節の像を残す。血管内に入った場合には、子宮底または側壁から微細なけし粒状の油滴が弧状に連なつて、骨盤側壁から脊椎の横を上行する影となる(写真8)。さらに大量に血管内に流入すれば、心臓から肺循環に至り、肺野に粟粒結核とまぎらわしい陰影を残す。水溶性造影剤を使用すれば、体液とよく混じり、溶けこみ、境界が不鮮明になるため、油性剤の場合より見落されやすい。淡い陰影として子宮の側方にかすかに認めるにすぎないことが多い。

major abnormalities に合併したものを除外すると、脈管像が出現したのは92例(minor variations 1505例中

6.1%)であつた。このうち精液異常1例, 月経不順11例(12%)で, 卵管閉塞は55例(60%)と, 著るしく高率であつた。これは本症の成立に陳旧性の炎症が関与していることを推測させる。これらの因子を除外した“正常”群の妊娠率は, 1例の外妊を除いて, 25例中4例(16%)となり, 著るしく低いといふことはなかつた。すなわち, 卵管に疎通性があれば, 脈管像が出現しても, 妊娠率は正常子宮に比べてそうは低くならないという結果を得た。以前は脈管像は性器結核特異像の一つと考えられていたが, 近年は炎症性のものより予後の良い外傷性のものが多くなつてきているのかもしれない。本症と子宮内膜組織所見との関係はさらに追求してみる必要があらう。

8) 子宮萎縮像

造影剤が1~2 ml しか注入できず, 辺縁は極めて不正(蚕食性)で, 子宮像全体としても淡く, 小さく, 殆んどに角部閉塞を伴うものを子宮萎縮像とした(写真9)。これは31例(1.9%)にあり, うち20例が結核の既往歴をもち, 16例は子宮性無月経など重篤な月経異常を訴え, 他の13例も過少月経であつた。しばしば骨盤内リンパ節の石灰化像を認め, 脈管像は31例中11例の高率に合併していた。妊娠例は0である。

子宮萎縮像は性器結核を主とした年少期の高度の骨盤内炎症の後遺症と考えられ, 頻度は高くないが, 妊娠への予後は極めて不良である。結核の予防, 早期発見, 早期治療が妊孕性の保持に必要な所以を痛感する。

9) 子宮奇型

造影法では子宮腔の平面像をうつしだすにすぎないので, これのみでは子宮奇型の正確な診断は困難である。腹腔鏡または試験開腹によつて子宮外型を明らかにしなければ, 細かな分類は出来ない。例えば重複子宮, 双角双頸子宮, 完全中隔子宮のレ線像は極めて類似している。そこで, 左右子宮が95度以上分離していれば双角子宮とし(写真10), 両者が鋭角的に並んでいる場合は中隔子宮とみなすことにした。主な奇形の頻度と妊娠数は表4にまとめた。

子宮底が弓形に内腔に膨出した弓状または凹底子宮も奇型群に含まれると, その頻度は68例(4.1%)となる。うち精液異常は5例(7.3%), 月経不順10例(14.7%)でやや多く, 卵管閉塞は24例(35.3%)で, これは正常子宮群と大差ない。これらを除外した29例の妊娠率は11例, 37.1%に達する。これは双頸双角子宮における13例中5例妊娠という値からもうかがえるように, 患者の説得が充分にいきとどいて, follow up がよく行なわれたためと思われる。ともかく奇型子宮の妊娠率は正常子宮に比べて低くはない。子宮内膜診を行なつた例では特に変化を認めていないことから, この結果も肯定できる。しかしさ

表4 奇型の種類と妊娠

奇型の種類	例数	妊娠例
弓状子宮	35	4
双角単頸	8	1
双角双頸	13	5
子宮中隔	2	1
双口子宮	2	0
副角	2	0
単角	6	1
計	68	12

らに妊娠経過をみると, 流早死産, 手術分娩の頻度が著るしく多くなる。これは子宮筋層まで含めた子宮全体の機能の問題であらう。

10) 子宮筋腫

造影法で診断がつきやすいのは, 主として内腔に形態的な変化を来す粘膜下筋腫, および程度の大きさに達した壁内筋腫である(写真11)。これらは外方に向かって発育する漿膜下筋腫と違って触診では診断がつきにくく, 妊孕性にはより影響が大きい。筋腫の診断的根拠としては, 子宮像の大きさや形の変化があげられる。

まず第一に造影剤注入量の増大で, 桜実大の小筋腫でも, 壁の軟化と伸展性充進により Hypotonie の像を呈する。筋腫がさらに大きければ, 内腔の実際の変形となつて現われ, 子宮像は3角形とはほど遠いゆがんだ三日月状になることもある。粘膜下筋腫は注入直後では造影剤におおわれて明らかでないことがしばしばあるが, 空気または炭酸ガス注入による2重造影や, 造影剤自然流出後の残像撮影でかえつて輪廓が明らかになる。

不妊患者1643例中, レ線上子宮筋腫と診断されたのは29例(1.8%)であつた。このうち精液異常を合併していたものは僅か1例, 月経不順はなく, 卵管閉塞は9例(31.1%)にあり, 残り19例中2例が妊娠した。この外にも弛緩子宮, 内膜粗大不正像, ポリープ状欠損のなかには, 筋腫の存在が強く疑がわれる例があることは既述の通りである。

子宮筋腫患者では, 卵管閉塞を合併している率が $\frac{1}{3}$ にも達し, これが重大な不妊原因になつていていると考えられるが, それ以外の不妊因子の少ないことから, 子宮の変化自体も不妊の要因となることが推測されよう。

11) 外傷性子宮腔癒着症

辺縁の一部に不規則な凹凸不正があり, 内腔に輪廓の鮮鋭な奇妙な形の陰影欠損として認められる(写真12)。いわゆる外傷性子宮腔癒着症は続発不妊患者の10例(0.6%)に認められた。本症は妊娠に関連した子宮内操作

表 5

報 告 者	John	Johansson	的 野	森 島	品 川	新 野	更 級	官 川	郭
年 度	1953	1957	1957	1959	1960	1962	1965	1966	1969
例 数	100	370	72	461	332	177	218	325	1643
正 常		40.3					86.2	44.6	37.4
位 置 異 常	8	27.5	21	30.8		26		88.2	20
発 育 不 全	3	37.0	18	36.8					18
弛 緩 状						4	4.6	4	7
辺 縁 不 正		1.9	1	1.1	2.4	19	7.3	49.5	15
子 宮 萎 縮					1.0	7	1.8	1.8	1.9
筋 腫 瘍	4	7.6		0.7				1.3	1.8
腔 内 癒 着								2.7	0.6
奇 型	2	2.7	1	5.6		7	6.4	1.8	4.1
脈 管 像					3.3	10	(注 入 直 後) (注 入 5-10 分 後)		5.3
									6

に続発するもので、不妊患者には比較的少なく、習慣性流産患者で高率に発見されるものである。

精液異常は 1 例、月経不順 2 例（ただし過少月経を含めると月経異常は 5 例となる）、卵管閉塞は 0 で、これらを除く 7 例中妊娠は 2 例であった。

IV. 考 按

1) 不妊患者における子宮レ線像

子宮卵管造影法は不妊患者の診療上もつとも重要な検査の一つであり、その成績に関しては枚挙にいとまがないくらいである。しかしその大部分は卵管疎通性に関連したもので、子宮像について詳細な発表は少なく、所見も必ずしも一致していない。これは不妊因子として卵管閉塞ほど判然としないこと、頻度も少ないこと、さらに診断に個人差が大きいことなどによるものと思われる。しかし近年炎症性疾患の減少、各種ホルモン剤の開発に伴って、発育障害、奇型などによる不妊が相対的に重要性を増してきた。

Finkbeiner (1955) は子宮発育不全による不妊を 31%、奇型を 6.9% に認め、発育障害と内分泌状態、生殖能力とは密接な関連性があり、特に子宮の形態を知ることには、受胎の見込み、妊娠分娩経過を予測する上に重要であるとした。Möbius (1959) は黄体期初期に造影剤 2 ml 注入する方法により、2105 例の患者で、子宮正常 72.4%、発育不全、位置異常、筋腫、奇型などの異常 27.6% であるとした。しかし黄体期初期は排卵から数日経過した頃に相当し、卵が卵管内または子宮内着床直後ということもあり、不妊患者に実施するには適当な時期とは思われない。

中山 (1966) は 157 例の不妊患者の造影法で、子宮にも

卵管にも異常のないものは僅か 13 例 (8.3%) にすぎず、子宮にのみ何らかの変化のあるもの 38 例 (24.2%)、卵管にのみ何らかの変化のあるもの 31 例 (19.8%) で、子宮にも卵管にも異常のあるもの 75 例 (47.5%) であったとし、奇型、発育不全、位置異常、腫瘍を主な子宮不妊因子にあげた。Schönfeld (1967) も子宮の形態的異常が妊孕性に関係し、解剖的な異常が子宮粘膜の形態的、ひいては機能的変化を起し、これが受精卵の着床と発育に不利に働くとして、原発不妊患者 100 例中、正常 59、発育不全 29、小児様子宮 7、奇型 5 であったという。

この問題は関連した近年の報告をまとめると表 5 のようになる。数値にばらつきが大きいのは報告者の診断基準の違いによるものと思われる。位置異常や発育不全も正常群に入れば、当然子宮正常の率が 80% 以上にもなる。われわれの場合のように大きさ、位置、形とも正常な子宮のみ限定すれば、正常子宮は 40% 程度となる。その他、辺縁不正像、腔内癒着など厳密にレ線像を判読するか否かによって頻度は著しく変化する。

以下、主な子宮の変化と不妊について述べる。

2) 子宮位置異常と不妊

子宮は小骨盤腔のほぼ中央にあり、軽い前傾屈位が正常とされているが、骨格とは直接のむすびつきはなく、各種韧带によって支えられた形になっているので、いろいろな原因で位置を変えやすい。林 (1957) は内診で不妊患者の 28% に子宮後傾屈を認めたが、妊娠率は正常群と同じであったという。この他でも位置異常は 20~30% と報告されている。われわれの症例では、後傾屈、強前屈は子宮正常大で 14%、発育不全では 20%、弛緩子宮で 6% という頻度であった。レ線像で子宮像が逆転している高度の症例が選択されたためもあって、これまでの発表

よりはやや低率である。

位置異常の原因としては炎症性癒着による牽引や腫瘤による圧迫が考えやすいが、卵管閉塞率は正常群と差がなく、同じ大きさの子宮についていえば妊娠率も変わらない。

Schultze (1955) は後屈子宮では鬱血のため Atonie になりやすく、また卵管の屈折のため卵管閉塞像になることが多いと述べているが、われわれの症例では弛緩子宮の後傾屈はむしろ少ない。

これらの成績から子宮の単なる位置異常は妊孕性に余り影響することがないといえる。しかし発育不全子宮では後転位をとることが多く、これは支持組織の形成不全の表現とも考えられるので、治療は単なる位置矯正にとどまるべきではないと思う。

3) 発育不全子宮と不妊

せいぜい200 μ という小さな受精卵からみれば、子宮の大小はさして問題にならないという説もあるが、小さい子宮像は機能的にも不完全な性器系を表現したものとも考えられる。実際に不妊患者で、内診により、また造影法で発育不全子宮と診断される率はかなり高い。しかしその臨床的意義に関しては意見の一致を見ない。例えば、林(1957)は不妊患者1010例中内診で37.3%の子宮発育不全を認めたが、その妊娠率は正常大子宮に比べて差がなかったという。Finkbeiner は800例の造影法で27.7%を発育不全と診断し、妊娠率14%であったが、その65%が流産に終り、外妊11%、満期産は僅か24%にすぎず、これは Fruchthalter として不完全であることを意味すると述べている。

G. K. F. Schultze はレ線診断の方が内診所見より客観性があり、確実であるといひ、発育不全の程度、種類から妊娠への予後が推定できるとした。共同研究者の Erbslöh は、子宮レ線像がいろいろの条件によつて変動するので、単なる像の大小で発育不全を確定することはできないとし、正常子宮の注入量は5~7mlで、2~3.5ml以下で満たされる子宮を小さすぎると考えた。I. C. Rubin (1954) もほぼ同意見で underdeveloped uterus の診断には、等量の造影剤の注入による像の比較が必要であると述べている。Phillip によれば、注入量3~3.5mlの子宮では10%の妊娠率であるが、4~4.5mlになればこれが高率になるのに対し、2~2.5ml以下では妊娠0であったという。

われわれの症例では、辺縁不正や脈管像も含めると、発育不全子宮と診断されたのは1643例中292例(18%)で、これは諸報告のほぼ中間的な値になる。このような子宮では位置の異常をとりやすく、また卵巢機能不全の頻度が高く、卵巢ホルモンの奏効器官としての性格を反映し

ている。さらに思春期前後の骨盤内炎症の結果、子宮の発育が停止したと思われる症例もかなりあり、これが卵管閉塞率の高い結果となつている。従がつて、発育不全は単なる小子宮ではなく、卵巢機能不全や卵管閉塞なども考慮に入れ、より広い視野に立つた治療が必要であると考えられる。

5) 子宮筋腫と不妊

子宮は生体内でも最も腫瘍のできやすい器官の一つであり、剖検例では50歳以下の婦人の20%に筋腫を認めるといふ。その多くのものが無症状で、妊娠、分娩を妨げないといわれるが、筋腫婦人の不妊率は40%に達し、Finn & Muller によれば、核出後2年以内に66%が妊娠すると報告している。

筋腫のレ線学的診断基準として、Schultze, Erbslöh は、①容量の増大、②子宮像の拡大、③子宮腔の変形、欠損、④卵管走向の偏位などをあげている。妊娠患者における頻度は報告により著しい差がある(表5)。今回の集計では1643例中29例1.8%で比較的低い方であるが、これに Atonie や辺縁粗大不正像、ポリープ状欠損の症例を加えればかなり高率になる。

筋腫不妊の原因として、柳原(1954)は、①子宮粘膜の変化、内腔の変形、②卵管、卵巢の病変、③出血や帯下、骨盤内血行障害をあげている。②の卵管閉塞によるものを除けば、絶対的不妊の要因にはならないわけであるが、筋腫核は生殖年齢にあつては徐々に増大するので、発見次第、正しい適応のもとに核出術を行なうべきである。

子宮内膜ポリープ状増生、外傷性子宮腔内癒着、奇型と不妊についてはすでに一部発表したので省略する。

V. 総括ならびに結論

子宮のような立体的な臓器の内腔を平板上に投影して、その形から原型を推測することにはかなりの無理がある。しかし子宮卵管造影法では、慢然とその形だけを見るのではなく、細かな観察を行なうことにより、その機能状態をおしはかり、他の不妊因子発見への手掛りをつけ、さらに妊娠成立の予測をする必要がある。このためには手技の練磨、読影の習熟をはかるとともに、内腔全面搔爬、開腹時および Cudloscopy の所見との比較、さらには2重造影法など新しい方法の開発が切望されよう。

稿を終るに臨み、終始御懇篤なる御指導と御校閲を賜つた恩師林基之教授に深甚なる謝意を捧げると共に、絶大なる御指導御鞭撻を賜つた百瀬和夫講師に感謝の念を捧げます。また本研究に御協力下さつた教室員各位、並びに放射線科外来の技師各位に感謝の意を表します。

なお本論文の要旨は第13回日本不妊学会総会で発表した。

文 献

- 1) Bastian, M. : Über Wert der HSG. Zbl. Gynäk, 81, 1543 (1959).
- 2) Davids, A. M. : Xray diagnosis of uterine pathology. Am. J. Obst. Gynec. 65, 1167 (1953).
- 3) Foda, M. et al. : Hysterography. Brit. J. Radiol. 35, 115, 783 (1962).
- 4) Finkbeiner, H. : Die Bedeutung der Uterusform für die Prognose der Sterilität. Med. Klin. 27, 1132 (1955).
- 5) Halbrecht, I. : Infertility and pseudosterility. Fertil. Steril. 4, 272 (1953).
- 6) Heinen, G. & Moschel, H. : Die Sterilität und Fertilität bei Genitalmißbildungen. Zbl. Gynäk. 88, 847 (1966).
- 7) John, H. et al. : The treatment of infertility. Am. J. Obst. Gynec. 66, 801 (1953).
- 8) Johansson, C. J. : Clinical studies on sterile couples. Acta obst. gynec. Scand, 36, Supp. 5, 1 (1957).
- 9) Jones, W. E. : Traumatic intrauterine adhesions. Am. J. Obst. Gynec. 89, 304 (1964).
- 10) Möbius, W. : H S G im Rahmen der Sterilitätsberatung. Zbl. Gynäk. 81, 1537 (1959).
- 11) Rubin, I. C. : Forty years progress in the treatment of female sterility. Am. J. Obst. Gynec. 68, 324 (1954).
- 12) Schönfeld, U. V. et al. : Hysterographische Befunde bei Frauen mit wiederholten Spontanabortus. Zbl. Gynäk. 89, 909 (1967).
- 13) Siegler, A. M. : Variations of the hystero-gram in the fertile woman. Fertil. Steril 10, 29 (1959).
- 14) Siegler, A. M. : HSG and pregnancy. Clin. Obst. Gynec. 9, 141 (1966).
- 15) Thomas, H. H. : Symposium on infertility. Clin. Obst. Gynec, 8, 48 (1965).
- 16) Weisman, A. I. : The volumetric capacity of the human nulliparous uterus. Am. J. Obst. Gynec. 61, 202 (1951).
- 17) Zichel, R. : Über den therapeutischen Nebeneffekt der im Rahmen der Sterilitätsdiagnostik durchgeführten HSG, Geburtsh, Frauenhk. 27, 1075 (1968).
- 18) Schultze, G, K, F, & Erbslöh, J. : Gynäk. Röntgendiagnostik (1954).
- 19) 林 : 子宮發育不全, 産と婦, 24, 586 (昭32).
- 20) 林・他 : 不妊治療予後, 産と婦, 24, 947(昭32).
- 21) 林 : 不妊症と治療, 南山堂 (昭38).
- 22) 官川 : 習慣流早産の病型と子宮像, 産婦治療, 13, 521 (昭41).
- 23) 鏡, 飯野 : 子宮奇形と不妊, 日不妊誌, 9, 251 (昭29).
- 24) 貴家 : 女子性器結核, 日産婦宿題報告 (昭31).
- 25) 前山・他 : 不妊統計, 日不妊誌, 7, 270(昭37).
- 26) 的埜, 中村 : 不妊婦人の造影法, 日不妊誌, 2, 13 (昭32).
- 27) 百瀬・他 : 子宮内膜ポリープ状増生による不妊, 日不妊誌, 9, 105 (昭39).
- 28) 百瀬, 江口 : 造影法, 中外医学社 (昭40).
- 29) 百瀬, 郭 : 造影法からみた子宮腔癒着, 産婦の世界, 17, 761 (昭40).
- 30) 百瀬・他 : 造影法後の妊娠, 産婦の実際, 15, 1076 (昭41).
- 31) 百瀬, 郭 : 不妊患者における早期妊娠例, 産婦治療, 14, 240 (昭42).
- 32) 百瀬 : 造影法における脈管像, 医事新報, 2254, 109 (昭42).
- 33) 森島 : 不妊患者における造影法所見, 日不妊誌, 4, 25 (昭34).
- 34) 中山 : 婦人科診察法 (I), 日産婦全書 (昭41).
- 35) 新野 : 不妊統計, 日不妊誌, 7, 24 (昭37).
- 36) 岡村・他 : 不妊統計, 日不妊誌, 10, 196 (昭40).
- 37) 更級 : 子宮卵管造影像の分析, 日不妊誌, 10, 72 (昭40).
- 38) 品川・他 : 不妊統計, 日不妊誌, 5, 59 (昭35).
- 39) 柳原 : 子宮筋腫の不妊原因, 治療, 36, 490 (昭39).

Studies on the Hysterograms of the Infertile Women.

Kow-Chen, Kuo.

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

Hysterograms of 1643 infertile patients were statistically analysed. The method and technique here employed were reported by K. Momose previously.

The normal hysterograms (size, position, form, altogether) were seen in 609 cases (37.1%).

Minor variations of the uterine shadows were divided as follows.

Uterine malposition itself does not interfere the fertility, but the underdeveloped uterus (capacity under 3-4 ml) means low ability to conceive. Some cases of the hypotonic uteri and endometrial polypoid hyperplasia show one stage to fibroma of the uteri.

Major abnormalities of the uterus (atrophy: 31 cases, 1.9%, fibroma: 29 cases, 1.8%, intra-uterine synechiae: 10 cases, 0.6%, malformation: 68 cases, 4.1%) were also found.

If carefully examined, the hysterograms of the infertile women may represent reproductive capacity and offer us many useful informations about their prognosis.

varieties of position varieties of size		varieties of form			
		normal	excessively retro-verted, anteflexed	dextro or sinistro-position	irregula contour
normal	(609)	113	114	201	50
underdeveloped	163	49	30	24	26
hypotonic	77	5	8	20	0
					intra-vasation

写真説明

- 写真 1. 正常子宮. Lipiodol UF, 7 ml.
- 写真 2. 子宮後屈. Endografin, 8 ml.
- 写真 3. 子宮右傾. Lipiodol UF. 7 ml.
- 写真 4. 發育不全. Lipiodol UF. 6 ml.
- 写真 5. 弛緩状子宮. Lipiodol UF. 16 ml.
- 写真 6. 邊緣微細不正. Endografin, 6 ml.
- 写真 7. ポリープ状増生. Lipiodol UF. 8 ml.
- 写真 8. 脈管像. Lipiodol UF. 7 ml.
- 写真 9. 萎縮子宮. Endografin, 3 ml.
- 写真 10. 双角双頸子宮. 右, Endografin 3 ml, 左, Lipiodol UF. 3 ml.
- 写真 11. 子宮筋腫. Lipiodol UF, 7 ml. + 空氣 8 ml (2 重造影法).
- 真写 12. 外傷性子宮腔内癒着 (部分的). Endografin, 5 ml.

郭 国 鎮 論 文 付 図 (1)

写真 1

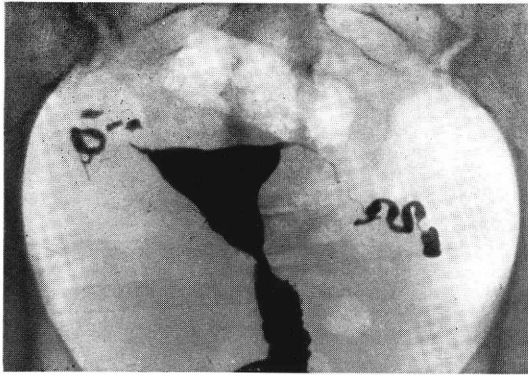


写真 2

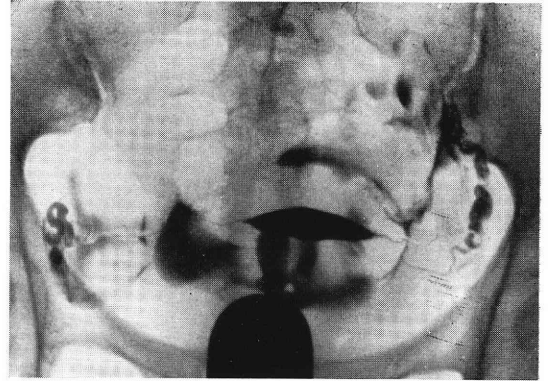


写真 3

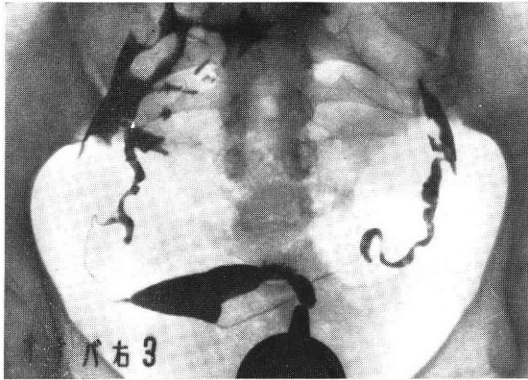


写真 4

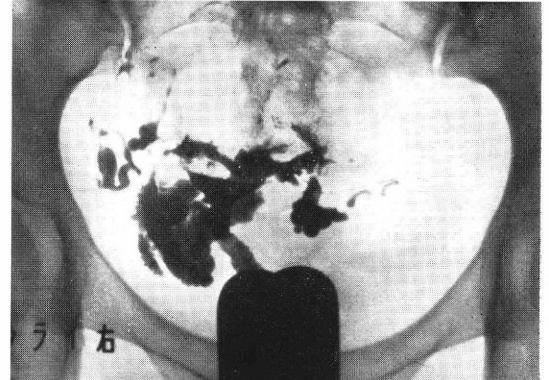


写真 5

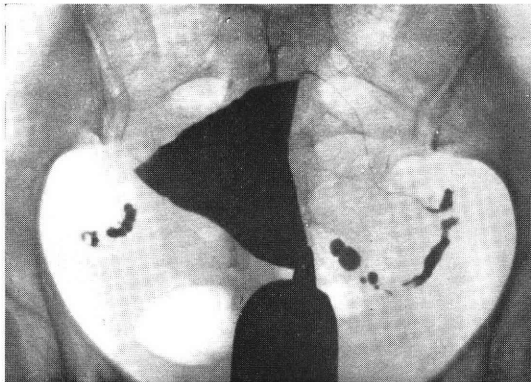
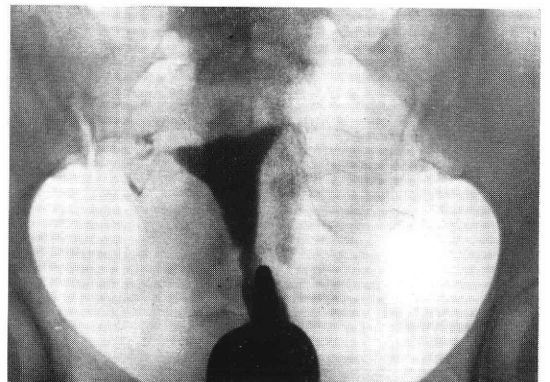


写真 6



郭 国 鎮 論 文 付 図 (2)

写真 7

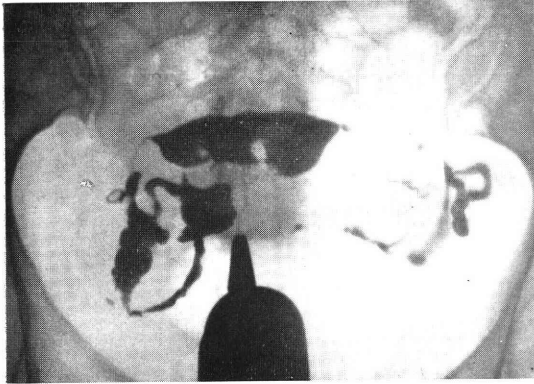


写真 8

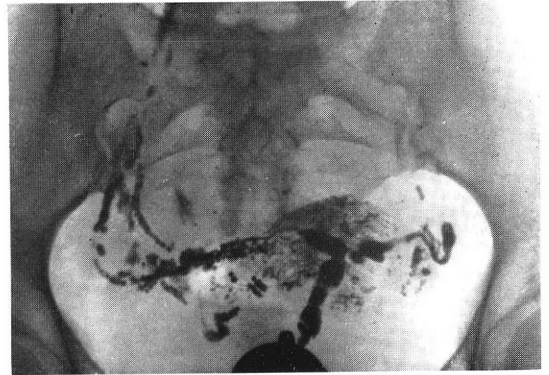


写真 9

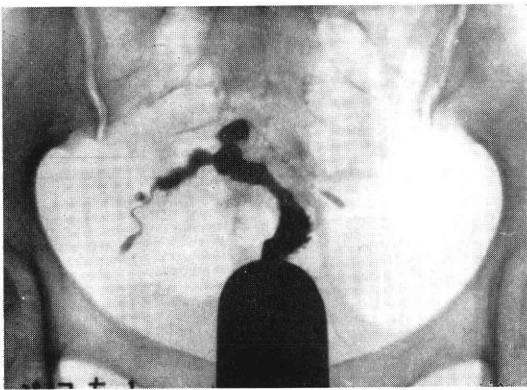


写真 10

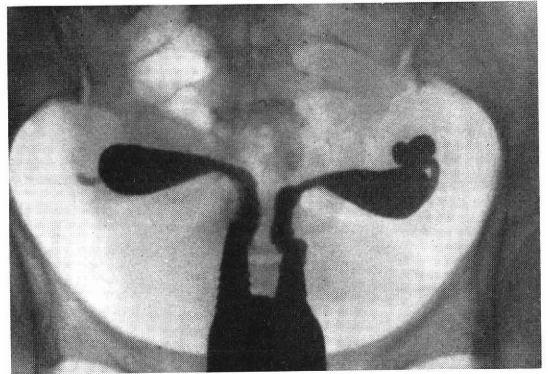


写真 11

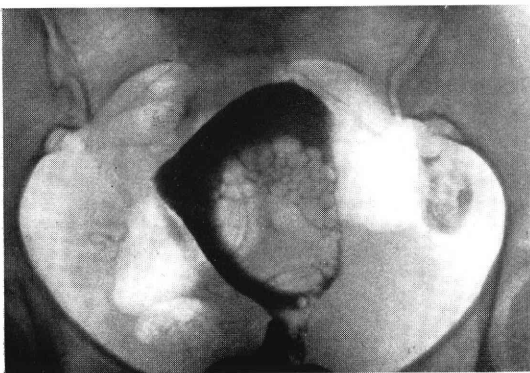
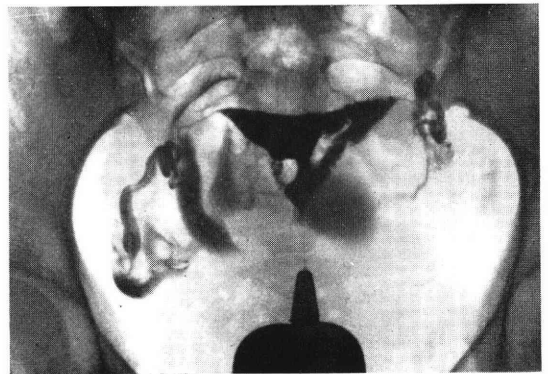


写真 12



教室における不妊婦人の統計的観察

Clinical Observations on the Infertile Women in Our Clinic

九州大学医学部産婦人科学教室 (主任 滝 一郎教授)

楠 田 雅 彦 納 富 廉 正

Masahiko KUSUDA Yasumasa NOUTOMI

熊 本 熙 史 福 嶋 恒 彦

Hirofumi KUMAMOTO Tsunehiko FUKUSHIMA

Dept. Obst. & Gyn, School of Medicine, Kyushu Univ. Fukuoka, Japan.

(Dir. Prof. I. TAKI)

1964年より2年間における、当科外来の不妊婦人1,155名(外来患者総数の10.91%)について原発不妊群と続発不妊群とに分けて、主に検査成績の面から統計的観察を行なった。(以下原発群と続発群の百分率を対比して並記する)。

- 1) 年齢的には28~29歳の婦人が最も多く、また不妊期間3年以内のものが過半数を占めていた。
- 2) 既往症で最も多いのは虫垂炎で、23.7%:18.4%、ついで結核性症患が16.9%:6.9%であった。Alexander手術をうけたものは5.1%:11.1%であった。
- 3) 婦人科的診察によつて子宮発育不全が31.9%:16.1%、子宮位置異常が30.6%:28.6%に認められた。
- 4) 月経歴、基礎体温曲線、性ホルモン負荷試験によつて推知した卵巣機能不全の頻度は、原発群、続発群とも約1/4に機能障害が認められた。黄体機能不全症はその中41.3%:54.0%に認められ、無排卵周期症は27.1%:20.2%に、無月経1度は22.3%:21.3%の割合で、また無月経2度は9.3%:4.5%にそれぞれ認められ、両群に著差はないようである。
- 5) 卵管疎通性については両側疎通が67.4%:63.8%、片側疎通が11.5%:17.5%、両側閉鎖は21.1%:21.4%で両群間にほとんど差を認めなかった。
- 6) 配偶者の精液検査では $60\sim40\times 10^6/ml$ のものが原発群に、 $60\times 10^6/ml$ 以上のものが続発群にやや高率であったほかは著差を認めなかった。
- 7) 総合的に判定すると、機能的原因のみが認められたものは45.1%:29.9%で原発群に多く、器質的原因のみのものは15.9%:24.8%で続発群がやや高く、両者が合併して認められたものは3.7%:4.0%で差はなかった。

ま え が き

1960年、当教室に不妊症外来を設けて以来数年を経過し、通院患者数や治療成績も向上しつつあるが、それらの統計的観察は一度もなされなかつた。ここで最近の不妊婦人について統計的に考察し、その実体を把握することは過去の検査や治療の反省ともなり今後の治療に資するところが少なくないと考え、1964年、1965年の両年度における外来患者総数10,582名について調査を行つた。

調査の対象とした不妊婦人とは挙児を希望して来院した性成熟期の婦人で2年以上の不妊期間を有するものが

主体をなすが、少数ながら挙児の希望でなく他の主訴をもつて受診したが妊娠歴の無いものもこれに加えた。また defectus vaginae, gonadal dysgenesis などの特殊先天性奇型、子宮ないし両側卵巣、卵管の剔除術をうけたものは除外した。因みに今回は何らの避妊も行わず2年以上の不妊歴を有するものを対象としたが、わが外来では挙児を希望するものはたとえ結婚歴が2年未満であっても、その年齢などを考慮して検査は積極的に行い、必要があれば可及的早期に治療を開始する方針を採つている。

表 1

年 度	外来患者 総 数	原発不妊	続発不妊	計
1964	5,138	387	231	618
1965	5,444	330	207	537
計	10,582	717 (6.78%)	438 (4.13%)	1,155 (10.61%)

1) 頻度

両年度における不妊婦人患者総数は1155名で、外来患者総数の10.9%にあたる。このうち原発不妊は6.78%、続発不妊は4.13%でほぼ3：2の割合である。この不妊婦人患者の外来患者総数に対する比率は、妊娠初期の自然または人工中絶例は続発不妊として取扱ったが、これらの中の相当数は、実は非妊娠ではないかということは日常より経験することであり、従つて原発不妊率はより高く、続発不妊率はより低いものとして考えるべきであろう。従来の報告では坂倉の19.94~27.27%を最高に、低い報告では久世の1.7%である。その病院の性格、特

表 2 不妊婦人の年齢と不妊期間

年齢	不妊期間										total	%
	3	4	5	6	7	8	9	10	<			
21	13										13	1.1
22	20	3									23	2.0
23	40	3	1								44	3.8
24	50	14	2								66	5.6
25	50	16	6	1	1						74	6.4
26	54	12	10	4	3						83	7.2
27	59	23	13	5	2	1	3				106	9.2
28	61	36	14	19	6	4	3				143	12.5
29	48	24	19	15	6	4	4	1			121	10.5
30	27	13	20	6	12	2	4	2			86	7.4
31	30	14	12	10	11	6	5	9			97	8.4
32	27	6	14	4	9	2	6	5			67	5.8
33	17	5	4	7	9	4	1	16			57	4.9
34	10	9	2	5	6	4	2	14			52	4.5
35	4	1	1	4	2	9	5	3			29	2.5
36	8			3		1	1	6			19	1.6
37	7	2	2				1	18			30	2.6
38	5	1	1		2			6			15	1.3
39	2	1						6			9	0.8
40	4	2	1		1	1		12			21	1.8
total	524	185	122	83	70	38	35	98			1155	
%	45.4	16.0	10.6	7.2	6.1	3.3	3.1	8.5				

殊性によつてかなり異つているのは当然である。

2) 年齢構成と不妊期間

不妊婦人総数の年齢別の頻度と不妊期間との関係は表2のように28~29歳にピークを有する緩かな山型をなしている。不妊期間は3年以内のものが約半数近くを占め、それより年数が増えるに従つて漸減している。10年以上不妊の群がやや高率に認められるのは、われわれが40歳以上の比較的高年のすでに挙児希望を有しない不妊婦人までを調査の対象としたためであろう。これを原発、続発の2群に分けて観察すると表3、4のごとくであり両群に年齢頻度にも不妊期間にも特に差異は認められなかつた。

3) 既往症

不妊婦人の既往患者については多項目について観察した報告もあるが、既往疾患の種類や侵襲部位についての正確な記録は、問診による外来日誌には求めることは不可能である。そこでわれわれは不妊原因としてかなり明確な意義を有し、問診によつて確定しうる数項目のみを特にとり挙げてみた。その結果は図1、2に示すように

表 3 (1) 原発不妊婦人の年齢と不妊期間

年齢	不妊期間										total	%
	3	4	5	6	7	8	9	10				
21	5										5	0.7
22	14	1									15	2.1
23	24	2	1								27	3.8
24	33	12	1								46	6.4
25	28	14	5		1						48	6.7
26	37	8	7	2	2						56	7.8
27	30	20	8	3		1	3				65	9.1
28	38	25	10	15	3	1	3				95	13.2
29	21	13	13	12	3	4	3	1			70	9.8
30	13	12	12	3	4	1	3	1			49	6.8
31	12	7	10	7	6	3	2	9			56	7.8
32	9	3	8	2	7	2	4	5			40	5.6
33	3	5	3	5	7	4		12			39	5.4
34	7	7	2	2	5	3	2	8			36	5.0
35	2	1	1	3		4	1	1			13	1.8
36	4			1		1	1	2			9	1.2
37	4	2	1				1	11			19	2.6
38	4	1			1			3			9	1.3
39								5			5	0.7
40	4	1						9			15	2.1
total	292	134	82	55	39	25	23	67			717	
%	40.7	18.7	11.4	7.7	5.4	3.5	3.2	9.3				

表 3 (2) 続発不妊婦人の年齢と不妊期間

不妊 期間 年齢	3 4 5 6 7					8 9 10			total	%
	21	8								
22	6	2							8	1.8
23	16	1							17	3.8
24	17	2	1						20	4.6
25	22	2	1	1					26	5.9
26	17	4	3	2	1				27	6.2
27	29	3	5	2	2				41	9.4
28	23	11	4	4	3	3			48	11.0
29	27	11	6	3	3		1		51	11.6
30	14	1	8	3	8	1	1	1	37	8.4
31	18	7	2	3	5	3	3		41	9.4
32	12	3	6	2	2		2		27	6.2
33	8		1	2	2		1	4	18	4.1
34	3	2		3	1	1		6	16	3.7
35	2			1	1	5	4	2	16	3.7
36	4			2				4	10	2.3
37	3		1					7	11	2.5
38	1		1		1			3	6	1.4
39	2	1						1	4	0.7
40		1	1		1			3	6	1.4
total	232	51	40	28	31	13	12	36	438	
%	53.0	11.6	9.1	6.4	7.1	3.0	2.7	7.1		

結核性疾患は原発不妊群において有意に高率を示したがこの大多数は結婚前に罹患したものである。虫垂炎も原発群にやや高率であったが、これは罹患の時期の問題も加えて考えるべき問題であり、両群間の差については論じられない。

子宮位置矯正術は続発群において明らかに高率であった。これは妊娠歴があるため機能性不妊原因が男女とも等閑視されやすいこと、分娩後に子宮後傾屈を来すものがあり、子宮位置異常を不妊原因と結びつけて考えられがちである、などの総合的な結果として首肯できる。

原発不妊群の付属器切除はすべて卵巣腫瘍によるものであるが、続発群での大多数は子宮外妊娠によるものであり、続発群に高率に認められたのも当然といえる。

その他の群には卵管開口術、腹膜炎、付属器炎、肝疾患、腎疾患、甲状腺疾患、急性伝染病などが含まれている。これも原発群にやや多いのは、その間に何らかの関係を推測させる。総合的にみて不妊婦人の約半数は特に記すべき既往疾患を有しない。また原発群が続発群より不妊原因となる疾患の罹患率はいくらか高いといえるよ

図 1 (1) 原発不妊婦人の既往歴

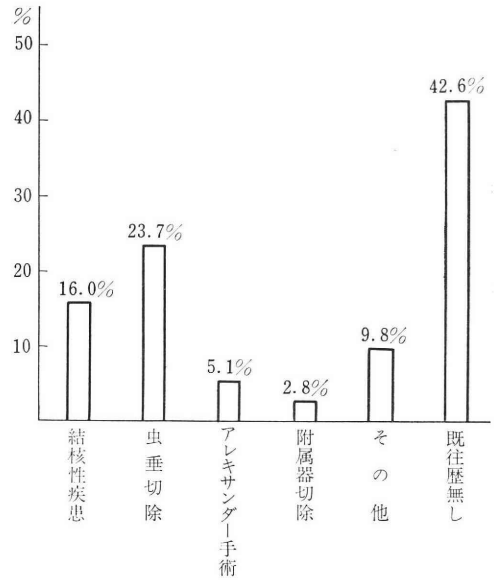
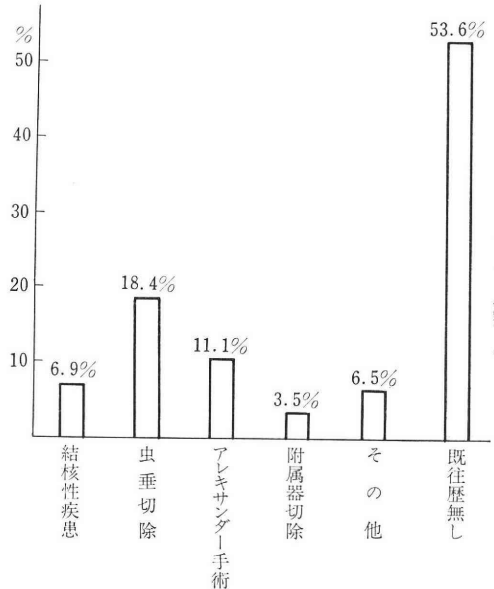


図 1 (2) 続発不妊婦人の既往歴



うである。

4) 現症 (図 2)

不妊婦人の現症についても詳細に区分観察した報告もあるが、特に有意な結果は得られていないようである。特に大学病院のように多数の医師が外来診療にたずさわる場合は外来診断による現症を細かく区分する意義はますます少なくなっていくと思われる。そこで今回は外来診療に際して比較的客観性が強く、従来から不妊の原因として重視され、頻度もかなり高いものの中から、

図 2 (1) 原発不妊婦人の現症

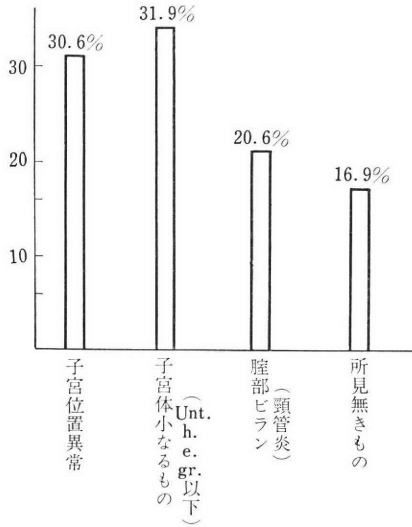
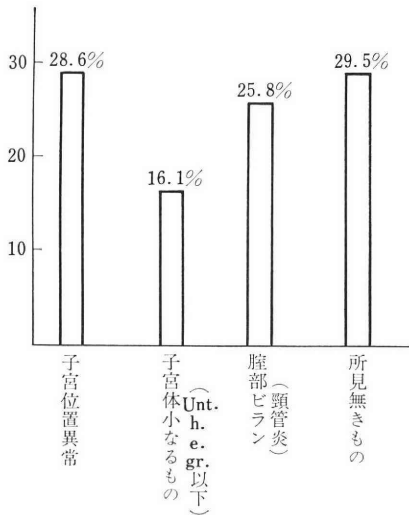


図 2 (2) 続発不妊婦人の現症



子宮の位置異常(主に子宮後傾屈症)、子宮發育不全(この症名には論議が多いが今回は一応かりに鶏卵大以下のものと規定した)。子宮腔部びらん(頸管炎を含む)の3疾患のみをとりあげた。ごく少数に卵巣腫瘍、子宮筋腫、子宮形態異常~奇型などがあつたが、これらは百分率としては極く僅かであるので所見なきものの群に入れた。その結果は第3、4図に示すごとくである。

子宮位置異常はむしろ原発群に多く、図1、2に示した Alexander 氏手術を受けた率が続発群に多い事実と関連性があるようにも思われる。これは常識的にも、矯正手術を受けた率が高いため子宮位置異常率が低いというような単純な因果関係によるものとは到底考えられず、むしろ前述の如く一般的に続発不妊の原因を安易に

子宮位置異常と結びつけて矯正手術が行われるためである。従つてこの意味だけからすると続発不妊婦人に特に子宮位置異常が多いということではなく、その不妊原因としての意義は原発不妊の場合と同程度と考えてよく、さらに一步進めて考えると本疾患は不妊原因としてさほど意義のあるものではないという推論も成立つてであろう。しかしこの問題は対照としての正常婦人についての調査がされねば結論づけられない。

いわゆる子宮發育不全は疾患名ではなく症状の一つに属するとする考え方が近時支配的である。すなわち処女子宮ないし未産婦子宮は、経産婦子宮より小さいのは当然であり、また経産婦で授乳をしないものでもかなり小さいこともあるので、これを不妊の原因としてどの程度まで重視するべきかは甚だ疑問である。さらに子宮の大きさについても診察者による差は免れえず、子宮係数(Meaker)測定や子宮卵管造影術(H. S. G)を行わねば正確な判定は困難である。以上諸点に留意して本症の不妊原因としての意義を考按すると、原発不妊婦人の約1/3は子宮が小さく、続発群における約1/6に比して有意に高率であることは、少なくとも妊娠の成立、継続にかなり不利な条件~因子となると考えられる。また続発群の16%にいわゆる子宮發育不全が認められたのは、妊娠初期に中絶した、妊娠ではなかつた、授乳を長期間続けた、などの因子を考慮に入れる必要があり、子宮の大きさと不妊原因との相関を正しく評価することは極めて困難であることが改めて感じられる。

子宮腔部びらんはその大部分が慢性~亜急性頸管炎を伴っているので女性不妊の原因としては見逃しえないものである。今回の調査の結果は程度の差こそあれ両群にほぼ同率(20~26%)にびらんを認め、原発群では少いであろうというわれわれの常識的予測に反した結果となつた。これも正常婦人についての対照を必要とするが、少なくとも原発群20.6%は正常未妊婦におけるびらんの罹患率に比して高率であり、その原因については細菌の精子凝集その他の検討を要するが、不妊との関係があることが推定される。

5) 月経歴(表4)

不妊原因として重要な因子である卵巣機能は、鋭敏に月経歴に反映して現われることは衆知の事実である。月経の量、持続等についての統計報告は多いが、われわれは卵巣機能を最も端的に表わす月経周期を示標として月経歴について観察した。すなわち記載の不明確なものは除き、原発群706例、続発群434例について順調、不順、続発無月経、原発無月経の4つに分けて年齢別に観察した。結果は第5、6表に示す如く月経不順と無月経の異常率は両群ともほぼ同率で24~26%に認められた。しか

表 4 (1) 原発不妊婦人の月経歴

	順調	不順	続発性 無月経	原発性 無月経	月経異常 率 (%)
<24	62	19	12	1	34.0
25	32	12	3	1	33.3
26	46	8	3	0	19.3
27	47	16	4	0	29.9
28	59	19	8	1	23.0
29	61	7	2	0	12.9
30	35	6	7	0	27.1
31	46	4	5	1	17.9
32	33	3	3	1	17.5
33	29	5	5	0	25.6
34<	88	11	2	1	13.7
Total	537	110	54	5	

169……24.0%(月経異常率)

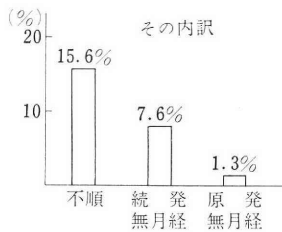
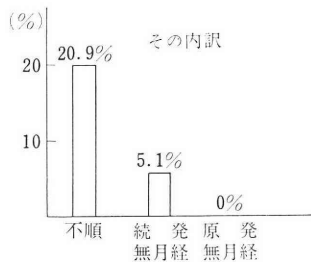


表 4 (2) 続発不妊婦人の月経歴

	順調	不順	続発性 無月経	原発性 無月経	月経異常 率 (%)
<24	38	12	2	0	26.9
25	18	7	1	0	30.8
26	19	6	2	0	29.6
27	33	5	1	0	15.4
28	35	9	5	0	28.6
29	29	17	3	0	40.8
30	31	6	0	0	16.2
31	26	13	1	0	35.0
32	21	5	1	0	22.2
33	13	3	2	0	27.8
34<	58	8	4	0	17.1
Total	321	91	22	0	

113……26.3%(月経異常率)



し無月経症は原発群に 8.9% に認められたのに対して続発群では 5.1% と低率であり、月経不順はむしろ続発群が原発群よりやや高率であった。

表 5 (1) 原発不妊婦人の BBT

	測定せ るもの	正 常 2 相性	不規則 2 相性	低 温 1 相性	不 明
<24	55	24	11	20	0
25	26	9	8	9	0
26	26	13	8	4	1
27	45	22	9	11	3
28	44	20	11	13	0
29	36	18	14	4	0
30	32	12	12	8	0
31	39	20	11	8	0
32	20	9	7	4	0
33	27	13	8	6	0
34<	44	28	12	4	0
Total	394	188	111	91	4

測定せるもの……55.9%

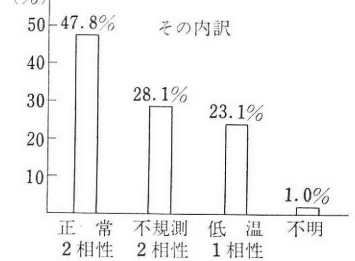
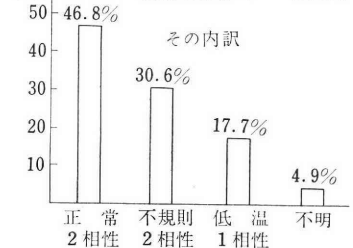


表 5 (2) 続発不妊婦人の BBT

	測定せ るもの	正 常 2 相性	不規則 2 相性	低 温 1 相性	不 明
<24	15	8	2	2	3
25	9	4	3	2	0
26	15	4	7	2	0
27	19	12	3	3	1
28	32	5	7	8	2
29	24	9	8	5	2
30	11	7	4	0	0
31	20	12	7	1	0
32	13	5	4	3	1
33	10	5	3	2	0
34<	28	14	9	5	0
Total	186	87	57	33	9

測定せるもの……42.6%



今回の調査でわれわれが月経不順として取扱つた群には、単なる卵胞期の短縮や延長を認めるものから、黄体

機能不全、散発または持続性無排卵症など幅広く種々の症型を包含しており、あるものは不妊の相対原因となり、あるものは絶対原因ともなるのでその意義をどの程度までに評価すべきかが問題である。しかし無月経はそれが続発性原発性の別を問わず、また機能性器質性の別なく、少なくともその時点においては不妊の絶対原因となることは異論はない。これらの点からして不妊婦人の約25%は、程度の差はあるが何らかの卵巣性不妊因子を有しており、約5~9%は絶対原因としての無月経であると言える(この場合無排卵といつてもほぼ差支えないが、確認した少数の子宮性無月経例と、僅か1例ではあるが子宮性無月経と無排卵症を合併したものも含んでいる)。また原発群では月経異常の率は若年者ほど高い傾向があるのに対して続発群では特に一定の傾向はない。この点も両者の原因的性格の一つの相異点であろう。

6) 不妊婦人の基礎体温(表5)

3~4カ月以上にわたるBBTの観察は不妊症の検査および治療を開始するに際して、H,S,G,精液検査と並んで必須条件である。しかるに今回われわれが回収しえたBBTは原発群で394名、続発群で186名計580名で不妊婦人総数1155名の約50%にすぎない。もつとも1155名の中には先に述べたごとくすでに挙児希望を有しないものや遠隔地のため通院できないものもある。しかしこれらを差引いてもなお相当数の患者がBBTを測定していない、すなわち連続通院を怠っていることを意味する。この事実は doctor-patient relationship の重要性、不妊患者の指導法にまだ不足の点が多いことを考えさせる。

BBTの分類法は種々あるが今回は大きく、正常2相性、不規則2相性(種々なtypeでいわゆる黄体機能不全症や卵胞成熟遅延症のパターンを示すものが大部分である)と低温1相性(不規則1相性も含む)の3型に分けて集計した。その結果は原発、続発両群ともに47~48%は全く正常なBBTパターンを示したが、原発群の約23%、続発群では約18%が無排卵を意味する低温1相性であった。この点からすると原発群の方が不妊原因としての卵巣因子の占める率がやや高いといえる。

なお月経歴調査による無月経の頻度とBBTによる無排卵症の頻度にかかなりの相違があるのは、月経順調な者ほどBBTを測定しないままに終ることが多い故であると思われる。

7) 卵巣機能不全~排卵障害の程度(表6)

BBTを数カ月以上連続測定し、さらにgestagen試験やKaufmann試験、内膜biopsy, 諸種内分泌検査等によつて卵巣機能の障害の程度まで推知し得た症例273例について年齢頻度と各不全型の百分率をみたのが第6表である。その内訳は原発群184例でBBTの調査のみ

表6(1) 原発不妊婦人の排卵障害

	黄体機能不全	散発性無排卵	持続性無排卵	無月経 I 度	無月経 II 度	Total
<24	6	3	10	10	0	29
25	4	1	5	1	3	14
26	6	2	1	3	0	12
27	9	0	4	5	2	20
28	5	4	5	5	3	22
29	9	1	3	2	0	15
30	9	0	1	4	3	17
31	10	2	3	3	2	20
32	4	1	0	1	2	8
33	4	1	0	5	2	12
34<	10	2	1	2	0	15
Total	76	17	33	41	17	184

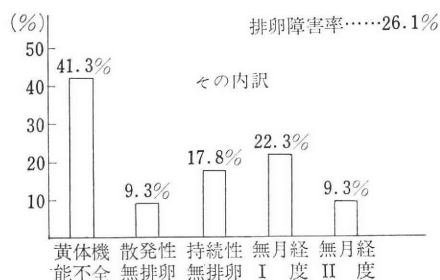
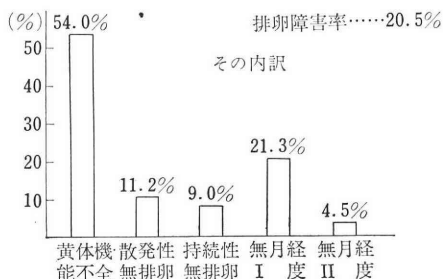


表6(2) 続発不妊婦人の排卵障害

	黄体機能不全	散発性無排卵	持続性無排卵	無月経 I 度	無月経 II 度	Total
<24	3	1	0	2	0	6
25	3	0	2	0	0	5
26	4	0	0	1	1	6
27	1	1	1	2	0	5
28	3	2	3	3	1	12
29	4	3	1	4	0	12
30	4	1	0	0	0	5
31	8	1	0	1	0	10
32	4	0	1	1	1	7
33	5	0	0	2	0	7
34<	9	1	0	3	1	14
Total	48	10	8	19	4	89



による卵巣機能不全例数202例の81%に、原発不妊群総数の約26%にあたる。続発群ではBBT測定で異常をみとめられたものの98.9%、続発不妊群総数の約21%に相

当し、平均して不妊婦人の約 1/4 は程度の差こそあれ何らかの卵巣機能障害を有することがわかった。この成績は月経歴のみから推定した卵巣性不妊因子の存在率とほぼ一致するものである。

障害の中では両群ともに黄体機能不全が最も多くほぼ半数を占め、ついで無月経Ⅰ度、散発ないし持続性無排卵周期症、無月経Ⅱ度の順になっている。年齢別には特に一定の傾向は認め難い。

排卵障害ないし卵巣機能不全についてその症型や程度をこのような5型に分けて論ずることの是非については問題があるが、多数の患者を対象とし、それらに共通な level において分類し、考按するにはこの程度の判定基準によるのが少くとも現段階においては最も妥当性を有するものと思う。

8) HSG の所見 (表7)

前述のごとく当外来においては不妊婦人に対して HSG は routine test として全例に行うのを原則としているが、その施行率は65%を越えていない。これは BBT の連続観察率50%より高いが、なお相当数が何らかの理由で通院しなかつたことを示している。続発群の方が施行率が原発群よりやや高いのは、やはり卵管疎通性の障害をまず第1に考えるからであろう。また両側卵管疎通性あるものの率は原発群の方にやや高くなつており、片側のみ通過の率は続発群が高く、両側卵管閉鎖の率は両群ほぼ同率である。以上を要約すると原発、続発両群間においては卵管疎通性の状態はほとんど有意の差はなく、続発性不妊は卵管閉鎖による器質的な原因によるものが多とする従来の概念に全く否定的な成績である。しかし不妊の器質的原因は卵管疎通性に限つたことではなく、頸管異常(閉鎖~拡張)、内膜欠損、子宮腔癒着、内膜結核、子宮奇型など多くのものがあることを念頭におく必要がある。

9) 配偶者の精液所見(表8)

配偶者の精液検査施行率は非常に低率である。これは配偶者の協力が得られない限りいかんともし難い問題である。なお本検査は、当外来において施行していたが、1963年頃より泌尿器科の協力を得て精密検査を行なつている。またこのほかに Huhner test を相当数施行しているが表に示されていないので、実際の検査率はこれより20~30%は上廻つているが今回は精子濃度のみを示した。

一応 $60 \times 10^6/ml$ 以上を正常として表の如く分けると原発群の約半数以上は精子濃度が低く、 $60 \sim 40 \times 10^6/ml$ のいわゆる Oligospermia が40%強に認められた。一般的に原発群において精子濃度の異常が続発群よりやや高率に認められたのは当然ともいえるが、続発群において

表 7 (1) 原発不妊婦人の HSG

	施行数	両側疎通	片側疎通	疎通性無し
<24	54	43	5	6
25	22	18	2	2
26	32	22	3	7
27	47	35	6	6
28	50	32	5	13
29	44	26	6	12
30	32	25	2	5
31	38	31	2	5
32	25	14	5	6
33	24	13	3	8
34<	67	34	11	22
Total	435	293	50	92

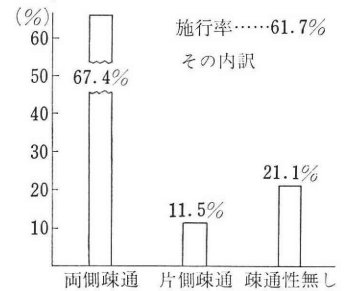
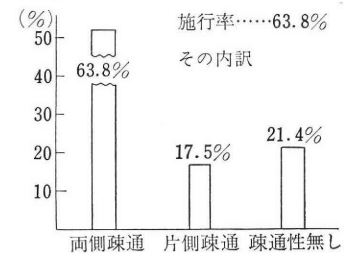


表 7 (2) 続発不妊婦人の HSG

	施行数	両側疎通	片側疎通	疎通性無し
<24	21	17	2	2
25	10	8	0	2
26	17	14	2	1
27	26	15	6	5
28	26	18	3	5
29	25	18	3	4
20	28	17	7	4
31	28	14	7	7
32	16	7	5	4
33	12	8	2	2
34<	48	21	8	19
Total	257	157	45	55



Oligospermia が24.5%、 $4000 \times 10^4/ml$ 以下ないし Azo-spermia が12.2%に認められたのは意外であり、妊娠の既往歴があるからとして配偶者側の検査を怠つてはならないことを改めて認識させられる。

10) 不妊婦人の原因的分類(図3)

表 8 (1) 原発不妊婦人の配偶者精液所見

	検査数	正常	6,000× 10 ⁴ >	400× 10 ⁴ >	不明	A I H
<24	19	7	9	0	3	4
25	14	8	6	0	0	1
26	13	6	3	4	0	2
27	19	9	7	2	1	2
28	19	9	8	2	0	5
29	17	9	7	1	0	5
30	15	5	9	1	0	4
31	20	11	6	3	0	5
32	8	2	3	2	1	1
33	11	7	4	0	0	1
34<	27	14	11	1	1	4
Total	182	87	73	16	6	34

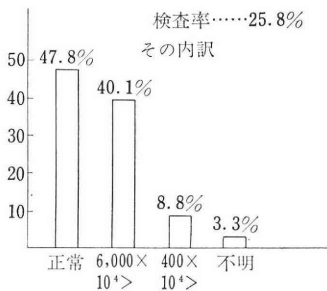
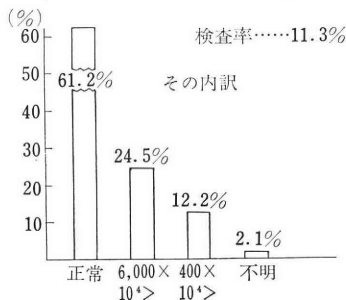


表 8 (2) 続発不妊婦人の配偶者精液所見

	検査数	正常	6,000× 10 ⁴ >	400× 10 ⁴ >	不明	A I H
<24	6	5	1	0	0	0
25	0	0	0	0	0	0
26	1	0	1	0	0	1
27	5	2	2	1	0	1
28	3	0	2	1	0	1
29	6	3	1	1	1	0
30	3	3	0	0	0	0
31	4	4	0	0	0	2
32	3	2	1	0	0	0
33	6	5	0	1	0	1
34<	12	6	4	2*	0	0
Total	49	30	12	6	1	6



全例について十分な検査は不可能であることから、不妊婦人の原因別の頻度を考察するに足る正確な data を

図 3 (1) 原発不妊婦人の原因的分類

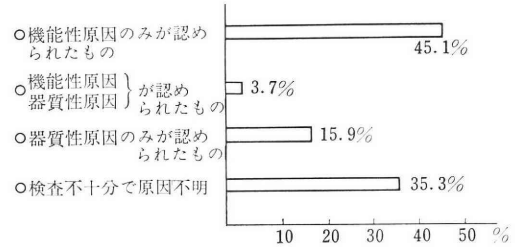
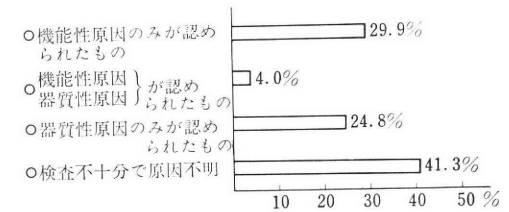


図 3 (2) 続発不妊婦人の原因的分類



得ることは現状ではきわめて困難である。

今回はわれわれが routine に行っている HSG, Rubin test, 内膜組織診, BBT, 頸管粘液と精子の適合性 (Huhner test, Miller Kurzrock test) などの諸検査によつて判明した成績を基準にして図3のように大きく4群に分けて検討した。なお子宮奇型, 頸管不全などは器質性原因とし, 配偶者の精液不良は一応機能的な原因の中に入れた。子宮の位置異常は前述のごとくその意義に疑問があるため今回は不妊の原因としては考慮しなかつた。

その結果は原発群において何らかの機能的な原因が認められる率は続発群におけるよりかなり高率であり, 器質性原因は続発群にやや高率となつている。両方の原因が共に認められた率は4%で両群においてほぼ同率であつた。このことは前述の BBT や HSG などの所見の成績と矛盾するとき印象を与えるが, 検査方法が HSG のみでなく内膜所見なども入つていること, 卵管以外の部位の器質的な変化をも加味して考えたこと, 母集団の数が約2倍であることなどからしてかなりの相違点ができできたもので, 総合的にはこの方が不妊原因の実態をよりよく表わしていると思われる。

11) 治療成績(表9)

不妊症の治療は一般に長年月を要し, 系統的検査と相俟つてはじめてその実を挙げうるものである。従つて今回の調査の対象とした僅か2年間の症例についてその治療成績, 効果を云々できる性質のものではない。最近数年間の機能的な原因(主に排卵障害による)の治療成績は別に近く報告する予定であるが, 今回は治療のため少くとも3回以上通院した患者を対象として, これらに対して

表 9 (1) 治療成績〔原発不妊婦人(通院)〕

	通院	不変	改善	流産	分娩	不明	有効率(%)
<24	40	9	7	0	10	14	42.5
25	22	5	0	2	8	7	45.5
26	18	3	5	0	3	7	44.4
27	26	5	7	1	2	11	38.5
28	32	14	4	1	1	12	18.8
29	29	13	5	0	1	10	20.7
30	23	9	4	0	3	7	30.4
31	33	15	7	0	3	8	30.3
32	17	6	4	0	0	7	23.5
33	18	11	4	0	0	3	22.2
34<	22	15	6	1	0	10	31.8
	290	105	53	5	31	96	

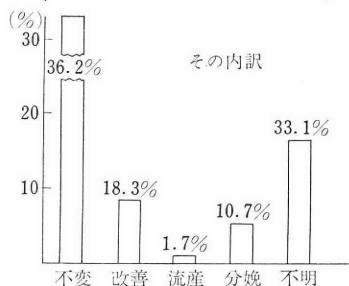
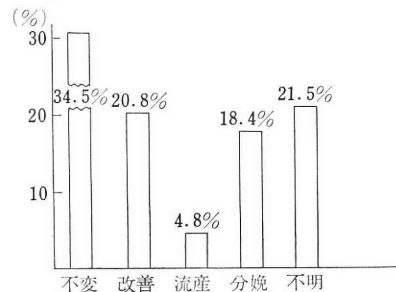


表 9 (2) 治療成績〔続発不妊婦人(通院)〕

	通院	不変	改善	流産	分娩	不明	有効率(%)
<24	10	1	2	2	2	3	60.0
25	10	1	0	0	6	3	60.0
26	10	4	1	1	3	1	50.0
27	19	7	3	1	2	8	31.6
28	18	5	6	0	3	3	55.6
29	21	8	3	0	5	5	38.1
30	15	5	4	0	5	1	60.0
31	16	4	4	0	2	6	37.5
32	8	4	2	1	1	0	50.0
33	11	5	3	1	1	1	45.5
34<	30	14	7	1	1	7	30.0
	168	58	35	8	31	36	



施行した治療(あるいは検査をも兼ねて)が無効であったもの、多少とも改善したもの、妊娠したが流産に終わったもの、分娩にまで至ったもの、判定不能であったものの5群に分けて調査してみた。その結果表9のごとく、改

善以上の有効率は続発群において原発群よりやや高くなっている。また有効率は両群ともに比較的年齢の少ないものほど高率になっていることは、本症の早期検査、治療開始の必要性を支持するものである。

総括および結語

1) 2年間に当科を受診した不妊患者1155名について統計的観察を行った。これは外来患者総数の10.9%にあたり、このうち原発不妊は6.78%、続発不妊は4.13%であった。

2) 年齢構成と不妊期間との関係は28~29歳をピークに26~31歳の間で不妊婦人総数の約半数を占め、不妊期間は3年以内のものが過半数を占めている。これを原発、続発の2群に分けて観察したが両群に年齢別頻度にも不妊期間にも特に差異は認められなかった。

3) 既往症で最も多いのは虫垂炎で、原発群23.7%、続発群18.4%、ついで結核は原発群16.9%、続発群6.9%である。不妊治療の目的で婦人科の手術(アレキサンダー)手術を受けたものが原発群5.1%、続発群11.1%である。これらの既往症と不妊との関連性は不明である。

4) 婦人科的診察による子宮發育不全、位置異常、頸管炎の頻度は、子宮發育不全では原発群31.9%、続発群16.1%、子宮位置異常では原発群30.6%、続発群28.6%、頸管炎では原発群20.6%、続発群25.8%であった。

5) 月経歴については、月経不順、無月経が原発群では20.4%、続発群では26.3%であった。そのうち無月経は原発群8.9%、続発群5.1%であった。

6) BBT 所見と月経周期との関係は、原発群394例中、BBT 2相性が47.8%、不規則2相性28.1%、低温1相性23.1%、不明1.0%であり、続発群186例中 BBT 2相性は46.8%、不規則2相性30.6%、低温1相性17.7%、不明4.9%であった。

7) 卵巣機能不全~排卵障害の程度については黄体機能不全が原発群41.3%、続発群54.0%、散発性無排卵が原発群9.3%、続発群11.2%、持続性無排卵では原発群17.8%、続発群9.0%、無月経I度では、原発群22.3%、続発群21.3%、無月経II度では原発群9.3%、続発群4.5%であった。

8) 卵管疎通性については、両側疎通が原発群67.4%、続発群63.8%、片側疎通が原発群11.5%、続発群17.5%、両側閉鎖は原発群21.1%、続発群21.4%であった。

9) 配偶者の精液検査を行なったものについては、精子数 $60 \times 10^6/ml$ 以上のものは原発群47.8%、続発群61.2%、 $60 \times 10^6/ml$ 以下のものが原発群で49.1%、続発群24.5%、 $400 \times 10^4/ml$ 以下が原発群8.8%、続発群に12.2

%の率で認められた。

10) 不妊原因については、機能性原因が原発群45.1%、続発群29.9%、器質性原因が原発群15.9%、続発群24.8%、機能性および器質性原因が合併していると認められたのは原発群3.7%、続発群4.0%であり、その他検査不十分で原因不明のものが原発群に35.3%、続発群に41.3%もあり、より徹底することが望まれる。

11) 治療成績について 概述したがその詳細は別の機会に報告する予定である。

12) 着床直後の早期流産、妊娠初期の自然～人工流産の不確実性などからして、原発不妊と続発不妊の別は明瞭でない場合が相当数あると推定され、今回の調査で種々の点で両群間に著差を認めなかつたのもそれと関連性があると思われる。

(文献省略)

終りに臨み御校閣頂いた井樋助教授に深謝するとともに、データ集計に御協力下さった執行律夫博士、水野和彦学士に謝意を表す。

なお本論文の要旨は第11回日本不妊学会九州支部総会において発表した。

Clinical Observations on the Infertile Women in Our Clinic

Masahiko Kusuda, M. D., Yasumasa Noutomi, M. D., Hirofumi Kumamoto, M. D., and Tsunehiko Fukushima, M. D.

Dep. of Obst. & Gyn, School of Medicine, Kyushu University, Fukuoka, Japan.

A clinical statistical studies on the infertile women who visited on our clinic in two years (1964-1965) were performed.

1) 1,155 cases (10.91% of total number of outpatients) were classified into primary infertility (6.78%) and secondary infertility (4.13%) according to the history of gestation.

In the life age, appproximately 50% of infertile women distributed between 26 through 31 years old, and more than 50% of them has 3 years dura-

tion of infertility.

2) The most frequent cases history was appendicitis (Primary infertility 23.7%, secondary infertility 18.4%), and followed by tuberculosis (Prim. inf. 16.9%, sec. inf. 6.9%). Alexander's operation has been performed in 5.1% of prim. inf. and 11.1% of sec. Inf.

3) Uterine hypoplasia was found in 31.9% of prim. inf., 16.1% of sec. inf., displacement of uterus was found in 30.6% of prim. inf., 28.6% of sec. inf., by means of general gynecological examination.

4) Several types of ovarian insufficiency were observed according to the menstrual history, basal body temperature, and gestagen or Kaufmann test. Appproximately in one fourth of total cases ovarian dysfunction was observed more or less in grade: corpus luteum insufficiency was found in 41.3% of prim. inf., 54.0% of sec. inf., anovulatory cycle was found in 27.1% of prim. inf., 20.0% of sec. inf., amenorrhea 1st grade was found in 22.3% of prim. inf., 21.3% of sec. inf., and amenorrhea 2nd grade was found in 9.3% of prim. inf. i.e., no significant difference was observed both groups.

5) Hysterosalpingography as a means of diagnosis of tubal patency was performed on 65% of all cases. As the results, 67.4% of prim. inf., 63.8% of sec. inf. showed normal hysterosalpingogram, and 11.5% of prim. inf., 17.5% of sec. inf. showed unilateral patency. In 21.1% of prim. inf., 21.4% of sec. inf. "closed" tube was found.

6) In semen examination, while the oligospermia was slightly highly observed in husband of primarily infertile couple, no significant differences were observed between both groups.

7) From the stand point of integration of these results it was concluded that in 45.1% of prim. inf., 29.9% of sec. inf. only functional factor of infertility was found, and in 15.9% of prim. inf., 24.8% of sec. inf. only organic factor was found. In 3.7% of prim. inf., 4.0% of sec. inf. both factors were observed, in the rest of all cases could not be classified into these 3 groups by means of unsatisfactory examination.

過去2年間(1966年4月～1968年3月)に於ける不妊に 関する統計的観察及び Vitamin E 使用の検討

A Statistical Study on the Female Sterility and the Effects of the Administration of Vitamin E

金沢大学医学部産科婦人科学教室(主任 赤須文男教授)
Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine,
University of Kanazawa, Japan.
(Director. Prof. Fumio Akasu)

富山県立中央病院産科婦人科(院長 多賀一郎博士)
Department of Obstetrics and Gynecology of the Toyama Central
Prefectural Hospital, Toyama, Japan.

館野 政也
Masaya TATENO

最近2年間(1966年4月～1968年3月)に挙子を熱望し、外来を訪ずれた不妊患者171例について統計的な観察を行い、さらに Vitamin E 使用の成果について調査したのでその成績について述べると、不妊患者は外来患者総数の2.04%であった。うち、原発性不妊は93.57%、続発性不妊は6.43%であった。不妊原因中、原因の確かでなかつたものが56.72%と半数以上を占め、次いで卵管閉鎖23.39%、無排卵14.04%、精子異常5.85%の順であつて、無排卵のうち排卵誘発成功例は Anovlar によるもの29.2%、P. M. S. 12.5%、卵巣楔状切除術62.5%であつたがその排卵は一時的のものが多かつた。又、妊娠成功例は171例中25例14.62%で、特に V.E 投与群の妊娠率は16.9%、非投与群のそれは12.5%で、V.E 使用の意義が認められた。卵管形成術は妊娠成功率が低い点から慎重にすべきであり、凡ての条件が整つてから行うべきである。又、Rubin, H. S. G. などは治療法としても効果があることを強調した。

緒 論

産婦人科領域の疾患の中で、不妊の占める位置は極めて大きく、その原因は周知の如く複雑で、原因の明らかにされたもの(例えば無排卵)は別として多くは各種治療法を試みても妊娠分娩に成功させることはかなり困難である。何れにしても、不妊の正しい治療は、種々の臨床検査による正確な病態の把握および診断によつてのみなされ、いたづらなホルモン療法は治癒率をかえつて低下させることになる。さて、不妊の統計的観察については多数の報告¹⁾⁴⁻⁹⁾¹⁰⁾¹¹⁾がみられるが、われわれは最近2年間(1966年4月より1968年3月まで)に挙子を熱望し、外来を訪れた不妊患者171例について統計的な観察を行い、さらに Vitamin E (以下 V.E と記す) 使用の成果につ

いて調査したので以下、その成績について述べる。ただし、ここでは卵巣の一般的腫瘍、子宮筋腫、その他の悪性腫瘍に基因するものを除外し、主として下垂体性腺系の異常因子、卵管因子による不妊を対象とした。

検査法および治療方針

不妊を訴えて来院した外来患者に基礎体温(以下 BBT と記す)をとらせ、さらに卵胞期に Rubin Test および子宮卵管造影法(以下 H. S. G. と記す)を行い、これらに異常を認めない場合には夫の精液を検査し、さらに異常のない場合には Kurzrock-Miller's Test を実施し、さらに V.E を300 mg 宛内服連用させることにしている。また、子宮や卵管に異常なく、下垂体卵巣系に異常を推

定させる症例についての治療法の根本方針として無排卵症に対して排卵誘発法として第1に経口避妊薬による Kaufman Kur (経口 Kaufman 法, 赤須, これを3回行い, 治療に成功しない場合には, いわゆる性腺刺激ホルモン療法を行い, 尚不成功の時は卵巣楔状切除を実施している. もちろん, 甲状腺, 副腎などの内分泌腺に異常があればそれを治療する. また, 全検査で特に異常の認められない場合には卵胞期の後半に Rubin Test を実施している, また, 卵管閉鎖のある場合には夫側に異常なく, 排卵の認められる時に限り, 卵管形成術を行うことにしている.

研究成績

1966年4月より, 1968年3月までの2年間の外来患者総数および不妊患者数は表1より, それぞれ8382例, 171例で不妊患者は2.04%であった. 又, 不妊を原発性不妊, 続発性不妊に分けるとそれぞれ, 160例(93.57%),

表1 過去2年間(1966.4.~1968.3.)に富山県立中央病院へ不妊で来院した患者数

不妊患者数	171	
外来患者総数	8382	2.04%
原発性不妊	160	(93.57%)
続発性不妊	11	(6.43%)

表2 不妊期間の分布

不妊期間 (年以上)	原 発		続 発	
	数	%	数	%
1	16	10.0	0	0
2	35	21.9	1	9.1
3	30	18.8	2	18.2
4	27	16.9	0	0
5	20	12.5	2	18.2
6	32	20.0	6	54.5

表3 不妊の原因

不妊の原因として考えられるもの	例 数 (%)
BBT 1 相性	24 (14.04)
<Rubin H.S.G. 通過性なし	40 (23.39)
Sperma の異常	10 (5.85)
上記三者に異常のないもの	97 (56.72)
合 計	171 (100)

11例(6.43%)で大部分が原発性不妊であった. 次に不妊期間をみると表2のごとくで, 原発性不妊では1年が16例(10%), 2年が35例(21.9%), 3年が30例(18.8%), 4年が27例(16.9%), 5年が20例(12.5%), 6年以上にわたるものが32例(20%)であった. また, 続発性不妊では2年が1例(9.1%), 3年が2例(18.2%), 5年が2例(18.2%), 6年以上が6例(54.5%)であった. 次に不妊の原因について大別すると171例中表3のごとく, BBTが1相性を示すものは24例(14.04%), Rubin H. S. G. 共, 臨床上閉鎖像を示すものは40例(23.39%)であった. なお, Rubin Test で閉鎖像を示しても, H. S. G. で通過像を示したものは通過性ありとし, 逆に Rubin が通過像であっても H. S. G. が閉鎖像を示したものは閉鎖とした. 次に Sperma に異常が認められたものは10例(5.85%), 上記3者に異常の認められなかったものは97例(56.72%)であつてホルモン測定は別として排卵があり, 卵管の通過性があり, しかも, Sperma に異常が認められないのに妊娠しない例が半数以上を占めていたことは注目されることである. 次に BBT が1相性の場合の治療の内訳, 排卵誘発成功例は表4のごとくである. すなわち経口避妊薬である Anovlar(1錠中 Nore-

表4 BBT 1相性の場合の治療の内訳 (尚, V.E 300mg/日を凡ての例に併用)

治 療 法	例数	BBT 2相性 となったもの (%)	妊娠成功例 (%)
Anovlar Kur (3Kur)	24	7 (29.2)	3 (12.5)
Synahorin 100K.E.2回/週	5	1 (20)	0
H.M.G. P.M.S. 療法	16	2 (12.5)	1 (6.25)
F 6066. Clomid 療法	4	2 (50)	0
卵 巢 楔 状 切 除	8	5 (62.5)	*2 (25)
合 計	24		

* 1例は外妊.

thisterone acetate 4mg, ethinylestradiol 0.05mg 含有)を1日1錠20日間投与を1Kurとして3Kur療法を行い, その後のBBTをみると24例中7例(29.2%)にBBTの2相性がみられ, しかも, うち3例(12.5%)が妊娠に成功した. また, Anovlar Kurに無効で, Synahorin, 1日100K.E. 宛を週2回行う方法を5例に行なつたところ, 1例にBBTの2相性をみたが, 妊娠成功例は1例もなかつた. また, 人閉経期尿性ゴナドトロピン剤 Human Menopausal Gonadotropin(H. M. G. と略), 妊馬血清性ゴナドトロピン Pregnant Mare serum Gonadotropin (P.M.S. と略) などによる療法を行つた16例中, BBTが2相性を示したものは2例(12.5%)で,

うち 1 例が妊娠に成功した。なお、本療法は H. M. G. あるいは P. M. S. を投与しながら頸管粘液を検査し、それが 0.2 ml 以上となつた時は H. C. G. (Primogonyl) に切りかえた。なお、頸管粘液の増量しない例は治療を中止した。次に Bis (P-acetoxyphenyl) -Cyclohexylidene methane (F 6066) あるいは Clomid を投与した 4 例中 2 例に BBT の 2 相性をみたが妊娠成功例は 1 例もなかつた。われわれは経口 Kaufman Kur や Gonadotropin 療法で排卵の認められない場合には一応 polycystic ovaries を想定し、開腹手術をすすめているが、8 例にこれを行い、全例に polycystic ovaries を認めたので楔状切除を行ったところ、5 例 (62.5%) に BBT の 2 相性をみた、また、うち 2 例が妊娠に成功したが、1 例は卵管妊娠であつた。われわれの 8 例は凡て Gonadotropin 療法を受けており、この polycystic ovaries は本来の Stein-Leventhal 症候群とは異なり、Gonadotropin によるいわゆる Iatrogenic disease とも考えられ、Gonadotropin の乱用はつつしまなければならないと思う。次に Rubin, H.S.G. で通過性の認められなかつた例 40 例についてみると表 5 のごとく、2 回以上の検査で卵管通過性が認められず、BBT は 2 相性でしかも精子

表 5 Rubin H.S.G. で通過性の認められなかつた例

治 療	例	治療後通過性が得られた例		妊 娠 成 功 例
		移植	開口	
卵 管 形 成 術	1	0	0	0
	2	1	0	0
	1	0	0	0
開腹後 Indigocarmin で通過が認められたもの	11			2(18.2)
通気を主に行っている例	25			2 (8.0)

* 手術は 2 回以上の検査で通過性が認められず、BBT 2 相性。精液に異常の認められない場合に行った。

に異常の認められなかつた 15 例に手術療法を行ったが、その内訳は移植 1 例で成功例は 0、吻合 2 例で成功例は 1 例であり、開口術 1 例で成功例は 0 であり、妊娠成功例は 1 例も認められなかつた。また、開腹時に行った Indigocarmin による Chromotubation で通過が認められたのが 11 例あり、手術後 2 例が妊娠にも成功した。すなわち、われわれの常用する卵管通過性検査としての Rubin Test, H. S. G. による検査については方法論的に検討を要する点のある事を示唆する。次に 40 例中 25 例は手術を行わず、月経間期の通気を主に行っていたが 2 例が妊娠に成功している。精子異常の認められた場合は

表 6 精子異常の認められた場合 (3 日以上禁欲) (本院泌尿器科)

精子減少症	6	V.E. Androgen 療法
無精子症	2	
運動性減退	2	V.E. Androgen 療法

表 7 妊娠例 (Rubin, H.S.G. 正常, Ovulation ⊕)

No.	Name	age	Prim. Ster.	Secun. Ster.	結婚後 (年)	特別な療法
1	T.H.	23	○		1	Rubin, V.E
2	E.G.	26	○		1	V.E
3	Y.T.	24	○		2	V.E
4	M.S.	23	○		2	V.E
5	E.K.	26	○		2	Rubin
6	S.F.	24	○		2	V.E
7	N.M.	38	○		2	Rubin
8	K.M.	25	○		3	V.E
9	T.M.	24	○		3	V.E
10	K.M.	23	○		3	Rubin
11	T.O.	28		○	3	V.E
12	N.K.	26	○		4	Rubin
13	M.O.	28	○		4	V.E
14	S.K.	30		○	5	V.E
15	K.A.	29	○		5	

表 8 妊娠例 (Rubin, H.S.G. 正常, Ovulation ⊖)

No.	Name	age	Prim. Ster.	Secun. Skr.	結婚後 (年)	特別な療法
1	M.S.	25	○		2	H.M.G.
2	M.T.	27	○		3	Rubin
3	F.T.	26	○		3	Indigo.
4	M.T.	28	○		3	Indigo.
5	S.K.	33		○	3	Anovlar
6	T.F.	25	○		3	Anovlar
7	A.T.	37		○	10	楔. 切.
8	F.S.	29	○		5	Rubin
9	I.H.	25	○		4	Anovlar
10	S.O.	24	○		5	楔. 切.

表 6 のごとく 10 例のうち、精子減少症 6 例、無精子症 2 例、運動性の減退は 2 例であつた。次に妊娠例を検討すると表 7 および表 8 のごとく、結婚後の不妊期間が浅くしかも若年婦人に妊娠成功率が高いことが知られた。また、異常の認められなかつた不妊患者 97 例をえらび、65 例に毎日 1 日 300 mg 宛 Vitamin E を投与したところ 11 例 (16.9%) が妊娠し、V.E を投与しない対照の 32 例の妊娠例は 4 例 (12.5%) であつて、V.E 投与群の方が妊娠率はすぐれている印象を受けたが、例数が少ないた

表 9 BBT. Rubin. H.S.G. 精液に異常の認められなかった場合

	例数	V. E 投与量 (日)	妊娠例 (%)
V. E 投与群	65	300mg	11 (16.9)
V. E 非投与群	32	/	4 (12.5)

表 10 妊娠成功例と Rubin. H. S. G. との関係

妊娠成功例	Rubin. H. S. G. 施行後の妊娠例	%
15	5	33.3

表 11 Anovulation の症例の治療後妊娠分娩を經過せる 1 例

小○静○ 昭和14年1月22日生

- Menarche 13歳
- regelmässig
- Zyklus 30日
- Dauer 3~4日
- Beschwerde frei
- B. B. T. monophasisch
- Rubin H. S. G. } durchgängig
- Endometrim proliferative... 月経前
- Samen O. B.
- Anovlar. 3Kur.
- Synahorin 100K. E. 2×/w. 3ヵ月 } 無効
- H. M. G. Kur... 頸管粘液増量なし
- 1967. 3. 卵巣楔状切除 (Polycystic ovary)
- 2W後 B. B. T. 2相性
- 1967. 10. 19. 最終月経 正常妊娠
- 1968. 8. 2. 帝王切開 早 2640g

表 12 不妊患者の妊娠率 (1966. 4. ~19688. 3. 於富山県立中央病院)

不妊例	妊娠例	%
171	25	14.92

め結論はできない(表9)。

次に Rubin, H. S. G. 施行と妊娠の関係をみると表10のごとくで、妊娠成功例15例のうち5例は不妊を訴えて来院した時の上記検査施行後の妊娠であり、先人諸家の述べているごとく、上記検査は単に検査にとどまらず、治療的役割をも果たすことが考えられる。表11は無排卵周期症の例で、いかなるホルモン療法、V.E療法も効果なく polycystic ovaries の診断で卵巣の楔状切除を行つた後排卵があり妊娠分娩に成功した例である。結

局、われわれの病院に於ける不妊患者171例中妊娠成功例は25例(14.62%)であつた(表12)。

考按と結論

不妊に関する統計的観察の報告は枚挙にいとまがないが、病院の特色により異り、その成績は必ずしも一様ではない。特に不妊患者数は全患者数の2~5%という報告が多いようであるが、5.7%¹⁾、8.82%²⁾あるいはそれ以上の報告もある。われわれの病院では2.04%であつた。不妊期間としては各国、各研究者により、例えば1955年国際産科婦人科連合から各国学会にあてた質問書の形式で送られた産科婦人科用語のリストにおいては原発不妊の期間を結婚より3年とするもの6機関(日、米、ソなど)、2年とするもの7(仏、英、独など)、1年とするもの5(米、仏など)、続発不妊では3年とするもの8(日、米、ソなど)、2年とするもの7(仏、米、英など)、1年とするもの3(独、仏など)³⁾となつている。その後短縮する傾向にあり、現今では既述のように1~2年とするものが多くなつており、われわれの今回の統計では1年とした。次に不妊を原因別にみると、外来で出来る簡単な検査成績から分類すれば、原因の明らかでないものが半数以上にみられ、その他、卵管閉鎖、無排卵、精子異常の順となつていた。原因不明なものをさらに内分泌的な検査を行えば原因が明らかになるものも可成りあると思われる。例えば私が以前に行つた不妊と甲状腺機能との関係をみると、不妊群では甲状腺機能の低値を示す例が多いことをすでに報告している¹²⁾¹³⁾¹⁴⁾。さらに甲状腺はV.Eによつてその機能が調節されることもすでに発表した¹⁵⁾¹⁶⁾¹⁷⁾¹⁸⁾。この成績にもとづいて私は今回不妊婦人に1日300mg宛のV.Eを連用した。その結果は投与群にわずかではあるが、妊娠率が高いのでV.Eは不妊婦人に使用する価値があるのではないかと考えている。次に排卵誘発法としては、最近の進歩はめざましく、殊にLH作用物質の混在を極めて少なくし、力価の高いFSHとしての作用を期待するHMGやこれとは性格を異にしているClomiphene Citrateなどが相次いで登場し、好成绩をあげている報告がみられるが¹⁹⁾²⁰⁾²¹⁾²²⁾²³⁾、これによつて不妊問題が治療的に解決されたわけではない。また、排卵誘発法としてのKaufman法²⁴⁾や経口Kaufman法も決して無価値と定めることはできない。また、種々の治療にも拘わらず排卵誘発に成功しない場合には、特に長い間のGonadotropin療法によると思われる“Polycystic Ovaries”が可成りあるものと思われるので卵巣の楔状切除術を行うべきであると思う。楔状切除術後の排卵誘発成功率は可成り高いと報告され、私の成績でも8例中5例に認められて

いる。また、排卵誘発に成功しても、一時的な排卵があり、続発性無排卵となる例も多いので注意する必要がある。次に卵管閉鎖の問題であるが、臨床検査上、閉鎖像を示していると思われても開腹し、Indigocarmine Test を行つてみると通過性を示していることがあることから手術療法にふみきる時は慎重を期し必ず2回以上の検査を行い、さらに排卵のあること、夫側の健在であることを確かめた上で手術を行うべきであり、手術療法後に排卵誘発を行うなどの方法はさけなければならない。殊に卵管形成術後の妊娠例は極めて少なく、私は2年間に妊婦成功例を1例も経験していない。これは恐らく、移植、吻合などを行った場合には通過性が保たれても卵管が短縮され、あるいは長期間、卵管内ポリエチレン管挿入により、卵管内膜のセン毛の変性が大きな原因であろうと思われる。また、卵管開口術を行つても、この際は卵管采部に異常があり、さらに術後癒着し易い状態になっているためではないかと考えている。また、臨床検査として Rubin Test や H. S. G. 施行後に妊娠する例がしばしばあることを私は経験しており、この方法は単に検査法のみならず治療法にもなることを考え、私は頻りに Rubin Test を実施している。次に女子側に不妊原因が考えられない場合には夫側の検査を行うべきであることは言をまたない。このさい、泌尿器科と緊密に提携していくことが極めて大切である。

結 論

(1) 過去2年間の不妊患者数は171例であつて、外来患者総数8382例の2.04%であつた。うち、原発性不妊は93.57%、続発性不妊は6.43%であつた。

(2) 不妊原因中、原因の確かでなかつたものが56.72%と半数以上を占め、次いで卵管閉鎖23.39%、無排卵14.04%、精子異常5.85%の順であつた。

(3) 排卵誘発成功例は Anovlar によるもの29.2%、R. M. S. 12.5%、卵巣楔状切除術62.5%であつて、その他 H. C. G. Clomid による例が少数例であつた。

(4) 排卵があつても一時的な排卵がかなり認められた。

(5) 妊娠成功例は171例中25例で14.62%であつた。特に V.E 使用の意義が認められた。

(6) 卵管形成術は妊娠成功率が低い点から慎重に行うべきであり、凡ての条件が整つてからでないと行うべきではないことを強調した。

(7) H.S.G. Rubin Test は単に検査法のみならず治療法としても効果があることを強調した。

撰筆するに当り、終始御指導、御校閲をいただいた恩師赤須文男教授に対し深謝すると共に御協力いただいた

多賀一郎院長に感謝いたします。

参 考 文 献

- 1) 赤須文男, 西田悦他: 日不妊会誌, 12: 35, 1967.
- 2) 西村敏雄他: 日不妊会誌, 12: 26, 1967.
- 3) 日産婦用語定義委員会: 日産婦誌, 8: 1257, 1956.
- 4) 足高善雄他: 日不妊会誌, 4: 12, 1959.
- 5) 福用透他: 産婦治療, 9: 280, 1964.
- 6) 林基之他: 日不妊会誌, 6: 142, 1961.
- 7) 五十嵐正雄他: 日不妊会誌, 6: 92, 1961.
- 8) 井下田純: 日不妊会誌, 6: 175, 1961.
- 9) Jones, G. S. & K. Pourmand: Fertil., & Steril, 13: 398, 1962.
- 10) 岡村泰他: 日不妊会誌, 10: 196, 1965.
- 11) 品川信良他: 日不妊会誌, 11: 244, 1966.
- 12) 館野政也: 北陸産婦誌, 3: 3, 1961.
- 13) 館野政也: 産婦の世界, 13: 2065, 1961.
- 14) 館野政也: ホと臨, 13: 187, 1951.
- 15) 赤須文男, 館野政也他: 産婦の世界, 18: 707, 1966.
- 16) 赤須文男, 館野政也: 診療と新薬, 4: 275, 1967.
- 17) 館野政也他: 臨床と研究, 44: 343, 1967.
- 18) Fumio Akasu & Masaya Tateno, J. Jap. Obst. & Gynec., 13: 91, 1966.
- 19) 赤須文男, 館野政也, 赤祖父一知他: 日不妊会誌, 13: 265, 1968.
- 20) 野嶽幸雄他: 産婦の世界, 19: 1, 1967.
- 21) 新家薫他: 臨産誌, 22: 368, 1968.
- 22) 小林隆他: 産と婦, 32: 893, 1967.
- 23) 小林隆他: 産と婦, 35: 137, 1968.
- 24) Kaufman, C., Klin. Wschr., 67: 1557, 1933. (Abst)
- 25) 赤須文男, 館野政也他: 日独医報, 9: 213, 1964.

A statistical study on the female sterility and the effects of the administration of Vitamin E.

Masaya TATENO

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

(Director. Prof. FUMIO AKASU)

Department of Obstetrics and Gynecology
of the Toyama Central Prefectural
Hospital, Toyama, Japan.

(President. Dr. ICHIRO TAGA)

Chief. MASAYA TATENO

Statistical studies on the causes of sterility in a series of 171 infertile couples who visited on the womens clinic of the Toyama central prefectural hospital from April 1966 to March 1968

were performed.

Incidence of sterility in the clinic was 2.04 per cent and primary sterility was in 160 of 171 patients (93.57 per cent), while the secondary in 11 (6.43 per cent).

The main etiologic factors in sterility were tubal, ovarian and male factors. But the causes of the greater number of the sterile women were not clear in this report.

Sterile women due to tubal factor were observed in 23.39 per cent of the causes. In 14.04 per cent of the sterile patients the basal body temperature records showed the monophasic pattern of the anovulatory cycles. In 5.85 per cent, the husbands of the sterile women were found azoospermia or aspermia and 56.72 per cent of the sterile patients, the causes of it were not clear.

The treatment of anovulatory women were carried out with administration of Anovlar, PMS,

HMG, Clomiphene and wedge resection of ovaries, and the per cent of the ovulation induced cases by the above treatments were as follows.

In 29.2 per cent of the sterile women administered Anovlar, ovulations were induced, while in 12.5 per cents of the sterile women injected PMS and HCG, ovulations were induced.

Ovulation inductions were succeeded in 62.5 per cent of sterile women by the wedge resection of ovaries. The ovulations, however, were temporary in the almost cases.

In 14.62 per cent of 171 sterile women, pregnancies were observed in our hospital. By the tubal plastic operation pregnancy rates were very low in our cases.

On the other hand, in the many cases of sterile women, pregnancies were succeeded following hysterosalpingography, perturbation and hydrotubation. And also pregnancy rates were increased by the administration of vitamin E.

新 ヨウ素療法

ヨウレチン

糖衣錠

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、過コレステロール血症、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、網膜剥離、フリクテン等のヨウ素適応の眼疾患

包装

50μg: 180 T, 500 T, 1,000 T 3,000 T (H.S.)
 100μg: 100 T, 500 T, 1,000 T 3,000 T (H.S.)
 ※100g・250g

薬価基準

商品名	区分	単位	薬価
ヨウレチン錠	「50」	ヨウ素含有量 1 T中	1 T
		50μg (ヨウレチン0.75mg)	¥2.20
ヨウレチン錠	「100」	ヨウ素含有量 1 T中	1 T
		100μg (ヨウレチン 1.5mg)	¥4.20
ヨウレチン末		ヨウ素含有量 1 g中	1 g
		200 mg	¥8.00

昭和44年1月1日より実施

文献贈呈

MYOACTIN C Inj. 皮下注用 (ATP-シスチン・チロジン注射剤)

健康保険薬価及び点数

単位当	甲表	乙表
48円	4.1	11.9

包装 10A, 50A, 100A
試供品贈呈

ミオアクチンC注

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

アスナロン軟膏

(ヒノキチオール製剤)

成分・分量 アスナロン 1.0g
吸水軟膏 97.0g
香料 適宜

用法・用量 1日1〜2回患部に適宜塗布する。

効能 円形脱毛症、脂漏性脱毛、乾性脂漏、水虫、疥癬、頑癬、白癬、苔癬、湿疹、ひび、あかぎれ、しもやけ。

試供品贈呈

薬価基準	1g	¥13.20
------	----	--------

① 製造元 第一薬品産業株式会社 東京都中央区日本橋江戸橋 2〜3

光導電素子による卵管運動の新しい記録法

A New Approach to Recording Tubal Movements Using a Photoconductive Cell

福島医科大学産婦人科学教室 (主任 貴家寛而教授)

高橋 亨 平
Kyohei TAKAHASHI

Dept. of Obst. & Gyn. of Fukushima Medical College, Fukushima City
(Director: Prof. K. Kika)

不妊の基礎的研究の一端とし、卵管機能、特に筋運動を追求中であるが、従来行われてきた研究方法とは考えを全く異にした新しい実験装置を考案作成し、記録することができたので報告する。すなわち筋の収縮運動を透過光の量的変動として光導電素子にてとらえ、電気信号に変換し増幅記録した。

この装置を使用して、雌家兎6羽をもちい、その卵管峡部より得られた曲線の一部を紹介すると共に、排卵期(妊婦尿注射後48時間)、非排卵期とを併せて比較した。

非排卵期では、1分間に約4回周期15秒の律動的収縮を示したが、排卵期では26回周期2~3秒にも達する頻回の収縮を認め、時間の経過と共に異なった波型を示し、前期波、中期波、後期波の3期に分類すると、中期波が最も安定した時期と思われた。

振幅と周期の時間的経過を追ったところ、どの時期でも、排卵期の運動亢進が著明に表われていた。

1. 結 言

卵管は精子の通過、卵の摂取、卵および受精卵の輸送、異物の侵入阻止または排除、卵の栄養等、種々の複雑な生理を営み、受胎成立機転上重要な一部分を占め、その器質的異常あるいは機能的な異常が不妊の一因となることは周知の通りである。

器質的異常に対し、満足すべき成績ではないが、種々の薬物注入療法、あるいは観血的治療法が試みられており、一方機能的な異常に対しては、その診断の困難によるせい何か何ら満足すべき結論に至っていない。

卵管機能の研究は、組織学的構造と運動に大きな基礎を置いているのであるが、そのうち、筋肉系の運動に関しては、その発生、調整、および目的について大いに論議され、報告されているにもかかわらず、見解の一致を見ていないのが現状である。それは、対象が動物であるか、人卵管であるか、あるいは卵出卵管であるか、生体卵管であるかによって異なり、また研究方法によっても大いに異なることと、一定の環境を与えなければ観察は困難であるからかとも思われる。

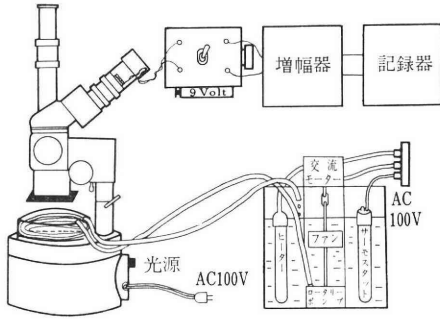
客観的なデータとするために、従来行われてきた研究方法は、開腹時、腹窓法、あるいは腹腔鏡等による肉眼的観察、収縮状態を、Magnus法にて直接 Kymographion drum に記録する方法、運動特に発生する電気的变化、すなわち活動電位法、子宮卵管造影法、描写式卵管通気法等であつた。

われわれは別な観点から卵管運動を観察する為に、最近の電子工学、変換工学を応用し、2枚の偏光 filter を消光角に合わせ、その間に、卵管を固定することによって、運動を光の量的変化としてとらえ、電気信号に変換する一種の Transducer を作成し、記録することが出来たので、3の検討を加えて報告する。

2. 実験装置および実験方法

実験装置は図1のごとくであり thermostat, heater にて水槽中の温度を一定に保ち pump で Schale の内側に巻いてある polyethylene-tube 内を循環させることにより、Schale 内の温度を一定に保ち、その中に卵管を固定する。その上下に消光角に合せた polarizing filter を設置し、双眼の実体顕微鏡にてのぞくと、卵管の運動

図 1 実験装置



と共に透過光の量的変動がかなり著明にみられる。双眼の一方を肉眼的観察用とし、他の一方には光導電素子を設置し、電気信号に変換し、日本光電の高感度直流増幅器 RDH-2 および東亜電波の高感度記録計 EPR-2T 型を使用して記録した。実験動物は 3 kg 以上の成熟した雌家兔を用い、麻酔は浅い深度とし nembuthal (pentobarbital) 40 mg/kg を腹腔内に注入し、約 30 分後に開腹、卵管及び卵巣を子宮の一部と共に剔出した。剔出卵管は直ちに氷室に保存し、約 1 時間後に周囲組織を除去し、各々 3 cm 位に遊離したものを 36°~40° の間に保つてある Ringer 液中にて実験を行った。

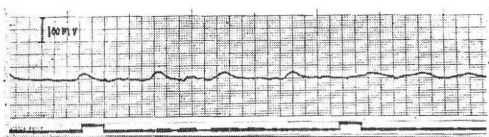
3. 実験成績

図 2 は、家兔剔出卵管を 38°C の Ringer 液中にて、その運動を高感度直流増幅器、熱ペンを使用し、非排卵期卵管峡部遊離縁よりの透過光の変動を記録したものである。紙送り速度が 100mm/min. Range, 100mvolt, 顕微鏡総合倍率 25 倍、視野の広さ 8 mm, 光源は 100volt, 20 w を使用して記録した。

運動持続時間は約 7 分で、運動開始直後よりの周期および振幅の平均値を時間の経過と共に追ってみると、表 1 に示すように、2~4 分頃が最も安定しており、ばらつきが少なく、周期は時間と共に漸次延長の傾向を示しており、振幅に関しては 2~4 分頃が最も大きく、その前後は値が小さくなっている。

図 3 も同様の条件で、非排卵期家兔卵管を、東亜電波の EPR-2T 型を使用して記録したものである。大きな

図 2 非排卵期の卵管運動 (1)



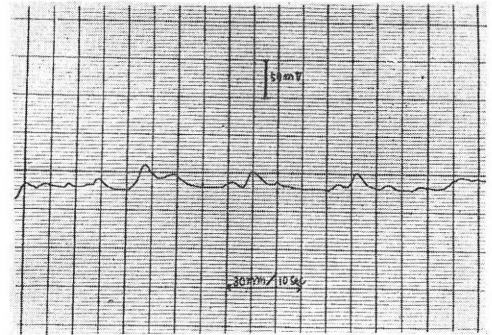
顕微鏡総合倍率 25 倍、視野の広さ 8 mm, 光源 100 Volt, 20 w を使用 1 分間に約 4 回の律動的収縮がみられる。

表 1 周期及び振幅の時間的变化 (1)

時間 (min)	1	2	3	4	5	6	7
周期 (sec)	12.36	14.55	14.55	15.75	16.99	17.90	18.00
振幅 (mvolt)	19.00	38.75	37.50	37.50	31.66	25.00	16.25

運動開始直後よりの平均値で 2~4 分頃が振幅、周期共に安定しており、8 分目頃には消失している。

図 3 非排卵期の卵管運動 (2)



同様の条件で EPR-2T 型を使用して記録した。

表 2 周期及び振幅の時間的变化 (2)

時間 (min)	1	2	3	4	5	6	7
周期 (sec)	10.13	14.12	14.45	14.89	15.99	17.30	19.02
振幅 (mvolt)	10.13	39.75	38.66	38.10	30.13	28.52	21.60

図 3 に於ける周期及び振幅の平均値の時間的变化でやはり 2~4 分頃が最も安定している。

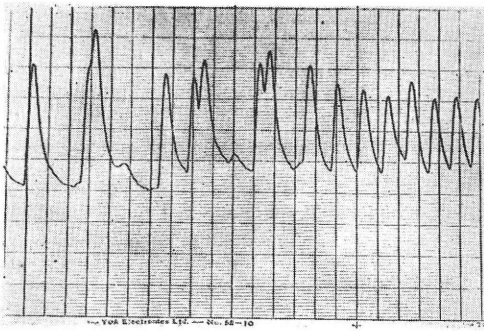
波の前後に、やや小さな波を認めるが、全体として 1 回の収縮 rhythm と思われる。

表 2 は、その周期および振幅の時間的關係であるが、表 1 にほぼ近い値が得られ、この例でも 2~4 分頃が周期、振幅共に最も安定している。

図 4, 5, 6, 7, 8 は Friedman 200 単位、48 時間後の判定時に排卵を認めた家兔を、開腹検査後直ちに剔出し、1 時間後に卵管峡部の運動を、38°C Ringer 液中にて、EPR-2T 型を使用して記録した曲線である。顕微鏡総合倍率 80 倍、視野の広さ 2.5 mm 光源として 100 volt, 500 w の projector を使用した。

排卵期の運動は、図に示すように 1~2 分 (図 4, 5), 2~4 分 (図 6, 7), 4~7 分 (図 8) と明らかに波型を異にした 3 種の波が得られる。これを前期波 (不定大運動型)、中期波 (安定型)、後期波 (衰退型) に分類すると

図 4 排卵期の卵管運動 (1)



顕微鏡総合倍率80倍，視野の広さ2.5mm，光源は100 Volt 500 w 運動開始直後の曲線で振幅が非常に大きい。

図 5 排卵期の卵管運動初期波 (2)

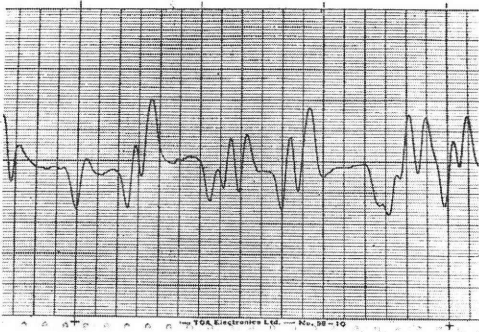
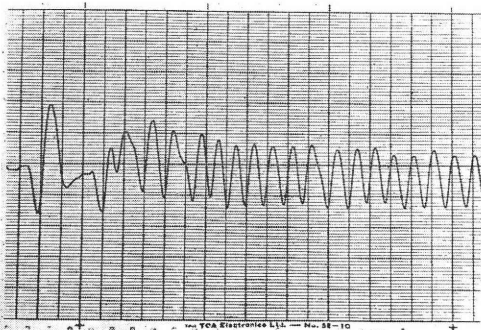


図 4 と同様の条件で初期の波型で大波の中に 1 ~ 3 個の小波を混じえている。

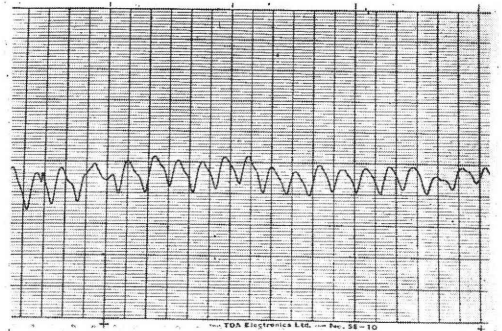
図 6 排卵期の卵管運動，中期波 (1)



前期波から中期波への移行がみられる。振幅はやや小さくなるが運動回数が急激に増加する。

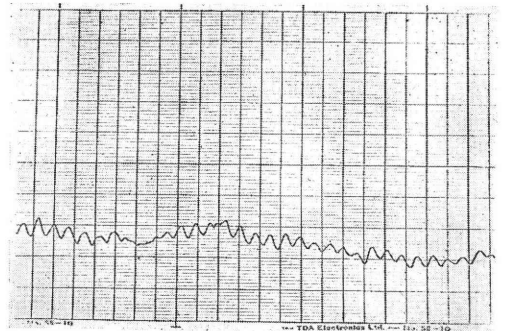
前期波は，運動開始直後より，非常に振幅が大きいもの，大波の中に 1 ~ 3 回の小波を混じえるもの，複雑だが一連の pattern を示すもの，不規則なもの等，種々認められる。図 4 は前期の卵管運動曲線で，周期は平均 10.60 秒，振幅は平均 205 mvolt と非常に振幅が大き

図 7 排卵期の卵管運動，中期波 (2)



振幅，周期共に安定している。

図 8 排卵期の卵管運動，後期波。



振幅は小さくなり，周期はやや不安定となっている。

表 3 周期及び振幅の時間的变化

時 間 (min)	1	2	3	4	5	6
周 期 (sec)	10.60	3.76	2.23	2.48	19.44	32.00
振 幅 (mvolt)	205.00	121.03	45.50	20.33	45.33	43.33

初期では振幅が著明に大きく，中期では周期が短くなっている。

い。

図 5 は 1 個の大波の中に 1 ~ 3 個の小波を混じえるもので一定の pattern を示している。

平均周期12.96秒，振幅は平均138.66 mvolt である。中期波は 2 ~ 4 分頃に認められ，振幅は，前期の半分位に減少するが，収縮回数は 3 ~ 4 倍位に増加する(図 6, 7)。一方波型の方も，単調ではあるが安定した曲線が得られ，周期，振幅，波型共に安定している時期であると思われる。後期波は 4 分頃より消失するようであるが，振幅はさらに小さくなり，律動的であった運動も，周期が乱れ，不安定となり，運動回数も 1 分間に 2 ~ 1 回となり消失する(図 8)。

周期および振幅の時間的変化を 1 例に示すと、表 3 の様になる。すなわち初期では、周期は 10.60 秒とゆつくりした運動であるが、振幅は 205 mvolt と非常に高い。中期になると、周期は 2~4 秒で非常に短いが、振幅はやや小さくなり、漸次減少の傾向を示している。

後期に入ると、周期は中期の 10 倍にも延長し、振幅はやや回復するかのように見えるが、間もなく運動は消失する。

このような現象は、排卵期卵管特有のものなのか、そ

他の因子によるものかは不明であり、さらに検討を加えなければならないが、6 例の得られた曲線から、収縮頻度の時間的変化を排卵期、非排卵期に分けてグラフに表わしてみると、図 9 のように、運動開始より 2 分目頃から著明な差が認められ、排卵期のものは 2~4 倍にも収縮回数が増加する。

振幅を y 軸にとり、周期を x 軸にとれば、運動量は周期が小さい方、すなわち $x=0$ に近づくほど運動回数は多く、振幅は $y=\infty$ に近づくほど（実際は限定されているが）、運動量は多いといえる。表 10, 11, 12, 13, 14 はその時間的経過を示した。すなわち運動開始後 1 分目では、周期はほぼ同様のばらつきであるが、振幅に関しては、排卵期の方が優位である。

時間の経過と共に振幅はほぼ同値になるが、周期に関

図 9 収縮頻度の時間的変化

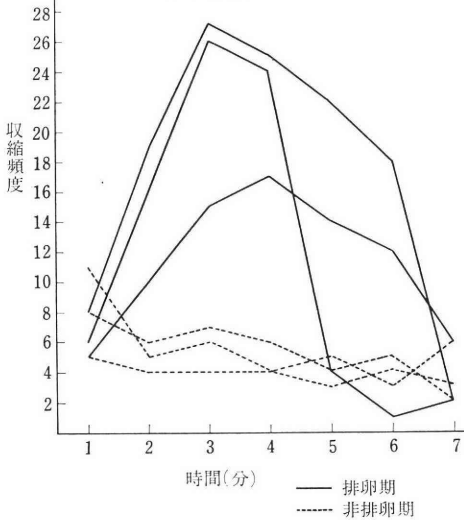
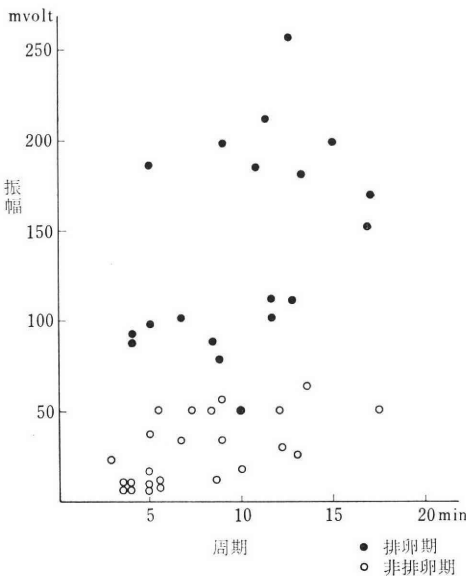
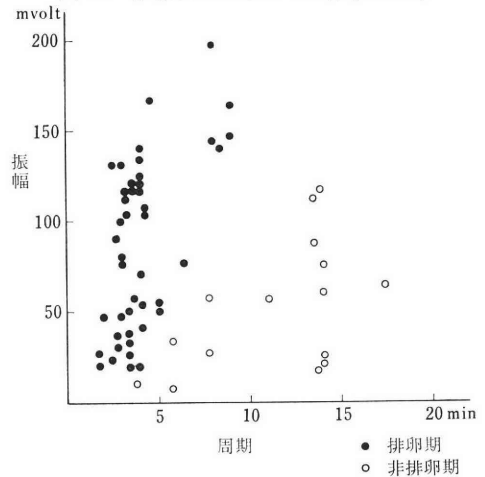


図 10 振幅及び周期との関係(1分後)



運動開始 1 分後のもので周期はほぼ同様のばらつきだが排卵期のものでは振幅が大きい。

図 11 振幅及び周期との関係(2分後)



2 分後のもので振幅周期共排卵期の方が優位である。

図 12 振幅及び周期との関係(3分後)

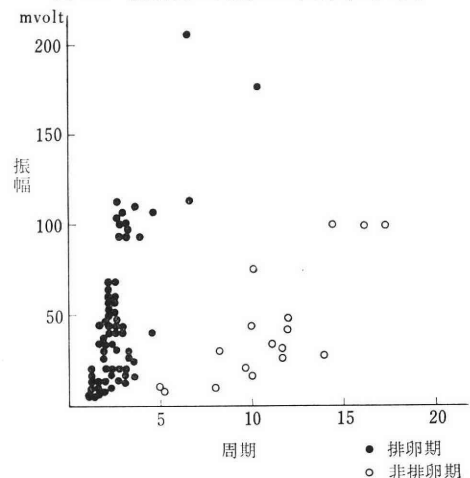


図 13 振幅及び周期との関係(4分後)

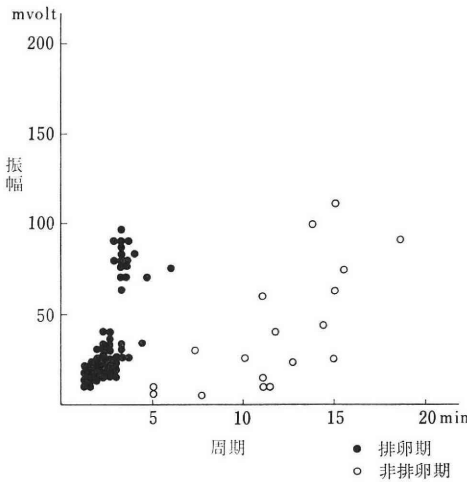
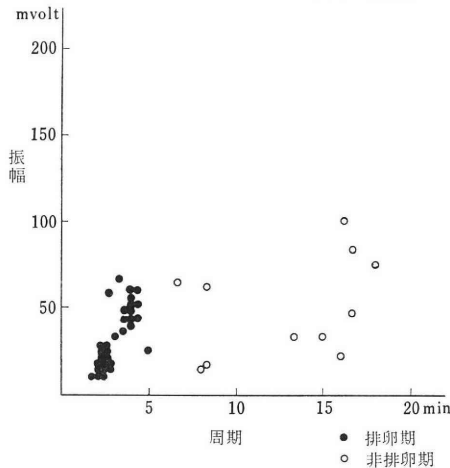


図 14 振幅及び周期との関係(6分後)



しては、排卵期の方が著明に短かく、収縮運動は頻回に起っている。

考 按

卵管運動に関して、従来行われてきた研究方法を大別してみると、

1) 肉眼的観察法

- 生体卵管に関しては {
 - (a) 開腹時
 - (b) 腹腔鏡
 - (c) 腹窓法
- 剔出卵管に関しては {
 - (d) 肉眼的観察法
 - (e) 拡大鏡

2) 卵管運動描記法

- 3) 子宮卵管造影法
- 4) 描写式卵管通気法
- 5) 活動電位法

6) その他 等が報告されている。

1) 生体および剔出卵管の肉眼的観察法

生体卵管の自発運動は、腹腔を開いて直接卵管を観察するだけならば、技術的に何ら困難なことではない。1824年から1858年までに Blundell, Bischoff, Spiegelberg⁹⁾等が交配直後の雌犬および雌兎の卵管の自発運動を報告して以来、Mikulicz-Radecki¹⁸⁾¹⁹⁾²⁰⁾²¹⁾²²⁾は開腹家兎で、Westmann²³⁾は Macacus-Rhesus 猿に腹腔鏡を用いることによつて、卵管運動を報告し、多くの報告を見るに至つた。その後中曾は、家兎に腹窓を設置し、その運動形を詳しく分類している。

しかし人卵管に関しては、日常数多くの開腹例に遭遇しているにもかかわらず、その報告例は全く少く、Haselhorst¹⁰⁾は不妊手術時に、膨大部に起る卵管運動を時として観察することが出来たと報告しているが、その詳細は不明である。

一方剔出卵管の運動は、生体のそれに比較すると、動物の卵管でも、家兎の卵管でも、一定の条件、すなわち温度、酸素、栄養液等を与えることによつて、容易に観察することができ、しかも自分の欲する実験条件のもとに、筋肉の収縮現象を研究、分析することができる。又剔出卵管の運動は、周囲の組織を完全に除去し、遊離された状態に於ても、あるいは、その一部を分離した状態に於ても、その運動は明確である。すなわち解剖学的結合が全く消失した状態に於ても、その運動は行われている。

このように肉眼的観察による報告は数多く見られるが、多分に定性的なものであり、主観的な要素の混入は免がれなく、さらに詳細なものを加え客観的な情報を得るためには、別の方法によらねばならない。

2) 卵管運動描記法

Seckinger⁰⁾ および Seckinger-Corner⁰²⁾ は豚および猿を用いて、その剔出卵管の収縮を初めて Kymographion 上に記録し、2つの収縮型を分けて以来 Kok¹³⁾は、人および豚卵管について検索し、蠕動波が子宮に向うのを、逆蠕動さらに振子運動の存在も認めたが、蠕動運動が非常に多く発生すると報告した。教室の嶋根は家兎卵管を用い、排卵前後の収縮運動の変化を Magnus 氏法にて検索し、采部は交配後 6~12時間で最大、膨大部は 36時間で最大、峽部は72時間で最大の収縮をみるといい、また去勢した家兎卵管は収縮の消失を認めたと述べている。

3) 子宮卵管造影法

1925年に Dyroff^{4,5,6)}は、人体において子宮卵管造影法を施行し、その紡錘形の影像より、卵管運動を、蠕動と逆蠕動であると推論したが、このような運動は、造影

剤の刺激によるものであり、正常時にはおそらく卵管の生理的内容が、刺激に関与するものであろうと述べており、Mikulicz-Radecki^{18,19,20,21,22}も同様の成績を報告している。Cohn⁹は蠕動運動は常に子宮側に向うと述べ、Kok¹³は収縮の方向は子宮側より卵管腹腔端に進行するといひ、これは1つの運動型としては重要であるが、正常の運動とは考えられず、逆運動とも考えられないといっている。

4) 描写式卵管通気法

Rubin¹⁴が卵管通気法を創案し、これを改良して描記装置を加えて以来、得られた曲線の成因に関して、種々の検討が加えられてきたが、この律動的なガス圧の変動は、卵管の収縮運動によるものであるといひ、この考えを肯定する人は少なくない。Stabile^{16,17}は、子宮筋の収縮はガスを断続的に通過させ、また卵管間質部が律動的に収縮する結果であると述べ、Westmann²³も、本質的には子宮壁あるいは卵管間質部の収縮によるものと考えた。それに対して、Fikentscher²⁰等は必ずしも子宮筋あるいは卵管筋によるものではなく、卵管内に存在する分泌液が通気曲線の成因に重要な役割を果している結論した。

しかしながら、このような見解の不一致、さらには種々の因子を混じえた曲線で卵管運動を云々することは困難であり、同一視することはできない。

5) 活動電位法

運動時に発生する微量の電気的変化を記録するものがあるが、卵管に関しては報告が少なく、貴家、一条等がホルモン投与時の活動電位を測定しており、Estrogen投与時に振幅は増大し、Progesteron投与時には振幅は小さく、稀発な波型を示すと述べている。

坂倉等は開腹時に、采部、膨大部、峽部、卵管角に電極を固定し、月経周期による変化、病態時の変化、薬物による影響等を報告している。それによると、排卵期では運動性の亢進を認め、峽部では運動が弱く、癒着、炎症の場合には運動性は弱くなるか、全く消失すると述べている。

6) その他

間接的な運動の検査法として、下向性卵管機能検査等があるが、運動の面から考えると、研究法としては適していない。

以上列挙したが、いずれも一長一短があり、成績も多少異っている。古くから利用されているMagnus法は、良い方法ではあるが、増幅することが困難であり、微細な運動には適さない。一方活動電位法は増幅は可能だが、じょう乱や、脱分極、種々の雑音等で苦勞することが多い。

われわれの作成した装置の特徴は、電気的増幅の他に、光学的増幅によつて、さらに微細な部分の運動も記録できるという点と、電位が大きいため雑音の混入が少なく、さらに検体に触れずに記録できることである。

しかし同一標本の長時間記録には適しているが、一方標本を異にすると、同一の状態を再現できにくいことや、液面の振動、浮遊物等による光の変動、光源と倍率等若干の難点を残しており今後改良を加えていきたい。

5. 総括

以上われわれの考案作成した、卵管運動の新しい記録法を紹介し、その成績について述べたが、6例中3例は、弱光弱拡大非排卵期のものであり、3例は、強光強拡大排卵期のものであつた。便宜上排卵期と非排卵期に区分したが、性周期による相異であるのか、光源あるいは倍率による差、すなわち光学的拡大によるものかは、条件の不一致をみる以上、結論することは困難であり、さらに検討を加えなければならない。倍率を大きくすれば、光量が減少し、運動記録は不能となる。故に高倍率の際には、強光を使用せねばならず、われわれは500w projectorを使用した。また波型に関しても、時間的経過と共に著明な変動を示しているが、薬物の影響等を知る場合に、運動開始後何分目頃に添加し、何分目頃波型に変動が来たかが問題となつてくるであろう。

結語

光導電素子、polarizing filterを使用した卵管運動の新しい記録法を報告し、家兎6羽を使用して、排卵期、非排卵期の卵管峽部の運動から得られた曲線の一部を紹介すると共に併せて比較した。

本論文の要旨は第13回日本不妊学会総会にて発表した。

稿を終るに当たり、終始懇篤なる御指導と御校閲を戴いた恩師貴家寛而教授、御教示、御助言を戴いた第II生理学教室塚原進教授に深く謝意を表する。

文献

- 1) Bovensiepen, F. G.: Studien über den Eiabnahmemechanismus beim Menschenungen an Salpingogrammen. Zbl. Gynäk. 66: 1101, 1942.
- 2) Doyle, J. B.: Exploratory culdotomy for observation of tuboovarian physiology at ovulation time. Fertil. & Steril. 2: 475, 1951.
- 3) Dyle, J. B.: Ovulation and the effects of uterotubal denervation, Fertil. & Steril. 5: 105, 1954.
- 4) Dyroff, R.: Der Mechanismus der Eiabnahme beim Menschen und seine Störungen. Gebur-

- tsh. 91 : 287-306, 1932.
- 5) *Dyroff, R.* : Der Mechanismus der Eiabnahme beim Menschen und seine Störungen. Zbl. Gynäk. 56 : 2987, 1932.
 - 6) *Dyroff, R.* : Experimentelle Untersuchungen zur Physiologie des Genitaltraktes beim Weibe, Arch. Gynäk. 138 : 318-362, 1929.
 - 7) *Elert R.* : Der Mechanismus der Eiabnahme in Laparoskop. Zbl. Gynäk. 69 : 38, 1947.
 - 8) *Friz, M. and Mey, R.* : Early embryonal death before implantation. Internat. J. Fertil. 4 : 306, 1959.
 - 9) *Grazow, J.* : Anatomische und biologische Grundlagen der Konservativen Tubenchirurgie. Arch. Gynäk. 164 : 133-165, 1937.
 - 10) *Haselhorst, G.* : Weibliche Sterilität. Arch. Gynäk. 161 : 81-122, 1936.
 - 11) *Hirschberg, H.* , Sicher beobachtete Tubenkontraktion. Zbl. Gynäk. 48 : 858, 1924.
 - 12) *Kammerhuber, F.* : Experimentelle Untersuchungen über die Pituitrin- und Adrenalinempfindlichkeit der menschlichen 56 : 2595-2603, 1932.
 - 13) *Kok, F.* : Bewegungen des muskulösen Rohres der Fallopian Tube. Arch. Gynäk. 127 : 384-430, 1926.
 - 14) *Rubin, I. C.* : Uterotubal insufflation. St. Louis, Mosby, 1947.
 - 15) *Rübsamen, W., u. Kligermann, N. R.* : Pharmakologische Untersuchungen an der überlebenden menschlichen Uterus und Tubenmuskulatur. Z. Geburtsh. 72 : 272-279.
 - 16) *Stabile, A.* : Interpretation of manometric oscillation observed during uterotubal insufflation. Fertil. & Steril. 5 : 137-146, 1954.
 - 17) *Stabile, A.* : Our interpretation of rhythmic alterations in uterotubal insufflation : Necessity for a rectification of the concept. Obst & gynec. lation-amer. 10 : 40, 1952.
 - 18) *v. Mikulicz-Radecki, F.* : Der Eiauffangsmechanismus bei der Frauen und die sich daraus ergebenden Schlussfolgerungen für die operative Behandlung ner Sterilität. Arch. Gynäk-161 : 128-132, 1936.
 - 19) *v. Mikulicz-Radecki, F.* : Experimentelle Untersuchungen über Tubenbewegungen Arch. Gsnäk. 128 : 318-362, 1926.
 - 20) *v. Mikulicz-Radecki, F.* : Experimentellen über Tubenbewegungen Arch. Gynäk. 123 : 318-362, 1926.
 - 21) *v. Mikulicz-Radecki, F., u. Hahmmacher, W.* : Zur Physiologie der Tube. Mitteilung von Fortbewegung korpuskulärer Elemente in der Kanichentube durch Muskelkontraktionen. Zbl. Gynäk. 49 : 2322-2327, 1925.
 - 22) *v. Mikulicz-Radecki, F.* : Zur Physiologie der Tube. I. Mitteilung. Experimenten Studien über die Spontanbewegungen der Kaninchen-tube in situ. Zbl. Gynäk. 49 : 1655-1663, 1925.
 - 23) *Westmann, A.* : Studies of the function of the uerine tube. Acta. Obst & Gynec. Scand. 10 : 288, 1930.
 - 24) 貴家寛而 : 卵管の病態生理, 産と婦, 25 : 940, 昭33.
 - 25) 貴家寛而 : 卵管の運動と卵受容機転, 臨産婦, 12 : 237, 昭33.
 - 26) 貴家寛而 : 卵管の病態生理, 日不妊会誌, 5 : 303-317, 昭35.
 - 27) 三谷景一 : 下向性卵管機能検査, 日産婦誌, 12 : 689, 昭35.
 - 28) 中曾榮吾 : 家兎卵管運動に関する研究, (腹窓法及び活動写真撮影による), 日産婦誌, 4 : 159-181, 昭27.
 - 29) 嶋根正美 : 卵管収縮運動に関する研究, 日不妊会誌, 6 : 19~28, 昭36.
 - 30) 嶋根正美 : 卵管収縮運動に関する研究, 日不妊会誌, 6 : 29-37, 昭36.

A New Approach to Recording Tubal Movements Using a Photoconductive Cell

Kyohei Takahashi

From the Department of Obstetrics and
Gynecology of Fukushima Medical
College, Fukushima City

In order to gain a more accurate knowledge with the muscular contractions of the Fallopian tube an experiment was made with a newly devised apparatus utilizing polarizing filters and photoconductive cell. Twelve isthmic oviducts of rabbits were used. In the non-ovulatory stadium rhythmic contraction waves of approximately 4 cycle per minute were seen, while in the ovulatory (48 hours after the injection of 5 ml. of human pregnant urine) being changed to much higher frequency (26 cycle per minute). In the latter case, though the configuration was variable, it may be classified roughly into 3 phases and the middle third seems to be the most prominent, constant and stable.

ENZYME-HISTOCHEMICAL STUDIES OF HAMSTER EGGS DURING THE LOSS OF FERTILIZABILITY

Kazuo ISHIDA

Department of Animal Husbandry, Niigata University
Faculty of Agriculture, Niigata, Japan

Summary: Because it is considered that, beside morphological changes, there may be changes in enzymic activity of the eggs at the time of loss of fertilizability, this investigation dealt with histochemical demonstration of phosphorylase, UDPG-glycogen transferase, non-specific esterase, dehydrogenases and monoamine oxidase in hamster eggs during their loss of fertilizability. It was found that only the disappearance of monoamine oxidase coincided with the loss of fertilizability, and that the activity of this enzyme was significantly different between fertilized and unfertilized eggs recovered from the same female after delayed insemination. Comparison of such fertilized and unfertilized hamster eggs further revealed a slight increase in UDPG-glycogen transferase, 6-phosphogluconate, α -glycerophosphate and glutamate dehydrogenases in fertilized eggs. There was no difference, however, in the level of phosphorylase, non-specific esterase, lactate dehydrogenase between fertilized and unfertilized eggs.

Introduction

The length of the fertilizable life of mammalian eggs is limited and varies among different species. It has been estimated experimentally to be about 12 hours in rats (Blandau 1952), 15 hours in mice (Marston and Chang 1964), 6-8 hours in rabbits (Hammond 1934, Chang 1952, Adams and Chang 1962), 9-12 hours in hamsters (Yanagimachi and Chang 1961), 30-36 hours in ferrets (Hammond and Walton 1934, Chang and Yanagimachi 1963), and about 20 hours in the guinea pig (Blandau and Young 1939). Little is known concerning the factors which bring about the rapid loss of fertilizability in mammalian eggs. It has been suggested that in the rabbit, this might be due to the deposition of a mucin coat around the eggs, thus preventing the contact of spermatozoa with the zona pellucida (Pincus 1930, Hammond 1934, Braden 1952). Chang (1952) has pointed

out that the loss of fertilizability may be due to change in the cytoplasm and vitelline membrane of the eggs after certain length of time in the tube. In the hamster, Yanagimachi and Chang (1961) reported that loss of fertilizability appeared to be closely related to the evacuation of cortical granules from the cytoplasm of the eggs. Based on electron microscopic examination, certain changes occurred in microvilli and cortical granules of the unfertilized rabbit eggs some hours after ovulation, but such changes were not considered to be related to the fertile life of the egg (Hadek 1964, 1965). Thus the factors that correlates or affects the fertile life of eggs remained to be studied. It is quite possible that besides any morphological change there may be change in enzymic activity of the eggs at the time of loss of fertilizability.

The present paper deals with histochemical demonstration of phosphorylase, UDPG-glycogen transferase, non-specific esterase, dehydro-

genases and monoamine oxidase in hamster eggs during their loss of fertilizability.

Materials and Methods

For the study of loss of fertilizability, adult female hamsters (*Mesocricetus auratus*) that came into estrus between 7 p. m. and 8 p. m. were given artificial insemination. Since the majority of hamsters ovulate 8 hours after the onset of heat (Harvey, Yanagimachi and Chang 1961), it was considered that ovulation took place between 3 a. m. and 4 a. m. Artificial insemination was carried out according to the technique of Yanagimachi and Chang (1961) as follows: two caudal epididymides of a male hamster were chopped up and placed in 4 ml Hank's solution. After the removal of the epididymal tissue the sperm suspension was taken into a tuberculin syringe. Three female hamsters at 6 to 7 hours after ovulation had been anesthetized by intraperitoneal injection of 0.12 ml of 6% sodium pentobarbital solution. Their uterine horns were pulled out through midline incision and 0.2 ml of the sperm suspension was injected into the lumen of each uterine horn. Nine hours after the insemination the female animals were sacrificed, and the eggs, about half of which were fertilized and the rest unfertilized, were recovered. Aside from those, eggs from unmated animals also were obtained at the hours 0, 3, 6, 12, 18 and 24 after ovulation. The recently ovulated eggs were treated with 0.1% hyaluronidase in saline to disperse the cumulus oophorus, and were then transferred into fresh saline solution before various treatment.

For the demonstration of phosphorylase, the examination was performed according to Takeuchi and Kuriaki (1955) with modifications (Takeuchi 1967) by incubation of hamster eggs in substrate solution for 2 hours at 37°C. For the demonstration of UDPG-glycogen transferase, the method of Takeuchi and Glenner (1960, 1961) was used by incubation of the eggs for 2 hours at 37°C. For the study of non-specific esterase eggs were incubated in the substrate solution according to Nachlas and Seligman (1949) for 20 minutes at room temperature. For the study of succinate dehydrogenase, the method of Nachlas, Tsou, de Souza, Cheng and Seligman

(1949) was used by the incubation of eggs for 1 hour at 37°C. For the study of 6-phosphogluconate (incubation for 30 minutes), α -glycerophosphate (incubation for 15 minutes), lactate (incubation for 10 minutes), and glutamate (incubation for 15 minutes), the method of Hess, Scarpelli and Pearse (1958 a, b) were employed. For the demonstration of monoamine oxidase, the solution of Glenner, Burtner and Brown (1957) was used to incubate eggs for 1 hour at 37°C. For controls, eggs were incubated in the same solution but without the substrate. After incubation or staining, the eggs were mounted on glass slides and sealed according to Ishida and Chang (1965).

Results

1. *Enzymes in fertilized and unfertilized hamster eggs of the same age following delayed insemination.*

Hamsters were inseminated at 6-7 hours after the estimated time of ovulation and killed 9 hours after insemination. The majority of the fertilized eggs were at the pronuclear stage, with the fertilizing sperm tail still visible inside the cytoplasm. Some unfertilized eggs were undergoing spontaneous activation, with extrusion of the second polar body and the formation of one or two pronuclei. Table 1 presents the enzyme activities observed in fertilized and unfertilized hamster eggs of equivalent age.

Phosphorylase. When hamster eggs were stained with iodine after incubation in substrate solution for total and active phosphorylases, newly formed polysaccharide colored blue distributed diffusely throughout the hyaloplasm of fertilized and unfertilized eggs, but not in the polar bodies (Fig. 1, 2). The phosphorylase activity was determined according to the intensity of the blue coloration developed. When eggs were incubated in the substrate solution without glucose-1-phosphate, the blue color did not develop. As shown in Table 1, total phosphorylase activity was stronger than active phosphorylase: little difference was seen, however, between fertilized and unfertilized eggs.

UDPG-glycogen transferase. After incubation in a solution containing UDPG-glycogen

Table 1. Enzyme activity of fertilized and unfertilized hamster eggs of the same age after delayed insemination

Enzymes		Activity	Eggs			
			Fertilized		Unfertilized	
Phosphorylase	Total	Weak	No.	%	No.	%
				Strong	3	9.4
			29	90.6	32	91.4
Phosphorylase	Active	None	1	6.7	3	15.7
		Weak	14	93.3	16	84.3
UDPG-glycogen transferase		Weak	14	42.4	20	66.7
		Strong	19	57.6	10	33.3
Non-specific esterase		Weak	22	100.0	30	100.0
Dehydrogenases	Succinate	None	0	0	2	6.3
		Weak	10	25.6	19	59.3
		Strong	29	74.4	11	34.4
	6-Phosphogluconate	Weak	4	10.3	7	38.9
		Strong	35	89.7	11	61.1
	α -Glycerophosphate	Weak	23	48.9	18	81.8
		Strong	24	51.1	4	18.2
	Lactate	Weak	7	21.2	8	23.2
		Strong	26	78.8	26	76.8
	Glutamate	Weak	10	37.0	15	75.0
		Strong	17	63.0	5	25.0
	Monoamine oxidase		None	0	0	24
Weak			31	100.0	3	11.1

transferase substrate and followed by iodine staining, newly formed polysaccharide colored blue was seen to be diffusively distributed in the hyaloplasm of fertilized and unfertilized eggs, but not in the polar bodies (Fig. 3). The UDPG-glycogen transferase was estimated according to the intensity of red-purple coloration. No polysaccharide granules appeared when eggs were incubated in a solution without UDPG. As shown in Table 1, strong enzyme activity was seen in 57.6% of the fertilized and in 33.3% of the unfertilized eggs but only weak in the remainder of both groups of eggs.

Non-specific esterase. When eggs were treated according to the method of Nachlas and Seligman (1949), red-purple fine granules appeared in the cytoplasm and polar bodies of

both fertilized and unfertilized eggs, indicating the presence of a non-specific esterase activity (Fig. 4). The fine red-purple granules were closely packed in the polar bodies, but not so densely distributed in the cytoplasm of the egg. The control eggs showed no red-purple substance, suggesting the coloration in the former as a result of the enzyme activity. As shown in Table 1, no difference was detected between fertilized and unfertilized eggs.

Dehydrogenases. The presence of 6-phosphogluconate dehydrogenase was confirmed by the appearance of black monoformazan-Co granules of MTT (Fig. 5). Similarly the presence of succinate, α -glycerophosphate, lactate, and glutamate dehydrogenases was indicated by the appearance of blue-colored diformazan granules of Nitro-BT (Fig. 6, 7, 8). In hamster eggs prior to pronuclear formation, both the black

and blue granules were evenly distributed throughout the cytoplasm. At the pronuclear stage, however, these granules were relatively more concentrated in the perinuclear region. Formazan granules were present in polar bodies, too, but they gradually disappeared within about 10 hours. The black granules formed by the 6-phosphogluconate dehydrogenase reaction were present only in the second polar body of the egg but had disappeared in the first polar body. Similar results were obtained with other dehydrogenases. The level of dehydrogenases was ascertained according to the intensity of the color of formazan granules. As shown in Table 1, the proportion of fertilized eggs showing strong enzyme activity was higher than that of unfertilized eggs, with the exception of lactate dehydrogenase in which no difference in activity was seen between fertilized and unfertilized eggs.

Monoamine oxidase. The presence of monoamine oxidase was indicated by the appearance of blue colored diformazan granules of Nitro-BT (Fig. 9). The blue granules were evenly distributed throughout the cytoplasm in hamster eggs. These granules were not present in the polar bodies. Incubation of eggs in a solution without the substrate resulted in red-purple coloration of the cytoplasm, suggesting that this coloration was not caused by the enzyme reaction. As shown in Table 1, all the fertilized eggs showed a weak but definite monoamine oxidase activity, while most of the unfertilized eggs (88.9% of 27 eggs) showed no such activity.

The middle piece of the penetrating sperm showed strong succinate, α -glycerophosphate, lactate, and glutamate dehydrogenases, but 6-phosphogluconate dehydrogenase, phosphorylase, UDPG-glycogen transferase, non-specific esterase monoamine oxidase activity was not observed.

2. Observation of enzymes in unfertilized hamster eggs at various time after ovulation.

Based on the knowledge that the fertilizable life of hamster eggs lasts from 9 to 12 hours after ovulation (Yanagimachi and Chang 1961), examination of enzyme activities was carried out in unfertilized eggs at 0, 3, 6, 12, 18 and 24

hours after ovulation.

At 0, 3 and 6 hours after ovulation the eggs were surrounded by compact layer of follicular cells. The follicular cells began to disperse 12 hours after ovulation, and none being left after 18-24 hours. A majority of the eggs at 0 to 12 hours after ovulation possessed a metaphase spindle and the first polar body; the eggs at 18-24 hours after ovulation had frequently become activated spontaneously and often exhibited a pronucleus and 2 polar bodies.

The appearance of enzymes in these unfertilized eggs was similar to that in unfertilized eggs produced following delayed insemination. But some eggs which had already started to degenerate at 24 hours after ovulation often showed artefacts, such as large crystals or masses of formazan in the cytoplasm. Table 2 presents the enzyme activities of unfertilized eggs at various times after ovulation.

Phosphorylase and UDPG-glycogen transferase. As shown in Table 2, total phosphorylase activity was for the most part rather intense, whereas active phosphorylase and UDPG-glycogen transferase activities were comparatively weak. The proportion of eggs showing a strong total phosphorylase activity remained high for 12 hours, and then showed a slight decline at 18-24 hours after ovulation. The proportion of eggs exhibiting low levels of active phosphorylase remained rather high until 24 hours after ovulation. From 0-18 hours the proportion of eggs showing a strong UDPG-glycogen transferase activity was consistently low and this proportion was reduced even further at 24 hours.

Non-specific esterase. All the unfertilized eggs showed a weak non-specific esterase activity which remained detectable for up to 24 hours after ovulation.

Dehydrogenases. In general, the 6-phosphogluconate and lactate dehydrogenases showed strong activity, the succinate and glutamate dehydrogenases being moderate, and the α -glycerophosphate dehydrogenase only weakly positive. The overall activity of the dehydrogenases was highest at 3 hours after ovulation. The percentage of eggs having stronger 6-phosphogluconate, lactate dehydrogenase activities decreased slightly at 24 hours after ovulation, whereas that of succinate, α -glycerophosphate and glutamate dehydrogenases

Table 2.
Enzyme activity of unfertilized hamster eggs at various times after ovulation

Enzymes		Activity	Time after ovulation (hrs)											
			0		3		6		12		18		24	
Phosphorylase	Total	Weak	No. 1	% 7	No. 0	% 0	No. 2	% 8	No. 1	% 9	No. 2	% 14	No. 5	% 23
		Strong	14	93	12	100	22	92	10	91	12	86	17	77
	Active	None	0	0	1	7	0	0	1	6	0	0	1	6
		Weak	13	100	13	93	12	100	15	94	10	100	16	94
UDPG-glycogen transferase		None	1	3	0	0	0	0	0	0	1	6	5	23
		Weak	21	66	19	66	15	65	10	71	11	69	15	68
		Strong	10	31	10	34	8	35	4	29	4	25	2	9
Non-specific esterase		Weak	10	100	11	100	13	100	11	100	14	100	15	100
Dehydrogenases	Succinate	None	3	16	1	5	1	5	4	20	4	14	5	17
		Weak	14	78	15	71	12	67	11	55	16	55	17	59
		Strong	1	6	5	24	5	28	5	25	9	31	7	24
	6-Phosphogluconate	None	0	0	0	0	0	0	1	8	0	0	0	0
		Weak	8	36	1	6	2	13	3	25	4	40	23	53
		Strong	14	64	15	94	13	87	8	67	6	60	20	47
	α -Glycerophosphate	Weak	17	94	14	93	11	85	11	92	9	90	12	92
		Strong	1	6	1	7	2	15	1	8	1	10	1	8
	Lactate	Weak	5	24	5	20	4	22	3	23	5	42	9	43
		Strong	16	76	20	80	14	78	10	77	7	58	12	57
	Glutamate	Weak	16	80	12	75	12	71	22	73	9	75	13	81
		Strong	4	20	4	25	5	29	8	27	3	25	3	19
Monoamine oxidase		None	2	6	3	12	5	22	20	83	27	87	25	96
		Weak	33	94	22	88	18	78	4	17	4	13	1	4

showed little change up to this point.

Monoamine oxidase. As shown in Table 2, almost all eggs exhibited only weak monoamine oxidase activity, which persisted until 6 hours after ovulation. The percentage of eggs possessing monoamine oxidase activity started to decrease steeply at 12 hours and continued to decrease until this activity could be detected in only 4% of eggs some 24 hours after ovulation.

Discussion

The metabolic changes of sea-urchin eggs after fertilization were reviewed by Brachet (1960). Little is known of such changes in mammalian eggs apart from an increase of oxygen consumption (rat, Boel and Nicholas

1948; Sugawara and Umezu 1960, 1961; rabbit, Fridhandler, Hafez and Pincus 1956, 1957; Smith and Kleiber 1950; Sytina 1956). Histochemical determination of enzyme complement before and after fertilization, however, has been reported (Lin, Huang and Chang 1964; Ishida and Chang 1965). Lin et al. (1964), who studied dehydrogenases of mouse eggs, reported a remarkable difference in the activity of tricarboxylic acid cycle enzyme before and after fertilization; the activity of succinate, malate and glutamate dehydrogenases was weak in unfertilized eggs, but showed a marked increase in fertilized eggs at the pronuclear stage. These authors also maintained that the activity of α -glycerophosphate and glucose-6-phosphate dehydrogenases showed

only a slight increase after fertilization. The activity of β -hydroxybutyrate dehydrogenase was weak and showed no appreciable changes. Ishida and Chang (1965) have found a slight increase of succinate dehydrogenase at the pronuclear stage of hamster and rabbit eggs.

In the present study, comparison of fertilized and unfertilized hamster eggs recovered from the same female after delayed insemination, revealed in fertilized eggs a marked increase in monoamine oxidase, and a slight increase in UDPG-glycogen transferase, 6-phosphogluconate, α -glycerophosphate and glutamate dehydrogenases. There was no difference, however, in the level of phosphorylase, non-specific esterase, lactate dehydrogenase between fertilized and unfertilized eggs.

In order to discover whether or not any relationship might exist between enzyme activities and the loss of fertilizability, the relative levels of various enzymes were examined in hamster eggs from 0 to 24 hours after ovulation. While most enzymes showed no significant changes 9 to 12 hours after ovulation, monoamine oxidase had markedly decreased by 12 hours. It appears that there is a close temporal relationship between monoamine oxidase activity and the loss of fertilizability in hamster eggs.

Acknowledgements: The author expresses his hearty thanks to Dr. M. C. Chang, The Worcester Foundation for Experimental Biology, Shrewsbury, Mass., U. S. A. for his valuable guidance and criticism throughout the course of this work.

References

- 1) Adams, C. E. and M. C. Chang: J. Exp. Zool., 151: 155 (1962)
- 2) Blandau, R. J.: Fertil. Steril., 3: 349 (1952)
- 3) Blandau, R. J. and W. C. Young: Am. J. Anat., 64: 303 (1939)
- 4) Boell, E. T. and J. S. Nicholas: J. Exp. Zool., 109: 269 (1948)
- 5) Brachet, J.: The biochemistry of development, Pergamon Press, New York (1960)
- 6) Braden, A. W. H.: Aust. J. Sci. Res. B, 5: 460 (1952)
- 7) Chang, M. C.: J. Exp. Zool., 121: 351 (1952)
- 8) Chang, M. C. and R. Yanagimachi: J. Exp. Zool. 154: 175 (1963)
- 9) Fridhandler, L., E. S. E. Hafez and G. Pincus: Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 92: 127 (1956)
- 10) Fridhandler, L., E. S. E. Hafez and G. Pincus: Exp. Cell Res., 13: 132 (1957)
- 11) Glenner, G. G., H. J. Burtner and G. W. Brown: J. Histochem. Cytochem., 5: 591 (1957)
- 12) Hadek, R.: J. Ultrastructure Res., 10: 58 (1964)
- 13) Hadek, R.: International Review of Cytology, 18: 29 (1965)
- 14) Hammond, J.: J. Exp. Biol., 11: 140 (1934)
- 15) Hammond, J. and A. Walton: J. Exp. Biol., 11: 307 (1934)
- 16) Harvey, E. B., R. Yanagimachi and M. C. Chang: J. Exp. Zool., 146: 231 (1961)
- 17) Hess, R., D. G. Scarpelli and A. G. E. Pearse: Nature, 181: 1531 (1958a)
- 18) Hess, R., D. G. Scarpelli and A. G. E. Pearse: J. Biophys. Biochem. Cytol., 4: 753 (1958b)
- 19) Ishida, K. and M. C. Chang: J. Histochem. Cytochem., 13: 470 (1965)
- 20) Lin, C. H., C. F. Huang and T. K. Chang: Acta Biol. Exp. Sinica, 9: 281 (1964)
- 21) Marston, J. H. and M. C. Chang: J. Exp. Zool., 155: 237 (1964)
- 22) Nachlas, M. M. and A. M. Seligman: J. Nat. Cancer Inst., 9: 415 (1949)
- 23) Nachlas, M. M., K. C. Tsou, E. de Souza, C. S. Cheng and A. M. Seligman: J. Histochem. Cytochem., 5: 420 (1957)
- 24) Pincus, G.: Proc. Roy. Soc., B., 107: 132 (1930)
- 25) Smith, A. H. and M. Kleiber: J. Cell. Comp. Physiol., 35: 131 (1950)
- 26) Sugawara, S. and M. Umezū: Tohoku J. Agr. Res., 11: 194 (1960)
- 27) Sugawara, S. and M. Umezū: Tohoku J. Agr. Res., 12: 17 (1961)
- 28) Sytina, M. V.: Doklady Vaskhnil, 9: 11 (1956)
- 29) Takeuchi, T. and G. G. Glenner: J. Histochem. Cytochem., 8: 227 (1960)
- 30) Takeuchi, T. and G. G. Glenner: J. Histochem. Cytochem., 9: 304 (1961)
- 31) Takeuchi, T. and H. Kuriaki: J. Histochem. Cytochem., 3: 153 (1955)
- 32) Takeuchi, T., N. Shimizu, K. Ogawa: Kosososhikigakaku, 189, Asakura Shoten, Tokyo (1967)
- 33) Yanagimachi, R. and M. C. Chang: J. Exp. Zool., 148: 185 (1961)

受精能力消失期におけるハムスター卵子の 酵素組織化学的研究

新潟大学農学部畜産学科

石田一夫

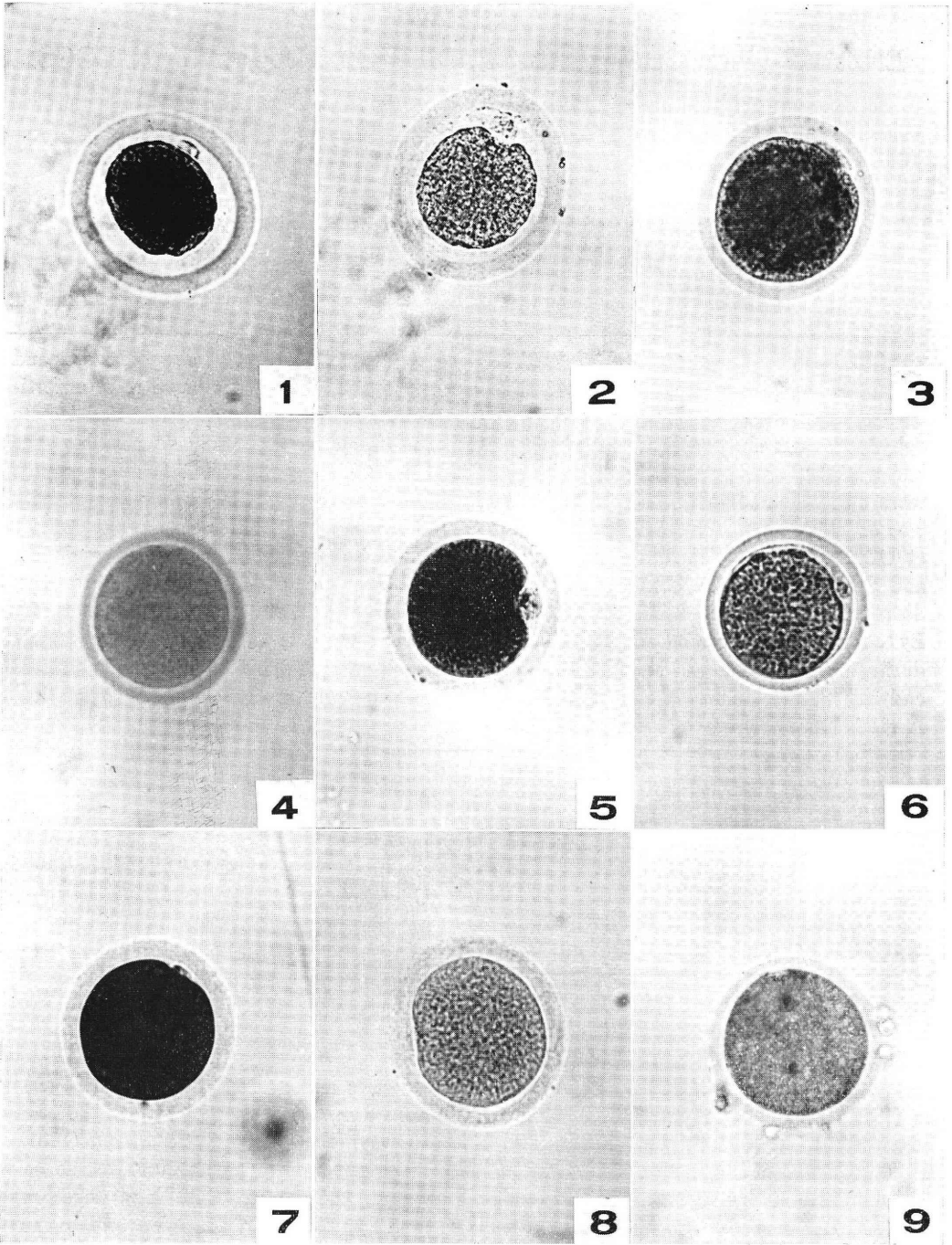
卵子の受精能力消失と酵素活性との関連性をみるために、排卵0時間から24時間までのハムスターの未受精卵子と、同一動物から同時に排卵した受精卵子と未受精卵子(柳町・Changの方法によつて採取)とについて、Phosphorylase, UDPG-glycogen transferase, Non-

specific esterase. 各種 Dehydrogenases および Monoamine oxidase の組織化学的検出を試みた。

上記酵素のうち、Monoamine oxidase 活性のみが受精能力の消失にほぼ平行して低下することが認められた。また、同一年齢の受精卵子と未受精卵子の間においても顕著な差が観察された。なお、UDPG-glycogen transferase, 6-Phosphogluconate, α -Glycerophosphate, Glutamate dehydrogenases 活性は受精卵子において僅かに高い傾向がみられたが、Phosphorylase, Non-specific esterase, Lactate dehydrogenase 活性は両者の間に差異がみられなかつた。

Explanation of Figures

- All photomicrographs show hamster eggs, and were taken at a magnification of $\times 150$.
- Fig. 1. Unfertilized egg, showing a strong total phosphorylase reaction.
 - Fig. 2. Unfertilized egg, showing a weak active phosphorylase reaction.
 - Fig. 3. Unfertilized egg, showing a strong UDPG-glycogen transferase reaction.
 - Fig. 4. Unfertilized egg, showing a weak non-specific esterase reaction.
 - Fig. 5. Fertilized egg, showing a strong 6-phosphogluconate dehydrogenase reaction.
 - Fig. 6. Unfertilized egg, showing a weak succinate dehydrogenase reaction.
 - Fig. 7. Unfertilized egg, showing a strong lactate dehydrogenase reaction.
 - Fig. 8. Unfertilized egg, showing a weak glutamate dehydrogenase reaction.
 - Fig. 9. Fertilized egg, showing a weak monoamine oxidase reaction.



ENZYME-HISTOCHEMICAL STUDIES OF MAMMALIAN EGGS DURING THE EARLY DEVELOPMENT

Kazuo ISHIDA

Department of Animal Husbandry, Niigata University
Faculty of Agriculture, Niigata, Japan

Summary : The activity of UDPG-glycogen transferase, α -glycerophosphate and glutamate dehydrogenases and monoamine oxidase was higher in fertilized than unfertilized hamster eggs, but phosphorylase, non-specific esterase, 6-phosphogluconate and lactate dehydrogenases showed little difference. With the exception that pronuclear rabbit eggs had a higher activity of 6-phosphogluconate and lactate dehydrogenases, similar results were also obtained in the rabbit eggs. In fertilized hamster eggs, phosphorylase activity was constant up to the 8-cell eggs, but disappeared completely in blastocysts. The activity of UDPG-glycogen transferase and 6-phosphogluconate dehydrogenase decreased gradually, and disappeared at the blastocyst stage. The activity of lactate dehydrogenase, however, decreased gradually from the 1-cell to the blastocyst stages without complete disappearance. By contrast, the activity of α -glycerophosphate and glutamate dehydrogenases increased during segmentation and showed a high level at the blastocyst stage. Non-specific esterase and monoamine oxidase were weak and remained so in hamster eggs before implantation. A similar picture was also seen in rabbit eggs.

Introduction

As for the enzymes in mammalian eggs at the developmental stages before implantation, considerable numbers of biochemical investigations have been published (cf. Mintz 1964), while from the histochemical point of view, there have been only a few reports as follows: demonstration of phosphatases in rat eggs by Dalcq (1962 a, b) and Mulnard (1965), of dehydrogenases in rat eggs by Lin, Huang and Chang (1964), and of succinate dehydrogenase in hamster and rabbit eggs by Ishida and Chang (1965). In order to understand the metabolic pathways of the substrates in mammalian eggs, and to evaluate the metabolism of eggs in relation to tubal fluid *in vitro* and *in vivo*, it will be necessary to determine important enzyme systems in the eggs.

The present investigation deals with histo-

chemical demonstration of phosphorylase, UDPG-glycogen transferase, non-specific esterase, dehydrogenases and monoamine oxidase in hamster and rabbit eggs at early stages of development prior to implantation.

Materials and Methods

Estrus and ovulation of hamsters (*Mesocricetus auratus*) were ascertained according to Harvey, Yanagimachi and Chang (1961). Female hamsters that came into estrus between 6 p.m. and 9 p.m. were kept together with fertile males overnight. Vaginal smear was examined to check the presence of sperms next morning. The female animals were killed at different hours after ovulation for the recovery of eggs: 9-13 hours for 1-celled eggs, 28-32 hours for 2-celled eggs, 52-56 hours for 4-celled eggs, 62-66 hours for 8-

celled eggs, 74-80 hours for blastocysts. Unfertilized eggs were also obtained from unmated animals between 4-8 hours after ovulation. The recently ovulated eggs were treated with 0.1% hyaluronidase in saline to disperse the cumulus oophorus, and were then transferred into fresh saline solution before various treatments.

In the rabbit, unfertilized eggs were recovered at various times after an injection of HCG to induce ovulation. Fertilized eggs were recovered from tubes 16 to 22 hours after mating or artificial insemination, eggs at the morula stage were recovered from tubes 2 days after mating, and blastocysts were recovered from uteri 6 days after mating.

For the demonstration of phosphorylase, the examination was performed according to Takeuchi and Kuriaki (1955) with modifications (Takeuchi et al. 1967) by incubation of hamster and rabbit eggs in substrate solution for 2 hours at 37°C. For the demonstration of UDPG-glycogen transferase, the method of Takeuchi and Glenner (1960, 1961) was used by incubation of the eggs for 2 hours at 37°C. For the study of non-specific esterase, eggs were incubated in the substrate solution according to Nachlas and Seligman (1949) for 20 minutes at room temperature. For the study of 6-phosphogluconate (incubation for 30 minutes), α -glycerophosphate (incubation for 15 minutes), lactate (incubation for 10 minutes), and glutamate dehydrogenases (incubation for 15 minutes), the method of Hess, Scarpelli and Pearse (1958 a, b) were employed. For the demonstration of monoamine oxidase, the solution of Glenner, Burtner and Brown (1957) was used to incubate eggs for 60 minutes at 37°C. After incubation or staining, the eggs were mounted on glass slides and sealed according to Ishida and Chang (1965).

Results

Phosphorylase In the hamster, newly formed polysaccharide colored blue distributed diffusively throughout the hyaloplasm of all the 1-celled eggs, both fertilized and unfertilized, and the blastomeres of cleaved eggs (Fig. 1). Often, however, there were differences in the intensity of phosphorylase among blastomeres, one or two occasionally showing a relatively

strong color in the zygotes which had reached the 2-8 cell stages (Fig. 2). As shown in Table 1, phosphorylase was strong in most unfertilized eggs (93.4% of 122 eggs), and also in most fertilized eggs up to the 4-cell stage (94.9% of 59 eggs). This activity then appeared to decrease slightly at the 8-cell stage (83.3% of 60 eggs), until at the blastocyst stage none showed evidence of phosphorylase activity.

In rabbit eggs, the appearance of the blue coloration of polysaccharide formed by the phosphorylase reaction was similar to that in hamster eggs. There was an even distribution of polysaccharide in blastomeres, and frequently a few blastomeres stained more intensely than others. Table 1 presents the phosphorylase activity in rabbit eggs at various stages of development. Phosphorylase activity was strong in all the unfertilized eggs, and in most fertilized eggs up to the morula stage, but then disappeared completely at the blastocyst stage. These results were similar to those obtained in hamster eggs.

UDPG-glycogen transferase In hamster and rabbit eggs, the appearance of reddish-purple polysaccharide, newly formed by the UDPG-glycogen transferase reaction, was quite similar to that following the phosphorylase reaction (Fig. 3). This activity was stronger and more distinct in some blastomeres than in others. Table 2 presents the UDPG-glycogen transferase in hamster and rabbit eggs at various stages of development. This enzyme was weak in most unfertilized eggs (hamster, 67.0% of the total eggs; rabbit, 71.4%), but was strong in most fertilized eggs at the 1-cell stage (hamster, 86.2%; rabbit, 83.3%). The number of hamster eggs showing strong activity decreased during development from the 1- to 8-cell stages, no activity being present at the blastocyst stage. In rabbit eggs there was little change from 1-cell to morula, but the UDPG-glycogen transferase had, nevertheless, disappeared completely at the blastocyst stage.

Non-specific esterase Histochemical studies of non-specific esterase were carried out only on the hamster. Reddish-purple granules produced by the non-specific esterase reaction appeared sparsely in the cytoplasm of fertilized and unfertilized eggs at 1- and 2-cell stages, but at the 4- and 8-cell stages, large, irregu-

Table 1. Phosphorylase activity

Hamse eggter	Enzyme activity	Unfertilized eggs		Fertilized eggs									
				1-cell		2-cell		4-cell		8-cell		Blastocyst	
		No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
	None	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	66	100
	Weak	8	6.6	1	1.4	0	0	3	5.1	10	16.7	0	0
	Strong	114	93.4	70	98.6	68	100	56	94.9	50	83.3	0	0
	Total No. of eggs examined	122		71		68		59		60		66	

Rabbit eggs	Enzyme activity	Unfertilized eggs		Fertilized eggs									
				1-cell (1-day)		12-cell (2-day)		Morula (2-day)		Blastocyst (6-day)			
		No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
	None	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	17	100
	Weak	0	0	0	0	1	25.0	0	0	0	0	0	0
	Strong	8	100	11	100	3	75.0	24	100	0	0	0	0
	Total No. of eggs examined	8		11		4		24		17			

Table 2. UDPG-glycogen transferase activity

Hamster eggs	Enzyme activity	Unfertilized eggs		Fertilized eggs									
				1-cell		2-cell		4-cell		8-cell		Blastocyst	
		No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
	None	4	3.0	0	0	0	0	3	4.6	15	25.4	68	100
	Weak	89	67.0	12	13.8	27	37.0	57	89.1	44	74.6	0	0
	Strong	40	30.0	75	86.2	46	63.0	4	6.3	0	0	0	0
	Total No. of eggs examined	133		87		73		64		59		68	

Rabbit eggs	Enzyme activity	Unfertilized eggs (1-day)		Fertilized eggs									
				1-cell (1-day)		12-cell (2-day)		Morula (2-day)		Blastocyst (6-day)			
		No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
	None	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	23	100
	Weak	5	71.4	2	16.7	1	25.0	3	12.5	0	0	0	0
	Strong	2	28.6	10	83.3	3	75.0	21	87.5	0	0	0	0
	Total No. of eggs examined	7		12		4		24		23			

arly shaped masses of reddish-purple color were found in each blastomere (Fig. 4). The number of such masses was usually much smaller in blastocysts, and in some, none were to be seen. The polar bodies of pronuclear fertilized and unfertilized eggs possessed a high concentration of fine granules, indicative of enzyme activity; those at later stages of development, however, showed no such activity. As presented in Table 3, the non-specific esterase activity was weak in both fertilized and unfertilized eggs from the 1- to 8-cell stages, and had disappeared completely in some of the blastocysts (14.6 % of 55 eggs).

Dehydrogenases Cleaved hamster and rabbit eggs showed diformazan or monoformazan-Co granules in the cytoplasm (Fig. 5-12) but not in the polar bodies. In some morulae a few blastomeres were colored more intensely than others. In rabbit blastocysts, glutamate dehydrogenase was stronger in the germinal disc than in the trophoblast, but other dehydrogenases showed no difference in intensity between these regions. The cells of germinal disc showed a uniform intensity of dehydrogenase, whereas there were marked differences in the intensity of glutamate, α -glycerophosphate and lactate dehydrogenases among trophoblast cells (Fig. 11). In Table 4, the hamster eggs were grouped according to the intensity of their dehydrogenase activity, as measured by the amount of formazan. Incubation times as a measure of enzyme activities are presented in Table 5 for the rabbit eggs.

6-Phosphogluconate dehydrogenase The activity of this enzyme was strong in the unfertilized hamster eggs (92.4 % of 66 eggs). This reaction was also shown in most fertiliz-

ed eggs, but gradually decreased as cleavage advanced from the 1-cell to 8-cell stages, being followed by its disappearance at the blastocyst stage (Table 4). In the rabbit, this enzyme showed a remarkable difference in activity between fertilized and unfertilized eggs. As shown in Table 5, this reaction took longer to develop in unfertilized eggs than in fertilized eggs. At the blastocyst stage, no reaction took place in 3 hours.

α -Glycerophosphate dehydrogenase All fertilized and unfertilized hamster eggs showed α -glycerophosphate dehydrogenase activity (Table 4). The activity of this enzyme was weak, however, in most unfertilized eggs (82.4 % of 68 eggs). In fertilized eggs, the activity gradually increased as the eggs developed from 1-cell to 8-cells and showing a marked intensity at the blastocyst stage. In the rabbit, there was also a difference between fertilized and unfertilized eggs (Table 5), in that there was only weak activity in unfertilized eggs, but strong or intense development of color in fertilized ones (Fig. 12), up to, and particularly at the blastocyst stage.

Lactate dehydrogenase In hamster eggs (Table 4), lactate dehydrogenase activity was present throughout all the pre-implantation stages. Its activity was strong in the majority of unfertilized eggs (89.6 % of 67 eggs), but after fertilization, a progressive decrease in activity was apparent from the 1-cell to the blastocyst stage. In the rabbit (Table 5), lactate dehydrogenase activity appeared to be weak in unfertilized but strong in fertilized eggs. The reaction was again weak at the blastocyst stage.

Glutamate dehydrogenase In the hamster

Table 3. Non-specific esterase activity in hamster eggs

Enzyme activity	Unfertilized eggs		Fertilized eggs									
			1-cell		2-cell		4-cell		8-cell		Blastocyst	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
None	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	8	14.6
Weak	56	100	48	100	51	100	47	100	41	100	46	83.6
Strong	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1.8
Total No. of eggs examined	56		48		51		47		41		55	

Table 4. Dehydrogenase activity in hamster eggs

Dehydrogenases	Enzyme activity	Unfertilized eggs		Fertilized eggs										
				1-cell		2-cell		4-cell		8-cell		Blastocyst		
6-Phosphogluconate	None	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	
	Weak	0	0	0	0	0	0	7	13.0	20	47.6	42	93.3	
	Moderate	0	0	0	0	9	15.8	37	68.5	22	52.4	3	6.7	
	Strong	5	7.6	5	6.7	48	84.2	10	18.5	0	0	0	0	
	Strong	61	92.4	70	93.3	0	0	0	0	0	0	0	0	
	Total No. of eggs examined	66		75		57		54		42		45		
α -Glycerophosphate	Weak	56	82.4	54	60.7	0	0	0	0	0	0	2	4.4	
	Moderate	12	17.6	35	39.3	52	98.1	41	97.6	33	82.5	4	8.9	
	Strong	0	0	0	0	1	1.9	1	2.4	7	17.5	39	86.7	
		Total No. of eggs examined	68		89		53		42		40		45	
	Lactate	Weak	0	0	0	0	0	0	12	20.0	10	20.4	48	81.4
Moderate		7	10.4	15	20.8	6	11.8	48	80.0	39	79.6	11	18.6	
Strong		60	89.6	57	79.2	45	88.2	0	0	0	0	0	0	
		Total No. of eggs examined	67		72		51		60		49		59	
Glutamate		Weak	14	17.5	0	0	0	0	0	0	10	17.6	0	0
	Moderate	61	76.3	9	14.8	53	80.3	48	73.8	32	56.1	30	40.5	
	Strong	5	6.2	52	85.2	13	19.7	17	26.2	15	26.3	44	59.5	
		Total No. of eggs examined	80		61		66		65		57		74	

(Table 4), glutamate dehydrogenase activity was moderate in most unfertilized eggs (76.3 % of 80 eggs) and was somewhat greater in fertilized eggs, especially at the blastocyst stage. In the rabbit (Table 5), the level of activity appeared to be low in the cleaving eggs but very high at the blastocyst stage.

Monoamine oxidase Table 6 presents the monoamine oxidase activity of hamster eggs. In hamster monoamine oxidase activity was weak in most unfertilized eggs (83.0 % of 53 eggs). This enzyme was also weak in fertilized eggs but was present consistently and appeared in all from 1-cell to 8-cell (Fig. 13). At the blastocyst stage, a few showed no reaction but most (97.5 % of 41 eggs) exhibited some degree of activity.

Discussion

Although biochemical and histochemical investigations have been performed on cleaved eggs of invertebrates (cf. Brachet 1960), there have been only a few such studies of mammalian eggs (Fridhandler 1959, Mounib and Chang 1965, Dalcq 1962 a, b, 1965 a, b, Austin 1961, Mintz 1964, Lin, Huang and Chang 1964, Ishida and Chang 1965). Lin, Huang and Chang (1964) found significant alteration in several dehydrogenases at various stages of developing mouse eggs. Ishida and Chang (1965) demonstrated the presence of succinate dehydrogenase in hamster and rabbit eggs after the first cleavage, and its gradual increase during succeeding divisions, which became

Table 5. Dehydrogenase activities in rabbit eggs

Dehydrogenases	Stages of eggs	No. of eggs examined	Time required for the development of color (hrs)					
			0.5	1.0	1.5	2.0	2.5	3.0
6-Phosphogluconate	1-cell, unfertilized (1-day)	17				4	12	1
	1-cell, fertilized (1-day)	12		11	1			
	2-cell (1-day)	4		4				
	Morula (2-day)	16		16				
	Blastocyst (6-day)	25		No reaction				
α -Glycerophosphate	1-cell, unfertilized (1-day)	16				4	12	
	1-cell, fertilized (1-day)	11			11			
	2-cell (1-day)	3			3			
	Morula (2-day)	17			17			
	Blastocyst (6-day)	26		20	6			
Lactate	1-cell, unfertilized (1-day)	17		16	1			
	1-cell, fertilized (1-day)	11		11				
	2-cell (1-day)	3		3				
	Morula (2-day)	17			15	2		
	Blastocyst (6-day)	28		5	21	2		
Glutamate	1-cell, fertilized (1-day)	3			3			
	2-cell (2-day)	1			1			
	12-cell (2-day)	2						2
	Morula (2-day)	13			1	4	8	
	Blastocyst (6-day)	15		15				

Table 6. Monoamine oxidase activity in hamster eggs

Enzyme activity	Unfertilized eggs		Fertilized eggs									
			1-cell		2-cell		4-cell		8-cell		Blastocyst	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
None	9	17.0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2.5
Weak	44	83.0	53	100	52	100	40	100	46	100	40	97.5
Total No. of eggs examined	53		53		52		40		46		41	

maximal at the blastocyst stage. The present investigation, in accord with the results of Lin *et al.* on mouse eggs, showed that α -glycerophosphate dehydrogenase activity increases gradually as hamster eggs develop from 1- to 8-cell stages, resulting in a marked activity at the blastocyst stage. In rabbit eggs the intensity of this enzyme remained constant from 1-cell up to the morula stage and then became stronger at the blastocyst stage. In

agreement with results obtained in the mouse (Lin *et al.* 1964) glutamate dehydrogenase decreased in fertilized hamster and rabbit eggs throughout the 2-8 cell stages, but then increased once more at the blastocyst stage.

In mammalian eggs, glycogen may well play an important role as an energy source during cleavage. Although the presence of glycogen in rat and rabbit eggs and the fluctuation of its concentration during development have

been reported (Ishida 1954, 1963), no histochemical demonstration of enzymes related to glycogen metabolism has yet been published. The histochemical demonstration of phosphorylase and UDPG-glycogen transferase activity in the present study indicates that in hamster and rabbit eggs there is not only glycogen breakdown but also glycogen synthesis in earlier stages, and that these enzyme activities both suddenly disappear at the blastocyst stage. This suggests that energy for cleavage is supplied only by breakdown of endogenous substrate, and that in blastocysts energy seems to be obtained from exogenous substrates. Brinster (1965) who studied the development *in vitro* of 2-celled mouse eggs into blastocysts reported that compounds such as glucose, fructose, ribose, glucose-6-phosphate and fructose 1,6 phosphate did not provide energy for development. Fridhandler, Hafez and Pincus (1957) and Fridhandler (1959) measured the oxygen consumption of rabbit eggs after preincubation in medium with or without glucose, and reported that late morulae and blastocysts displayed glycolytic activity only in the presence of exogenous glucose. There was, however, no evidence for glycolytic activity at early stages in these studies. Sugawara and Umezu (1961) who performed a similar experiment using rat eggs, also reported a low rate of oxygen consumption by blastocysts after preincubation in a glucose-free medium. The demonstration of glycogen and its synthetase in early eggs fits well with the idea that both glycogen and its related enzyme are not needed as an energy source; conversely their absence in blastocysts suggests the need for the energy from exogenous substrates at the later stages of development.

The presence of a number of glycolytic enzymes and of the pentose phosphate pathway during the early development of sea urchin eggs has been demonstrated by many investigators (Lindberg and Ernster 1948, Cleland and Rothschild 1952 a, b, Krahl, Keltch, Walters and Clowers 1954, 1955, Ycas 1954, Ghiretti and D'Amelio 1956, Krahl 1956, Bäckström 1963). In a study of rabbit eggs at various stages before implantation, Fridhandler (1961) stated that glucose is oxidized mainly via the pentose phosphate pathway

before the blastocyst stage, and that the routes appear to be the Embden-Meyerhof pathway and tricarboxylic acid cycle at the blastocyst stage. In the present investigation, a gradual decrease of 6-phosphogluconate dehydrogenase in hamster and rabbit eggs was observed during early cleavage stages followed by the disappearance of this enzyme at the blastocyst stage. This indicates that oxidation of glucose may be carried out via the pentose phosphate pathway during early cleavage stages, thus confirming Fridhandler's supposition. The histochemical demonstration of strong lactate and glutamate dehydrogenases in hamster and rabbit eggs in this investigation confirms in general the following results of *in vitro* experiments: (1) Energy for the development of mouse eggs can be supplied by lactate as well as pyruvate (Whitten 1957, Brinster 1965), (2) In the mouse blastocyst, glutamate is generally synthesized from intermediates of tricarboxylic acid cycle (Popp 1958), and in the 6-day rabbit blastocyst, glucose, acetate and succinate are metabolized to glutamate (Fridhandler 1961).

Acknowledgements. The author expresses his hearty thanks to Dr. M. C. Chang, The Worcester Foundation for Experimental Biology, Shrewsbury, Mass., U. S. A. for his valuable guidance and criticism throughout the course of this work.

References

- 1) Austin, C. R.: The mammalian egg, Blackwell Scientific Publications, Oxford, (1961)
- 2) Bäckström, S.: Exp. Cell Res., 32: 566 (1963)
- 3) Brachet, J.: The biochemistry of development, Pergamon Press, New York (1960)
- 4) Brinster, L.: J. Exp. Zool., 158: 59 (1965)
- 5) Cleland, K. W. and L. Rothschild: J. Exp. Biol., 29: 285 (1952a)
- 6) Cleland, K. W. and Rothschild: J. Exp. Biol., 29: 416 (1952b)
- 7) Dalq, A. M.: Arch. Biol., 73: 405 (1962a)
- 8) Dalq, A. M.: Bul. Acad. Roy. Med. Belgique, 2: 573 (1962b)
- 9) Dalq, A. M.: Rev. Suisse Zool., 72: 35 (1965 a)
- 10) Dalq, A. M.: Arch. Biol., 77: 1 (1965b)
- 11) Fridhandler, L.: Federation Proc., 18: (1959)

- 12) *Fridhandler, L.*: Exp. Cell Res., 22: 303 (1961)
- 13) *Fridhandler, L., E. S. E. Hafez and G. Pincus*: Exp. Cell Res., 13: 132 (1957)
- 14) *Ghiretti, F. and V. D'Amelio*: Exp. Cell Res., 10: 734 (1956)
- 15) *Glenner, G. G., H. J. Burtner and G. W. Brown*: J. Histochem. Cytochem., 5: 591 (1957)
- 16) *Harvey, E. B., R. Yanagimachi and M. C. Chang*: J. Exp. Zool., 146: 231 (1961)
- 17) *Hess, R., D. G. Scarpelli and A. G. E. Pearse*: J. Biophys. Biochem., Cytol. 4: 753 (1958a)
- 18) *Hess, R., D. G. Scarpelli and A. G. E. Pearse*: Nature, 181: 1531 (1958b)
- 19) *Ishida, K.*: Tohoku J. Agr. Res., 5: 1 (1954)
- 20) *Ishida, K.*: Jap. J. Fertil. Steril., 8: 11 (1963)
- 21) *Ishida, K. and M. C. Chang*: J. Histochem. Cytochem., 13: 470 (1965)
- 22) *Krahl, M. E.*: Biochim. Biophys. Acta, 20: 27 (1956)
- 23) *Krahl, M. E., A. K. Keltch, C. P. Walters and G. H. A. Clowes*: J. Gen. Physiol., 38: 31 (1954)
- 24) *Krahl, M. E., A. K. Keltch, C. P. Walters and G. H. A. Clowes*: J. Gen. Physiol., 38: 431 (1955)
- 25) *Lin, C. H., C. F. Huang and T. K. Chang*: Acta Biol. Exp. Sinica, 9: 281 (1964)
- 26) *Lindberg, O. and L. Ernster*: Biochim. Biophys. Acta, 2: 471 (1948)
- 27) *Mintz, B.*: J. Exp. Zool., 157: 85 (1964)
- 28) *Mounib, M. S. and M. C. Chang*: Exp. Cell Res., 38: 201 (1965)
- 29) *Mulnard, J.*: Ciba Foundation Symposium on Preimplantation Stages of Pregnancy 123 (1965)
- 30) *Nachlas, M. M. and A. M. Seligman*: J. Nat. Cancer Inst., 9: 415 (1949)
- 31) *Popp, R. A.*: J. Exp. Zool., 138: 1 (1958)
- 32) *Sugawara, S. and M. Umezū*: Tohoku J.

- Agr. Res., 11: 194 (1960)
- 33) *Sugawara, S. and M. Umezū*: Tohoku J. Agr. Res., 12: 17 (1961)
- 34) *Takeuchi, T. and G. G. Glenner*: J. Histochem. Cytochem. 8: 227 (1960)
- 35) *Takeuchi, T. and G. G. Glenner*: J. Histochem. Cytochem., 9: 304 (1961)
- 36) *Takeuchi, T. and H. Kuriaki*: J. Histochem. Cytochem., 3: 153 (1955)
- 37) *Takeuchi, T., N. Shimizu and K. Ogawa*: Kosososhikagaku, 189, Asakura Shoten, Tokyo, (1967)
- 38) *Whitten, W. K.*: Nature, 179: 1081 (1957)
- 39) *Ycas, M.*: J. Exp. Biol., 31: 208 (1954)

発生初期におけるハムスターおよび 家兔卵子の酵素組織化学的研究

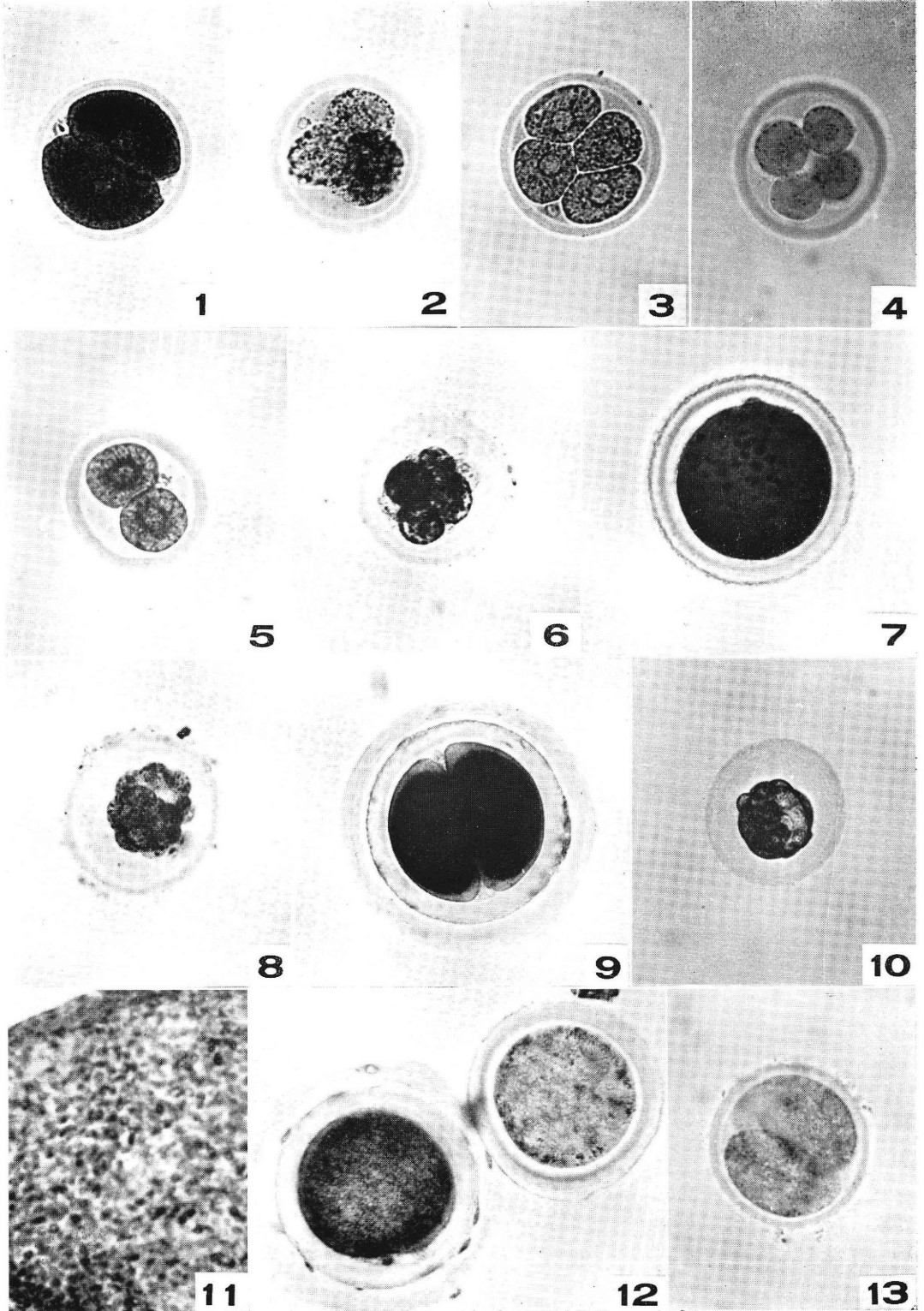
石田 一夫

新潟大学農学部畜産学科

着床前の発生期におけるハムスターおよび家兔の卵子について、各種酵素の組織化学的検出を試みた。UDPG glycogen transferase, α -Glycerophosphate および Glutamate dehydrogenase, および Monoamine oxidase の活性は受精卵子において未受精卵子にくらべて強い傾向が認められたが、Phosphorylase, 非特異的 Esterase, 6-Phosphogluconate および Lactate dehydrogenase 活性は差がみられなかった。Phosphorylase 活性は8細胞期まで変らなかつたが、胞胚期に完全に消失した。UDPG-glycogen transferase および 6-Phosphogluconate dehydrogenase 活性は次第に減少し胞胚期において消失した。Lactate dehydrogenase 活性も漸減したが、胞胚期にもなお認められた。これに反して α -Glycerophosphate および Glutamate dehydrogenase 活性は増加し、胞胚期に高い反応を示した。非特異的 Esterase 活性は変らなかつた。ほぼ類似の傾向が家兔の卵子においても認められた。

Explanation of Figures

- Fig. 1. A 2-celled hamster egg showing a strong phosphorylase reaction. $\times 200$
- Fig. 2. A 3-celled hamster egg showing a strong phosphorylase reaction only in one blastomere. $\times 200$
- Fig. 3. A 4-celled hamster egg showing a weak UDPG-glycogen transferase reaction. $\times 200$
- Fig. 4. A 4-celled hamster egg showing a weak non-specific esterase reaction. $\times 200$
- Fig. 5. A 2-celled hamster egg showing a weak 6-phosphogluconate dehydrogenase reaction. $\times 150$
- Fig. 6. A 8-celled hamster egg showing a strong α -glycerophosphate dehydrogenase reaction. $\times 150$
- Fig. 7. A fertilized rabbit egg showing a moderate α -glycerophosphate dehydrogenase reaction. $\times 150$
- Fig. 8. A hamster blastocyst showing a moderate lactate dehydrogenase reaction. $\times 150$
- Fig. 9. A 2-celled rabbit egg showing a strong lactate dehydrogenase reaction. $\times 150$
- Fig. 10. A hamster blastocyst showing a strong glutamate dehydrogenase reaction. $\times 150$
- Fig. 11. A portion of a rabbit blastocyst showing a strong lactate dehydrogenase reaction. $\times 60$
- Fig. 12. A fertilized and an unfertilized rabbit eggs. The fertilized egg (left) shows a strong α -glycerophosphate dehydrogenase reaction, and the unfertilized egg (right) exhibits a weak reaction. $\times 100$
- Fig. 13. A 2-celled hamster egg showing a weak monoamine oxidase reaction. $\times 200$



描写式子宮卵管造影法の描写曲線の意義について

The Recognition of Kymogram of Kymographic Hysterosalpingography

大阪市立大学医学部産婦人科学教室 (主任 藤森速水教授)

川 口 貞 之

Sadayuki KAWAGUCHI

Dept. of Obst. & Gyn. School of Medicine, Osaka City University

(Director: Prof. Hayami Fujimori)

昭和35年、藤森により考案された描写式子宮卵管通水法の描写曲線は正常型、高圧型、閉塞型の3分型に類されていたが、この分類法は単に平均圧のみに基いて理解されているにすぎない。今回、著者は不妊婦人310名に対して描写式子宮卵管造影法を行い、それぞれの描写曲線と子宮卵管レ線像とを比較検討することにより描写曲線の卵管機能に関する意義について考察を加えた。その結果、描写式子宮卵管造影法の描写曲線を卵管機能に関する意義を加味しながら波形に基いて6型に分類することができた。また、描写式子宮卵管造影法施行中に副交感神経遮断剤を投与し、機能的卵管閉塞を検出した。従つて本法は単に子宮卵管の形態のみならず、その機能的状態をもある程度知ることができる意味において秀れた検査法であるといえる。

目次

第1章 緒言

第2章 研究対象ならびに研究方法

第3章 研究成績

1. 子宮卵管レ線像による卵管疎通性検査成績
2. 描写曲線の代表的症例
3. 両側卵管疎通例についての検索
4. 片側卵管疎通例についての検索
5. 両側卵管閉塞例についての検索
6. 機能的卵管閉塞例についての検索

第4章 考按

第5章 結論

第1章 緒 言

女性不妊の原因として卵管因子は重要な要因の一つとされている。従つて現在までに種々の卵管疎通検査法が考案されてきたが、中でも子宮卵管造影法は臨床的に比較的安易に施行でき、子宮卵管内腔の形態を観察し得るので最も多く利用されている。近年、造影剤は粘度が低く造影力の強いものが開発され、子宮卵管内注入圧を観察しながら子宮卵管造影を施行する方法が多方面で考案実施されてきたが、これらは造影剤の注入方式により次の3方法に分けられる。

1. 造影剤を一定圧で注入する方法
2. 造影剤の単位量を分割して注入する方法
3. 造影剤を一定速度で注入する方法

一定圧の条件下で行う方法としては坂倉¹⁾、岩田²⁾の方法があり、また造影剤の分割注入法としては林³⁾、百瀬⁴⁾、崎間⁵⁾の方法がある。造影剤を一定速度で注入する方法としては、昭和35年、著者の教室の藤森⁶⁾、釜本⁷⁾が藤森式描写式卵管通水装置を考案作製し、本装置により造影剤を子宮卵管に一定速度で注入しながら内圧の変動を描記しつつ子宮卵管造影を行う描写式子宮卵管造影法を考案した。すなわち、本法では単位時間の卵管内造影剤流量が一定であり、注入圧描写曲線と卵管直径との間に相関関係を生ずることは流体粘性管抵抗の定理より明らかである。本法はレ線像により子宮卵管の形態的狀態がみられ、同時に得られる注入圧描写曲線より卵管の機能的変化が推測されるので子宮卵管の形態的および機能的両面を同時に対比して探究できる利点がある。

他の2法、すなわち、一定圧により、あるいは単位量の分割により造影剤を注入する方法は単位時間の卵管内流量が変化するためにその注入圧曲線より卵管直径を求めるとはかなり困難である。

今回、著者は描写式子宮卵管造影法の描写曲線を同時に得られるレ線像と共に解析し、若干の知見を得たので

ここに発表する。

第 2 章 研究対象ならびに研究方法

大阪市立大学医学部産婦人科学教室外来に不妊を主訴として来院した患者 310 名を対象にした。研究に当っては基礎体温が低温期であることを原則として描写式卵管通水診断治療器(東一光学電器)により造影剤を子宮卵管に注入し、内圧の変動と共に子宮卵管造影を行ういわゆる描写式子宮卵管造影法を次のように施行した。

1. 造影剤は水溶性造影剤である 80% アンギオコンレイ[®](第一製薬)を使用した。
2. 造影剤の注入速度は毎分 3 ml の割に一定になるように注入最高圧は 200 mmHg を超えないように調節した。
3. レ線撮影は注入圧描写曲線の変動と共に 4 枚あるいは 5 枚撮影した。なお、機能的卵管閉塞の検索に当っては描写式子宮卵管造影法施行時に 150 mmHg 以上の注入圧を維持する症例に対して副交感神経遮断剤(ブスコパン 20 mg)を静脈内注射にて投与し、描写曲線の変動と共にレ線撮影を行った。

第 3 章 研究成績

1. 子宮卵管レ線像による卵管疎通性検査成績

261 例に対して描写式子宮卵管造影法を施行し、そのレ線像より表 1 の所見を得た。

両側卵管疎通 114 例にては、レ線像で左右卵管より同

表 1 描写式子宮卵管造影法の子宮卵管レ線像による卵管疎通性検査成績

症 例 261 例	両側卵管疎通 114 例 (43.7%)	両側同時に造影剤の腹腔内落下を認める両側卵管疎通	91 例
		左右卵管より造影剤の腹腔内落下時間を異にする両側卵管疎通	23 例
	片側卵管疎通 46 例(17.6%)	片側卵管疎通	34 例
		卵管溜水腫を伴う片側卵管疎通	12 例
	両側卵管閉塞 101 例 (38.7%)	両側卵管閉塞	86 例
		両側卵管溜水腫を伴う卵管閉塞	3 例
		片側卵管溜水腫を伴う卵管閉塞	5 例
		片側卵管溜水腫の破裂を伴う卵管閉塞	3 例
		脈管像を伴う両側卵管閉塞	4 例

時に造影剤の腹腔内落下を認める症例 91 例、左右卵管より造影剤の腹腔内落下時間を異にする症例 23 例があることを見出した。片側卵管疎通 46 例にては、閉塞卵管に卵管溜水腫を認める症例 12 例がみられた。両側卵管閉塞 101 例にては、両側共に卵管溜水腫を認める症例 3 例、片側のみに卵管溜水腫を認める症例 5 例、片側卵管溜水腫を認めるが描写式子宮卵管造影法施行中に卵管溜水腫の破裂をきたした症例 3 例、脈管像をともなう両側卵管閉塞 4 例がみられた。

2. 各種描写曲線の代表的症例

261 例の描写式子宮卵管造影法にみられた描写曲線では一部に 1 分間 5 ないし 10 回の小さい波動および 1 分ないし 2 分に 1 回の大きい波動を呈するものを認めたが、後者の大きい波動を加味しながら、症例を示しつつ、描写曲線の形状を区分する。

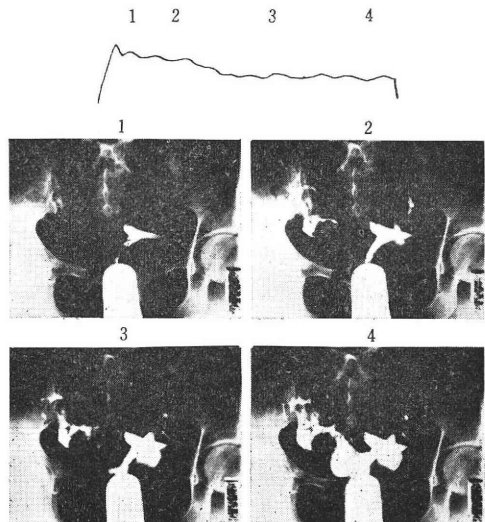
まず最初注入圧が一定圧まで上昇して後にこの一定圧を維持し、平坦な台地状を呈するものを仮に I 型と定める。

症例 I の描写曲線にみられる初圧の下降と共にレ線像 1 において造影剤は子宮腔充滿後両側間質部を経て峽部に進入している。その後注入圧は小さい波動を示しながら徐々に下降する。

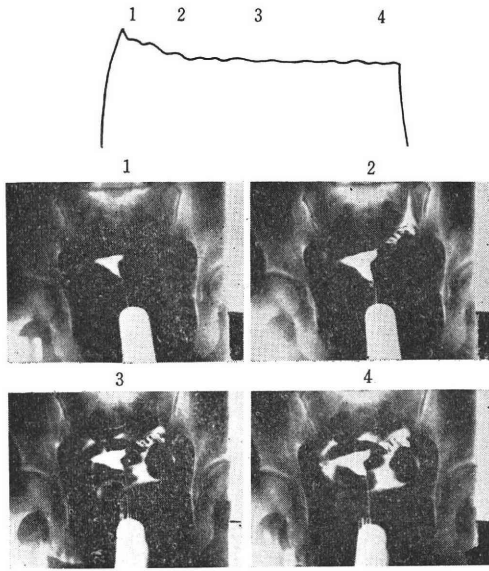
症例 II において、初圧下降時のレ線像 1 では造影剤は子宮腔充滿後左間質部を経て峽部に進入している。注入圧はその後下降を示し、1 分経過時のレ線像 2 において左卵管からの造影剤の腹腔内落下を認めた。

症例 III は、初圧下降時のレ線像 1 において両側膨大部への造影剤の進入を認め、その後注入圧は下降を続け、

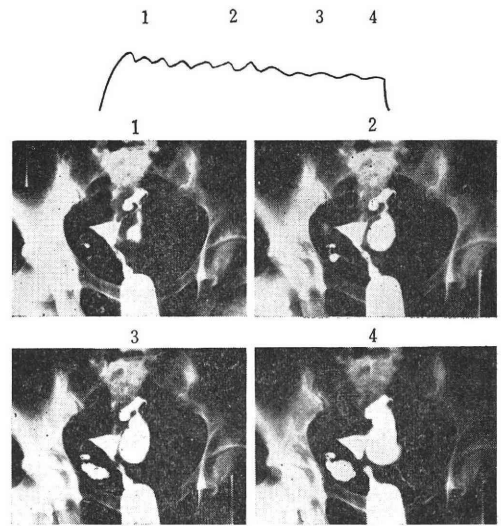
症例 I 両側卵管より同時に造影剤の腹腔内落下を認める卵管疎通例 (II 型)



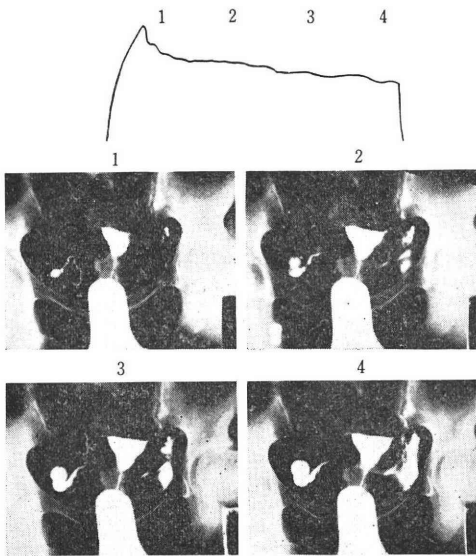
症例Ⅱ 片側卵管疎通例(Ⅱ型)



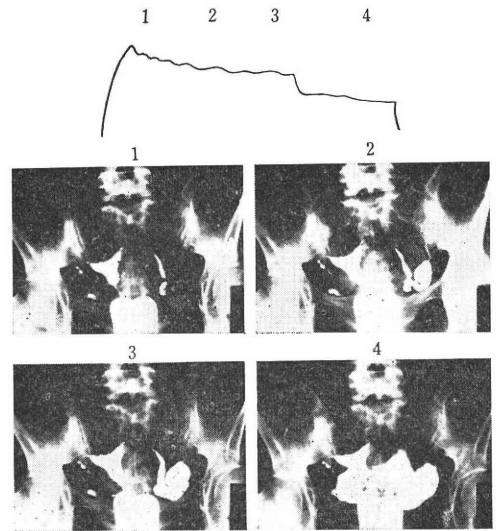
症例Ⅳ 両側卵管溜水腫を伴う卵管閉塞例(Ⅱ型)



症例Ⅲ 卵管溜水腫を伴う片側卵管疎通例(Ⅱ型)



症例Ⅴ 卵管溜水腫の破裂を伴う卵管閉塞例(Ⅱ型)



2分経過時のレ線像2において左卵管から造影剤の腹腔内落下を認めて、さらに右卵管溜水腫を認めた。

症例Ⅳの描写曲線は極めて規則的な1分間約6回の波動を示しながら徐々に下降を示し、レ線像では両側卵管溜水腫の膨大傾向を認めた。

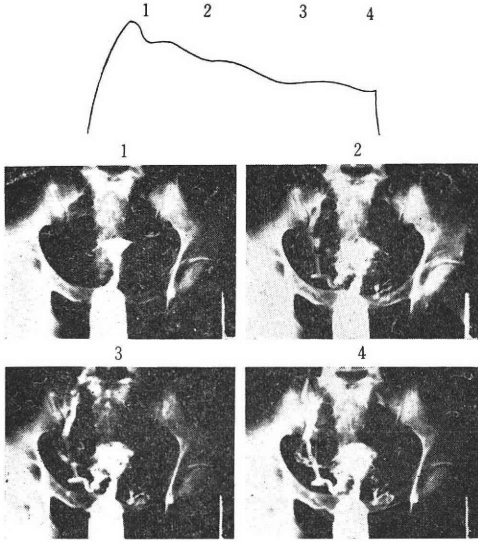
症例Ⅴは初圧下降時のレ線像1において造影剤は両側膨大部に進入している。さらに注入圧は下降を示すが、描写曲線の3、4間において急激な圧下降を認め、レ線像3、4を対比すると左卵管溜水腫の破裂をきたしたものと診断される。

症例Ⅵでは初圧下降時のレ線像1において造影剤は両側峽部に進入している。その後注入圧は徐々に下降を示し、レ線像2以後において造影剤の脈管内侵入を認めた。

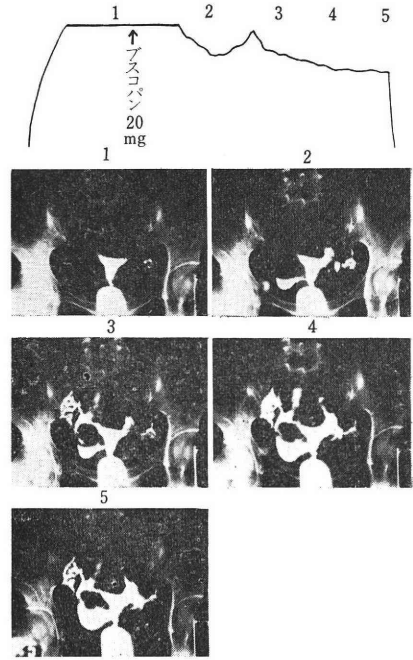
以上に示した6例の描写曲線はいずれも最初注入圧が一定圧まで上昇して後に徐々に下降を示し、一つの山を呈するものであり、仮にⅡ型と定める。

症例Ⅶでは初圧の下降と共にレ線像1において造影剤は子宮腔充滿後左膨大部に進入している。注入圧はその後低下し、レ線像2において左卵管からの造影剤の腹腔内落下を認め、さらに注入圧は再度上昇を示した後に第2の圧下降を示し、レ線像3において右卵管からも造影

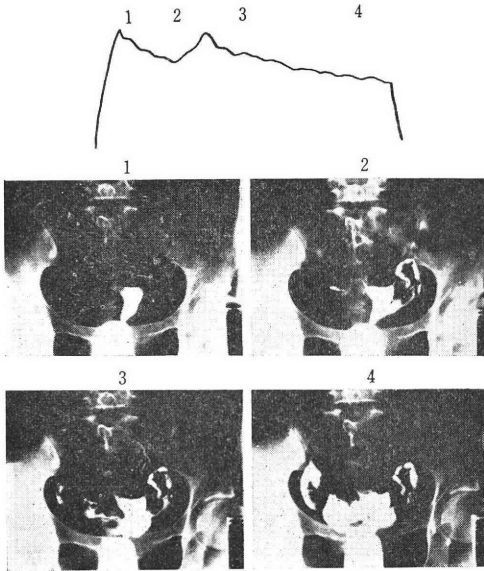
症例VI 脈管像を伴う両側卵管閉塞例(II型)



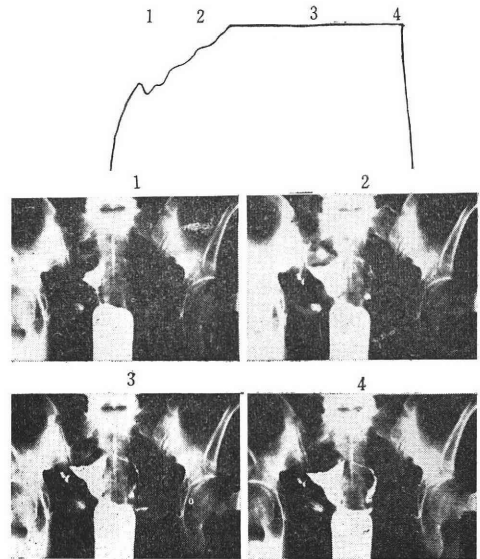
症例VII 左右卵管より造影剤の腹腔内落下時間を異にする機能性卵管閉塞例



症例VIII 左右卵管より造影剤の腹腔内落下時間を異にする卵管疎通例(III型)



症例IX 両側卵管閉塞例(V型)



剤の腹腔内落下を認めた。全体として2個の山を呈する描写曲線を仮にIII型と定める。

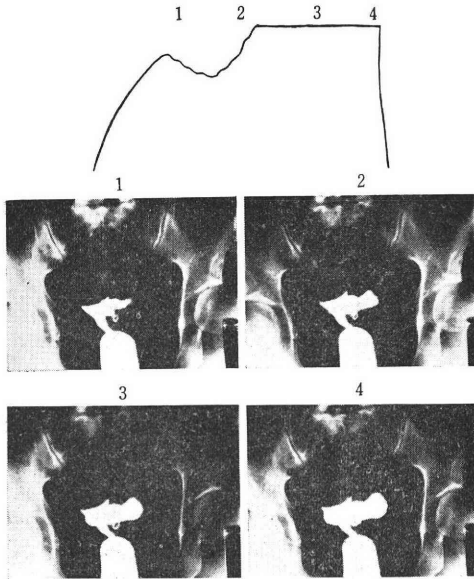
症例VIIIでは注入圧が最高圧を呈する時期のレ線像において右間質部、左膨大部閉塞を示し、アスコパン投与後、注入圧の低下と共に一方の卵管より、さらに再度注入圧が上昇し、第二の下降を示すときに他方の卵管より造影剤の腹腔内落下を認めた。注入圧が最初に最高圧まで上昇し、その後徐々に下降を示す描写曲線を仮にIV型と定める。

症例IXでは注入圧は波動を示しながら徐々に上昇し、

この時点のレ線像2では造影剤は両側峽部に進入している。さらに注入圧は最高圧に達してこの圧を維持する。

症例Xでは注入圧は一時的に下降を示し、このときのレ線像1にて造影剤の膨大部進入を認める。注入圧は再び上昇を示し、最高圧に達してこの圧を維持する。レ線像では卵管溜水腫を認める。

症例X 卵管溜水腫を伴う卵管閉塞例(V型)



以上の2例にみられた描写曲線は最初II型のごとく一つの山を呈した後に第二の注入圧上昇を見、最高圧に達してこの圧を維持する。この描写曲線を仮にV型と定める。

また、注入圧が最初から最高圧に達し、この圧を維持する描写曲線を仮にVI型と定める。上記のごとく仮に定めた6種類の描写曲線に関しては考按に詳述する。

3. 両側卵管疎通例についての検索

両側卵管疎通例にみられる描写曲線の分類は表2のごとくである。

両側卵管より同時に造影剤の腹腔内落下を認める両側卵管疎通91例においてはII型が最も多く、次いでI型、IV型であり、さらにレ線像において両側卵管の疎通性を認めるにも拘らず注入圧が最高圧200 mmHgに達するV型、VI型もみられた。なお、III型の症例はみられなかった。

表2 両側卵管疎通例の描写曲線の分類

レ線所見	描写曲線の分類						計
	I	II	III	IV	V	VI	
両側同時に造影剤の腹腔内落下を認める両側卵管疎通	22	38		20	6	5	91
左右卵管より造影剤の腹腔内落下時間を異にする両側卵管疎通	2	9	9	3			23
小計	24	47	9	23	6	5	114
	80	23	11				

左右卵管より造影剤の腹腔内落下時間を異にする両側卵管疎通23例においては、II型が大部分を占め、次いでIV型、I型もみられた。V型およびVI型の症例はみられなかった。なお、III型の症例は左右卵管より造影剤の腹腔内落下時間を異にする両側卵管疎通例のみに認める描写曲線である。また、両側卵管疎通例114例中80例は平均圧が低値を示すI型II型およびIII型に属し、11例は平均圧が高値を示すV型およびVI型に属していた。

両側卵管疎通例の描写曲線において造影剤の腹腔内落下を認める時点を模式的に示せば表3のごとくである。

表3 両側卵管疎通例の描写曲線における造影剤の腹腔内落下を認める時点の模式図

描写曲線	両側同時に造影剤の腹腔内落下を認める群	左右卵管より造影剤の腹腔内落下時間を異にする群
I型	22例	2例
II型	38例	3例 1例 2例 5例
III型		9例
IV型	20例	3例
V型	6例	
VI型	5例	

両側同時に造影剤の腹腔内落下を認める時点 ●
左右卵管より時間を異にして造影剤の腹腔内落下を認める時点 第1側 ◎ 第2側 ○

両側卵管より同時に造影剤の腹腔内落下を認める症例91例のII型IV型V型(64例)では描写曲線で注入圧が一定圧あるいは最高圧に達して後に下降を示しはじめてから造影剤の腹腔内落下を認めた。I型およびVI型(27例)は描写曲線の注入圧が一定圧あるいは最高圧を維持しつつある時に造影剤の腹腔内落下を認めた。左右卵管より造影剤の腹腔内落下時間を異にする症例23例では、I型(2例)は描写曲線の注入圧が一定圧を維持している時に造影剤の腹腔内落下を認めた。II型は9例中1例が描写曲線の注入圧が上昇しつつある時に時間を異にして両側卵管より、3例は描写曲線の注入圧が一定圧まで上昇中に一方の卵管より、さらに注入圧が一定圧まで達した後下降しはじめてから他方の卵管より、そして5例は描写曲線の注入圧が一定圧から下降を示しつつある時に時間

図 1 両側同時に造影剤の腹腔内落下を認める症例91例における平均圧と落下確認時間との関係

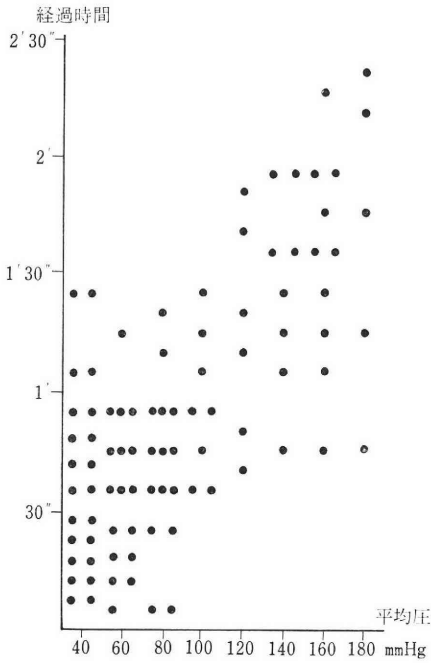
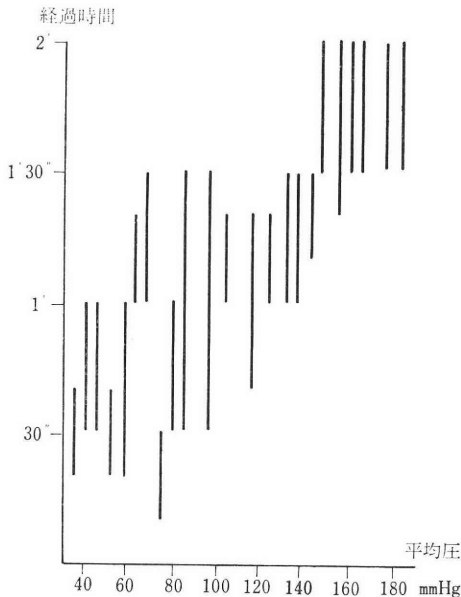


図 2 左右卵管より造影剤の腹腔内落下時間を異にする症例23例に於ける平均圧と落下確認時間との関係



を異にして両側卵管より、それぞれ造影剤の腹腔内落下を認めた。Ⅲ型は9例共に描写曲線の一つ目の山の下降

中に一方の卵管より、さらに二つ目の山の下降中に他方の卵管より造影剤の腹腔内落下を認めた。Ⅳ型3例は描写曲線の注入圧が最高圧に達して後下降しはじめてから左右卵管より造影剤の腹腔内落下を認めた。

両側卵管疎通例の描写曲線平均圧と造影剤の腹腔内落下を認める時間との関係については図1および図2のごとくである。

両側同時に造影剤の腹腔内落下を認める両側卵管疎通例91例に関しては症例の大部分は平均圧が100 mmHg以下であり疎通時間も1分以内の所に分布しており、また全体的な分布状態より平均圧が高い症例は疎通時間も長くなっている傾向がみられた。左右卵管より造影剤の腹腔内落下時間を異にする両側卵管疎通例23例にても両側同時に造影剤の腹腔内落下を認める症例にみられたと同様に平均圧が高い症例は疎通時間も長くなる傾向がみられた。なお、各直線の長さは左右卵管より造影剤の腹腔内落下を認める時間差を示すが、この時間差と平均圧との間には一定の関連を認めなかった。

4. 片側卵管疎通例についての検索

片側卵管疎通例にみられる描写曲線は表4のごとくである。

表 4 片側卵管疎通例の描写曲線の分類

レ線所見	卵管閉塞部位	描写曲線の分類						計
		I	II	III	IV	V	VI	
卵管溜水腫を伴わない片側卵管疎通	間質部		2		2	2	4	10
	峽部		5		2	1	2	10
	膨大部	1	3		3	3	4	14
小計		1	10	0	7	6	10	34
		111			7	16		
卵管溜水腫を伴う片側卵管疎通		4	5	0	1	2	0	12
小計		9			1	2		

片側卵管疎通例34例ではⅡ型Ⅴ型が最も多く、Ⅳ型Ⅴ型がこれに次いでいる。Ⅰ型も1例にみられた。なお、卵管閉塞部位と各種描写曲線の間には関連を認めなかった。34例中11例が平均圧の低いⅠ型およびⅡ型に属し、16例が平均圧の高いⅤ型およびⅥ型に属していることは両側卵管疎通例114例中80例がⅠⅡⅢ型に属していたことに比べて注目される。また卵管溜水腫をともなう片側卵管疎通例12例中9例は平均圧の低いⅠ型Ⅱ型に属し、他の3例はⅣ型Ⅴ型であり、Ⅵ型はみられなかった。

片側卵管疎通例にみられる描写曲線において造影剤の

表 5 片側卵管疎通例の描写曲線における造影剤の腹腔内落下を認める時点の模式図

描写曲線	片側卵管疎通例	卵管溜水腫を伴う片側卵管疎通例
I 型	1 例	4 例
II 型	10 例	5 例
III 型		
IV 型	7 例	1 例
V 型	4 例	2 例
VI 型	10 例	

● 造影剤の腹腔内落下を認める時点

腹腔内落下を認める時点を模式的に示すと表 5 のごとくである。

すなわち、I 型では卵管溜水腫の有無に拘らず注入圧が一定圧を維持している時に造影剤の腹腔内落下を認めた。II 型および IV 型では卵管溜水腫の有無に拘らず注入圧が一定圧あるいは最高圧から下降しはじめて後に造影剤の腹腔内落下を認めた。V 型では卵管溜水腫をともなう片側卵管疎通例 (2 例) および間質部閉塞の片側卵管疎通例 (2 例) は注入圧が最高圧を維持している時に造影剤の腹腔内落下を認めたが、峡部閉塞および膨大部閉塞の片側卵管疎通例 (4 例) は注入圧が上昇中に一時下降を示した時に造影剤の腹腔内落下を認めた。VI 型では最高圧を維持している時に造影剤の腹腔内落下を認めた。

片側卵管疎通例の描写曲線平均圧と造影剤の腹腔内落下を認める時間との関係は卵管溜水腫をみない症例 34 例においては図 3 のごとく全体的に分布し、平均圧と疎通時間との一定の関連は認めなかつた。また卵管溜水腫をともなう症例 12 例においても図 4 のごとく一定の傾向を認めなかつた。

なお、両側卵管疎通例においては、平均圧が高くなるにつれて疎通時間が長くなる傾向がみられたが、片側卵管疎通例においては、平均圧が高くても疎通時間の短い症例が多いことが注目される。

5. 両側卵管閉塞例についての検索

両側卵管閉塞例にみられる描写曲線は表 6 のごとくである。

卵管溜水腫および造影剤の脈管内侵入をともなう卵管

図 3 片側卵管疎通例 34 例における平均圧と造影剤の腹腔内落下確認時間との関係

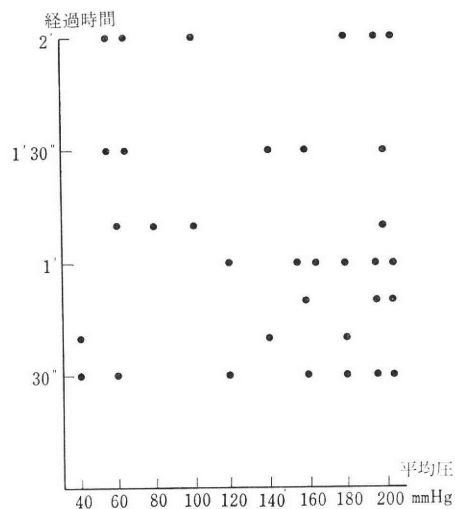
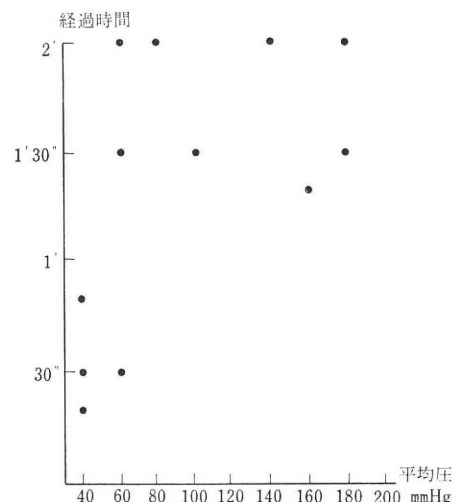


図 4 卵管溜水腫を伴う片側卵管疎通例 12 例における平均圧と造影剤の腹腔内落下確認時間との関係



閉塞例を除く他の全てが V 型および VI 型を示した。卵管溜水腫および造影剤の脈管内侵入をともなう大部分の症例の描写曲線はあたかも卵管が疎通しているごとく示されることは注目すべきことである。すなわち、I 型は両側卵管溜水腫をともなう閉塞例 1 例に、II 型は片側卵管溜水腫をともなう閉塞例 1 例、検査中に片側卵管溜水腫の破裂をきたした閉塞例 3 例、両側卵管溜水腫をともなう閉塞例 1 例、脈管像をともなう閉塞例 3 例、計 8 例にみられた。IV 型は両側卵管溜水腫をともなう閉塞例 1 例にみられた。V 型は片側卵管溜水腫をともなう閉塞例 3 例、卵管溜水腫および脈管像をともなわない閉塞例 13

表 6 両側卵管閉塞例の描写曲線の分類

レ線所見	卵管閉塞部位		描写曲線の分類						計
			I	II	III	IV	V	VI	
卵管溜水腫及び脈管像を伴わない両側卵管閉塞 86例	間質部	間質部						17	17
	間質部	峽部						216	18
	間質部	膨大部						315	18
	峽部	峽部						59	14
	峽部	膨大部						16	7
	膨大部	膨大部						210	12
小計			0	0	0	0	1373		86
			0	0	0	0	86		
片側卵管溜水腫を伴う卵管閉塞 5例	間質部						2	1	3
	峽部		1				1		2
	膨大部								0
片側卵管溜水腫の破裂を伴う卵管閉塞 3例	間質部		1						1
	峽部		1						1
	膨大部		1						1
両側卵管溜水腫を伴う卵管閉塞 3例			1	1		1			3
脈管像を伴う両側卵管閉塞 4例			3					1	4
小計			1	8	0	1	3	2	15
			9	1	5				

例, 計16例にみられた. なお, 両側卵管間質部閉塞例においてはV型がみられないことが注目される. VI型は両側卵管閉塞86例中73例, 片側卵管溜水腫をともなう閉塞例1例, 脈管像をともなう閉塞例1例, 計75例にみられた.

6. 機能性卵管閉塞例についての検索

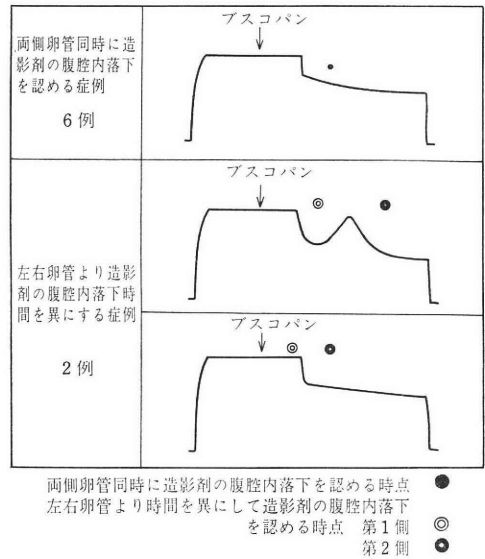
描写式子宮卵管造影法の注入圧描写曲線が最初150 mmHg以上あるいは最高圧200 mmHgに達し, この圧を維持する症例に対して副交感神経遮断剤(ブスコパン20 mg)の静脈内投与を行った成績は表7のごとくである.

全症例49例において, 投与前の描写曲線が最高圧を維持する症例36例中8例は投与後注入圧の低下と共にレ線像にて両側卵管より造影剤の腹腔内落下を認め, 機能性卵管閉塞であったと考えられ, 投与後注入圧に変化を認めない症例28例は投与後のレ線像においても造影剤の腹腔内落下を認めず器質的卵管閉塞である可能性が考えら

表 7 子宮卵管レ線像及び描写曲線のブスコパン投与による影響

症例 49例 (ブスコパン 20mg 静脈内投与)			
投与前の注入圧が 200mmHg を示す群 36例		投与前の注入圧が 150mmHg 以上を示す群 13例	
投与後, 注入圧の低下と共に卵管疎通性を認めた群 8例	投与後注入圧が不変でレ線像にも卵管閉塞を呈する群 28例	投与後注入圧の低下を認めない群 9例	投与後注入圧の変化を認めない群 4例

表 8 ブスコパン投与にて注入圧の低下を認めた描写曲線における造影剤の腹腔内落下を認める時点の模式図



れる.

機能性卵管閉塞と考えられた症例の描写曲線は表8のごとくで, またその代表例は症例VIIIに示される.

副交感神経遮断剤投与により両側同時に造影剤の腹腔内落下を認めた症例6例は, 最初注入圧が200 mmHgを呈する時期のレ線像で両側卵管間質部閉塞2例, 両側卵管膨大部閉塞4例であり, いずれも投与後注入圧の低下と共に造影剤の腹腔内落下を認めた. 副交感神経遮断剤投与により, 左右卵管より造影剤の腹腔内落下時間を異にする症例2例中, 1例は症例VIIIに示され, 他の1例は投与前のレ線像で両側卵管間質部閉塞を示したが, 投与後注入圧が最高圧を維持している時に一方の卵管より, また下降を呈して後に他方の卵管より造影剤の腹腔内落下を認めた.

一方, 投与前注入圧描写曲線が最高圧に達しない症例13例は投与前のレ線像においてすでに造影剤の腹腔内落下を認めているものであり, レ線像では副交感神経遮断

剤の影響はみられなかつたが、9例にては注入圧の低下がみられた。

第4章 考 按

子宮卵管造影法は近年女性不妊の卵管因子の検査法として不可欠のものとして多く利用されている。従来の子宮卵管造影法は往々にして造影剤注入量の過不足による誤診、あるいは過大注入圧による造影剤の脈管内侵入、栓塞、子宮卵管破裂等のような危険をとまうことがある。最近に至り、これらの事故の予防と共に従来の子宮卵管通気通水曲線が子宮卵管の機能的性状を表わすのと同様に、造影剤の注入圧描写曲線より子宮卵管の機能的状態をも同時に把握せんとして、子宮卵管造影時に子宮卵管内圧を同時に測定する種々の方法が考案実施されるに至つた。そして現在行われている圧力測定による子宮卵管造影法は造影剤の注入方式により緒言に述べた3つの方法に分けられる。すなわち、一定圧の下で注入する方法として坂倉⁹⁾および岩田¹⁰⁾は、造影剤を手動的に注入する場合に注入圧に大きな変動をもたらすと考えて手指のかわりに錘を用いて加圧注入し、頸管カニューレの途中から管を導き、造影剤の注入圧を気体圧力に置換し、これを描記する方法を考案した。しかしながら、この方法では圧の上昇と共に接続した管内に造影剤が流入し、また、子宮卵管内圧の変動と共に単位時間の卵管内流量が変化するために卵管直径を求めることは困難である。

次に林⁹⁾、百瀬⁹⁾、崎間⁹⁾は造影剤の分割注入法を考案した。すなわち、造影剤を1ml ずつ分割注入し、通常頸管カニューレに一端を閉鎖した目盛りガラス管を装着し、このガラス管の液柱の目盛りより注入圧を算定し、注入圧曲線を描く方法である。この方法においても単位時間の卵管内造影剤流量が変化するために注入圧曲線と卵管直径が単純な相関関係を有するとは考え難い。

さて、第3の方法として昭和35年、藤森⁹⁾、釜本⁷⁾により開発された描写式子宮卵管造影法がある。本法に使用する描写式卵管通水診断治療器は従来卵管疎通検査法として広く普及していた Rubin test が多くの副作用および時に反復検査施行時に検査成績の不一致をみるが、その原因は CO₂ の子宮筋に対する作用が性周期あるいは性ホルモンの影響により異なること¹¹⁾に注目し、CO₂ のかわりに生体に対して刺激性の少いと考えられる生理食塩水を使用して卵管の疎通性を判定する装置として考案作製されたものである。利点を列挙すれば次のようである。

1. 注入速度は調節可能で通常1分間3ml の一定注入速度で行うが、緩速度であるために検査法の副作用と

しての疼痛は稀であり、少数例において造影剤自体の腹膜刺激症状をみるに過ぎない。

2. 描写用紙は1分間2.5cm の一定速度で搬送されるために子宮卵管内注入量は容易に推測でき、描写式子宮卵管造影法のさいも描写注入圧の変化を観察しながらレ線撮影を行うので造影剤の過不足より生ずる診断の誤りが防止できる。

3. 注入圧が200mmHg に達すると駆動装置がマグネットスイッチにより自動的に停止し、子宮卵管を無理に加圧することがないので極めて安全な子宮卵管造影法を行える。

4. 造影剤注入速度が一定のために卵管内流量も一定に保たれるので注入圧描写曲線の変化と卵管直径との間に相関関係を有する。このことは本法と同じく CO₂ を一定速度で子宮卵管に注入する Rubin test が広く普及したのと理論的に同様で¹⁰⁾その描写曲線より容易に卵管の疎通性を知ることができる。すなわち、造影剤が乱流を起さず整然とした流線で卵管内を流れると仮定するならば、流体粘性管抵抗の定理が適用されると考えられる。Poiseuille の定理によれば

$$V = \frac{\pi(P_1 - P_2)r^4}{8l\eta} \text{ per sec.} \dots\dots\dots (1)$$

但し、r: 卵管半径 l: 卵管の長さ V: 注入速度
η: 粘度 P₁-P₂: 描記される注入圧

(1)式より

$$P_1 - P_2 = \frac{8l\eta V}{\pi r^4} \dots\dots\dots (2)$$

(2)式が導かれ、V 注入速度は一定であるので

$$P_1 - P_2 = K \frac{l\eta}{r^4} \text{ (K: 常数)}$$

すなわち、

$$P_1 - P_2 \propto \frac{l\eta}{r^4} \dots\dots\dots (3)$$

となる。

ここに注入圧(P₁-P₂) は卵管の長さ l および造影剤の粘度に比例し、卵管半径の4乗に反比例することがわかる。描写曲線の注入圧より卵管直径を求めるには(1)式より

$$r = \sqrt[4]{\frac{8l\eta V}{\pi(P_1 - P_2)}} \dots\dots\dots (4)$$

(4)式より卵管直径 2r が計算される。今、卵管の長さを10cm と仮定し、描写式子宮卵管造影法ならびに通水法の注入物質である80%アンギオコンレイならびに生理食塩水について(4)式より注入圧と卵管直径との関係を見ると図5および図6のごとくなる。

一方、今日、子宮卵管造影法が種々考案されてきたが、これに使用する造影剤についても子宮卵管の微細構

図 5 注入速度, 描写注入圧及び管径の相互関係 (80%アンギオコンレイ)

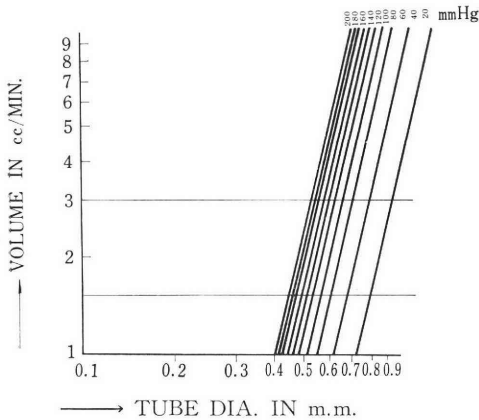


図 6 注入速度, 描写注入圧及び管径の相互関係 (生理食塩水)

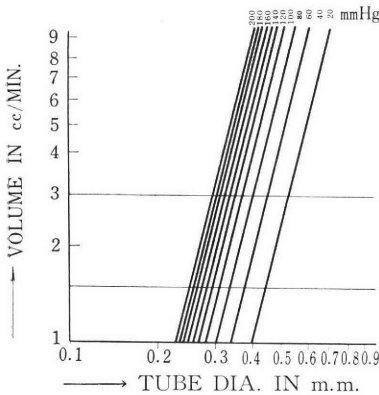


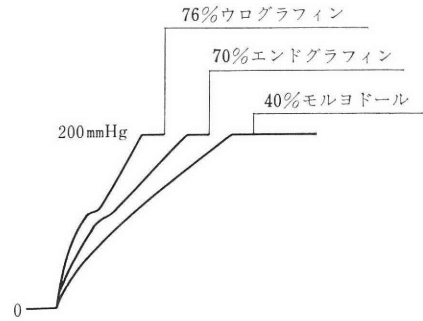
表 9 各種造影剤の粘度 (37°C)

76%	ウログラフィン	7.3 CPS
80%	アンギオコンレイ	10.1 CPS
70%	エンドグラフィン	18.0 CPS
40%	モルヨドール	450.0 CPS

造をより詳しく判読し得るものが要求される。子宮卵管造影法に使用される造影剤には油性および水溶性造影剤、あるいはこれらの中間の粘度をもつ造影剤等があり、それぞれの長所短所は数多く報告されている¹¹⁾¹²⁾¹³⁾¹⁴⁾。藤森¹⁵⁾、城¹⁶⁾は表9に示す各種造影剤および生理食塩水を描写式卵管通水診断治療器を用いて卵管閉塞である同一患者に注入し、おのおのの描写曲線を比較検討した。

図7によると粘度の差にともなつて各曲線の勾配が変化し、生理食塩水に比して70%エンドグラフィンは最高

図 7 卵管閉塞例に於ける各種造影剤の描写曲線の比較



圧に達するまでの時間が延長し、40%モルヨドールでは生理食塩水の約2倍の時間を要する。また粘度の増加と共に描写曲線は細部が描写され難い傾向がみられる。以上の理由より、優秀な水溶性造影剤が各方面で開発されている現在、従来の油性造影剤は描写式子宮卵管造影法には不適であると考えられる。本研究においては油性水溶性各種造影剤の特性を考え、同時に描写式卵管通水診断治療器の駆動装置の性能から考えて、水溶性造影剤80%アンギオコンレイ¹⁸⁾を使用した。

描写式子宮卵管造影法の描写曲線において1分間6ないし10回の小さい波動と1分ないし2分に1回の大きい波動が認められた。前者の小さい波動はその波動数よりRubin testの描写曲線にみられる波動と類似しているが、後者の大きい波動は描写式子宮卵管造影法のみにもみられるものであり、Rubin testの波動とは一致しない。Rubin testにみられる波動の成因について未だ定説をみないが¹⁷⁾¹⁸⁾、松山¹⁹⁾は前述の(3)式より曲線の波動には管腔の広さrが大きく影響し、この内腔の広さは収縮と拡張によつて時間的に変動していくものであり、しかも卵管の場所によりその壁の構造によつて極めて変化に富むものであると述べ、坂倉²⁰⁾は麻酔下においても波動が出現することより、波動は必ずしも卵管運動と一致しないと考え、ゴム管によるガスの放出実験を行い、その結果より卵管采からのガスの腹腔内放出が波動を形成し、卵管内腔容積および卵管采の重さ、分泌物の粘度等により振幅の度合が変化すると述べている。以上は波動の成因を卵管に求めるものであるが、他に子宮にその因を求めるものがある²¹⁾。すなわち、向江²²⁾は卵管が主として波動を示すが、子宮筋のトーンスの影響も否定できないと述べている。さて、著者の得た研究成績によれば、両側卵管疎通114例中描写曲線VI型の5例およびII型の4例を除く105例について描写曲線とレ線所見を対比すると子宮腔内に充満しつつあるときに注入圧は上昇の途上にある。次いで造影剤が両側あるいは一方の子宮

卵管角間質部を通過して卵管内に進入するとき注入圧は一定圧に達した後には下降しはじめる。すなわち、描写曲線の最初の山は通気曲線にみられる初圧²⁰⁾と同様に造影剤が子宮卵管間質部を通過し卵管内に進入するとき生ずるものと考えられる。初圧の大小は子宮卵管角間質部括約筋の緊張状態およびその部位の卵管直径、子宮卵管内分泌物の粘度、子宮筋のトーン、あるいは注入物質の粘度により影響を受け、初圧下降後の注入圧描写曲線の変動もこれらの要因が関与するのではないかと考える。すなわち、描写曲線が小さい波動をくりかえしつつ下降する時に造影剤の腹腔内落下を認める症例が多いことは子宮卵管角括約筋の律動的収縮が波動の成因の一つであると考えられる²⁴⁾²⁵⁾。また、症例IVにみられるごとく卵管溜水腫をとまなう両側卵管閉塞例の描写曲線においても波動を示すことより子宮卵管角括約筋の律動的収縮と共に卵管壁の収縮弛緩も波動の成因の一つであると考えられる。

描写曲線I型は初圧および平均圧が低値を示すことより子宮卵管角括約筋の筋緊張が低く括約筋の律動的収縮を示すことなく造影剤が容易に卵管を通過すると考えられる。また左右卵管における造影剤の腹腔内落下を認める時間に差異を生ずるものがあることは左右卵管の間質部括約筋の筋緊張、その部位の卵管直径、あるいは分泌物の状態等の差異によると考えられる。

描写曲線II型を示す症例のうち、初圧が徐々に下降を示す時にレ線像にて造影剤の腹腔内落下を認めた症例では、子宮卵管内の分泌物の腹腔内への排除、あるいは子宮卵管角括約筋および他の部位の卵管筋の筋緊張の低下による卵管直径の拡大により造影剤が容易に卵管内を通過し得るようになったためと推測される。また初圧の上昇中に造影剤が子宮卵管間質部を通過して腹腔内に落下するのを認めた症例では子宮卵管角括約筋の筋緊張が低く、卵管峽部あるいは他の部分の抵抗が大きいためにかくのごとき波形を示すのではないかと推測される。

描写曲線III型は左右卵管において造影剤の腹腔内落下時間の差異を認める症例のみにみられ、造影剤が子宮腔内充滿後一方の卵管間質部を通過し、卵管峽部膨大部へと進入する時に描写曲線は第一の山の下降を示し、さらに描写曲線の上昇をみて造影剤が他方の卵管間質部を通過し、卵管峽部膨大部に進入する時に第二の山の下降を示す。すなわち、造影剤が左右卵管間質部を通過する時間に差異をみることは左右子宮卵管角括約筋および卵管筋の筋緊張あるいは卵管直径、卵管内分泌物の差異に起因すると考える。

描写曲線IV型は子宮卵管角括約筋の痙攣あるいは子宮卵管内分泌物による閉塞のために初圧が200 mmHgを

示し、その後痙攣の弛緩あるいは造影剤注入圧力による分泌物の排除により造影剤が卵管内に流入する際に注入圧描写曲線の下降を呈すると考えられる。

描写曲線V型は造影剤が卵管間質部を通過し卵管内に進入を認めるときに初圧の一過性の下降を呈し、その後注入圧描写曲線が最高圧200 mmHgに達し、これを維持するものであるが一部に造影剤の落下を認め、且つ時間の経過と共に腹腔内造影剤の増加を認めることより、この型を示す症例は卵管峽部および膨大部に狭窄があることが疑われる。

描写曲線VI型を示すにも拘らずレ線像にて卵管疎通性を認める症例5例は卵管角あるいは他の部位の狭窄のために卵管直径が細く、造影剤がこの部位を通過するためには200 mmHg以上の注入圧を要するであろうと考えられる²⁶⁾。

片側卵管疎通34例について描写曲線とレ線所見とを対比すれば、両側卵管疎通例と同様に造影剤が卵管間質部を通過する際に描写曲線は初圧の下降を呈し、初圧下降後の注入圧描写曲線各型の形成も両側卵管疎通例と同様の要因に基くと考えられる。

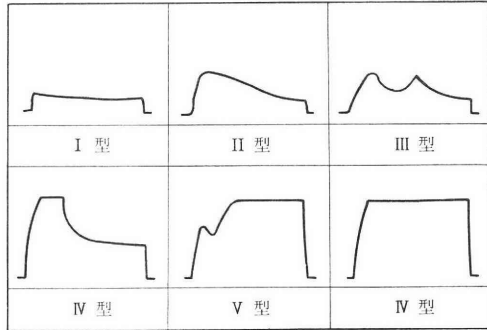
両側卵管閉塞86例について描写曲線とレ線所見とを対比すれば、両側卵管間質部閉塞17例はVI型のみを呈するのに対し、片側あるいは両側の閉塞部位が卵管間質部以外の部位である症例69例ではVI型とV型がみられることは造影剤が卵管間質部を通過し卵管内に進入すること、すなわち初圧が卵管間質部括約筋により形成されるものであることを示唆するものと考えられる。レ線所見にて両側卵管閉塞にも拘らず卵管溜水腫および脈管像を認める症例ではV型VI型以外に平均圧の低いI型、II型、IV型を呈するが、これは造影剤が膨大せる卵管溜水腫あるいは脈管内に進入することにより子宮卵管内圧の上昇をきたさないためと考える。

上に述べたごとく今回描写式子宮卵管造影法の描写曲線を解析検討するまでに、藤森は描写曲線をその平均圧に基いて正常型(120 mmHg以下)、高圧型(130ないし170 mmHg)および閉塞型(180 mmHg ないし200 mmHg)の3型に分類したが、この分類法は単に描写曲線平均圧のみより分類されたものであり、波形を未だレ線像と対比して解析するまでには至らなかつた。さらに造影剤あるいは注入薬液の粘度が異ると同一卵管でもその注入圧は変化する²⁷⁾。このことは前に記した(3)式

$$P_1 - P_2 \propto \frac{1\eta}{r^4}$$

より、描写曲線の注入圧($P_1 - P_2$)は注入物質の粘度 η に比例するので同一症例に対する描写式卵管通水法ならびに造影法の注入圧は注入物質の粘度の差によつて圧差

表10 描写式子宮卵管造影法の描写曲線の分類



を生ずる。すなわち、描写曲線を単に平均圧のみにて規定し分類することは矛盾を生ずる。著者は本研究において描写曲線の意義を解析した結果に基づいて新たに表10のごとく分類した。

すなわち、描写曲線 I 型は最初注入圧が一定圧まで上昇して後にこの一定圧を維持し平坦な台地状を呈するものであり、描写曲線 II 型は最初注入圧が一定圧まで上昇して後に徐々に下降を示し、一つの山を呈するものであり、描写曲線 III 型は最初 II 型のごとく 1 つの山を呈した後に第 2 の注入圧の上昇を見てその後徐々に下降を示し、全体として 2 つの山を呈するものであり、描写曲線 IV 型は最初注入圧 200 mmHg が最高圧に達した後、徐々に下降を示すものであり、描写曲線 V 型は最初 II 型のごとく一つの山を呈した後に第 2 の注入圧上昇を見て、最高圧 200 mmHg まで達してこの圧を維持するものであり、描写曲線 VI 型は注入圧が最初に最高圧 200 mmHg まで達し、この圧を維持するものである。

卵管疎通性と平均圧との関連について、表 2 および表 4 より、描写曲線 I II III 型群と V VI 型群との比率は両側卵管疎通例では 80 : 11 で平均圧の低い I II III 型群が多く、片側卵管疎通例では 11 : 16 で平均圧の高い V VI 型群が多くなっている。このことは次に示す要因に基づくと考えられる。すなわち、片側卵管疎通例にみられる閉塞卵管は過去における何らかの病変が原因であり、本法検査時に疎通性を認めた他方の卵管もその病変の影響を受けたために良好な疎通性が保たれていない。また造影剤を同一速度で子宮卵管に注入する場合に単位時間の卵管内流量は片側卵管疎通例では両側卵管疎通例の 2 倍であり、流体粘性管抵抗の定理より注入圧は片側卵管疎通例が高値を示すものと考えられる。

卵管筋特に卵管間質部筋層の痙攣性収縮により機能的閉塞が起ることは Rubin をはじめ多くの学者の認める所である。卵管筋の運動機能は交感および副交感神経により支配調節されていることより、各種自律神経剤が卵

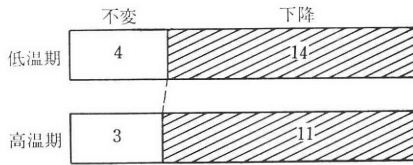
管機能におぼす影響について現在までに多くの報告があるが²⁸⁾²⁹⁾、その結果は必ずしも一致していない。これは実験材料の種類、性周期、薬物の濃度等に起因するものと考えられる。

ブスコパン (Hyostin-N-buthylbromide) は副交感神経節を遮断し³⁰⁾、平滑筋の痙攣を著明に緩解するといわれている。大沢³¹⁾は描写式子宮卵管通気異常曲線に対する好転率は 36.5% であり、卵管運動に対する好影響を認め、羽鳥³²⁾も著明な卵管の緊張度の低下を認めている。小国³³⁾によれば好転率 29.5%、中尾³⁴⁾によれば 20% であり、著効があるとは思えないと述べているが、倉智³⁵⁾、Kronig³⁶⁾は子宮卵管造影法施行時にブスコパン静注投与により痙攣緩解が機能的卵管閉塞に有用であることを報告した。しかし、尹³⁶⁾は別出卵管筋による実験を行い、ブスコパンによつて卵管の収縮数は減少するが、その緊張性は幾分充進されるので従来の卵管筋の弛緩の目的とする臨床的応用はそれほど期待できないと述べている。

クロールプロマジンの薬理作用はなお不明な点もあるが、中枢性に交感神経を優位に自律神経を抑制するといわれている。小国³³⁾は描写式子宮卵管通気異常曲線に対してクロールプロマジンの改善率は 22.7% であると述べ、中尾³⁴⁾は 20% であると述べている。尹³⁶⁾による別出卵管の実験においてもクロールプロマジンは著明に卵管の緊張を弛緩すると述べている。著者らは自律神経剤ならびに中枢性神経遮断剤の卵管機能に及ぼす影響を臨床的に観察せんとして、卵管疎通性を有する症例に対してこれらの薬剤の投与と共に描写式子宮卵管通水法を行い、その描写曲線の変化より検討した所、ブスコパンおよびクロールプロマジンが卵管の緊張を弛緩せしめる傾向を見出した。

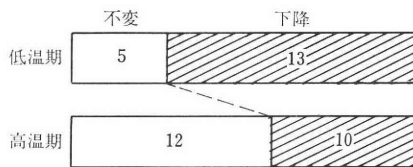
すなわち、図 8 はブスコパンが描写曲線に与える影響であり、低温期では 18 例中 14 例 (77.8%)、高温期では 14 例中 11 例 (78.6%) にそれぞれ通水圧の下降をみた。図 9 はクロールプロマジンが描写曲線に与える影響であり、低温期では 18 例中 13 例 (72.2%)、高温期では 22 例中 10 例 (44.5%) にそれぞれ通水圧の下降をみた。これらの結果をもとに本研究において副交感神経遮断剤 (ブスコパン 20 mg) の投与により機能的卵管閉塞の検索を行った。投与前の描写曲線が VI 型で線像にて卵管閉塞を呈する症例 36 例中 8 例においてブスコパン投与後に卵管の疎通性を認め、機能的卵管閉塞の疑いをもつたが、薬剤投与前の閉塞部位は卵管間質部に限らず膨大部まで造影剤の進入をみたものが 8 例中 5 例にみられた。このことより機能的閉塞は卵管間質部括約筋の痙攣性収縮のためのみとは限らず、他の部位の卵管筋も攣縮をきたして機能的

図 8 プスコパン投与による子宮卵管通水圧の変化



	低温期	高温期
10~30mmHg 下降	8	6
40~50mmHg 下降	5	4
50 mmHg 以上下降	1	1

図 9 クロールプロマジン投与による子宮卵管通水圧の変化



	低温期	高温期
10~30mmHg 下降	8	7
40~50mmHg 下降	3	1
50 mmHg 以上下降	2	2

閉塞の原因となることが推測される。

以上、著者は藤森の考案による描写式子宮卵管造影法の描写曲線の波形およびその成因について考察を加えた所、本法は単に卵管の疎通性のみならず、その機能的状態をもある程度知ることができる意味において卵管疎通検査法として従来行われている他の方法に比して秀れた検査法であるとの確信を得るに至った。また、描写曲線の意義を加味して描写曲線の新しい分類を試みた。

第 5 章 結 論

著者は藤森⁹⁾、釜本⁷⁾の考案による藤森式描写式卵管通水診断治療器を用いて描写式子宮卵管造影法を行い、描写曲線と子宮卵管のレ線所見とを対比検討して描写曲線を 6 型に分類し、各型描写曲線の成因について考察を加えた。

1. 不妊婦人 261 名の卵管疎通性は描写式子宮卵管造影法のレ線所見より次のごとくであった。

- 両側卵管疎通 114例
- 片側卵管疎通 46例
- 両側卵管閉塞 101例

2. 注入圧描写曲線の最初の上向線は造影剤が子宮腔内に充満しつつあることを意味し、初圧の下降と共に造

影剤は卵管間質部を通過して卵管内に進入する。

3. 両側卵管疎通例では平均圧の低い I II III 型群が多く、片側卵管疎通例および両側卵管閉塞例では平均圧の高い V VI 型群が多かった。また III 型は左右卵管より造影剤の腹腔内落下時間を異にする両側卵管疎通例のみに見られる特異的な波形である。

4. 卵管溜水腫および脈管内侵入をともなる卵管閉塞例の描写曲線はあたかも卵管に疎通性があるとき I II III 型を呈することがある。

5. 両側卵管疎通例では平均圧が低いほど短時間に造影剤の腹腔内落下を認める傾向があるが、片側卵管疎通例では平均圧と造影剤の腹腔内落下時間との間に一定の関連を認めない。

6. 描写式子宮卵管造影法施行中に副交感神経遮断剤を投与し、36 例中 8 例 (22.2%) の機能性卵管閉塞を検出した。

稿を終るにあたり、恩師藤森速水教授の御指導御校閲を感謝すると共に、始終御指導御鞭撻いただいた山田文夫助教授、森村正孝講師に謝意を表します。尚、研究実験について種々御協力いただいた杉本修一先生、岩田汎夫先生をはじめ、教室員諸氏に感謝致します。

参 考 文 献

- 1) 坂倉哲夫他：産と婦，32(7)，97 (1965)。
- 2) 岩田嘉行：日不妊誌，11(1)，12 (1966)。
- 3) 林基之：子宮卵管造影法，5，中外医学 (1965)。
- 4) 百瀬和夫他：日不妊誌，8(4)，23 (1963)。
- 5) 崎間麗孝：日不妊誌，9(3)，1 (1964)。
- 6) 藤森速水：産婦治療，3(2)，195 (1961)。
- 7) 釜本正憲：日産婦誌，12(11)，77 (1960)。
- 8) 小池宣之他：第一製薬文献集，16 (1966)。
- 9) 森村正孝：日不妊誌，10(3)，17 (1965)。
- 10) I.C. Rubin : Fertil. and Steril 5(4)，311 (1954)。
- 11) 徳田源市他：日不妊誌，5(3)，22 (1960)。
- 12) 百瀬和夫他：日不妊誌，8(5，6)，21 (1960)。
- 13) 渡辺健二：日産婦誌，12(10)，67 (1960)。
- 14) 秦良麿他：産婦全書，6/II，15，金原出版 (1960)。
- 15) 藤森速水他：産婦進歩，12(6)，1 (1960)。
- 16) 城登：産婦進歩，12(5)，69 (1960)。
- 17) R. Fikentscher : Geburtsh. u. Frauenhk. 16(4)，286 (1956)。
- 18) L. Bonnet : Gynec. et Obstét 53(4)，491 (1954)。
- 19) 松山榮吉：日不妊誌，4(4)，29 (1959)。
- 20) 坂倉哲夫他：日不妊誌，3(5，6)，48 (1958)。
- 21) A. Westman : Acta Obst. et Gynec. 38(2)，197 (1959)。
- 22) 向江良作：日不妊誌，2(5，6)，11 (1957)。
- 23) 秦良麿：産と婦，28(4)，40 (1961)。
- 24) A. Stabile : Fertil. and Steril. 5(2)，138 (1954)。
- 25) R. Palmer : Acta Obst. et Gyn. Scandinav. 38(4)，618 (1959)。

- 26) A. Sharman : Brit. M.J. No. 4851, 239(1954).
- 27) 広沢清 : 日不妊誌, 4(3), 50 (1959).
- 28) 嶋根正美 : 日不妊誌, 6(1), 29 (1961).
- 29) 今村雅幸 : 日不妊誌, 10(4), 1 (1965).
- 30) O. J. G. Kronig : Zbl. Gynäk. 76(28), 1098 (1954).
- 31) 大沢辰治 : 日不妊誌, 4(6), 14 (1959).
- 32) 羽鳥明 : 千葉学誌, 42(1), 1 (1966).
- 33) 小国美種 : 日不妊誌, 9(2), 36 (1964).
- 34) 中尾昭一 : 日不妊誌, 4(3), 6 (1959).
- 35) 倉智敬一他 : 産と婦, 24(6), 38 (1957).
- 36) 尹基花 : 日不妊誌, 5(5), 68 (1960).

The Recognition of Kymogram of Kymographic Hysterosalpingography

Sadayuki Kawaguchi

Dept. of Obst. & Gyn. School of Medicine,
Osaka City University
(Director; Prof. Hayami Fujimori)

An instrument called kymographic hydrotubation apparatus, by which tubal patency in female sterility is diagnosed accurately, was devised by Prof. Fujimori M. D. in 1960. In this apparatus, the physiologic saline solution is infused into the utero-tubal cavity at a uniform volum rate of 3 ml. per minute and the alteration of intra utero-tubal pressure can be described on recording paper. The above described apparatus can be also applied for the kymographic hysterosalpingography. In this method, X-ray pictures are taken according to the alteration of intra utero-tubal pressure described on recording paper with the

infusion of aqueous contrast medium.

In 261 cases of Kymographic Hysterosalpingography, 114 normal patent cases, 46 patent cases of one side tube, and 101 non-patent cases were found.

The significance of kymographic waves has been taken into consideration, and Kymographic waves of Kymographic Hysterosalpingography are classified into six types.

The feature of Kymographic Hysterosalpingography :

1) In Kymographic Hysterosalpingography, aqueous contrast medium is usually infused at a uniform rate of 3 ml per minute, and its pace is so slow that any side effect such as pain is not felt.

2) Amount of infusion into utero-tubal cavity is easily measured, because a recording paper is transferred at a uniform pace rate of 2.5 cm per minute. In this method, X-ray picture is taken, observing the variation of intra utero-tubal pressure. Therefore, some misdiagnosis ascribed due to a large or small amount of contrast medium can be prevented.

3) In this instrument, an infusion pressure is able to be kept within 200 mm of mercury automatically. Therefore, the uterus and the tubes are not forced to be so overpressed and this method can be said to be one of the safest.

4) In this method, kymographic records are helpful for diagnosis of tubal function and X-ray pictures show the tubal organic conditions. So, the diagnosis of both morphological and functional conditions of the tubes can be obtained simultaneously and accurately.

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）の添付が望ましい。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 巖：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 14巻2号

昭和44年3月25日印刷

昭和44年4月1日発行

編集兼 芦原慶子
発行者

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3-12-15⁵

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258

振替口座番号 東京 93207