

Japanese Journal of Fertility and Sterility

October 1973

日本不妊学会雑誌

第 18 卷

第 4 号

昭和 48 年 10 月 1 日

— 目 次 —

原 著

男子不妊症患者の精子内 Fluorescent body の出現率について……………白井将文・他… 1

通電によるヒト X-及び Y-chromosome を有する
精子の分離法に関する研究……………白井将文・他… 5

LH-RH Test と血中 LH, FSH の変動
—LH, FSH RIA Kit による—……………中村幸雄・他… 8

Clomiphene 無効例の ovarian wedge resection 療法について……………植村次雄・他…19

教室における人工授精の実態ならびに不成功例の検討について……………高野昇・他…25

帝切時に発見された子宮体粘膜ポリープ……………百瀬和夫・他…32

不妊症の心身医学的研究
——性交不能夫婦における心的背景——……………岩淵庄之助・他…35

胞胚着床時における透明帯とトロホプラストの態度……………森田互重…40

第8回日本不妊学会北陸支部総会……………50

第65回日本不妊学会関西支部集談会……………53

昭和47年度不妊学会北海道地方会……………58

CONTENTS

Fluorescent Bodies in the Spermatozoa of Patients with Sterility	
..... <i>M. Shirai & S. Matsuda</i>	1
Galvanic Separation of X- and Y-bearing Human Spermatozoa	
..... <i>M. Shirai & S. Matsuda</i>	5
Studies of LH, FSH levels in blood and LH-RH test by means of LH and FSH radioimmunoassay kits	
..... <i>Y. Nakamura, H. Kurokawa, T. Ko, K. Shimizu, S. Matsumoto, T. Kobayashi, K. Saito & R. Iizuka</i>	8
Ovarian wedge Resection for Patients Failed to Clomiphene Therapy	
..... <i>T. Uemura, J. Kooguchi, Y. Shiojima & N. Suzuki</i>	19
Experience with Artificial Insemination and Evaluation of the Unsuccessful Cases	
..... <i>N. Takano & S. Shimizu</i>	25
Decidually-changed Endometrial Polyp found during Pregnancy. Special Reference to its Significance to Infertility	
..... <i>K. Momose & S. Hirakawa</i>	32
Psychosomatic Studies of Sterility-psychological background in couple of disturbed intercourse	
..... <i>S. Iwabuchi, H. Osada, K. Sakakura & H. Yamamoto</i>	35
The Behavior of Zona Pellucida and Trophoblast during Implantation	
..... <i>K. Morita</i>	40

第1回産婦人科内視鏡研究会（仮称）を次のごとく開催しますから、関心をもたれる方の御参加を歓迎します。

(1) 日 時 昭和48年10月27日午後6時~9時

(2) 場 所 学会会場内会議室
(愛知勤労会館)

(3) 会 費 300円(通信費及び会場費)

☆ 入会費は年会費1,000円

世話人： 林 基之, 山本 浩
杉本 修, 可世木辰夫

男子不妊症患者の精子内 Fluorescent body の出現率について

Fluorescent Bodies in the Spermatozoa of Patients with Sterility

東北大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 宍戸仙太郎教授)

白井 将文 松田 尚太郎

Masafumi SHIRAI Shotaro MATSUDA

Department of Urology, Tohoku University School of Medicine, Sendai.

(Director: Prof. S. Shishito)

0.0025%の Quinacrine mustard で5分間染色する方法を用いて男子不妊症患者の精子の F-body の出現率を検索し正常人と比較してみた。その結果正常男子の精子の F-body の出現率は平均42.3%であつたのに対し男子不妊症では平均14.8%にしかみられず、しかも精子数が減少する程 F-body の出現率が減少する傾向がみられた。

緒 言

1968年 Caspersson ら¹⁾はアクリジン系色素である Quinacrine mustard (Q.M.) により vicia faba のM染色体が特に強い蛍光を発することを発見した。この研究は直ちに Zech (1969)²⁾によりヒト染色体の蛍光染色に応用されY染色体長腕末端に特に強い蛍光を発することが報告された。一方 Pearson ら (1970)³⁾は男子の分裂中期 (metaphase) 染色体のうちY染色体に最も強い蛍光を発するのみでなく分裂間期 (interphase) の体細胞核においても Fluorescent body (F-body) として高頻度に観察されることを報告した。これらのことよりいちいち染色体分析をしなくても、末梢血液や口腔粘膜の塗抹標本、羊水細胞などで細胞核を調べることによりY染色体の有無を知ることが出来、性別の判定やY染色体異常個体の発見などに簡単に利用出来るようになった。更にヒト精子の蛍光染色については1970年 Barlow and Vosa⁴⁾らによりはじめて試みられ F-body の出現率が報告された。しかし染色体構成に異常のみられない男子不妊症患者における精子の F-body の出現率が正常人のそれとことなつていのかどうかについての報告はいまだみられていない。そこでわれわれは当科不妊外来を訪れた乏精子症患者の精子の F-body の出現率が正常人と

ことなるかどうか、或は乏精子症患者における精子数と Fbody の出現率との間に何か関係があるかどうかなどについて検討してみた。

検査対象並びに検査方法

我々は16例の正常男子 (精子数 $60 \times 10^6/\text{ml}$ 以上、運動率60%以上) と不妊を主訴として当科不妊外来を訪れた10例の男子不妊症患者を検査対象とした。これら10例のうち2例は精子数がそれぞれ $81 \times 10^6/\text{ml}$, $62 \times 10^6/\text{ml}$ であり、運動率も50%, 63%と良好であるが、妻には婦人科的に全く異常がみられず精査の為当科不妊外来を紹介された患者である。又他の8例はいずれも乏精子症患者であり精子数が比較的多いもの ($41 \times 10^6/\text{ml}$) より極めて少ないもの ($1 \times 10^6/\text{ml}$) まで含まれている。

1) 我々の行なつている蛍光染色法

検査法は用手法により採取した精液を常温に約15分間放置し、均一化したところで、薄い無蛍光スライドグラス上に精液を塗抹し乾燥させた後99%メタノールにて30秒間固定し、0.0025% Quinacrine mustard 溶液 (脱イオン水で Q.M. (Polyscience Inc., Penn., U.S.A.) を0.0025%に溶く) にて常温で5分間染色する。蒸留水で2回水洗した後、Mac Ilvaine 緩衝液 (pH 4.5) に3分間浸した後、リン酸緩衝液 (pH 7.4) に浸し、その

表1 Quinacrine mustard 溶液の濃度および染色時間による F-body の出現率

精子数 ($\times 10^6/\text{ml}$)	染色液 濃度 (%)	F-body	染 色 時 間		
			5 分	10分	20分
2	0.005	+	20 (%)	20 (%)	22 (%)
		-	80	80	78
2	0.0025	+	21	21	22
		-	79	79	78
68	0.005	+	43	43	44
		-	57	57	56
68	0.0025	+	41	41	42
		-	59	59	58



図1 0.0025% Quinacrine mustard, 5分間染色によるヒト精子内 F-body

ままの状態でカバーガラスをかけ、周囲をマニキュアで封じ直ちに螢光顕微鏡で観察した。

2) 染色液濃度および染色時間の検討 (表1) (図1)

Q. M. による染色の場合には一般に0.005%, 20分間, Quinacrine dihydrochloride (Q. D.) の場合は0.5%, 5分間染色が行なわれているが, 精液の場合は必ずしもこのような条件が適しているかどうかは判らないので我々は種々なる条件で染色し比較検討してみた。まず染色濃度は0.005%および0.0025% Q. M. 溶液を用いて染色し比較したが F-body の出現率に差はみられず, むしろ0.005%溶液ではバックグラウンドが明るすぎると言う難点があり0.0025%溶液の方が精子の形および F-body もはつきり認められることが判つた。従つて我々は染色液濃度は0.0025% Q. M. 溶液を用いている。次に染色時間であるが我々は20分間, 10分間, 5分間と試みたが20分間染色の場合は F-body の出現率が5分間および10分間染色より良いがバックグラウンドが強過ぎ F-body はむしろ見にくい状態にあり5分間染色が最も

良いことが判つた。

以上のように染色法の少しの差により F-body の出現率が異なることが考えられるので我々は必ず正常人と男子不妊症患者とを同時に同方法で染色して比較検討した。即ち男子不妊症患者の F-body を検査する時は必ずコントロールとして正常人の精液を同じ条件で染色して比較するようにした。

3) 励起光波長

Q. M. は390~470 μ で強く発光し, ことに450 μ で最大の螢光発光 (500 μ) がみられた。

4) 螢光顕微鏡装置

螢光顕微鏡はニコン FL 型を使用し, 観察は暗視野コンデンサーを油浸にして $\times 40$, と $\times 100$ の対物レンズを使用した。尚観察に用いた油浸オイルは無螢光グリセリンである。又光源として高圧水銀灯東芝製 SH-200を使用した。

5) 励起フィルター

第1次接眼フィルターは励起光の混入を除去する為のフィルターとして440 μ でBフィルターを用いた。第2次接眼フィルターは Q. M. の螢光ピークが500 μ であるので500~510 μ のフィルターを使用した。

以上の如き検査法で精子内の F-body の出現率を検査したわけであるが, 各プレパラートについて100個の精子を算え, その内 F-body を有する精子の率を算出するようにした。

検査成績

先づ正常男子の精子の F-body の出現率についてみると表2の如く16例中1例 (case 7) のみが F-body 50%で他の14例はすべて50%以下の出現率であり, これら16例の F-body の平均出現率は42.3%であつた。又 F-body が2カ以上認められた精子はなかつた。更に正常男子の場合精子の数と F-body の出現率との間には一定の関係はみられなかつた。

一方男子不妊症患者の F-body の出現率をみると表3の如く10例共に正常男子に比して F-body の出現率が極めて悪く, これら10例の F-body の平均出現率は14.8%にしかすぎず, しかも精子数が減少する程 F-body の出現率が悪くなる傾向がみられた。又 F-body が2カ以上認められる精子はなかつたが男子不妊症患者の精子の neck の部分に比較的強い螢光を発するものが少数ではあるが認められた。

考 按

ヒト精子の F-body については Barlow and Vosa は Quinacrine mustard で染色した567個の精子のうち F-

表 2 正常男子の Quinacrinemustard 染色による F-body の出現率

症 例	精 子 数 ($\times 10^6/\text{ml}$)	+(%)	- (%)
1	68	41	59
2	65	47	53
3	120	41	59
4	88	32	68
5	68	49	51
6	63	46	54
7	113	50	50
8	78	46	54
9	79	47	53
10	61	45	55
11	124	39	61
12	72	35	65
13	138	47	53
14	87	40	60
15	90	39	61
16	83	33	67
平均出現率		42.3	57.7

表 3 男子不妊症患者の Quinacrine mustard 染色による F-body の出現率

症 例	精 子 数 ($\times 10^6/\text{ml}$)	+(%)	- (%)
1	81	26	74
2	62	24	76
3	41	14	86
4	12	19	81
5	10	21	79
6	8	10	90
7	4	6	94
8	2	21	79
9	2	6	94
10	1	1	99
平均出現率		14.8	85.2

body を有するものは45.1%であり、一方 Quinacrine で染色検査した513個の精子のうち40.2%に F-body を認めたと述べている。又 Diasio and Glass (1970)⁵⁾は Quinacrine dihydrochloride 染色で正常人の精子中 F-body を有する率は36%より49%であつたと述べている。又 Pearson and Bobrow (1970)⁶⁾は成人男子睾丸の meiotic stage における F-body を検討した結果1420個の spermatid のうち1カのみ F-body を有するものは666 (46.9%)、2カ有するもの21 (1.5%)、全く有さないもの733 (51.6%)であつたと報告している。これらの成績は我々の正常人の精子1600個の F-body の出現率42.3

%と極めて近い値を示していた。

又 Barlow and Vosa らは F-body を有する精子は Y-chromosome を有する精子であり、又 F-body を欠く精子は X-chromosome を有する精子であろうと述べている。もしそうだとすれば理論的には F-body を有する精子が50%存在しなければならないことになるが実際には50%以下であり、それは Pearson and Bobrow らによれば technical な理由によるものであろうと説明されている。

一方男子不妊症の精子における F-body の出現率は我々の成績では正常人に比して極めて低下していた。しかし蛍光染色で F-body の出現率が低下したから直ちに X-chromosome を有する精子が増加したと単純に考えることは出来ない。我々は男子不妊症患者の精子でどうして F-body の出現率が低下するのかを次のように考えている。即ちその一つの理由として Caspersson ら (1969⁷⁾, 1970⁸⁾によれば蛍光色素は DNA の塩基部の guanine の部分に作用してイオン結合するか或は DNA の2本鎖と intercalation, つまり DNA の二重ラセン構造の中にはまりこんで行くような形で附着するのであろうと考えられており、男子不妊症のような造精機能障害のある患者の精子では当然核酸代謝の異常などが考えられ、その結果 DNA と蛍光色素との結合能が正常精子と異なることが考えられる。又 Leuchtenberger and Leuchtenberger (1958)⁹⁾らはヒトの精子で fertile な個体では DNA の量は一定しているが infertile の状態では DNA は減少すると述べており、この DNA の含量の減少がおそらく F-body の出現率を低下させている理由の一つと考えられる。

以上の如く従来形態学的な検査では一応正常のように見えても Quinacrine mustard で蛍光染色してみると F-body の出現率が男子不妊症患者では正常人と全くことなっており、このような精子では精子数がかなり多くともおそらく妊娠の成立はしないことが考えられる。又正常男子でも常に数% F-body を有する精子が F-body を有さない精子より少ないのは technical な error によるためではなく、正常人においても常に数%は形成不全、即ち Q. M. によつて染色されない異常な核を有する精子が存在するためと考えられる。

結 語

我々は0.0025%の Quinacrine mustard で5分間染色する方法を用いて不妊を訴えて来院した男子不妊症患者の精子について F-body の出現率を検索した。その結果正常男子の F-body の出現率は平均42.3%であつたのに対して男子不妊症では平均14.8%にしかみられず、しか

も精子数が減少する程 F-body の出現率が減少する傾向がみられた。これは造精機能障害患者の精子の DNA の蛍光色素に対する結合能が変化したか、或は DNA の減少によるものと思われ X-chromosome を有する精子が増加する為によるものではないと考えられる。

(稿を終わるに臨み 御懇篤なる御指導と御校閲を賜った恩師 矢野仙太郎教授に心より感謝致します。尚本論文の要旨は第168回日本泌尿器科学会東北地方会、第209回日本泌尿器科学会新潟地方会合同地方会において発表した。)

文 献

- 1) Caspersson, T. ら : Exp. Cell Res., 49, 219, 1968.
- 2) Zech, L. : Exp. Cell Res., 58 : 463, 1969.
- 3) Pearson, P. L. ら : Nature, 226, 78, 1970.
- 4) Barlow, P. and Vosa, C. G. : Nature, 226, 961, 1970.
- 5) Diasio, R. B. and Glass, R. H. : Lancet, 2, 1318, 1970.
- 6) Pearson, P. L. and Bobrow, M. : J. Reprod. Fertil., 22, 177, 1970.
- 7) Caspersson, T. ら : Exp. Cell Res., 58, 128,

1969.

- 8) Caspersson, T. ら : Exp. Cell Res., 60, 315, 1970.
- 9) Leuchtenberger, C. and Leuchtenberger, R. : Hoppe Seyer Zschr. Physiol. Chem., 313, 130, 1958.

Fluorescent Bodies in the Spermatozoa of Patients with Sterility

Masafumi Shirai and Shotaro Matsuda

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

The rate of the appearance of F-body in the spermatozoa of patients complaining of sterility was compared to normal subjects. A five-minute staining method, using a 0.0025% quinacrine mustard solution, was the procedure.

The rate of appearance of the F-body in normal males averaged 42.3%, while it appeared only in 14.8% on the average in male sterility. As the number of spermatozoa decreases, the rate of appearance of F-body tends to fall.

通電によるヒト X-及び Y-chromosome を有する 精子の分離法に関する研究

Galvanic Separation of X- and Y-bearing Human Spermatozoa

東北大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 宍戸仙太郎教授)

白井 将文 松田 尚太郎

Masafumi SHIRAI Shotaro MATSUDA

Department of Urology, Tohoku University School of Medicine, Sendai.

(Director: Prof. S. Shishito)

我々は通電により X-bearing sperm と Y-bearing sperm の分離を試みている。通電条件は 2.3V, 200 μ A で、通電時間は30分間である。その結果陽極側に Y-bearing sperm が集まり、しかも運動率が上昇し、陰極側には X-bearing sperm が集まり、運動率はむしろ通電前より低下を示した。

緒 言

X-bearing sperm と Y-bearing sperm を分離し、それら精子を使用して人工授精を行ない、希望通りの性の仔を得ることが畜産学の分野では一つの夢であり、これまで pH の変化による分離法や遠心による分離法などが試みられて来た。

一方通電により両者を分離しようと云う試みは古くは 1929年 Mudd ら¹⁾によりはじまり最近の Hafs and Boyd (1971)²⁾に至るまで数多くの報告がみられている。しかしこれら通電により分れた精子が本当に X-bearing sperm か Y-bearing sperm か確認する方法がなかった。ところが最近蛍光染色法の導入により interphase の細胞核内においても Y-chromosome が認められることが明らかにされ (Caspersson ら, 1970³⁾, Pearson ら, 1970⁴⁾), 更に Barlow and Vosa (1970)⁵⁾は X-bearing sperm と Y-bearing sperm を蛍光染色法で識別出来ることを報告した。

そこで我々はこれら精子の蛍光染色法を利用して射精された新鮮な精液を用い、通電により精子の運動率の低下などをきたさずに、自然の状態に近い状態で X-bearing sperm と Y-bearing sperm を分離することが出来る条件をみいだしたので、その分離条件並びに分離成績等について報告する。

実験材料並びに実験方法

実験材料として正常男子2例と不妊を主訴として当科不妊外来を訪れた男子不妊症患者2例の精液を使用した。

先づ用手法により直径80mm のシャーレ内に射精させ、射精後15分間常温に放置した後、先づ精液の一般検査、即ち精液量、精子数、運動率、奇形率等を検査すると同時に fluorescent body (F-body) の出現率を検査した後、精液を本検査専用に試作した Cell に移し直径9mm の円型白金電極を精液内に挿入し、電極間を28mm にして直流で2.3V の定電圧、200 μ A の定電流を常温下で30分間流し、両電極周囲の精液を採取して、その部の精子の運動率及び F-body の出現率を検査し通電前の状態と比較検討した。精子の蛍光染色法は我々の方法 (Shirai ら, 1973⁶⁾) に従った。即ち無蛍光スライドガラス上に精液を塗抹し空気中で乾燥させた後、30秒間99%メタノールで固定した後、0.0025% Quinacrine mustard 溶液で5分間染色し、蒸留水で2回洗った後、MacIlvaine 溶液 (pH 4.5) に3分間浸した後 pH 7.4 のリン酸緩衝液に移し、そのままの状態ではカバーガラスをかけ周囲をマニキュアで封じて直ちに蛍光顕微鏡を用いて F-body の出現率を観察した。尚今回の実験では F-body を有する精子を Y-bearing sperm

表1 正常男子精液の通電による X-精子と Y-精子の分離

症 例	年 齢	通 電 前					通 電 後					
		量 (ml)	数 ($\times 10^6/ml$)	運動率 (%)	X-精子 (%)	Y-精子 (%)	陽 極			陰 極		
							X-精子 (%)	Y-精子 (%)	運動率 (%)	X-精子 (%)	Y-精子 (%)	運動率 (%)
1	29	3.2	112	64	62	38	32	68	76	99	1	48
2	24	6.2	92	58	50	50	26	74	68	89	11	40

表2 男子不妊患者精液の通電による X-精子と Y-精子の分離

症 例	年 齢	通 電 前					通 電 後					
		量 (ml)	数 ($\times 10^6/ml$)	運動率 (%)	X-精子 (%)	Y-精子 (%)	陽 極			陰 極		
							X-精子 (%)	Y-精子 (%)	運動率 (%)	X-精子 (%)	Y-精子 (%)	運動率 (%)
1	38	3.0	46	36	60	40	29	71	70	90	10	20
2	34	3.5	117	18	65	35	40	60		91	9	

とし、F-body を持たない精子を X-bearing sperm とした。

実験成績

1) 正常男子

正常男子2例の通電前の精液の状態をみると表1の如く、症例1では X-bearing sperm は62%、Y-bearing sperm は38%、症例2は X-bearing sperm が50%、Y-bearing sperm が50%であり運動率はそれぞれ64%、58%であつたものが通電後では陽極では X-bearing sperm が32%、26%と著明な減少を示し、反対に Y-bearing sperm が68%、74%と著明な増加を示した。又陽極側の精子の運動率は76%、68%と通電前より良くなつてゐることが判つた。

一方陰極側においては陽極側とは反対に X-bearing sperm が99%、89%と著明に増加し Y-bearing sperm は1%、11%と著明に減少し、運動率も48%、40%と通電前より低下してゐた。

2) 男子不妊症

男子不妊症についてみると表2の如く正常男子とほぼ同様の傾向がみられた。即ち通電前では X-bearing sperm はそれぞれ60%、65%であり、Y-bearing sperm は40%、35%であつたのに対し通電後では陽極側で X-bearing sperm はそれぞれ29%、40%と減少し Y-bearing sperm が71%、60%と増加を示し、しかも運動率は通電前より増加してゐることが判つた。一方陰極側においては X-bearing sperm は90%、91%と著明に増加し、Y-bearing sperm は10%、9%と著明な減少を認め、運動率はむしろ低下する傾向がみられた。

以上の如く精液を通電により X-bearing sperm と Y-bearing sperm に分離することが可能であり、陽極には Y-bearing sperm が、陰極には X-bearing sperm が集まることが判つた。

考 按

1961年 Bangham⁷⁾は2種類の精子、即ち“tail anode” sperm と“head anode” sperm に区別し、前者は head より tail の方により高い net negative charge を有しており電気泳動により陽極の方に集まり、その集まるスピードは field strength に比例するとし、又後者は tail より head の方に net negative charge をより強くおびており、同じく陽極の方に集められるが、そのスピードは前者よりも早い。つまり精子自身の泳ぐ速度に electric velocity を加えた速度で集まり、これら電気泳動には精液の温度、pH、buffer の ionic strength などが大きな影響を及ぼすと述べている。又 Hafs and Boyd も家兎及び牛の精液を用いて3つの cell を使用して種々なる条件下、即ち精液の温度や pH を変えたり、egg yolk を加えたり、field strength を変えたり、精子を洗つたり、phosphate buffer を変えたりして電気泳動を行ない、その陽極及び陰極に集つた精子で人工授精を行ない産れた仔について性比を検討している。その結果陽極及び陰極より得た精子で人工授精した仔の性比に著明な差はみられないが、陰極に集まつた精子よりオスが産れる傾向が多少強いと述べている。

又彼等は電気泳動により精子の運動率は低下し、運動しなくなつた精子は陽極の方に集められると述べている。

我々は自然の条件に近い状態で X-bearing sperm と Y-bearing sperm を分離するために射精されたままの状態の精液で、特に buffer を加えたり、温度を変えたりしないで通電を行なうため種々なる通電条件を検討した結果、ヒト精液の場合 2.3V, 200 μ A, 30 分間通電が適当であることが判つた。これら条件で通電を行なつた結果陽極では Hafs and Boyd らの成績とことなり Y-bearing sperm が多く集り、しかも運動率はむしろ通電前より上昇しており、陰極では X-bearing sperm が増加し、しかも運動率の低下がみられた。しかしこの運動率の低下は一時的なものであり通電停止により 20 分後には通電前の状態に復することが判つた。又男子不妊症の運動率の低下した症例でも通電により陽極では著明な運動率の上昇がみられ、従つてこれら精液を使用して人工授精を行なえば妊娠させることが可能であるのみでなく、自分の希望する性の子供を得ることも可能であると考えられる。

以上我々はヒト精液を使用して X-bearing sperm と Y-bearing sperm の分離を試みているが、これはあくまでヒト精液についての成績であり、直ちに他の動物の精液のデータと比較することは出来ないし、又いまだ症例数も少ないので、今後は更に症例を重ねて詳細な検討を加える予定である。

結 語

我々はヒト精液を用いて通電により X-bearing sperm と Y-bearing sperm の分離を行なつており、これら精液を使用して人工授精を行なえば自分の希望する子供を産み分けられる可能性がある。しかしこれらの研究はむしろ畜産学の分野で応用されることが望ましい。

(稿を終わるに 臨み御懇篤なる御指導と御校閲を賜りました恩師安戸仙太郎教授に心より感謝の意を表します。)

文 献

- 1) Mudd, S. et al. : J. Immunol., 17, 39, 1929.
- 2) Hafs, H. D. and Boyd, L. J. : Sex ratio at birth-prospects for control. A Symposium. published by the American Society of Animal Science, p. 85, 1971.
- 3) Caspersson, T. et al. : Exp. Cell Res., 61, 472, 1970.
- 4) Pearson, P. L. et al. : Nature, Lond., 226, 78, 1970.
- 5) Barlow, P. and Vosa, C. G. : Nature, Lond., 226, 961, 1970.
- 6) Shirai, M. et al. : Tohoku J. exp. Med., 投稿中.
- 7) Bangham, A. D. : Proc. Royal Soc. (London) B, 155, 292, 1961.

Galvanic Separation of X- and Y-bearing Human Spermatozoa

Masafumi Shirai and Shotaro Matsuda

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

Attempts have been made to separate X- and Y-bearing human spermatozoa, using an electrophoretic method.

The semen was electrophoresed at 2.3V and 200 μ A for 30 minutes.

Y-bearing sperm was transported toward the anode and X-bearing sperm migrated toward the cathode.

The authors confirmed that motile X- and Y-bearing spermatozoa from human may be thoroughly separated by this method. These simple techniques may be sufficient in practice.

LH-RH Test と血中 LH, FSH の変動

—LH, FSH RIA Kit による—

Studies of LH, FSH levels in blood and LH-RH test by
means of LH and FSH radioimmunoassay kits

慶応義塾大学産婦人科学教室

中村幸雄 黒川博厚 高俊昭

Yukio NAKAMURA Hiroatsu KUROKAWA Toshiaki KO

清水謙一 松本茂 小林俊文

Kenichi SHIMIZU Shigeru MATSUMOTO Toshihumi KOBAYASHI

齋藤薫 飯塚理八

Kaoru SAITO Rihachi IIZUKA

Dept. of Obstet. & Gyne. School of Medicine, Keio Univ.

1. LH, FSH RIA Kit は操作簡便で、最小検出感度、測定範囲、再現性の点でも充分実用性がみとめられた。
2. 正常性周期婦人の LH-RH Test では、前値、peak とともに排卵前期>卵胞期>黄体期の順であつた。
3. 産褥期 LH(HCG)は1~2週高値、3週以後は正常、FSH は1~2週低値、3週以後正常であつた。LH-RH Test では、4週以後反応が認められた。
4. 無排卵症、第1度無月経の LH-RH Test は、前値比較的高値、反応良好で、間脳障害が推定された。
5. 第2度無月経は LH-RH Test により low-poor, high-good, normal 型に分類できた。
6. Anorexia nervosa, 減食性無月経の LH-RH Test は一般に低反応又は無反応であつた。

I. ま え が き

近年 LH, FSH の RIA の進歩、及び LH-RH の分離、合成にともなつて、婦人科内分泌領域における間脳下垂体レベルでの進歩はめざましいものがある。

LH, FSH の測定法としては、従来よりラット卵巣重量法¹⁾、マウス子宮重量法²⁾(FSH)、卵巣アスコルビン酸減少法³⁾(LH)等の bioassay によつたが、その方法の煩雑さ、感度の不良等の問題のため行きづまり状態であつた。

1960年 Berson, Yalow⁴⁾が Insulin の RIA に成功して以来、LH、次いで FSH の RIA も完成の域に達したが、我国においては、高純度のヒト LH, FSH の入手困難のため、NIH より提供をうけた一部の研究者

によつてのみ LH, FSH の測定が可能であつた。しかし近年第一ラジオアイソトープ研究所より血中 LH, FSH 測定用の RIA Kit が提供されるようになり、我国でも LH, FSH 測定が容易となり、日常 routine test の一步をふみだした。

一方 LH-RH は、1971年 Shally 等⁵⁾によつて分離、合成されると、まもなく我国においても数カ所より合成 LH-RH が提供されるようになった。

今回我々は、上記測定 Kit (第一ラジオアイソトープ研究所)及び合成 LH-RH (第一製薬)の提供をうけ、測定 Kit に対する二、三の予備的実験及びそれを用いて LH-RH Test を正常婦人、各種無排卵症患者に施行し、血中 LH, FSH 値の変動を検討したのでここに発表する。

II. 対象

慶応病院産婦人科、慶応健康相談センター婦人科を訪れた外来、入院患者中、正常性周期婦人、産褥期婦人及び各種無排卵症患者を対象とした。

第一度無月経、第二度無月経は、progesterone depot 50~60mg 筋注による消退出血の有無により分類し、無排卵周期症とは、便宜上、散発性無排卵周期症のみを対象とした。

PCO (Polycystic Ovary 症候群) は、全例開腹によつて PCO を確認したものである。

Hypocaloric Amenorrhea とは、Anorexia nervosa と、減食性無月経 (Amenorrhea due to reduced diet) とを合せたものの総称で、ともに第二度無月経である。減食性無月経とは、美容上の理由から、薬剤によることなく、自らの意志によつて体重を短期間に減少 (10~15 kg) させ、それとともに第二度無月経となつた症例を云い、田中⁶⁾の減食性無月経に相当する。

III. 血中 LH, FSH 測定法

1) Kit の組成

HLH 及び HFSH Radioimmunoassay 1 Kit はそれぞれ100 (又は50) 検体用で、その構成は下記の通りである。

(1) HLH Kit

(i) HLH Antiserum 1バイアル
希釈抗血清が1 (又は0.5) ml 入っている。

(ii) HLH Standard 1バイアル
標準 HLH が1 ml 入っており、その力価は500mIU/ml である。

(iii) ¹²⁵I-HLH 1バイアル
2 μ Ci 以下/ml のものが1 (又は0.5) ml 入っている。ただし、このバイアル中には正常家兎血清が0.1 (又は0.05) ml 入っている。

(iv) Anti Rabbit γ Globulin Goat Serum 1バイアル

(第二抗体)

抗家兎 γ グロブリンヤギ血清が1 (又は0.5) ml 入っている。

(v) Buffer I (0.1% BSA) 1バイアル
0.2% BSA を含むリン酸緩衝液が10.5ml 入っている。(又は、0.1% BSA を含むリン酸緩衝液が11ml 入っている)

(vi) Buffer II (0.1% BSA, 0.05M-EDTA) 1バイアル

0.1% BSA 並びに0.05M-EDTA を含むリン酸緩衝

液が11 (又は5.5) ml 入っている。

(vii) Buffer III (1% BSA)

10% BSA を含むリン酸緩衝液が7 (又は4) ml 入っている。

(2) HFSH Kit

(i) HFSH Antiserum 1バイアル
希釈抗血清が1 (又は0.5) ml 入っている。

(ii) HFSH Standard 1バイアル
標準 HFSH が1 ml 入っており、その力価は500mIU/ml である。

(iii) ¹²⁵I-HFSH 1バイアル
2 μ Ci 以下/ml のものが1 (又は0.5) ml 入っている。ただし、このバイアル中には正常家兎血清が0.1 (又は0.05) ml 入っている。

(iv) Anti Rabbit γ Globulin Goat Serum 1バイアル

(第二抗体)

抗家兎 γ グロブリンヤギ血清 (1又は0.5) ml 入っている。

(v) HCG 1バイアル
人絨毛性ゴナドトロピンが11 (又は5.5) ml 入っており、その力価は20IU/ml である。

(vi) Buffer I (0.1% BSA) 1バイアル
0.2% BSA を含むリン酸緩衝液が10.5ml 入っている。(又は、0.1% BSA を含む Buffer が11ml 入っている。)

(vii) Buffer II (0.1% BSA, 0.05M-EDTA) 1バイアル

0.1% BSA 並びに0.05M-EDTA を含むリン酸緩衝液が11 (又は5.5) ml 入っている。

(viii) Buffer III (1% BSA)

10% BSA を含むリン酸緩衝液が7 (又は4) ml 入っている。

2) 操作法

(1) LH 測定

標準 LH あるいは被検血清0.1ml, ¹²⁵I-LH 溶液0.1 ml, LH 抗血清0.1ml 及び1% BSA Buffer 0.6ml を小試験管に入れ、4°C で4日間放置し、次いで第二抗体0.1ml を加えて4°C で1日反応させる。反応終了後、3,000rpm で30分間遠心分離し、上清を除きウエル型シンチレーションカウンターで各試験管の放射能を測定し、自然計数率を差し引く。“ゼロサンプル”に対する標準 LH または血清の計数率比 (B/Bo) を算出する。片対数グラフ上の log 側に標準 LH 濃度を lin 側に計数率比をプロットし、標準曲線を作成する標準曲線より

図 3 本キットの再現性

	LH mIU/ml		FSH mIU/ml	
	A	B	A	B
1	26.9	5.2	43.9	7.6
2	31.0	6.0	45.0	7.4
3	28.0	6.8	36.0	7.2
4	34.8	5.9	40.0	5.8
5	35.0	4.8	56.3	4.8
6	32.4	6.8	41.0	4.9
7	40.0	7.2	39.0	7.8
8	31.4	7.1	52.0	8.0
9	29.0	9.0	38.0	5.6
Mean	32.1	6.5	43.5	6.6
S.D.	4.23	1.25	6.74	1.28
C.V.	13.1%	19.2%	13.2%	19.4%

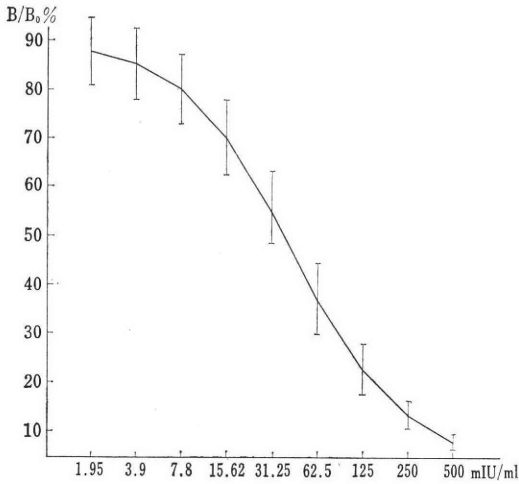


図 1 LH の標準曲線及び S.D. (21回測定)

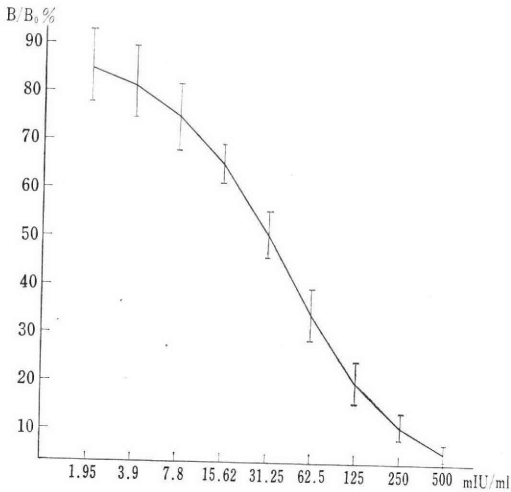


図 2 FSH の標準曲線及び S.D. (21回測定)

各血清の LH 濃度を讀みとる。

(2) FSH 測定

標準 FSH あるいは被検血清 0.1ml, ¹²⁵I-FSH 溶液 0.1ml, FSH 抗血清 0.1ml, HCG 0.1ml 及び 1% BSA buffer 0.5ml を小試験管に入れ、4°C で 4 日間放置し、次いで第二抗体 0.1ml を加えて 4°C で 1 日反応させる。反応終了後、3000rpm で 30 分間遠心分離し、上清を除き、ウェル型シンチレーションカウンターで各試験管の放射能を測定し、自然計数率を差し引く。“ゼロサンプル”に対する標準 FSH または血清の計数率比 (B/Bo) を算出する。片対数グラフ上の log 側に標準 FSH 濃度を、lin 側に計数率比をプロットし、標準曲線を作成する。標準曲線より各血清の FSH 濃度を讀みとる。

IV. LH-RH Test の方法

合成 LH-RH (PCO 症例に使用した合成 LH-RH 以外は、第一製薬提供による) を 100µg, 1 回筋注投与を行い、投与直前、投与後 15 分, 30 分, (45 分), 60 分, 120 分, 180 分, 24 時間後の血中 LH, FSH, を LH, FSH RIA Kit によつて測定した。

LH-RH Test 施行時期は、原則として月経又は消退出血 2 ~ 3 週後の時期に行つた。

V. LH, FSH 測定 Kit の検討

図 1, 2 は, LH, FSH RIA Kit を用いて, 21 回測定した標準曲線の各濃度における B/Bo の平均値及び標準偏差を示したものである。

LH, FSH ともに 3.9mIU/ml より 250mIU/ml までゆるやかな sigmoid curve を描いており、この間で測定可能である。各濃度における標準偏差は LH 8.6% ~ 22.8% (平均 15.28%), FSH 4.5% ~ 25% (平均 13.38%) であつた。最小検出感度は、血清を試験管当たり 0.4 ml まで用いると、LH, FSH ともに 1 mIU/ml まで可能となる。

全放射能に対するゼロ濃度 (0mIU/ml) における沈澱物の放射能すなわち Bo/T は LH で平均 62.1%, FSH で平均 47.2% であつた。

本キットの再現性を検討するため、比較的 LH, FSH 高濃度の血清 A, 及び比較的低濃度の血清 B をあらかじめ分割凍結しておき 9 回、日をかえて測定した (図 3)。

LH FSH 値ともに高濃度の場合には各々 C.V は 13.1%, 13.2% と良好であつたが、低濃度では、LH 19.2

図 4 正常性周期, 産褥期婦人の血中 LH, FSH 値

		例 数	LH mIU/ml			FSH mIU/ml		
			Mean	Range	S. E.	Mean	Range	S. E.
卵	胞 期	36	10.0	1.9~21.8	0.92	7.0	1.9~11.3	2.93
排	卵 期	8	128.3	84~170	11.55	22.7	12.1~32.3	4.69
黄	体 期	35	6.9	1.9~17.6	0.78	3.3	1.9~ 8.9	0.48
産 褥 期	1—2 W	6	36.9	16.2~49.6	8.67	1.9	1.9~ 1.9	0
	3—4 W	7	7.4	4.4~11.3	0.91	5.9	1.9~ 8.4	1.70
	5—8 W	11	7.4	4.5~10.4	0.64	5.9	1.9~14	1.07

%, FSH 19.4%と特に低濃度のバラツキが目立った。

VI. 臨床成績

1) 正常性周期婦人の血中 LH, FSH 値について(図 4)

卵胞期の平均は, LH 10.0mIU/ml, FSH 7.0mIU/ml で, range は各々1.9~21.8mIU/ml, 1.9~11.3mIU/ml とかなり幅があるが, 上限は LH 20mIU/ml, FSH は10 mIU/ml 前後であつた。

排卵期は平均 LH 128.3mIU/ml, FSH 22.7mIU/ml で, LH は大きなピーク, FSH は小さなピークを示した。

黄体期は LH 6.9mIU/ml, FSH 3.3mIU/ml で, LH FSH とともに卵胞期より低値を示した。

2) 産褥期婦人の血中 LH, FSH 値について(図 4, 5)

図 5 は, 産褥 1 週より 8 週まで, 1 週ごとに LH, FSH 値をプロットしたもので, LH は 1~2 週に高値を示すが, 3 週以後は, 正常域に達する。一方 FSH は, LH と対称的に 1~2 週は低値を示す。3~4 週より正常域に達する。図 4 は産褥各週の平均値を示すが, 産褥 2 週迄と, それ以後とでは, LH, FSH 値ともに大きな差を示している。

3) 無排卵周期症, 第一度無月経, PCO 婦人の血中 LH, FSH 値について(図 6)

無排卵周期症, 第一度無月経婦人ともに, 血中 LH, FSH 値は同様の傾向を示し, LH は比較的高値, FSH は, ほぼ正常卵胞期のレベルであつた。LH は, 排卵前期のレベルに達するものも存在した。

第一度無月経のうち Clomiphene にて排卵せる群と, 排卵しない群とでは, 排卵しない群の方が LH 値が高かつた。Clomiphene(-)群のうち, 開腹によつて PCO (Polycystic Ovary) と確認した11例の LH 値も同様に比較的高値であつた。

4) 原発性, 続発性第二度無月経及び Hypocaloric

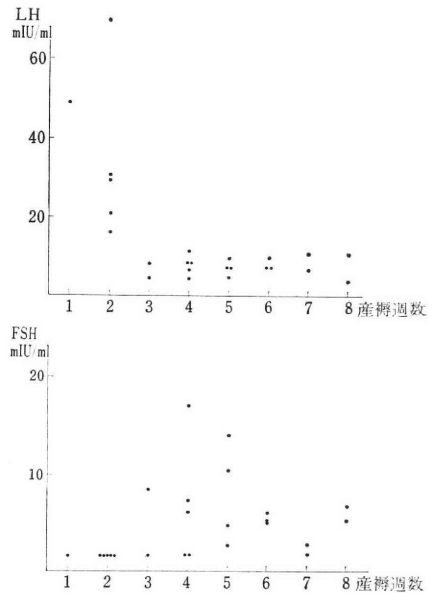


図 5 産褥週数別にみた血中 LH, FSH の変動

Amenorrhea 婦人の血中 LH, FSH 値について(図 7)

続発性第二度無月経は, 平均して LH, FSH 値ともに高値を示すが, LH, FSH 値がともに凡そ30mIU/ml 以上を示す Hypergonadotropic type と, LH, FSH 値ともに低値を示す Hypogonadotropic type, LH, FSH とともにほぼ正常かやや高値を示す normal type の三群に分れた。原発性第二度無月経も, 続発性と同様の傾向を示した。

Hopocaloric Amenorrhea は, LH は一般に低値, FSH 値もやや低値を示し, Anorexia norvosa より, 減食による無月経の方が, 低値を示すもめが多かつた。

5) 正常性周期婦人に対する LH-RH Test (図 8, 9)

図 8 は, 同一人に対して, 卵胞期, 排卵前期(-1日), 黄体期に LH-RH Test を施行したもので LH, FSH,

図6 無排卵周期症, 第I度無月経婦人の血中 LH, FSH 値

		例数	LH mIU/ml			FSH mIU/ml		
			Mean	Range	S. E.	Mean	Range	S. E.
無排卵周期症		7	42.1	5.2~64.5	8.42	8.9	1.9~18.2	2.23
Am. I		34	23.8	1.9~44.8	2.55	6.5	1.9~14.3	0.61
Am I	Clomid ⊕	9	20.1	6.2~42.3	4.54	5.4	1.9~10.4	1.07
	Clomid ⊖	25	25.2	1.9~44.8	2.55	6.5	1.9~14.3	0.61
	PCO	11	21.3	4.7~44.8	3.75	5.7	1.9~10.4	0.91

図7 原発性, 続発性第II度無月経 Hypocaloric Am. 婦人の血中 LH, FSH 値

		例数	LH mIU/ml			FSH mIU/ml		
			Mean	Range	S. E.	Mean	Range	S. E.
続発性 Am II		40	40.3	1.9~245	8.42	50.4	1.9~200	9.46
続発性 Am II	Hyper 型	17	84.1	27.9~245	13.90	107.5	30.4~200	12.45
	Hypo 型	16	3.8	1.9~ 10.7	0.63	6.5	1.9~ 27.5	1.73
	Normal 型	7	17.6	2.8~ 26.8	3.42	12.0	6.9~ 18.8	1.88
原発性 Am II		8	48.3	1.9~102.5	22.17	82.7	1.9~237.5	39.74
Hypocaloric Am		13	5.8	1.9~ 12.4	1.11	6.1	1.9~ 14.9	1.43
Hypocaloric	Anorexia neruvosa	5	7.4	1.9~ 12.4	1.71	8.2	1.9~ 14.6	2.71
	減食による無月経	8	4.7	1.9~ 10.4	1.41	4.8	1.9~ 12.5	1.56

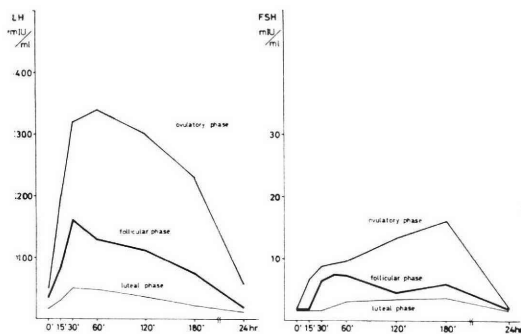


図8 正常性周期婦人(同一人)に対する LH-RH Test とともに排卵前期に卵胞期, 黄体期の順に, 前値, 反応とも低下していった。

図9は, 正常性周期各期における前値, 反応の peak を示したもので, LH の反応前期の反応の亢進は著しい。一般に FSH の反応は LH に比しはるかに低い。反応の peak は LH で15分~60分, FSH は30~120に存在した。

一般的に, 前値, 反応とも排卵前期, 卵胞期, 黄体期の順となるが, 各々の range にかなり巾広い。

6) 産褥期婦人に対する LH.RH Test (図9, 10)

産褥3週迄は5例とも全例無反応であり, LH 前値は一般に高値は示したが, FSH は低値, 無反応であった。産褥4週以後の11例中全例 LH-RH に反応を示している。しかし産褥週週の小さいものほど, 反応が低い傾向がみられた。

症例 K.K. は産褥2週で反応(-), 7週で(+). 症例 I.O. は産褥3週で反応(-), 8週で(+)となつた。尚症例 K.K. は授乳(-), 症例 I.O. は授乳(+)であり, 他の症例に於ても授乳の影響はみられなつた。

7) 各種無排卵症婦人に対する LH-RH Test(図7, 11, 12, 13)

無排卵周期症(図12)は, 第一度無月経(図13)と同様の傾向を示し, LH は前値比較的高値, 反応良好型(relative high good 型), FSH は正常型を示す。第I度無月経のうち Clomiphene にて排卵(+)群と(-)群とでは, (-)群の方が前値, peak とともに高値を示した。

Clomiphene にて排卵(-)群のうちより PCO を確認された群(図14)も, relative high-good 型を示した。

続発性第二度無月経は, 前値, peak とともに低値より高値にいたるまで極めて巾広く分布し, これらはさらに low-poor 型(LH 前値10mIU/ml, peak 30mIU/ml 以

図 9 正常性周期婦人に対する LH, RH Test

	例数	LH mIU/ml				FSH mIU/ml				
		前 値		Peak		前 値		Peak		
		Mean	Range	Mean	Range	Mean	Range	Mean	Range	
卵 胞 期	7	16.5	1.9~34	225.1	65.5~327.5	4.2	(1.9~8.5)	17.3	(1.9~41.4)	
排 卵 前 期	13	65.4	15.9~170	448.7	337~500	10.4	1.9~25.1	35.7	8.3~77.5	
黄 体 期	6	10.7	1.9~20.4	107.4	(4.2~114.4)	3.8	1.9~4.4	15.4	(1.9~20.4)	
産 褥 期	12	18.3	3.8~73.5	96.7	5.~345	5.3	1.9~11.1	23.1	1.9~86.5	
産褥期	2—3W	5	31.4	4.7~73.5	34.6	5.1~35.9	1.9	1.9~ 1.9	1.9	1.9~ 1.9
	4—19W	10	7.45	1.9~21.2	110.4	12.5~345	6.5	1.9~19.8	39.4	1.9~86.5

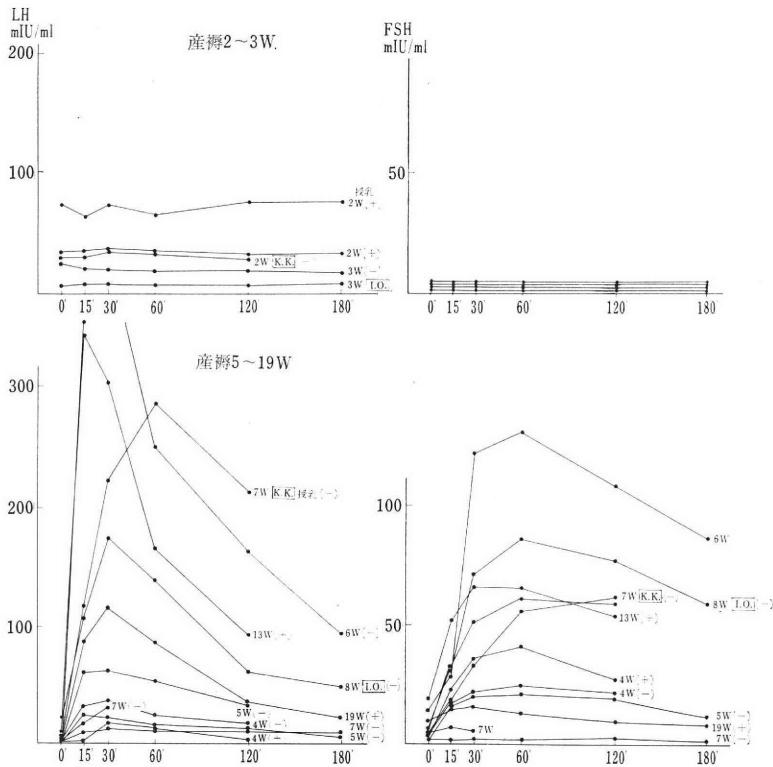


図 10 産褥婦人に対する LH-RH Test

下), high-good 型 (LH, FSH 値, 前値, peak ともに高値を示す) と normal (low 又は relative high good) 型に分類された。(図15)

原発性第二度無月経は, low-poor 型, high-good 型の 2 群に大別された。(図16)

Hypocaloric Am. は (図17) 一般に低値反応型であったが, Anorexia nervosa は 5 例中 2 例は normal 型, 他は low-poor 型を示した。減食による無月経症例は 8 例中 4 例 low-poor 型, 他はほぼ正常であった。

これら Hypocaloric Am. 群中, low-poor 型に対し, LH RH 200 μ g まで増量, 筋注, 静注投与を試みたが, いずれも反応は変わらず low-poor 型であった。しかし体重の回復とともに, 少しずつ反応は上昇しつつある。

VII. 考 按

1) LH, FSH RIA Kit について

21回にわたる測定の平均による標準曲線は, 図 1, 2 に示すように LH, FSH ともに 3.9mIU/ml~250mIU/

図11 各種無排卵症に於ける LH, RH Test (前値は図7を参照)

		例 数	LH Peak mIU/ml		FSH Peak mIU/ml	
			Mean	Range	Mean	Range
無 排 卵 周 期 症		7	333.4	110~500	20.4	10~42
Am I		34	188.5	57~430	14.7	1.9~30.5
Am I	Clomid 排卵 ⊕	9	158.6	57~330	15.2	7.4~21.3
	Clomid " ⊖	25	199.3	100~430	14.5	1.9~30.5
	PCO	11	193.3	110~345	14.1	1.9~30.5
続 発 性 Am II		40	159.7	1.9~500	82	3.3~330
続発性 Am II	high-good 型	17	296.4	107~500	160.7	64.8~330
	low-poor 型	16	20.6	1.9~46.6	20.2	3.3~57.5
	normal 型	7	145.7	54.1~299.5	32.1	16~44.7
原 発 性 Am II		8	172.0	1.9~485	113.8	2.9~335
HypocaloricAm		13	45.8	1.9~178	16.5	1.9~49.2
Hypo-coloric	Anorexia nervosa	5	53.9	4.1~178	17.4	1.9~36.3
	減食による無月経	8	40.7	1.9~141.5	16.0	1.9~48.2

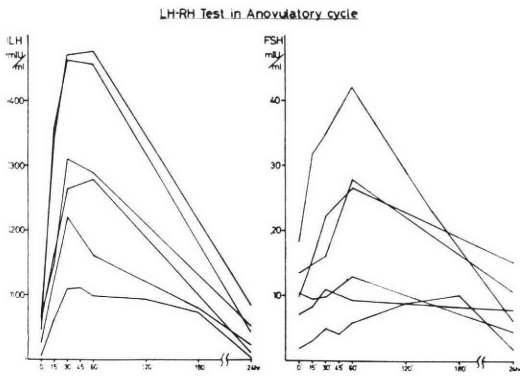


図 12

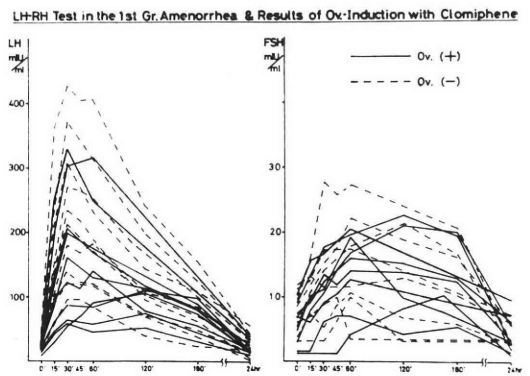


図 13

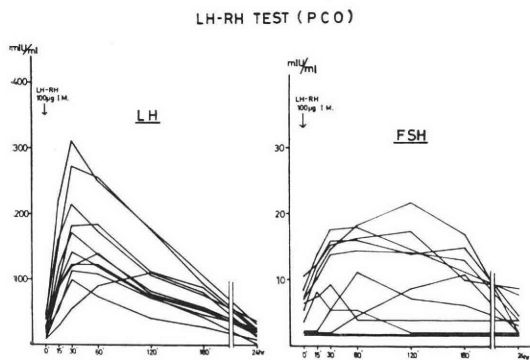


図 14

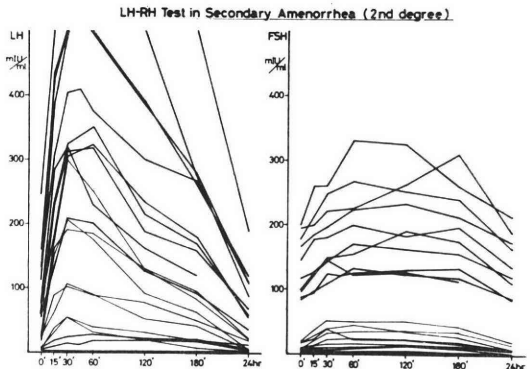


図 15

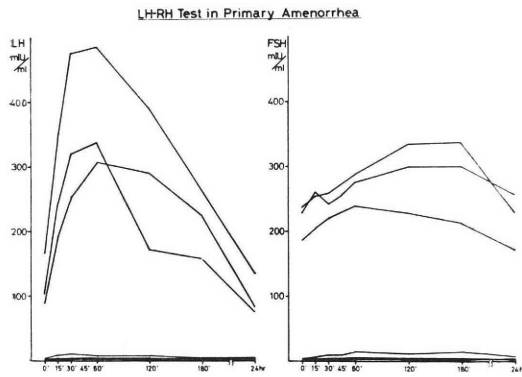


図 16

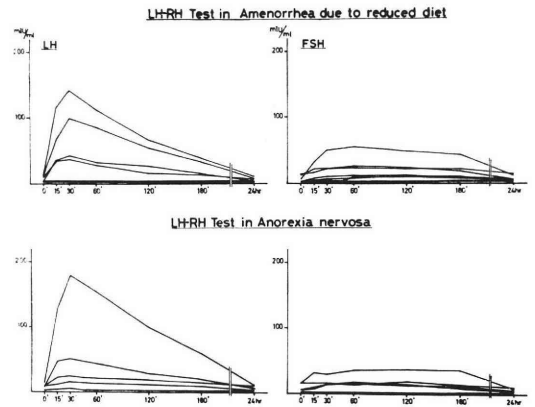


図 17

ml の間でゆるやかな sigmoid curve を描き、この間で測定可能であつた。血清を0.4ml~0.05ml 使用すると、最小検出感度 1 mIU/ml~500mIU/ml まで、LH, FSH ともに測定可能で、日常充分実用性が認められた。

同一 Kit による青野⁷⁾、楠田⁸⁾の報告でも同様の結果を得ている。

再現性をみると、LH, FSH 値、高濃度の血清では、C.V. 13%とバラツキは少く、低濃度になると LH 19.2%, FSH 19.4%と、ともにバラツキが目立つた。青野⁷⁾の報告によると、FSH 値は低濃度で19.4%とバラツキを認め、楠田⁸⁾は高濃度は5%, 低濃度は12%ときわめて良い成績を発表している。しかし Marrison⁹⁾によるとステロイドホルモン測定では25%迄信頼できるとの報告もあり、実用上留意して用いれば、問題はないものと思われる。

2) 正常性周期、産褥期 LH, FSH について

日本人正常性周期各時期における血中 LH, FSH 値については、色々報告がみられるが、我々と同一の測定 Kit を用いた青野⁷⁾の報告を比較すると、LH, FSH 値各時期ともよく一致した。欧米の報告によると、排卵期のみを比較しても LH 108.3mIU/ml (Sexena¹⁰⁾), 29.3 mIU/ml (Taymor¹¹⁾) FSH 51.8 mIU/ml (Sexena¹⁰⁾), 19.6mIU/ml (Cargille¹²⁾), と、かなり値のバラツキが目立ち、人種の差以外に、測定法、標準物質の差が大きく影響しているものと思われる。

現在本邦で容易に得られる LH, FSH RIA Kit は本品にかぎられ、このことは逆に測定法の同一化という好結果を生み、測定値間同志の比較が容易であるという好都合をもたらすものと思われる。また本 Kit では、すでに 2 回にわたり、同一 sample での control survey が本 Kit を使用している大学間で行なわれ好結果を得ている。

我々は卵胞期の上限は LH で20mIU/ml, FSH は10 mIU/ml に一応おき、これを基準に高値を定めている。

産褥期の LH, FSH 値は、LH は産褥1~2週で高値、3週以後ではほぼ正常値、一方 FSH 値は、産褥1~2週できわめて低値を示し、3週以後は正常域に戻っている。五十嵐¹³⁾の報告では、LH は3週以後正常値、それ以前は HCG の交叉反応のため高値、FSH は産褥直後より変化ないと のべている。HCG の生理的半減期は、10,000IU の筋注投与により30時間前後¹⁴⁾¹⁵⁾といわれ、我々も5000IU 筋注投与により、peak は24時間以後であつた。この点よりみて、HCG の作用は、分娩後1週後迄は、弱いながら持続するものと思われ、この影響が産褥1~2週の LH 高値に反映していると思われる。この点を考慮し LH-RH Test が3週前後迄、無反応な点を合せると、産褥1~2週の LH 値は、FSH 値と同時本来低値をとと思われる。

3) 各種無排卵症の LH, FSH 値について

無排卵周期症、第一度無月経では、ともに LH 値が比較的高く、FSH 値は正常域であつた。PCO 症例では同一人の連続測定でも Yen¹⁶⁾の報告と同様、血中 LH 値は、持続的な高値を示していた。

原発性、続発性第二度無月経では LH, FSH 値ともに低値より、高値まで分布し、hypogonadotrophic, hypergonadotrophic, normal type に分かれた。これらは LH-RH Test で low-poor 型, high-good 型, normal 型に一致し、下垂体障害(又は間脳障害も含む)、卵巣障害、間脳障害を示唆するものと思われる。

Hypocaloric Am. は、一般に LH, FSH ともに低値であつた。

従来 LH-RH Test の行なわれている以前は、LH, FSH 値であるていど中枢、末梢性の障害部位を推定してきたが、今後は LH-RH Test を行なうことによつ

て、さらに明確に障害部位が推定可能となつた。

4) LH-RH Test の方法について

LH-RH の投与量については、現在ほぼ100 μ g 1回投与にまとまりつつあるが、長期間の視床下部障害に引続いておこつた二次的な下垂体障害の場合などには400 μ g 投与が必要¹⁷⁾、また100 μ g 数回の負荷を行う場合もある¹⁸⁾。

投与形式は、我国でも静注法、筋注法の二法が行なわれている。静注派は、筋注投与によると局所での吸収障害、分解等の問題があるとのべているが、我々は同一人に静注、筋注投与を行い比較しても、ほぼ並行した結果を得ており、実用上は投与簡単な筋注投与をもつぱら使用している。一般的に筋注投与では LH peak は15~60分、FSH 値 peak は30~120分、静注では15分ぐらい早く peak が現われる。

5) 正常性周期、産褥期の LH-RH Test について

正常性周期各期における LH-RH Test の結果は、前値、peak とも排卵前>卵胞>黄体期の順となり諸家の報告と一部一致しない点もあるが、我々の卵胞期症例は、比較的排卵期近くに Test を施行している為、卵胞期>黄体期となつたと思われる。仲野¹⁹⁾は卵胞=黄体期とのべているが我々も同意見である。

排卵前期の LH の反応の亢進は著しく、東条²⁰⁾、著者等²¹⁾はこの点に注目して、排卵の triggering, 促進を行い好結果を得ている。

正常値の peak の range は、きわめて巾広く、かなり低値から、ほぼ排卵前期に近い反応を示す場合があり、前値 peak の組み合わせで正常域を定める必要がある。

FSH は一般に反応も不十分で、LH-RH 以外に FSH-RH の存在を主張する報告もあり²²⁾、我々は主として LH の反応で Test の判定をしている。

産褥期の LH-RH Test では、我々は3週まで反応(-)、4週以後反応(+)の結果を得ている。しかし産褥4、5週といった週数の小さいものは、反応は低く、この時点での下垂体機能は、回復期にあり、まだ機能低下状態を示している。

萱場²³⁾の報告によると産褥4日では(+)又は(-)、30日では全例(+), 五十嵐の報告¹³⁾では11日目より(+), 坂元²⁴⁾は12週で(-)とのべている。

3~4週で LH, FSH 値も正常域に達し、下垂体の反応性も、この時期に一致して回復するものと思われる。坂元²⁴⁾は、授乳は反応性の低下をおこすとのべているが、我々の症例では授乳の影響はみられなかつた。しかしながらこの点さらに検討の必要がある。

6) 各種無排卵周期症における LH-RH Test について
無排卵周期症、第一度無月経はともに、LH 前値比較的高く、反応良好、FSH はほぼ正常域であり、間脳性の障害が推定された。

第一度無月経のうち Clomiphene にて排卵誘発(+)の群と(-)の群とでは、(-)群の方が前値、反応とも高値であつた。我々はこれら(-)群のうち、開腹によつて PCO を確認した群も同様であつた。①第一度無月経、②自然に頸管粘液状態良好になるも排卵せず、HCG 投与も無効、③ Clomiphene (+HCG 療法) 無効、④ LH-RH Test にて relative high, good の症例は、現在迄14例、全例開腹にて PCO を確認した²⁵⁾。

これら PCO 症例は、Stein-Leventhal 症候群の特徴を必ずしも有しない。また LH-RH Test で前値低く、反応低いものほど楔状切除の成績が不良であつた。PCO 症例の診断、楔状切除予後判定への LH-RH Test の導入の意義は大きく、今は症例を増しさらに検討をすすめる予定である。青野等²⁶⁾も PCO 6例に LH-RH Test 反応亢進、LH の持続性高値をみとめている。PCO に於ては、卵巣の androgen 産生の増大の値、間脳性の障害も大きな要因をなしているものと思われる。Clomiphene (-) 群の多くは PCO の可能性強く、現在検索中である。

続発性第二度無月経では、high-good 型、low-poor 型、normal (low 又は relative high-good) 型に分類でき、倉智等¹⁷⁾、坂元等²⁴⁾も、無排卵症に同様の分類を行い、各々卵巣、下垂体、間脳性の障害を推定している。

原発性第二度無月経は、low-poor 型、high-good 型の2群に分類でき、low-poor 型に於ても卵巣障害を伴い、多くの場合治療困難であつた。

LH-RH Test を用いての障害部位の推定は、必ずしも clear cut にいかず¹⁹⁾²⁷⁾²⁸⁾、Test の反復、投与量の増大、他の検査の併用が望ましい。

Hypocaloric Amenorrhea のうち Anorexia nervosa に対する LH-RH Test の報告は、反応低値のものから、正常域に達するものまで巾広く存在し²⁹⁾³⁰⁾、我々の成績も同様であつた。体重減少の極期で、食欲も全くみられない時期においても、我々は PMS-HCG 療法で排卵に成功しており、末梢の target organ は正常に保たれていると思われる。しかし間脳下垂体障害が持続すると二次的な卵巣機能障害が生じる可能性は否定できない。

減食による無月経については、すでに田中⁹⁾が、各種内分泌環境について言及しているが、これに LH-RH

Test を施行した報告はまだみられない。美容上美しくなりたいという本人の強い意志によつて減食したという点、Anorexia nervosa と異なるが、同じ病態の可能性もある。減食を中止し、体重増加をみても、第二度無月経、LH-RH Test の回復はみられず、LH-RH Test の結果も Anorexia nervosa より低値のものが多い。LH-RH 投与量の増大、筋注より静注投与の変更を行つても、反応は変らなかつた。

TRH-Test でも、低値のものも多く、間脳障害の他、二次的に生じた高度の下垂体障害も考えられ、現在内科と検討中である。

VIII. 結 論

LH, FSH RIA Kit を用い、正常婦人、産褥婦人、無排卵症婦人に LH-RH Test を行い、次の結論を得た。

1. LH, FSH RIA Kit は、操作簡便で最小検出感度、測定範囲、再現性の点でも、十分実用性が認められた。

2. 正常性周期婦人の卵胞期 LH は平均10.0, FSH は7.0, 排卵期 LH は128.3, FSH 22.7, 黄体期 LH は6.9, FSH は3.3mIU/ml であつた。

LH-RH Test では、特に排卵前期の反応は著しい。

3. 産褥期 LH 値は、1～2週は、HCG 作用の存続により高値、3週以後正常域、FSH は1～2週低値、3週以後正常域を示し、LH-RH Test では産褥3週迄反応(-)、4週以後反応(+)であつた。

4. 無排卵周期症、第一度無月経の LH-RH Test は、前値 relative high, Peak-high と間脳障害が推定された。

5. PCO 症例の診断に LH-RH Test を導入、PCO の術前診断、楔状切除の予後判定に応用できる。

6. 続発性第二度無月経は LH-RH Test により、low-poor 型、high-good 型、normal 型に分類できた。

7. 原発性第二度無月経は LH RH Test により low-poor、high-good 型に分類できた。

8. Anorexia nervosa、減食による無月経を含む Hypocaloric Amenorrhea は、LH-RH Test で一般に低反応又は無反応で、特に減食性無月経に於て著しい。

以上LH-FSH RIA Kit を用いた LH-RH Test によつて、無排卵症病態の追求は容易となり、今後の診断、治療に大きな成果をもたらすものと思われる。

稿を終るにあたり、血中 LH, FSH 測定に献身的御助力を下された当研究室田中ひろ子氏、伊藤緑氏、上田市産院臨床検査部長武井節子氏に衷心より謝意を表します。また Hypocaloric Amenorrhea につき色々御助言下

された当大学内科土屋雅春講師に深謝いたします。

(本論文の要旨は、第46回日本内分泌学会総会、第46回日本産婦人科学会関東連合地方部会総会にて発表した。)

参 考 文 献

- 1) Steelman, S. L. & Pohley: Endocrinology, 53, 604, 1953.
- 2) Igarashi, M. & McCann, S. M.: Endocrinology, 74, 440, 1964.
- 3) Parlow, A. F.: Fed. Proc., 17, 402, 1958.
- 4) Yalow, R. S. & Berson, S. A.: J. Clin. Invest., 39, 1157, 1960.
- 5) Schally, A. V., Arimura, A., Baba, Y., Nair, R. M. G., Matsuno, H., Redding, T. W. & Debeljuk, L.: Biochem. Biophys. Res. Comm., 43, 393, 1971.
- 6) 田中良憲: ホと臨床, 20, 1107, 1972.
- 7) 青野敏晴, 南川淳之祐, 河村憲一, 谷沢修, 倉智敬一: 日産婦誌, 24, 821, 1972.
- 8) 楠田雅彦, 中村正彦, 尾上敬一: 産婦の世界, 25, 543, 1973.
- 9) Marrison, G. F.: Proceeding of IIIrd International Congress in Biochemistry, p. 205 Brussel, 1955.
- 10) Sexena, B. B., Demura, H., Gandy, H. M. & Peterson, R. E.: J. Clin. Endocr., 28, 519, 1968.
- 11) Taymor, M. L., Aono, T. & Phetepplace, C.: Acta Endocr. 59, 298, 1968.
- 12) Cargille, C. M., Ross, G. T. & Yoshimi, T.: J. Clin. Endocr., 29, 12, 1969.
- 13) 五十嵐章, 中川公夫, 笹森源弘, 平野睦男, 古橋克幸, 鈴木雅州: 第25回日産婦総会講演要旨(札幌), 1973.
- 14) Midgley, A. R. & Jaffe, R. B.: J. Clin. Endocr., 28, 1712, 1968.
- 15) Rizkallah, T., Gurdip, E. & Vande Wiele, R. L.: J. Clin. Endocr., 29, 92, 1969.
- 16) Yen, S. S. C., Vela, P. & Rankin, J.: J. Clin. Endocr., 30, 435, 1970.
- 17) 倉智敬一, 青野敏晴, 南川淳之祐, 衣笠隆之, 河村憲一, 寺川直樹, 谷沢修: 産と婦, 40, 694, 1973.
- 18) 鈴木雅州, 平野睦男, 中川公夫, 五十嵐章, 40, 687, 1973.
- 19) 仲野良介, 水野正充, 小辻文和, 橋場信之, 鷺尾元夫, 東条伸平: 日内分泌会誌, 48, 527, 1972.
- 20) 東条伸平, 仲野良介, 水野正充: 産と婦, 40, 671, 1973.
- 21) 中村幸雄, 松本茂, 黒川博厚, 小林俊文, 飯塚理八: ホと臨床, 21, 1973.
- 22) 五十嵐正雄, 田谷一善, 田村茂, 石川順子: 第25回日産婦総会講演要旨(札幌), 1973.

- 23) 萱場文子, 森 明, 小辻文和, 鷺尾元夫, 仲野良介, 東条伸平: 日内分泌会誌, 49, 145, 1973.
- 24) 坂元正一, 水野正彦, 水口弘司, 田村 貴, 中井利昭, 桑原慶紀, 森 宏之: 産と婦, 40, 675, 1973.
- 25) 中村幸雄, 清水謙一, 黒川博厚, 齊藤 薫, 小林俊文, 飯塚理八: 産婦の世界, 25, 1095, 1973.
- 26) 青野敏晴: 第25回日産婦総会シンポジウム講演要旨(札幌), 1973.
- 27) 井村裕夫, 吉本祥生, 森寺邦三郎: 日本医事新報, No. 2535, 23, 1972.
- 28) 齊藤史郎, 阿部 薫: ホと臨床, 20, 775, 1972.
- 29) 衣笠隆之, 青野敏晴, 三宅 侃, 南川淳之祐, 谷沢 修, 倉智敬一, 矢野三郎, 中尾皖英, 加藤弘己, 山本智英: 日内分泌会誌, 49, 564, 1973.
- 30) 井村裕夫, 松倉 茂, 吉本祥三, 加藤 譲, 阪本登, 森寺邦三郎, 大郷勝三郎, 千原和夫, 吉見輝也, 中井利勝, 深瀬政市: 日内分泌会誌, 49, 565, 1973.

Studies of LH, FSH levels in blood and LH-RH test by means of LH and FSH radioimmunoassay kits

Yukio Nakamura, Hiroatsu Kurokawa, Toshiaki Ko, Kenichi Shimizu, Shigeru Matsumoto, Toshibumi Kobayashi, Kaoru Saito and Rihachi Iizuka

Dept. of Obstet. & Gyne. School of Medicine, Keio Univ.

1. The LH and FSH RIA kits which have the advantages of simple procedure, detectable

sensitivity, measurable range and reproducibility were appreciated to be practical.

2. In LH-RH test of women with normal menstrual cycle, the value of the resting level and peak of LH and FSH levels in 3 phases—preovulatory (P), follicular (F), luteal (L)—revealed $P > F > L$.

3. In puerperium phase, LH level showed lower during the 1st and 2nd week, and it regained its normal range since 3rd week. Similarly, FSH level was lower during the period from 1st to 2nd week, then it became normal since 3rd week. In LH-RH test, however, it was not until 4th week that some increase of LH and FSH was recognized.

4. The LH and FSH levels of women with anovulatory or primary amenorrhea were comparatively high level at the resting level, and significant increase of LH and FSH level after LH-RH administration was observed. Therefore, it was presumed that those diseases might be hypothalamic origin.

5. With LH-RH test, the cases of secondary amenorrhea were classified into 3 types, i.e. low-poor, high-good and normal response.

6. In cases of anorexia nervosa and amenorrhea due to reduced diet usually showed poor or no response to LH-RH test.

Clomiphene 無効例の ovarian wedge resection 療法について

Ovarian wedge Resection for Patients Failed to Clomiphene Therapy

横浜市立大学産婦人科学教室

植村 次雄 高口 二郎 塩島 令儀
Tsguo UEMURA Jiro KOOGUCHI Yoshinori SHIOJIMA

Department of Obstetrics and Gynecology, Yokohama City University, School of Medicine

横浜市民病院長産婦人科

鈴木 直行
Naoyuki SUZUKI

Department of Obstetrics and Gynecology, Yokohama City Hospital

clomiphene が広く使用されてくるにしたがい、clomiphene 無効例が次第に多く見い出されるようになり、これらに対する治療が1つの問題点として、close up されてきている。そこで、clomiphene に反応しない症例11例に対して、ovarian wedge resection (OWR) 療法を施行し、OWR 療法無効例には更に術後 clomiphene を投与して、これらの結果を術前に施行した腹腔鏡検査の卵巢所見と比較したところ、興味ある知見を得た。

腹腔鏡検査で polycystic, sclerocystic, non-specific の症例は OWR 療法に有効であり、たとえ無効であっても、術後の clomiphene 療法に全例反応した。atrophic の症例はいずれも第2度無月経であり、OWR 療法及び術後の clomiphene 療法に無効であった。

clomiphene 無効例における OWR 療法の適応の決定には腹腔鏡検査が極めて有用であることを確認した。

はじめに

排卵障害患者に対する治療がここ数年来、各種排卵誘発剤の開発により著しい進歩を示している。特にその中でも clomiphene, HMG は秀れた排卵誘発成績を示しているが、HMG は現在、なお高価であるため使用される対象は限られている。これに対して clomiphene は排卵誘発成績が勝れていることに加えて、使用法が簡便なこと、副作用の少ないこと、安価なことから広く使用される薬剤となつてきている。

しかしながら、この反面、clomiphene に反応し難い症例が次第に多く見い出されるようになり、これらに対する治療ということが1つの問題点としてクローズアップされてきている。我々はこれら clomiphene に反応し

ない症例に対して、ovarian wedge resection (OWR) 療法を施行し、OWR 療法無効例には更に術後 clomiphene を投与して、その成績を検討した。更に、これらの結果を術前に施行した腹腔鏡検査の卵巢所見と比較してみたところ、興味ある知見を得たので報告する。

研究対象及び研究方法

対象は横浜市立大学病院及び横浜市民病院の不妊外来を受診した排卵障害患者で、精液検査、卵管疎通性検査及び排卵障害に対する諸検査終了後、premarin 静注療法、sexovid 療法をおこない、これらにいずれも無効で、その後の clomiphene 療法に反応しない症例又は反応しがたい症例11例である。その内訳は clomiphene 2~6 kur 投与して、全投与周期無効であった6例、

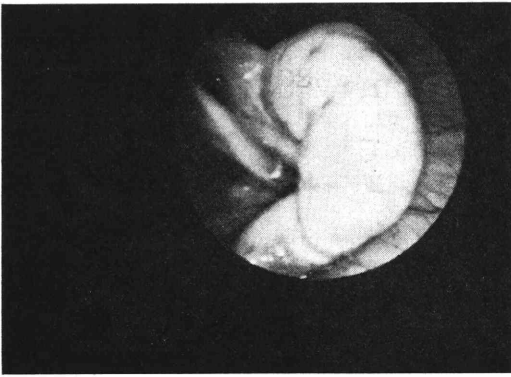


写真 1 腹腔鏡で non-specific と診断した卵巣

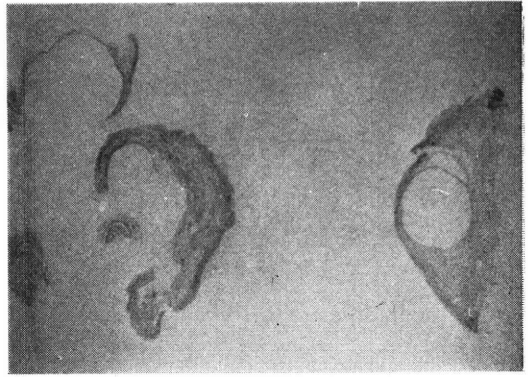


写真 2 写真 1 の組織像

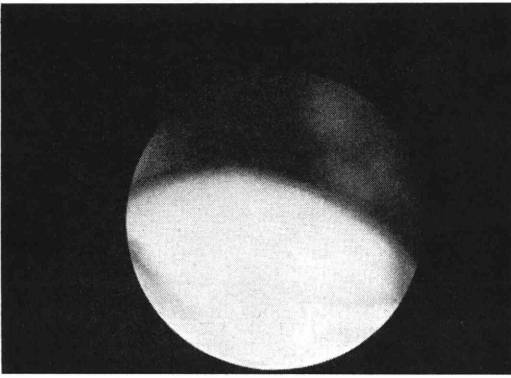


写真 3 腹腔鏡で sclerocystic と診断した卵巣

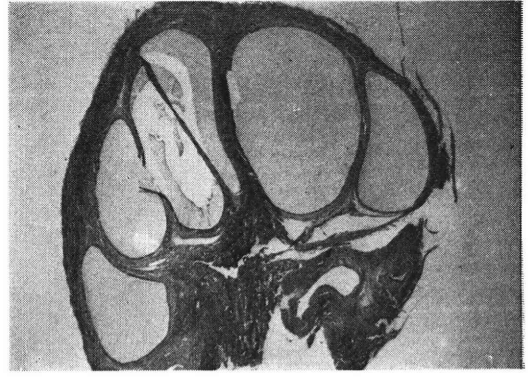


写真 4 写真 3 の組織像

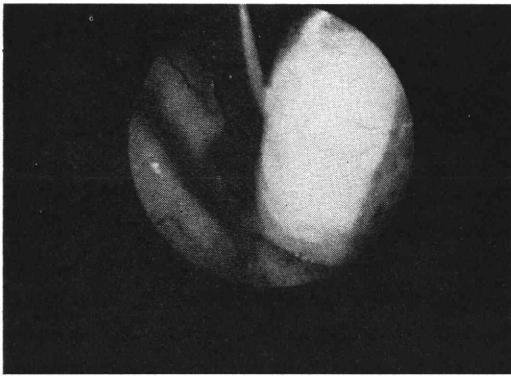


写真 5 腹腔鏡で polycystic と診断した卵巣

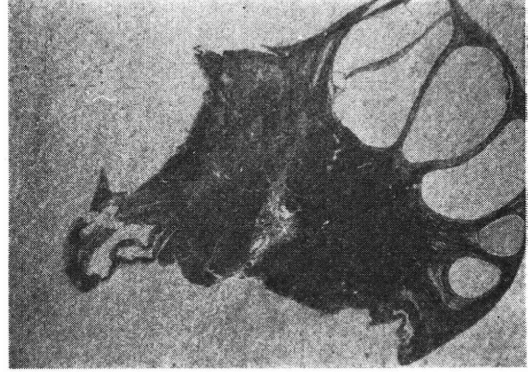


写真 6 写真 5 の組織像

4 ~ 6 kur 投与して、1 周期のみ排卵した“反応し難い例” 4 例、4 kur 投与し、2 周期に排卵するも卵巣腫大のみられた 1 例である。

卵巣の腹腔鏡所見は田中¹⁾の分類に準じておこなった。即ち、写真 1 にみられる如き、正常大、正常卵巣と思われるものを non-specific とした。その組織像を写真 2 に示した。写真 3 の如く、白色で硬い感じがあり、cyst が透見し難く、球形のものを sclerocystic とした。その

組織像を写真 4 で示した。写真 5 の如き灰白色でやや大きく、白膜下に cyst が多く、“かき状”のものを polycystic とした。その組織像は写真 6 の如くである。写真 7 の如く、卵巣は小さく、白色ないし黄白色で表面に凹凸があり、硬いものを atrophic とした。その組織像は写真 8 の如くである。

なお、腹腔鏡検査には町田製作所製の腹腔鏡を使用し、麻酔は気管内挿管麻酔又は硬膜外麻酔によつた。

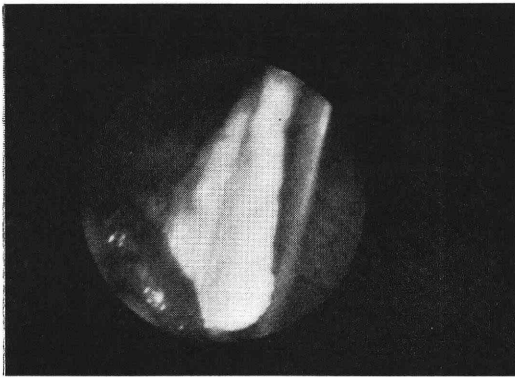


写真 7 腹腔鏡で atrophic と診断した卵巣

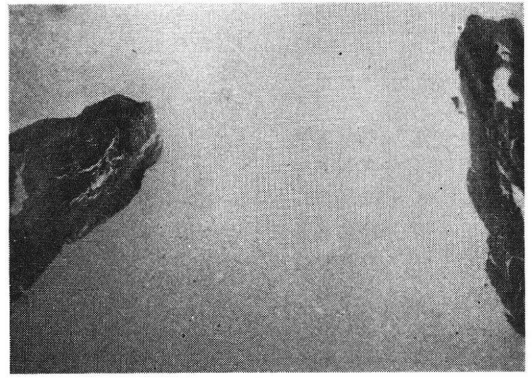


写真 8 写真 7 の組織像

表 1 対象者の臨床所見及び検査所見

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
年 齢	25	28	29	25	27	28	29	28	28	30	23
初 潮	13	12	14	13	14	14	13	13	18	12	13
月 経	1 度 無月経	持続 無排卵	持続 無排卵	1 度 無月経	1 度 無月経	持続 無排卵	1 度 無月経	2 度 無月経	2 度 無月経	2 度 無月経	2 度 無月経
多毛, 肥満	(-)	(-)	(-)	多毛	(-)	(-)	(-)	(-)	肥満	(-)	軽度 肥満
卵巣肥大	(+)	(+)	(-)	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
尿中 G HMGU/ 24H	6	25	—	7	4	—	—	—	10	5	—
尿中 E MCG/24H	12.8	8.6	—	10.7	15.8	14.1	—	—	12.2	17	—
Endometrium	atrophic	—	hypo- plastic	hypo- plastic	hypo- plastic	hypo- plastic	hypo- plastic	hypo- plastic	atrophic	hypo- plastic	atrophic
17KS MG/ 24H	8.2	4.6	5.3	2.6	3.4	8.3	3.8	7.7	8.2	5.7	5.7
17OHCSMG/ 24H	2.5	4.1	3.0	4.6	2.0	10.0	2.9	5.0	7.5	5.4	—
甲状腺機能	正 常	正 常	正 常	正 常	正 常	正 常	低 下	正 常	正 常	正 常	正 常

これらの症例に ovarian wedge resection (OWR) 療法をおこない、無効の場合には術後更に clomiphene 療法をおこない、これらの排卵誘発成績について検討した。

研究成績

対象者11例の臨床所見及び検査結果は表1に示す如くである。臨床診断は持続性無排卵3例、第1度無月経4例、第2度無月経4例であり、年齢は23~30歳、初潮は12~18歳、男性化徴候として多毛がみられたものは1例、内診所見で卵巣腫大を認めたのは3例であつたが、組織検索の結果は1例(症例4)のみが polycystic であり、他の2例は Dermoidcyste (症例2), Follikelcyste (症例1)であつた。尿中 gonadotropin (6例)で

は hypergonadotropic でなく、尿中 estrogen (7例)でも極端な hypogonadism のものはなかつた。膜所内見では表に示す如く、atrophic 又は hypoplastic を呈しており、尿中17KS, 17OHCS からみた副腎機能検査では極端な高値を示すものはなく、甲状腺機能検査(BMR, T₃, T₄)では1例のみ機能低下が認められた。

各種排卵誘発成績及び腹腔鏡検査所見についてみると、表2の如くであつた。症例1は卵巣腫大が認められ、clomiphene 4 kur 中 2 kur に排卵が認められた症例で、腹腔鏡所見は sclerocystic であつた。症例2から症例5までの4例は clomiphene 4~5 kur 投与し、ただ1度だけ排卵した“反応し難い例”で、この4例中3例が polycystic, 1例は sclerocystic であつた。症例6から症例11までの6例は clomiphene 2~6 kur 投与する

表2 各種排卵誘発成績, 腹腔鏡所見, OWR 療法成績及び OWR 後の Clomid 投与成績

	臨床診断	Premarin 静注	Sexovid	Clomid	HMG HCG	腹腔鏡所見	OWR 療法成績	術後 Clomid	妊娠
1.	1度無月経	(-)	(-)	2/4*	-	sclerocystic	(-)	3/3	
2.	持続無排卵	(-)	(-)	1/6	-	sclerocystic	(+)	-	(+)
3.	持続無排卵	(-)	(-)	1/4	(+)	polycystic	(+)	-	
4.	1度無月経	(-)	(-)	1/6	-	polycystic	(+)	-	(+)
5.	1度無月経	(-)	(-)	1/5	-	polycystic	(+)	-	
6.	持続無排卵	(-)	(-)	0/2	-	non-specific	(-)	3/4	(+)
7.	1度無月経	(-)	(-)	0/3	(+)	polycystic	(+)	-	
8.	2度無月経	(-)	(-)	0/6	-	polycystic	(-)	6/6	
9.	2度無月経	(-)	(-)	0/4	(-)	atrophic	(-)	0/2	
10.	2度無月経	(-)	(-)	0/6	-	atrophic	(-)	0/1	
11.	2度無月経	(-)	(-)	0/4	-	atrophic	(-)	-	

* 卵巣肥大

も1度も排卵の認められなかつた無効例であり, このうち, 症例6から症例8の3例は腹腔鏡所見が polycystic 又は non-specific であり, 症例9から症例11までの3例は atrophic であつた. atrophic の症例はいずれも第2度無月経であつた.

次に, それぞれの症例について, OWR 療法及び OWR 療法施行後の clomiphene 療法の成績をしらべてみると, 表2の如くである. 症例1では OWR 療法は無効であるが, 術後の clomiphene 療法で全周期排卵誘発に成功している. 症例2から症例5までの clomiphene に反応し難い例では腹腔鏡所見は polycystic 又は sclerocystic であり, 全例 OWR 療法に有効であつた. clomiphene 無効例のうち, 腹腔鏡所見が non-specific 又は polycystic であつた症例6から症例8までの症例では OWR 療法が有効なものと, 無効なものがあるが, 無効であつても, その後の clomiphene 療法で高率の排卵誘発成績を示した. clomiphene 無効例で atrophic であつた症例9から症例11までの症例は OWR 療法, 術後の clomiphene 療法に無効であつた.

なお, 症例2は OWR 後の自然排卵周期における progesterone 補充療法で, 症例4は OWR 後の自然排卵で, 症例6は OWR 後の clomiphene+pregesterone 補充療法により妊娠に成功した.

考 按

clomiphene の排卵誘発機序に関しては完全に解明されているわけではないが, おそらく, anti-estrogen である clomiphene が間脳の receptor に対して, estrogen と競合して, estrogen の視床下部下垂体系への抑制を減弱せしめ, FSH, LH の分泌を促進することであり²⁾, 二次的には卵胞の成熟が起り, 増加した estrogen が positive feedback 機序により, LH の放出をもたらし,

表3 Clomid 排卵誘発成績
(S. 42.1.1.—S. 48.2.28. 横浜市大, 横浜市民)

	投与 症例数	排卵 症例数	投与 周期数	排卵 周期数	妊娠数
散発性無 排卵周期症	14	12 (85.7)	24	15 (62.5)	8 (57.1)
持続性無 排卵周期症	26	22 (84.6)	58	29 (50.0)	12 (46.2)
第1度 無月経	38	27 (71.1)	104	50 (48.1)	11 (29.0)
第2度 無月経	23	1* (4.4)	54	1* (1.9)	1* (4.4)
計	101	62 (61.4)	240	95 (39.6)	32 (31.7)

*: 甲状腺ホルモン併用 ()内: %

排卵を誘発すると理解される³⁾.

我々の clomiphene による排卵誘発成績についてみると, 表3に示す如くであり, 第2度無月経に対しては甲状腺ホルモン剤を併用した甲状腺機能低下の1症例以外は全例無効であるが, 散発性無排卵, 持続性無排卵, 第1度無月経に対しては周期別排卵誘発率62.5%, 50.0%, 48.1%, 症例別排卵誘発率85.7%, 84.6%, 71.1%である. このように, 散発性無排卵, 持続性無排卵, 第1度無月経の症例においても, 全例排卵誘発が可能というわけではない.

排卵障害と卵巣形態との関係について, 東條⁴⁾らは無排卵性卵巣を肉眼的に polycystic type, sclerocystic type, normoplastic type, hypoplastic type, atrophic type, steak type に区分してみると, 第2度無月経の症例にも polycystic type, sclerocystic type, normoplastic type のものがあつたと述べている. このことは排卵障害分類から卵巣形態を推測することが必ずしも容易ではないことを示している.

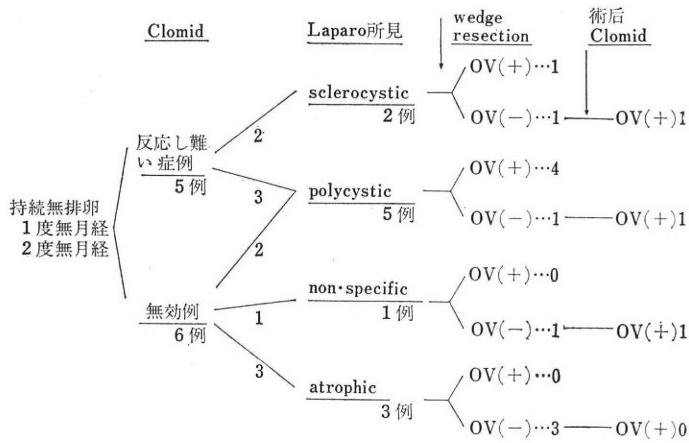
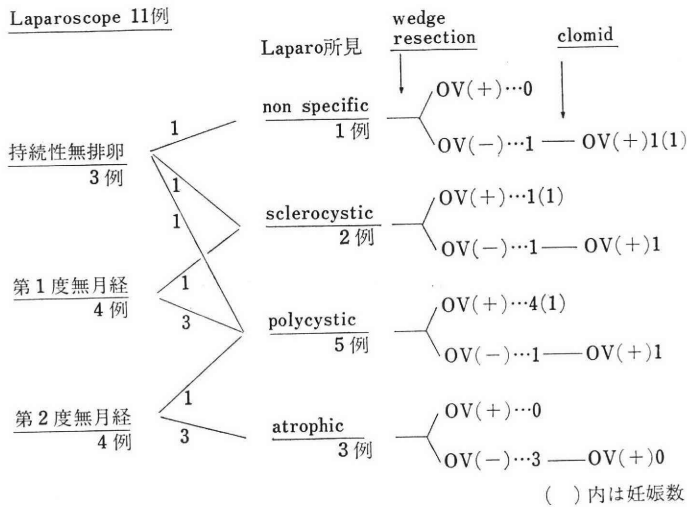


図 1



()内は妊娠数

図 2

そこで、clomiphene 無効例、反応し難い症例について腹腔鏡検査を施行して、肉眼的に卵巣形態を観察したところ、図1、図2の如き結果を得た。これらの図から明らかな如く、反応し難い症例は全例 polycystic, sclerocystic の症例であり、無効例でも持続性無排卵、第1度無月経の症例は polycystic, non-specific の症例であった。第2度無月経の症例は1例 polycystic の症例であった他は atrophic の症例であった。

polycystic の成因としては視床下部の cyclic center の機能障害による gonadotropin releasing factor の持続的放出が原因⁹⁾と考えられる。その結果、卵胞は成熟しなくなり、卵巣での steroid 生成に異常をおこし、estrogen の代わりに androgen が分泌され、この androgen は卵巣白膜を肥厚させると同時に間脳の性中枢を抑制し、gonadotropin の正常な分泌を阻止する。そして、更に排卵は障害され、多数の cyst が生ずる¹⁰⁾とさ

れている。

clomiphene に反応しない症例に polycystic の症例が多い理由の1つにはこの卵巣白膜の肥厚や抑制された間脳性中枢が関与しているのであろうと推測される。clomiphene 療法による排卵誘発率は Stein-Leventhal syndrome で87%⁷⁾、85.7%⁸⁾と報告されている。

そこでこれらの全症例に対して OWR 療法を施行してみた所、その成績は図1、図2に示す如くであった。

polycystic では5例中4例、sclerocystic では2例中1例に排卵周期が得られ、OWR 療法が無効であった non-specific, sclerocystic, polycystic の各1例も OWR 療法後の clomiphene 療法で全例排卵に成功した。しかし、atrophic の症例では OWR 療法、OWR 療法後の clomiphene 療法は共に無効であった。

polycystic の症例に OWR 療法が有効な根拠については明らかでないが、この緊満した多嚢胞性の卵巣組織

と肥厚した白膜を充分に切除することにより、多分、視床下部下垂体系への feed-back が減弱し、gonadotropin の連続的分泌が阻止されるため、卵巣の周期的排卵が回復する⁸⁾と考えられる。したがって、この OWR 療法により自然排卵が起らなかった polycystic, sclerocystic, non-specific の症例でも、OWR 療法により、視床下部下垂体卵巣系の機能はかなり改善して、OWR 療法後の clomiphene 療法に反応したものと考えられる。

今回、clomiphene 療法に無効な11例について、腹腔鏡検査を施行し、その後、全例に OWR 療法及び OWR 療法後の clomiphene 療法をおこなって、その成績を検討した。その結果、腹腔鏡検査では開腹時診断と一致した所見が全例に得られ、また、polycystic, sclerocystic, non-specific の症例は OWR 療法の適応であり、atrophic の症例は OWR 療法及びその後の clomiphene 療法が無効であることが確認された。したがって、今後、clomiphene 無効例における OWR 療法の適応の決定には腹腔鏡検査が極めて有力であることを確認した。

まとめ

clomiphene 無効例、反応し難い例の腹腔鏡所見についてしらべてみると、反応し難い症例では全例 polycystic 又は sclerocystic であり、OWR 療法が極めて有効であり、たとえ無効でも術後の clomiphene 療法に反応した。無効例では polycystic, non-specific の症例と atrophic の症例とに別けられ、polycystic, non-specific の場合には OWR 療法又は術後の clomiphene 療法が有効であり、atrophic の場合には OWR 療法及び術後の clomiphene 療法はいずれも無効であった。

clomiphene 無効例、反応し難い症例に腹腔鏡検査をおこない、卵巣形態を適確に把握することが OWR 療法の適応を決める上に極めて有用であることを確認した。

当研究に当り、御助言をいただいた当教室岩崎寛和助教授に感謝致します。

本論文の要旨の一部は第59回日本不妊学会関東地方部会(横浜)、第46回日本産科婦人科学会関東連合地方部会(東京)において発表した。

文 献

- 1) 田中良憲：人卵巣の形態と機能，産婦治療，21 (4)，357，(1970)。
- 2) Greenblatt, R. B. and S. Dalla Pria: Fertility Disturbances in Men & Women 541, Karger, Basel (1971)。
- 3) 青野敏博，南川淳之祐，倉智敬一：排卵障害とホルモン療法—特に血中 FSH, LH の推移を中心に—，産婦治療，27(1)，52，(1973)。

- 4) 東条伸平，福西秀信，鷺尾元夫，古結一郎：無排卵性卵巣の形態と機能，産婦治療，23(1)，90，(1971)。
- 5) Goldzieher, J. W. & L. R. Axelrod: Clinical and Biochemical Features of Polycystic Ovarian Disease. Fertil Steril 14, 63, (1963)。
- 6) 田中良憲：多嚢胞卵巣と無排卵，産婦治療，23 (4)，429，(1971)。
- 7) Zárate, A., S. Hernández-Ayp & A. Rios-Montiel: Treatment of Anovulation in the Stein-Leventhal Syndrom, Analysis of 90 Cases. Fertil Steril 22, 188, (1971)。
- 8) Israel, S. Leon.: Diagnosis and Treatment of Menstrual Disorders and Sterility 237, Hoeber Medical Division, New York (1967)。

Ovarian Wedge Resection for Patients Failed to Clomiphene Therapy

Tsuguo Uemura, Jiro Kooguchi and Yoshinori Shiojima

Department of Obstetrics and Gynecology,
Yokohama City University, School
of Medicine

Naoyuki Suzuki

Department of Obstetrics and Gynecology,
Yokohama City Hospital

Recently clomiphene citrate has been used generally to induce ovulation of anovulatory patients. Those who did not respond to clomiphene are uncommon but not rare. The treatment for these patients is one of important problems to be solved.

This paper is an analysis of results of ovarian wedge resection (OWR) in eleven anovulatory patients who failed previously to ovulate with clomiphene therapy. These results were compared with the laparoscopic diagnosis performed before OWR.

Five of the 11 patients were diagnosed as polycystic ovary by the laparoscopy, two patients as sclerocystic ovary, one patient as non-specific ovary, three patients as atrophic ovary.

Those who were diagnosed as polycystic ovary, sclerocystic ovary and non-specific ovary by laparoscopy, ovulated by OWR alone or ovulated the following clomiphene therapy. All patients of 2nd grade amenorrhea whose ovaries were atrophic by laparoscopy, did neither ovulate by OWR nor ovulate with clomiphene therapy.

The present data show that laparoscopy is useful to select patients who are suitable for OWR treatment, among those who were ineffective to clomiphene therapy.

教室における人工授精の実態ならびに、 不成功例の検討について

Experience with Artificial Insemination and Evaluation of the Unsuccessful Cases

千葉大学医学部産科婦人科学教室 (主任: 御園生 雄三教授)

高野 昇 清水 三郎
Noboru TAKANO Saburo SHIMIZU

Department of Obstetrics and Gynecology Chiba University School of Medicine
(Director: Prof. Yuzo Misonou)

最近7年間(1966~1972年)に教室で実施した人工授精(A.I.)について、その実態を報告し、不成功例について検討を行った。

教室のA.I.施行成績は

A.I.H	71例	成功例	12例 (16.9%)
A.I.D	8例	成功例	4例 (50.0%)

であった。

精子減少症例の中で特に $20 \times 10^6/cc$ 以下の自然授精が困難と考えられている22症例中5例(22.7%)に妊娠の成功を認め、不妊症治療の一つとしてのA.I.Hの意義を再確認することが出来た。また、不成功例については精液の質、精液の質改善についての検討、ならびに受入側(妻側)に対する問題、即ちA.I.実施日の決定、B.B.TとA.I.実施日の関係、薬物投与による積極的A.I.実施日指定の試み等について検討を加えたので報告する。

1. はじめに

男性不妊因子の中で圧倒的に多くみられるのは造精機能障害である。この造精機能障害の病因が十分解明されていない現状では決め手となる治療法がないのが当然で、男性不妊の中で最も難しい治療の一つとなっている。この治療についてあまり期待出来ない現状では、あるべき精液を最高に利用する以外にない。このため人工授精は重要な不妊治療の一つとなっている。教室では昭和33年不妊症相談室を開設以来、人工授精¹⁾を行って来た。再検討の意味を含めて、教室における最近7年間(1966~1972)の人工授精の実態、ならびに不成功例について検討を行ったので報告する。

2. 対象ならびに人工授精の方法

1966~1972年の最近7年間に千葉大学医学部産科婦人

科不妊外来を訪れた不妊夫婦71組に配偶者人工授精(A.I.H)を、8組に非配偶者間人工授精(A.I.D)を行った。A.I.Dについては積極的に行わず、患者の希望により精液提供者を厳選し、倫理的、社会的な問題を考慮して慎重に行った。

人工授精(A.I.)の方法は患者を内診台上骨盤高位にして桜井氏陰鏡で子宮腔部を露出、5%ブドウ糖液で子宮腔部及びその周囲を洗滌、慶応式人工授精注入器にツベルクリン注射器を接続、子宮腔へ精液0.5~0.6ccを静かに注入する。このさい挿入困難な場合は単鉤にて子宮腔部の上唇を索引、子宮ゾンデを導入後実施した。なお原則的には精液には抗生物質等を混ぜずに実施し、実施後抗生物質を3日間服用させた。

3. 臨床成績

(A) 精液検査成績ならびにA.I.成績

表 1

1966~1972の間に不妊を主訴とするもの	2,204名
外来患者中の	5.6%
精液検査成績	
正 常	114例 36.9%
精子減少症	136例 44.0%
無精子症	56例 18.1%
精子死滅症	2例 0.7%
精液欠如症	1例 0.3%
計	309例

} 63.1%

1966~1972年の7年間に千葉大学医学部産科婦人科外来を不妊を主訴として訪れたもの2,204名で外来患者中の5.6%であった。この中で精液検査が行われたものは309名で、その成績は表1のようであった。精子減少症についての限界は学者によつてことなるが教室の方針としては $40 \times 10^6/cc$ 以下を精子減少症として治療方針を立てている。 $40 \times 10^6/cc$ 以下を精子減少症として検討してみると、63.1%に精液に異常を認めている。

A.I.H 実施したもの71例で成功例12例(16.9%)、A.I.D 実施したものは8例その中妊娠の成立したものが4例(50.0%)であった。

A.I.H 成功例の1例に妊娠4カ月で流産がみられたが異常妊娠は認められず、分娩については9カ月早産1例を認めたが他の9例は正常分娩であった。なお1例は現在妊娠8カ月である。出産児の男女比は6:4であった。

A.I. 成功例について最近の報告例をみると、岡村²⁾、A.I.H 27例中7例25.9%、A.I.D 58例中27例46.6%、明石³⁾、A.I.H 17例中4例23.5%、A.I.D 30例中14例46.7%、石橋⁴⁾、A.I.H 10例中2例、A.I.D 24例中15例62.5%、杉本⁵⁾、A.I.H 48例中4例8.8%、A.I.D 150例中32例21.3%、野嶽⁶⁾は40、41年の2年間の成績として A.I.H 297例中76例25.6%、A.I.D 840例中242例28.9% (通常は50%前後)と報告している。ごく最近では三浦⁷⁾、A.I.H 10例中1例、加藤⁸⁾は A.I.H 7例5.4%、A.I.D 19例14.7%に成功したと報告している。教室の A.I.H 成功率16.9%はおおよそ報告例の中間の値を示している。A.I.D については他の報告とほぼ同程度の値を示している。

(B) A.I 実施例

(i) A.I 実施例の年齢、不妊期間、実施周期数 A.I 実施例の年齢分布は表2の〔1〕にみられるように22歳から42歳にわたり、平均28.8歳であった。この42歳の症例の夫は45歳で交通事故で一人息子をなくし、止むなく当科外来を訪れたもので患者の熱望により実施した。しかし不成功に終わっている。人工授精実施にあたって、医学的な理由以外に社会的な問題のあることも忘れてはな

表 2 A.I 実施例の年齢、不妊期間、実施周期数

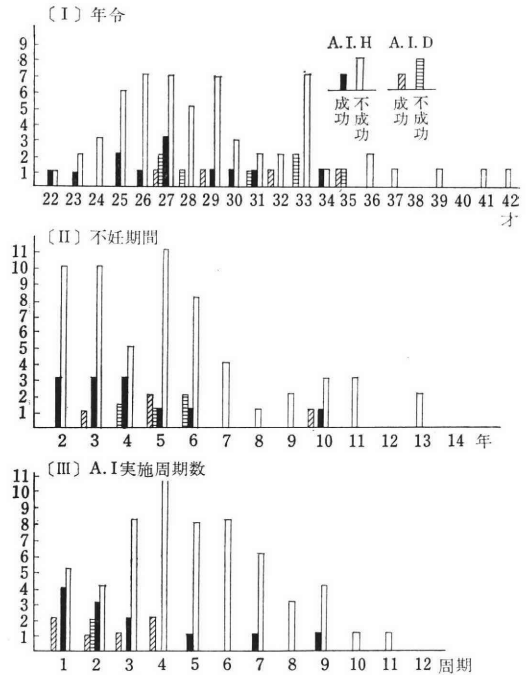
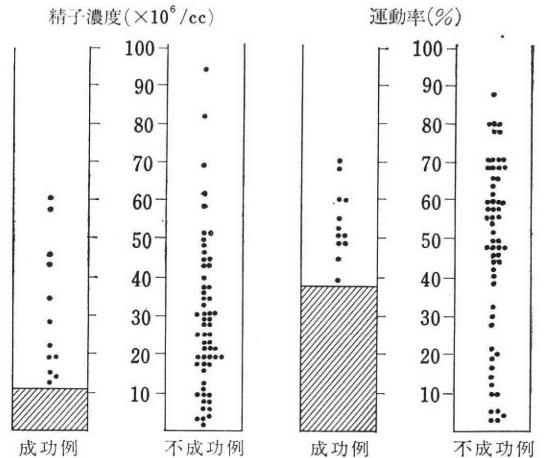


表 3 A.I.H 成功、不成功の精子濃度および運動率



らない。成功例は22歳から34歳の間にみられ35歳以上では成功例はなかつた。明石³⁾らは A.I 成功群平均年齢27.3歳、不成功群28.5歳と軽度の差、杉本⁵⁾らは平均年齢非妊群に高く、野嶽⁶⁾らは30歳までは205例中41例20%、31歳以後では135例中18例13%と年齢による差を認めているが、石橋⁴⁾らは A.I.H の成功、不成功例に年齢の差は認めなかつたと述べている。教室の A.I.H 成功例平均年齢は27.2で不成功例は29.1歳と軽度の差がみられた。30歳以下は51例中10例19.6%、31歳以上は20例で成功2例10.0%で30歳以下の群の成功率高く、野

嶽⁶⁾らの報告に一致している。A.I.D については野嶽⁶⁾らによれば21~32歳までは妊娠率は60%以上で33歳を越えると、減少すると述べているが教室の A.I.D は 8 例で例数少くその傾向をみることは出来なかつた。

不妊期間の最高は13年で A.I.H, A.I.D とも成功例の最高は10年であつた。A.I.H 成功例不妊期間平均4.0年、不成功例は5.5年で石橋らの報告にみられるように不妊期間の短い程成功率が高い傾向を示していた。

実施周期数については表 2 [Ⅲ] に示したが 1 周期から11周期にわたり、A.I.H 成功例は平均4.9周期、不成功例は平均3.1周期であつた。A.I.D 成功例は平均1.8周期、不成功例3.0周期であつた。成功例は 2~3 周期以内がほとんどでとくに A.I.D は成功例 4 例とも 3 周期以内であつた。A.I.H 成功例中 4 周期以内に妊娠成立したもの 9 例75.0%でそれ以上は激減する。羽仁⁹⁾の A.I.H 成功例56例の87%が 4 周期以内に妊娠しているという報告に近い値を示している。教室では 6 周期実施し成功をみない場合再検討を行つた上で再開を原則としている。この検討期間中自然授精が成立した症例が数例みられ、むしろ当惑さえ感じさせられた。

(ii) 精子濃度との関係

羽仁⁹⁾は 1 cc 中500万以下の極めて低濃度の成功を 4 例も認め、野嶽⁶⁾らは800万で 1 例の成功 (40, 41年度) を報告しているが教室の成功例の最低は $11 \times 10^6/cc$ であつた。 $40 \times 10^6/cc$ 以下を精子減少症としているが $40 \times 10^6/cc$ 以下の成功例は 8 例で実施例45例の17.8%、 $40 \times 10^6/cc$ 以上の実施例は14例で 4 例28.6%に妊娠の成立を認め、濃度の高い方に妊娠が成立しやすい傾向を示している。 $10 \times 10^6/cc$ 以下のもの11例に実施したが一例の妊娠もみられなかつた。しかし自然授精が困難とされている $20 \times 10^6/cc$ 以下の症例22例の中で 5 例22.7%に妊娠を成立させることが出来た。これは、不妊症治療の一つとしての A.I.H の意義を再確認し得た事実であろう。

(iii) 精子運動率との関係

A.I.H 成功例の運動率の最低は38%であつた。運動率38%以下の症例16例に A.I.H を実施したが妊娠例を認めなかつた。40%以上の実施例については特に運動率による差はないようである。野嶽⁶⁾らは10%以下では妊娠は困難で、20%で14例中 2 例に妊娠を認めているが30%以上のものは精子運動率と妊娠率とに大差がないと報告している。しかし教室の例からすれば40%以下のものは成功例 1 例のみで A.I.H 実施に際して、精子運動率の程度についても考慮して行く必要がある。

(iv) A.I 施行例の B.B.T

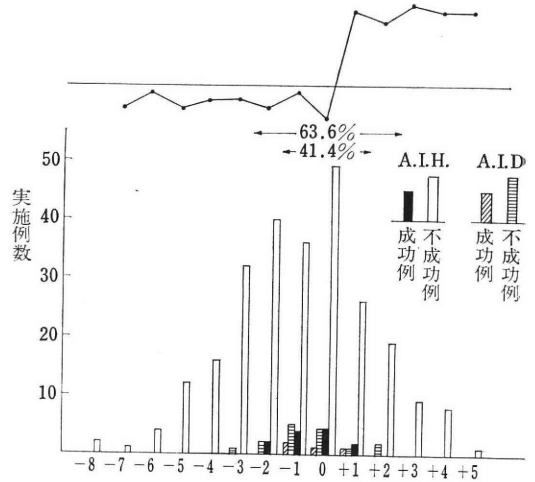
A.I 施行例79例の基礎体温曲線を松本の分類によつて分類した。表 4 にみられるように成功例については

表 4 A.I 実施例の B.B.T (松本の分類)

	A.I.D		A.I.H	
	成功例	不成功例	成功例	不成功例
I	3	2	7	14
II	1	1	3	22
III			2	11
IV		1		12
V				
VI				

A.I 実施例の B.B.T (松本の分類)

表 5 A.I 実施日と B.B.T

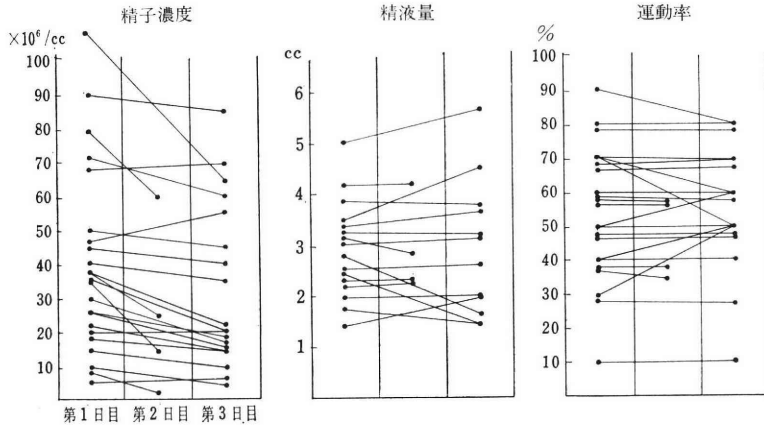


A.I.D 成功例 4 例とも I~II 型の比較的綺麗な型を示し、A.I.H 成功例12例中10例 (83.3%) が I~II 型を示していた。不成功例については I~II 型を示すもの36例 61.0%で所謂黄体機能不全型を示す III~IV 型が23例39.0%と比較的高頻度に認められたことは注目すべき事である。A.I.H を必要とする症例は精液の質の悪い者が多いため受入側の態度が重要な意味を持つている。この受入側の態度如何によつては当然何らかの処置を行い、妊娠率を高めるための努力がなされるべきである。

(v) A.I 実施日と B.B.T

A.I 実施日と B.B.T との関係を見たのが表 5 である。低温最終日を 0、それ以前を -1, -2 日とし、高温第 1 日を +1, 第 2 日を +2 日とすると、成功例 A.I.D, A.I.H とも -2 日から +1 日の実施された。不成功例については -2 日から +2 日のもの63.6%、-2 日から +1 日の間41.4%であつた。少なくとも 6~10 周期以上の B.B.T 頸管粘液検査等から割出した排卵予定日

表 6 精液連日採取による精液の性状変化



をもつてしても-8日~+4日に実施日がばらつき、普段は殆ど狂いのない B.B.T を示すものが実際に A.I 実施に際して、かなりのずれを示すものが認められた。検討を要する問題であろう。野嶺⁹らは1性周期の中でただ1回の A.ID で妊娠した症例の B.B.T とその実施日との関係を観察し、-2日から+1日の間で妊娠が成功していると報告している。出来る限りこの-2日から+1日の間に A.I を実施すべきで、受入側の検討を十分行なう必要がある。

4. A.I.H 成功および不成功例の検討

生殖生理学的に種々検討が行われ、これが解明されることによつて實際上人工授精の成功率の向上を期待することが出来るであろう。しかし未だ未解決の問題が多い現時点でこの A.I についての検討を行なうことはとくに臨床的意義がある。

A) 精液の質改善の問題

a) 精子増強策

男性不妊の原因は一応次の5つに大別されるようであるが、

- (1) 造精機能障害
- (2) 副睾丸精子成熟障害
- (3) 精路通過障害
- (4) 副性器障害
- (5) 射精障害

この中で臨床的に圧倒的多数を占め A.I.H 適応症例となるものは造精機能障害である。これに対して種々の治療法が試みられているが、いまだ絶対に有効な治療法がない。睾丸組織の変化程度によるが無精子症に対しては全く悲観的である。百瀬、片山¹⁰らはビタミン E、Vitamedin、Ts、TDG、Clomiphene 等の治療を3カ月を限度として治療して、精液所見が改善され、妊娠例も

みられるが、427例のアンケートにより妊娠の有無を調査した所判明した277例(64.9%)の成績を治療前、治療後群に分けて検討してみたが両群の妊娠率はほぼ等しかった報告している。

教室においてはこれら造精機能障害に対して A.I.H 実施前にホルモン療法、ビタミン剤投与を行い、なるべく高蛋白食をとらせ、数カ月経過を観察、再検査の上改善のないものについては比較的早期に A.I.H 実施に踏切っている。百瀬、片山¹⁰の報告にもみられるように薬物療法等によつて精液所見の改善がみられ妊娠の成立した症例もあるが大多数のものは期待する程の効果がみられなかつた。このように精子増強策の効果をあまり期待出来ない現状ではあるべき精液を最高に利用する以外にないようである。

b) 実施回数と精液性状

正常範囲内にある精液も連日採取することによつて、その精子濃度を減ずるのは衆知の事実であるが、個人差が強く、その回復能力に差がはげしいものがある。これを実験的にみてもみたのが表6である。初回は最低禁欲4日以上、用手法で採取した各精液の性状であるが、連日採取により特に精子濃度に変動がみられた。この中で精子減少症が特に減少率が高い傾向を示しているようである。精子運動率については連続採取によつてほとんど変動がみられなかつた。実際に精子濃度が高い精液ほど妊娠率が高いならば A.I.H 適応症例の中で最も多い精子減少症に対して single insemination で成功率をあげる必要が生じてくる。それぞれに受入側の態度、受胎率の高い時期が選ばなければならない。

c) 分画射精法による精液採取

射精の最初に排出される精液の方がその後排出されるものより精子濃度が高いことはよく知られている事実である。最初に射精された精液(第1分画精液)の方が

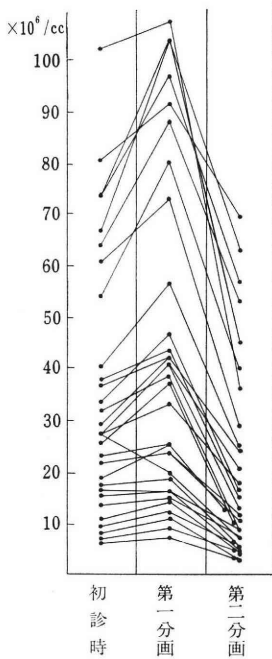


表 7 分画射精法による精子濃度

あとから出た精液（第2分画精液）よりも精子濃度や運動率が良好で妊娠しやすいという研究成績がある。小林¹⁴⁾はこの2分画射精法で採取した第1分画精液をA.I.Hに適用し、通常法で採取した精液によるA.I.Hで成功しなかつた81例を含めた83例のうち17例(20.5%)に妊娠の成立がみられ、ことに精子濃度 $20 \times 10^6/cc$ 以下の精子減少症患者38例のうち2分画射精法によるA.I.Hによつて8例(21.1%)に妊娠の成立を認め、この種の患者における通常A.I.H後の妊娠率(10.3%)を極めて改善し得たと報告している。教室でもこの方法によるA.I.H 1970~1971の二年間に24例に実施してみた。しかし4例16.7%に妊娠の成立を認めたにとどまり、とくにすぐれた結果を得ることが出来なかつた。実験的に28例について分画射精による精液の質について検討してみたのが表7であるが正常精子濃度のものと精子減少症 (40×10^6 以下) とに分けてみると、正常範囲のものの方が第1分画精液と第2分画精液との濃度差が大きい症例がほとんどで、精子減少22例中 10×10^6 以上の差がみられたのは6例(27.3%)に過ぎなかつた。とくに $20 \times 10^6/cc$ 以下の症例では軽度の差しか認められなかつた。 $20 \times 10^6/cc$ から $40 \times 10^6/cc$ の症例では第1分画と第2分画との精子濃度の差が $20 \times 10^6/cc$ 以下のものに比べ差が大きい傾向を示し、實際上精子増強策の上ではA.I.H適用はとくにこの $20 \times 10^6/cc$ から $40 \times 10^6/cc$ の範囲内のものに有効のように考えられたが、教室での

成績はとくにその効果をみることは出来なかつた。

また不良精液を濃縮することによる精液の質改善も有効と考えられる。最近 Silló-Seidl¹²⁾は精子減少症の患者の精液を遠沈、凍結保存し、 $50 \times 10^6/cc$ の良好な精液として人工授精を行つて2例に妊娠の成功を認め効果のあることを報告している。教室においても現在このような方法を試みている。

B) 受入側に関する問題

たとえ精液の質の改善が出来ても受入側の態度即ち妻側の態度が大きな問題となる。前記したように低温最終日前後 1~2日の間のA.I.H成功率が圧倒的に多いことからすれば出来る限りこの時期にA.Iを実施しなければ妊娠成功率は低下する。この実施日の決定には、B.B.T(最低6周期以上)、頸管粘液、腔スミア等から推定しているが実際に実施してみると実施前は比較的正確に基礎体温の上昇がみられたものにかなり比れの生ずる症例を経験した。実際問題として排卵を制御することが出来ればA.Iの成功率を上げることが出来るのは当然である。この様な基礎体温のずれに対して種々検討を行つて来た。以前はプレマリン、PMS、HCG投与等による排卵刺激併用によるA.I.H実施を試み、最近ではClonid併用によるA.I.Hを試みて来た。72年に3例のA.I.H成功例をみているがこの中1例は明らかにこのClonid併用による成功と考えられた。

また前記したように、不成功例にB.B.T III, IV型の黄体機能不全型を示すものが不成功例の39.0%と比較的高率にみられたことは注目すべきことである。これに対して飯塚¹³⁾¹⁴⁾らはHCG testにより黄体機能不全のパターンを診断し、その対策をとらねばならない。即ち治療対策として $P \downarrow E \rightarrow$ (内膜の腺の遅延型)にはGestagenを投与し、 $E \downarrow P \rightarrow$ (間質促進型)にはEstrogenの投与を $E \downarrow P \downarrow$ (腺、間質のアンバランス型)にはHCGの投与を行つて黄体機能不全例の人工授精管理を行うべきであると述べている。教室では1970年度実施例から黄体機能不全型を示す症例のA.I.Hに対しては施行日にHCG 3000~5000単位1回投与を行つている。このためによるか現在の所不明であるが最近71, 72年度の成功例が3.3例と2年間に6例の成功をみたことは黄体機能不全型に対する配慮の現れかも知れない。

5. 総括

1966~1972年の7年間に教室で実施したA.Iについてその実態を報告し、とくに不成功例の検討を行つた。

- (1) 1966~1972年の7年間に実施した人工授精は、A.I.H 実施例71例、成功例12例、16.9%
A.I.D 実施例8例、成功例4例、50.0%

最近の報告例の中間の成功率を示している。

(2) A.I.H 成功例平均年齢27.2歳, 不成功例は29.1歳と差がみられ, 30歳以下は A.I.H 実施51例中10例19.6%, 31歳以上では20例で成功例2例10.0%と年齢により成功率に差がみられるようである。

(3) A.I.H 成功例不妊期間平均4.0年, 不成功例5.5年で不妊期間の短いものの方が幾分成功率が高い傾向を示した。

(4) A.I 成功例は実施周期2~3周以内がほとんどでとくに A.I.D は成功例4例とも3周期以内であった。A.I.H 成功例12例の中4周期以内に成功したもの9例75%でそれ以上では激減する。A.I 実施にあたっては4周期を一つの目安とすべきであろう。

(5) A.I.H 成功例の精子濃度の最低は $11 \times 10^6/cc$ であった。40 $\times 10^6/cc$ 以下では45例中8例17.8%, 40 $\times 10^6/cc$ 以上では14例中4例28.6%に妊娠の成立を認め、当然のことながら精子濃度の高い方が成功しやすい傾向がみられた。

自然授精 (N.I) が困難と考えられる20 $\times 10^6/cc$ 以下のものの実施22例中5例 (22.7%) に妊娠の成功をみていることは不妊症の治療としての A.I.H の意義があるものと考えられる。

(6) A.I.H 成功例の運動率の最低は38%であった。40%以上の実施例についてはとくに運動率による差はみられなかった。

(7) A.I.D 成功例4例とも B.B.T I~II型 (松本の分類) を示し, A.I.H 成功例12例中10例 (83.3%) が I~II型を示していた。不成功例では I~II型を示したものは63例中39例61.9%で, 所謂黄体機能不全型を示す III~IV型が24例38.1%にみられた。これに対して何らかの補足手段を講ずることによって成功率を高めることが出来るであろう。

(8) 成功例は A.I.H, A.I.D とも B.B.T 低温最終日の-2~+1日の間に実施された。不成功例は-2~+2日のもの63.6%, -2~+1日の間に実施されたものの41.4%で, 慎重に排卵日を推定し A.I を実施しても実施日と排卵日との間に-8~+4日のずれがみられた。これについては排卵誘発剤の応用を試み, ある程度の効果をあげることが出来た。

(9) 現在の所, 薬物療法による精子増強策はあまり期待し得ない。それ故精液分画射精法, あるいは遠沈による精子濃度の改善等を試み A.I.H を実施しているが今迄の所良好の結果を得ていない。

(10) A.I による分娩について, とくに異常を認めなかった。

6. むすび

報告者によつてことなるが A.I.H の成功率はおよそ10~20%, A.I.D のそれは50%前後と報告されているが, 自然授精よりも著しく低率である。このことは精液の質の問題は勿論のこと受入側の態度, 即ち正確な排卵日の決定, 受精に必要な条件, 子宮内膜の着床時の態度あるいは精子の Capacitation の問題等が微妙に影響があるからに外ならない。精液の質の改善への研究, あるいはヒトの排卵, 受精, 着床などの生殖生理現象について, さらに研究が進み, これらの事実が解明されるにしたがつて A.I の成功率も上昇するものと考えられる。

教室の A.I の経験例数は未だ少いが今後に期待する目的で, その実態ならびにその検討を行なつてみた。これらの検討をもとに不妊症の治療の一つの大きな役割をも果している A.I の更に能率の良い実施を心掛けたいと考えている。

(本論文の一部は第13回日本不妊学会総会に発表した。)

文 献

- 1) 高野 昇: 日不妊会誌, 4(5), 339, 1959.
- 2) 岡村 泰他: 日不妊会誌, 10(3), 196, 1965.
- 3) 明石勝英他: 産婦治療, 11(6), 639, 1965.
- 4) 石橋亨規他: 日不妊会誌, 11(3), 226, 1966.
- 5) 杉本 修他: 日不妊会誌, 11(3), 286, 1966.
- 6) 野嶽幸雄他: 日不妊会誌, 13(4): 332, 1968.
- 7) 三浦 巒他: 日不妊会誌, 16(4): 357, 1971.
- 8) 加藤 俊他: 日不妊会誌, 16(4), 362, 1971.
- 9) 羽仁宮生: 日不妊会誌, 5(3), 127, 1960.
- 10) 百瀬剛一, 片山 喬: 現代産科婦人科学大系, 9巻, 不妊症, 避妊, 221, 1970.
- 11) 小林俊文: 日不妊会誌, 15(1), 7, 1970.
- 12) Silló-Seidl, G.: Int. J. Fertil 17, 183, 1972.
- 13) 飯塚理八, 大野虎之進, 河上征治: 人工授精の臨床, 新臨床医学文庫198, 金原出版, 1972.
- 14) 飯塚理八: 第23回日本産婦人科学会宿題報告要旨, 1971.

Experience with Artificial Insemination and Evaluation of the Unsuccessful Cases

Noboru Takano and Saburo Shimizu

Department of Obstetrics and Gynecology
Chiba University School of Medicine
(Director: Prof. Yuzo Misonou)

An attempt was made to evaluate the cases of artificial insemination (AI) performed between

1966 and 1972 in our infertility clinic of Chiba University Hospital, Chiba, Japan.

1. The number of AI was as follows :

AIH : 71 cases with 12 successful pregnancies
(16.9%)

AID : 8 cases with 4 successful pregnancies
(50%)

The above success rates stand midway among the figures in the recently published reports.

2. The average age of the successful AIH group was 27.2 years, and that of the unsuccessful AIH group, 29.1 years. Whereas pregnancy resulted in 10 (19.6%) of the 51 AIH patients whose ages were 30 years or younger, pregnancy occurred in only 2 (10.0%) of the 20 patients whose ages were 31 years or older, indicating the better chances for successful pregnancy in the younger age group.
3. The average periods of infertility were 4.0 years for the successful AIH group, and 5.5 years for the unsuccessful AIH group, suggesting a somewhat better success rate for the former group.
4. The majority of the successful AI cases achieved pregnancy within the first 2 to 3 therapeutic cycles, and the success with AID in all the 4 cases was indeed achieved within the first 3 cycles. Pregnancy occurred in 9 (75.0%) of the 12 successful AID cases within the first 4 therapeutic cycles, and the conception rate sharply declined thereafter. In performing AI, therefore, the first 4 cycles would be viewed as a period of prognostic significance.
5. The minimum sperm count in the successful AIH cases was $11 \times 10^6/\text{ml}$. In the sperm count of less than $40 \times 10^6/\text{ml}$, pregnancy occurred in 8 (17.8%) of 45 cases, and in more than $40 \times 10^6/\text{ml}$ sperm count, pregnancy occurred in 4 (28.6%) of 14 cases. This confirmed higher pregnancy rate in the group of higher sperm count. The fact that conception occurred in 5 (22.7%) of the 22 patients whose natural inseminations were

considered difficult due to the low sperm count of less than $20 \times 10^6/\text{ml}$, should demonstrate the significant role of AIH in achieving conception.

6. The minimum motility of sperm in the successful AIH group was 38 per cent. In the cases of motility of more than 40 per cent, the difference in the success rate was not observed.
7. In all the 4 cases of successful AID, the basal body temperature showed either the type I or II of the Matsumoto's classification, and 10 (83.3%) of the successful 12 AIH cases also showed either the type I or II.
In the group of unsuccessful insemination, 39 (61.9%) of the 63 cases exhibited either the type I or II, and the remaining 24 (38.1%), either the type III or IV, the so-called luteal insufficiency pattern, for which some forms of adjunctive therapy should be suggested for higher success rate.
8. Pregnancy in both the AIH and AID groups was achieved when the insemination was performed between the days -2 and +1 of the date of ovulation in the basal body temperature. In the unsuccessful group, 63.6 per cent of the cases were inseminated between the days ± 2 of ovulation, and 41.4 per cent, between the day -2 and +1 of ovulation. Even the expected date of ovulation by meticulous evaluation of the basal body temperature for successful AI revealed the gap in days between -8 and +4 of the date of ovulation. For this discrepancy, the ovulation-inducing agents were used with fair results.
9. At present, drug therapy cannot be expected much to improve the quality of semen. Therefore, split ejaculate method or centrifuging semen for the improvement of sperm concentration has been employed for AIH with favorable results.
10. There was no particular abnormality in the delivery of the patients conceived with AI.

帝切時に発見された子宮体粘膜ポリープ

Decidually-changed Endometrial Polyp found during Pregnancy. Special
Reference to its Significance to Infertility

東邦大学医学部産婦人科教室 (主任: 林基之教授)

百瀬 和夫 平川 舜
K. MOMOSE S. HIRAKAWA

Dep. Obst. Gynec. Toho Univ. School of Med (Dir. Prof. M. Hayashi)

31歳の不妊患者で、子宮卵管造影法により子宮腔内に拇指頭大のポリープを認めたが、そのまま妊娠し、予定日超過2週間で低位胎盤のうたがいで帝王切開をしたところ、児および胎盤娩出後、子宮後壁のほぼ中央に小鶏卵大の脱落膜化したポリープとなつて発見された。子宮腔内に大型の内膜ポリープを合併した妊娠例は稀である。

子宮は妊娠成立における最終段階の完成に重要な役割を演ずるが、人卵着床の絶対条件がなお十分には解明されていない現在、子宮のどのていどの異常が妊娠の成立を妨げるか、厳密に知ることは困難であろう。事実、分泌性変化の乏しい卵管や頸管粘膜にも人卵は着床しうるし、腹膜や卵巣妊娠さえ報告が絶無ではない。子宮体部の異常すなわち絶対不妊とは云えないにしても、この部分の病変が不妊に関与することは容易に想像できる。

比較的大きな体部粘膜ポリープをもつたまま妊娠し、低位胎盤で帝切のさい、子宮切開創から鶏卵大の脱落膜化したポリープとなつて発見された興味ある1例を報告する。

症 例

1938年9月生れ。初経14歳、30~33日周期でやや遅れぎみ。持続5日間、軽度の下腹痛がある。1968年10月結婚、翌年12月、児を希望して来院。BBT 2相性、子宮前傾屈でやや大きい。比較的晩婚(30歳)なので、検査をすすめることにした。

第8週日にLipiodol UF 7ml 130mmHgで子宮卵管造影法を行なつた(写真1)。子宮はやや弛緩状で、左側壁に浅い陰影欠損があり、この部分に相当して拇指頭大の淡いポリープ像が想像された。卵管は24時間残像により疎通性を確認。

月経期にd & cの予定でいたところ、

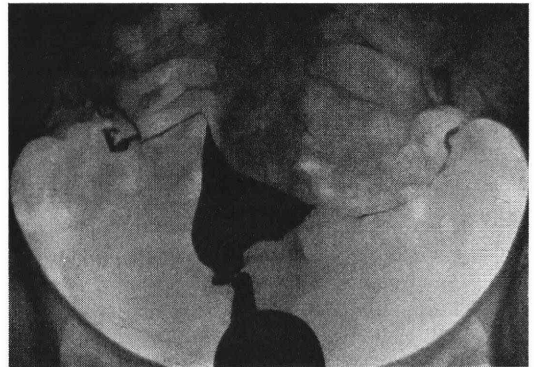


写真 1

より高温相となり、2月上旬には悪阻症状もあらわれ、推定分娩予定日はとされた。途中、性器出血、腹痛などもなく順調に経過したが、予定日をこえても陣痛発来なく、(42週3日)、Oxytocin 点滴による陣痛誘発を試みた。腹緊ていどにとどまり、翌日、子宮口1指半で再びOxytocin 点滴、やはり無効。X線計測でCPDはない。14日 Bougie 挿入したところ、深夜に約300mlの出血をみた。Sahli 56%、赤血球300万。(43週1日)、子宮口2指開大、胎盤はふれぬが、Guthman で児頭が恥骨結合上に偏位し、2度の誘発にもかかわらず骨盤入口に固定してこないことから、低位付着胎盤を疑がい、比較的高年の初産婦であることも考慮に入れて、帝王切開にふみきつた。

児は第2頭位にあり、4074gr、男。胎盤は子宮後壁に

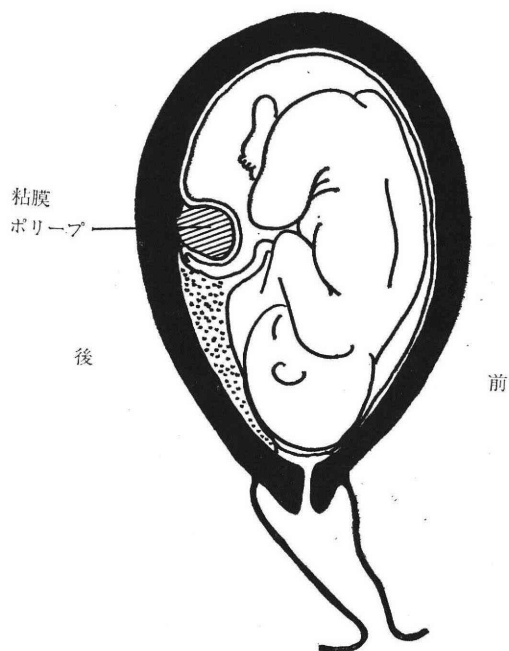


図 1 体部粘膜ポリープと妊娠の合併

附着，一部子宮口にかかり，800gr，20×20cm，欠損はなかつた。臍帯は65cm，頸部に2回巻絡があり，側方附着。胎盤除去後，子宮腔後壁に鶏卵大の軟らかいポリープを認め，拇指ほどの茎を指ではさんで除去した(図1)。剝離部からの出血はほとんどなく，術後経過も順調であつた。なお子宮前後壁に小指頭大漿膜下筋腫が3箇認められた。

摘出された内膜ポリープは6×3.5×1.5cm，黄赤色で表面は平滑，浮腫状，弾性軟であつた(写真2)。剖面では，嚢胞状に拡張した大小の腺腔と鋸歯状に蛇行迂曲する腺管がほとんどを占め，内腔には分泌物の貯留を認める(写真3)，ポリープの上皮は扁平化し，直下の間質は比較的大型の，円形ないし卵円形の染色性に乏しい典型的な脱落膜細胞で，一部に出血巣が散在していた(写真4)。

考 按

子宮内膜ポリープは症状にこれといったきめ手がないため，摘出子宮標本などで偶然発見されるていどで，わずかに子宮筋腫や内膜症との関連性，さらに内膜癌への移行について若干の論議がされているにすぎず，妊娠，分娩との関係についてはほとんどふれられていない。Novakによれば，ポリープとは病理的というよりはむしろ臨床的な概念で，茎をもつて附着した形態のものをさしている。東(1971)は摘出子宮1141例中43例，3.77%，内膜試験掻爬5025例中13例0.26%，剖検例161例中

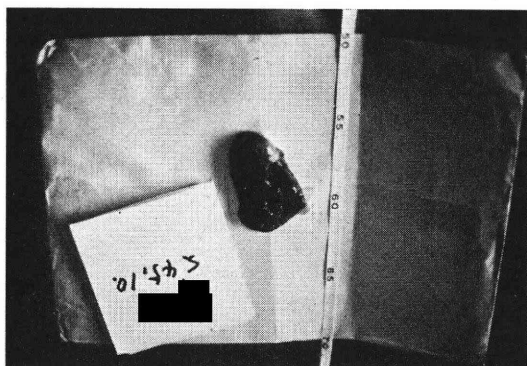


写真 2 帝切時に発見された粘膜ポリープの1例 6×3.5×1.5

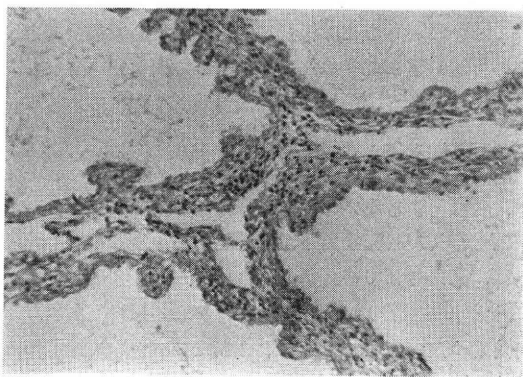


写真 3

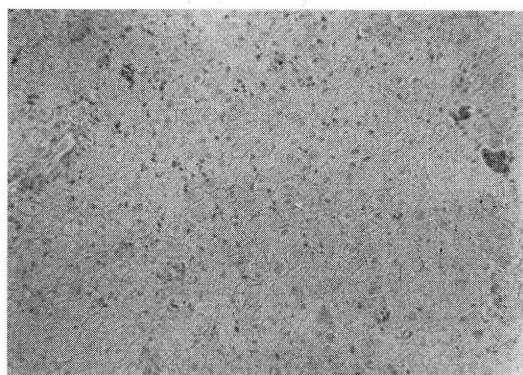


写真 4

中3例1.87%に内膜ポリープを認め，その最長43mm，最短2mm，平均18mmで，うち子宮内膜組織と同所見を示す非腫瘍性のものが60.8%を占めていたという。その集計した141例中30～40歳代がほとんどで，20歳代のものは5.6%と比較的少ない。

利斉(1968)によれば，子宮粘膜ポリープ406例のほとんどが外子宮口周囲および頸管内に発生し，うち妊娠例では18例が脱落膜変性を認めたという。脱落膜は妊娠3～4ヵ月まで肥厚し，厚さ約1cmにも達するが，4

カ月以後は子宮壁の伸展にともない、だんだん薄くなり、末期では1~2mm以下で、肉眼的にはほとんど消失したようになる。その一部が本例のように組織塊として認められることは稀とされる。

Behrens (1952) は31歳3回産婦で、自然分娩後、卵膜とともに4.2×4×1cmの卵形の体部ポリープが排出された例を報告している。これは副胎盤のようにみえたが、本胎盤との間に血管結合がなく、組織学的にも典型的な脱落膜化が証明されたという。本邦では、青木ら(1968)が10カ月の自然分娩後、11×15×0.5cm, 80grの脱落膜塊を排出した症例を報告している。

妊娠中、頸部に下垂した小ポリープを捻除して、組織学的に Decidual polyp という診断をうけることはそう稀ではないが、ここに報告した症例は、妊娠前すでに子宮卵管造影法により体部にポリープの像を認めているので、これが脱落膜化して、妊娠末期まで存続したものとされる。また予定日に達した妊娠で体部の粘膜ポリープが胎盤とともに排出されることなく、子宮内にとどまり、目にとまらないことは十分考えられる。われわれの症例も帝切で胎盤娩出後、子宮腔内を精査しなかつたならば、見落されていたかもしれない。

粘膜下筋腫ポリープが妊娠と合併し、異常な分娩経過をたどつた症例については、Philadelphia ら(1970)、安達ら(1970)の報告がある。内膜のポリープ状肥厚による不妊と思われる症例については、すでに本誌上に発表したが、その後の追加症例の集計はさらに稿をあらためて報告の予定である。

まとめ

31歳の不妊患者で、子宮卵管造影法により子宮腔内に拇指頭大のポリープを認めたが、そのまま妊娠し、予定日超過2週間、低位胎盤のうたがいで帝王切開をしたところ、児および胎盤娩出後、子宮後壁ほぼ中央に小鶏卵大の脱落膜化したポリープとなつて発見された症例について報告した。

文 献

- 1) Behrens, H.: Dezidual umgewandelte Schleimhautpolypen des Corpus uteri in der Gravidität. Zbl. Gynäk. 74, 133 (1952).
- 2) Drabina, F. & Kaspresak, A.: Seltener Fall eines Drüsenpolypen des Gebärmutterkörpers. Zbl. Gynäk. 83, 1961 (1961).
- 3) Eastman, N. J.: Obstetrics. (1956).
- 4) Novak, E.: Gynec. Obstet. Pathology. (1958).
- 5) Philadelphia, I & Pontuch, A.: Zusammen treffen eines submukösen Gebärmuttermyom mit Sgt. Zbl. Gynäk. 92, 1317 (1970).
- 6) 安達, 門田: 産後に発見された粘膜下筋腫, 温研紀要, 22, 65 (1970).
- 7) 青木ほか: 胎盤とともに脱落膜塊を娩出せる1例(会), 産婦の世界, 20, 135 (1968).
- 8) 東: 子宮内膜 Polyp の臨床と病理, 日産婦, 23, 481 (1971).
- 9) 百瀬ほか: 子宮内膜ポリープ状増生による不妊, 日不妊誌, 9, 105 (1964).
- 10) 利斉: 子宮粘膜 Polyp の臨床と病理, 産婦の進歩, 20, 43 (1968).

Decidually-changed Endometrial Polyp found during Pregnancy. Special Reference to its Significance to Infertility

K. Momose and S. Hirakawa

Dep. Obst. Gynec. Toho Univ.

School of Med

(Dir: Prof. M. Hayashi)

31 years old sterility patient was diagnosed as thumb-head sized endometrial poly by hysterosalpingography. Immediately after this procedure she became pregnant. At term, profuse genital bleeding due to placenta previa marginalis occurred. During cesarean section, decidually changed endometrial polyp about hen egg size (6×3.5×1.5 cm) was found in uterine cavity, and excised without any bleeding.

不妊症の心身医学的研究

—性交不能夫婦における心的背景—

Psychosomatic Studies of Sterility—psychological background
in couple of disturbed intercourse

川崎市立川崎病院心療産婦人科

岩淵 庄之助 長 田 宏 坂 倉 啓 一
Shonosuke IWABUCHI Hiroshi OSADA Keiichi SAKAKURA

Dept. of Psychosomatic Medicine Kawasaki City Hospital cut

川崎市立川崎病院産婦人科

山 本 浩
Hiroshi YAMAMOTO

Dept. of Obst. & Gyn. Kawasaki City Hospital

性交不能に悩む夫婦は、数こそ少ないにしても当面する夫婦にとっては極めて深刻なものであろう。加えて、所謂精神性的発達が発達が夫婦間に於いて、一方のみが未熟である場合にはそれほど問題にならぬのに、両者に精神性的発達未熟が認められる場合、治療としてとりあげねばならぬ様になる。今回われわれは、児を希望して不妊外来を訪れた女性から、それが結婚以来、約1年数カ月にわたり性交不能に悩む夫婦であることを知り、心身医学的に治療を行ったが、今回は特にその心的背景について考察を加え報告した。患者は夫(34歳)、妻(31歳)でハネムーン・インポテンツ以来ずっと性交不能であった。長時間に亘る面接をくり返すうち、夫婦共に、所謂精神分析学でいう、エディプス期から脱し切れず、成熟した男女としての結婚生活を見出せず、空しく日々を送るうち、当外来を訪れたときには、妻は様々な不定愁訴を訴える様にもなっていた。心身医学的治療を開始し、面接、自律訓練等を行ったが、治療経過等については後日にゆずりたい。

1. はじめに

性交不能に悩む夫婦は、数こそ少ないにしても、当面する夫婦にとって、極めて深刻なものである。日常婦人科で治療している不妊症のほとんど全部は、妊娠の前提となる性交が、たとえ不満足でも行なわれている場合である。一方男性側のインポテンツに基因する性交不能は、従来よくとりあげられ、十分に考察も加えられている。そしてインポテンツに悩む男性の情動不安と同じ様に、妻側にも、情緒不安定、未熟さが伴っている場合には、治療は極めて困難なものとなる。すなわち、所謂精神性的発達が夫婦間に於て、一方のみが未熟である場合

には、それほど大きな問題にならぬのに、両者に精神性的発達未熟が認められる場合、治療としてとりあげねばならぬようになる。今回われわれは、身体的に特に欠陥も見出せないのに、性交不能に悩む一夫婦に接し、精神身体医学的に治療するに当り、両者に極めて複雑な心的背景があることが判明したので、これに考察を加え報告する。

2. 妻側の条件 (図1)

患者は31歳の家婦で、初潮は13歳、結婚28歳。身長は155cm、体重49kgでやや肥満型の体型を示していた。初診は昭和46年9月、結婚以来すでに1年4カ月を経て

図 1

31歳 初潮 13歳 結婚 28歳
 高校卒. 155cm, 49kg, 肥満型.

C.M.I.	C	I	J	M	N	O	P	Q	R
II 型	(2)	(0)	(0)	(3)	(3)	(2)	(2)	(6)	(3)
	(2)					(19)			

Y.G. AD型

S.C.T. 性格の未熟性と自己中心的. 依存性.
 エディプス期に止まっている自己.
 結婚に対する両面感情.

家族歴

```

  ①66歳
  |
  +--- ②31歳
  |
  +--- ③27歳
  |
  +--- ♀56歳
  |
  +--- ♀23歳
  
```

父……きびしいが反面やさしい, 娘に対し恋人的感情強.
 母……おとなしいが頑固(男性的女性)

生育歴 夜驚, 指しやぶり(-). 小学5年まで Adaptation 良.
 活潑. 小学6年頃より内向的となる.

図 2

34歳 大学工学部卒
 某大手電機会社勤務
 163cm, 54kg やせ型

C.M.I.	C	I	J	M	N	O	P	Q	R
II 型	(0)	(2)	(1)	(3)	(1)	(2)	(3)	(3)	(3)
	(3)						(15)		

Y.G. A 型

S.C.T. 性格の未熟性, 自己中心的. 依存性
 妻に対する両面感情. 所謂 Mother Complex, False-Self の自己.
 職業, 社会, 周囲, 家庭に対する甘え.

家族歴

```

  ④34歳
  |
  +--- ⑤38歳(患者小学1年)
  |   ⑥で死亡 耳鼻科医
  |
  +--- ♀58歳内気の方. 完全癡, (Aggression と依存)
  |
  +--- ♀31歳
  
```

小学より大学まで Adaptation 不可. おとなしい. 成績中の上.
 思春期の経過暗い.
 所謂: 真面目人間.

いた。主訴は児希望及びイライラ感, 腰痛等の不定愁訴である。初診時, 種々の身体的検索では特記すべき所見は見られなかった。不妊外来で以後精査を行なう目的で, ややくわしく問診を加えて見たところ, 遠慮がちに, 結婚以来全く性交のないこと, 夫のすすめられるがままに, 患者はいやいやながら婦人科を受診したことを告白した。そこで夫婦共々, 当院心療産婦人科で治療を行なうことにした。

1) 心理テスト

まず C.M.I. (Cornell Medical Index) — 以下 C.M.I. と略す — では II 型であり特に神経症ではないが, 身体症状の C~J 項目に比し, M~R 項目の精神症状が強い。又抑うつ傾向を反映するといわれる N 項目が 3 であることが注目される。矢田部・ギルフォード性格検査 (以下 Y.G. と略す) では AD 型を示し著変は認められない。文章完成テスト (以下 S.C.T. と略す) では性格の未熟性と自己中心的及び依存性を反映し, 所謂精神分析学でいう, エディプス期に止つている自己を表出し, 結婚に対する両面感情がうかがわれた (後に詳述)。

2) 家族歴

両親は健在で患者は 3 人きょうだいの長女である。父はきびしいが, 反面やさしく, ことに患者に対しては所謂恋人的感情が強い。又母はおとなしいが, 頑固であまり子供をかまわぬ方で男性的女性像をしのばせる。きょうだい葛藤は特に認められなかった。

3) 生育歴

幼時, 夜驚, 指しやぶり等の経験はなく, 両親とはな

れて生活した経験 (分離体験), 幼時に恐ろしい性的体験 (外傷体験) も共に認められない。小学 5 年頃までは Adaptation も良く, 学友ともよく遊び, むしろリーダー格のところもあつたが, 小学 6 年頃より内向的となり, 友人も少なくなつていつたという。給食費の支払いが遅れるなど, 家計の苦しさも手伝つてのことと本人は告白している。小学より高校を通じ成績は中位であつた。性教育は父から受けたという。成人後も患者の月経時をよく父が承知していたり, 患者にその日を当てたりした。髪をよくとかしてやつたり, 父の患者に対する感情は極めて母親的であり, かつ恋人的である。患者の父との結びつきは無意識下で男性を意識し, 精神性的発達は未熟な所謂エディプス期に停止しているものと推察された。高校卒業後すぐ生命保険会社に就職したが, 通常な形での異性交際は全くなく, 内向的であり, 性的思春期発達の未熟さが認められた。性へのあこがれと罪悪感は 25 歳頃よりの不完全な, しかも頻回のオナニーとなつて現われ, 結婚まで持続した。これは単なる快感のみならず, 充たされぬ性発達への自己懲罰とも考えられる (図 3 参照)。

3. 夫側の条件 (図 2)

患者は 34 歳で, 公立大学工科学部卒, 現在大手電機会社に勤務している技師で, 係長昇進間近の立場にある。身長は 163cm, 体重 54kg でやや, やせ型の体型を示している。

1) 心理テスト

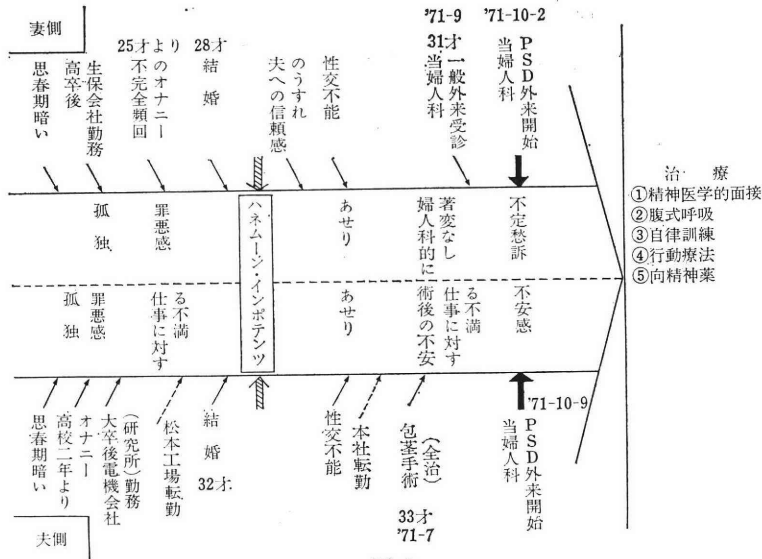


図 3

まず C.M.I. ではⅡ型であり、特に神経症的ではないが、妻と同様に身体症状より精神症状の項目の方が多い。Y.G. はA型で中間型を示していた。S.C.T. では性格の未熟性と自己中心的(～でなければならぬ、～であるべきだ等の表現が多い)、依存性がうかがわれた。また妻に対する両面感情(母に対する様な甘えと己に従属する妻像)や所謂 Mother Complex を表出し、背のびしている False-Self の自己を反影している。職業、社会、周囲、家庭に対する甘えが強い。

2) 家族歴及び生育歴

患者は長男であり長子である。父は耳鼻科医であつたが38歳(患者小学1年)のとき死亡している(分離体験あり)。患者の父親像はほとんど無である。患者には、“もし父が生きていたら”という感情が強く、これが母に投影され、極めて強い母への依存、甘え、とうらはらに Aggression をいだいている。母は内気な方で完全癖の傾向がある。長男でもあり幼時より何かと将来を期待されて育つた。小学より大学まで Adaptation はわるく、所謂おとなしく、友人も少なく、内閉的な学生生活を送つた。成績は中の上であつたという。夫もまたエディプス期から脱出しきれず、母のイメージにとらわれ、父親的な教育の欠如も手伝つて暗い思春期を経てきた。高校2年頃より不完全な、しかも頻回のオナニーがはじまり、しかもこれに深い罪悪感をいだいていた。オナニーに対するかまえ方、心理的メカニズムはほぼ妻と同様のものと推察された。患者は所謂「真面目人間」であり、会社と自宅とのピストン行動で、読書、音楽(ベートーベン)を愛し、週刊誌など全く興味を示さず、“盛り場”と称するところへは足をふみ入れない。また患者に

は真性包茎があつたが、後に手術を受け全治している。上述の生育歴からうかがえるように、精神的発達の不熟さとともに、包茎に対する劣等感、オナニーに対する罪悪感(オナニーの心理的副作用)等々が複雑に交錯し、心の中で様々な葛藤がうづまいているものと思われた。

4. 結婚前後の経過 (図3)

夫は大学卒業後すぐ就職したが、はじめは研究所勤務で比較的自分に適していたという。その後松本工場に転勤になり、なれない環境、母との分離などの条件も重なりこの間職場で主に対人関係で不満を持ち、更に仕事に対する不満も生じてきた。多分に自己中心的な行動が周囲に溶けこまなかつたものと思われる。この工場時代に、お互い孤独なもの同志であつた男女が見合い結婚により結ばれた。夫32歳、妻28歳であつた。平均からすればやや晩婚の方であろう。前述の理由から妻はいままで結婚にふみきれず、又夫は世間態から「やつとありついた結婚」だつたのである。しかし新婚旅行で“ハネムーン・インポテンツ”を経験し、2人に決定的打撃を与えた。妻の夫への信頼感が急速にうすれ、再び男としての父のイメージが頭の中に去来する。夫は持前の劣等感、罪悪感にさいなまれ、心の防衛機制として妻の責任にする。性交不能によつて夫婦は益々あせりの感情が強くなつていつた。その後4年間の工場勤務を終えて本社へ転勤になつた。ところが、今度は事務系の人達が多く、技術畑の夫は自分の特技が十分に生かさず、性格的にも周囲となじめず同僚・上司に対して絶えず不満を持ち、会社でも孤独な状態となつていつた。33歳の時(昭和46年7月)夫は包茎手術を受け、術後経過は良好で、まもな

く性交にも何ら支障のないことを医師に保障されている。しかし術後の不安、仕事に対する不満などが頭からはなれず、とらわれとなり、その後もずっと性交不能であつた。そして妻に婦人科受診を強制し、昭和46年9月当院婦人科一般外来を受診した。そして昭和46年10月より夫婦共々当院心療産婦人科で治療を開始することにした。妻は腰痛、イライラ感などの不定愁訴を訴え、夫は極めて不安感が強かつた。治療は図3に示す如くであるが、今回は割愛し次の機会に治療経過を詳述したいと思う。

5. おわりに—精神力動的考察—

夫婦共に精神性的発達過程から考えると、所謂エディプス期を脱しきれず、未熟であり、妻は極めて父との結びつきが強い。近親相姦型愛情の異常な存続としてのひとつのタイプである所謂孝行タイプに属するものと思われる。妻の母が男性的女性であることもこの結びつきを更に強化したものと考えられる。結婚後は夫の背後にはいつも父のイメージがあり、オナニーの罪悪感とともに、性へのあこがれと性交への罪悪感が無意識下で育ち、性交を希望する心と、拒否する心が複雑な葛藤を形成しているものと思われた。一方夫も父との分離体験もあり、極端に女性を母のイメージを通してのみ見ることに無意識下で習慣化し、妻に対しても母への甘え、母からの愛情をそのままの型で要求し、満たされぬと不安となる。ここでも母との結びつきが上述の孝行タイプであることを思わせる。また頻回のオナニーの経験は自己懲罰的でもあり、また自己去勢的なものとも思われ、自己の男性否定ひいては去勢願望にもつながる複雑な心的メカニズムの存在が考えられる。これにオナニーの罪悪感、包茎に対する劣等感、とらわれが性交不能強化の材料となり、さらに会社を含めての社会生活の調和の輪に溶けこめず、極めて不安定なそして不安な心の状態を形成して行つたものと考えられる。以上の如く、所謂精神性的発達が夫婦間に於て一方のみが未熟である場合にはそれほど問題にならぬのに、両者に精神性的発達未熟が認められる場合、治療としてとりあげねばならぬ様になる。しかも頻回、長時間に亘る面接を含めて様々な心理療法を行うことが絶対に不可欠なものと考え、学的治療を行つたが、心身医治療経過については第2報にゆずることとする。

尚本論文要旨は第59回日本不妊学会関東地方部会において発表した。

文 献

1) Kroger, W. S. & Freed, S. C.: Psychosomatic Gynecology. The Free Press, Glencoe,

Illinois. 1956.

- 2) Fritz Wengraf: Psychosomatic Approach to Gynecology and Obstetrics. Charles C Thomas, Illinois. 1953.
- 3) 池見西次郎編: 精神身体医学の理論と実際 (総論), 医学書院, 1969.
- 4) 池見・赤木: 行動療法と心身症, 医歯薬出版, 1971.
- 5) J. ウォルピ(内山他訳): 行動療法の実際, 黎明書房, 1971.
- 6) ヘレーネ・ドイッチェ(懸田訳): 若い女性の心理, 日本教文社, 1964.
- 7) ヘレーネ・ドイッチェ(懸田訳): 母親の心理, 日本教文社, 1964.
- 8) 北見他: 生活の中の精神分析, 誠信書房, 1969.
- 9) カール・A・メニンジャー(草野訳): おのれに背くもの上・下, 日本教文社, 1971.
- 10) 赤木: 性不能症の行動療法, 西日泌尿, 32(4): 1970.
- 11) 池見・赤木: 心因性インポテンツ, ホルモンと臨床, 18(9): 1970.
- 12) 池見: インポテンツの心身医学, 西日泌尿, 32(4): 1970.
- 13) 牧角格: 男性インポテンツに関する臨床的研究, 日本泌尿器科学会誌, 59: 1968.
- 14) 岩淵・長田: 心身症「診断基準」, 産婦の世界「婦人科データ・ブック」, 1972.
- 15) 岩淵・長田: Ageing と精神力動的考察より, 産と婦, 39(7): 1972.

Psychosomatic Studies of Sterility Psychological Background in Couple of Disturbed Intercourse

Shonosuke Iwabuchi, Hiroshi Osada
and Keiichi Sakakura

Dept. of Psychosomatic Medicine
Kawasaki City Hospital

Hiroshi Yamamoto

Dept. of Obst & Gyn, Kawasaki
City Hospital

There are not so many couples who can not perform sexual intercourse.

But for them it is most serious problem. From the standpoint of treatment, if one is immature and other mature, it is not so difficult to do treatment, but if both are immature, the treatment is very difficult.

We are going to analyze one special couple who could not Perform sexual intercourse for one and 6 months after marriage.

The age of husband and wife is respectively 34

years old and 31 years old.

After consulting several times, we found that they are suffering from coitus impossibility since marriage.

The husband had phimosis of his penis and was apt to do onanism before marriage, but the phimosis was cured by urologist, but he is suffer-

ing from consciousness of sin from onanism since marriage.

The wife is suffering from heavy vegetosis, because of the excusing of the coitus impossibility.

We started the treatment for them.

This article will analyze the situation of the very rare couple of coitus impossibility.

胞胚着床時における透明帯とトロホブラストの態度

The Behavior of Zona Pellucida and Trophoblast during Implantation

東邦大学医学部産婦人科教室 (主任: 林 基之教授)

森 田 互 重

Kocho MORITA

Dept. Obst. Gynec. Toho Univ. School of Med. (Dir. Prof. M. Hayashi)

受精卵着床機序解明のため、ウサギ、モルモット、ラットの胞胚を培養して、透明帯とトロホブラストの態度を位相差顕微鏡、微速度映画撮影により観察した。透明帯は、原始卵胞において卵母細胞から卵細胞になる時期につくられ、3層からなっていて、卵胞細胞とはヒアルロン酸によつて連結し、細胞間物質と直接関係を有し、中層は無構造で、内層は硝子様構造となり、PAS 染色陽性、Euchrysin 染色により酸性ムコ多糖体であることを示している。これらは免疫学的特異性を有し、同種の精子のみの通過を許し、卵を保護し、着床時まで存在している。

透明帯とトロホブラストの関係は着床機序解明に重要といえる。ラット、ウサギ、モルモットの胞胚を培養して、着床時の卵の形態的变化、特に透明帯とトロホブラストについて比較検討した。

いずれも受精後、4日目胞胚では、内細胞塊が拡張、縮小する律動性運動をみた。特にウサギ胞胚ではトロホブラスト層と内細胞塊の運動が著明で、微速度映画撮影で確認しえた。収縮と拡張時間はそれぞれ約7分で、間歇は16~18分であった。

透明帯については、ウサギでは、子宮内着床時まで消失せず、着床時に透明帯は胚盤胞に付着し、外側に凸状となり、内細胞塊がこの部に密着する。透明帯は酵素によりこわされ、子宮内膜にトロホブラスト層が侵入してゆく。ラットやモルモットでは、トロホブラストが連続的につらなっており、内細胞塊は、透明帯の隙から脱出して、子宮内膜に着床する。透明帯と内細胞塊のはなれる時期はラットでは、交配5日目の午後開始し、午後6時まで完全に消失した。

ウサギの8日胚では内細胞塊とトロホブラスト層の律動的拍動を見た。

以上の事実は、哺乳類受精卵の着床機序を解明するうえで重要な手掛りとなるものであるが、ウサギ、ラット、モルモットでは胞胚側から見るとその着床パターンが異なっており、将来はヒトや霊長類において胞胚がどのような態度を示すか検討する必要がある。

結 言

哺乳類卵の透明帯は、胎児卵巣内の原始卵胞卵で既に形成され、排卵、受精に際しても、重要な役割を演じている。特に受精卵が着床する際の透明帯、トロホブラストの態度は重要であつて、種による特異性が見られる。数種の齧歯類の胞胚を培養し、透明帯及びトロホブラスト

の形態学的変化を微速度映画撮影、組織化学及び干渉位相差顕微鏡によつて追跡したので、その実験結果を報告する。

着床に関しては Blandau, Böving, Cole 等の研究により、その機構が次第に明瞭にされてきているが、今日尚多くの不明の点がのこされている。

動物の種類により着床機構は異なるが、受精卵一胞胚

の子宮内膜への付着 Attachment とその内膜への侵入の連続動態を、ウサギ、ラット、モルモットを用いて、形態学的観察を試みた。

実験材料

1. 繁殖用固形飼料で個々のゲージで2週間以上飼育した、体重2.5kg前後の未産成熟雌ウサギ、総数40羽を使用した。

2. Wistar 系、雑種、体重200g 前後の成熟雌ラット総数62匹を使用した。

3. Hartely 系雑種雌モルモット、体重300g 前後のもの、総数58匹を使用した。

実験方法

1) ウサギ

自然交配により交配日の胞胚を0日胚とし、交配後4日胚、5日胚等を採取した。

各時期に該当するウサギを、ヘキソバルビタール(オーロパンソード) 0.1mg 静脈内麻酔下、又は、エーテル吸入麻酔下で開腹し、排卵点を確認した後、内性器を無菌的に摘出した。つづいて Hanks 液中にて、子宮卵管角部より、約10~20ml の同種の液を注入し、子宮腔内洗浄法により、胞胚を回収した。

同時に卵巣における排卵点の数を確認した。回収した胞胚は、仔牛血清添加の TCM 199、又は TCM 109 で Carrel 瓶、又は角チューブ、又 Rose chamber 氏変法により培養した。これらの胞胚は、位相差顕微鏡で形態学的に観察し、一部は 35 mm 微速度撮影法で記録した。

2) ラット

連日、膣スメアを採取して性周期を分析し、発情前期にあるラットを交配に供した。すなわちこれらの雌ラットを雄ラットと一晚同居させ、翌朝、膣スメア中に、精子を発見したラットを妊娠第1日とした。交配後、4日目、5日目等に、ウサギと同様エーテル吸入麻酔下又はオーロパンソード静脈内麻酔下で開腹し、内性器を無菌的に摘出した。生理食塩水又は Hanks 液で子宮腔内洗浄法により、実体顕微鏡下で胞胚を集め、TCM 199 又は TCM 109 で、Carrel 瓶又は角チューブ又は Rose chamber 氏変法により培養し、位相差顕微鏡下で形態学的に検索した。

胞胚—子宮内膜の検索に関しては、交配後4日目より7日目までの各時期の子宮を摘出し、固定した。

摘出子宮の固定標本は、子宮長軸方向と垂直方向に連続切片を作製し、形態学的に観察した。

5日目胞胚では、全胞胚が透明帯を有しているが、6

日目胞胚では全胞胚の透明帯が消失していたので、妊娠5日目胞胚を、午前8時より午後7時迄の11時間を、時間を追って開腹し、子宮腔内洗浄法により胞胚を回収し、透明帯の有無を検した。

3) モルモット

連日膣スメアを採取し、性周期を分析し、発情前期にあるモルモットを交配に供した。雄モルモットのゲージに同居させ、翌日膣スメア中に精子を発見し得たものを交配第1日とした。交配5日目及び6日目に、ラット、ウサギと同様の方法で開腹し、内性器を無菌的に摘出した。生理食塩水で卵管及び子宮内を洗浄し実体顕微鏡下で胞胚を回収した。

開腹時に両側卵巣における排卵点の数を確認した。

実験成績

1) ウサギ

排卵点240個に対し、回収卵は180個で、胞胚回収率は75%であった。

胞胚を位相差顕微鏡下で観察し、次の変化を認めた。4日目胞胚はほぼ球形を呈しており、半透明状で、やや白濁した様に見える(写真1)。胎盤胞は、不明瞭な3層より成り立っている(写真2)。

4日目胞胚では胞胚自身の運動が著明に発現し、胞胚の縮小と、拡張運動とが交互に行なわれている事が観察された。これは微速度映画撮影により確認出来た。

縮小と拡張運動は16~18分の間隔で繰返され、それぞれ約7分間継続する(写真3,4)。これにはトロホプラスト層で包まれた胞胚腔内分泌液と細胞間物質の移動が関係し、内細胞塊もこの運動をくり返す。

次いで、5日目胞胚に至ると、ムチン層は次第に消失し、透明帯は薄くなると共に、強靱な外層と膜様構造を示す内層とに区別される(写真5)。PAS 染色その他特殊染色により酸性ムコ多糖体を主成分としていることがわかった(写真6)。

縮小及び拡張運動に引き続き、胚盤胞は増殖が著明となり、6日目胚に至ると外観はほぼ楕円形を呈するようになる(写真6)。さらに胚盤胞は透明帯と付着 Hatting して来る事が観察された(写真8)。この部分に Trochoblastic Knob を形成し、反子宮間膜の内膜に着床する。

模式図(図I)に示す如く、胚盤胞—内細胞塊の部位の透明帯は、外側に向つて胞胚腔を形成し、分泌液が増して来て、凸状を呈する様になる(写真9)。培養液内では、この部分が底面となつて静置し、トロホプラストは内腔に向つて突出した形となる。

胚盤胞は細胞密集部として明瞭に識別し得るが、トロ

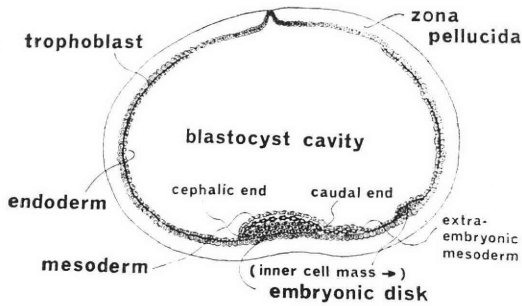


図 I

ホプラストと Endoderm とは識別しがたい。

Endoderm の存在範囲は観察可能であり、胚令が進むにつれて増大している事が判明した。本観察下に於て、着床直前の胞胚の特徴的な所見の一つは、トロホプラストの一部が透明帯内に突出する事である。即ち透明帯最外側を頂点として、天幕状にトロホプラストが増殖する(写真10)。

上記の所見は4日目胚より、6日目胚にかけては観察されなかつた。

また、7日目胚全例に認められたものではなく、その一部に認められたもので、着床直前の変化か、又は子宮内膜と接触直後におこる胞胚の構造的変化であるか、判定出来ないが、着床の第一歩がこの部分から始まるものと考えられる。

7日目以後の胞胚では、上記の部分から絨毛組織が増殖して来る事が観察された(写真11)。ウサギの着床状態は表面着床であり、反子宮間膜側の子宮内膜に胎盤が形成される。

2. ラット

排卵卵105個に対し回収胞胚は30個であり、回収率は28.5%であつた。

受精後5日目胞胚はほぼ球形を呈しており、未だ透明帯の消失が起つていない(写真12)。

透明帯の消失の起りつつある胞胚は、あたかも、原形質分離を起したかの如く、透明帯との間に大きな間隙を生じ、しかも片側に寄つて来る事が観察された(写真13)。次いで透明帯にヒビが入り(写真14, 15)、そこからあたかもトロホプラストが偽足を出す様な形で、一部分が透明帯から脱出する事が観察された(写真16)。その後、透明帯の亀裂は大きくなり、胞胚は徐々に透明帯から脱出し、最後には胚盤胞全体が脱出する(写真17)。その方法は一定なものではなく、内細胞塊側からのものも、又内細胞塊の反対側のものも観察された。なお胚盤胞が脱出した後の透明帯は、本実験では回収し得なかつた。

透明帯の消失の時期は、表1で示す如くで、総胚数75

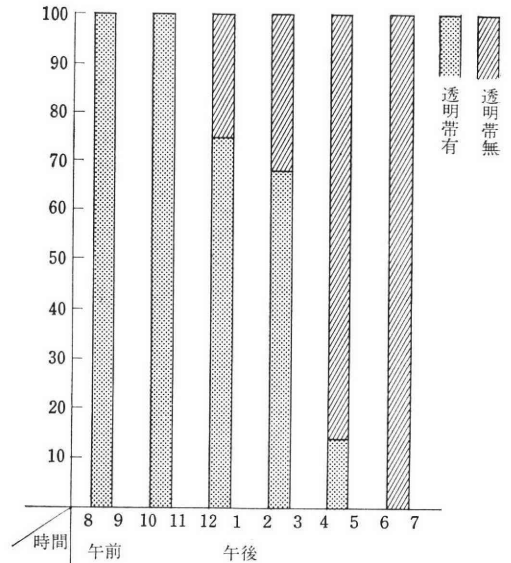


図 II

個の検索では、交配5日目初期では全胞胚が透明帯を有していた。交配5日目の午後に至り、透明帯の消失が開始し、午後6時頃には、全胞胚が透明帯を有していなかつた(図II)。

胞胚—子宮内膜の関係を連続切片で検索した結果、次の変化を認めた。交配4日目までは腺腔は迂曲増殖し、上皮細胞及び間質には形態学的に著変は認められなかつた。

交配5日目摘出子宮では、間質部の血管拡張と周辺部の浮腫が出現した。胞胚は子宮内に位置するが、連続切片では子宮内の胞胚を発見する事は困難であつた(写真18)。

交配6日目に至ると、摘出子宮の上皮細胞に変化が出現した。すなわち上皮細胞は背が低くなり、反間膜側で胞胚の一部が上皮細胞と密着して存在し、implantation chamber を形成する(写真18, 19)。反間膜側の胞胚と関連を有する上皮細胞は立方状を呈する様になり、多層化し、間質細胞は肥大し、クロマチンに富む円形の核を有するようになる。周辺の線維芽細胞とは明らかに区別され、これが第一次脱落膜である(写真20)。

交配7日目摘出子宮では、子宮腔は延長し胞胚の両側の上皮細胞は消失し、間質に於る脱落膜細胞は急速に増殖する。この部の脱落膜細胞の配列は不規則である。胞胚は子宮内に位置し、透明帯は消失している(写真21, 22, 23, 24)。周囲のトロホプラスト細胞の最表層は変性して、子宮内膜上皮及びその基底膜と密着している。内膜腔内の周囲はその全周にわたり厚い脱落膜細胞の層に包圍されており、この細胞は大小不同の大型の核を有

表 1

	開 ラット	腹 数	胞 胚 数	透 明 帯 有	透 明 帯 無
午前	8	4	20	20	0
	9			100%	0%
	10	3	11	11	0
	11			100%	0%
午後	12	2	8	6	2
	1			75%	25%
	2	6	25	17	8
	3			68%	32%
	4	2	7	1	6
	5			14.3%	85.7%
	6	2	4	0	4
	7			0%	100%

している。細胞境界は不明瞭であり密集している。

交配 8 日目になると、上皮細胞は消失し、又は変性し、胞胚は一層の円柱上皮で囲まれ、内腔と胚葉を形成する。子宮上皮に、トロホプラストは付着し、その間には膜様構造があり、多核白血球が周囲にみられることもある。又不規則な壊死組織も認められる。

基底膜と間質細胞間にコラーゲン線維があり、トロホプラスト付着前の間質細胞には不規則な核と細胞質のクロマチンが散布されている。付着がおこると、上皮層は浮腫状になり、核は滑かで球状を呈している。核小体は明瞭となり、クロマチンが増加し、細胞質にはグリコーゲンが多く存在する。

3. モルモット

交配 5 日目胞胚では、排卵点 69 個に対し、胞胚回収は 13 卵で回収率 18.8% であつた。同様に交配 6 日目胞胚は排卵点 69 個で、回収卵 23 個で回収率は 33.3% であつた。

5 日目胞胚では、周囲に透明帯が薄く存在し、内側には一層のトロホプラストが並んでおり、その内側に内細胞塊が認められた。又透明帯の所々が篩状を呈し、トロホプラストから偽足状の細胞質突起をみた。

6 日目胞胚では、5 日目胞胚とは異り、球形となり、周囲には既に透明帯は存在していない。トロホプラストが直接子宮内膜表面に接触する(写真 25)。外側には、トロホプラストが、連続的に連らなり、内側に内細胞塊を認めた。立体的にみると、球状を呈している。

考 案

透明帯は原始卵胞で卵母細胞から卵細胞になる時期につくられ、於川によれば、主として卵細胞に由来すると

いう。3 層構造を有し、卵胞細胞とはヒアルロン酸によつて連結され、細胞間物質と直接関係を有し、中層は無構造で、内層は硝子構造となり、PAS 染色陽性、Euc-hrysin 染色により酸性ムコ多糖体である事を示している。免疫学的特異性があり、精子尖体 acrosome もムコ多糖体であるが、同種の精子のみの通過を許し、卵を保護し着床時まで存在している。透明帯とトロホプラストの関係は着床機序解明に重要といえる。

1) ウサギ

ウサギの着床に関しては、Duval, Böving, Blandau 等の研究がある。それらによれば、受精卵は透明帯、粘着力の強いアルブミン層に包まれていて、交尾後 4 日目に子宮腔に達する。初めは定まつた位置ではないが、交配 7 日目になると、直径約 5 mm 前後となり、子宮腔を満し、交配 9 日目に至ると透明帯は消失するという。

本実験での観察では、受精後より着床時まで、透明帯は存続し、消失しなかつた。トロホプラストは成熟するにつれて、生理化学的变化により、内細胞塊と共に、縮小及び拡張運動を各々 16 分～18 分間隔で繰返し、その後一部が透明帯に付着する。透明帯に付着した部分のトロホプラストは透明帯内に突出した様に増殖し、子宮内膜と接触し、着床する。交配 8 日目になると、胚盤胞は Primitive Streak を形成し Beating を開始した。

上記の事実より、ウサギ胞胚の子宮内着床に関しては胞胚自身の成熟によるものではなくて、胞胚に接触する子宮内膜因子によるものと考えられる。

2. ラット

着床時には既に透明帯は消失しているが、消失の時期は、受精後 5 日目の午後より開始され、午後 6 時頃には完了する。透明帯の消失機構に関しては、胞胚自身の成熟により起るものと判定される。

胞胚の成熟に関する要因は、本実験では不明であるが、透明帯の消失過程を卵の形態学的な観察から推測すれば、トロホプラストの成熟により透明帯を一部溶解する様な物質又は酵素が分泌されて、透明帯が消失するものであり、トロホプラストの一定の部位に起るものではなく、全体に起るものと思われる。

他方トロホプラストの成熟と共に胚盤胞自体にも生理化学的变化が生じ、縮小及び拡張運動の繰返しにより、物理的に圧力の変化が透明帯とトロホプラストの間に起り、トロホプラスト自身が透明帯の一部を破り、内細胞塊が透明帯より脱出する。

胞胚—子宮内膜の関係は、交配 4 日目、5 日目までは著変無く、交配 6 日目に至り、子宮内膜上皮細胞に形態学的変化が起る。すなわち、反間膜側の上皮細胞に implantation chamber が形成され、之が第一次脱落膜と

なる。

交配7日目に至り、脱落膜化細胞は急速に増強し、上皮を欠く部分では、細胞と脱落膜化線維芽細胞とが相接する様になる。胞胚は子宮腔内に位置し透明帯はすでに存在しない。

本実験では胎胚回収率が28.5%と非常に悪かつたのは、胚盤胞が脱出した後の透明帯が非常にみにくいため観察上、見逃したためと結論づけられる。

結 論

1) ラット、ウサギ、モルモットを用いて、着床時の卵の形態学的変化、特に透明帯とトロホプラストについて比較検討した。

2) いずれも受精後4日目胞胚では、トロホプラスト層と内細胞塊で、拡張及び縮小を約7分間くり返す運動が観察された。

3) 特にウサギ胞胚ではトロホプラスト層と内部細胞塊の拡張及び縮小する運動が著明で、微速度映画撮影により確認された。

4) 透明帯に関しては、ウサギでは子宮内着床時まで消失せず、最後まで残存し、着床時に透明帯は胚盤胞へ付着し、透明帯が外側に凸状になり、内細胞塊がこの部分に密着する。

5) ラット及びモルモットでは、着床時には透明帯は消失しており、トロホプラスト細胞が連続的につらなっており、内細胞塊が透明帯の隙を脱出し子宮内膜に接して着床する。

6) 透明帯消失の時期は、ラットでの本実験によれば、交配5日目の午後より開始し、午後6時までには完了した。

7) 着床に関しては、ラットでは、透明帯より内細胞塊が脱出して着床するが、ウサギでは内細胞塊は脱出せず、内細胞塊の一部が透明帯に付着し、その部分のトロホプラストが増殖して着床する事が判明した。

卵の形態学的な観察を基に子宮内膜着床機構を推測すれば、ラット及びモルモットでは、胎胚自身の成熟によるものであり、ウサギに関しては、胎胚自体の成熟によるものより、むしろ、胎胚に接触する子宮内膜により着床が起るものと結論できる。

8) 成熟したウサギ胞胚が、子宮内膜と接触しない状態、すなわち交配8日目の培養卵では一部のトロホプラストと内細胞塊の一部が律動的 Beating を開始した。

稿を終るに臨み、御指導と御校閲を賜りました恩師林基之教授に衷心より謝意を表します。又御指導戴きました百瀬和夫助教授並に岩城章助教授に深謝しますととも

に研究を御援助下さいました帝国臓器株式会社中野渡亀夫博士、シネサイエンス研究室浅香時夫先生に御礼申し上げます。

文 献

- 1) Alden, R. H.: Am. J. Anat. 83, 143, 1948.
- 2) Blandau, R. J.: Anat. Rec. 103, 19, 1949.
- 3) Blandau, R. J.: Anat. Rec. 104, 331, 1949.
- 4) Böving, B. G.: Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol. 19, 9, 1954.
- 5) Böving, B. G.: Am. J. Anat. 98, 403, 1956.
- 6) Böving, B. G.: Anat. Rec. 127, 270, 1957.
- 7) Cole R. J.: J. Embryol. exp. Morph. 17: 481, 1967.
- 8) Heuser, C. H. and Streeter, G. C.: Contrib. Embryol. 29, 17, 1941.
- 9) Lee, T. G.: Mark Ann. 21, 417, 1903.
- 10) Maclaren, N.: Tr. Roy Soc Edinburgh. 55, 115, 1926.
- 11) Maclaren, N. and Bryce, T. H. Tr. Roy Soc Edinburgh. 57, 647, 1933.
- 12) Mossman, H. W.: Contrib Embryol 26, 129, 1937.
- 13) Sansom, G. S. and Mill, J. P.: Trans. Soc. Zool. 21, 295, 1931.
- 14) von Spee, G.: Arch. Anat. u. physiol. 7, 44, 1883.
- 15) von Spee, G.: Ztschr. Morphol. 7, 44, 1883.
- 16) Wilson, J. T.: J. Anat. 62, 346, 1928.
- 17) Wislocki G. B.: Contrib. Embryol 27, 33, 1938.
- 18) Young, W. C. and Myer H. I.: J. Comp. Psychol. 19, 313, 1935.
- 19) Young, W. C. et al.: Am. J. Anat. 63, 487, 1938.
- 20) 安藤画一: 人体発生学, 1960.
- 21) 林 基之: 日本産婦人科全書, 17巻, 1964.
- 22) 林 基之: 第13回日産婦総会宿題報告, 1961.
- 23) 林 基之: 産婦の世界, 16, 127, 1968.
- 24) 間壁サヨ子: 日本不妊会誌, 14, 373, 1969.
- 25) 鈴木秋悦: 臨婦産, 24, 481, 1970.
- 26) 林 基之: 臨婦産, 14, 373, 1969.
- 27) 津崎寿道: 実験用動物解剖学, 1968.
- 28) 保条朝郎: 日不妊会誌, 7, 1, 1962.
- 29) 林 基之: 産婦の実際, 19, 9, 1970.
- 30) 平川 舜: 日本不妊学会誌, 15, 4, 1970.

The Behavior of Zona Pellucida and Trophoblast during Implantation

Kocho Morita

Department of Obst. & Gyn. Toho Univ, School of Med
(Director: Prof. M. Hayashi)

The fertilized ova of rabbit, rat and guinea pig were cultured in special media until blastocyst stage.

The behavior of zona pellucida and trophoblast at the time of implantation was observed by phase interference microscope and time lapse cinematography.

1) In rabbit and rat, the expansion and contraction of the trophoblastic layer and inner cell mass were observed. The duration of the movement were about 7 minutes respectively and the interval were about 16 to 18 minutes. Especially the rabbit blastocyst showed the remarkable con-

traction and expansion under cinematography.

2) In rabbit, the zona pellucida persist until implantation stage (7 days growth), but it was attenuated and the inner cell mass attached to the convexed outer layer of the zona pellucida, which connected to the endometrium. At this stage the size of the blastocyst is maximal. (The diameter is about 5 mm.)

3) In rat and guinea pig, the zona pellucida separated from the trophoblast at the time of implantation. Before implantation the inner cell mass and trophoblast layer escaped from the fissure of the zona pellucida at the stage of 5 days growth.

4) The mechanism of blastocyst implantation is different to species. In rat, the inner cell mass and trophoblast can attach to the endometrium, but in rabbit, the convexed portion of the zona pellucida which attached to the trophoblast cone was adhered to the endometrium.

5) The trophoblast and inner cell mass of the rabbit blastocyst (8 days growth) begin to beat rhythmically.



写真 1 ウサギ 4 日目胞胚, 球形を呈す

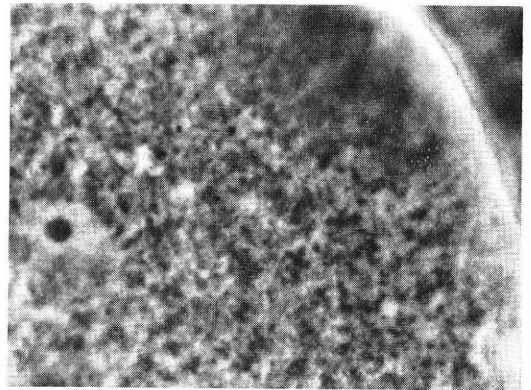


写真 2 ウサギ 4 日目胞胚, 胚盤胞は不明瞭な 3 層を呈す

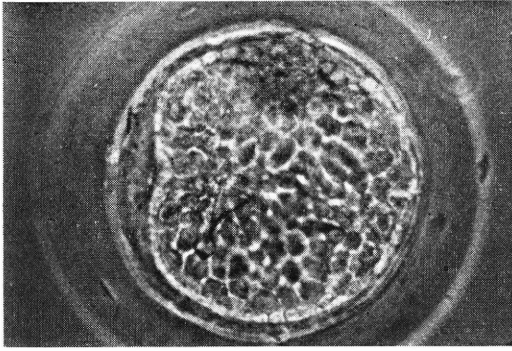


写真 3 ウサギ胞胚の縮小せる時

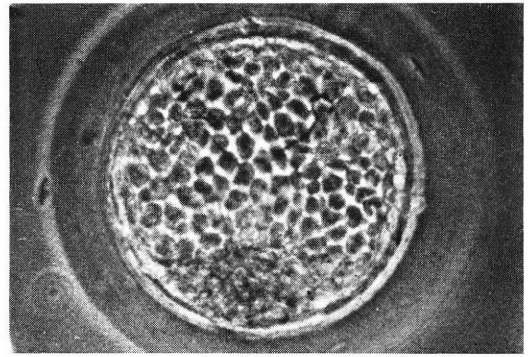


写真 4 ウサギ胞胚が拡張せる時

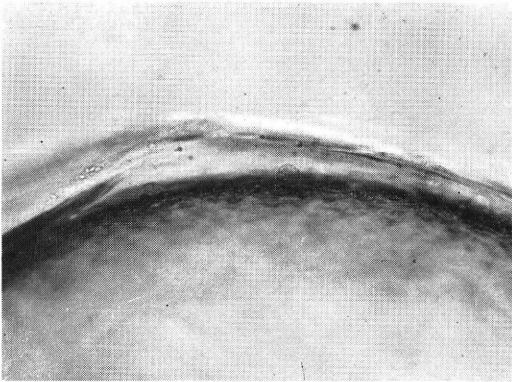


写真 5 ウサギ 5 日目胞胚, 透明層は薄く, 外層と内層とに区分される

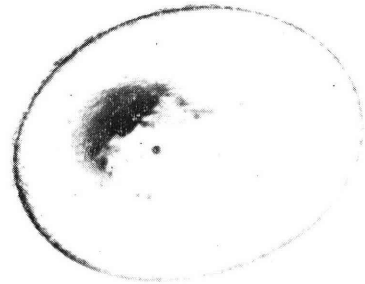


写真 6 ウサギ胞胚 6 日目, 柿円形を呈す

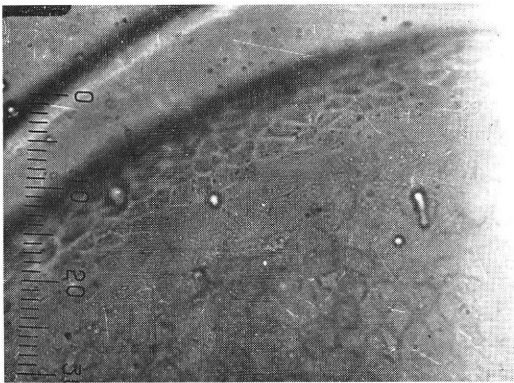


写真 7 ウサギ胞胚, 内層の膜様構造

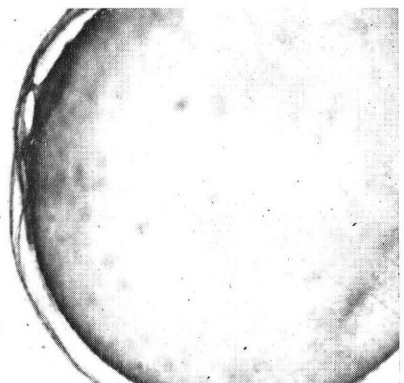


写真 8 ウサギ胞胚, 胚盤胞の透明帯への付着

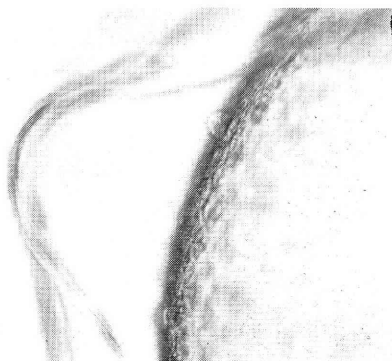


写真 9 ウサギ胞胚, 内細胞塊部位の透明帯は外側に向つて凸状となる

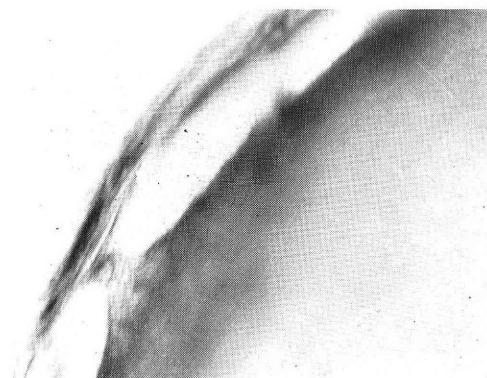


写真 10 ウサギ胞胚, 7日目胞胚, 天幕状のトロホプラストの増殖.

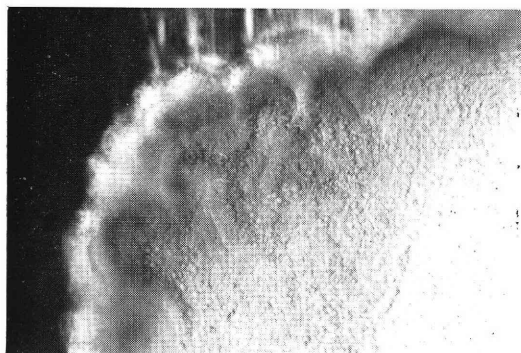


写真 11 ウサギ胞胚7日目, 絨毛組織の発生

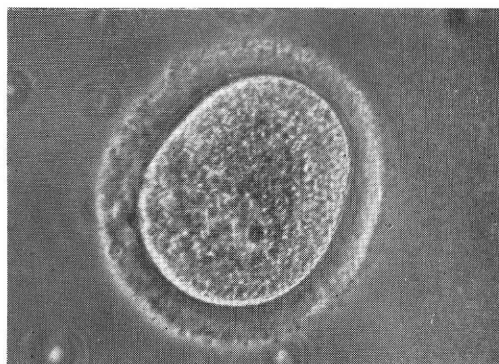


写真 12 ラット5日目胞胚, 透明帯の消失していないもの

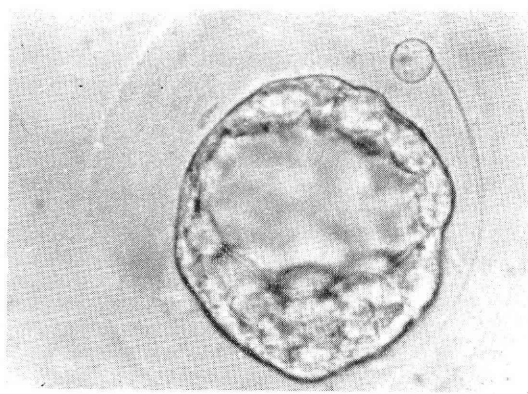


写真 13 ラット5日目胞胚, 透明帯の間に間隙を生ずる

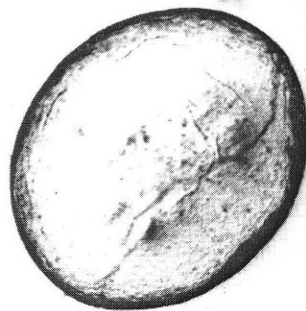


写真 14 ラット5日目胞胚, 透明帯に亀裂が入ったところ

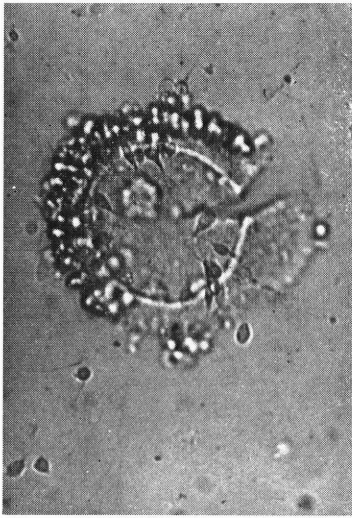


写真 15 ラット4日胚で透明帯の一部が裂けた瞬間

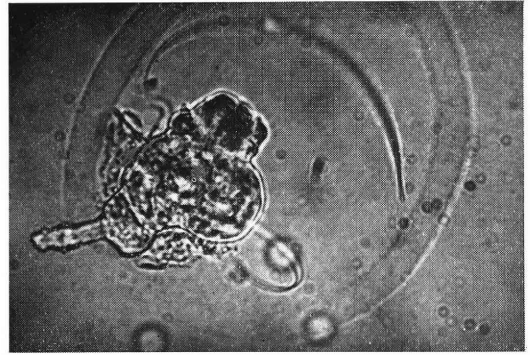


写真 16 ラット5日胚で透明帯の裂目からトロホプラストと内細胞塊が脱出するところ

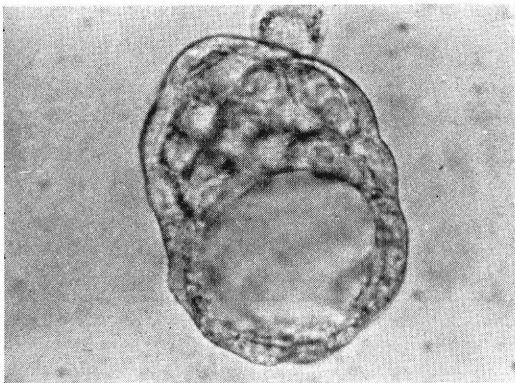


写真 17 ラット5日目胞胚、透明帯消失が起ったところ

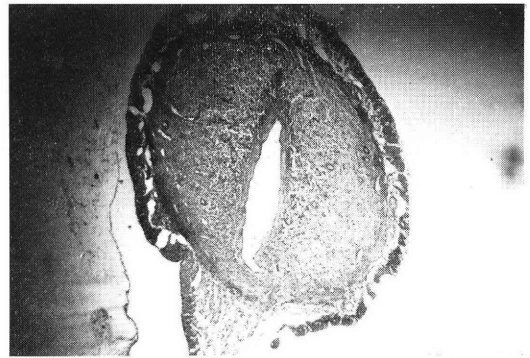


写真 18 ラット6日胚で間質部の血管拡張し周辺部の浮腫著明 implantation chamber が形成される

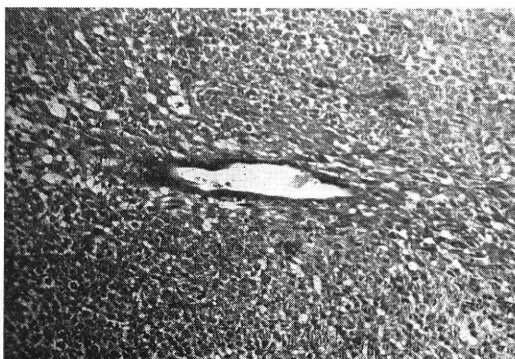


写真 19 同じく、強拡大



写真 20 胞胚は inner cell mass 部分で子宮腔上皮に接触する。上皮は背が低く、立方形となり、クロマチンに富む円形、楕円形の核を有する

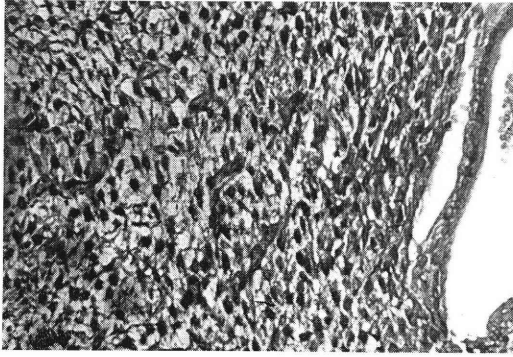


写真 21 ラット交配 7 日目。腺腔は延長，狭小となる。上皮層は一部消失し胞胚は子宮腔に位置し間質と相接する。透明帯は消失している

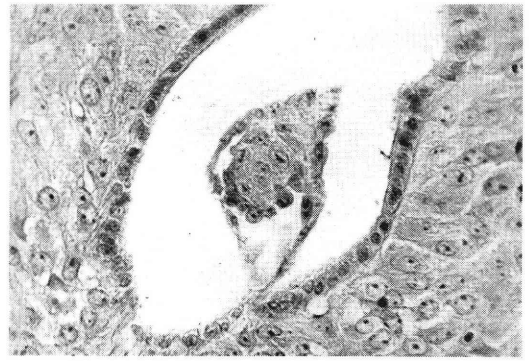


写真 22 透明帯なき胞胚のトロホプラストが子宮内膜に付着するところ

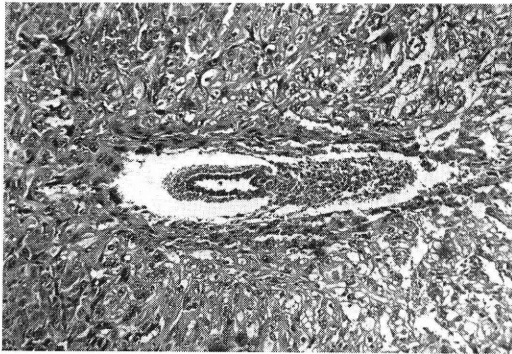


写真 23 ラット交配 8 日目子宮。上皮細胞は変性し又は消失し基底膜のみを残す，胞胚は一層の円柱上皮で囲まれ子宮腔に位置し胚葉形成す

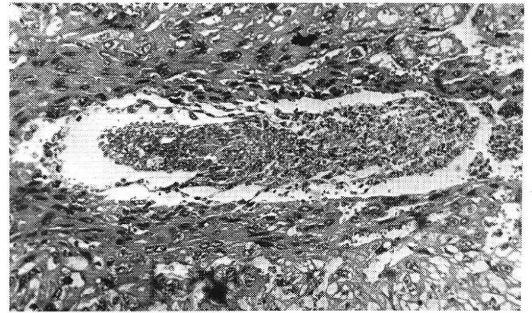


写真 24 同じく，強拡大



写真 25 モルモット胞胚のトロホプラストが直接子宮内膜に付着するところ

第8回日本不妊学会北陸支部総会

日 時 1972年12月10日

場 所 金大付属病院臨床第2講義室

1. Klinefelter 症候群の1例

三崎俊光, 小坂哲志(金大泌尿器科)

症例は12歳男子で陰茎の發育不全を主訴として来科した。身長137.0cm, 体重38.5kg, で肥満傾向を示す。陰茎2cmで埋没陰茎, 睪丸は両側とも大きさ, 硬度正常, 副睪丸, 精索, 前立腺に異常なし。一般血液, 尿検査で異常なく¹³¹I 摂取率, トリオソルブ試験, 甲状腺シンチグラムは正常, 基礎代謝率-16%, 尿中ホルモン測定で17KS, 1.3mg/day, 17OH CS, 6.2mg/day, Gonadotrophin 6マウス子宮単位以下, 知能指数60(鈴木・ビネー法)で, トルコ鞍正常, 性染色質12/200, 性染色体46, XY/47, XXYとモザイク型を示した。睪丸は右23×13×13mm 左23×14×14mm, 組織像: 精細管の大きさ正常, 基底膜の軽度肥厚あり, SpermatogenesisはSpermatocyteまで分化, Leydig cellの分布はやや少なく間質の結合織は軽度の増加傾向を示した。以上の所見より性染色体構成XY/XXYモザイク型を呈するKlinefelter症候群と診断し, 若干の考察を加えた。

質問 酒井晃(富山日赤泌尿器科)

性染色体構成がXXYの異常を示している例をすべてクラインフェルター症候群とするのはいきすぎで, クラインフェルター症候群と呼ぶからにはあくまで臨床症状もある程度整っている必要があるのではあるまいか。したがって本例のような場合はXXY症候群とか何か別の呼び方をすべきと考えるが, この点如何。

答 三崎俊光(金大泌尿器科)

X染色体に構成異常がある場合, 例えば, XXY, XXXY, XXYY, XXXXYや自験例のようにXY/XXYのモザイク型の場合, Klinefelter症候群と診断してもよいのではないかと思う。

答 黒田恭一(金大泌尿器科)

Klinefelter症候群の従来の報告例は, ほとんど思春期以後の成人例に限られていたが, 近年は精薄など特殊施設収容児の検索により思春期以前の例が報告されている。思春期前の症例では定型的臨床像がそろっていないので, 性染色体異常のみが目立つ傾向があるので, その

定義については種々検討の要があると思われる。今回の報告例はKlinefelter症候群の範疇に入れてさしつかえないと考えられる。

2. 子宮筋腫と妊娠について

藤原徹, 八十島昂甫, 瀬川秀隆
千島哲也

子宮筋腫と妊娠との関係について, 子宮筋腫が妊娠に及ぼす影響としては不妊, 流早産, 分娩時障害の3点が考えられる。今回, 私達は, この点について解説を試み, 挙子希望患者における子宮筋腫の当科の治療方針を説明する。

不妊に関しては, 女性不妊の原因として子宮因子の占める割合は2~3%と言われているように非常に小さいが, 一般婦人に比べて筋腫婦人の不妊率は高く, Myomectomy後に25~50%の妊娠率が報告されている。子宮筋腫があると何故に不妊となるのか。これに関しては, 子宮内腔の狭小化, 子宮内膜機能障害による着床障害, 子宮出血に伴う頸管粘液の変化のための精子上昇障害, 子宮内膜炎を併発しやすく, ために附属器癒着による卵管通過障害等が考えられる。

流早産に関しては, 文獻的に筋腫妊婦の流産率は37%と報告されている。子宮筋腫があると何故に流産しやすいのか。これに関しては, 子宮内膜機能不全による妊卵の發育障害, また子宮筋伸展不良による發育障害, まれに, 漿膜下有茎性筋腫で茎捻転をおこし, そのために流産することも考えられる。

分娩時に子宮筋腫があるため経腔分娩が困難であることが一般に言われているが, 実際には70%は自然分娩が可能である。

それでは, 実際に挙子希望患者に子宮筋腫を認めた時の治療方針はどうするのか。まず, そのまま経過を観察し, 半年~1年観察し他に何ら不妊原因が考えられないときに手術を行なう, 妊娠はするが2~5回と流産を繰返すとき手術を行なう, 筋腫子宮に妊娠した場合は流産に注意しながら, 妊娠4~5ヵ月頃に手術の必要性を検討してみる。子宮頸部にあるもの, 急速に増大するもの,

患者が不安がる場合、臨床症状を呈するものには手術を行なう。

3. 逆行性射精の 1 例

北川清隆, 宮崎公臣, 福島克治
(金大泌尿器科)

症例は 29 歳で飲食業。主訴は不妊および精液が出ないこと。現病歴では、20 歳以前はオナニーの際正常の射精と思われるものがあつたが 20 歳すぎより、誘因なく精液が出なくなつた。26 歳にて結婚、性交時も精液出ず、射精感はあるが勃起も正常、膀胱症状認めず。既往歴に糖尿病、結核、外傷はなく、特別の薬剤服用もなし。現症において、外性器、副性器ともに正常、尿所見正常、オナニーにより精液を得られず、オナニー後の尿所見にて運動性のない精子を無数に認め、逆行性射精と診断す。前立腺マッサージにて分泌物得られず、マッサージ後尿所見も正常。尿道撮影所見正常。膀胱鏡検査にてシユラム現像認めず、尿道鏡所見も正常。KUB にて異常なく、排尿時膀胱尿道撮影も正常、精液フルクトース測定は 48 mg/dl、精子運動性は生理的食塩水で膀胱後、膀胱内に 5%フルクトン液 10ml 注入し、オナニー後排尿行為を行なわせた後ただちにしらべた結果約 60%であつた。患者の妻は正常であることが確認されていたので、AIH 施行中である。

4. AIH による妊娠成功例

上野宏郁, 五十嵐辰博, 山田光興
(金沢大学産婦人科)

不妊症患者を診療する場合、常に夫婦共に平行して検査と治療を行なっていくことは、周知の事柄である。しかし、現実には、先ず女性側に不妊の原因が多いと考えがちであり、男性の協力を得られずに、放置される場合がある。本日取上げた配偶者間人工授精 (AIH) の適応も、夫婦共に協力しなければ、不成功に終るものばかりであり、いたずらに妊娠の機会を延ばす結果となる。

今回は、金沢大学医学部産婦人科不妊外来を訪れた患者のうち、1972 年 1 月より 11 月迄の期間中、AIH を施行した 8 例のうち、妊娠に成功した 3 例 (37.5%) について報告した。AIH の適応のある不妊夫婦は、かなりの数に見受けられるが、夫の無理解と協力が得られずに、不妊のままである場合があり、啓蒙の足りなさを痛感している。

5. 筋強直性ジストロフィーによる不妊症の 2 例

稲葉徳, 島田宏一郎, 平野章治
(福井県立病院泌尿器科)
馬淵 宏 (金大第 2 内科)

症例 1. 40 歳男子、初診昭和 47 年 5 月 26 日、筋力の低下を訴えて当院内科入院中、泌尿器科的精診のため当科に紹介された。患者は 30 歳のときに結婚、性欲は淡白で 6 カ月後に離婚、子供はない。現症では四肢は細く、前頭部の脱毛を認めた。握力は左右とも 1 kg。不完全な勃起はあるが性交は数年来行なっていない。尿中 17KS 3.5 mg/day, 170HCS 7 mg/day、精液は禁欲 7 日で 1.2 ml、水様で精液臭はなく、精子は全く認められない。睾丸は右 2.1×1.8×1.7 cm、左 2.5×1.6×1.4 cm で共に軟かく、組織学的には精子無形成を示す著明な睾丸萎縮像で、精細管基底膜の軽・中等度肥厚、一部内皮の硝子化、Leidig 細胞の著明な増殖を示し、精細管は萎縮変性に陥っている。精囊撮影では精囊の主管、憩室とも発育は良好で異常はない。

症例 2, 39 歳男子、初診昭和 47 年 5 月 18 日 上肢の筋力低下を訴え、筋強直性ジストロフィーおよび糖尿病の診断で当院内科入院中、泌尿器科的精診のため当科に紹介された。患者は 31 歳のとき結婚、子供はない、性欲は淡白であるが勃起、射精は正常で性交も可能である。現症では前頭部の脱毛と上肢の軽度萎縮を認めた。精液は禁欲 7 日で 3.0 ml、性状は正常、精子は全く認められない。睾丸は右 1.7×2.8×1.8 cm、左 2.5×2.0×1.4 cm、で軟かい。組織学的には、全体として高度の萎縮像を示し精細管基底膜は軽度に肥厚し、大部分の精細管は Sertoli 細胞のみより成り、一部萎縮変性した精細胞を認めるが、精子の形成は全くない。Leidig 細胞は全般的にかなり強い増殖が認められた。精囊は正常の発育を示し、形態的に異常はなかつた。

6. 排卵の中枢支配機序における Transducer としての視床下部正中隆起について

桑原 忽 隆 (金沢医科大学産婦人科)

近年、下垂体性 FSH-LH 放出因子 (RF) に関する研究は目覚ましいものがあり、その臨床的応用にまで成果が認められている。RF は、視床下部で中隆起 (ME) 外層の神経脈管吻合部 (NVCR) (Neuro Vascular Contact Region) より下垂体内脈内に放出され下垂体前葉の機能を調節するものとされている。従つて ME は上位中枢からの Message 伝達の Transducer 的役割を果しているとみなす事が出来る。

一方, Adrenergic Factor が FSH-LH 放出機序に関与することが *Invivo* 及び *Invitro* の薬理学的研究により解明され, 更に, 形態的にも電子顕微鏡のおよび組織化学的観察により ME の NVCR に多量の Catecholamine (CA), 特に Dopamine が証明されている。

今回は, ラットの排卵を指標とした種々の薬理学的実験で, それぞれの場合における CA の動態を Falck-Hillarp 法で観察し以下の所見を得た。

① NVCR の CA には日差変動があり, 発情前期以外の各性周期ではほぼ同一の所見を示した。一方, 発情前期では, FSH-LH 放出に対する中枢神経内興奮の発生する Critical Hours に一致して特異的な変動を示した。

② Reserpine (5 mg/kg) 又は Atropin (700mg/kg) 投与の排卵抑制例では, NVCR の CA 量の著明な減少を認め, 特に前者にその強い作用を認めた。Nembutal (35mg/kg) 投与でも排卵が抑制されるが, CA は貯留傾向を示し, 夫々の薬理的作用機序に差異のあることを示唆した。

③ 第3脳室を覆う Ependyma 層に大小様々な滴状を呈する CA を認め, 脳脊髄液内へも CA の放出が行なわれる可能性を示す所見を得た。

④ NVCR および脳下垂体内の血管内に強い黄色螢光を呈する小粒子の存在を認めたが, その本態は尚不明である。

正 誤 表

18 卷 2 号 1973

8 頁

6 行目

精子数は $60 \times 10^6 / \text{mm}^3$ 誤

↓
ml 正

第 61 回日本不妊学会関東地方部会

日 時 昭和 48 年 5 月 10 日 (木) 午後 2 時

場 所 関東通信病院講堂 (7 階)

1. 不妊患者の統計的観察 (第一報)

林 敬平, 北村進司, 大森亮英
(関東通信病院産婦人科)

近年秀れた排卵誘発剤が相次いで出現し、一方、検査及び治療法の急速な進歩により、不妊症治療に於ける妊娠率が著しく向上している。

この様な状況のもとで、挙児希望及び月経異常を主訴として不妊外来を訪れた 107 例の夫婦について、原発性不妊群と続発性不妊群とに分けて、主に検査成績及び治療成績の面から検討を加え、更に統計的観察を行い、若干の知見を得たので、ここにその一部を報告する。(以下原発群と続発群の%を並記する)。

1) 不妊患者の年齢分布

原発性不妊と続発性不妊の比率は 78.5% : 21.0% と前者の方が約 3.5 倍多く、年齢分布も前者は 24 歳、後者は 28 歳にピークが見られ、夫々異なるパターンを示している。

2) 不妊期間

両群共 2 年未満のものがもつとも多く、夫々 24.3% 及び 12.15% である。

3) BBT による型別分類

両群共同様の傾向を示し、II 型に属するものが約 50% あつた。

4) 子宮卵管造影術にみる疎通性障害及び既往歴との関係

両側疎通は 59% : 18.2%、疎通障害は 22.4% : 0.4% であるが、結核性疾患は疎通障害率が高く、特に原発群に於いて著明である。

5) 男性因子

無精子症は両群で約 24%、要治療群の 30×10^6 以下は約 47% である。

6) 治療経過及び予後

妊娠例は 62.5% : 30% であり、内満期産は 73% である。

7) 子宮内膜組織診及び月経血の結核菌培養は、何れも異常を認めなかつた。

2. 培地内成分の家兎胞胚腔への取込みについて

黒沢忠彦, 米本繁之, 徐 常艶
(東邦大, 産婦)

家兎胞胚 (交配後 6 日 14 時間) を同時期の子宮液中アミノ酸と同じ組成をもつ血清加培地で 0 ~ 4 時間培養し、胞胚液への ^{14}C -グリシン, ^{14}C -アミノイソ酪酸 (AIB), ^3H -チミジン (TdR), および ^3H -ウリジン (UdR) の取込みを経時的およびアミノ酸の競合下、代謝抑制下で測定した。さらに細胞膜を自由に通過するトリチウム水 (T_2O)、生理的には細胞膜を通らないといわれる ^{14}C -イヌリンについても検討した。

グリシンの取込みは培地中のほかの中性アミノ酸 (アラニンなど) の濃度を下げると亢進し、逆に増量または他の同類のアミノ酸添加により減少した。この現象はエールリッヒ細胞など哺乳類細胞に認められている「A」系統のアミノ酸運搬機構に相当するものでグリシンはアラニンなどと同じ酵素系を介しての取込みと考えられる。 ^{14}C -AIB は人工合成された中性アミノ酸でそれらと同じ様式で取入れられるが non-metabolizable のためその移行はわずかであつた。ジニトロフェニール、シアン等の ATP 阻害剤により培養当初の取込みは軽度抑制されたが時間の延長または高濃度の場合には速かに胞胚腔内と培地中のグリシン濃度は平衡に達し、生物学的機構は乱れ、単なる拡散が起つたと思われる。核酸前駆物質である ^3H -TdR, ^3H -UdR は積極的に取込まれ、核酸合成阻害剤であるアクチノマイシン D の存在下では抑制された。水はトロホプラストをへだてて自由に通過したがイヌリンは全く胞胚腔への物質取込みは単なる浸透、拡散によるのではなく、Embryo の要求に従い生物学的コントロールを受けていることが判明した。

3. 不妊症患者のコルネルメダルインデックス (CMI) について

植村次雄, 鈴木直行, 塩島令儀
(横浜市立大学産婦人科)

不妊症患者に対して、精神身体医学的な考察が必要で

あるとされているが、我々は Cornell Medical Index を用いて、不妊症患者を心理面より考察したので報告する。

対象は当科外来に来院した不妊期間1年以上の不妊症患者402名で、対照には妊娠悪阻のない妊婦109名を選んだ。

不妊症患者の CMI について、Ⅲ、Ⅳ領域の割合を見ると、23.3%であり、対照の11.0%より有意に高率であった。不妊原因別に CMI のⅢ、Ⅳ領域の割合を比較してみると、卵管因子が47.1%と高率であり、頸管因子が低率であるが、その他の因子はすべて20~26%とほぼ同率の割合を示していた。既往妊娠についてみると、Ⅲ、Ⅳ領域の割合は原発不妊24.0%、続発不妊22.2%とほぼ同程度であるが、続発不妊の最終妊娠からみると、人工流産のものに高率であった。次々に不妊期間とⅢ、Ⅳ領域の割合についてみると、不妊期間の各区分において、いずれも22~27%であり、差が認められなかった。不妊症患者の年齢別に CMI をみると、24歳以下17.7%、29歳以下22.5%、34歳以下22.5%であるのに対して、35歳以上では40%と有意に高率であった。最後に、この CMI 領域別の妊娠成功率についてみると、各領域の妊娠率は21.3%~26.1%と差がみられず、Ⅲ、Ⅳ領域の割合も不妊症全体の23.3%に対して、妊娠成功者98名では25.5%とほぼ同率であった。

以上の成績より、不妊症患者に神経症傾向を示すものの割合が多いことが認められた。そして、既往妊娠などの影響の大きい卵管因子を除いて、男性因子も女性因子もⅢ、Ⅳ領域の割合はほぼ同程度であり、CMI 領域別の妊娠率もほぼ同程度であることから、神経症傾向であることが不妊の原因となつているよりは、不妊という事実が不妊症患者に心理的影響を及ぼしていると考えられた。

4. 妊孕性を基準とした Hysterosalpingo graphy の scoring について

杉山 武, 河上征治, 小林俊文, 諸橋 侃

今回我々は H.S.G. のチェックポイントを妊孕性を基準として scoring で基定し検討してみた。撮影条件は65kv, 100A, 1.0 μ c, 管球フィルム間距離60cmで撮影し、造影剤には Lipiodol UF を使用した。

チェックポイントに関する検索としては、H.S.G. 後の妊娠例をもとに、tubal patency, uterotubal junction, tube, cavity に対して検討を加えた。

tubal patency については、good patency, poorpatency, occlusion の三種類に分類し、それぞれに特点を

与えました。これ以外のチェックポイントに対しては、すべて減点法とした。

Uterotubal junction については、buldge の両端に切断をみる、いわゆる hypertonic なものを減点の対象とした。

tubal condition に関しては、Hydrosalpinx, P.F.A, P.T.A, Elongation のそれぞれに対し検討を加え減点対象としては、Hydrosalpinx, P.T.A, P.F.A, Elongation の順になる。

Uterine cavity の容積については、大多数の妊娠例は、2ml から5ml に集つており、6ml から8ml の群は2ml から5ml の群に比し $\frac{1}{3}$ である。又2ml 未満では、妊娠例は極めて少なく、さらに8ml 以上では妊娠例は認めなかった。

したがって、2ml から5ml の場合には減点の対象とはならず、6ml から8ml, 2ml 未満, 8ml 以上は減点の対象となる。

Casrty の異常については、内腔癒着、陰影欠損、辺縁粗大不整、奇形に対して検討を加え妊娠率によりそれぞれの減点数を基定した。なお、内腔癒着、陰影欠損は、その部位により妊孕性が異なるので部位により減点に変化をもたせた。

以上10のチェックポイントをもとに、妊孕性を基準とした scoring card を作成した。

今後これらの scoring を不妊患者の H.S.G. にほどこし Prospective に2年間 follow up し、妊娠例、非妊娠例と score との相関を明確にし、結果としては、この妊孕性を基準とした H.S.G. の scoring の臨床的意義と実用性を確立したいと思つている。

6. 哺乳類精子の蛋白分解酵素について

尾川昭三, 佐藤嘉兵, 宇賀昭二
(日大農獣医)

目的：精子のゼラチン膜への塗抹法を用いて、マウス、ハムスター、家兎、犬、山羊、豚、牛および人精子の頭部(恐らく acrosome)からの蛋白溶解酵素の放出の有無とその活性におよぼす種々の要因についてしらべた。

方法：ゼラチン膜の作製は主として Blandau (1970) の方法に準じた。即ち、40mg の精製ゼラチンを12ml の蒸留水に溶解し、これをスライドガラス上に0.1ml 滴下し、45 \times 25mm の範囲に均一に塗抹した。このスライドガラスを室温下で24時間乾燥し、0.05%グルタルアルデヒドを含む Veronal acetate buffer 液で固定し、精子をこの膜面に塗抹後カバーガラスで封入し37 $^{\circ}$ C に保持した。精子酵素によるゼラチン膜溶解現象は位相差

および走査電子顕微鏡を用いて検査した。結果：精子頭部附近のゼラチン膜に限局して蛋白溶解反応が現れ、走査電顕によつて短時間（3～10分間）内に精子頭部に接した膜面に小孔の生じることが認められた。新鮮精子と20～24時間20～30°Cに保持し運動を殆んど停止した精子の両者に有意な反応の差は認められなかつた。生体染色により死精子と判定されるものにも酵素反応が現れるが、ホルマリン処理を受けた精子ではこの反応はみられなかつた。トリプシンインヒビター（大豆）で処理した精子ではこの反応は効果的に抑制された。精巢、副精巢のいずれの精子にも同様に蛋白溶解現象があらわれた。精漿の存在はこの反応の発現を遅延せしめた。膜面に薄層の精子媒液が存在すると反応は認められなかつた。-79°Cに凍結融解後の精子には殆んど反応は認められず、この場合精子は生体染色法によつて殆んど死滅しているものと推定された。精子は-10°における凍結でも90%の精子に反応が現れなくなる反面、2%グリセリンあるいはDMSOの添加-79°C凍結融解後では、殆どどの精子は生体染色により死滅していると認められたにもかかわらず85～95%の精子に蛋白溶解反応が生じた。凍結融解後の精液の上清液にTrypsin-like enzymeの存在をDisc電気泳動法によつて確めた。このことは凍結融解によつて精子の蛋白溶解酵素が抽出し得る可能性を示唆している。なお、界面活性剤（Triton×100等）でincubateすると精子にはこの酵素反応は認められなかつた。精子蛋白溶解現象とcapacitationおよび受精の過程との関係を考察した。

質問 山田 康（東京産婦人科）

大変立派な御講演を拝聴させて頂きましてまことに有難うございました。極めてSamenの採取法をお教え願ひとうございます。

①精巢上体を直接切り出してこれから採取する。②瘻管Fistulaを作つて採取する。③精管を切り出してその内容を採取する。④直腸から手を入れて精管精囊腺上切部をマッサージする、あるいは同部を手袋に電極のついたものでマッサージと電気刺激を併用する。⑤直腸に電極を挿入して電気刺激する。⑥ペッサリー使用する。⑦人工腔を使用する等があるが、実験の目的、動物個体の状態によつて採取方法が異なり以上の方法どれがよいかは一概に断定出来ない。しかし動物の種類によつて大体採取方法がまっています。

7. HCG 刺激による血中テストステロン値の変動

西村隆一、今野 稔、穂坂正彦、高井修道
（横浜市大泌尿器科）

近年、睪丸機能検査法のひとつとして血中 testosterone を指標とした HCG 刺激試験が行われるようになった。しかし、判定の基準となる正常成人男子がいかなる反応を示すかについての報告は少ない。われわれは、26歳より46歳の正常成人男子8例にHCG（帝国臓器、ゴナトロピン）4000I.U.を連続3日間24時間おきに筋注射し、HCG 刺激による血中 testosterone 値の変動を検索した。血中 testosterone 測定は、投与前、HCG 刺激後、2、4、6、24、48、72時間後に Radioimmunoassay により測定した。

正常成人男子の HCG 刺激による血中 testosterone 値は2時間後に小さなピークをつくり、第2回 HCG 投与24時間後から第3回 HCG 投与24時間後で最高値に達し最高反応倍率は平均2.6倍となつた。

この結果より、HCG 4,000I.U. 筋注射による睪丸機能検査法を施行する場合には、24時間おきに3回投与し初回投与時から48時間および72時間の値をもつて判定すべきであり、さらに単なる反応倍率のみではなく、HCG 投与前の血中 testosterone 値、最高反応値、最高反応倍率の3要素を考慮して睪丸間質細胞機能を論ずるべきであると考えている。

特別講演

精子の運動機構について

毛利 秀 雄（東京大学教養学部生物学教室）

受精に際して精子の運動が重要な役割を演ずることは言うまでもない。従つて精子の運動機構を明らかにすることは、生殖生理学の重要な課題の1つである。

生体の示す運動の中で代表的なものは筋肉の収縮であり、古くからもつともよく研究されてきたが、現在ではその機構が分子レベルで論ぜられるに至っている。その結果、筋収縮は基本的にはアクチン・ミオシンの2種類の蛋白質と ATP の相互作用によつて起こることが明らかにされている。そこで精子の鞭毛運動にもこのような蛋白質が関与しているかどうかが問題となる。

すでに1945年に Engelhardt は、ウシ精子の鞭毛より ATPase 活性を持つ蛋白質を抽出し、これにスペルモンシという名を与えている。しかし当時の技術には問題点も多く、その後の研究では鞭毛よりアクチン・ミオシン様の蛋白質を抽出することは不可能であつた。ところが

1963年になつて Gibbons が纖毛虫の纖毛を用いて、ジギトニンで細胞膜を除いてから抽出すれば蛋白質が溶出されてくることを明らかにして以来、この方面の研究は急速な進展を示すようになった。ここでは演者らが研究対象としているウニ精子の鞭毛でえられた結果を中心に、話を進めていくことにする。

一般に鞭毛には“9+2”と呼ばれる基本構造がみられ、中心に2本の微小管 (microtubule) があり、その周辺に9対の微小管群がある。周辺微小管の各対の一方からは腕と呼ばれる突起が1対ずつ並んで突き出している。この腕のついている方の微小管をA小管、無い方をB小管という。また中心小管と周辺小管の間にはスポークと呼ばれる連絡がみられる。細胞膜を除かれた鞭毛を1 mM トリス緩衝液 (pH 8.2)—0.1mM EDTA 液に対して透折するか、または0.6M KCl 液で抽出すると、周辺微小管のみを分離することができた。さらに微小管を構成する蛋白質のアミノ酸組成を調べたところ、アクチンのそれに似ていることが分つた。そこで微小管蛋白質とアクチンの比較検討を行った。

比較に当つてはウニの口部筋肉よりアクチンを分離し、これとウニ精子鞭毛の微小管蛋白質を用いた。まずミオシンとの反応を調べてみると、低イオン強度では両者共 ATP による超沈澱を起したが、微小管蛋白質の方はミオシンの Mg-ATPase 活性を高めることはなかつた。また高いイオン強度でもアクチンとミオシンの混合物は ATP による典型的な粘度低下を示したが、微小管蛋白質とミオシンの混合物ではこのようなことはみられなかつた。さらにアクチンが1分子当り1分子の ATP または ADP を含むのに対し、微小管蛋白質は GTP または GDP を含むことが明らかになつた。分子量の点では、アクチンの45,000に対して微小管蛋白質は55,000であつた。また以ていと云われたアミノ酸組成でも、ウニのアクチンと微小管蛋白質の違いの方が、ウニとウサギのアクチンの間の違いよりもずつと大きかつた。さらにプロナーゼ処理後のペプチドマップでも両者は明らかに異なつていた。

以上のことから演者らは微小管蛋白質はアクチンとは異なるものであるとし、これにチュービュリンという名を与えた。両者の比較をまとめると表1のようになる。なお鞭毛からアクチンそのものを抽出しようとする試みはすべて失敗した。

一方鞭毛をトリス・EDTA 液に対して透折した後遠心した上清には、ATPase 活性を持つた蛋白質が溶出されてくる。この上清にはこの他中心小管やスポークなどいろいろなものが混在しているので、セファローズ4 B による分子篩ならびにヒドロキシアパタイトによる

表1 アクチンとチュービュリンの比較





	ア ク チ ン	チュービュリン
形と大きさ	 50 Å 50 Å	 40 Å 50 Å
ポリマーの形	二重らせん	微小管
分子量	45,000	55,000
スクレオチド	アデノシン	グアノシン
超沈澱	+	+
ATPase の活性化	+	-
粘度低下	+	-

表2 ミオシンとダイニンの比較

	ミ オ シ ン	ダ イ ニ ン
形と大きさ	 30 Å 1,500 Å	 90 Å 140 Å
分子量	480,000	500,000
Ca-ATPase 活性	高い	高い
Mg-ATPase 活性	低い	高い
EDTA の効果	促進的	阻害的
超沈澱	+	-
粘度低下	+	?
低張液への溶解度	-	+

カラムクロマトグラフィーを行い、ATPase 蛋白質を純化した。

この ATPase は基質特異性が強く ATP のみを分解し、またミオシンと異なり Mg によつて活性化される。Ca でも活性化されるがその程度は低い。またミオシンの ATPase 活性を高める EDTA は、この鞭毛の ATPase に対しては阻害作用のみを示した。至適 pH は8付近であつた。分子量やアミノ酸組成その他については目下検討中であるが、分子量は大体500,000 (12S) 程度と考えられる。さらに純化されたものの電顕像は100 Å 前後の球状単位の存在を示したが、これはミオシン分子の形状と大いに異なるものである。

この ATPase に対しては Gibbons によりダイニンという名が与えられている。要するにダイニンはミオシンと似て非なるものであると云うことができよう (表2)。なお一度分離されたダイニンは、Ca によつて再び周辺微小管のA小管にくつつくことができる。

以上述べた結果から分るように、精子の鞭毛にはチュービュリンとダイニンの2種類の蛋白質が存在し、この両者よりなる系が筋肉にあるアクチン・ミオシン系の代りを勤めているようである。

鞭毛運動の機構については従来収縮説と滑り説の2つの考えが提出されていた。前者は9+2の周辺微小管が

次々に収縮することが鞭毛の波状運動を起すというものであり、後者は隣り合った周辺微小管同士間の滑り合いが基本になっているとするものである。演者らは収縮説に有利なような結果を得たが、その後の実験は必ずしもこれを支持しなかつた。これに対し Summers と Gibbons はウニ精子の鞭毛を Triton X-100 ならびにトリプシンで処理し、膜を除いた上に微小管同士間の結合をゆるめたものに ATP を加えたところ、微小管の間に滑り合いが起つて鞭毛の長さが数倍にもなることを

観察した。

いずれにせよ微小管と腕（すなわちダイニン）との間に相互作用がみられる筈であるが、演者らの結果によると純化したダイニンの ATPase 作用は B 小管に由来するチュービュリンにより活性化される。滑り合いが起こるためにはある周辺微小管の腕が隣りの周辺微小管の中の B 小管に付着せねばならないわけで、上の結果は今後鞭毛の運動機構を解明するための重要な手掛りの 1 つとなろう。

第 65 回日本不妊学会関西支部集談会

日 時 昭和 48 年 6 月 9 日 (土) 午後 2 時
場 所 京大農学部大講義室

1. 人正常精子および精漿の Mg 含量

彦坂幸治, 田中邦彦, 齊藤宗吾
石神囊次(神戸大泌尿器科)

精液中のマグネシウムについては牛, 犬などの動物について, その存在ならびに生理作用に関し多くの報告があるが, 人精液についての報告は少ない。1942年 Huggins らにより人精液中のマグネシウム含量が報告され, その後 1970年 Schneider, 1972年 Eliasson らの報告があり, 亜鉛とともに前立腺機能の標示となる可能性が示唆されている。われわれは正常人について精子と精漿にわけておのおの Mg 含量を測定したのでその結果を報告する。

2. EDTA 処理による人正常精子亜鉛濃度の変動

田中邦彦, 彦坂幸治, 齊藤宗吾
石神囊次(神戸大泌尿器科)

人精子亜鉛含量および各種 EDTA による精子運動への影響については前回報告した。今回はとくに運動抑制のつよい 2 Na-EDTA を用い, 精子亜鉛濃度の変動について報告する。人正常精子 15 例について 4.0m MEDTA 添加による精子亜鉛濃度について測定した。結果的に平均値は処置群 1053 $\mu\text{g/g.d.w.}$, 対照群 1592 $\mu\text{g/g.d.w.}$, 減少率 36.9%, Medium の亜鉛濃度は処置群において平均 35.8 $\mu\text{g/ml}$ と増加した。

質問 西川 義 正(京大畜産学科)

精子および精漿中の電解質のもつ生理学的意義につき神戸大泌尿器科で一連の研究をされてゆくような印象をうけますが, 今後の研究の進展に対し期待を大きくしている。

3. 対側精管欠損症に合併した精子侵襲症の一例

池田達夫, 大西真尚, 高崎 登
(大阪医大泌尿器科)

症例は 28 歳男子。既婚。左陰のう内容の腫脹および疼痛を主訴して来院, 急性副睾丸炎の診断のもとに左副睾丸切除術を施行した。血精液症の既往があつた為, 同時に精のう腺造影を施行した処。右精管欠損症を合併して

いた。

質問 石 神 囊 次(神戸大泌尿器科)

精管末端部に認められた憩室様拡張はきわめて珍しい例と思われる。憩室剔除と精管再吻合によつて妊孕性回復の可能性もあるのではないか。

答 池 田 達 夫(大阪医大泌尿器科)

御指摘の精のう腺憩室に対する検索は, 再度行なう予定であります。

質問 香 山 浩 二(兵庫医大産婦人科)

精管結紮後に血中, 精漿中に精子凝集因子, 精子不動化因子が出現し, 精管再形成術に成功しても, 妊孕性の回復が悪いという報告がありますが, 先生の患者については, 抗精子抗体の検索は行なわれておりますか。

答 池 田 達 夫(大阪医大泌尿器科)

睾丸機能に関する検索は行なつておりません。また片側精管は欠如, 加えて患側副睾丸切除を行なつておりますため, vaso-vasoectomy は不可と考えております。

4. 古代ギリシア医学における不妊学思想

友吉唯夫, 小松洋輔
(京大泌尿器科)

古代ギリシア医学において受胎, 妊娠, 不妊などはきわめて重要な地位を占め, 中心的課題であつた。これは古代ギリシアの社会構造とも関係がある。Empedocles, Hippocrates, Aristoteles の考え方を探ると, 現代においても批判にたえうる論理が数多くふくまれているのがわかる。Aristoteles の, 生殖解剖学, 精液, 月経, 受胎, 不妊, などにかんする諸考察を概観した。男性不妊の原因のひとつに精系静脈瘤を挙げているごときはすぐれた観察というほかない。

5. 遅延着床子宮内膜の表面微細構造—走査型, 透過型電顕所見を中心として—

浜西正三, 李 文遠, 松岡謙二
林 要, 東条伸平

(神戸大産婦人科)

目的: 複雑な正常着床過程を解析する一つの方法として遅延着床実験がある。我々は, 走査型電子顕微鏡を用

いて、この条件下にあるラット子宮内膜の表面微細構造を観察し、プロゲステロンの向内膜作用について、その非投与群との差異を比較検討し、透過型電顕所見も合わせて、その機能的意義を追求した。

結果：progesterone 投与内膜表面では、細胞境界は比較的明瞭で、その輪廓は少し丸味を帯び、細胞質表面はやや陥凹が波うっており、microvilli は L_3 のそれより短いほぼ均等に分布しており、その各々も短い棍棒状を呈している。cytoplasmic protrusion を思わせる直径 $2 \sim 4 \mu$ のやや不整形の突出物が、細胞 1 ケにつき $1 \sim 3$ コの割合で分布している。一方 L_2 去勢ラット内膜表面では、細胞境界は非常に明瞭で、その輪廓は sharp であり、細胞質表面は平坦もしくは少し隆起してみえ、microvilli は極めて短かく、その太さと幅とがほぼ同じ位であり、その分布は疎である。また cytoplasmic protrusion を思わせる突出物はほとんど認められなかった。

質問 榎 木 勇(関西医大婦人科)

遅延着床状態において、trophoblast の侵入を妨げている子宮内膜側の因子として、SEM によつて観察されたその表面構造の意義を如何に考えておられますか。

答 浜 西 正 三(神戸大産婦人科)

遅延着床を生ぜしめている——胚の着床能をもたせたままの viability 保持をしながらも trophoblastic invasion しないという——現象の表面微細構造上の特徴は microvilli と cytoplasmic protrusion の存在であると考えられ、apical vesicle もこれに大きく関与していることが考えられます。ご質問にありました「trophoblastic invasion が生じるときの histeolytic, phagocytic etc.」については、さらに今後の estrogen 投与による着床実験の結果をまたないと現在のところは何とも云えないと思います。

答(追加) 林 要(神戸大産婦人科)

Delayed implantation 内膜にみられる cytoplasmic protrusion や sea-anemoe-like structure は ovum と kontakt している場としての可能性が強いと考えます。そして、これらは blastocyste への栄養通過路として重要な意義を有するとともに、blastocyste implantation の mechanical な barrier を形成している可能性もあります。この点更に検討を加えたいと思います。

6. Estrogen 依存性 RNA の子宮腔内投与による胚着床の可能性

西川道則, 浜西正三, 李 文遠
林 要, 東条伸平

(神戸大産婦人科)

われわれは estrogen 依存性高分子 RNA を、去勢 progesterone 遅延着床ラットの子宮に腔内投与をし、その nidation promoting effect につき検討中であるので、現在迄に得られた成績の概要を報告する。

estrogen 依存性 RNA の抽出は Kirby, Sugawa の方法に従つたが、本法で得られた高分子 RNA を去勢雌性ラット子宮に腔内投与すると、内膜上皮の H^3 -thymidine 標識細胞は、estradiol の腔内投与時と同様に著明に増加する。しかし RNase 前処置後の高分子 RNA 投与下ではかかる作用は認められない。この高分子 RNA 約 $100 \mu g$ を遅延着床ラットに腔内投与をした結果、大多数例に node formation を認め、その半数は組織学的にも着床を確認できた。

7. 走査型電子顕微鏡でみた子宮頸管内膜の周期性変化

原田 攻, 杉本 修, 吉田吉信
西村敏雄, 浮田昌彦

(京大産婦人科)

走査型電子顕微鏡により、成熟婦人の子宮頸管被覆上皮の表面微細構造を観察したところ、次のような所見を得た。

腺毛細胞はごく少く、その分布状態は均等ではなく、細胞自体の周期性変化は認められなかった。

大部分は無線毛細胞で、しかも頸管分泌の主体をなすと考えられた。その遊離面の突出の程度と、microvilli は分泌活動と密接な関係があり、しかも月経周期に伴う一定の形態的变化があることが確認された。すなわち、細胞遊離面の突出の頂点は月経中間期にあり、microvilli は一般に月経前期から月経後期には密で長い、月経中間期には疎で短い。

子宮頸管被覆上皮細胞の分泌形式には、アポクリン分泌とメロクリン分泌の二種類があり、分泌は月経中間期に最も活発で、その主役はアポクリン分泌細胞であることが分つた。

質問 榎 木 要(関西医大婦人科)

- (1) 線毛細胞の分布に周期的変化はみられませんでしたが。
- (2) Salivary cilia は認められませんでしたか。
- (3) SEM では排卵期の前後のみに apocrine および

merocrine 分泌腺を区別されたのですが、分泌細胞には TEM による研究では周期を通じて2種類が認められている点に関して、ご意見は如ですか。

答 原 田 攻(京大産婦人科)

(1) 線毛細胞は全周期を通じて認められるが、その分布には周期性変化は認められませんでした。(2) たまに見られることがあります但那数は非常に少ない。(3) 月経中間期には分泌中の細胞が多く、中でもアポクリン分泌をする細胞がメロクリン分泌をする細胞より多く観察され、その他の時期には分泌中の細胞は非常に少ないが、中ではメロクリン分泌をする細胞が比較的多く観察されました。

8. ラット卵巣のコラーゲン分解酵素活性について

岡崎式志, 岡村 均, 西村敏雄
(京大産婦人科)

排卵直前の家兎卵壁頂部では、主成分であるコラーゲンの数が著しく減少していることが知られている。一方、蛋白合成阻害剤であるアクチノマイシンDやピュロマイシンを投与すると排卵が阻害されたとの報告があり、実際岡村らは、排卵直前の家兎の卵胞壁の線維芽細胞において活発な蛋白合成とリソゾーム様顆粒の著しい増加を形態学的に観察している。特に最近、卵胞液中のコラーゲン分解酵素の活性が排卵に先立つて著明に増加していることが観察された結果、コラーゲンの分解を触媒している酵素が卵胞破裂に重要な役割を果しているのではないかと考えられるようになった。

われわれは、コラーゲン分解酵素に特異的とされる合成基質を用いることによつて、ラットの卵巣中にもコラーゲンを分解する酵素活性が存在していることを見出して、酵素学的な検討を行ない、ラットの卵胞破裂に本酵素の果している役割について考察した。

9. 1側卵巣摘除婦人の生殖機能について

成川守彦, 勝 信昭, 赤山 紀昭
岡田雄一, 馬淵義也, 一戸喜兵衛
(和歌山医大産婦人科)

昨年の第62回の本会において、子宮摘除後の遺存卵巣の機能回復について報告したが、今回は片側卵巣のみを摘除し子宮が遺存している群(OU群)を中心に、子宮と共に片側卵巣を摘除した群(O群)、両側卵巣を遺存した群(OO群)の長期間にわたる性機能を調査し、併せてひと卵巣が両側存在することの生理的意義に対する検討を行った。1) 全3群で遺存卵巣の排卵機能は術後に回復するが、術後10年以上の長期観察でもBBTや尿

中 pregnanediol 値からみて、ほぼ規則的な排卵周期が推測され得た。2) O群, OU群における尿中 estrogen 値や血中 FSH, LH 値は術後10年を経ても正常範囲内であり、卵巣は片側でも尿中卵巣ステロイドは正常範囲を保っている。3) OU群における閉経期年齢は正常婦人と比較してその遅速に有意差は認められず、また35歳以前に手術をうけた婦人の妊娠率も83%と高い。従つていまのところ片側の遺存卵巣だけで婦人の生殖生活が正常婦人のそれと著差を認めない。

10. 老齡婦人における授与性ステロイドに対する feedback 機構の存否について

吉田 裕, 金丸英彦, 出口信幸
横田栄夫, 一戸喜兵衛
(和歌山医大産婦人科)

われわれは 前回の 本集談会で、閉経後婦人の血清中 LH, FSH は成熟期婦人の7倍, 13.5倍に急上昇し90歳以上迄ほぼ一定の高値が維持されているが、かかる gonadotrophin (G.) 分泌過剰状態の老齡下垂体でも、LH-RH には成熟期と同様著明な反応が認められることから、視床下部情報への反応は生涯保持されるものらしいことを報告し、あわせてこのG. 昇進はプレマリン1.25mg/day の授与3日で50%に抑制される事について述べた。

今回の卵巣系ステロイド長期授与の結果は、(1) ethinylestradiol 0.08mg/day 21日で22%と成熟期レベルに抑制され、FSH も14日で成熟レベルに、21日では5%に迄著減した。閉経後上昇する FSH/LH 比も10日で成熟レベルに復した。(2) 17 α -acetoxyprogesterone 2 mg/day 授与では LH は3日目に124%の一過性上昇の後僅かに減少するが、FSH と同様最低値でも72%と変動は少ない。4 mg/day に増した場合、3日目の LH 上昇は認め得ず、LH は51%、FSH は65%への漸減をみたが estradiol 授与の劇的抑制とは比すべくもない。(3) 両者の併用で LH 抑制の相乗効果がみられた。

以上閉経後数十年の老齡婦人でも生殖に関する下垂体一卵巣系の feedback 機構は、よく潜在保持されていることが判明した。

質問 倉 智 敬 一(阪大産婦人科)

(1) LH-RH テストに際し、LH-RH を皮下注射する理由、(2) エストロゲンの positive feedback 機構についてのご検討はありませんか、(3) 閉経後の FSH/LH ratio の推移はどうでしたか。

答 吉 田 裕(和医大産婦人科)

(1) LH-RH 授与方法：皮下注射法を選んだ特別の

根拠はない。本研究施行後に LH-RH 投与方法に対する申し合わせができたので、今後は静注法を行なう予定である。

(2) Estrogen 1 ショット静脈内投与に対する下垂体の positive feedback について：プレマリン 1 回静注後の LH, FSH の変動については私達も 2, 3 検討中であるが、去勢若年婦人 LH においても、この現象の存在は定かでなく、再検討を要すると思う。本研究において 17α -acetoxyprogesterone 2 mg/day 投与により 3 日目に LH の 1 過性上昇が認められ、progesterone による positive feedback 機能の保持は実証された。estrogen によるこの現象についても今後追求を続けたい。

(3) 閉経期の FSH/LH の変動について：本研究の対象は閉経後多年を経た高齢婦人のみを選んだもので、閉経前後の変動についての詳細は追求していない。

質問 西川 義正(京大畜産学科)

(1) 閉経後の高齢婦人に estrogen 単独あるいはこれと gestagen を併用して注射すると LH 値および FSH 値が閉経前の婦人の位置まで低下するが、この場合に卵巣は機能的に回復するものなのか、あるいは高齢婦人の卵巣の gonadotropin に対する感受性が失われているものなのか。

(2) estrogen を連続注射して gonadotropin 値が下っているが、この場合 rebounding phenomena が起らなかったかどうか。

答 吉田 裕(和医大産婦人科)

(1) 卵巣の老化に伴うゴナドトロピンの感受性の変化について：教室の一戸、出口は去勢及び高齢マウスの脾内に成熟卵巣と高齢卵巣を並列移植し、成熟卵巣が宿主の豊富なゴナドトロピンによく反応し、卵胞発育を認めたのに対し、高齢卵巣は全く反応せず、萎縮退化することを実証し、高齢卵巣がゴナドトロピンへの感受性を消失していることをすでに発表している。

(2) Steroids 授与中止後の Rebound について：授薬中止後 2 週間の観察では rebound phenomena は認められなかった。

11. 習慣性流産患者の夫婦間 HL-A 不適合について

蛭名勝忠, 辻 公美(県西宮病院)
都竹 理, 根来孝夫, 倉智敬一
(阪大産婦人科)

妊娠とは同種移植の見事な成功例として注目されてきた。しかしその原因が不明とされている流産の中には夫婦間の抗原の不適合にもとづくものが存在する可能性

がある。そこで我々はヒトの組織適合性抗原である HL-A、つまり Human Leucocyte Antigen の分析を 2 回以上反復流産を行なった患者、並びに経産 2 回以上の夫婦について行なった。

まず夫及び妻のリンパ球を 20~60 種類の抗 HL-A 血清で測定し、夫には存在するが妻にはない抗原の数、つまり major incompatible の数を (% incompatibility) 測定した。その結果正常妊娠群では 1.91% と低い値を示したが流産群では 8.03% であり推計学的に有意の差を認めた。次に夫及び妻の Phenotype を求め、その何% が major incompatible であるか測定した。そうすると正常妊娠群では 6.25% incompatible であつたのに反し、流産群ではその不適合率が 23.1% と高い値を示した。

質問 香山 浩二(兵庫医大産婦人科)

HL-A 抗原群の中においても各 HL-A 抗原の抗原性に強弱があると思うのですが、習慣性流産患者の中で、とくに HL-A 抗原の major incompatibility が存在する場合に、流産が起りやすいというような結果はありましたか。

答 蛭名勝忠(県立西宮病院, 阪大産婦人科)

HL-A の phenotype ではどの Antigen が習慣性流産に関係があるかは判明しません。

質問 下村 虎男(北野病院)

現在の研究段階で習慣性流産になやむ夫婦に対し、臨床的に決定的な指示をなすものであろうか。

答 蛭名勝忠

正常妊娠例 20 例、習慣性流産例 27 例の分析であり、現在のところこの結果より夫婦間の不適合性を論ずるのは早急であると考えます。

12. F₁ hybrid に投与された paternal histocompatibility antigen に対する抗体の各臓器への localization について

若尾豊一, 小川 誠, 佐治文隆
都竹 理, 倉智敬一

(阪大産婦人科)

我々はこれ迄妊婦又は経産婦のかかなりの者に存在すると云われる paternal antigen に対する抗体が胎盤を通過して胎児へ移行する際、どのような経過をとるかを定量的に知るため、ラットを用いて検討を行なつてきた。その結果抗体の一部は胎盤に存在する paternal histocompatibility antigen に免疫反応によつて附着するが、他の一部は無事胎盤を通過して胎児に移行する事を知つた。

それでは胎児に移行した抗体は如何なる臓器に附着す

るのか検索せんとしたが、何分にも胎児が小さく技術的に困難であつた。そこで近交系ラット Buffalo のオスと MP のメスの間に生まれた F₁ hybrid の adult に Buffalo の histocompatibility antigen に対する精製抗体を投与し、各臓器への附着の模様を検討した。その結果抗体は主として肝臓、脾臓に附着する事、又赤血球にも附着する事を知つた。

13. 血中精子不活化抗体保有婦人の頸管粘液精子貫通試験並びにその治療法

鎌田敏雄, 宮田 順, 香山浩二
磯島晋三(兵庫医大産婦人科)

いわゆる抗精子抗体の中で精子不活化抗体が不妊症発生に関与している事が明らかとなつてきたが、その不妊機序としては、先ず循環血液中の抗体成分が性器管へ移行してきて上行してくる精子に障害を及ぼし受精阻止が起こる事が考えられる。臨床的にこの点を明らかにする為血中精子不活化抗体保有婦人から排卵直前の頸管粘液を microcapillary (1×70mm) に採取し Donor 精液を用いて Kremmer の方法に従つて頸管粘液内精子上行試験を行つた。血中精子凝集試験の結果と Kremmer の精子上行試験は必ずしも一致しなかつたが、血中精子不活化抗体保有婦人の頸管粘液においては、すべての例で精子上行が阻止された。また *in vivo* の頸管粘液精子貫通試験ともいふべき Huhner Test においても、精子不活化抗体保有婦人はすべて異常を示した。このような婦人の治療法として、排卵期に相当して頸管内に細いポリエチレン管を挿入し、3～6時間毎に夫精液を反復注入する repeated AIH によつて、数年来原因不明不妊であつた婦人の妊娠に成功している。

質問 小 川 誠(大阪大学)

原因不明の不妊患者中における抗精子抗体陽の患者の大体の割合はどの位でしょうか。

答 香 山 浩 二(兵庫医大婦人科)

routine の不妊検査では異常の認められない、いわゆる原因不明不妊患者の中の約20%に血中精子不活化抗体を認めております。

14. 家兎受精卵のラット生殖器管内における生存性 III. 生存限界

角田幸生・入谷明・西川義正
(京大畜産)

目的：本実験では家兎受精卵のラット生殖器管内における生存限界を培養部位並びに培養卵令ごとに検討し、

また回収した家兎卵の生存性を体外培養法および再移植法により検討した。さらに生存限界を延長させるための2, 3の要因について予備検討を行つた。方法：過排卵処理ないし反復過排卵処理を行つた家兎卵管ないし子宮より上向き生体灌流法で1細胞～胚盤胞を採取し、これを偽妊娠ラットの卵巣のうおよび子宮に移植し48～120時間後回収してその分割状態を調べた。また回収卵のうち正常な分割卵の一部を体外培養し、さらに一部は同期化した偽妊娠家兎子宮に移植した。結果：①生存限界：培養部位並びに培養卵令により生存限界に大差はみられず、胚盤胞まではよく発育したがその後の増大並びに hatching は全くみられなかつた。②回収卵の生存性：培養した大部分の卵で発育がみられ、1個は2.F.B.まで発育した。また Retransfer の結果正常な着床がみられ現在妊娠中である。③ラット生殖器管内で家兎胚盤胞が増大しない原因として、ラット生殖器管液中の栄養分の不足ないし欠除が推察された。

質問 林 要(神戸大産婦人科)

移植されたラット子宮の組織学的所見はどの様でしょうか。

答 角 田 幸 生(京大畜産)

recipient ラット子宮の組織切片は作製しておりませんが、移植後3～4日目位の子宮に膨潤ないし pontamine blue による blue reaction がみられる場合があります。しかしこれが家兎卵を移植した事によるかどうかは明らかではありません。演者らの行つているラットの同種移植実験においても胎児を含む膨潤は移植卵数の50～60%であります。胎児を含まない膨潤を入れると100%を越える場合があります。即ち移植操作のみによつても膨潤は出来るわけです。

質問 下 村 虎 男(北野病院)

家兎の受精卵をラット生殖器管内への移植実験をされる意図と意義について伺いたい。

答 西 川 義 正(京大畜産)

哺乳動物の受精卵の移植には同種間と異種間の2つが考えられる。これまでの研究の大半は前者に重点がおかれ、移植の成功率も高く、動物種によつてはこれを育種、増殖の実用化の手段になる見通しが出てきているほどである。私の研究室では同種間の受精卵の移植の実験を豚を用いて現在行なつてるとともに、現在はラットと家兎の間に受精卵の交換移植を行ない、他種卵がどこまで発育を続けるか、また人為的な処置を施してこれをどこまで延長しうるか、発育を継続しないのは何故かなどにつき実験を行なつています。

昭和 47 年度不妊学会北海道地方会

日 時 昭和 48 年 3 月 10 日 (土) 午後 2.00~5.00

場 所 ムトウ器械店 会議室

1. Eliasson による家畜精子の生死鑑別染色の検討

○平尾和義, 浅見隆男, 藤田憲美
(酪大)

昨年本学会で, ヒト精子の生死鑑別染色法として報告された Eliasson 法を家畜(豚)精子について応用を試み, 従来の Blon の NE 染色法と比較, 次の結果を得た.

(1) 両染色法の対照区に対する精子生存率は, NE 染色では一致したが, Eliasson 法では観察者により差がある.

(2) 経過時間とともに両染色とも対照区に較べ精子生存率が高くなり, 不動の生精子の存在が示唆されるが精子染色率は Eliasson 法が若干高い.

(3) Eliasson 法における染色液の PH 間には差が見られなかった.

(4) Eliasson 法の家畜(豚)精子への応用は, なお検討の余地があると考えられる.

2. 馬の生殖器奇型 2 例

○三宅陽一, 井上忠怒, 石川 恒
(北大獣医学部)

1970年に生殖器の発生異常として興味ある馬 2 例を観察する機会を得たので, 報告する.

第 1 例 外見的には牡相にやや欠けるが, 発情雌馬に対し性欲を示し, 発育不完全な陰茎を勃起した. 直腸検査によつては内部生殖器, 精巣を確認しえなかつた. 白血球培養の結果, 雌型の 62, $\times\times$ 染色体構成を示し, drumstick は 2.1%, Sex chromatin test では 76% の出現率を示した. これらの結果から, この馬は雌性仮性半陰陽と思われた.

第 2 例 外見的には肛門を欠損し, 外陰部から排便, 尾の形成を認めなかつた 2 カ月齢でへい死し翌日病理解剖を行った結果, 重複子宮外口, 排糞困難による直腸の膨満, 直腸腫瘍, 子宮内のクリーム状膿汁貯留, 骨盤腔臓器の奇型及び第 3 仙椎以下の欠如が認められた.

なお細胞遺伝学的検索は行つたが, 成功しなかつた.

3. 精子発生不全率丸の精細管壁の変化

寺田雅正, 加藤修爾, 熊本悦明
(札幌大泌尿器科)

精子発生能の低下している率丸では精細胞の数の減少とその成熟分化の低下がみられることはすでに知られていることである. この精細胞の栄養給路としては①精細管壁より直接培養をうける経路, ②精細胞の支持細胞である Sertoli 細胞を介して栄養をうけている Route があるとされている. このことから Spermatogenesis の完成には精細管壁の役割が極めて重要であり, この点に関する研究はすでに詳細に検討されているが (De La Balze, 落合, 美川) 演者らも改めて精子発生不全率丸の精細管壁の変化について各種染色法を行ない検討したのでその結果につき報告する.

4. 家族性男子生殖器発育不全症例 (Reifensteins Syndrome?)

上谷 恭一郎(北大泌尿器科)

症例, 24歳男, 主訴外陰の異常(陰茎短小) 生下時より陰茎の小さいことに気付かれていたが結婚適齢期になつたので形成術を希望して来院, 患者の兄も同様の症状で結婚生活に入つたが最近自殺したという. 女の同胞には性的異常はない. 現症: 全身の発育は正常男子であるが音声はやや高い, ヒゲ及び四肢発毛(-), 女性様乳房(-), 腋毛(+), 陰毛女性型(+), 陰茎は長さ1.5cm×太さ1.8cm で亀頭部尿道下裂をなす. 率丸両側共に大きさ, 硬度共に略々正常, 前立腺指頭大. 染色体分析 46 XY, 血中テストステロン 588ng/dl (正常), 尿中 17KS 11.6~14.1mg/day 17-OHCS 7.1~7.8mg/day. 尿中テストステロン 48MCG/24hrs (16~100), 尿中エストロゲン 14.9MCG/24hrs (0~40), 尿中エストリロール 8.1MCG/24hrs (0.8~11), 尿中プレグナンジオール 2.9MG/24hrs (0~8), 尿中プレグナントリオール 1.0MG/24hrs (0.2~1.8), 尿中下垂体性ゴナドトロピン 3HMGU/24hrs 以下 (3~30), PBI 4.1 γ /dl. S.V.G. 発育不良, 尿道レ線的に男性子宮(-), 率丸組織は比較

的良好で造精(+), 治療としてアンドロゲン投与を行ったが反応せず, 以上より女性乳房は無いが Reifenstein's Syndrome に類似した家族男性ホルモン不反応性の症例を報告する。

5. 札幌医科大学産婦人科学教室における排卵誘発法

田中昭一, 光部啓一, 佐藤俊昭
金上宣夫, ○佐藤卓広, 岡部泰樹
(札幌大産婦人科)

挙児を希望して婦人科外来を訪れる患者の割合は増加傾向にあり, 絶対的不妊因子の一つと考えられている卵巣因子に対する診断, 治療は, 急速に普及しつつある。今回, 不妊を主訴として当教室不妊症センターを受診した婦人を対象とし月経歴, 基礎体温, 頸管粘液及び Kuppermann 鑑別診断法を用いて診断し, 下記の如き, 治療結果を得た。

I) Estrogen 療法 (Premarin 静注法): 排卵例数率は33.3%, 排卵周期数率は42.1%であった。

II) Gonadotropin 療法: ① PMS-HCG 療法: 排卵例数率は58.0%, 排卵周期数率は38.8%であった。② HMG-HCG 療法: 排卵例数率は71.4%, 排卵周期数率は71.4%であった。

III) Clomi phene citrate 療法: 排卵例数率は87.8%, 排卵周期数率は72.9%であった。

IV) 治療法別排卵誘発成績: 排卵率をみると Clomi phene citrate 87.8%が最も良く, 次に HMG-HCG 療法71.4%, PMS-HCG 療法 58.0%, Premarin 静注法 33.3%であった。

6. 胎児管理法としての妊婦尿中 Estriol (E₃) 測定と Dehydroepiandrosteronesulfate (DHA-S) 負荷試験および E₃/creatinine 比の有用性について

○芳賀宏光, 山崎行宣, 高後 亮
清水哲也, 松田正二
(北大産婦人科)

尿中 E₃ 測定は妊娠中期, 末期におけるすぐれた胎児管理法 (胎児胎盤機能検査法) である。しかし, 24時間畜尿の繁雑さに加えて, E₃ 値の日差, 日内変動が著

しいため, 臨床上, E₃ 測定やその判定に困難を感じることもある。

随時一回尿の E₃/creatinine 比と24時間 E₃ 値の相関係数は0.91であり, E₃/creatinine 比の日の日内変動は小さい。従つて, 随時一回尿の E₃/creatinine 比で24時間 E₃ 値を推定することが可能で, 採尿の簡略化および判定までの時間短縮が可能である。

一方, Estriol の precursor である DHA-S を母体に負荷し, E₃ 排泄量の変動をみることにより胎児胎盤機能を判定しようとする試みがある。我々は DHA-S 50 mg 1回静注法により2時間毎の尿中 E₃ を検討したが negativedata であつたので, 100mg 1回静注を行い, その前後の E₃/creatinine 比の変動を検討したところ, 臨床上使用しえと思われる知見をえたので, これらの基礎的研究成績を報告する。

7. 心因不妊症に関する考察

菊 川 寛 (札幌南病院産婦人科)

不妊症の多くの原因のうちに, 心理的な因子が存在するという推定は以前からなされて来たが, 明らかな客観的観察に乏しい。しかし心因が関与した episode は時々取上げられている様である。

ここに報告する3例の不妊症患者は, いずれも身体的な全検査において夫婦とも全く異常なく, 不妊の原因なく健康として放置されていた。しかし夫婦間, また不妊婦人自身の精神的因子を含めた生活環境に注目すべき点が認められたので心身症として考察を行ない3~4年間に亘つて Counselling を続けながら心理テスト, 自律神経検査, 内分泌検査, 情動 stress 等を観察し経過を追跡した。

現在全例とも妊娠し分娩を経過し健児を得ているが, 妊娠直前迄の各検査成績心因状態を述べ, あわせて同様の不妊夫婦が離婚し, それぞれ別な配偶者を得て妊娠した経過観察と比較しながら, 不妊症に心理的因子が大きく関与した episode を報告したい。

特別講演

「奇形と環境因子について」

清水 哲 也 (北大産婦人科)

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6頁(図表を含む)以内とし、超過頁並びに特に費用を要する図表および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字以内の和文抄録並びに、ダブルスペース2枚以内の欧文抄録(題名、著者名、所属を含む)を添付すること。
5. 図表並びに写真は稿末に一括して纏め、符号を記入しかつ本文中に挿入すべき位置を明示すること。
6. 記述は、和文又は欧文とし、和文は横書き、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、数字は算用数字とする。学術用語および諸単位は、それぞれ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：題名、誌名、巻数：頁数、年次
原則として、特に原著の場合は著者名を全員あげる。

誌名は規定また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：題名、誌名、巻数(号数)：頁数、年次

例1. Kilbourne, N. J.: Varicose veins of pregnancy, Amer. J. Obstet. Gynec. 25:104, 1933

2. 足高善雄, 竹村喬, 美並義博: 最近1カ年間の我が教室に於ける外来不妊患者の統計的観察, 日不妊誌, 4:13, 1959

3. 中島精, 中村正六, 角田英昭: 人工妊娠中絶と妊孕性, 日不妊誌, 2(4):38, 1957

b. 単行本の場合

著者名：題名、巻数：頁数、発行所、年次

例1. Rovinsky, J. J., and Guttmacher, A. F.:

Medical, Surgical and Gynecological Complications of Pregnancy, ed 2: p 68, Baltimore, Williams & Wilkins Co., 1965

9. 原稿の採否、掲載順位その他編集に関する事項は編集会議で決定する。掲載は、原則として受付順による。

10. 特別掲載を希望する場合は、受付順序によらず、すみやかに論文を掲載する。この際は掲載に要する実費は全額著者負担としかつ特別掲載料を納付する。

11. 掲載の原稿に対しては、別冊30部を贈呈する。(但し、特に費用を要した場合は、その一部を著者負担とすることがある)

それ以上を必要とする場合は、原稿に総別刷部数を朱書すること。30部をこす分についての実費は著者負担とする。

12. 投稿先および諸費用の送付先は、東京都大田区大森西7丁目5の22

社団法人 日本不妊学会 事務所宛とする。

昭和45年10月現在

入会者

明石敏男(関東)、石川邦夫(関東)、岩崎 皓(関東)、井上 彬(関東)、蛭名勝忠(関東)、佐稿 徹(関東)、清水謙一(関東)、妹尾素淵(関東)、館 鄰(関東)、広川信(関東)、間宮紀治(関東)、宮崎好一(関東)、中野晋一(東北)、野村恭博(中部)、岩井克殷(中部)、浜野耕一郎(中部)、堀 文衛(中部)、小金井稔(中部)、森沢桂一(関西)、武曾 忠(関西)、大西真尚(関西)、水谷不二夫(関西)、和田武郎(関西)、村田匡好(関西)、杉上一郎(関西)、渡辺 一(関西)、高崎 登(関西)、森山郁子(関西)、岡山哲也(中国、四国)、森久哲雄(中国、四国)、山之内鉦実(中国、四国)、大橋輝久(中国、四国)、中根茂雄(中部)、南淵虎次郎(関西)、呉 達徳。(中华民国)

退会者

海野良二(関東)、今井 充(東北)、笹岡三郎(北陸)、嶋田久徳(北陸)。

日本不妊学会雑誌 18巻4号

昭和48年9月25日印刷

昭和48年10月1日発行

編集兼
発行者 芦原慶子

印刷者 中村清雄
東京都品川区上大崎3-12-15

印刷所 一ツ橋印刷株式会社
東京都品川区上大崎3-12-15

発行所 日本不妊学会
東京都大田区

大森西7丁目5番22号
Tel(762)4151 内線258

振替口座番号 東京 93207