Vol. 20 No. 2

Japanese Journal of Fertility and Sterility

April 1975

日本不妊学会雑誌

第 20 巻 第 2 号

昭和 50 年 4 月 1 日

—— 目 次 ——

原 著

抗蛋白分解酵素物質と排卵抑制効果……成川守彦‥1
精索静脈瘤患者における睾丸生検像について……北島清彰‥14
精子の性器内遊走と頸管因子(第1報)
"不妊患者に対する Clomiphene および各種 Estrogen 剤
併用の頸管粘液に及ぼす影響"……舘野政也‥21
Tetrapeptide と decapeptide の LH および FSH
放出能に関する比較検討……広瀬洋子・他‥28
子宮内膜症の統計的観察
——特に不妊・不育症との関連について——……安藤勝也・他‥34
CONTRACTION OF THE TESTICULAR CAPSULE AND
THE INTRATESTICULAR PRESSURE RECORDING ‥‥Sentaro SHISHITO‥40
哺乳類の多形核白血球および精子の Quinacrine 染色性に関する研究
第1報 齧歯類の多形核白血球および精子の Quinacrine 染色性について……光部啓一・他‥45
着床前培養家兎胞胚液への ^{14}C-thymidine の取り込み
および胞胚の DNA 合成について……徐常艶‥50
片側卵巣摘出マウスにおける卵子の着床と妊娠に関する研究—I
——系統差について——……遠藤克・他‥62
家兎胞胚液中の Na^+, K^+ の動態について……米本繁之‥71
昭和49年度第19回(社)日本不妊学会学術総会抄録……83
第9回日本不妊学会北陸支部総会……156
第63回日本不妊学会関東地方部会……160
おしらせ……164

Announcement

IV. Congreso europeo de esterilidad
5-8 October, 1975
Madrid, Espana

V. European Sterility Congress
5-8 October, 1975
Madrid, Spain

Information ; IV ESCO, C/ Puerto De Bermeo, N° II
Madrid-34, Espana

(取次事務は日本不妊学会事務局でも致します)

20周年記念祝賀会，総会および学術講演会予告（第2回）

日本不妊学会20周年記念祝賀会，第20回日本不妊学会総会および学術講演会は，下記の要領により開催されますので多数御参加下さるよう，ご案内申し上げます．

会期	昭和50年10月2日(木)，3日(金)，4日(土)
会場	仙台市民会館，〒980　仙台市桜ケ岡公園4の1
20周年記念祝賀会	祝賀講演，外人特別講演，外人一般講演
学術講演会	Ⅰ　シンポジウム 1)　泌乳と生殖 2)　精神神経とリプロダクション Ⅱ　教育講演 Ⅲ　一般講演
演題申込資格	すべての講演者は本会会員に限ります．会員以外の方（共同発表者を含む）は，演題申込と同時に昭和50年度会費納入の上，会員となつて下さい．
演題申込方法	必ず本誌に挿入されてある所定の用紙を使用し，800字以内の講演内容要旨を添付して**書留郵便**で送つて下さい．講演内容要旨はそのまま抄録集に入れる予定です．なお演題の採択は会長に一任させて頂きます．
演題発表方法	一般演題は1題7分以内とし，またスライドプロジェクターは2台用意致しますが，スライドは両面全部で10枚以内にとどめていただきます．
演題申込締切	**昭和50年6月15日**（当日消印有効）
演題申込先	〒980　仙台市星陵町1の1 東北大学医学部産科婦人科学教室 第20回日本不妊学会総会事務局　平野睦男宛 (TEL．0222-74-1111　内線 292)
理事会，評議員会	昭和50年10月2日(木)　午前　仙台市民会館
総懇親会および20周年記念祝賀パーテイ	昭和50年10月2日(木)　夕刻　ホテル仙台プラザ
参加申込方法	1)　本誌に挿入の振替用紙裏面が申込書になつておりますので，各事項を御記入の上，参加費を払つて登録して下さい． 2)　大学教室などに所属の方も必ず個人別にお申込み下さい． 3)　締切　昭和50年6月15日(当日消印有効)

第20回　日本不妊学会総会会長
鈴木雅洲
連絡先　仙台市星陵町1の1
東北大学医学部産科婦人科学教室内
第20回日本不妊学会総会事務局
〒980，TEL (0222) 74-1111 (代)
内線 292

第20回日本不妊学会総会宿泊と観光のご案内

第20回日本不妊学会総会が昭和50年10月２日～４日（３日間）に仙台市において盛大に開催されますことを心からお慶び申し上げます。総会にご参加の皆様方のご便宜を図るため事務局のご指導のもと仙台市内宿泊・観光旅行のお世話を日本交通公社団体旅行仙台支店で担当させて頂きますので，ご希望の方は下記の要項によりお申込み下さいますようご案内申し上げます。

1．仙台市内宿泊料金御案内

ホテル	A	4,700円～5,900円（シングル，食事なし，税奉仕料込）
	B	7,500円～9,500円（ツイン，〃　〃）
ビジネス・ホテル	C	3,000円～4,500円（シングル，食事なし，税奉仕料込）
	D	5,000円～7,500円（ツイン，〃　〃）
日本旅館	E	5,000円（１泊２食付税奉仕料込）
	F	6,000円（〃）

※日本旅館は全て相部屋料金になっております，１人１室ご希望の方は差額料金（５割増）を申し受けます。

2．観光コースのご案内

A　南陸中海岸と平泉中尊寺を訪ねて（２泊３日　会費　¥　30,000円）

期　日	行　程
10月４日（土）	仙台（市民会館前）17.30 ― 19.00 松島海岸（泊り）
10月５日（日）	旅館 9.00 ― 瑞巌寺五大堂，観瀾亭 10.30 牡鹿コバルトライン 12.30 鮎川＜昼食＞ 13.30 ― 17.30 気仙沼＜泊り＞
10月６日（月）	気仙沼 8.30 ― 唐桑半島＜巨釜半造＞ 9.40 ― 11.20 平泉＜中尊寺，≪昼食≫ ― 毛越寺 14.00 ― 15.30 一の関＜解散＞

B　こけしの里“鳴子”と男鹿半島十和田湖を訪ねて（３泊４日）会費　¥　48,000円）

期　日	行　程
10月４日（土）	仙台（市民会館前）17.30, ― 19.30 鳴子温泉（泊り）
10月５日（日）	鳴子温泉 8.30 ― 9.00 鬼首間欠泉（かんけつ） 9.30 ― 17.30 男鹿温泉（泊り） （千秋ライン，秋田，寒風山，八望台，入道岬）
10月６日（月）	男鹿温泉 9.00 ― 八郎潟 ― 大館＜昼食＞ 13.30 ― 大滝温泉 ― 14.30 八荷峠 15.00 ― 十和田湖畔休屋 ― 乙女の像 ― 16.15 宿
10月７日（火）	休屋 9.00 ～～～～～ 10.00 子ノ口 10.15 奥入瀬渓流八甲田 ― 雲谷 ― 14.00 青森＜解散＞

◎　各コース　30名に満たない際は中止することがありますのでご諒承下さい。（次ページへ続く）

第20回日本不妊学会総会宿泊および観光申込書

氏名	※男女	宿泊種別	ランク	※宿泊 10/1	10/2	10/3	10/4	観光 A	B	合計¥
〒 住所		ホテル	ABCD							申込金
		日本旅館	E F							
TEL		宿泊予約金 2,000円×(　)泊×(　)名＝								
		観光予約金 5,000円×(　)名　＝								
備考										

3. お申込締切日　9月10日（当日消印）です。
4. お申込み方法　上記事項をよくお読みになった上で，申込書には必要事項を記入し，宿泊についてはお1人1泊につき2,000円，観光についてはお1人5,000円の申込金を添えて，現金書留にて下記へ送りください。
   ※お申込み後の取消し，変更は9月20日（当日消印）までにご連絡のあったものについては，連絡用手数料200円を差引きの上返金致しますが，それ以降については，お返しできませんのでご承知願います。
5. お申込み先　〒980　宮城県仙台市中央3丁目6－8（交通公社ビル3F）
   ＜株＞日本交通公社団体旅行仙台支店大会行事係
   第20回日本不妊学会総会係
   TEL 0222-21-6221

※申込み後，受領証，宿泊券，旅館案内図をお手元へお送りいたします。
観光，会費には交通費，宿泊費，食事代，拝観入場料，民芸ショー代も含んでおります。また宿泊地の部屋割は定員制（2畳に1人）となります。特にご夫婦で個室ご希望の方は1人につき，3,000円割増となります。
※参加人員が30名に満たない場合には催行を中止することがあります。



故荻野久作先生

—<経　歴>—

明治15年３月	豊橋市下条東町（旧愛知県八名郡下条村大字東下条）中村彦作次男として出生
明治33年５月	荻野忍養子となる.
明治42年12月	東京帝国大学医科大学卒業直ちに同大学産婦人科教室にて研究
明治43年１月	医師免許受領
明治43年５月	東京帝国大学医科大学副手，付属病院産婦人科教室勤務
明治45年３月	同大学副手を辞任，新潟市竹山病院産婦人科部長に就任
明治45年４月	新潟県産婆試験委員（昭和21年まで）
大正11年２月	新潟県医科大学病理学教室，川村教授指導により病理学研究（昭和４年まで）
大正13年６月	論文（人類黄体の研究）を提出し，東京帝国大学より医学博士の学位を受領
昭和４年８月	欧米における医学を視察（昭和５年７月帰朝）
昭和９年４月	新潟市医師会理事に就任（昭和17年まで）
昭和11年５月	竹山病院長に就任（昭和20年７月まで）
昭和18年	新潟県医師会理事に就任（昭和20年８月まで）
昭和19年11月	優良保険医として新潟県知事表彰をうける.
昭和20年８月	日本医療団竹山病院長就任
昭和22年11月	健康保険施行20周年記念として新潟県知事表彰をうける.
昭和25年９月	日本医療団解散により，医療法人竹山記念会理事長兼竹山病院長に就任
昭和26年３月	新潟市名誉市民の称号を新潟市よりうける.
昭和26年９月	功労者として新潟県医師会表彰をうける.
昭和27年４月	日本産婦人科学会名誉会員に推薦をうける.
昭和28年11月	国民健康保険法施行15周年記念として厚生大臣表彰をうける.
昭和29年10月	医療法人竹山記念会理事長を辞任
昭和30年９月	厚生大臣，第一生命，朝日新聞の保険文化賞をうける.
昭和30年10月	ブラジル産婦人科学会名誉会員に推薦される.
昭和30年11月	第２回世界不妊性学会名誉会長（イタリヤ，ナポリ市開催）
昭和32年２月	健康保険法施行30周年記念として厚生大臣表彰をうける.
昭和32年６月	竹山病院長を辞し，同病院産婦人科医員として勤務
昭和33年10月	紫綬褒章をうける.
昭和37年12月	医学武田賞を武田科学振興財団よりうける.
昭和39年11月	日本医師会最高優功賞をうける.
昭和40年８月	日本産婦人科学会北日本連合地方部会名誉会員に推薦される.
昭和40年11月	第３回第四銀行賞（功労賞）をうける.
昭和41年６月	竹山記念会理事長代理となり，同年７月に再度理事長となる.
昭和41年11月	勲二等に叙せられ旭日重光章をうける.
昭和42年１月	昭和41年度朝日賞（文化）をうける.（オギノ学説による人口問題への貢献）
昭和42年６月	竹山記念理事長を辞任，顧問に就任

—<業　績>—

1．排卵期，受胎期に関する研究

明治42年東京帝国大学医学部を卒業後，明治45年新潟市竹山病院に産婦人科医長として着任，臨床に従事されると共に，新潟医大（当時の新潟医専）病理学教室に通い（主として夜間），黄体の発生機序について研究をすすめられた．「人類黄体ノ研究」（大正12年２月）としてまとめ発表された論文により東大から医学博士を受けられ，黄体発生機序について新知見を確立された．これは，生理学，病理学上甚だ価値の高いものであり，これに次いで順次発表されたいわゆる「荻野学説」の基盤となるものである．

「排卵ノ時期，黄体ト子宮粘膜ノ周期的変化トノ関係,子宮粘膜ノ周期的変化ノ周期及ビ受胎日ニ就テ」（大正13年６月）の論文は，排卵期，受胎期と月経の時間的関係について，従来の考え方を根本的に改めた新発見であり「荻野学説」として広く世界に認められるに至つた論文であり，日本の医学界のみならず，世界の医学界においても屈指の論文としてその価値が認められているものである．日本産婦人科学会はその業績を認めこの論文に，翌年，学会より賞をあたえている．この論文の知見を応用すれば，受胎促進，避妊にも使え，カソリックのローマ法皇は唯一の避妊方法として正式に認めた．関係論文は多数あり，反論に対する明確な論証は学問的討論の１つの手本ともいわれている．時代の良遷に伴い応用のされ方は異つても，その価値はノーベル賞にも値するものといわれている．

2．臨床医としての功績

明治45年に竹山病院に着任以来，60年以上にわたり臨床に従事され，扱われた患者は20万人以上に達している．その患者に接する態度は温厚親切であり，その治療成績は抜群であり，患者からの信頼は絶大なものであつた．名声をしたつて集つた患者は新潟県はもとより全国に及んでいる．

3．子宮頸癌手術術式の改良

従来の岡林術式を改良され，独特の「荻野変法」として発表，手術による子宮癌の治療として最高の成績をあげられ現在行われている手術術式として殆ど完璧に近いものである．またその緻密な遠隔成績追及は他に例をみない程完璧であり，医学界で理想的なやり方の具体的な貴重な実例として非常に高く評価されている．

4．住民の保健衛生の向上に貢献された功績

学問と実際の臨床の両面共に，画期的な成績を両立されたとともに，竹山病院長，新潟県医師会理事，新潟市医師会理事など公的立場にあつては，常に誠意を以つて奉仕された．その人格は資性篤実，高潔にして円満，博愛心に強く，公正無私で使命感に徹されたため，地域保健の向上に多大の貢献をされ，住民の敬慕と信頼を一身に集められ感謝されていた．

5．世界的な評価

荻野学説が発表されると，世界の医学界には一大センセーションがおこり，反論もあつたが，すべてしりぞけられ，その学説が正当であることが認められ，単なる学説ではなく生理的事実として評価されるに至つた．日本の医学者の代表的な１人としてオギノの名は世界的に知れわたつている．その結果として各種の多数の賞を得られ，国際不妊学会名誉会長に推薦されるなど多方面でその功績がたたえられている．また最近の世界的人口問題の切迫にともない，荻野学説はさらに高く評価され「オギノ学説による人口問題への貢献」として「婦人の排卵期を明確にする独創的研究を遂げられ，人口問題への処理に科学的基礎を与え，広く人類の福祉に貢献されました．その成果は歳月を経ていよいよ世界の医学史に輝いております．」（朝日賞）と表現される．

荻野久作先生の逝去を悼む

日本不妊学会理事長　澤　崎　千　秋

日本不妊学会名誉会員荻野久作先生には昭和50年１月１日逝去されました.

ここに学会の名において謹んで哀悼の意を表します.

並年92歳，天寿を完うされたことですが，いつまでも御長命をと願つていただけに，誠に痛惜の念を禁じえない次第であります.

この思いは，全会員の方々も全く同じことと存じます.

先生は，いうまでもなく，荻野学説の提唱者として余りにも有名です.

大正12年，13年に相ついで発表された「人類黄体の研究」（日本病理学会雑誌，北越医学会雑誌），「排卵の時期，黄体と子宮粘膜の周期的変化との関係，子宮粘膜の周期的変化の周期および受胎日に就て」（日本婦人科学会雑誌）なる論文が荻野学説の根幹をなすものです.

この論文はその着想の独創性，資料分析の緻密性，結論の正確性の故に，数年を経ずして全世界の認めるところとなり，ここにヒトのリプロダクション機序の核心を衝く金字塔となつたのであります.

かくして荻野学説は，人類の繁殖と受胎調節方法の学理的および実際的根拠としての応用価値が極めて大きく，従つて人口問題への直接貢献度が高く評価されています.

この意味から，先生は日本医学界の誇りであるばかりでなく，全世界人類の恩人であるといつても過言ではありません.

昭和30年11月ローマで開催された第２回世界不妊学会の名誉会長となられ，またそれと相前後して日本産科婦人科学会名誉会員，本会名誉会員，保健文化賞（厚生大臣，第１生命，朝日新聞），紫綬褒章，日本医師会最高優功賞等々数々の栄誉をうけられ，昭和41年11月には勲２等旭日重光章を受勲されたのも当然のことであります.

というより，これらの栄誉も酬いるに寧ろ軽るすぎるくらいで，文化勲章，はてはノーベル賞をという声すらありました.

先生のすでに亡くなられたあとの現在では，それは復らぬ繰り言にしか過ぎませんが，御生前に社会的努力がそこまでなされなかつたことは遺憾の極みであります.

先生の偉大さを印象づけるもう一つのことがらは，このような大仕事が，明治42年東大卒業につぐ母校の教室生活僅か２年で，新潟の竹山病院へ赴任され，一介の開業医として多忙な第一線の診療に追われながらなされたということであります.

しかも，その間，先生は，診療をいささかも忽せにされず，患者からは慈父の如く親われ，あまつさえ，かたわら子宮癌の広汎剔出術を改良工夫され，自らの手術患者を永く追跡され，荻野式術式を完成し，多くの後進者を指導されておられます.

全く驚畏のほかありません.

誠にそのお人柄たるや温和，誠実にあられて高邁，その御気性たるや不撓不屈にてしかも軒昂，名利を追われず，恬淡として１人の産婦人科医としての一生を終わられたのであります.

昭和26年新潟市名誉市民になられたことが，市井の人としていかに人望が高かつたかを雄弁に物語つております.

私事に亘つて誠に恐縮ですが，直接師弟関係になかつた弱輩の私にさえ，拙論を御覧いただいての感想，御教示を下されたことは，学問に生き，後輩を誘掖指導される先生の御人柄を偲ぶよすがとなります.

先生は医師としての生き方，その在り方の極致を身をもつて示されました．その点で転た畏敬の念を禁じえません.

その先生が，人口爆発の危機が叫ばれた世界人口年が暮れた翌日，忽然として長逝されました.

まさに巨星墜つの感です.

しかし，人口問題はこれからますます真剣な論議を呼ぶことでしようし，同時に荻野学説がその医学的解決の根幹となつて，いよいよその光芒を放つことでありましよう.

この意味から，先生は幽明境を異にされた今後も，人類の生命とともに永遠に生き続けられることでしよう.

先生の偉大な学勲を讃えつつ，また崇高なお人柄を偲びつつ，ここに敢えて拙文を草して，御冥福を御祈り申し上げます.

CONTENTS

Inhibiting Effects of Anti-Proteinase Agents Upon Induced Ovulation···*M. Narukawa* ···· 1

Pathological Finding by Testicular Biopsy of the Patients with Varicocele··*K. Kitajima* ····14

Intragenital Migration of Spermatozoa and the Cervical Factor (I) "Effect of Clomiphene used Concurrently with Estrogens on Cervical Mucus in Infertile Patients" ····· *M. Tateno* ····21

Studies on LH and FSH Levels in Blood After Administration of Synthetic Tetrapeptide and Decapeptide ····· *Y. Hirose, M. Hirano & M. Suzuki* ····28

Clinical Observation on Endometriosis Related with Sterility and Habitual Abortion·· ····· *K. Ando, K. Koike & O. Hirata* ····34

Contraction of the Testicular Capsule and the Intratesticular Pressure Recording····· ····· *S. Shishito, M. Shirai, S. Matsuda & S. Mitsukawa* ····40

Studies on Quinacrine Fluorescence of Mammalian Polymorphonuclear Leukocytes and Spermatozoa Report 1 Quinacrine Fluorescence of Polymorphonuclear Leukocytes and Spermatozoa from Some Rodents····· *K. Mitsube & M. Kitazaki, Y. Okabe, M. Satake* ····45

Uptake of ^{14}C-thymidine into Preimplantation Rabbit Blastocoelic Fluid and DNA Synthesis in Vitro ····· *T. Jo* ····50

Studies on the Implantation of Ova and the Pregnancy in the Unilaterally Ovariectomized Mice.—I Difference of Strain ····· *T. Endo, M. Tochigi, S. Nishikawa & Y. Sakuma* ····62

Na^+ and K^+ Transport Process of the Rabbit Blastocyst in vivo and in vitro····· ····· *S. Yonemoto* ····71

日本不妊学会雑誌
第20巻 第2号 1975

抗蛋白分解酵素物質と排卵抑制効果

Inhibiting effects of anti-proteinase agents upon induced ovulation

和歌山医大産科婦人科学教室（主任：一戸喜兵衛教授）
成　川　守　彦
Morihiko NARUKAWA

Department of Obstetrics and Gynecology, Wakayama Medical College
(Director: Prof. K. Ichinoe)

概要：哺乳動物の卵巣局所における排卵機序には未だ不明の点が多いが排卵という卵胞の数層の組織壁を穿孔し卵の通路を短時間になしとげるためには蛋白分解酵素の参加が必要であるという考えはいまや広く支持されている．とくに Espey が bacterial collagenase を家兎卵胞内に注入して内圧の不変のままに apex で卵胞膜融解が全く自然に近い状態でおこり，卵が排出されるのをみて以来，多くの研究が触発されてきた．

一方，すでに排卵とは無関係に chelating agent としての ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA), cysteine が，この bacterial collagenase の活性阻止物質であると判明しているが，このことから本研究ではこれらの物質を投与して動物に排卵抑制効果がみられるか否かを検討した．

生後30日前後の Wistar 系幼若ラットの腹腔に PMS 20iu を前処置後，48時間して HCG 25iu を腹腔に与えると著しい superovulation が10時間以後にはじまつて約10時間持続して止むのであるが，

1) この gonadotrophin 投与法に則り，HCG の投与後，4 or 8 or 12 or 16時間目にそれぞれ EDTA または cysteine を腹腔内に投与して卵管，卵嚢への排卵数を算定した結果，PMS, HCG のみの対照に比してそれぞれ著明に減少するのが認められた．

2) 対照実験として EDTA, cysteine と同じ pH の塩酸液や，同じ濃度のアミノ酸 alanine および glutamic acid を，また EDTA と同じ抗血液凝固作用物質として oxalate, citrate を与えたが，PMS, HCG 投与のみの対照群に比べ排卵抑制は認められなかつた．

3) 上記 EDTA, cysteine を HCG 投与後8時間して与え，さらに7時間してみた卵巣組織の特徴は，閉鎖黄体が明らかに増加するとともに，排卵前通常おこるべき内突膜内側血管の怒張が，消失または弱化していることであつた．

以上 EDTA, cysteine の作用機序は判然としないが，投与時間にかかわらず排卵抑制作用や卵巣組織への影響がよく一致してみられる点から，両物質の共通する chelating 効果を通じての anti-collagenase 作用などにより排卵を抑制したものと推測した．

緒　言

古くから排卵の機序に関して夥しい数の研究がなされているが，最近はとくに radioimmunoassay の技術的進歩にともなつて排卵にかかわる視床下部のホルモン物質や下垂体 gonadotrophin の分泌動態に新しい種々の知見が加えられてきた．しかし，一方これら刺激の受け入れ側の卵巣にあつては，刺激と局所的排卵機構との連なりが依然として曖昧な面が多く，卵胞壁の破裂についてすら未だ統一された学説をみていないのが現況である．

しかし近時多くの蛋白分解酵素の開発から gonadotrophin が卵胞の組織で周囲結合織を変質させる酵素を産生させ，一定の卵胞圧下でこれが卵胞壁に作用しつつ特定部を溶解して排卵のための穿孔を行なうだろうという考えが生れている．ことに最近家兎成熟卵胞内に collagenase を注入すれば卵胞内圧の不変のうちに卵胞

膜融解がおこり，全く自然排卵に近い状態で卵が卵胞外に遊出する事実を Espey (1965)[1]が報告して以来，数多くの研究がこれによつて触発されてきた．

一方また bacterial collagenase 活性の抑制物質を研究していた Colowick (1955)[2]や Eisen (1968)[3]によつて低濃度の disodium ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA) や cysteine が強い抑制作用をもつことが指摘されているが，もし排卵に際しての蛋白分解酵素，ことに collagenase の作用が卵胞壁の融解破裂に重要な役割を演じているとするならば，collagenase の抑制物質とされている EDTA, cysteine を与えることによつて排卵に阻止効果がみられてよいはずである．かかる経緯より筆者は以下の実験を介してこの考えの実証を試み，些かの信頼すべき知見を得たので報告する．

実験材料と実験方法

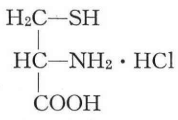
1) 実験材料：

実験に供した動物は生後25日から35日目の幼若 Wistar 系雌ラットで，体重は50gr から65grである．これらの幼若雌ラットの排卵誘発には PMS (pregnant mare serum gonadotrophin-SEROTROPIN：帝国臓器社) と HCG (human chorionic gonadotrophin-GONATROPIN：帝国臓器社) の2つの gonadotrophin を用いた．

排卵抑制効果を検討するために用いた物質としては disodium ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA)



および l-cysteine hydrochloride で，



外に cysteine がアミノ酸であり，EDTA が抗血液凝固作用があるので alanine, glutamic acid および sodium citrate, sodium oxalate 等を用いて対照として検討した．

2) 実験方法：

A) 排卵およびその抑制実験

gonadotrophin の投与量と排卵個数の相関性を確かめるのにRowlands (1944)[4]の方法に順じ，PMS をまずラット腹腔内に投与し，48時間を経て HCG を与え，さらに20時間を経てラットを屠殺，卵管，卵嚢について検鏡で卵数を算定した．またこの方法で排卵刺激作用は HCG を与えて何時間後終了するかを検討するため PMS, HCG を同様の順序で投与し，後8～22時間中に1時間毎に実験動物を屠殺して排卵数を算定した．

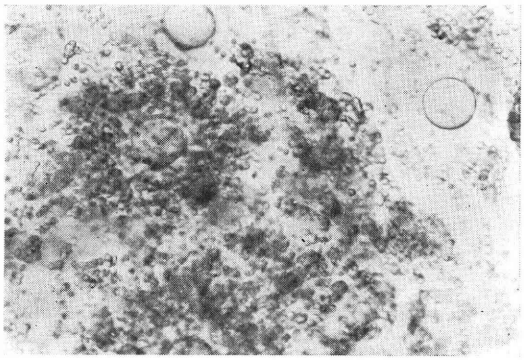


写真1 ラット卵管，卵嚢切開によってえた遊走卵． (10×10)

EDTA, cysteine の排卵抑制作用の有無についての検討は，これら基礎実験で判明した最大排卵数を惹起させる gonadotrophin 量を用いて図1のように PMS 20 iu 投与後48時間して HCG 25iu をそれぞれ腹腔内に投与し，さらに 4 or 8 or 12 or 16時間目に disodium EDTA および l-cysteine hydrochloride を10^{-1}Mおよび10^{-2}M濃度の生食溶液として0.5ml それぞれ腹腔内に投与し，HCG 投与より15時間から20時間目まで経時的にラットを屠殺して卵管，卵嚢中の排卵数を算定した．

実験対照としては同量の PMS, HCG の投与後20時間目に屠殺したもの，および PMS, HCG の投与後実験物質にかえて8時間目に EDTA 液，cysteine 液と同じ pH の塩酸液 (pH 4.5, pH 2.3) を，さらにまた 10^{-2}M alanine, 10^{-2}M glutamic acid, 10^{-2}M sodium citrate, 10^{-2}M sodium oxalate の液をそれぞれ0.5ml 宛与えた群をおいた．

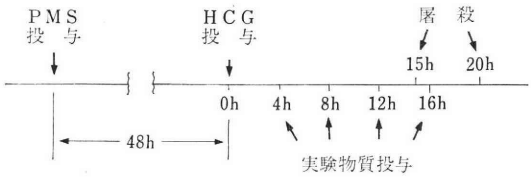


図1 Gonadotrophin 投与，実験物質投与，屠殺にいたる時間的関連

B) 卵管，卵嚢からの集卵：

実体顕微鏡下で卵管の多少膨大して透明な部分や卵嚢 (ovarian bursa) を生食を滴下したスライドガラス上で切開し，ゼリー状の透明半流動体を流出させる．検鏡すると直径約60μ の卵が鮮明に確認され(写真1)，卵管中の遊走卵は容易に数えることができる．

C) 卵巣標本作製：

卵巣は Zenker 液にて固定し，パラフィン包埋，7μ

の連続切片を作製し，ヘマトキシリン・エオジン(H·E)重染色をしつつ形態観察に供した．

成　績

〔A〕 幼若ラットの排卵誘発

（1） gonadotrophin 量と最大排卵数

実験物質の投与にさきがけて，まず使用 gonadotrophin 量と排卵数の関係を明らかにしておくため群別した幼若ラットに PMS をそれぞれ1，5，20，40iu の割合で生食0.5ml に溶解して腹腔内投与を行ない，48時間を経てさらに HCG を1，5，25，40iu の割合で，PMS と同量宛（ただし PMS 20iu にのみ HCG 25iu）それぞれ群別した動物の腹腔内に投与した．この後20時間目に動物を屠殺し，卵管，卵嚢を開いて検鏡し排卵数を算定した．

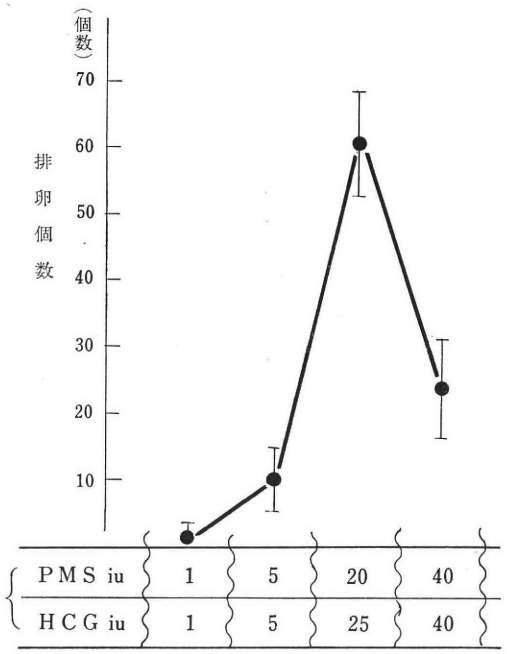


図 2　投与 Gonadotrophin の組合せ量と最大排卵数

ここでみられた投与 gonadotrophin 量と排卵個数の関係は図2のごとくで PMS 20iu と HCG 25iu 投与群（n=12）に最も激しい superovulation がみられ，平均61.0±2.3 (SE) 個であつた．これに対して PMS，HCG が1iu，1iu の群（n=7）の平均値は1.1±1.2個，また5iu，5iu の群（n=7）では平均値は10.0±1.6個で，ともに低値であつたが，興味あることは PMS，HCG が40iu，40iu という大量投与（n=8）の組合せでは，予想に反し平均値が23.8±2.6個と逆に低い値を示した．したがつて幼若ラットの排卵数は投与 gonadotrophin 量の増加とは必ずしも直線的な相関がみられず，最適の組合せの存在が示唆された．

（2） gonadotrophin 投与と排卵時間

実験物質投与時間の影響を知るため，あらかじめ PMS，HCG によるこの排卵誘発現象が，HCG 投与を終えてからいつ起こり，何時間で止むかを検討した．上記の最大数の排卵誘発量に則り PMS 20iu と 48時間後の HCG 25iu の投与のあとの卵管，卵嚢内遊走卵の増

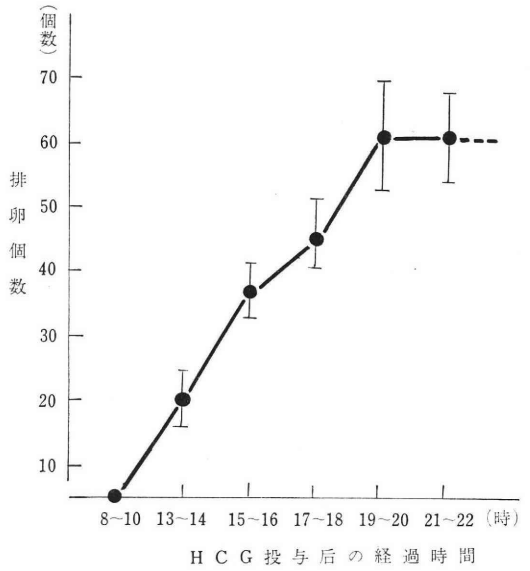


図 3　Gonadotrophin (PMS 20iu, HCG 25iu) 投与後の Wistar 系幼若ラット(50～65 gr) 排卵数の経時的推移

加の様子を経時的に追つてみたのが図3である．HCG 投与後10時間目までは排卵がないが（n=6），HCG 投与13時間頃より漸次卵の数が増加をみせ，平均値は13～14時間後（n=7）で20.3±2.1 (SE) 個，15～16時間（n=10）では37.1±1.4個，17～18時間（n=10）には45.7±1.7個，19～20時間後（n=14）には最高の61.0±2.4個となり，その後は21～22時間（n=8）でも60.8±2.7個といつた横這いの経過をたどる．したがつて HCG 投与の後およそ20時間で排卵数は最高値に達し，以後は卵数の増加がみられないものと推測された．すなわち19時間までの予想される全排卵数に対して13～14時間では約30%，15～16時間では約60%，17～18時間では約75%排卵した．

〔B〕 EDTA, cysteine の排卵抑制作用

EDTA, cysteine の排卵に対する抑制作用の有無を

検討するため上記の実験を基に排卵に最適な gonadotrophin 量と排卵の進行時間を考慮して，PMS を20iu，48時間後に HCG を25iu 腹腔内に投与して後，4 or 8 or 12 or 16時間目に図1のごとく EDTA または cysteine を生食液としてそれぞれ10^{-1}M，10^{-2}M 濃度で0.5ml 宛腹腔内に1回投与した．その影響は HCG 投与後20時間目に屠殺したラットの卵管，卵嚢内遊走卵数から推測した．

（1） EDTA の排卵抑制作用

対照の遊走卵の数は上記のごとく平均61.0±2.3 (SE) 個であるが，これに比べ EDTA 投与ラットでは明らかな減少がみられた．しかも HCG 投与後8時間以内に EDTA が与えられた場合には抑制傾向がきわめて明瞭で，遊走卵数は10^{-1}M の EDTA では4時間目の投与 (n=7) で平均40.0±2.4個，10^{-2}M の EDTA 8時間目の投与 (n=10) の平均が39.1±2.1個とそれぞれ対照の約65%まで減じ，明らかな抑制がみられた．また12時間目に10^{-2}M の EDTA が与えられた場合 (n=8) でも45.5±4.8 個と対照の75%で明らかな抑制が認められた ($P \leq 0.05$)．しかし HCG 投与後16時間経過してからの10^{-2}M の EDTA 投与 (n=9) では平均53.6±5.4個で8時間以内投与に比し明らかに抑制が弱まる ($P \leq 0.05$)．このように HCG 投与後時間が遅くなるにつれ排卵数も次第に少なくなるためか，遅く与えた EDTA の影響は弱くみえるようになる．しかし16時間投与でも，その真の排卵率：(EDTA投与後に排卵した卵数)×100/(対照で HCG 投与16時間以後の排卵すべき残りの卵数) は約60%以下であつて，実際には明らかな排卵抑制作用を示しているといえる (図4)．

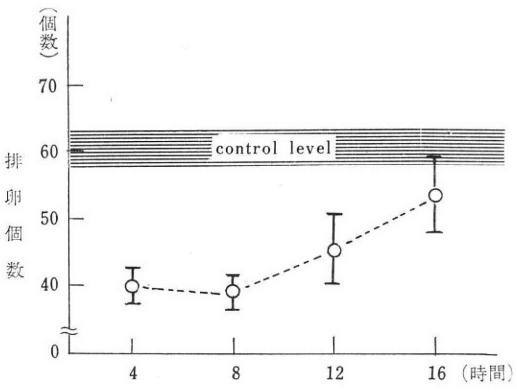


図 4 Gonadotrophin (PMS 20iu, HCG 25iu) による排卵誘発に及ぼす EDTA の排卵抑制効果

（2） cysteine の排卵抑制作用

排卵による遊走卵の数は cysteine の投与でも EDTA の場合と同様に明らかな減少傾向がみられ，排卵抑制が明瞭に指摘された．HCG 投与の4時間後に10^{-1}M の cysteine 投与群 (n=6) では卵数平均が34.5±3.4 (SE) 個，8時間目に10^{-2}M の cysteine 投与群 (n=11) では平均30.8±3.0個，また12時間目でも10^{-2}M の cysteine 投与 (n=7) で34.3±4.4個と対照の約50%台の抑制がみられた(図5)．EDTA とは異なり cysteine 投与群では12時間目に投与した場合でも著しい排卵抑制がみられた．16時間目に投与した群 (n=11) では平均47.3±2.0個と対照との差が減弱するが，真の排卵率は約42%でやはり実際には著しい抑制作用をもつといわなければならない．

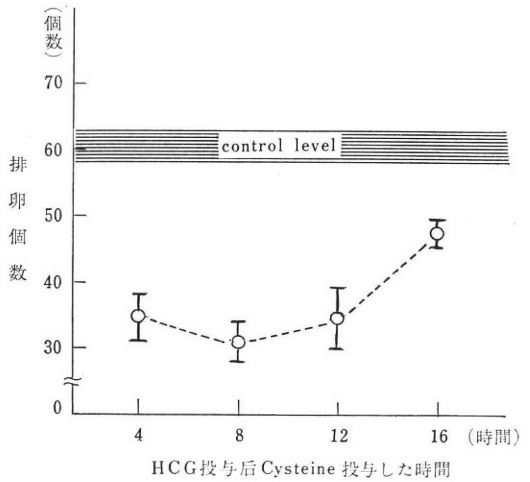


図 5 Gonadotrophin (PMS 20iu, HCG 25iu) による排卵誘発に及ぼす Cysteine の抑制効果

〔C〕 対照実験における排卵抑制の有無

ここにみられた EDTA および cysteine の顕著な排卵抑制効果が真にこれらの物質によるか否かにつき，成績の信憑性を検討するため対照実験を行なつた．gonadotrophin の投与条件は上記実験と全く同じく PMS 20iu, HCG 25iu 投与のあと，EDTA, cysteine の投与で影響が著明にあらわれる時間帯である8時間目に，上記実験に使用した物質にかえて①EDTA 液と同じ pH 4.5の塩酸液，②cysteine 液と同じ pH 2.3の塩酸液，また cysteine がアミノ酸であることから他のアミノ酸としての③$10^{-2}$M alanine，および④$10^{-2}$M glutamic acid を，さらに EDTA が抗血液凝固作用をもつ点を考慮して同じ作用をもつ⑤$10^{-2}$M sodium citrate，

⑥ 10^{-2}M sodium oxalate を，それぞれ0.5ml 宛投与して結果を検討した．動物は HCG 投与後20時間目に屠殺し，卵管，卵嚢の排卵数を検鏡算定した．

pH の影響を検討するための塩酸液投与群では，pH 4.5の塩酸液群（n=9）が平均53.4±3.5（SE）個，pH 2.3の塩酸液群（n=9）が平均63.0±3.6個と投与物質と同等の pH の塩酸液だけでは排卵数には著しい影響がみられなかつた．

またアミノ酸として与えた10^{-2}M の alanine 群（n=8）では62.8±3.8個，また10^{-2}M の glutamic acid 群（n=8）では50.4±2.2個と，これもとりあげるほどの影響はみられなかつた．

さらに EDTA と同じ抗血液凝固作用をもつものとして10^{-2}M の sodium citrate 投与群（n=8）では53.5±4.8個，また10^{-2}M の sodium oxalate 投与群（n=9）では59.0±3.1個と，いずれも PMS, HCG 投与のみの対照の排卵数に比べて排卵抑制効果は認め難かつた（図6）．

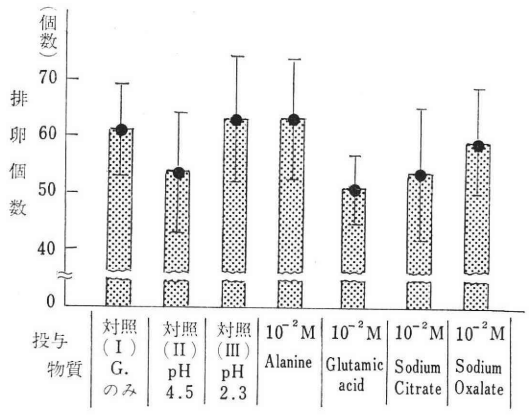


図 6　G.（PMS, HCG）のみの投与群と HCG 投与後８時間目に各物質を投与した群との排卵個数の比較

〔D〕 卵巣組織上の形態的特徴

EDTA や cysteine 投与による卵巣への影響を形態上から窺うため PMS, HCG 投与後８時間して EDTA または cysteine を投与した群について，HCG 投与から15時間目の卵巣（各 n=6）を，PMS, HCG だけで同じ時間配分で処理された対照の卵巣（n=6）と組織形態上で比較検討した．

表１にみられるように卵胞の成熟度については全く対照，実験群間に差異はなく両群ともよく発達した成熟卵胞を認めるが，まず最も特徴的な両者の違いは閉鎖黄体が実験群に著明に多いということであつた．ここで仮りに，卵子を遺残したまま黄体化を示している卵胞を閉鎖黄体として３型に分別し，内夾膜細胞が黄体化しているが顆粒膜細胞の黄体化が不鮮明のまま残つているものをⅠ型とし，内夾膜細胞の黄体化が進んで層が肥厚していて顆粒膜細胞が消失し，卵胞液が貯溜しているものをⅡ型（写真２），さらにⅡ型の黄体化が進んで卵胞内を充たしているが遺残卵は明瞭に認められるもの（写真３）をⅢ型とすると，表１にみられるように実験群にはⅡ型，Ⅲ型の閉鎖黄体が著明に多いことが注目された．また一般黄体については対照と同様発達した開花黄体が実験群でも認められるにかかわらず初期の黄体化は対照より弱かつた．

表　1

HCG 投与後 15 時間	No.	卵胞の成熟	内夾膜血管の怒張	黄体 初期	黄体 開花期	閉鎖黄体 I型	閉鎖黄体 II型	閉鎖黄体 III型
control 群	1	++	+++	++	+	+++	−	−
	2	+++	+++	+++	+	+++	+	−
	3	+++	++	++	+	+++	±	−
	4	+	++	+++	+++	++	±	+
	7	+++	+++	++	+++	+	−	−
	9	++	+++	++	+	+++	−	−
EDTA 群	204	+++	−	++	++	+++	+++	+
	205	+++	−	+++	++	−	++	+++
	223	++	弱	−	+	+	+++	+
	224	+++	弱	±	+	+	+++	+
	225	+++	−	±	+	±	+++	+
	244	+++	弱	+	+	+	+++	++
cysteine 群	102	++	±	±	++	−	++	+++
	104	+++	++	+	++	+	±	+++
	122	++	弱	+	+	+++	+++	++
	123	+++	弱	+	+	+	+	+++
	124	+++	−	−	+	+	+++	+
	145	+++	弱	+	+	+	+++	+

閉鎖黄体（Ⅰ型）：内夾膜細胞が黄体化し，顆粒膜細胞が遺残しているもの．
（Ⅱ型）：内夾膜細胞の黄体化が進んで層が肥厚し，顆粒膜細胞がほとんど消失し，卵胞液がたまつているもの．
（Ⅲ型）　卵を遺残するも，内夾膜および顆粒膜細胞が黄体化して，ほとんど卵胞内を満たすもの．

次に実験群で注目されたもうひとつの際立つた特徴は内夾膜細胞層内側と lamina propria の周囲に当る inner wreath の血管形態である．一般に gonadotrophin により刺激をうけた成熟卵胞では内夾膜細胞層内側の血管には著しい拡張を認めるのが普通である（写真４，５，

6）．しかし実験群においては EDTA, cysteine いずれの場合もこの血管怒張の反応は極めて弱く，対照群と比して最も著明な差異として注目された(写真7)．

このような内卵膜内側血管の強い拡張は成熟卵胞の排卵側となるべき表在卵胞壁の apex でも惹起し，排卵孔形成と有力な関係をもつものと推測されたが(写真8)，実験群では鎮静傾向のものが多かつた(写真9)．

考　案

哺乳動物における排卵は成熟卵胞壁の一部と卵巣表面との間に卵排出孔として一時的に通路がつくられ，一定の卵胞圧による内容流出とともに卵の移動がおこるものと考えられる．しかしこの卵胞壁局所の通路形成機序については，古くから物理的機転を強調するものと化学的機転を主因とするものとの2学説があるが，肝心な点では未だ不明のことが少なくない．

排卵が物理的機転によるとする仮説は，猫や羊の卵胞膜中に平滑筋の存在をはじめて証明した Rouget (1858)[5]が，卵胞破裂は卵巣間質にある平滑筋の収縮が卵胞の内圧を上昇せしめるために惹起するのだろう，との考えから始まつたが，一方では Claesson (1947)[6] のように牛，豚，兎，モルモットの卵胞壁を組織化学的に調査し，平滑筋の存在を否定しているものもある．また岡村ら(1974)[7] はヒト成熟卵胞周囲において基底部外夾膜層や頂部付近に平滑筋の存在を認め，その収縮性が著明なことや向交感神経系薬剤にも反応することをみているが，Espey & Lipner (1963)[8]のように家兎卵胞周囲の平滑筋のもつ意義を筋収縮剤を使用しつつ検討して，卵胞表面に平滑筋様の収縮波の記録がみられはするが排卵に対する影響は全くみられないとして，この物理的因子に否定的な見解をもつものもある．

また古くから gonadotrophin による卵胞膜血管の拡張や卵胞膜肥厚が卵胞内圧を高め卵胞膜破裂の原因をなすだろうとする想像もあつたが，Espey (1963)[8]，Blandau (1963)[9]，Richards (1966)[10]らは家兎，ラット，モルモット，犬，猫，羊の卵胞内圧を持続的に直接測定し，排卵直前に至つて，たとえ卵胞の腫大は著しく進行していてもその卵胞内圧の亢進はみられないという事実を確認して，これらの想像を完全に否定している．

排卵に際してのかかる物理的な機序に対して，化学的機序を強調するものの根拠は卵胞の蛋白分解酵素が中心となつている．Schochet (1916)[11]は豚の卵胞破綻はこの蛋白分解酵素による消化分解が直接の原因であると推察し，Moricard (1946)[12]も gonadotrophin が卵胞内 diastase の分泌を昂めて卵胞壁を消化穿孔し排卵を成立させるのだろうと想像したが，Jung (1959)[13]は実際に卵胞中の proteolytic enzyme の存在を証明した．Espey (1965[1]，1968[14]) は家兎成熟卵胞内に collagen 分解酵素としての bacterial collagenase を注入し10分前後で卵胞内圧の変化を全く認めることなく卵胞外に卵遊出のおこることに着目するとともに，排卵に先立つて家兎卵胞液内の collagenase 活性は著明に亢進する事実を明らかとして，排卵における卵胞壁破綻への本酵素の密接な関与を推定，多くの注目をあびるに至つた．

Espey (1971)[15][16]，Lipner (1973)[17]の観察によると proteolytic enzyme は恐らく外夾膜の線維芽細胞間にある多小胞体 (multivesicular bodies) から放出され，卵胞膜の弾性を担うムコ多糖類の基質を消失させるとともに collagen fibril 間の結合や線維芽細胞間の結合を融解離断せしめて卵胞壁の弾性率を低下せしめ，排卵に先だつ急激な卵胞腫大を惹起しつつ collagenolysis をひきおこして排卵機構の強力な一環を担つているものと推定されている．さらにまた LH による内夾膜，顆粒膜，間質細胞のステロイズ生合成，分泌の促進によつてこの多小胞体の増加が促されることも指摘されている．

一方またこれら排卵とは無関係に bacterial collagenase に対する抑制物質を追求していた Colowick (1955)[2] は金属をキレートする EDTA や cysteine などが bacterial collagenase の作用をほぼ完全に阻止することを発見した．もし上記のごとく排卵に際して collagenase が重大な役を演ずるものならば，これら EDTA, cysteine を卵胞に作用させることによつて排卵の抑制をおこしうることとなるはずである．同時にまた本剤の使用で排卵が阻止されるならば逆に collagenase が排卵に重大な働きをもつことの一証左ともなりうることとなろう．かかる経緯と目的から筆者は EDTA, cysteine の排卵阻止効果を検討したのであるが，上述の成績からその証明がほぼなされたものとおもわれる．

さてここで生後30日齢前後の幼若 Wistar 系雌ラットを使用し，Rowlands の排卵誘発法に則り最適の条件を求めて投与 PMS と HCG のいろいろの組合せによる検討を行なつたが，投与 gonadotrophin 量と排卵個数の関係で注目された点は必ずしも直線的な相関性を示さなかつたことである．gonadotrophin はその量が PMS 40iu と HCG 40iu のごとく過大になると，むしろ排卵個数が低減してくる．同様の現象を Rowlands (1944)[4]，Lunn (1968)[18]，遠藤 (1973)[19] らもラット，マウスで観察しているが，考えられる原因は使用 gonadotrophin がいずれも動物にとつては異種蛋白であり，過量の投与が免疫的反応を却つて扇揚しないかということで，今後検討されるべき興味ある問題であろう．

また gonadotrophin 投与後の排卵は時間的に一斉に惹起せずして，HCG 投与後10時間以上を経過してからつぎつぎと10時間にわたつて続発することがわかつたが，これは恐らく PMS による個々卵胞の成熟度の差に基くもので，receptor 発達の差異や自己の卵胞に直接作用をもつステロイズ合成能に差異のある卵胞が多数あつて，HCG 投与後の蛋白分解酵素産生など排卵準備に時間差が出てくるためとおもわれる．このようなだらだらとした排卵時間のもとで与えられた EDTA, cysteine であるが，その排卵抑制の作用機転については抑制が完全でないだけに必ずしもすつきりした説明はなく模索的推論に止まる．ただ投与時間と抑制効果との関係から HCG 投与後4，8，12時間目に与えた場合はもちろん，16時間目の投与でも真の抑制効果は著明である点から，gonadotrophin の卵巣臓器取り込みは短時間内に完了し LH は60分を越えないという細道ら(1974)[20]の報告なども勘案し，少なくとも EDTAや cysteine が gonadotrophin の取り込みを障害したための排卵抑制効果ではないことは明らかである．

また一方 Lipner (1965)[21]がいうように幼若ラット卵巣における collagenase 活性上昇は HCG 投与後10時間を経過しておこるものならば，この実験でみられる HCG投与後12, 16時間目の投与効果は，一応 collagenase の活性を阻止しての排卵抑制と考えられよう．また4，8時間目の排卵前に与えられた実験物質が示す抑制作用は，まずその作用が10時間目以後まで持続して collagenase の活性を障害するかもしれないという可能性と共に，蛋白分解酵素の放出以前の段階機構で排卵抑制にかかわりをもつとも考えられる．たとえば HCG 投与8時間目に与えた EDTA, cysteine の影響をその7時間後の卵巣組織でみたが，閉鎖黄体の多い特徴と共に，通常は gonadotrophin 投与で著現するはずの内夾膜内層面の血管怒張反応が極めて弱化していることである．もともとこの血管拡張は排卵にさいして LH が示す一過性の progesterone 生合成，分泌促進作用を介しての組織 mast cell や basophilis の動員，ヒスタミンの遊離などによつて惹起されるとされ，排卵に際して卵胞の急速な腫大を招導するための著しい血漿漏出をおこさせることに意義をもつている．したがつて排卵前投与の EDTA, cysteine は内夾膜血管の拡張を抑えて排卵の条件である卵胞の腫大化を制止する作用をももつ可能性が考えられる．ただ LH 投与による卵巣血流の促進は McCracken (1969)[22]の羊の実験からも明らかなように60分以内の progesterone 上昇とともに起こるから，EDTA, cysteine の投与時間からみて LH の卵胞血管作用が一旦出現してから後の作用とみられる．しかし，いずれにせよ上記の EDTA, cysteine 投与の影響にはきわめて類似性があるので，両物質の唯一の共通作用である chelating を通じてのことと考えるのが妥当かとおもわれる．

次にキレート剤としての作用をもつ EDTA, cysteine がなぜ collagenase の活性を阻止するかということの説明については，Anderson (1969)[23]がいうように collagen はもともと chondromucoprotein と結合して，Ca^{++} 濃度が高くなるとその結合が解離しやすくなり，逆に EDTA, cysteine の chelating 作用などで Ca^{++} が不足すると collagen-chondromucoprotein 結合が強固となり collagenase による解離が阻止されるものとされている．恐らく上記成績にみられた EDTA, cysteine の排卵抑制作用の一部は，この抗蛋白分解酵素の作用を通じて効果を示したとおもわれる．なおここで与えられた 10^{-1}M, 10^{-2}M の EDTA, cysteine の血中作用濃度は不明であつたが，Eisen ら (1968)[3]によるとヒト皮膚の collagenase の活性は10^{-2}～10^{-3}M の EDTA, 10^{-2} cysteine の低濃度で十分阻止されることも証明されている．

また対照実験については EDTA, cysteine の投与効果が著しい HCG 投与後8時間以内の時間帯に，EDTA と同じ pH 4.3の塩酸液および cysteine と同じ pH 2.3 の塩酸液，さらに cysteine がアミノ酸であることから他のアミノ酸として，10^{-2}M alanine および10^{-2}M glutamic acid 等を，また EDTA が抗血液凝固作用をもつため同じ作用をもつものとして10^{-2}M sodium citrate および10^{-2}M sodium oxalate をそれぞれ0.5ml 投与したが，gonadotrophin 投与のみの対照に比べていずれもなんら有意の変化値を認めえなかつた．このことから EDTA, cysteine による排卵抑制効果は，酸性度による影響でも，アミノ酸に原因する影響でも，はたまた抗血液凝固作用に原因する影響でもないことが推測された．

現在局所的な排卵機構を十分説明する学説はないが，卵巣局所に作用して排卵を抑制する物質についても未開の状態といつてよい．最近 Lipner, Greep (1971)[24]らが未熟ラットで排卵に関連する progesterone の生合成を特異的に阻害する物質として，pregnenolone から progesterone への過程を促進する酵素 (3β-hydroxysteroid dehydrogenase) の阻害剤としての cyanoketone および20α-cholesterol oxidase の阻害剤としての aminoglutethimide phosphate などを用い，排卵抑制をみとめて排卵前の LH による progesterone の生合成の阻害が排卵阻止に連なることを示唆している．また卵胞血管拡張の起因であるヒスタミンの作用を抑えるために Lipner (1971)[25]が benadryl を用い，やはり排卵抑制

のおこる事実を観察している．さらにまた臼井(1971)[26]は成熟卵胞壁 apex では蛋白分解酵素の活性が極めて亢進することを認めるとともに，HCG による家兎排卵に際し，HCG 投与6時間以内に proteinase 阻害剤である trans-AMCHA を与えて排卵抑制をみている．これらの局所的排卵抑制物質の開発は社会面での効用に連らなる発展の可能性もあるが，阻害剤のもつ生物学的意義は直ちに局所的排卵機構の解明に与かるもので，かかる意味からこれら EDTA，cysteine の排卵抑制作用の研究は他の排卵阻害剤とともに興味深い示唆を将来に与えるものと考える．

稿を終るに臨み，終始御懇篤な御指導，御校閲を賜わつた恩師一戸喜兵衛教授に深甚なる謝意を表するとともに，研究を進めるにあたり御指導及び御助言を賜わつた本学第2解剖学教室藤江君夫教授に厚く御礼申し上げます．また御鞭撻を賜わつた和歌山医大産科婦人科学教室員各位の御協力に深謝致します．

(本研究の一部は文部省科学研究費877262号によった)

文　献

1) Espey, L. L. & Lipner, H.: Enzyme-induced rupture of rabbit Graafian follicle, Am. J. Physiol., 208 : 208, 1965.
2) Colowick, S. P. & Kaplan, N. O.: Method in enzymology 5, Academic press inc., New York, 1955.
3) Eisen, Z. A., Jeffrey, J. J. & Gross, J.: Human skin collagenase. Isolation and mechanism of attack in the collagen molecule, Biochem. Biophys. Acta, 151 : 637, 1968.
4) Rowlands, I. W.: The production of ovulation in the immature rat, J. Endocrin., 3 : 384, 1944.
5) Rouget, C.: Recherches sur les organes erectiles de la femme et sur l'appareil musculaire tubo-ovarien dans leurs rapport avec l'ovulation et la menstruation, J. Physiol. (Paris), 1 : 320, 1858.
6) Claesson, L.: Is there any smooth musculature in the wall of the graafian follicle? Acta Anat. (Basel), 3 : 295, 1947.
7) 岡村均，岡崎武志，中嶋昇：In vitro におけるヒト卵胞壁の収縮性，日本不妊学会誌，19(2)：173, 1974.
8) Espey, L. L. & Lipner, H.: Measurements of intrafollicular pressures in the rabbit ovary, Am. J. Physiol., 205 : 1067, 1963.
9) Blandau, R. J. & Rumery, R. E.: Measurements of intrafollicular pressure in ovulatory and preovulatory follicles of the rat, Fertility Sterility, 14 : 330, 1963.
10) Richards, B. D.: Handbook of physiology, vol. Ⅱ, Endocrinology, Part Ⅰ: p. p. 403–437, Am. Physiol. Soc., Washinton, D. C., 1973.
11) Schochet, S. S.: A suggestion as to the process of ovulation and ovarian cyst formation, Anat. Rec., 10 : 447, 1916.
12) Moricard, R. & Gothie, S.: Dissociation des cellules de la Granulosa et problemedum mecanisme diastasique dans la rupture du follicle ovarien de lapine, C.R. Soc. Biol. (Paris), 140 : 249, 1946.
13) Jung, G. & Held, H.: Über Fermente in der Follikelflüssigkeit, Arch. Gynäk., 192 : 146, 1959.
14) Espey, L. L. & Rondell, P.: Collagenolytic activity in the rabbit and sow Graafian follicle during ovulation, Am. J. Physiol., 214 : 326, 1968.
15) Espey, L. L.: Decomposition of connective tissue in rabbit ovarian follicles by multivesicular structures of thecal fibroblasts, Endocrinology, 88 : 437, 1971.
16) Espey, L. L.: Multivesicular structures in proliferating fibroblasts of rabbit ovarian follicles during ovulation, The Journal of Cell Biology, 48 : 437, 1971.
17) Lipner, H.: Handbook of physiology, vol. Ⅱ, Endocrinology, Part Ⅰ: p.p. 403–437, Am. Physiol. Soc., Washinton, D. C., 1973.
18) Lunn, S. F. & Bell, E. T.: The induction of ovulation in immature rats treated with pregnant mare's serum gonadotrophin and human chorionic gonadotrophin, Q. Jl. Exp. Phisiol., 53 : 129, 1968.
19) 遠藤克，西川滇八，伊藤雅夫，佐々間勇次：ICR系マウスの過排卵と過剰妊娠に関する研究，日本不妊学会誌，18(2)：149, 1973.
20) 細道太郎，吉田裕，一戸喜兵衛：ラッテ卵巣の I^{125}-LH 取り込みからみた下垂体性ゴナドトロピンとエストロゲンの協調作用，日産婦誌，26(12)：1367, 1974.
21) Lipner, H.: Induction of graafian follicle proteolytic enzyme activity by human chorionic gonadotrophin (HCG) in rat graafian follicles (Abstract), Am. Zool., 5 : 167, 1965.
22) McCracken, J. A., Uno, A., Goding, J. R.: The in-vivo effects of sheep pituitary gonadotrophins on the secretion of steroids by the autotrans-planted ovary of the ewe, J. Endocr., 45 : 425, 1969.
23) Anderson, A. J.: Effects of lysosomal collagenolytic enzymes, antiinflammatory drugs and other substances on some properties of insoluble collagen, Biochem. J., 113 : 457, 1969.
24) Lipner, H. & Greep, R. O.: Inhibition of steroidogenesis at various site in the biosyn-

thetic pathway in relation to induced ovulation, Endocr., 88 : 602, 1971.
25) Lipner, H. : Ovulation from histamine depleted ovaries, Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 136 : 111, 1971.
26) Usui, K. & Takayama, S. : The role of proteinase in the process of ovulation, Excerta Medica, Ⅶ World Congress on Fertility and Sterility, ICS 234a : 26, 1971.

Inhibiting effects of anti-proteinase agents upon induced ovulation

Morihiko Narukawa

Department of Obstetrics and Gynecology,
Wakayama Medical College
(Director : Prof. K. Ichinoe)

An attempt was made to demonstrate whether an anti-collagenase agent would inhibit induced ovulation in immature rats. In this light, ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA) and cysteine which are known as chelating agents and also as strong inactivators of bacterial collagenase were administered to 30-day-old Wistar female rats pretreated with PMS and HCG to induce superovulation.

The results obtained were as follows : Intraperitoneal administration of EDTA or cysteine from 4 to 16 hours after HCG administration resulted in a marked decrease in ovulation. In a control experiment, however, where EDTA or cysteine solution was replaced by hydrochloride solution at the same pH, cysteine by alanine or glutamic acid at the same concentration, and where oxalate or citrate was employed as an anticoagulant agent as EDTA, no inhibition was observed in ovulation. The ovarian tissue 8 hours after administration of EDTA or cysteine showed an obvious increase in corpora lutea atretica and a disappearance of dilation of theca interna capillary as anticipated in the controls.

Althrough the mechanism of EDTA and cysteine is still left unclarified, they seemed to similary inhibit induced ovulation in rats by means of their common effects of chelating and anti-collagenase agents.



写真 2 右側の卵胞は EDTA 投与ラットにみられた閉鎖黄体Ⅱ型で，内夾膜細胞の黄体化が進んで層が肥厚しているが，顆粒膜細胞は黄体化不鮮明のまま消失し，既存部の層壁にフィブリン沈着膜と卵胞液の貯溜をみる．このⅡ型は EDTA, cysteine 投与群に頻発する．(10×4)

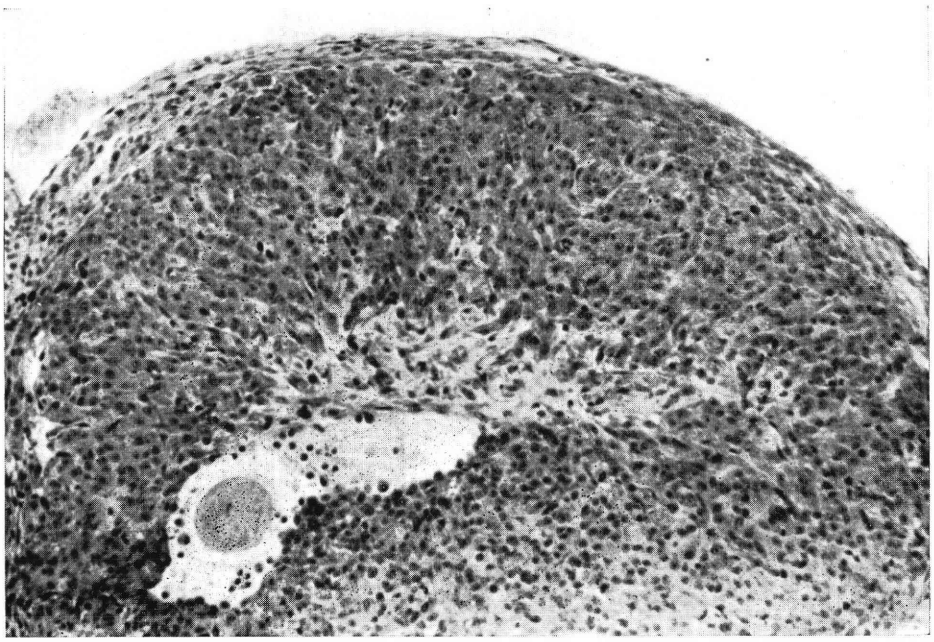


写真 3 黄体が成長して卵胞内を充塡しているが，卵を鮮明に残しているもので，Ⅲ型と分類している．この閉鎖黄体も EDTA, cysteine 投与群に多い．
(10×10)

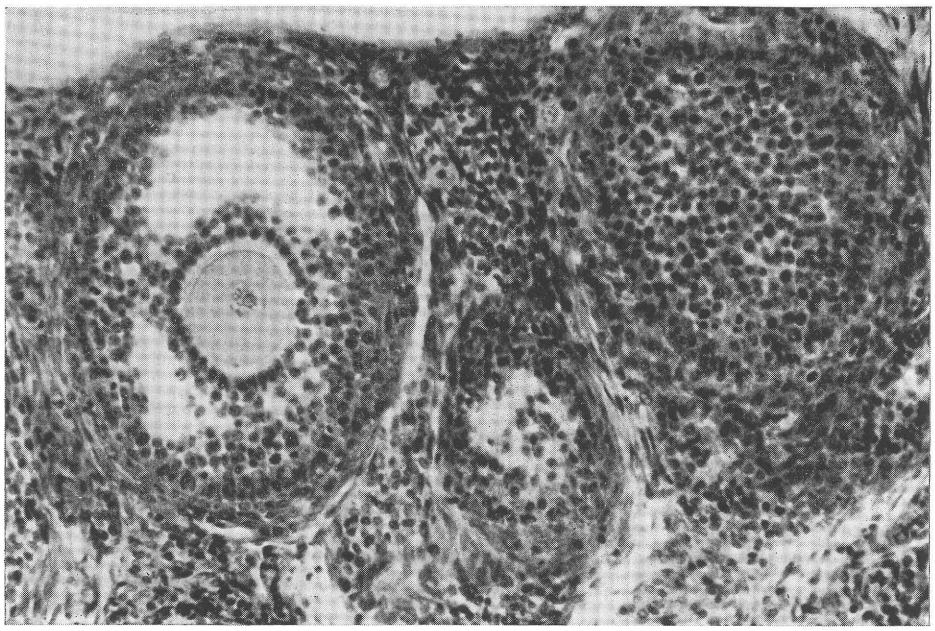


写真 4　生後30日目の Wistar 系ラットの未熟卵胞　(10×10)

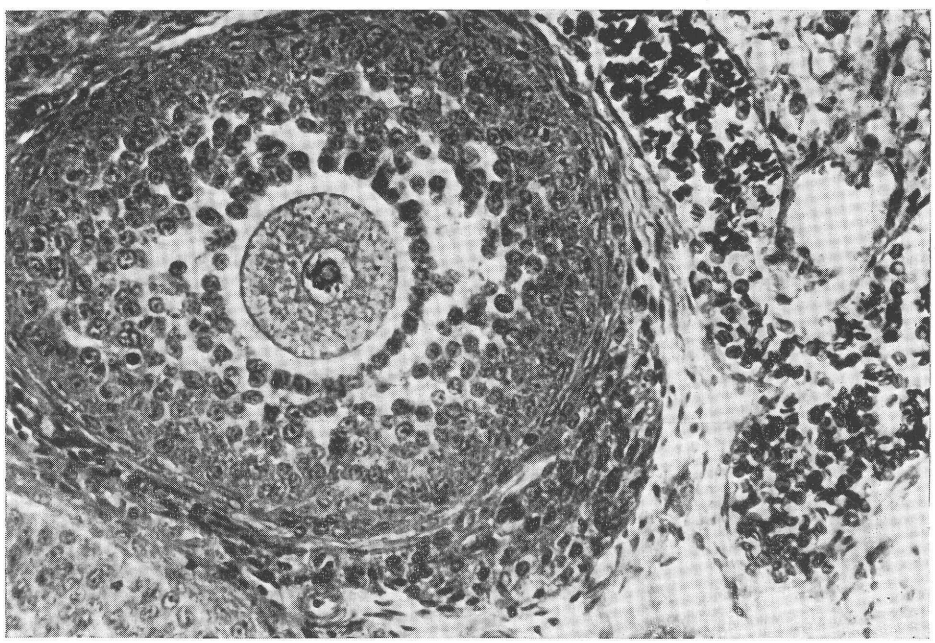


写真 5　PMS, HCG を投与され15時間を経た生後32日目の Wistar 系ラットにおける未熟卵胞周辺の血管拡張 (10×20)

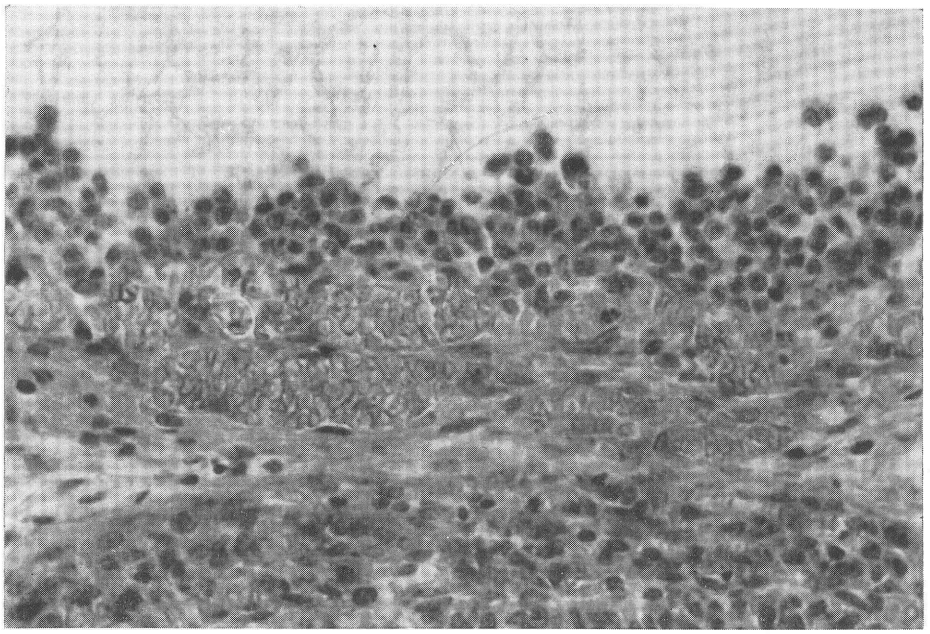


写真 6 同じく PMS, HCG を投与され，15時間を経た生後32日目の Wistar 系ラットの成熟卵胞内夾膜内層と lamina propria の周囲にある血管の著しい怒張を示した．(10×20)

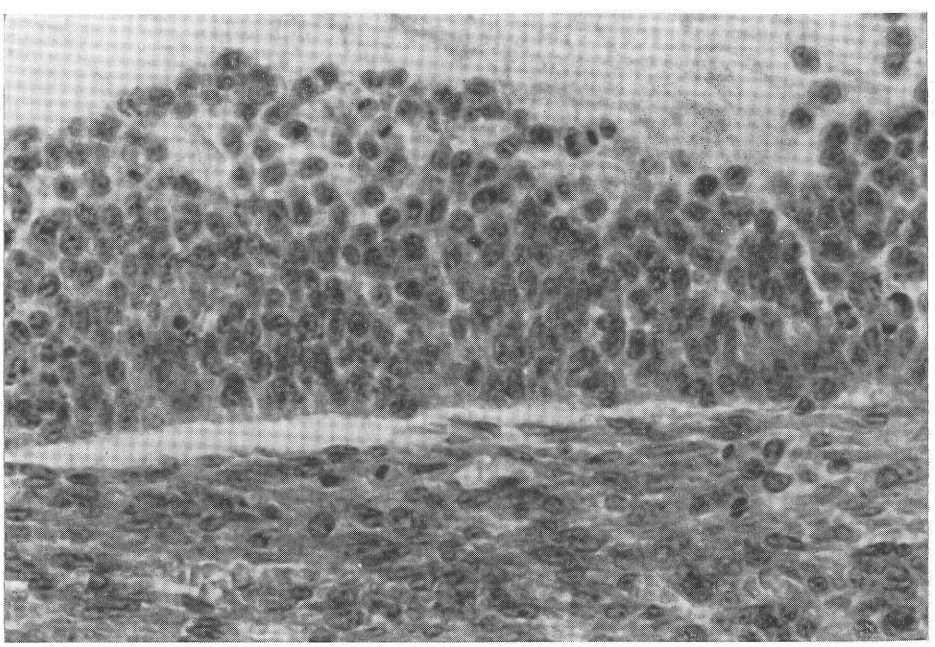


写真 7 EDTA 実験群の生後32日目の Wistar 系ラットの成熟卵胞内夾膜内層の静穏な血管状態を示した．(10×20)

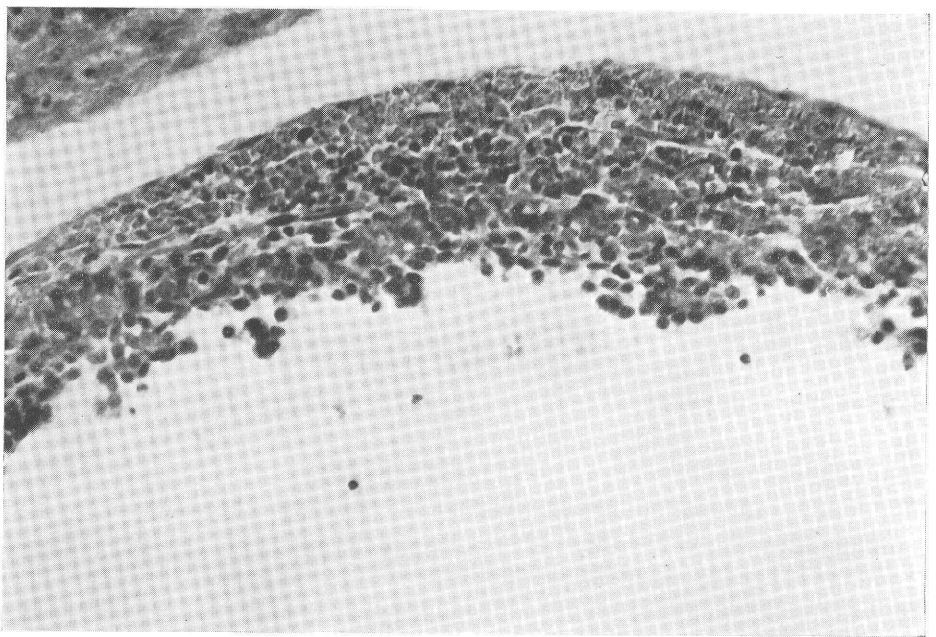


写真 8　PMS, HCG を投与され15時間経過の対照群 Wistar 系ラット(生後32日) の排卵側に当る卵胞 apex 附近での内夾膜内層における著しい血管怒張　(10×20)

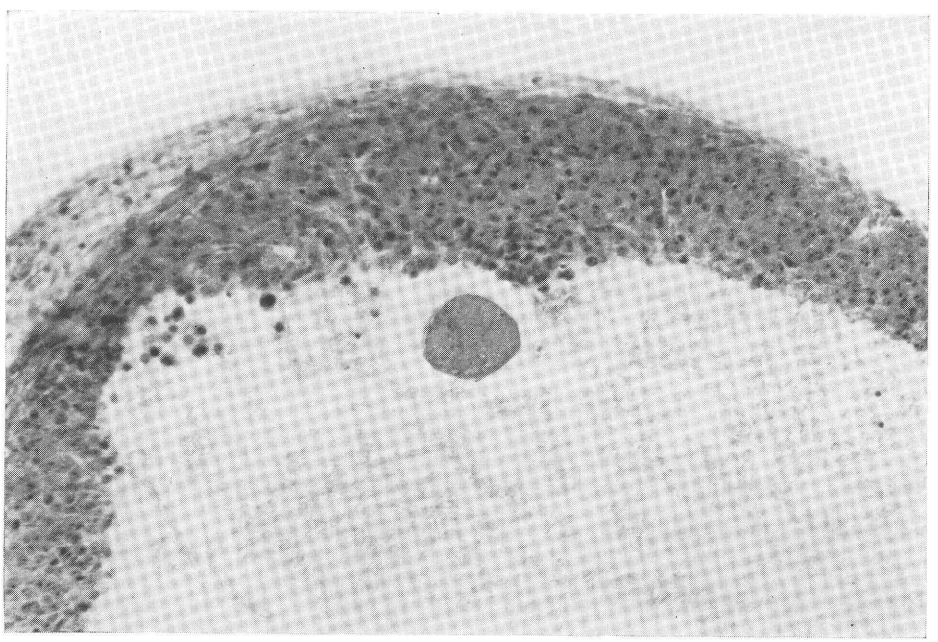


写真 9　EDTA 実験群 Wistar 系ラット(生後32日) 卵巣外壁における閉鎖黄体と内夾膜．(10×10)

日本不妊学会雑誌
第20巻 第2号 1975

精索静脈瘤患者における睾丸生検像について

Pathological finding by Testicular biopsy of the patients with varicocele

日本大学医学部泌尿器科学教室（主任：岸本孝教授）
北島 清彰
Kiyoaki KITAJIMA

The Department of Urology, Nihon University, School of Medicine

男子不妊症の原因の一つに，精索静脈瘤によるもののあることが知られている．この理由として，通常1側に生ずる精索静脈瘤のために，両側睾丸の spermatogenesis の低下が考えられているが，睾丸の組織像については，必ずしも一定の所見が得られていない．

われわれは昭和46年4月より1年間に当科外来を訪れた不妊その他の主訴による精索静脈瘤患者15例につき，両側睾丸の生検を行ない，組織像の検索と精子数との関連を検討したところ，約半数において両側睾丸の組織像に差がみられ，その spermatogenesis の障害は basement membrane の肥厚，硝子化によるものが主因の1つと思われた．

緒　言

1954年 Russel[1]により，精索静脈瘤と不妊との関係が問題とされて以来，不妊の原因について多くの意見が論ぜられてきた．たとえば Roboch[2]は非ステロイド性の物質，3β-OH-Steroid dehydrogenase の存在を述べている．Young[3]は，1）静脈のうっ血が germinal epithelium の虚血を来し栄養障害をおこす．2）Davidson の意見で血液熱の radiator としての精索静脈瘤が睾丸の温度を上昇させる．この2つの考えを指示している．今日精索静脈瘤が spermatogenesis に障害をおよぼし，精子の運動性の減退および乏精子症または無精子症を来すことはすでに知られているが，しかし spermatogensis に障害をおよぼす原因はなお明らかでないので，われわれは当科外来を訪れた精索静脈瘤患者の15例につき，両側睾丸の生検を施行し，組織像の検索と精液所見とを対比した．

検索方法および成績

症例は，昭和46年4月から47年3月までの1年間に日本大学泌尿器科学教室で経験した15例の精索静脈瘤患者を対象とした．年齢は16歳から54歳におよび，精液検査は16歳の1例を除く全例に施行した．精液は4日以上の禁欲後外来にて用手法を用いて採取した．精子数と運動性の Ranking は Scott[4]の分類に従つた．

静脈瘤はすべて左側で，陰嚢部打撲後発症した外傷性の1例を除きすべてが特発性であり，静脈瘤の Grading は鈴木[5]の分類にもとずき Grade Ⅰから Ⅲまでの3段階に分類した（表1）．両側睾丸生検は全例に施行，1％塩酸プロカイン3cc にて局所麻酔，表皮以下睾丸白膜まで鋭的に切開し，睾丸組織の採取は Punch 法により志田式生検器を使用，採取した睾丸組織は直ちにブアン氏液で固定し，ヘマトキシリン・エオジン染色を行ない400倍にて鏡検した．組織像は水本ら[6]の分類により，正常から最も強い障害を示す fibrosis まで7段階に分類した．年齢は表1のごとく，20代が8例，30代が3例で大半を占め，10代が2例，40代，50代が各1例で，うち未婚者は9例であつた．

患者の主訴は，精索静脈瘤に起因すると思われるものと不定愁訴の2つに大別して，前者は睾丸痛，鼠径部痛，左陰嚢部の腫瘤，不妊で8例が，ことに Grade Ⅰの3例は疼痛を主訴としている．後者は残尿感，勃起不全等を主訴として7例が来院している．精索静脈瘤の Grading は，表2のごとく Grade Ⅰが3例，Grade Ⅱ

表 1

症例 No.	年齢	未・既婚の別	主訴	Grading
1	24	未婚	睾丸痛	I
2	24	未婚	右睾丸痛	I
3	26	未婚	左鼠径部痛	I
4	30	既婚	睾丸痛	II
5	43	既婚	尿線の異常	II
6	23	未婚	残尿感	II
7	26	既婚	血精液	II
8	32	既婚	不妊	III
9	22	未婚	左陰嚢の腫瘤	III
10	23	未婚	排尿時の不快感	III
11	16	未婚	左陰嚢の腫瘤 左鼠径部痛	III
12	31	既婚	性生活不全	III
13	54	既婚	勃起不全	III
14	18	未婚	左陰嚢の腫瘤	III
15	23	未婚	残尿感	III

表 2　精索静脈瘤の Grading と精子数との関係

Grading ＼ 精子数	Class 1	Class 2	Class 3	Class 4	Class 5
Grade I	2	1			
Grade II	2	2			
Grade III	3	2	1		1
Total	7	5	1		1

表 3　精索静脈瘤の Grading と両側睾丸組織の変化

	症例数	組織正常	組織に変化のあるもの	左＝右	左＞右
Grade I	3	1	2	1	1
Grade II	4	0	4	1	3
Grade III	8	0	8	4	4
Total	15	1	14	6	8

が4例，Grade IIIが8例であつた．精液量は0.8ml より5.8ml で平均2.4ml で，精子数は Scott の分類により Class 1から5まで5段階に分類した．Grade Iの3例中 Class 1が2例，Class 2が1例，Grade IIの4例中Class 1が2例，Class 2が2例，Grade IIIの7例は Class 1が3例，Class 2，3，5が各々1例，未施行1例と Grade IIIにおいて精子数の減少しているものが多かつたが，正常なものもみられた．精子の運動性は全般に低下がみられ，形態については3例を除き5～20%に奇形が認められたが，75%，40%，30%の奇形を示したものがそれぞれ1例ずつみられた．

両側睾丸組織像は，表3のごとく Grade Iにおいて左右共に normal spermatogenesis を示したものが1例，左側が mild hypospermatogenesis で右が normal spermatogenesis のものは精子数が Class 1であり，写真1，2のように左右共 mild hypospermatogenesis の1例は精子数が Class 2であつた．Grade IIでは左側が reserved spermatogenesis で右が normal なものが4例中2例あり，残る2例中うち1例は左が mild hypospermatogensis, 右が normal で，他の1例は写真3，4のごとく左側は hypospermatogenesis, 右側は mild hypospermatogenesis であつた．Grade IIIでは，左右睾丸の病変の程度は variety に富み，最も病変の軽かつたものは両側ともに reserved spermatogenesis で8例中4例，他の2例は右側が reserved spermatogenesis を呈し左側は各々 mild hypospermatogenesis, hypospermatogenesis であつた．残る2例中1例は右側が mild hypospermatogenesis, 左側が marked hypospermatogenesis, 最も障害のひどい1例は写真5，6のように両側とも aspermatogenesis を呈した．以上のごとく15例の両側睾丸の組織像は左右同等の障害か，もしくは右側がやや障害の程度が軽いかのいずれかであつた．basement membrane は程度の差はあるけれどもすべてに肥厚があり，特に Grade IIIにおける hypospermatogenesis の level 以上の障害を現わす5個の組織の basement membrane の著明な肥厚，硝子化が認められた．

総括ならびに考案

1970年水本ら[6]は精索静脈瘤患者85例中34例の不妊例を経験し，1971年 Lawrens & Richard[7]は男子妊孕力の低下した患者1294例中512例（39%）が精索静脈瘤に起因すると述べている．このように不妊症における精索静脈瘤の占める割合は相当高率である．今回われわれの精索静脈瘤患者15例中，精液検査未施行の例を除く14例の精子数において明らかな減少を示したものは Grade IIIの2例でうち1例は azoospermia であり，この症例は不妊を主訴として来院している．睾丸組織を7型に分類したが，これは組織像が正常に近い例が多かつたので，左右差をみるために正常に近い組織を細分する必要があり，水本ら[6]の分類を用いた．間細胞の所見は今回の特記事項としてとり上げないことにした．両側睾丸組織像において，表3のごとく両側とも組織に変化のないものは Grade Iの1例のみで，他の14例は両側ともに障害がおよび，左右同等に障害のあるもの6例，組織像に左右差があり右側が左側よりも障害の程度の軽かつた

ものが8例であつた．特に変化の著しい Grade Ⅲの8例において，4例は両側とも reserved spermatogenesis を呈し，2例は右側が reserved spermatogenesis であるが，左側が各々 mild hypospermatogenesis, hypospermatogenesis で，残る2例のうち1例は左側が marked hypospermatogenesis を右側は mild hypospermatogenesis であり，最も変化の強い1例は両側ともに aspermatogenesis であつた．Etriby et al[1]によると88例の精索静脈瘤患者の50%以上が Sb-1 と Sb-2 (Clermont) の間の時期で spermatogenesis が障害を受け，spermatid による腐肉を形成した Germinal cell の hypoplasia であり，すべてにおいて左右差は認められなかつたと述べている．また Dubin & Hotchikiss[9]は精索静脈瘤による乏精子症の睾丸の変化は可逆性であり，それは spermatid の時期で spermatogenesis が停止しているためで，無精子症は spermatogenesis の完全な停止である．そして両側睾丸ともに同じ type の障害であると論じている．われわれの15例ではいろいろな組織像が見られ，特に Grade Ⅲの8例においては著明で，障害の程度は左右同等，もしくは右側の障害の程度が軽いかのいずれかであり，必ずしも Etriby et al の意見とは一致をみなかつた．乏精子症，無精子症においては Dubin & Hochikiss の述べている所見と同所見であつた．しかし精索静脈瘤が何故に乏精子症の原因となり得るのか．今回15例の両側睾丸組織において，すべての精細管の basement membrane に程度の差はあるけれども肥厚，硝子化が認められ，病変の程度が進むに従いこの肥厚，硝子化は著明となつている．このことより精索静脈瘤の睾丸組織におよぼす障害は basement membrane の肥厚によるものが主な要因の一つと思われる．この basement membrane の肥厚は germinal cell の栄養障害をひきおこす．栄養障害は当然成熟細胞より高度となり，spermatid の level 以上が初期におかされるが，この変化までは可逆性である．肥厚が高度になれば栄養障害は未熟な germinal cell におよび，spermatogenesis の完全な停止となる．basement membrane の肥厚の原因は精索静脈瘤による持続性のうつ血によるものと考えられるが，このうつ血のない健側にも同程度，もしくは軽度の同じ type の障害がおよんでいることは組織像にても明らかである．しかし，このような basement membrane の肥厚の原因を，すべて精索静脈瘤による睾丸の持続性うつ血のみで両側睾丸組織の障害を説明することは出来ない．

精子数は静脈瘤の病変の程度とは無関係であると言われているが，われわれの症例では病変の程度が進むに従い精子数の減少をみた．しかし患側睾丸の障害が高度であつても対側が reserved spermatogenesis までの変化であれば，Scott の言う妊娠可能な精子数 Class 2 を保つていた．精子の運動性は全般に低下をみたが，静脈瘤の Grade とは無関係であつた．

結　論

1) 精子数は，静脈瘤の病変の程度とは無関係であると言われているが，われわれの症例では Grade が進むに従い精子数が減少する傾向にあつた．

2) 精子の運動性は低下をみたが，静脈瘤の Grade とは無関係であつた．

3) 両側睾丸の組織像は左側と右側の病変の程度が同等であるか，あるいは右側の方が病変が軽いかで，これは左側に病変が強いいからといつて右側がそれに比例するとは限らない．

4) Grade Ⅲにおいては，左右睾丸組織の病変の程度は種々であつたが，全体に精子数の減少が認められた．

5) 健側の睾丸組織の変化が reserved spermatogenesis を保つていれば，妊娠可能と言われる精子数を有していた．

6) 精索静脈瘤が spermatogenesis におよぼす影響の主な要因の一つは basement membrane の肥厚により germinal cell の栄養障害がひきおこされるのではないかと考えられる．しかし何故に健側に障害がおよぶかは不明である．

本論文の要旨は第17回不妊学会総会で発表した．

本研究は永田正夫前教授在職中に行なつたものであり，同教授の御指導に深甚の謝意を表します．

また御校閲を賜つた岸本孝教授に深謝いたします．

文　献

1) Russel, J. K.: Brit. Med. J. 1, 1231, 1954.
2) Roboch, J.: Endokrinologie 48, 274, 1965.
3) Young, D.: Brit. J. Urol. 28, 426, 1956.
4) 鈴木良徳：日泌尿会誌，58, 1105, 1967.
5) Scott, L. S.: Brit. Med. J. 18, 788, 1961.
6) 水本龍助，他：泌尿紀要，16, 37, 1970.
7) Lawrens, D. & Richard, D. A.: Fertil. & Steril. 22, 469, 1971.
8) Etriby, A. et al.: Fertil. & Steril. 18, 666, 1967.
9) Dubin, L. & Hotchkiss, R. S.: Fetil. & Steril. 20, 50, 1969.

Pathological finding by Testicular biopsy of the patients with varicocele

Kiyoaki Kitajima

The Department of Urology, Nihon University, School of Medicine

Varicocele is known to be one of the cause of male sterility. Varicocele usually occurring unilaterally is presumed to reduce spermatogenesis of bilateral tesiticles, but any publication has not yet been mentioned as to the pathological finding of the testicle.

The author performed bilateral testicular biopsies of fifteen patients with varicocele coming to the hospital sustantially with the complaint of sterility, and discussed the relations between histological findings and the number of sperms. The obtained result are as follows.

1) In our cases sperm count was thought to be correlated with the degree of varicocele.

2) Mobility of sperm has no relationship with the grading of varicocele.

3) In some cases both right and left testicles demonstrated same pathological findings, while in a few cases the right one was not so affected. Therefore, it was supposed that even when the disease was severe in the left testicle, the right one was not always so severe proportionally.

4) In the case of Grade Ⅲ, the number of sperms became generally reduced though the both testicles showed the variable findings to the degree.

5) Varicocele would affect spermotogenesis chiefly due to nutritional hindrance against germinal cells by incrassation of the basement membrane, but it has not been revealed in this paper why a testicle of a normal side also affected.



写真 1　Grade Ⅰの左睾丸組織（症例2）

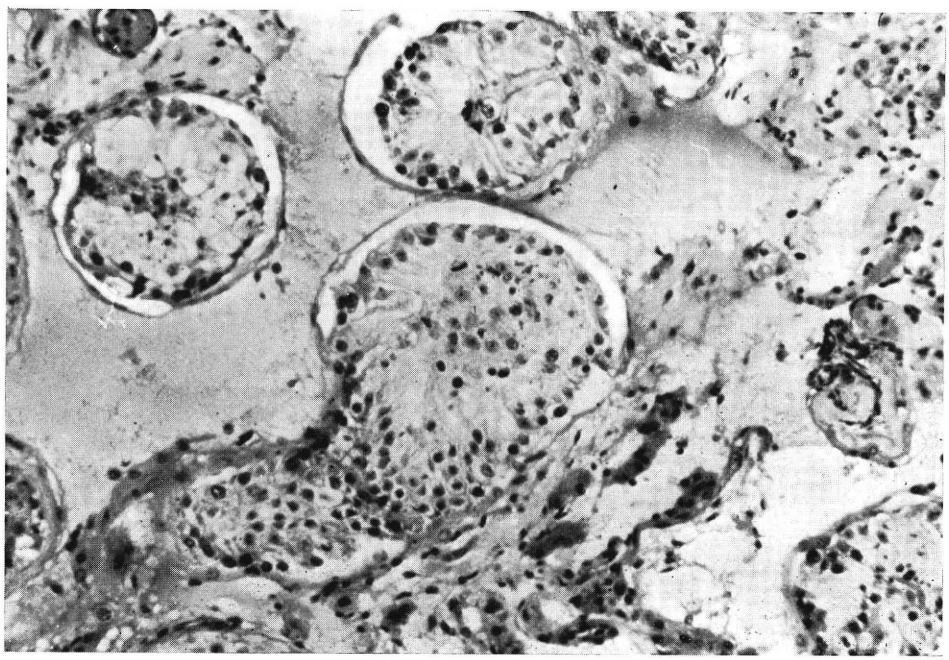


写真 2　Grad Ⅰにおける右睾丸組織（症例2）

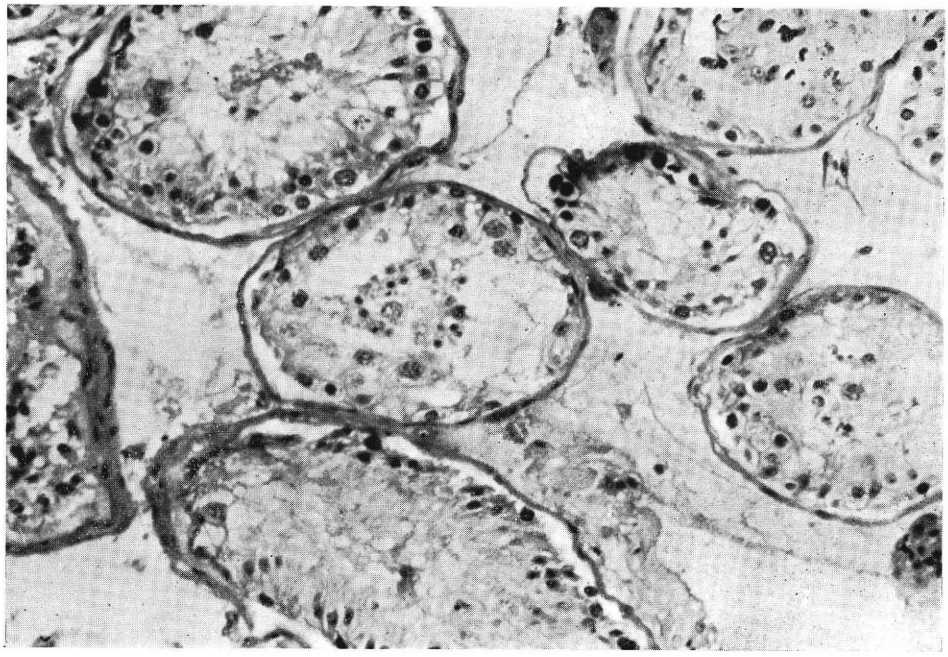


写真 3　Grade Ⅱの左睾丸組織（症例 6）

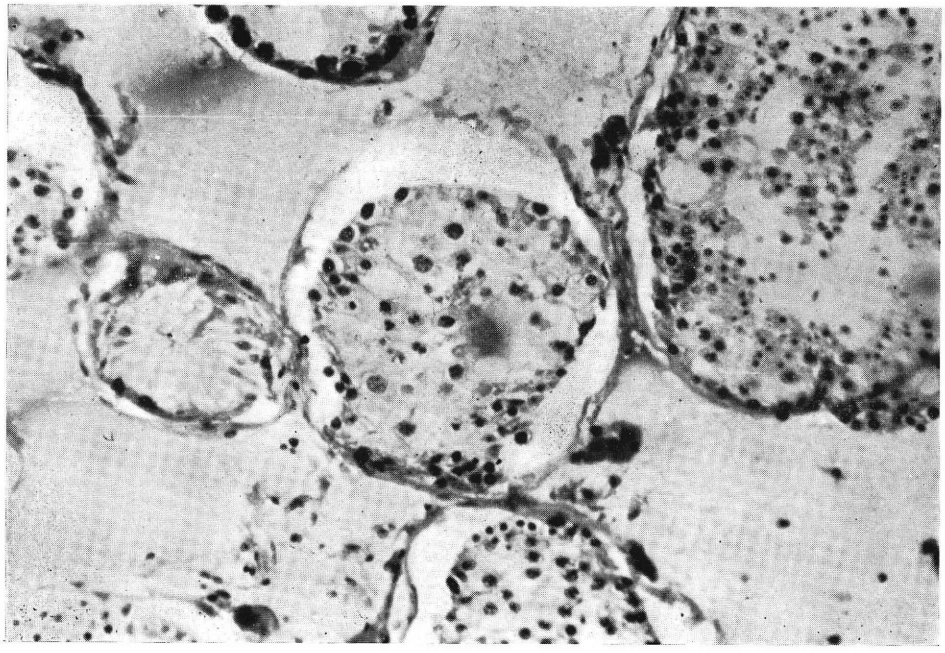


写真 4　Grade Ⅱの右睾丸組織（症例 6）

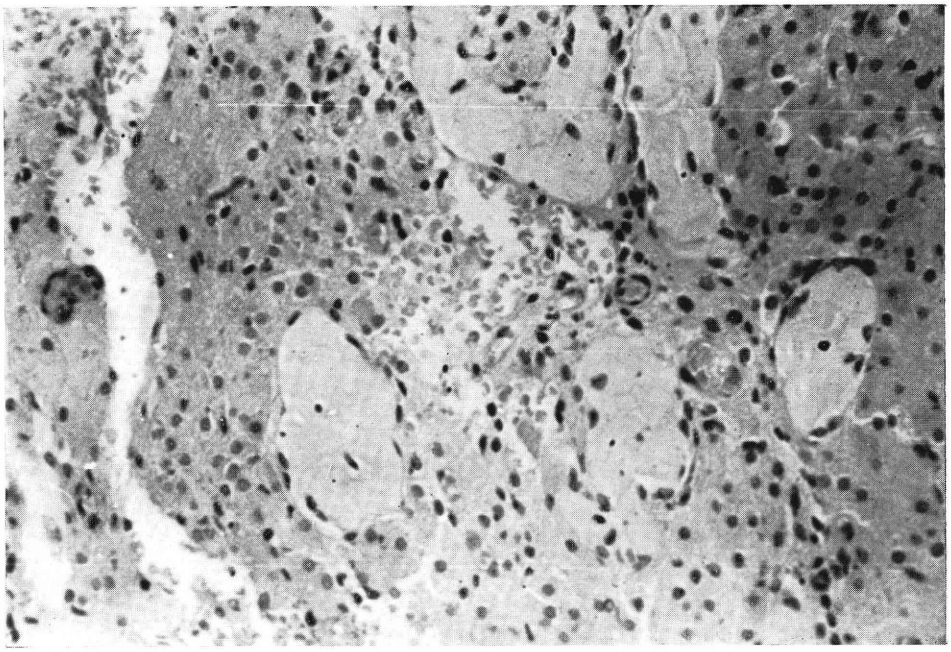


写真 5 Grade Ⅲの左睾丸組織（症例 8）

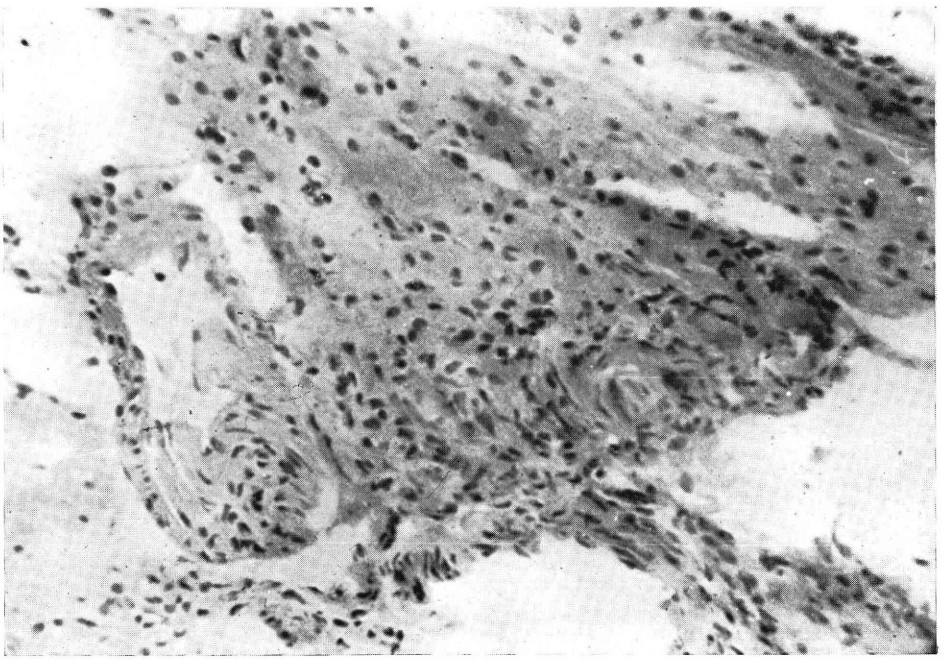


写真 6 Grade Ⅲの右睾丸組織（症例 8）

日本不妊学会雑誌
第20巻 第2号 1975

精子の性器内遊走と頸管因子（第1報）

“不妊患者に対する Clomiphene および各種 Estrogen 剤併用の頸管粘液に及ぼす影響”

Intragenital migration of Spermatozoa and the Cervical factor (I)

“Effect of Clomiphene used concurrently with Estrogens on Cervical mucus in Infertile patients”

富山県立中央病院産婦人科（院長：岡本肇博士）
金沢大学医学部産婦人科学教室（主任：西田悦郎教授）
舘野 政也
Masaya TATENO

Head physician, Dept. of Obstetrics & Gynecology, Toyama Prefectural cantral Hospital

Clomiphene 投与非妊娠例に cervicl mucus（以下 C.M. と略）の悪条件例が多く，これを改善するために C.M. 増量作用のある各種 Estrogen 剤を投与し，C.M. の性状，精子上行などにおよぼす影響を比較検討した結果次の如き結論を得た．

(1) 女性性器内精子の運動率は C.M の Volume, Spinnbarkeit および fern ing の増加率とよく一致する．(2) Clomiphene の投与によつて悪化した C.M. の性状は premarin 2.5mg/day の投与によつて最も改善されるが高率に排卵を抑制する．これに反し ET 2 mg/day, Mestranol 40γ/day の投与は C.M. の改善の点では premarin に劣るが排卵抑制作用は極めて軽度であつた．(3) したがつて不満足ではあるが排卵を抑制することなく C.M. を好条件にできる Estrogen 剤とその量は今回の実験からは ET 2 mg/day 使用が妥当と云える．(4) 妊娠率は ET 2 mg/day 使用の場合は22例中4例 (18.2%)，premarin 20mg one shot 投与の場合は18例中1例（5.6%），Meotranol 40γ/day 投与の場合は11例中1例（9.1%）であつた．

緒 論

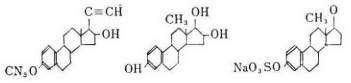
無排卵の治療法としての clomiphene の登場は不妊患者に対して大きな希望を与えたかの如き感がある．けれども本剤の応用によつて排卵誘発率は高率となりこの面における割合は大きいが妊娠率はそれに比例して高率となつているとはいえず，さらに妊娠しても流産に終る症例もしばしばみられることをわれわれは日常診療上経験している．この原因として未熟卵の排卵，clomiphone の antiestrogexic activity による頸管粘液(以下 C.M. と略）の悪化による精子の上行阻害などが指摘されている．一方，Oral contraceptives として登場した最近の Mini pill は少量の gestagens によつて排卵を抑制することなく C.M. の変化を招来しすなわち C.M. の量，質の面において精子の上行に不都合な環境をかもし出し避妊効果を期待するものである．すなわち clomiphne 投与の場合ある症例に みられる C.M. の悪条件もこの Mini pill 投与の場合の避妊理論と似た状態が作られるということができる．したがつて clomiphene 投与による妊娠の低率を改善するためには C.M. の質的，量的な改善が必要である．したがつて著者は今回 clomiphene によつて排卵はあるが妊娠しにくい例に C.M. の悪条件を認める例が多いことに気ずき，これを改善するために，これらの患者に C.M. の増量作用のある各種 Estrogen 剤を投与し，C.M. の性状，精子の上行などについて比較検討したので以下これらの成績について述べる[2]。

表 1

研究対象

Clomiphene で Ovulation(+)⟶pregnancy(−)
Ovulation時 Cervical mucus ↓↓↓ の例
総数 48例 (86cycle)を対象

投与Estrogen



Mestranol (Devocin)	Estriol	エストロン酸酯Naなどを含む結合型エストロゲン(premarin)
40γ/d. 7～10日	1～2mg/d. 7～10日	1.25～3.75mg/d. 20mg(one shot) 7～10日

Postcoital test判定基準

Huhner test
Sperm 1 視野(400X) 6↑. motile sperm 60%↑…(+)
Cervical mucus ＋～＋＋＋
Volume 300mg↑
Spinnbarkeit 10cm↑
ferning −：結晶(−), ＋：非定形結晶
＋：定形的羊歯状結晶 ＋＋＋：結晶極
Endometrial aspirate motile sperm(+)…(+)

研究対象

研究対象としては第1表の如く clomiphene の使用により排卵はあるが妊娠しない例で主としてその原因をC.M. の悪条件に求めることのできる48例を対象としてclomiphene 50～150mg/d. 5日間の投与に引きつづきEstriol (以下 ET と略), 1～2 mg/d 7～10日間, Mestranol (Devocin) 40γ/d. 7～10日間および premarin 1.25mg～3.75mg/d. 7～10日間を86周期について投与しC.M. の性状について観察しさらに postcoital test における性器内精子の状態について観察を行つた.

頸管粘液検査法[1)]

a) 粘液量の測定

1 ml のツベルクリン用注射器を用い, ワッテで外子宮口周辺を軽くふきとり吸引し, 器内の気泡を押し出しmg. で表示した.

b) Spinnbarkeit の測定

C.M. の全量をスライドグラス上に圧出し, その一部をピンセットでつまみ, 上方へ引き上げ糸を引いた粘液の切れるまでの長さを測定する. 3回行いその平均をとり cm で表示した.

c) ferning の検査

C.M. の一部をスライド上で乾燥し鏡検した. 結晶の本態は NaCl を主体とする無機塩類の結晶であるが結晶形成の全然認められないものを(−), 樹枝状, つる状, コケ状, 星状などの非定形結晶または部分的定形結晶の認められた場合を(+), ほぼ全面にわたり羊歯状定形的結晶(周辺部は一部非定形的結晶があつても)の認められる場合を(＋)として, (＋)にさらに加えて屋根瓦状に積み重つて厚みのある十字架状のすなわち結晶核, 正方形(疑結晶核), 塊状(大結晶塊)のある場合を(＋＋＋)として表示した.

表 2

Postcoital test(原則として coitus 後6時間以内)
(禁欲4日)

1. Smear test
Smear Index(松林・杉本法)Weigert Shorr染色

$$S.I=\frac{A+\frac{B}{2}+\frac{I}{5}}{D+\frac{I}{5}+\frac{A+B}{10}}-5$$

Sperm の検査(数, 運動性, 運動率, 奇型)

2. Cevnical mucus 採取
＜Volume. Spinnbarkeit, ferning test
鏡検(×400・10～15視野平均)
Serm. 数, 運動性, 率, (Huhner test)
6ケ/視野↑の Sperm 存在, 運動率60%↑‥(+)

3. Endometrial aspiration(子宮腔内精子検査)
5% Glucose 2～3ml. 人工授精針で
⟶子宮腔内4～5回排出・吸引
⟶遠心, 1500r.p.m. 10分
⟶沈渣
⟶鏡検(×400)50視野の sperm. $^1/_{10}$ として表示.

4. 開腹
5% G. で卵管洗滌→遠心→沈渣→鏡検(Sperm)
腹腔液

c) 排卵の有無の判定

C.M. による排卵の有無の判定は確定診断となるか否かの議論は別として今回, C.M. の Volume が300mg以上, ferning ＋＋～＋＋＋, Spinnbarkeit 10cm 以上の場合を一応排卵のある症例としてとり扱つた.

Postcoital test (第2表)

a) C.M. の性状と精子の上行との関連をみる目的で Postcoital test すなわち Sims-Huhner Test を行つた. 予め夫の精液検査を行つた上で, BBT, LH, FSH, C.M. の検査を行い, 排卵日近くに最低4日間の禁欲の上, 起床前に性交させ, 6時間以内に来院させ検査を行つた. すなわちまずツベルクリン注射器で後腟円蓋部の腟内容を吸引しさらに子宮腟部を軽く清拭の上 C.M. の全量を採取し, C.M. の検査後頸管内精子についてその数と運動性を検査した. すなわち C.M. の一滴をスライドグラスにとり400倍で鏡検し10～15視野について

精子数，運動精子数を算出し，一視野の平均値を算出した．一視野における前進運動をつづける活発な精子数6コ以上，運動率60%以上を Huhner test 陽性とした．

b） Endometrial aspiration

次に子宮腔内精子について検査するために人工受精針を用いて5% glucose 2～3 ml で子宮腔内を2～3回洗浄しすなわち排出吸引をくり返し1500r.p.m. で10分間遠心し，その沈渣について同じく400倍で鏡検し，約50視野を観察し，その 1/10 すなわち5視野中の精子数と運動率について観察した．運動精子の認められない場合を陰性とした．

c） 卵管内および腹腔内精子

さらに開腹の機会のあつた症例については性交後6時間以内に開腹し，5% glucose で卵管を洗浄し，さらに腹腔液（Douglas 窩液）を採取し1500r.p.m. で10分間遠心し Endometrial aspiration と同様にして観察した．

成　績

C.M. と性器内精子との関係についてみると性交後6時間以内における postcoital test では第3表の如く，まず C.M. の Volume と精子についてみると C.M. が300mg 以上の36例の C.M .内の精子数は400倍の視野で24.4±5.78，運動率は60.7±4.17%，Endometrial aspiration（以下 E.A と略）内の精子数は2±0.28（400倍5視野），運動率は70.1±5.83%，299～100mg の27例の C.M. 内ではそれぞれ25.7±4.0，35.3±6.49%，E.A. 内ではそれぞれ1±0.17，35.2±9.18%，99mg 以内での9例の C.M. 内ではそれぞれ29.8±13.42，27.5±9.93%，E.A. 内ではそれぞれ0.3±0.16，22.2±13.86%と C.M. の粘稠度絶体量との関係から1視野中の数は変らないが運動率は C.M. の減少と比例して著明に減少しいる．また，E.A. 内では数も運動性も明らかに著明な減少がみられる．また，Spinnbarkeit と精子との関係についてみると，10cm 以上の35例の C.M. 内の精子数は23.5±5.93，運動率は59.0±4.56%，E.A. 内のそれらは2±0.29，65.0±6.48%，10cm 以下の36例の C.M. 内のそれらは33.9±7.28，35.7±5.23，E.A. 内のそれらは0.9±0.13，41.7±7.98%と C.M. の量とほぼ同様の傾向を示し，また ferning との関係をみると ferning ＋～＋＋＋の41例の C.M. 内の数および運動率は22.3±3.65，58.8±4.24%，EA. 内のそれらは2±0.24，71.3±5.83%，＋～－群の33例の C.M. のそれらは26.6±5.42，29.3±5.47%，EA 内のそれらは0.7±0.14，27.3±7.43%とこれまた，C.M. の Volume，Spinnbarkeit の場合と同様の傾向がみられた．すなわち精子の運動性および子宮内への上行は C.M. の Volume, Spinnbarkeit および ferning と密接な関連がみられた．次に C.M. の Volume，SpinnbarKeit および ferning と精子数6コ以上，運動率60%以上のいわゆる Huhner Test 陽性例および E.A. 内における精子の存在例と運動率との関係は第4表の如くであり C.M. の Volume, Spinnbarkeit および ferning と C.M. 内における精子数および運動率，EA 内における精子の存在率および運動率は共によく相関を示している．これらの関係を図示すると第1図の如くである．すなわち，C.M. の性状と精子の上行とは極めて密接な関係を示していることが明確で C.M. の Volume の多いすなわち300mg 以上，Spinnbarkeit 10cm 以上，ferning ＋＋＋～＋＋の群に高い運動率が認められ，したがつて妊娠の成立には C.M. の好条件が必要ではないかと考えられる．そこで排卵誘発の目的で使用する clomiphene の投与によつて clomiphene の antiestrogenic activity のために一般に C.M. は減少し，これが排卵は起るが妊娠率が低いという矛盾の原因と考えられるのでこの欠点を是正する目的ですなわち C.M. の精子の上行にとつて好条件を作り出す目的で著者は clomiphene に引きつづき各種 Estrogen 剤を投与し，C.M. におよぼす影響を比較検討した．Estrogen 剤の投与法は第2図の如く clomiphene に引きつづき Estrogen 剤を投与し連日，C.M. FSH, LH, BBT, Smear Test の検査を行い C.M. が200～300mg となつた時点で性交をさせ性交後

表　3
C.M. の性状と性器内精子（Postcoial test による）

Volume と Sperm	C.M. 内の Sperm 数 (M±S.E.)	C.M. 内の Sperm 運動率% (M±S.E.)	E.A. 内の sperm 数 (M±S.E.)	E.A. 内の sperm 運動率% (M±S.E.)
300mg↑ (36例)	24.4 ±5.78	60.7 ±4.17	2 ±0.28	70.1 ±5.84
299～100mg (27例)	25.7 ± 4.0	35.3 ±6.49	1 ±0.17	35.2 ±9.18
99mg↓ (9例)	29.8 ±13.42	27.5 ±9.93	0.3 ±0.16	22.2 ±13.86
SpinubarKeit と Sperm				
10cm↑ (35例)	23.5 ±5.93	59.0 ±4.56	2 ±0.29	65.0 ±6.48
10cm 未満 (36例)	33.9 ±7.28	35.7 ±5.23	0.9 ±0.13	41.7 ±7.98
Ferning と Sperm				
(＋＋＋)～(＋＋) (41例)	22.3 ±3.85	58.8 ±4.24	2 ±0.24	71.3 ±5.83
(＋)～(－) (33例)	26.6 ±5.42	29.3 ±5.47	9.7 ±0.14	27.3 ±7.46

表 4

C.M. の性状と性器内精子（Coitus 後6時間以内における Postcoltal test による

C.M. の Volume と Sperm.	C.M.内の sperm. 数6以上の例 (%)	運動率60%以上の例 (%)	Endometrial aspirate 内の Sperm Sperm 存在例 (%)	運動 sperm 存在例 (%)
300mg 以上 (36例)	27 (75)	23 (63.9)	33 (91.7)	31 (86.1)
299～100mg (27例)	20 (74.1)	10 (37)	17 (63)	10 (37)
99mg 以下 (9例)	6 (66.7)	1 (11.1)	3 (33.3)	2 (22.2)
C.M. の Spinnbarkeit と Sperm				
10cm 以上 (35例)	27 (77.1)	24 (68.6)	31 (88.6)	28 (80)
10cm 未満 (36例)	27 (75.0)	11 (30.5)	23 (63.9)	16 (44.4)
C.M. の ferning と sperm				
(卅)～(卄) (41例)	30 (73.2)	26 (63.4)	39 (95.1)	34 (82.9)
(+)～(−) (33例)	23 (69.7)	9 (27.3)	17 (51.5)	10 (30.3)

6時間以内に postcoital test を行つた．一般には Estrogen 剤の投与によつて排卵は抑制されるが C.M. の好条件を作り妊娠率を高めるためには排卵を抑制することなく C.M. を改善するエストロゲン剤の種類の決定と投与量が問題となる．今回は紙面の都合で C.M. におよぼす影響についてのみ記述する．すなわち各種 Estrogen 剤の C.M. におよぼす影響をみると第5表の如く，C.M. の Volume が300mg 以上，Spinnbarkeit 10cm 以上および ferning が卄以上を示す率は premarin 2.5mg/d. 以上の使用によつて最高となり，次いで ET 2 mg/d, Mestranol 40γ/d. 使用の順であり C.M. 増量作用は premarin 使用の場合が最高である．次に Estrogen 剤の排卵抑制に対する作用をみると第6表の如く，C.M. に対する作用とは逆に premarin 3.75mg/d. 使用によつて4例中3例（75%）に，2.5mg/d. では7例中3例（42.9%）に，1.25mg/d. では10例中6例（60%）に排卵抑制がみられるが，Mestranol 40γ/d. の使用の場合には11例中2例（18.1%）に，ET. 2 mg/d. の場合には31例中5例（16.1%）に排卵抑制がみとめられたのみで，したがつて排卵抑制は上記 Estrogen 剤中 ET が最も軽度であつた．したがつて理想的とは断定しがたいが性器内精子が運動性を保つためには clomiphene と併用して，ET. 2 mg/d., 次いで Mestranol 40γ/d. の使用が妥当のようである．

C.M.の性状と性器内精子

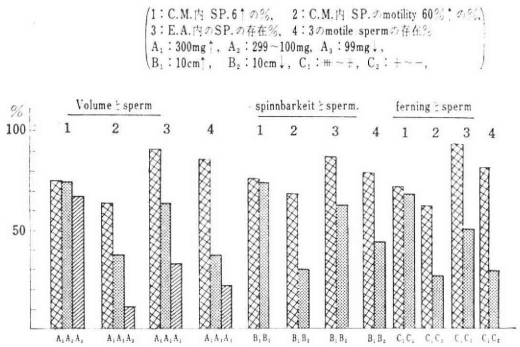
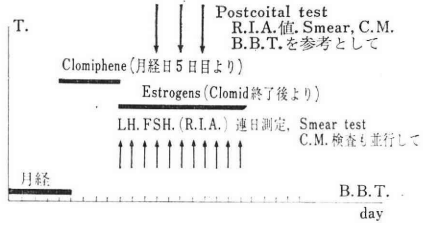


図 1

各種 Estrogen 剤の投与法（Clomiphene に後続）



Clomiphene 50～150 mg/d. 5日
Estrogens
Premarin 1.25～3.75mg/d. 7～10日.
Estriol 1～2mg/d. 〃
Mestranol (Devocin) 40γ/d. 〃

図 2

表 5

各種 Estrogen 製剤の C.M. におよぼす影響

Drugs	例	C.M. 300 mg ↑ の例 (%)	Spinnbarkeit 10cm ↑ 例 (%)	ferning 卄↑ 例 (%)
Premarin 2.5mg/d	7	7(100)	7(100)	7(100)
1.25mg/d	10	4(40)	3(30)	5(50)
3.75mg/d	4	4(100)	3(75)	4(100)
20mg one shot	7	2(28.6)	1(14.3)	2(28.6)
E.T. 2 mg/d	31	17(54.8)	17(54.8)	17(54.8)
Devocin 40γ/d	11	6(54.5)	7(63.6)	5(45.5)

表 6

各種 Estrogen 製剤と排卵抑制

	ET 2mg/d	Devocin 40γ/d	Premarin 3.75 mg/d	Premarin 2.5 mg/d	Premarin 1.25 mg/d
投与例	31	11	4	7	10
排卵抑制例	5	2	3	3	6
%	16.1	18.1	75	42.9	60

考　按

最近の排卵誘発剤の進歩はめざましく排卵誘発成績は極めて良好である．しかし，このように排卵誘発の面では格段の進歩をみせている反面妊娠率は従来に比して著るしく高率になつたとはいえず，殊に antiestrogenic activity のある clomiphene の使用の場合には排卵率と妊娠率が必ずしも平行関係にあるとはいえない[2]．さて，この原因として頸管因子がとりあげられ，clomiphene による C.M. の条件の悪化が考えられている．一般に C.M. は子宮頸管腺から分泌され頸管を満たして女性内外性器間における一つの関門をなすと同時に精子の通路となるが Estrogen の影響をうけて量的，質的に変化し C.M. の精子に対する態度に変化をもたらす．C.M. は正常婦人においては月経周期の時期によつて変動を生じ排卵期の頃に著るしくその量を増し無色透明で粘稠性は低下し，牽糸性は増加し，また含水量に富み細胞数は著減し羊歯状結晶の形成現象があり精子の貫通に好都合となる[3]．しかし Jaun Zanartu[4]らは Minipill 使用者では性交後24時間の卵管から洗い出した沈渣についての smear test で精子は認められず，したがつて精子の上行を阻害することを Mini pill の避妊作用機序としてあげており，このさい排卵は保たれているとしている．

Clomiphene による妊娠の低率については Whitelow[4]は排卵率は78.9%，妊娠率は62.9%としているが一般に排卵率は70～75%，妊娠率は11～50%と報告者によりまちまちである．この原因を clomipeene が antiestrogenic activity を有することから cervical factor に求めている．また小川ら[6]は不妊婦人の頸管因子について研究を行い C.M. 不良例では Huhner Test が高年に陰性であるが C.M. が正常な場合は高率に陽性であるとし不妊婦人の中には C.M. の不良例が多いことを指摘している．さらに C.M. 正常，Huhner test 陰性8例について精子不働化試験を行つたところ全例陰性であつたとしているが，礒島，香山ら[7-9]，都竹[10]は C.M. 内に精子不働化抗体の存在を認めている．また，Jaszczak ら[11]は crab eating macaques を用いて月経周期の間における頸管内の精子遊走について研究し，排卵時期に性交させ，性交後3，6，12，24時間に屠殺し，頸管の異つた部位における精子と白血球の濃度差についてみると外子宮口近くの膣で最高に精子が多く，内子宮口から体部へ行くにしたがつて減少しており，性交後3～6時間では良く観察されるが16～24時間では頸管における精子は有意に減少していたとしている．また，卵胞早期では頸管における精子移送は強度に抑制されこのさいの C.M. は精子の他に多くの多核白血球を含有していたとしている．また，黄体期では子宮への精子の前進は完全に抑制されていたとしている．さらに不動精子は性交後4時間に頸管で破壊され，したがつて子宮内精子の形態異常は極めて少く，C.M. は精子に対して barrier となつていることを指摘し，このような C.M. の増減には Estrogen, progesterone が大いに関係しているとしている．西村ら[12][13]は精子自身の運動性はその上行のためには余り意味がなく，主として子宮や卵管壁の筋の収縮運動によつて行われ，これには oxytocin が関係し，人の精子は C.M. 内を1 cm/5 m. の速度で上行するが性交時24時間以内では卵管からの精子の回収は困難であるとしている．また，家兎で膣内に射精された 60×10^6 の精子の上行における減少率について $1/40$ が頸管通過，その $1/3$ が子宮卵管接合部に，さらにその $1/160$ が卵管内にさらにその $1/4$ が受精部位に認められたとしている．しかし Estrogen の投与によつてその上昇は容易となるが卵管部位まで達する精子は数の上では少数に淘汰され，卵管内精子を回収することは技術的に困難であるとしている．次に William ら[14]は精子の上行と C.M. との関係について estrogen 投与は C.M. の clarity, profuseness を上昇させ C.M. 内の精子移送を容易にするが異常精子の性器内上行に対して filter の役を果しているとしている．以上の如く C.M. と精子の上行とは極めて深い関係があり，したがつて排卵誘発には秀れた効果を発揮する clomiphene も元来，antiestrogenic activity を有するために C.M. の悪化を招来し，そのために妊娠率が上昇しないことが考えられこの C.M. の悪化を予防する方法が考えられている．すなわち排卵を抑制することなく C.M. の条件を良くするためには適量の Estrogen 剤の使用が必要である．Sharf ら[15]は1967年から1969年にかけて180例の clomiphene 治療中精子の貫通のみられない41例を対象として Quinestrol (ethinylestradiol の誘導体) を月経周期の6日目より per os で50μg/d. 10日間併用し68.2%に C.M. の量的，質的改善を認め，さらに70.7%に排卵が，21.9%に妊娠を経験している．この8例の妊娠例は長期不妊例で clomiphene alone によつて妊娠しなかつた例であり，clomiphene によつて排卵はあるが妊娠しない場合，その原因が CM の悪化である場合には clomiphene に Quinestol の併用は妊娠率を高めるとしている．すなわちこの estrogenic activity の強い Quinestrol の使用によつて8日以内に C.M. の分泌増加があり50μg/d. の使用で排卵は抑制されないとしている．Insler ら[16]も exogenous estrogen の投与が頸管腺に対する clomiphene の抑制効果を妨害するか否か，その estrogen の投与量と timing の決定，排卵抑制の問題，月経周期

におよぼす影響および clomiphene alone 失敗例に estroen 投与で妊娠率を改善するか否かについて研究を行い，頸管腺におよぼす clomiphene の抑制効果を大量の estrogen 投与によつて防止することが可能で clomiphene, estrogen の combination therapy を施行することによつて排卵に影響を与えず妊娠率を高めると報じている．

次に田島[17]は clomiphene 100～150mg/d. を Quienstrol (50μg/d.) および Epimestrol (5 mg/d.) と併用し，すなわち clomiphene 5日間に引きつづき月経日6日目よりこれら estrogen 剤を投与し clomiphene, Quinestrol 療法は clomiphene で C.M. の障害された黄体機能不全等の卵巣機能障害の軽症例に適し，clomipheme, Epimestrol 療法は C.M. の改善よりは FSH, LH の増加に意味があり，clomiphene のみで排卵しない重症例に適しているとしている．また Huang ら[18]は血清 FSH, LH におよぼす Epimestrol の効果について，epimestrol による排卵成功例中の投与前の gonadotropin は normal または低値で治療後 FSH, LH は有意に増加し，epimestrol は臨床的には Ovulatory inducer として有効であるとしている．

Seki ら[19]も Clomiphene と Epimestrol による combination therapy を行い排卵誘発という点では第1度無月経患者に対しては有効で clomiphene 単独で排卵のみられない例には治療すべき価値があり，Quinestroe は C.M. の改善のみに役立つが時々排卵を抑制する Epimestrol は clomiphene による C.M. の悪化を正常にするのみでなく排卵誘発にも有効であるとしている．しかしながら確かに estrogen 投与は C.M. を増量させ粘稠性を低下させ pH を高めて精子の上行に対して有効に作用するが，exogenous estrogen 性の C.M. は glucose や polysaccharide に富むのに比し排卵期の C.M. は albumin に富みその後は β および γ-globulin が多く estrus 以外の時期の C.M. 内へは精子は殆んど入らず，したがつて子宮卵管からの精子の発見は estrus の時にのみ可能であるとする説もあり[13]，今後 C.M. の biochemical な面における研究が必要となるであろう．とにかく clomiphene 単独治療によつて排卵はあるが妊娠しない例に estrogen 剤を併用し妊娠率を高めたとする報告はみられるが，現在までの報告は Quinestrol, Epimestrol のみであり両者は現在発売されておらず，今回，著者は Mestranol, premarin, ET などを用いて頸管粘液，postcoital test に対する作用について種々検討を加えた．なお，排卵に対する作用については第2報で述べる[20]．

(擱筆するに当り終始御指導をいただいた恩師赤須文男前教授，西田教授に深謝する．尚本論文の要旨は1974年10月，金沢市において開かれた第19回日本不妊学会総会におけるシンポジウム“精子の性器内移送”の部で発表した．

参考文献

1) 飯塚理八他，不妊症学 p. 37, 1974.
2) 舘野政也：第19回日本不妊学会総会講演抄録集，p. 36, 精子の性器内移送と頸管因子，1974.
3) 水野潤二：産婦人科臨床検査の実地手引(赤須文男編)，p. 395,“頸管粘液検査法”，診断と治療社版，1964.
4) Jaun Z., Guillermo, R. M., Marcos, P.. Oriana, S. & Rodolfo, G.: “Antifertility effect of continuous low dosage oral progesteron Therapy” Brit. Med. J., 2 : 263, 1968.
5) Whitelow, M. J., C. F. Kalman & L. R. Grams: The significance of the high ovulation rate versus the low pregnancy rate with clomid.,” Am. J. Obst. & Gynec., 107 : 865, 1970.
6) 小川誠，佐治文隆，若尾豊一，他：“不妊婦人の頸管因子”，日不妊会誌，19 : 23, 1974.
7) 礒島普三：“妊孕現象に関する免疫学的研究”，第23回日産婦総会宿題報告要旨，1971.
8) 香山浩二，礒島普三：“Reproduction と免疫”，産婦の世界，24 : 増刊号，婦人科編，374, 1972.
9) 香山浩二，礒島普三，土屋邦男：“精子不動化抗体に関与するヒト精漿抗原の検索”，日不妊会誌，19 : 91, 1974.
10) 都竹理：“不妊症と免疫”，臨床科学，8 : 533, 1972.
11) Jaszczak, S. & E. S. E. Hufez: “Sperm migration through the uterine cervix in the macaque during the menstrual cycle.” Am. J. Obst. &.Oynec., 115 : 1070, 1973.
12) 西村敏雄，真鍋幸夫：“Reproductive physiology に関する基礎的問題，I．雌性器内における精子上昇速度およびその上昇機構”，産婦治療，16 : 204, 1968.
13) 西村敏雄，真鍋幸夫：“Reproductive physiology に関する基礎的問題，II．雌性器各部位における精子の上昇”，産婦治療，16 : 443, 1968.
14) William, H. P. & E. Steinberger: “In vivo survival of spermatozoa in cervical mucus.” Am. J. Obst. & Gynec., 88 : 439, 1964.
15) Sharf, M., Graff, G. & T. Kuzminsky: “Quinestrol therapy in hypomucorrhea due to clomiphene.” Am. J. Obst. & Gynec., 110 : 423, 1971.
16) Insler, V., Zakut, H. & M. Serr: “Cycle pattern and pregnancy rate following combined clomiphene-estrogen therapy,” Obstet. & Gynecol., 41 : 602, 1973.

17) 田島朝信：“Clomiphene citrate と併用した quinestrol および epimestrol の血清 FSH, LH およびその他の内分泌環境に及ぼす影響”，日産婦誌，26：601，1974.
18) Huang, K. E., M. Seki, K. Seki & H. R. Maeda: “Effect of epimestrol on serum FSH and LH in infertile women.,” Acta Obst. et Gynaec. Jap., 20 : 8, 1973.
19) Seki, M. & R. Maeda, H.: “Combined therapy with clomid and Epimestrol.”, Acta Obst. et Gynaec. Jap., 19 : 125, 1972.
20) 舘野政也：“精子の性器内移送と頸管因子，第2報，不妊患者に対する clomiphene および各種 Estrogen 剤併用の排卵におよぼす影響”，日不妊会誌，投稿予定.

Intragenital migration of Spermatozoa and the Cervical factor (I)—“ Effect of Clompiphene used concurrently with Estrogens on Cervical mucus in Infertile patients ”

(Excerpts)

M. Tateno

Head physician, Dept of Obstetrics & Gynecology, Toyama Prefectural Central Hospital

In an attempt to improve the unfavorable condition of cervical mucus which we had often found in infertile patients capable of ovulation induced by aministration of clomiphene citrate, different estrogens with a property of increasing cervical mucus were given to such patients, eacu concurrently with the former chemical. A comparative evaluation was then made of the effect of the combination regimens on the characteristics of cervical mucus and the ascending movement of spermatozoa. As a result, the following conclusions were reached :

1) The extent of spermatozoal movement in female genitalia corresponded well to the volume of cervical mucus secreted and the increase in spinnbarkeit and ferning.

2) Of the estrogens evaluated, premarin, 2.5 mg/day, was the most effective, while inhibiting ovulation to a marked extent, in improving the properties of cervical mucus which had deteriorated through administration of clomiphene citrate. In contrast, 2 mg/day of ET or 40 γ/day of mestranol was less effective in incresing cervical mucus but inhibited ovulation to a milder extent.

3) It may be concluded that ET given in a daily dose of 2 mg is the least unsatisfactory of the estrogens used in this study as regards the favorable condition of cervical mucus produced without inhibition of ovulation.

4) Gestation occurred in 4 (18.2%) of 22 cases receiving 2 mg/day of ET, in 1 (5.6%) of 18 cases given premarin in a single short and in 1 (9.1%) of 11 cases on mestranol, 40 γ/day.

日本不妊学会雑誌
第20巻 第2号 1975

Tetrapeptide と decapeptide の LH および FSH 放出能に関する比較検討

Studies on LH and FSH levels in blood after administration of synthetic tetrapeptide and decapeptide

東北大学医学部産科婦人科学教室
広瀬洋子　平野睦男　鈴木雅洲
Yoko HIROSE　Mutsuo HIRANO　Masakuni SUZUKI

Department of Obstetrics and Gynecology, Tohoku University School of Medicine

合成 tetrapepeptide (pGlu-Tyr-Arg-Trp-NH_2) を厳密に条件を一定にしたラットに投与し，経時的採血を行なつた．同様に，合成 LH-RH (pGlu-His-Trp-Ser-Tyr-Gly-Leu-Arg-Pro-Gly-NH_2) を投与し，比較検討を行なつた．その結果，tetrapeptide 投与群では，LH-RH ほどではないが，LH をかなり放出し，FSH は放出せず，むしろ減少を示した．また，LH-RH 投与群では有意な LH の放出がみられ，FSH の放出はわずかで，その peak はとらえにくかつた．

はじめに

1960年 McCann ら[1]によつてラット視床下部に下垂体前葉より LH 放出作用のある物質 (LRF) が存在することが報告され，この方面の研究が数多く進められた．1971年 Schally ら[2-5]はブタ視床下部抽出物より LRF の単離精製，構造決定，さらに合成をおこない，LH-releasing hormone (LH-RH) とよぶことを提唱した．以来今日まで LH-RH は reproduction における内分泌学の進歩，および臨床的にも診断・治療などに大きな役割を果しつつある．Schally らは，この LH-RH の化学構造はアミノ酸10コからなる decapeptide であり，in vivo, in vitro で LH-RH と FSH-RH 活性の両方を持つところから，LH-RH は下垂体から LH と FSH の両方の分泌を調節する視床下部ホルモンであるとのべ[3-10]，"this polypeptide appears to represent the hypothalamic hormone which controls the secretion of both LH and FSH from pituitary." と発表し，LH と FSH を選択的に調節する polypeptide として "gonadotropin releasing hormone" と名づけた．これは，従来1つの releasing factor が LH を放出させ，他の releasing factor が FSH を放出させると考えられていた2元論に対し，1元論を示すものであり，現在この説は支持されつつある．ここで，1971年の Bowers らによる報告[11-15]に，われわれは興味をいだいた．というのは，Schally らが LH-RH の抽出単離をしている同時期に，彼らもまた牛視床下部抽出物から LH-RH 活性分画を単離し，蛋白分解酵素およびいろいろの化学的処理による不活性試験を行ない，少なくとも (pyro) Glu, Arg, Tyr, Trp の4つのアミノ酸の存在を示し，これらの4つのアミノ酸は LH-RH そのものなのか，または彼らのおこなつた不活性試験によつて発見することの出来なかつたアミノ酸が存在するのかを明らかにした．それにはまず，すでに発見されていた TRH が，tripeptide (pGlu-His-Pro-NH_2) であること，LH-RH の構造は比較的低分子であることなどの理由から，4つのアミノ酸をもちいて6つの考えられる tetrapeptide と3つの tripeptide を合成し，in vivo で生物活性を調べた．表1は彼らのデーターを示したものであるが，そのうちの1つの tetrapeptide が，LH 放出を著明に増加させること，in vitro で pituitary cell に直接作用することがわかつた．この tetrapeptide は

表 1　Bioassay Data on Hormonal Activity of Synthetic Tri- and Tetrapeptides

Peptides[a]	mμg LH/ml serum before	after	tlc-Values[b] R_f[c]	R_f[d]
pGlu-Tyr-Arg-Trp-NH_2	3.3	120.0	0.63	0.58
	4.2	>142.0		
pGlu-Tyr-Trp-Arg-NH_2	2.4	2.4	0.74	0.72
	2.0	2.0		
pGlu-Trp-Arg-Tyr-NH_2	3.0	2.2	0.65	0.59
	4.7	4.2		
pGlu-Trp-Tyr-Arg-NH_2	<2.0	<2.0	0.75	0.72
	2.0	2.5		
pGlu-Arg-Tyr-Trp-NH_2	2.0	2.8	0.63	0.51
	4.1	2.5		
pGlu-Arg-Trp-Tyr-NH_2	6.0	6.0	0.64	0.49
	3.4	3.5		
pGlu-Tyr-Arg-NH_2	4.0	4.0	0.64	0.50
	4.0	4.0		
pGlu-Arg-Trp-NH_2	2.0	2.0	0.60	0.45
	<2.0	2.5		
pGlu-Tyr-Trp-NH_2	4.0	4.0	0.56	0.71
	4.0	4.0		

a) All peptides were bioassayed at a dosage of 200 μg.
b) Silica gel G precoated plates were used (commercially available from E. Merck).
c) HOA_c : BuOH : $EtOA_c$: H_2O (1 : 1 : 1 : 1.)
d) H_2O : EtOH (3 : 7)
R_f values in systems c and d for His are: c, 0.13; d, 0.03; and for Tyr: c, 0.71; d, 0.57.

(Bowers らによる)

LH-RH より活性が少なく，ホルモンでもなかつたが，有意義な発見であり，LH 放出活性のみを有する peptide についての最初の報告であつた．この合成 tetrapeptide が FSH を放出しないことは，(1) 1つの hypothalamic hormone が LH を，他のものが FSH を放出するのか，あるいは，(2) pGlu-Tyr-Arg-Trp-NH_2 と抽出 LH-RH の間に構造の違いがあることは，LH 放出分子の機能と FSH 放出分子の機能に分離があることを示していると考えられた．さらに，最近，合成 LH-RH の FSH 放出に比較してかなりの FSH 放出活性のある FSH-RH 分画がみつかつたことも発表されており[16-18]，LH についてまだ解明されていない部分が多い現在，われわれは Bowers らの方法に若干の検討を加えて実験を行ない，この tetrapeptide と LH-RH の生物活性を比較検討したので，これらの成績について報告する．

実験方法

体重250～300g の Wistar 系雌ラットを卵巣剔除し，4週間後に，Ramirez と McCann らによる方法[19]で，ゴマ油にとかした estradiol benzoate 50μg と progesterone 25mg を皮下注射し，72時間後に実験に用いた．まず，ラットをエーテル麻酔のもとに固定台に固定し，股静脈にヘパリン処理をしたカテーテルを設置し，同静脈に tetrapeptide 50, 200, 600, 1000, 1200μg, 合成 LH-RH 0.01, 0.1, 1, 50, 200, 600, 1000, 1200μg を各々生理的食塩水0.5ml にとかしたテストサンプルを10秒間で注入した．採血は，0, 15, 30, 60, 120分毎に経時的に行ない，1回の採取量は2.5ml とした．Control として生理的食塩水0.5ml を投与し，一群4匹のラットを用いた．血漿中 LH, FSH は Niswender ら[20]の NIAMD 法による二抗体法 radioimmunoassay で duplicate で行なつた．LH の結果は NIAMD-Rat LH-RP-1 (0.03×NIH-LH-SI), FSH は NIAMD-Rat FSH-RP-1 (2.1×NIH-FSH-SI) で評価した．

実験成績

Tetrapeptide, 合成 LH-RH 投与後の血漿 LH, FSH 値を表2，3に示し，各々まとめたグラフは図1，2に示した．

1. tetrapeptide 投与例

LH 値は，各濃度投与群とも15分で最高値に達し，30分にはすでに漸減していることがわかる．またその放出

表 2 Activity of pGlu-Tyr-Arg-Trp-NH_2 in vivo

dose	LH					FSH					min
	0	+15	+30	+60	+120	0	+15	+30	+60	+120	
μg	ng/ml					ng/ml					
50	90	263	152	127	100	561	576	504	341	341	Mean
	23	79	17	21	47	95	106	89	74	109	± S.E.
200	248	418	310	223	186	564	523	427	463	414	
	112	130	116	76	70	94	110	82	103	109	
600	188	318	229	170	160	520	492	438	328	372	
	33	44	27	32	44	68	62	51	62	63	
1000	128	455	295	181	147	244	459	374	284	235	
	24	97	53	41	30	73	96	22	60	78	
1200	89	519	238	181	150	390	409	382	384	341	
	28	85	51	31	31	8	16	12	57	8	

表 3 Activity of LH-RH in vivo

dose	LH					FSH					min
	0	+15	+30	+60	+120	0	+15	+30	+60	+120	
μg	ng/ml					ng/ml					
0.01	20	533	446	254	177	275	298	285	275	262	Mean
	52	62	37	28	8	33	5	13	11	14	±S.E.
0.1	126	384	366	190	135	360	320	290	313	282	
	73	9	40	13	3	74	56	22	42	36	
1	212	1784	1860	1391	368	254	302	327	271	325	
	116	63	294	264	122	29	13	19	64	6	
50	352	1335	2783	>4270	>4270	1180	883	1089	1276	1380	
	155	197	684			170	7	5	44	119	
200	71	1437	1738	1532	1139	618	464	463	547	631	
	25	155	124	239	281	98	46	41	71	81	
600	92	1181	1749	2324	1978	389	451	501	559	675	
	20	143	118	102	171	46	80	81	102	132	
1000	162	>4270	>4270	>4270	>4270	244	459	374	284	235	
						73	96	22	60	78	
1200	517	>4270	>4270	>4270	>4270	564	734	808	1135	1159	
						8	16	12	12	57	

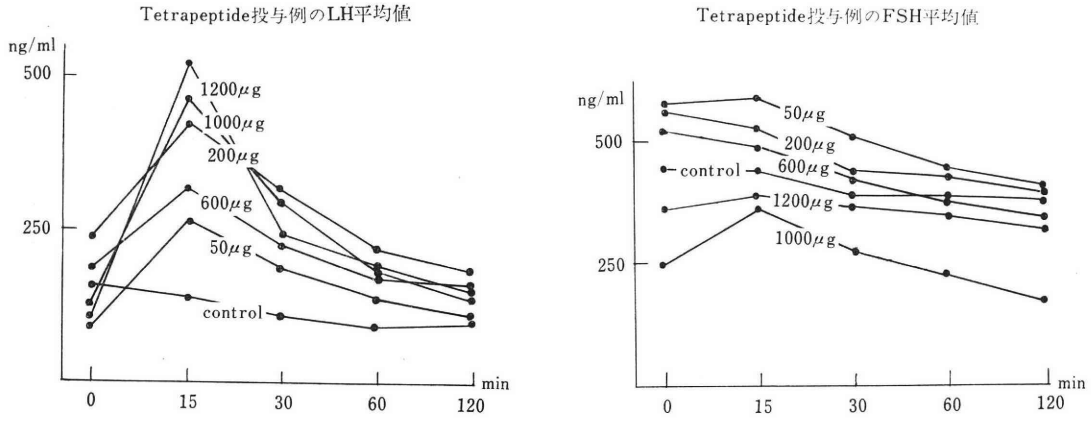


図 1

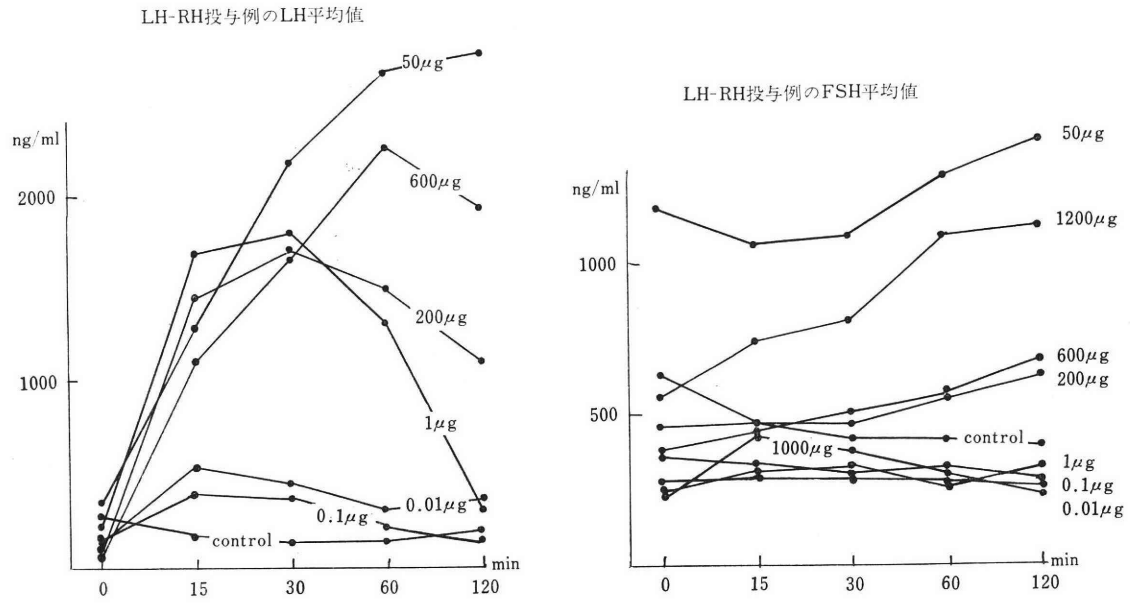


図　2

量は，0分値と比較すると，50μg 投与群で2.9倍，200μg 投与群で1.7倍，600μg 投与群で1.7倍，1000μg 投与群で3.6倍，1200μg 投与群で5.9倍 ($p<0.01$) であつた．FSH 値はどの群も増加はみとめられず，むしろ，0分値と比較して低値がみられた．しかし，有意差はなく，また，control である生理的食塩水投与群とほぼ同じ動態を示した．

2．合成 LH-RH 投与例

LH 値においては，低濃度投与群では15分に，高濃度投与群（1μg 以上）では遅れて最高値に達する傾向がみられた．各々の放出量を0分値と比較すると0.01μg 投与群は4.4倍 ($p<0.05$)，0.1μg 投与群では3.1倍 ($p<0.05$)，1μg 投与群では8.8倍 ($p<0.05$)，50μg 投与群では7.9倍 ($p<0.05$)，200μg 投与群では 24.5倍 ($p<0.01$)，600μg 投与群では25.3倍 ($p<0.005$)，1000μg，1200μg 投与群になると生理的に過剰量になり，測定は不可能であつた．FSH 値は，低濃度投与群ではほとんど変動はなく，高濃度投与群においては漸次増加する傾向がみられ，120分値が各々最高値を示し，peak はとらえられなかつた．0分値と120分値を比較すると，低濃度投与群はほとんど比較できず，1μg 投与群で1.3倍，50μg 投与群で1.2倍，200μg 投与群で1.0倍，600μg 投与群で1.7倍，1000μg 投与群で1.3倍，1200μg 投与群では1.4倍と LH に比較して増加率は小さかつた．

考　案

Tetrapeptide に関して Bowers らや他の研究者によるその後の報告はなされておらず，むしろ近年は FSH-RH の究明が広く行なわれている様である．また，最近は合成 LH-RH に比して何倍も効力があり，作用も持続されるという類似 peptide が合成されたことも報告されており[21-23]，将来，LH-RH inhibitors が発見される可能性もみうけられる．

表 4　Activity of pGlu-Tyr-Arg-Trp-NH_2 in vivo

Rat	Dose μg	LH 0	LH +15min.	FSH 0	FSH +15min.
		mμg/ml		μg/ml	
1	50	2.5	12.0	1.3	1.2
2	50	5.7	8.5	1.1	1.1
3	200	3.3	120.0	0.9	1.1
4	200	4.2	>142.0	2.0	1.6
5	600	4.2	>142.0	1.2	1.3
6	600	6.5	>142.0	1.6	1.8

(Bowers らによる)

類似 peptide のうち LH 放出活性のある peptide に関して最初の報告である tetrapeptide を用いてのわれわれの実験で，Bowers らの報告と同じような結果がえられた．表4は Bowers らの結果を参考に示したものである．LH に関しては，われわれは投与量0.01μg ですでに有意な LH の増加が得られ (0.001μg ですでに有意な LH の増加があるという報告はある[3)6)])，一方 tetrapeptide に関しては，われわれの行なつた最少投与量50μg から LH の増加はみられ，確かに LH 放出活

性はあるが，Bowers らの報告による最大投与量の倍である1200μg 投与群においてはじめて有意な増加がみられており，LH-RH に比較して大量の tetrapeptide を要し，活性は非常に小さいことが示された．FSH に関しては，合成 LH-RH では増加率が低いが，FSH はたしかな増加がみられ，120分値は高い値が得られたのに対し，tetrapeptide 投与例では FSH はほとんど増加反応がみられず，むしろ120分値は0分値と比較して20～40%の減少がみられた．しかし，control 群でも20%の減少がみられたこと，有意な差はなかつたことなどから，この減少は測定方法によるものか，tetrapeptide の作用による現象なのか，興味ある結果と思われる．

結　論

1. Bowers らの方法に若干の検討を加えて，tetrapeptide および LH-RH の LH および FSH の放出能について比較検討を行なつた．

2. tetrapeptide を投与すると，LH-RH ほどではないが，LH をかなり放出し，FSH の放出はなく，むしろ減少の傾向がみられた．

3. tetrapeptide 静注後15分で LH はわずかに上昇し，30分ですでに下降しはじめた．

4. LH-RH 静注例では，0.01ng 投与で LH にすでに有意の増加がみられた．

5. LH-RH 静注による LH の peak は，低濃度投与群では15分でみられ，高濃度になるにつれ遅れる傾向がみられた．

6. LH-RH 静注による FSH はあまり増加せず，またその peak はとらえにくかつた．

本実験に使用した合成 LH-RH および tetrapeptide は中外製薬総合研究所，中野英樹博士より提供されたものであり，LH, FSH およびその抗体は NIH より提供されたものである．

参考文献

1) McCann, S. M., Taleisnik, S. & Friedman, H. M.: Proc. Soc. exp. Biol. Med. 104, 432, 1960.
2) Schally, A. V., Baba, Y., Arimura, A., Redding, T. W. & White, W. F.: Bioch Biophys. Res. Comm. 42, 50, 1971.
3) Schally A. V., Arimura, A., Baba, Y., Nair, R. M. G., Matsuo, H., Redding, T. W., Debeljuk, L. & White, W. F.: Bioch, Biophys. Res. Comm. 43, 393, 1971.
4) Matsuo, H., Baba, Y., Nair, R. M. G., Arimura, A. & Schally, A. V.: Bioch. Biophys. Res. Comm. 43, 1334, 1971.
5) Baba, Y., Matsuo, H., Schally, A. V.: Bioch. Biophys. Res. Comm. 44, 459, 1971.
6) Schally, A. V., Arimura, A., Baba, Y., Nair, R. M. G. Matsuo, H., Redding, T. W., Debeljuk, L. & White, W. F.: Endocri., 88, A-70, 1971.
7) Redding, T. W., Schally, A. V., Locke, W.: Endocri., 88, A-75, 1971.
8) Schally, A. V., Arimura, A., Kastin, A. J., Matsuo, H., Baba, Y., Redding T. W., Nair, R. M. G., Debeljuk, L. & White, W. F.: Science, 173, 1036, 1971.
9) Redding, T. W., Schally, A. V., Locke, W.: Endocri., 88, A-75, 1971.
10) Mittler, J. C., Arimura, A., Schally, A. V.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 133, 1321, 1970.
11) Currie, B. L., Sievertsson, H., Bogentoft, C., Chang, J. K., Folkers, K., Bowers, C. Y. & Doolittle, R. F.: Bioch. Biophys. Res. Comm., 42, 1180, 1971.
12) Bogentoft, C., Currie, B. L., Sievertsson, H., Chang, J. K., Folkers, K. & Bowers, C. Y.: Bioch. Biophs. Res. Comm., 44, 403, 1971.
13) Chang, J. K., Sievertsson, H., Bogentoft, C., Currie, B. L., Folkers, K. & Bowers, C. Y.: Bioch. Biophys. Res. Comm., 44, 409, 1971.
14) Bowers, C. Y., Chang, J. K., Sievertsson, H., Bogentoft, C., Currie, B. L. & Folkers, K.: Bioch. Biophys. Res. Comm., 44, 414, 1971.
15) Sievertsson, H., Chang, J. K., Bogentoft, C., Currie, B. L., Folkers, K. & Bowers, C. Y.: Bioch. Biophys. Res. Comm., 44, 1566, 1971.
16) Nils, K., Johansson, G., Currie, B. L., Folkers, K. & Bowers, C. Y.: Bioch. Biophys. Res. Comm., 50, 8, 1973.
17) Currie, B. L., Johansson, K. N. G., Folkers, K. & Bowers, C. Y.: Bioch. Biophys. Res. Comm., 50, 14, 1973.
18) Bowers, C. Y., Currie, B. L., Johansson, K. N. G. & Folkers, K.: Bioch. Biophys, Res. Comm., 50, 20, 1973.
19) Ramirez, V. D. & McCann, S. M.: Endocri., 73, 193, 1963.
20) Niswender, G. D., Midgley, Jr., A. R., Monroe, S. E. & Reichert, Jr., L. E.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 128, 807, 1968.
21) Coy, D. H., Coy, E. T., Schally, A. V., Martinez, J. V., Hirotsu, Y. & Arimura, A.: Bioch. Biophys. Res. Comm., 57, 335, 1974.
22) Humphries, J., Wan, Y. P., Fisher, G., Folkers, K. & Bowers, C. Y.: Bioch. Biophys. Res. Comm., 57, 675, 1974.
23) Fujino, M., Yamazaki, I., Kobayashi, S., Fukuda, T., Shinagawa, S., Nakayama, R., White, W. F., Rippel, R. H.: Bioch. Biochys. Res. Comm., 57, 1248, 1974.

Studies on LH and FSH levels in blood after administration of synthetic tetrapeptide and decapeptide

Yoko Hirose, Mutsuo Hirano and Masakuni Suzuki

Department of Obstetrics and Gynecology, Tohoku University School of Medicine

The effects of the synthetic tetrapeptide, pGlu-Tyr-Arg-Trp-NH_2, and LH-RH on the release of LH and FSH from pituitaries of Wistar-strain female rats were bioassayed. It was found that the tetrapeptide increased the remarkable release of LH, less than the activity of LH-RH, but there was no change in the levels of FSH. On the other hand, LH-RH induced the significant release of LH and the slight release of FSH, and it was difficult to find the peak of FSH levels.

日本不妊学会雑誌
第20巻 第2号 1975

子宮内膜症の統計的観察

——特に不妊・不育症との関連について——

Clinical Observation on Endometriosis Related with Sterility and Habitual Abortion

名古屋市立大学医学部産婦人科学教室（主任：八神喜昭教授）
安藤勝也　小池皓弋　平田修
Katsuya ANDO　Koichi KOIKE　Osamu HIRATA

Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, Nagoya City University
(Director: Prof. Yoshiaki Yagami)

従来より子宮内膜症を診断することは，非常に困難なこととされていた．最近6年間の手術により得た1494例の摘出標本を組織学的に検討した結果，158例に性器内子宮内膜症を証明し得た．この症例を分析すると一次性不妊症16例，二次性不妊症12例，習慣性流産16例であつた．外性子宮内膜症については，一次性不妊症の75%に，二次性不妊症の50.0%に認められた．内性子宮内膜症については，一次性不妊症の37.5%に，二次性不妊症の66.7%に，習慣性流産の87.5%に認められた．以上のことから，不妊症の原因の一つとして子宮壁因子である内性子宮内膜症と腹膜因子である外性子宮内膜症が考えられ，また習慣性流産の原因の一つとして子宮壁因子である内性子宮内膜症が考えられた．

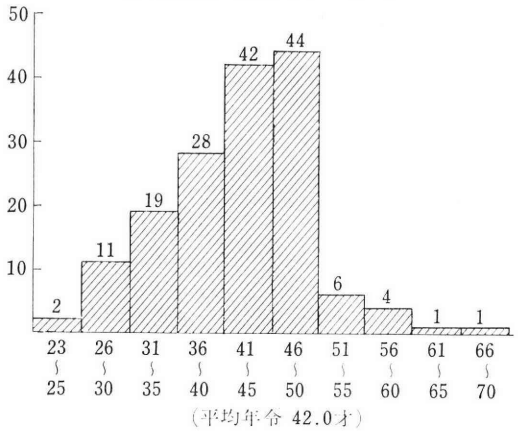
はじめに

子宮内膜症については，従来より多くの報告がみられるが，その診断・治療については，未だ不明な点も多い．われわれはこれらを明確にする為に，今回はその基礎となるべく，開腹術を施行した例について retrospective に内膜症について検討を行い，さらに不妊症，不育症との関連についても考察した．

対　象

当科において昭和43年1月から昭和48年8月までの約6年間の開腹手術症例1494例の組織学的検査にて，性器における子宮内膜症と診断した症例は，158例であり，子宮壁内に存在する内膜症を内性子宮内膜症とし，それ以外の性器内に存在する内膜症を外性子宮内膜症として，子宮内膜症の症例を不妊症および不育症を中心に検討を行つた．また，この対象としたものの年齢分布は，表1の如く，23歳より70歳の間で認められ，ピークは46～50歳であり，36～50歳の間の年齢層が，全体の72.2%と大部分を占めていた．平均年齢は，42.0歳であつた〔表1〕．

表1　子宮内膜症を認めた症例の年齢分布
（組織学的に確認されたもの）



このことから子宮内膜症が性成熟婦人に多く，かつ年齢層の幅が広いことからも，不妊症・不育症の対象年齢層とも重なり，その上，後に述べるように不妊症・不育症と子宮内膜症の関連がみられることより，十分追究されねばならない疾患であると考えられる．

表 2 子宮内膜症の発見率

	43年	44年	45年	46年	47年	48年	平均
外来患者総数	5,568	5,425	5,409	5,166	5,194	3,814	
手術数	305	284	267	253	245	140	
子宮内膜症の例数	30	28	11	31	32	26	
内膜症の例数／外来患者総数	0.5	0.5	0.2	0.6	0.6	0.7	0.5
内膜症の例数／手術数	9.8	9.9	4.1	12.3	13.1	18.6	10.6

発見率

6カ年間の性器内子宮内膜症例数は158例であり，昭和43年から昭和48年の各年度別に占める割合は表2の如きものであり，同期間においては開腹手術総数1494例に対して10.6%であつた．従つて手術例における本症の占める割合は比較的高いものといえよう〔表2〕．また，この6カ年間の外来患者に対しての割合は，外来患者数30576名中，158例（0.5%）であつた．

主訴

子宮内膜症の診断については初診時の主訴が重要視されているので，今回，本症例についての主訴について考察すると，不正性器出血が58例と全体の36.7%を占め，そのうち47例は内性子宮内膜症であり，14例は外性子宮内膜症であつた．

下腹部痛を主訴とするものは，21例と全体の13.3%を占め，そのうち14例に内性子宮内膜症を，8例に外性子宮内膜症を認めた．

過多月経を主訴としたものは18例で全体の11.4%を占め，そのうち16例は内性子宮内膜症，3例は外性子宮内膜症であつた．

月経困難症を主訴としたものは15例と全体の9.5%であり，内性子宮内膜症のみの例は10例，外性子宮内膜症のみの例は4例，内性と外性子宮内膜症との合併例は1例であつた〔表3〕．

さらに主訴以外で，月経困難症の有無についてみると，症状が強く，日常の作業ができず臥床を要するような重症のもの25.5%，中等度のもの10.8%，軽度のもの24.2%で三者の合計は60.5%であり，逆に全く月経困難を訴えないものが62例と全体の39.5%を占めた〔表4〕．

初診時診断および内診所見

初診時診断は，子宮筋腫が87例，子宮頸癌22例，卵巣腫瘍15例，子宮筋腫と子宮内膜症との合併例が6例の順であつた．このうちで子宮内膜症のみと診断されたものは4例のみであり，子宮内膜症と他の合併疾患のものを合せても11例のみであつた〔表5〕．

内診所見で，子宮が前傾前屈は，72.7%であり，子宮後屈は15.8%を占めていた．子宮の大きさは，大きくてもせいぜい過鶏卵大程度であり，多くは鶏卵大以下で，過鶏卵大以上のものの多くは，子宮筋腫等の合併例であつた．子宮の硬さは，硬いものが多く，57.9%を占め

表 3 初診時主訴

主訴	例数(%)	内性	外性	内＋外
不正性器出血	58(36.7)	44	11	3
下腹部痛	21(13.3)	13	7	1
過多月経	18(11.4)	15	2	1
月経困難症	15(9.5)	10	4	1
挙児希望	10(6.3)	4	4	2
下腹部膨満感	7(4.4)	5	0	2
腫瘤感	6(3.8)	2	3	1
腰痛	4(2.5)	3	1	0
習慣性流産	4(2.5)	4	0	0
生理不順	3	3	0	0
頭痛	2	2	0	0
排尿困難	2	2		
乳房痛	1		1	
めまい	1	1		
発熱	1		1	
帯下	1	1		
外陰部腫脹	1	1		
尿閉	1	1		
精密検査	35	29	5	1

表 4 Dysmenorrhea の症状(の有無)

Dysmenorrhea	内性 (%)	外性 (%)	内＋外 (%)	合計 (%)
全くないもの	44(38.3)	17(50.0)	1(12.5)	62(39.5)
軽度のもの	26(22.6)	8(23.5)	4(50.0)	38(24.2)
中等度のもの	14(12.1)	3(8.9)	0(0)	17(10.8)
重症のもの	31(27.0)	6(17.6)	3(37.5)	40(25.5)
合計	115(100.0)	34(100.0)	8(100.0)	157 (100.0)

表5 初診時診断

診断	例数(%)	内性	外性	内+外
1) 子宮筋腫	87(55.1)	72	13	2
2) 子宮頸癌	22(13.9)	14	8	0
3) 卵巣腫瘍	15(9.5)	7	8	0
4) 子宮筋腫+子宮内膜症	6(3.8)	5	1	0
5) 子宮筋腫+子宮頸癌	5(3.2)	2	1	2
6) 子宮内膜症	4(2.5)	2	2	0
7) 卵巣腫瘍+子宮筋腫	4(2.5)	4	0	0
8) 子宮奇形	3(1.9)	3	0	0
9) その他	12(7.5)	8	3	1
合計	158(100.0)	117	36	5

た.

なお，術後の組織学的検査による診断と比較すると次の如くであつた．すなわち，子宮筋腫と診断された87例において組織学的にみて子宮内膜症，すなわち腺筋症であつた例が45例であつた．また，卵巣腫瘍と初診時診断された15例において組織学的にみて外性子宮内膜症のもの8例，内性子宮内膜症のもの7例であつた．一方，初診時診断で子宮内膜症のみと診断された例は4例のみであり，子宮内膜症と他の合併疾患のものを合わせても11例のみであつた．その11例のうちでも子宮内膜症と他の合併疾患のものを含めて子宮内膜症と初診時診断のついた例で，組織学的にみて同診断であつた例は，5例のみであつた．さらに，開腹手術後の組織検査にて，子宮内膜症のみであつた例は，51例（32.3%）であり，子宮内膜症と子宮筋腫との合併例は26例（29.8%）であり，子宮内膜症と子宮頸癌との合併例は19例（12.0%）等であつた〔表6〕.

既往開腹術との関係

前回開腹時すでに内膜症が存在していた或いは，前回開腹術が内膜症の原因となつたという2つの問題点に対して検討を加えてみた．158例中，前回開腹術を施行した例は，78例で全例に対して49.4%を占めていた．内膜症を含む昭和43年度産婦人科開腹手術244例中80例(32.8%)，昭和44年度は244例中65例(29.0%)，昭和45年度は242例中90例(37.2%)，昭和46年度は253例中105例（41%)，昭和47年度は245例中115例（46.9%)，昭和48年度は140例中63例（45.0%）が既往において一度以上開腹手術を受けており，同期間としては38.7%であつた．前述の49.4%とこの開腹症例の頻度と比較すればやや高率であつた．既往開腹術を術式別にみると虫垂切除術が圧倒的に多く47.4%を占めていた．この開腹手術の中で帝王切開術は，僅かに5例（6.4%）であり〔表7〕，その

表6 組織学的診断による子宮内膜症との合併症（昭和43年～昭和48年）

合併症	例数(%)	内性	外性	内+外
1) 子宮内膜症のみ	51(32.3)	38	10	3
2) 子宮筋腫	26(16.5)	21	4	1
3) 子宮頸癌	19(12.0)	11	8	0
4) 子宮筋腫+子宮頸癌	5(3.2)	4	1	0
5) 卵巣腫瘍	13(8.2)	12	1	0
6) 子宮筋腫+卵巣腫瘍	13(8.2)	10	3	0
7) その他	31(19.6)	21	9	1
合計	158(100.0)	117	36	5

表7 昭和43～48年再開腹術でEndometriosisと診断された症例の前回手術名及び再開腹までの期間

前回手術名	例数(%)	0～2年	3～5年	6年以上
虫垂切除術	37(47.4)	1例	7例	29例
卵管結紮術	13(16.7)	0例	1例	12例
附属器剔除術	8(10.3)	0例	1例	7例
子宮後屈に対する手術	5(6.4)	0例	0例	5例
帝王切開術	5(6.4)	1例	0例	4例
卵管剔除術	2	0例	0例	2例
腹膜炎に対する手術	2	1例	1例	0例
癒着剝離術	1	0例	0例	1例
子宮脱に対する手術	1	0例	0例	1例
双角子宮に対する手術	1	0例	0例	1例
胆石症に対する手術	1	0例	0例	1例
腸閉塞に対する手術	1	0例	0例	1例
試験的開腹術	1	0例	1例	0例
合計	78(100.0)	3例	11例	64例

1例において，前回の帝王切開術時の子宮切開創に一致して漿膜および筋層内に横に帯状の子宮内膜症を認めた．この一症例については少くとも帝王切開術により子宮内膜症の発生原因となつたと推察されるが，その他の例においては既往開腹術との明確な関連は認め得なかつた.

不妊・不育症との関係

次に組織学的に子宮内膜症であつた症例のうち不妊症および不育症を中心として retrospective に考察してみた．158例のうち一次性不妊症16例，一度妊娠しその後不妊であつたものを二次性不妊症とすれば12例，二回以上連続して自然流産を経験した症例を習慣性流産とすれば16例であつた.

一次性不妊症16例についてみると，外性子宮内膜症のみの例は10例（62.5%）であり，内性子宮内膜症のみの

表 8　一次性不妊症における子宮内膜症

		例数(%)	
I	内性子宮内膜症	4(25.0)	75.0%
	外性子宮内膜症	10(62.5)	
	内性＋外性子宮内膜症	2(12.5)	
	合　　計	16(100.0)	
II	endometrial cyst	11/16例(68.8%)	

表 9　二次性不妊症における子宮内膜症

		例数(%)	
I	内性子宮内膜症	6(50.0)	50.0%
	外性子宮内膜症	4(33.3)	
	内性＋外性子宮内膜症	2(16.7)	
	合　　計	12(100.0)	
II	endometrial cyst	5/12例(41.7%)	

例は4例（25%）であり，内性と外性子宮内膜症の合併例は2例（12.5%）であつた．したがつて外性子宮内膜症の頻度としては75%と高い頻度であつた．その外性子宮内膜症のうち1例を除きすべて endometrial cyst であり，両側に認められたもの6例，片側のもの5例，合計11例（68.8%）であつた〔表8〕．月経困難症については，重症のものと中等度のものを合わせて6例であり，無症状のものは6例であり，各々37.5%であつた．

二次性不妊症12例についてみると外性子宮内膜症のみの例は4例（33.3%）であり，内性子宮内膜症のみの例は6例（50%）であり，内性と外性子宮内膜症との合併例は2例（16.7%）であつた．その外性子宮内膜症6例のうち endometrial cyst は5例であり，両側に認められたものは3例，片側のものは2例であつた〔表9〕．月経困難症については，無症状のものは5例で約40%であつた．

次に習慣性流産例は16例であつた．その16例のうち14例(87.5%)は，内性子宮内膜症であり，他の2例（12.5%）は，外性子宮内膜症であつた〔表10〕．流産歴については，平均の自然流産回数は3.8回であり，妊娠2カ月から6カ月の間に認められた〔表11〕．月経困難症については，無症状のものは4例（25%）であつた．

表 10　習慣性流産における子宮内膜症

	例　数(%)
内性子宮内膜症	14(87.5)
外性子宮内膜症	2(12.5)
合　　計	16(100.0)

考　按

発見率について川島等[13]（1972年）によれば，外来患者においての発見率は，0.40%であり，高邑[29](1959年)によれば0.48%であり，今回得た0.5%とほぼ同様の発見率を示している．

年齢分布について川島等[13](1972年)によると36～40歳に，高邑[29](1959年)によると41～45歳にピークを認め，かつ平均年齢は39.5歳であつた．その他の文献[4)21)28)30)]においても40歳代に発見ピークを認めている．われわれの得た年齢分布もほぼ同様の値を示していた．

主訴[13)16)20)]について，従来，子宮内膜症の診断の際に月経困難症の症状の程度ならびにその経過というものが重要なひとつの診断のポイントとなつていたが，今回のわれわれの調査では月経困難症を全く訴えないものが，約40%を占めたことから考えると，主症状といわれていた月経困難症[2)3)4)5)7)8)10)11)17)24)]のみで子宮内膜症を診断するのは，困難であるように思われた．

主訴で挙児希望であつたものは，山口(光)等[31](1970年）によると，40.2%を占めたと報告しているが，われわれの成績では全体の6.3%であつた．

既往開腹術と子宮内膜症との関係は，やや子宮内膜症の症例に既往開腹術を有するものを多く認めたが，その

表 11　習慣性流産 16 例の流産歴

1)	[redacted]	V	V	VI	V	VI		9)	Y. S.	II	III				
2)		VI	VI					10)	K. S.	II	III	VI	II		
3)		III	III					11)	M. N.	III	IV	V	VI	VI	V	V
4)		IV	VI	VI	VI	VI	VI	12)	K. K.	VI	V	III	III	III		
5)		III	V	III				13)	M. T.	II	III	II	IV			
6)		III	III					14)	K. S.	V	VI					
7)		II	III	II				15)	K. S.	IV	IV	IV				
8)		III	III	III	III	III	III	16)	K. M.	III	III	III	III	III		

* 数字は自然流産月数を示す

既往開腹術の内訳は，子宮内膜と関係した手術は少ないため，手術が子宮内膜症の発生原因[1)12)]かどうかは不明である．

双合診所見[21)]においても癒着による後屈もあまり多くなく，子宮の可動制限も少なく，特徴ある所見を呈さないものが多かつたことより内診所見から見ても，子宮内膜症の診断がいかに困難か理解できる．初診時診断[10)30)]にて子宮筋腫と診断してしまうことも多く，子宮内膜症と他の疾患の合併例においては，他の疾患の影にかくれて子宮内膜症の存在に気付かないことも多く，子宮内膜症の発見が性成熟期婦人[23)]に多く，さらには不定愁訴を訴える更年期にもみられることならびに内診所見等にて診断をつけにくいこともあり，術前診断は極めて困難と考えられる．また，挙児希望にもかかわらず，子宮筋腫の診断のもとに単純子宮全摘除術を施行し，術後その組織学的検査にて子宮筋腫は認められず，子宮内膜症のみであつた例も見られ，それ等の症例については，ホルモン療法の進歩を考慮すれば，ホルモン療法[15)26)]の適用とも考えられ，このことは今後の診療に際して本症の存在を常に念頭におく必要を痛感せしめる問題である．

不妊症[6)9)14)16)18)22)25)27)]との関係をみると一次性不妊症の例で，外性子宮内膜症が75%を占め，その殆んどがendometrial cyst[19)]であり，二次性不妊症では，内性子宮内膜症の例を多く認め，外性子宮内膜症の殆んどはendometrial cystであることが判つた．このことから不妊因子として子宮壁因子と考えられる内性子宮内膜症はもちろんのこと腹膜因子と考えられる外性子宮内膜症も大きな不妊因子として関与しているように考えられる．

習慣性流産例では，内性子宮内膜症が87.5%と殆んどを占め，習慣性流産における子宮壁因子として内性子宮内膜症が重要な一因であると示唆される結果を得た．さらにそれらの例では子宮の広範囲にわたる内性子宮内膜症が比較的多くみられたことから，習慣性流産患者においては，内性子宮内膜症の存在を十分考慮すべきものと考えられる．

結　語

以上の如く，主訴・初診時診断および内診所見等の検討よりみても明らかなように子宮内膜症の診断は非常に困難であり，かつ不妊・不育症において子宮内膜症が重要な位置を占めていることからも子宮内膜症の診断方法の早期確立が望まれる．

稿を終るに臨み御指導，御校閲を賜つた八神喜昭教授に深甚なる謝意を表します．

なお本論文の要旨は昭和48年10月27日名古屋市で開かれた第18回日本不妊学会総会で発表した．

文　献

1) E. Allen, L. F. Peterson, Z. B. Camphell: Clinical and experimental endometriosis. Am. J. Obst. & Gynec. 68(1): 356, 1954.
2) R. C. Benson, V. D. Sneeden: Adenomyosis: A reappraisal of symptomatology. Am. J. Obst. & Gynec. 76(5): 1044, 1958.
3) W. F. Benson, J. C. Ivins, E. H. Soule, J. E. Faber: Endometrioma as the cause of pubic and sacroiliac pain. J. A. M. A. 193(3): 134, 1965.
4) C. C. Bird, T. W. Mcelin: The elusive adenomyosis of the uterus revisited. Am. J. Obst. & Gynec. 112(5): 583, 1972.
5) W. W. Filler, W. C. Hall: Dysmenorrhea and its therapy; A uterine contractility study. Am. J. Obst. & Gynec. 106(1): 104, 1970.
6) A. Grant: Additional sterility factors in endometriosis. Fert. & Steri. 17(4): 514, 1966.
7) E. M. Hanton, G. D. Malkasian, M. B. Dockerty, J. H. Pratt: Endometriosis in young women. Am. J. Obst. & Gynec. 98(1): 116, 1967.
8) 橋口精範：月経困難症，臨婦産，24(2)：137, 1970.
9) 林基之：エンドメトリオージスと不妊症，産と婦，30：17, 1963.
10) 石塚直隆：子宮内膜症の臨床的知見，日産婦誌，19(9)：81, 1967.
11) 石塚直隆：産婦人科的な腰痛，臨婦産，24(11)：37, 1970.
12) C. T. Javert: Pathogenesis of endometriosis based on endometrial homeoplasia, direct extension, exfoliation and implantation, lymphatic and hematogenous metastasis. Cancer. 2: 399, 1949.
13) 川島吉良：子宮内膜症の臨床，新臨床医学文庫，195：P I，金原出版，1972.
14) R. W. Kistner: Infertility with endometriosis (a plan of therapy). Fert. & Steri. 13(3): 237, 1962.
15) R. W. Kistner: The effects of new synthetic progestogens on endometriosis in the human female. Fert. & Steri. 16(1): 61, 1965.
16) 木下佐：子宮内膜症と不妊症，臨婦産，23(2)：105, 1969.
17) 松田正二，清水哲也：月経困難症，産と婦，35：27, 1968.
18) J. B. Mccoy, W. Z. Bradford: Surgical treatment of endometriosis with conservation of reproductive potential. Am. J. Obst.

& Gynec. 87(3) : 394, 1963.
19) 三宅秀郎，砂原良三：卵巣のエンドメトリオージス，産と婦，30 : 10, 1963.
20) J. J. Molitor : Adenomyouiu ; A clinical and pathologic appraisal. Am. J. Obst. & Gynec. 110(2) : 275, 1971.
21) 中西仁智雄：エンドメトリオーゼに関する研究，日医大誌，17(11) : 24, 1950.
22) 野嶽幸雄，鈴木健治，前田徹，押切冏之：子宮内膜症と不妊，産婦実際，19(9) : 911, 1970.
23) 野嶽幸雄，鈴木健治，見常多喜子，押切冏之：子宮内膜症における staging の臨床的意義，産婦実際，20(13) : 1238, 1971.
24) 小川重男，佐藤恒雄，小幡功，細田肇：子宮内膜症による腰痛と paracervical uterine denervation. 産婦世界，23(6) : 19, 1971.
25) B. Ranney : Endometriosis ; I. Conservative operations. Am. J. Obst. & Gynec. 107(5) : 743, 1970.
26) H. L. Riva, D. M. Kawasaki, A. J. Messinger : Further experience with norethynodrel in treatment of endometriosis. Obst. & Gynec. 19(1) : 111, 1962.
27) 滝一郎，荒川公秀，片瀬高：エンドメトリオージスの手術前の診断，産と婦，36 : 67, 1969.
28) 高田道夫：子宮内膜症の治療成績，臨婦産，23(2) : 96, 1969.
29) 高邑昌輔：子宮内膜症の臨床的観察，産婦世界，11(2) : 63, 1959.
30) 渡辺行正：子宮内膜症の臨床，臨婦産，23(2) : 29, 1969.
31) 山口光哉，鈴木健治：子宮内膜症，産婦実際，19(8) : 804, 1970.

Clinical Observation on Endometriosis Related with Sterility and Habitual Abortion

Katsuya Ando, Koichi Koike and Osamu Hirata

Department of Obst. & Gynec. School of Medicine, Nagoya City University
(Director : Prof. Yoshiaki Yagami)

A reliable diagnosis of endometriosis has been very difficult to make clinically.

1494 specimens obtained by operation during a period of six years were examined histologically, and 158 were cases of endometriosis. Of these, there were 16 primary sterilities, 12 secondary sterilities and 16 habitual abortions.

External endometriosis was found in 75% of the specimens of cases with primary sterility and in 33.3% of secondary sterility. Internal endometriosis was found in 50% of the specimens of cases with primary sterility, in 50% of secondary sterility, and in 87.5% of habitual abortion.

Based on the above findings, it can be stated that one of the causes of sterility is external and/or internal endometriosis ; namely due to abdominal and/or myometrial factor, and that one of the causes of habitual abortion is internal endometriosis ; myometrial factor.

日本不妊学会雑誌
第20巻 第2号1675

CONTRACTION OF THE TESTICULAR CAPSULE AND THE INTRATESTICULAR PRESSURE RECORDING*

Sentaro SHISHITO, Masafumi SHIRAI, Shotaro MATSUDA and Shiro MITSUKAWA

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

Abstract: The human testicular capsule was confirmed to contract prominently in response to acetylcholine, noradrenalin, and electric stimulation. The acetylcholine-induced contraction of the capsule tended to be suppressed easily by administering atropine, while the noradrenalin-induced contraction was reduced in response to phentolamine, as was the electrically induced contraction in response to bretylium or tetrodotoxin. The results imply the presence of adrenergic nerves in the human testicular capsule.

Intratesticular pressure levels rose substantially with the contraction of the testicular capsule, which indicated that such testicular capsule contraction accompanying a rise in intratesticular pressure may play a significant role in carrying spermatozoa through the seminiferous tubules into the epididymis.

Introduction

Following the reports of Davis & Langford (1969a, 1969b) which first showed that the testicular capsule in rats could be contracted under the influence of various autonomic nerve stimulants, Rikimaru & Suzuki (1972) demonstrated that in rabbits, as well the testicular capsule contracts in response to nerve stimulants and electric stimulation, and can also be relaxed by applying nerve suppressants. This course of research has led us to investigate whether the human testicular capsule will also show responses respond in this manner, and further, to try and identify the relation of testicular capsule contraction to a presumed concurrent rise in intratesticular pressure. This paper is a presentation of methods used in the study and the results obtained therewith.

Materials and Methods

The human testicular capsule used in the test was taken from a testicle surgically removed from a patient with cancer of the prostate. The testicle used for the determination of intratesticular pressure was that of an adult dog weighing about 12 kg.

The human testicle was incised lengthwise and the testicular capsule was thoroughly and carefully removed from the testis parenchyma. The separated testicular capsule was cut into and removed in the manner shown in Fig. 1, and both ends were tied up with cotton threads in order to suspend the capsule in an organ bath as shown in Fig. 2. The organ bath was filled with a modified Krebs' solution, 40 ml, (NaCl, 120.9, KCl, 5.9, $CaCl_2$, 2.5, $MgCl_2$, 1.2, $NaHCO_3$, 15.5, NaH_2PO_4, 1.2, with glucose, 11.5 mM). The solution was kept at 37°C to let mixed gases of O_2 (95%) and CO_2 (5%) filter through it.

Electric stimulation was made with plate electrodes of Ag-AgCl set at both edges of the organ bath, and a field stimulation applied at AC, 50 Hz, 3 V/cm for 10 seconds.

The autonomic nerve stimulants and suppressants used in the test were acetylcholine chloride, atropine sulfate, bretylium tosylate, hexamethomium bromide, noradrenalin hy-

* Presented at the Annual Meeting of Japan Society of Fertility and Sterility, Kanazawa, October 10-12, 1974.

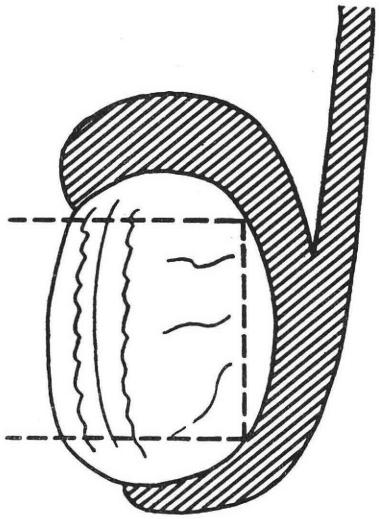


Fig. 1 Removal of the testicolar capsule. The capsule was completely and carefully removed from the testis parenchyma along the area indicated by the dotted line.

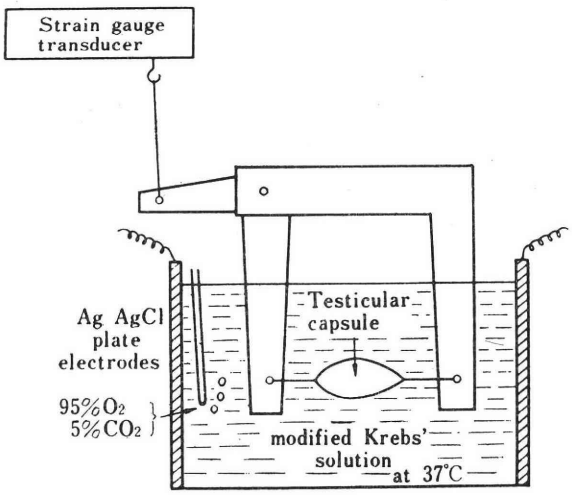


Fig. 2 Organ bath.

drochloride ; phentolamine hydrochloride propranol hydrochloride, and tetrodotoxin. Changes in the tension of the tesicular capsule in response to the electric stimulation and drugs were recorded by using a strain gauge transducer (Grass FT-03) and a pen writing oscillograph (Grass Model-5 Polygraph).

In determining intratesticular pressure, the adult dog was first anesthetized with an intravenous injection of pentobarbital, and an incision was made from the inguinal region to the scrotum to expose the testis

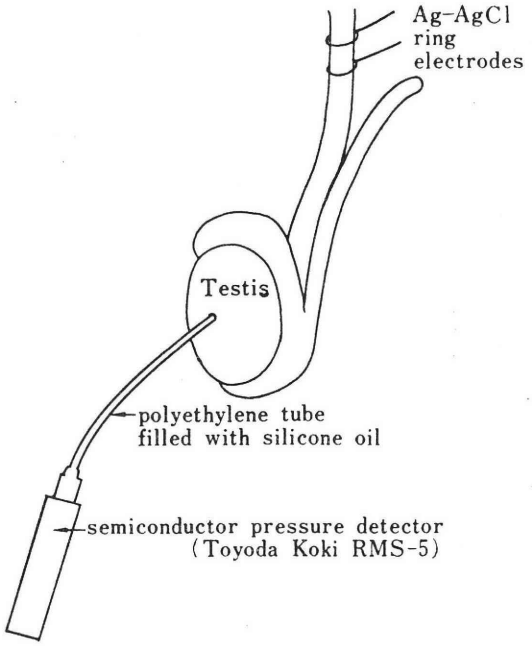


Fig. 3 Intratesticular pressure recording by the use of semiconductor pressure detector.

and spermatic cord. Then, as shown in Fig. 3, a polyethylene tube 3 mm in diameter was inserted into ihe testis. The tube, filled with silicone oil, was connected to a Toyoda Koki, RMS-5 semiconductor pressure detector, with a pressure coefficient of about 30 μV/mmH_2O, drift 3 mmH_2O/h, with noise (peak to peak) 3 mmH_2O, to measure changes in intratesticular pressure. With a Ag-AgCl ring-shaped bipolar electrodes which was placed around the main blood vessels of the testicle, electric stimulation was applied to the perivascular nerves. The apparatus used was a Nihon Koden MSE-3, with 20 V, 1 msec, 30–50 Hz. Recording was made with a pen writing National Model VP-652 A.

Results

Response of human testicular capsule

Effects of sympathomimetic amine and of adrenoceptor blocking agents. The human testicular capsule contracted markedly in response to noradrenalin, applied with a concentration of 10^{-6} g/ml the measure which corresponded to the maximum capsule contraction (Fig. 4). The noradrenalin-induced capsule began to relaxwith the administration

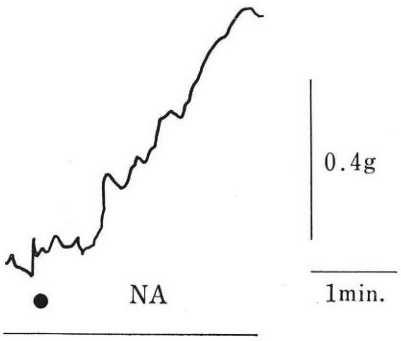


Fig. 4 Curve of human testicular capsule contraction with the administration of noradrenalin, 10^{-6} g/ml.

of an α-adrenoceptor blocking agent, phentolamine, 10^{-6} g/ml. Furthermore, it was found that the response of the testicular capsule to noradrenalin could be completely suppressed by administering 10^{-6} g/ml of phentolamine, or a ß-adrenoceptor blocking agent, propranol, 10^{-6} g/ml.

Effects of acetylcholine and of atropine and hexamethonium. Administration of acetylcholine, 10^{-6} g/ml, also induced the human capsule to contract (Fig. 5), but to a lesser degree than noradrenalin. The acetylcholineinduced contraction of the capsule disappeared quickly with the administration of atropine, 10^{-7} g/ml, but never with hexamethonium, 10^{-4} g/ml.

Effects of electric stimulation. The human testicular capsule contracted noticeably in response to electric stimulation (Fig. 6). The electrically induced capsule contraction did not subside at all witn the administration of either hexamethonium, 10^{-4} g/ml or atropine,

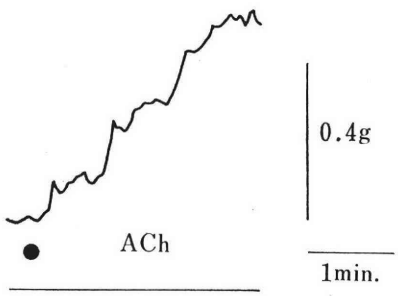


Fig. 5 Curve of human testicular capsule contraction with the administration of acetylcholine, 10^{-6} g/ml.

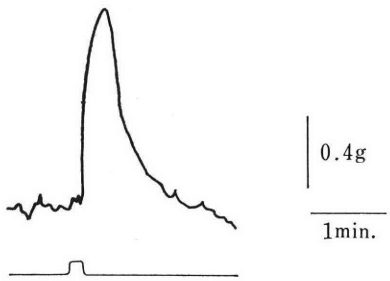


Fig. 6 Curve of human testicular capsule contraction with electric stimulation.

10^{-6} g/ml, but was reduced slightly in response to both brethlium, 5×10^{-5} g/ml, and tetrodotoxin, 10^{-7} g/ml.

Response of canine intratesticular pressure to electric stimulation

Electric stimulation evidently raised the dog's intratesticular pressure to as high as 50 mmH_2O (Fig. 7). It was also found that intratesticular pressure could be raised by adding weight to the testicle. So, by gradually adding weight, the pressure level was

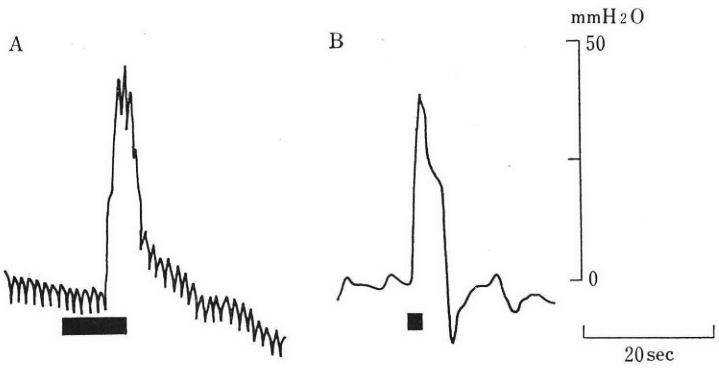


Fig. 7 Curve of changes in intratesticular pressure with electric stimulation.

raised to the same level as that attained by electric stimulation. The corresponding weight was 16.7 g/cm^2.

Discussion

Rikimaru & Suzuki (1672) have shown that in the rabbit testicular capsule, there exist adrenergic α- and β-receptors, and that the nature of the cholinergic receptor is muscarinic; when this muscarinic receptor, or α-receptor and β-receptor, were stimulated, the testicular capsule of the rabbit repeatedly contracted and relaxed.

The human testicular capsule tested in our experiment also contracted under the influence of acetylcholine and sympathomimetic amine and showed responses to cholinergic and adrenergic blocking agents as well, which indicated that the human testicular capsule contains muscarinic as well as adrenergic α- and β-receptors. And the fact that electric stimulation-caused the testicular capsule to contract, regardless of whether hexamethonium or atropine were applied or not, and was subsequently relaxed by applying bretylium and tetrodotoxin tended to corroborate the view that sympathetics are predominant in the human testicular capsule.

Our results correspond with those of Rikimaru & Suzuki's study of the rabbit testicle capsule and also in effect with those of Bell & McLean (1973) which histochemically demonstrated that adrenergic nerves predominated over cholinergic ones in the rat testicular capsule. The only difference noted between animal and human was that the spontaneous rhythmic contraction of the testicular capsule was more distinct in the rabbit than in the human, though the reason remains unclear. After viewing the response of the rabbit testicular capsule to various autonomic nerve stimulants as well as to electric stimulation, Rikimaru & Suzuki (1972) pointed out a substantial conformity in behavior of the testicular capsule and smooth muscle. However, the lingering concept that testicular capsule, composed of connective tissue, lack smoothmuscle cells (Rolshoven, 1936) has left suspect the idea that the contraction of the testicular capsule may be instead caused primarily by the initial contraction of the adherent testis parenchyma, particularly the seminiferous tubules. In the present test, the testicular capsule was removed completely from the testis parenchyma deliberately, so that it could not be said that the experimentally induced contractions originated from anything but its own initiative. Langford & Heller (1973) have, however, recently offered electronmicroscopic evidence of the presence of smooth muscle cells in the human testicular capsule, suggesting a possible contribution to the contration of the testicular capsule by these cells.

Aside from the problem of the cause of testicular capsule contraction, it would be of profound interest to study the mechanism of the transport of spermatozoa, generally regarded as being non-motile in the testis, from the testis into the epididymis.

Ladman & Young (1958) believed that a fluid exsisted in the seminiferous tubules which carried the sperm. Barack (1968) thought that this fluid may have been secreted by Sertoli cells. Kagayama *et al.* (1965) postulated that the contraction of cells like the smooth muscle cells which exist in the capsular tissue of the seminiferous tubules may help the sperm to move. Cross (1955), on the other hand, offered an experimental result which showed that the administration of oxytocin was not liked to the contraction of the seminiferous tubules but to a spontaneous rhythmic contraction of the testicle, which, he argued, carried the sperm to the epididymis.

The theory that testicular capsule contraction plays a major role in moving spermatozoa to the epididymis has been supported by Davis & Langford (1969a, 1969b), Rikimaru & Suzuki (1972), and Langford & Heller (1973).

The contraction of the testiculas capsule actualized in the present implied a possible direct relation of this contraction to a rise in intratesticular pressure (no attempts at measuring such pressure levels have been reported as yet). The semiconductor pressure detector provided evidence of a conspicuous rise in intratesticular pressure level when the perivascular nerves of the testis were stimulated electrically.

The elevation of intratesticular pressure

which occurred with the contraction of the testicular capsule tended to corroborate the significance of its role in transferring spermatozoa from the testis into the epididymis.

Acknowledgment

We gratefully acknowledge Dr. A. Rikimaru, Dr. T. Maruyama and Dr. I. Dendo for much helpful advice and assistance.

References

1) Barack, B. M.: Transport of spermatozoa from seminiferous tubules to epididymis in the mouse: A histological and quantitative study. *J. Reprod. Fert.* **16**, 35, 1968.
2) Bell, C. & McLean, J. R.: The autonomic innervation of the rat testicular capsule. *J. Reprod. Fert.* **32**, 253, 1973.
3) Cross, B. A.: The posterior pituitary gland in relation to reproduction and lactation. *Brit. med. Bull.* **11**, 151, 1955.
4) Davis, J. R. & Langford, G. A.: Response of the testicular capsule to acetylcholine and noradrenaline. *Nature, Lond.* **222**, 386, 1969a.
5) Davis, J. R. & Langford, G. A.: Response of the isolated testicular capsule of the rat to autonomic drugs. *J. Reprod. Fert.* **19**, 595, 1969b.
6) Kagayama, M., Irisawa, S., Shirai, M. & Matsushita, S.: Contractile cells in the boudary tissue of seminiferous tubules. *Jap. J. Urol.* **56**, 842, 1965.
7) Ladman, A. J. & Young, W. C.: An electron microscopic study of ductuli efferentes and rete testis of guinea pig. *J. Bioshys. Cytol.* **4**, 219, 1958.
8) Langford, G. A. & Heller, C. G.: Fine structure of muscle cells of the human testicular capsule: Basis of testicular contractions. *Science*, **179**(**4073**), 573, 1973.
9) Rikimaru, A. & Suzuki, T.: Mechanical responses of the isolated rabbit testis to electrical stimulation and to autonomic drugs. *Tohoku J. exp. Med.* **108**, 283, 1972.
10) Rolshoven, E.: Ursachen und Bedeutung der intratubularen Sekretstromung in Saugerhoden. *Z. Anat. Entw. Gesch.* **105**, 374, 1936.

睾丸被膜の収縮と睾丸内圧の測定

宍戸仙太郎，白井将文，松田尚太郎，
光川史郎

東北大学医学部泌尿器科学教室
（主任：宍戸仙太郎教授）

ヒト睾丸被膜はアセルコリン，ノルアドレナリンや電気刺激に対して著明な収縮を示し，アセチルコリンによるアトロピンの投与で容易に障害され，ノルアドレナリンによる収縮はフエントラーミンの投与で障害され，一方電気刺激による収縮はブレチリウムやテトロドトキシンの投与で抑制されることが判つた．これらの結果はヒト睾丸被膜に交感神経性支配の強いことを示すものである．このように睾丸被膜が収縮すれば当然のこととして睾丸内圧の上昇が予想されたので，我々は犬睾丸を使用して特殊な小型圧力変換器を使用して睾丸内圧の測定に成功した．これら睾丸被膜の収縮に伴なう睾丸内圧の上昇が睾丸内で運動性を持たない精子の移送に重要な役割を演じているものと思われた．

日本不妊学会雑誌
第20巻 第2号 1975

哺乳類の多形核白血球および精子の Quinacrine 染色性に関する研究

第1報 齧歯類の多形核白血球および精子の Quinacrine 染色性について

Studies on Quinacrine Fluorescence of Mammalian Polymorphonuclear Leukocytes and Spermatozoa Report 1 Quinacrine Fluorescence of Polymorphonuclear Leukocytes and Spermatozoa from some Rodents

札幌医科大学産婦人科学教室
光部啓一 北崎光男
Keiichi MITSUBE Mitsuo KITAZAKI
岡部泰樹 佐竹実
Yasuki OKABE Mitsuo SATAKE

Department of Obstetrics and Gyencology, Sapporo Medical College

Quinacrine 染色技術は種々の限界を指摘されながらもその簡便さから最近 Reproduction の領域で脚光を浴びてきている．著者がすでに予想したごとく，Sex Control の問題を解く鍵とも考えられる．ヒトの Sperm については X-, Y-bearing Sperm の識別が可能であると報告されているが，ヒトを Sex Control の研究に供することはできない．

Sex Control の研究を進めるためには，F-body を有する動物を見出すことが必要である．

Francke and Nesbitt がマウスの Y Chromosome がもつとも強い螢光を示すと報告しているのでマウス雄（dd 系），ラット雄（Wister 系）および家兎雄（白色系）を用いた．ヒト男子の多形核白血球では明瞭な F-body を認めるがマウス，ラット，家兎ではいずれも F-body を検出しえなかつた．ヒト Sperm では F-body が輝点として認められるがマウス，ラット，家兎ではいずれも F-body を検出しえなかつた．従つてこれらの齧歯類は Quinacrine 染色法による Sex control 研究の実験動物として適当でないと考えられる．

I 緒 言

Caspersson ら (1968)[1]はアクリジン系色素の一つ，Quinacrine mustard によりソラ豆の M-chromosome が特に強く螢光染色されることを発見した．この画期的研究は直ちに Zech (1969)[2]によりヒト Chromosome の螢光染色に応用され，その Y-chromosome が最も強い螢光を発する輝点 Fluorescent body (F-body) として観察されることを報告した．この研究は性別の判定，Y-chromosome 異常などの臨床応用の可能性を示唆し，その後幾多の臨床研究報告が行われてきた．さらに Barlow and Vosa (1970)[6]はヒト精子に Quinacrine 染色を施し F-body の存否より X-bearing Sperm と Y-bearing Sperm とを識別し，その出現率を報告している．この研究はその帰結として著者ら (1972)[3]が指摘したごとく，Sex Control への応用という指向性を生ずる．白井ら (1973)[4]は通電法によりヒト精子をかなり高率に X-bearing Sperm と Y-bearing Sperm とに分離

し，畜産分野での応用を望みながらも，ヒトの Sex Control の可能性を示唆している．

人口爆発・食糧危機が叫ばれている今日，倫理的問題に悩みながらも Reproduction 領域でのかかる研究は推進されつつある．上述のごとくヒトでの Sex Control の可能性は示唆されてはいるが，倫理的限界から著者らは Sex Control の研究を推進するためには，F-body を保有する動物を見出すことが必要と考えている．

Francke and Nesbitt (1971)[5]がマウスの Chromosome のうち Y-chromosome が最も強い螢光を示すと報告していることから著者らはマウスを含む齧歯類について多形核白血球および精子の Quinacrine 染色性を検討したので報告する．

II 材料および方法

実験動物としてマウス (dd 系)雄10匹，ラット (Wister 系) 雄10匹，および家兎 (白色雑系) 雄5匹を使用した．

多形核白血球は，マウス・ラットでは尾静脈穿刺によつて得た Blood Smear を用い，家兎では耳静脈穿刺によつて得た Blood Smear を用いた．なお対照としてのヒト (男子) の多形核白血球は耳朶穿刺による Blood Smear を用いた．

精子は，家兎では交尾直後に腟内を生食によつて湿潤した小綿棒で清拭し，それを塗抹する方法によつたが，マウスおよびラットではこの方法では精子検出率が悪かつたため，交尾直後に開腹し腟内面を直視下に露出して腟栓の上部腟壁を生食によつて湿潤した小綿球で擦過しそれを塗抹したものを用いた．なお，対照のヒト精子には用手法により採取した精液の Smear を用いた．

塗抹用ガラスとして0.7～0.9mm の厚さの Colourless Microslide Glass (MATSUNAM GLASS INDUSTRIES, LTD) を用いた．

Quinacrine 染色法は Fig. 1 に示すごとく鳥居 (1972)[7]の方法に従つた．すなわち，上述のごとく材料をスライドガラス上に塗抹，室温にて乾燥させる．次に1% Quinacrine dihydrochloride (Atebrin) 中に40分間つけ染色する．染色後は流水にて軽く洗浄し，リン酸緩衝液 pH 5.5にてマウントしてから鏡検する．鏡検には Nikon 製顕微鏡を用い，高圧水銀灯は東芝製を，励起フィルターは Nikon 製のBフィルターを，第一次接眼フィルターは440mμ のものを，第二次接眼フィルターは510mμ のものを用いた．写真撮影には Kodak Tri-X Film を用いた．

Fig. 1 Method

Material
(Dried Smear)
↓
Quinacrine Staining
(1% Atebrin 40 min)
↓
Washing
(rinsed with water)
↓
Enclosing
(Phosphate Buffer pH 5.5)
↓
Flucorescence Microscope
(Nikon S-F Type)
↓
Photography
(Kodak Tri-X Film)

III 結　果

Fig. 2 に示すごとく，多形核白血球については，対照のヒトでは明瞭な F-body が認められるが，家兎，ラットおよびマウスでは，いずれも F-body を検出することができなかつた．また，精子についても対照のヒトでは F-body は明かるい輝点として認められるが家兎，ラットおよびマウスでは，いずれも F-body を検出することができなかつた．

IV 考　按

Quinacrine 染色技術は種々の限界を指摘されながらもその簡便さから最近 Reproduction の領域で脚光を浴びてきている．1968年 Caspersson らによつて開拓された本法は Caspersson-Zech 一派の膨大な一連の研究を生み，① Barlow and Vosa, Sumner ら，Hultéu and Pearson などの精子染色に関する研究，② Pearson ら，Lewin and Conen, Conen, 浅香，鳥居，端らの異常染色体に関する研究，③ Rook ら，Shettles などの胎児性別の判定および鳥居の Sex check への応用，④ Diasio and Glass, 白井らの精子分離に関する研究へと多方面に発展するに至つた．

世界人口年を迎え，人口爆発・食糧危機が叫ばれる世界的趨勢は，前述のヒト精子分離に関する研究と相まつて，ヒトの Sex Control の可能性を示唆するまでに進展するであろう．しかし倫理観から積極的に推進されてはいない．これらの研究を積極的に推進できるのは当然畜産学の領域である．

Francke and Nesbitt (1971)[5]は種々の交配を行なつたマウスの細胞分裂中期染色体を DNA 結合性の螢光色素 Quinacrine mustard で染色し，その染色性について報告しているが，Y-chromosome の染色性については“通常最も小さな染色体であり，最も強い螢光を示した”としている．しかしヒトの Y-chromosome の

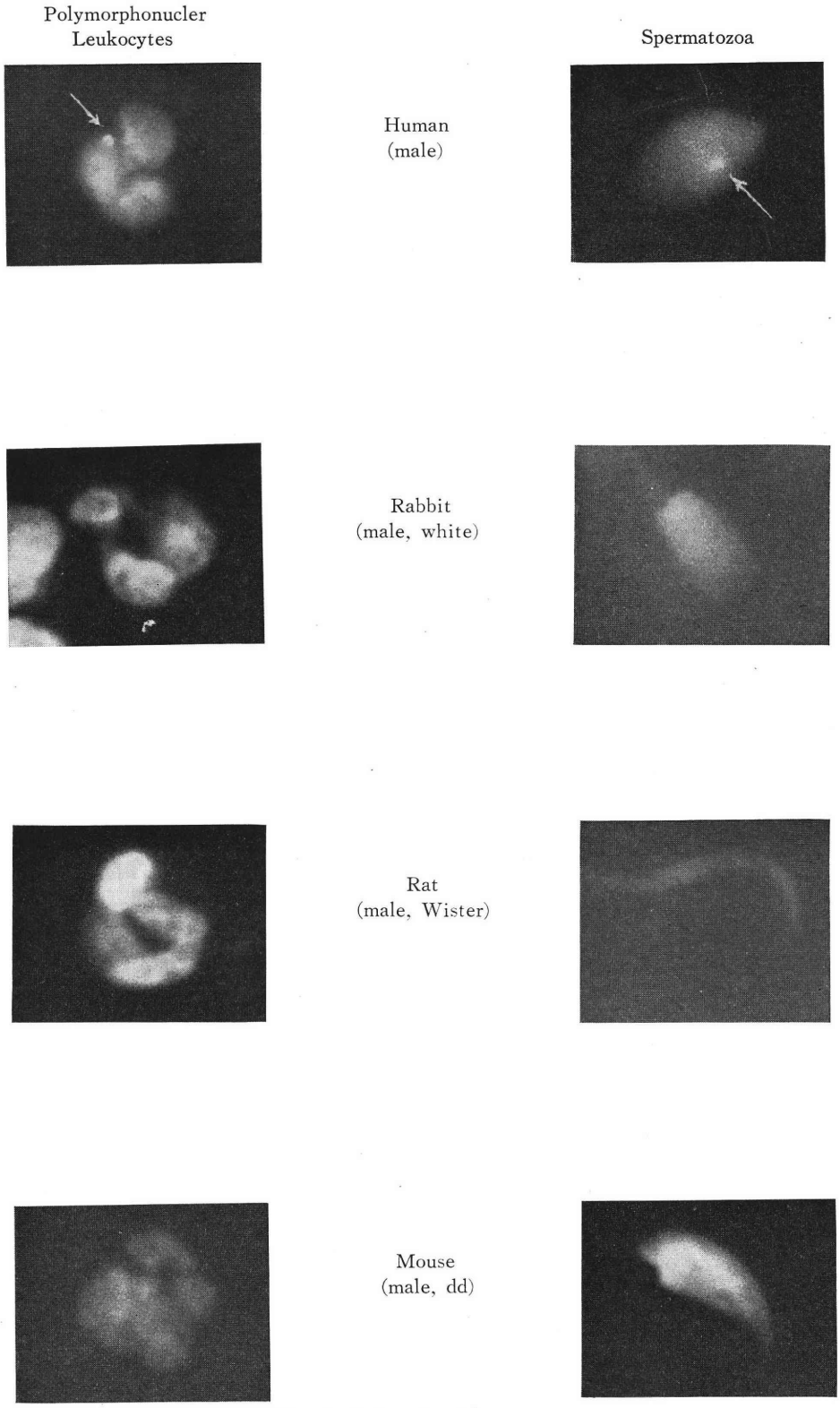


Fig. 2 Quinacrine Fluorescence

Distal Arm の螢光度ほどではなかつたと述べている．また，Zech ら (1972)[8]は正常なヒトの Y-chromosome の長腕の Distal Part のような特徴的な輝きをもつ螢光節をマウスでは欠除することが注目に値すると報告している．著者らは Francke and Nesbitt の報告にかすかな望みを託しながら，マウス，ラット，家兎の齧歯類について Quinacrine 染色を試みた．対照のヒトの多形核白血球および精子には F-body を検出できたにもかかわらず，マウス，ラット，家兎いずれの多有形核白血球および精子にも F-body は検出されなかつた．従つてこれら齧歯類は Qulinacrine 染色法を利用した Sex Control の実験動物として適当でないと考えられる．

V 結　語

著者らはマウス，ラットおよび家兎の Blood Smear および精液 Smear に Quinacrin 染色を施し，多形核白血球および精子内に Fluorescent body を認めることができなかつた．

自分の希望する性の子供を得るという願望にとつて，また，世界人口年を迎え，人口爆発・食糧危機が叫ばれている今日，Sex Control の使命はますます重要視されると考える．ヒトの Sex Control は，可能性がすでに示唆されながらも倫理観から積極的に推進されてはいない．これらの研究を積極的に推進できるのは，ヒト以外の哺乳動物においてであり，そのためにはまず Quinacrine 染色によつて F-body を示す動物を可及的早期に見出すことが必要である．著者らがあえて Negative data を報告したのはひとえにこのためである．

謝　辞

稿を終るにあたり，御校閲いただいた橋本正淑教授に深謝致します．又，本研究の機会を与えてくれた恩師明石勝英名誉教授並びに御協力，御助言を戴いた札幌医科大学泌尿器科学教室の鳥居恒明博士に感謝の意を表します．

尚，本論文の要旨は第18回日本不妊学会総会において発表した．

文　献

1) Caspersson, T., Farber, S., Foley, G. E., Kudynowski, J. Modest, E. J., Simmonson, E., Wagh, U., and Zech, L.: Chemical differentiation along metaphase chromosomes, Exp. Cell Res. 49 : 219, 1968.
2) Zech, L.: Investigation of metaphase chromosomes with DNA-binding fluorochromes, Exp. Cell Res. 58 : 463, 1969.
3) 光部啓一：Sex Control の現況と展望，産婦の世界，24 : 1105, 1972.
4) 白井将文，松田尚太郎：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，日不妊会誌，18 : 243, 1973.
5) Francke, U., and Nesbitt, M.: Identification of the mouse chromosomes by quinacrine mustard staining, Cytogenetics 10 : 356, 1971.
6) Barlow, P., and Vosa,C. G.: The Y Chromosome in human spermatozoa, Nature 226 : 961, 1970.
7) 鳥居恒明：Quinacrine 系色素による螢光性 Barr body (X-chromosome) と Fluorescent body (Y-chromosome) の研究，日泌尿会誌，63 : 1016, 1972.
8) Zech, L., Evans, E. P., Ford, C. E., and Gropp, A.: Banding patterns in mitotic chromosomes of tobacco mouse, Exp. Cell Res. 70 : 263, 1972.

Studies on Quinacrine Fluorescence of Mammalian Polymorphonuclear Leukocytes and Spermatozoa

Report 1 Quinacrine Fluorescence of Polymorphonuclear Leukocytes and Spermatozoa from some Rodents

Keiichi Mitsube, Mitsuo Kitazaki, Yasuki Okabe and Minoru Satake

Department of Obstetrics and Gynecology, Sappono Medical College.

Recently, the quinacrine staining technique has taken up an important position in the reproductive research on the sex chromosome by reason of its simplicity. The authors have already supposed the technique as a key of the pathway for the studies on sex control. And there are some reports that the human spermatozoa are made to distinguish between X-, and Y-bearing spermatozoa by looking for the fluorescent body in the head. But it could not submit the further experiments to human being on account of the moral problems. Therefore, it is necessary to seek out the mammalia which have a fluorescent body in the nucleus for developing the research of sex control.

Some rodents—male mice (dd), male rats (Wister) and male rabbits (white hybrid)—were used as the experimental animals in this studies, since Francke and Nesbitt reported that the Y chromosome showed the strongest fluorescence in metaphase spreads from male mice. The nuclea of

polymorphonuclear leukocytes from these rodents are uniformly fluorescent and unfortunately lack the brightly fluorescent body which is such a striking feature of normal human male. The spermatozoa from these rodents also lack such a fluorescnt body in the head as controled human spermatozoa. Thus, these rodents are considered as unsuitable animale for the studies on sex control with the quinacrine staining technique.

日本不妊学会雑誌
第20巻 第2号 1975

着床前培養家兎胞胚液への ^{14}C-thymidine の取り込みおよび胞胚の DNA 合成について

Uptake of ^{14}C-thymidine into Preimplantation Rabbit Blastocoelic Fluid and DNA Synthesis In Vitro

東邦大学医学部産婦人科学教室（主任：林基之教授）
徐　常　艶
Tsuneyoshi JO

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

自然交配後，6日14時間に回収した家兎胞胚を材料として，^{14}C-thymidine 0.1μCi/ml を用いて incubation を行い，次のごとき結果を得た．胞胚液内への ^{14}C-thymidine の uptake は，経時的に積極的な取り込みを示し，DNA への incorporation も盛に行なわれ，ouabain, 2,4-dinitrophenol, NaCN の存在下で抑制を認め，能動輸送系の存在が示唆された．培養液の ^{14}C-thymidine 濃度が 0.1～0.5μCi/ml の範囲内では，胞胚液への uptake は，培養液の ^{14}C-thymidine 濃度とほぼ比例して取り込まれる．DNA への incorporation は経時的に上昇を示したが，一時間培養内では，濃度差による取り込みの差は認められなかつた．10^{-6}M cold thymidine の preloading を行い，hot thymidine 下の incubation を行つた結果，胞胚液への uptake は明らかに低下し，DNA への incorporation は微量であつた．5-bromodeoxyuridine の存在下では，胞胚液への uptake および DNA への incorporation は著明な阻害を受けた．培養液の温度変化（56, 37, 21, 4°C）における incubation の際，37°C 培養の uptake および incorporation が最高値を示した．56, 21, 4°C, 培養において，胞胚液への uptake および DNA への incorporation は低下し，酵素反応の介在が明らかにされた．collapse をおこした胞胚では，積極的な uptake は失われたが，DNA への incorporation の低下は軽微であつた．胞胚液内へは，thymidine そのものとして取り込まれ，胚細胞の発育に利用される可能性がうかがえた．

I 緒　言

卵子は受精を境にして，著しい代謝の変化を伴い，分裂をくり返しながら桑実胚，胞胚へと発育し，さらに着床へと進む．初期発生の期間において示される諸現象は複雑で，連続的に変化するものであり，一元的な観察によつて，全体を把握しようとするのは容易でない．生物が示す活動現象には，それを裏づける物質代謝が必ず伴うように，発生の過程においても，同様に生化学的反応が存在することは，古くから多くの業績によつて示されている．ほ乳類においては，着床前の発育過程の経時的差異や，種による着床様式の違が観察されているが，この間における物質代謝の面での大差は存在せず，共通した法則に基づいて進行していると考えられている．着床前後における物質代謝の解明は，臨床的見地からみれば，先天異常や，避妊に関連して重要であるといえよう．胞胚液中の含有物質の分析などにより，胚の発育過程や，着床機序の解明を試みる報告がある[3)35)56)57)]．家兎受精卵の核酸，および蛋白質代謝に関しては，1964年，Minz[41)]が放射性同位元素を利用して，核酸生合成について報告して以来，諸家により生化学的な究明が漸次なされつつある．胞胚腔への物質取り込みの me-

chanism については，無機イオンの能動輸送に関する Lutwak-Mann[34)35)], Cross, M. H.,[8)9)] Smith[53)] らの報告があるにすぎない．また Jaszczak[27)] らは in vivo でアミノ酸移行時における trophoblast 細胞（以下 Tr 細胞と略）の選択的な透過機能について述べている．

本実験は ^{14}C-thymidine（以下 ^{14}C-TdR と略）を tracer として incubation を行ない，胞胚液内に取り込まれた放射能を計測し，同時に胞胚構成成分，すなわち Tr 細胞と胚盤から成る細胞層における DNA に取り込まれた ^{14}C-TdR の計測を行なつた．さらに生化学的な解析を試みる目的で，代謝阻害剤を添加し，その影響を観察した．また培養液中の thymidine 濃度変化，preload test, 培養液温度変化による取り込みの変動，collapse 胞胚の取り込みなどを計測し，胞胚液への thymidine の取り込み機序および胞胚細胞群の DNA 合成に関して，若干の知見を得たので報告する．

II　実験材料および方法

1．実験材料

生後 4～6 カ月，体重2.4～4.5kg の日本在来の未産白色成熟雌家兎を使用し，温度20～22°C, 湿度60～70% に一定し，人工白色照明の室内環境で，飼育用固定飼料で飼育した．2 回の自然交配を行い，膣内精子を検鏡下で確認した後，回収した胞胚を実験に供した．この際，明らかに発育の悪い胞胚は除外し，ほぼ同大の胞胚を用いた．使用した胞胚は434個である．

2．実験方法

（1）胞胚採取法

自然交配後，6 日14時間にラボナール150mg の静麻下で，無菌的に開腹し，卵巣の排卵点を確認した後，空気栓塞にて屠殺し，子宮頸部側より子宮を摘出する．卵管側より，子宮切開を加え，intact な状態で胞胚を採取し，21°C, 50ml の Dulbecco 氏リン酸緩衝液（以下 PBS と略）を満たしたペトリ皿内で洗浄し，さらに別のペトリ皿に移した胞胚を実験に供した．胞胚の移し変え，洗浄操作には 1 %水溶性シリコン（Siliclad, Clay Adamus, U.S.A.）処理の口径0.6cm のピペットにスケールしたものを用いた．

（2）培養液

仔牛血清（以下 CS と略）10%量を含む TCM 199 (Morgan[42)] ら）に ^{14}C-TdR (Speci. Act. 51.0mCi/mM, 第一化学薬品）を加え，最終濃度を 0.1 μCi/ml（一部 0.25, 0.5μCi/ml）に調製したものを培養液とする．pH は $NaHCO_3$ 26mM/L の存在で，phenol red を指示薬とし，7.4±0.2に維持した．

この条件下での取り込み値を uptake および incorporation の対照値とした．

（3）胞胚の培養

培養液は，シリコン処理10ml 滅菌試験管に 1 ml 入れ，2 個の胞胚を，PBS の混入をできるだけ少量にすべく操作しながら迅速に移し，振盪恒温槽（70回/分，大洋科学工業，M-I^N 型）で 37°C, 閉鎖系培養を行つた．incubation は以下の条件下で行なわれた．

(a) 対照群の取り込み（前記のごとし）

(b) 代謝阻害剤添加時の取り込み．

下記のごとき代謝阻害剤を用いた．

(i) ouabain : 10^{-4}M, 10^{-3}M

(ii) 2, 4-dinitrophenol（以下 DNP と略）: 2.5×10^{-4}M, 10^{-3}M

(iii) 5-bromodeoxyuridine（以下 BUdR と略）: 10^{-6}M, 10^{-4}M

(iv) NaCN : 10^{-4}M, 10^{-3}M（以上第一化学薬品）

(c) Preloadimg

cold thymidine 10^{-6}M（第一化学薬品）に調製した TCM 199+10% CS 内で，21°C, 15分間の preincubation を行ない，氷冷 4°C の PBS 50ml を含有したペトリ皿に移し，3 回洗浄操作を加えた後，ただちに labelled thymidine 内で incubation を行つた．対照群として TCM 199+10% CS 内で21°C, 15分間 preincubation し，上記培養液で incubation を行つた．

(d) 培養液中の thymidine 濃度変化による取り込み．

^{14}C-TdR の濃度を0.1, 0.25, 0.5μCi/ml とした培養液を用いて incubation を行つた．

(e) 培養液温度の変化による取り込み．

培養液温度を56, 37（対照群）21, 4°C として，incubation を行つた．

(f) Collapse 胞胚における取り込み．

回収した胞胚に機械的な刺激を加え，collapse をおこさせたものを用いた．

（4）胞胚液内の放射能測定

一定時間 incubation した後，胞胚を氷冷 4°C, 10^{-4} M cold thymidine 添加 PBS 内に移す．続いて氷冷 PBS 50ml のペトリ皿内で数回 pipetting し，別の 4°Cペトリ皿での洗浄を 2 回迅速に行う．さらに胞胚をシリコン処理10ml スピッツに移し，混入した液は尖端狭小のシリコン処理ピペットで吸引，尖端鋭角の ロ紙（東洋ロ紙 2 号）で，可及的に吸取する．

次いで穿刺針で破綻せしめ，micropipette で胞胚液を吸引し，量を計測した後，液体シンチレーションバイアルに全量移す．incubation 直後および終了時の培養液50μl も同様にバイアルに移す．シンチレーター液は

PPO-POPOP in toluen-ethanol (PPO 5.0g, POPOP 300mg, toluen 660ml, ethanol 340ml)系とし，上記資料を10ml の同液に浸漬，液体シンチレーションカウンターで計測した．

なお，各培養時の培養液の放射能値は，実測値の近似値である10^4cpm/100μl に補正し，さらに，胞胚液内および細胞内に取り込まれた各測定値を cpm/100μl 胞胚液として換算して記録した．

(5) Schmidt-Thannhauser[48]法による DNA 分画への取り込みの測定．

残存した細胞塊を PBS 10ml で洗浄，pipetting を行ない，被膜を除去し，PBS による再洗浄後，PBS のみを可及的に除去した資料を以下のごとく操作する．

(a) 資料に，4°C, 10%トリクロール酢酸0.3ml を添加，30分間 4°C に氷冷後，遠心分離3000rpm, 10分間施行し，上清を除去する．

(b) ether-ethanol (4 : 1) 4 ml を加え，20分間室温で処理し，同液を吸引し，残つた液は空気乾燥にて蒸発させる．

(c) 同資料に，1/2 N KOH 0.3ml を加え，37°C, 24時間加水分解し，上清をあわせて DNA 分画とし，上記シンチレーター液を加え，放射能を計測した．

(6) 薄層クロマトグラフィーによる同定．

胞胚液中に取り込まれた放射性物質を次のごとく同定した．

Layer : TLC plates PEI-Cellulose F, precoated (Merck,)

溶媒 : 飽和硫酸アンモニウム/1M アセト酢酸/イソプロパノール (80 : 18 : 2)

胞胚液を室温で 6～8時間展開し，同時に展開した cold thymidine のスポットと対照して連続した放射能を測定するため，ラジオクロマトグラフを作製した．

III 実験成績

1. 胞胚回収率と胞胚液量

家兎1羽あたりの採卵数は8.4±2.4 (Mean±S.D.)個であつた．排卵数に対する卵回収率は91.9% (434/472) を示した．排卵点は右側卵巣では4.4±1.4個，左側卵巣では4.6±1.7個であつた．1胞胚あたりの胞胚液量は40.2±16.6μl であつた．

2. 培養成績

(a) Control

胞胚液への uptake : 培養後15分でほぼ培養液 thymidine 濃度に達し，30分では1.8倍，60分では2.5倍，

表 1 胞胚液内へ uptake された ^{14}CTdR (cpm/100μl Blastocoelic Fluid)

CMP/100μl B.C.F.※ / Experimental Case	15 min. incubate			30 min. incubate			60 min. incubate		
	Number of Blastocysts	Mean (cpm)	±S.D. (cpm)	Number of Blastocysts	Mean (cpm)	±S.D (cpm)	Number of Blastocysts	Mean (cpm)	±S.D (cpm)
0.1 μCi/ml (Control)	12	8736	565	20	17632	1501	28	25058	5754
Ouabain 10^{-4}Mol	8	7615	1226	19	12217	2527	9	14159	4496
Ouabain 10^{-3}Mol	11	7275	1672	12	11883	2748	8	13223	2156
DNP 2.5×10^{-4}Mol	8	6987	1369	8	10223	1746	8	16085	2199
DNP 10^{-3}Mol	7	6047	2393	8	6075	1407	5	7691	2163
BUdR 10^{-6}Mol	6	7504	1165	5	13387	1467	7	20225	6202
BUdR 10^{-4}Mol	6	2892	1193	8	5267	2157	6	5276	635
NaCN 10^{-4}Mol	8	6005	1513	11	12368	3300	9	15326	2824
NaCN 10^{-3}Mol	10	7041	1049	6	7759	2814	10	13802	1362
Thymidine Preloading (Control)	5	7813	912	5	13967	1285	5	20933	2647
Thymidine Preloading(10^{-6}Mol)	5	5321	582	7	7736	1427	7	10347	2156
0.25μCi/ml	6	22423	4800	10	34510	9423	9	49638	8647
0.5μCi/ml	5	58649	9508	19	80544	27182	12	141585	35014
Temperature Depend. (56°C)	4	5077	831	5	8921	1066	5	9054	1318
Temperature Depend. (21°C)	4	1497	90	5	3502	743	6	4824	1905
Temperature Depend. (4°C)	4	637	166	6	762	301	5	1081	63
Collapsed Blastocyst	4	7143	825	7	7925	585	8	9215	1231
0.1 μCi/ml Few Sec. Incub.	3	99	23.6						
0.1 μCi/ml 120 min. Incub.	10	32855	6658						

(※ B.C.F. は胞胚液の略)

120分で3.1倍も取り込み，経時的に積極的な取り込みを示した．(表1，図1の control)

DNA への incorporation： 経時的に DNA 合成の上昇を認めた．(表2，図2の control)

(b) 代謝阻害剤添加による取り込み．

(i) ouabain 添加による取り込み．

胞胚液への uptake： 10^{-4}M 添加では，15分培養で control との有意差は無く，30分値では control の30±14.3%，60分値は43±17.9%の抑制を認めた．(表1，図1)

DNA への incorporation： 10^{-4}M 添加では，15分値は control と有意差は無い．30分値で27±27.2%，60

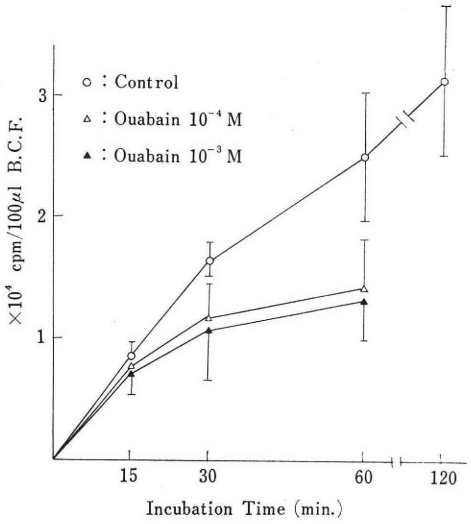


図 1　胞胚液への uptake における oubain の効果

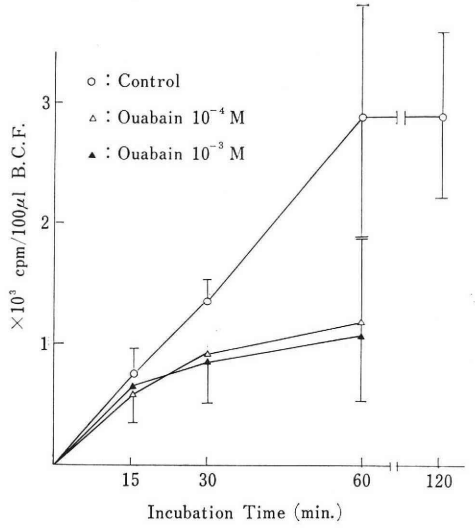


図 2　DNA 合成における ouabain の効果

表 2　DNA へ incorporate された ^{14}C-TdR (cpm/100μl Blastocoelic Fluid)

CMP/100μl B.C.F. / Experimental Case	15 min. incubate			30 min. incubate			60 min. incubate		
	Number of Blastocysts	Mean (cpm)	±S.D (cpm)	Number of Blastocysts	Mean (cpm)	±S.D (cpm)	Number of Blastocysts	Mean (cpm)	±S.D (cpm)
0.1μCi/ml (Control)	10	659	171	18	1320	463	22	2827	894
Ouabain 10^{-4}Mol	8	517	115	16	956	360	9	1412	668
Ouabain 10^{-3}Mol	9	598	266	8	946	331	8	1135	416
DNP 2.5×10^{-4}Mol	8	643	125	8	1257	476	8	2379	362
DNP 10^{-3}Mol	7	265	97.4	8	428	161	4	473	145
BUdR 10^{-6}Mol	6	338	43.3	5	955	190	7	1415	372
BUdR 10^{-4}Mol	6	124	43.8	8	77	20.0	6	70	4.6
NaCN 10^{-4}Mol	6	577	220	11	1366	124	9	1536	582
NaCN 10^{-3}Mol	8	185	59.4	6	334	67.0	10	683	68.7
Thymidine Preloading (Control)	5	597	143	5	1249	387	5	2630	711
Thymidine Preloading(10^{-6}Mol)	5	204	53.3	7	227	46.8	7	231	51.3
0.25μCi/ml	6	634	297	10	1033	220	9	2573	363
0.5μCi/ml	4	947	86.1	16	1228	370	12	2749	661
Temperature Depend. (56°C)	4	188	56.5	5	283	97.8	5	314	88.0
Temperature Depend. (21°C)	4	173	52.2	5	248	85.5	6	257	94.3
Temperature Depend. (4°C)	4	106	57.5	6	110	50.0	5	122	22.4
Collapsed Blastocyst	4	646	151	7	622	124	7	1971	795
0.1μCi/ml Few Sec. Incub.	3	58	6.3						
0.1μCi/ml 120 Min. Incub.	10	2879	617						

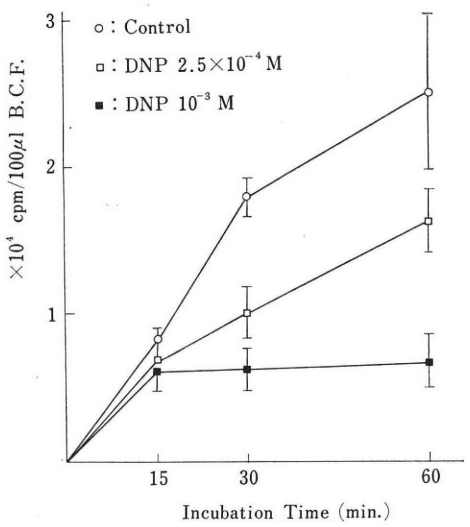


図 3　胞胚液への uptake における DNP の効果

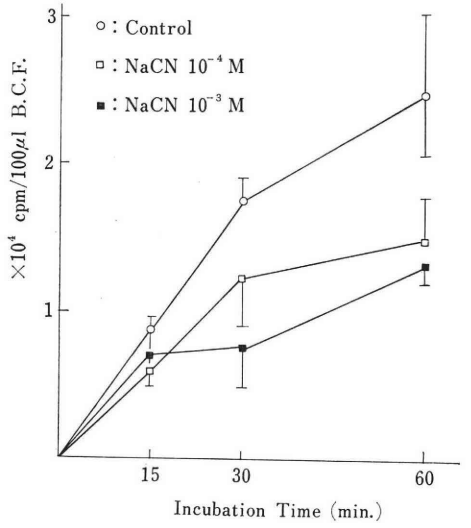


図 5　胞胚液への uptake における NaCN の効果

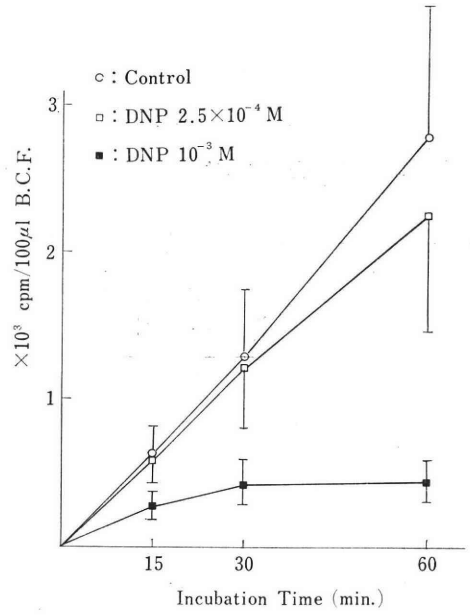


図 4　DNA 合成における DNP の効果

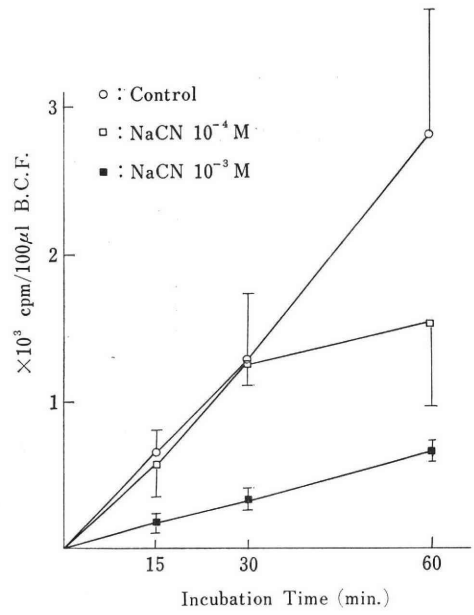


図 6　DNA 合成における NaCN の効果

分値では50±23.6%の抑制を認めた. (表2, 図2)

uptake および incorporation において10^{-4}M, 10^{-3}Mの添加時の取り込みのあいだには有意差は無い.

(ii)　DNP 添加による取り込み.

胞胚液への uptake: 2.5×10^{-4}M 添加では, 15分培養で control との有意差は無い. 30分値は control の42±9.9%, 60分値は35±8.7%の抑制を示し, 10^{-3}M 添加では培養液の濃度を超えることは無い. (表1, 図3)

DNA への incorporation: 2.5×10^{-4}M 添加では, control との有意差は無い. 10^{-3}M 添加では15分値が control の59±14.7%, 30分値は67±12.2%, 60分値は83±5%の抑制を認めた. (表2, 図4)

(iii)　NaCN 添加による取り込み.

胞胚液への uptake: 10^{-4}M 添加では, 15分値は control の31±17.3%, 30分値は29±18.7%, 60分値は38±11.2%の抑制を示した. (表1, 図5)

DNA への incorporation: 10^{-4}M 添加では, 60分値が45±20.6%の抑制を示し, 10^{-3}M 添加では15～60分値のいずれも著名な抑制を認めた. (表2, 図6)

(iv)　BUdR 添加による取り込み.

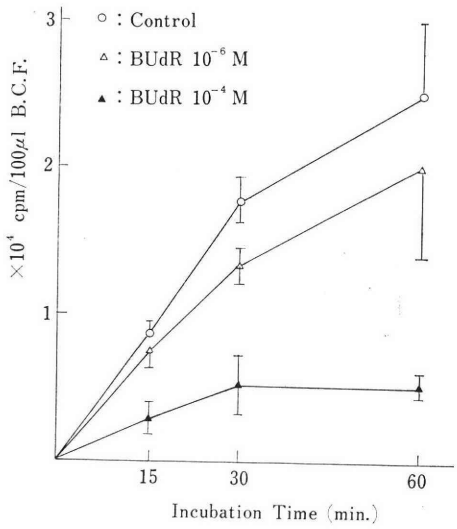


図 7　胞胚液への uptake における BUdR の効果

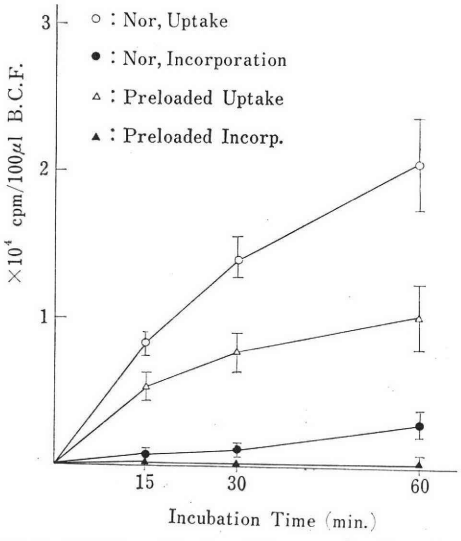


図 9　10^{-6}M cold thymidine preloading による取り込み

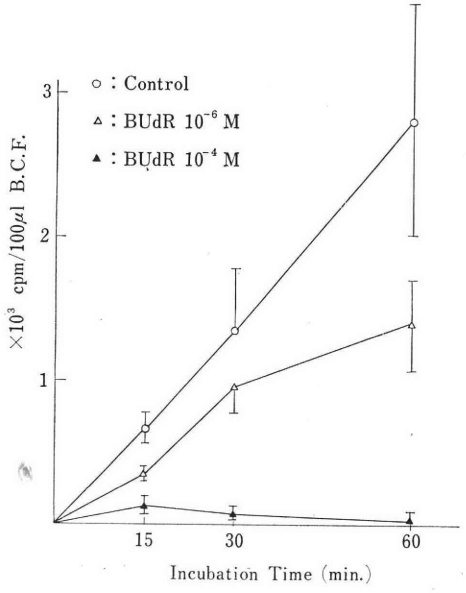


図 8　DNA 合成における BUdR の効果

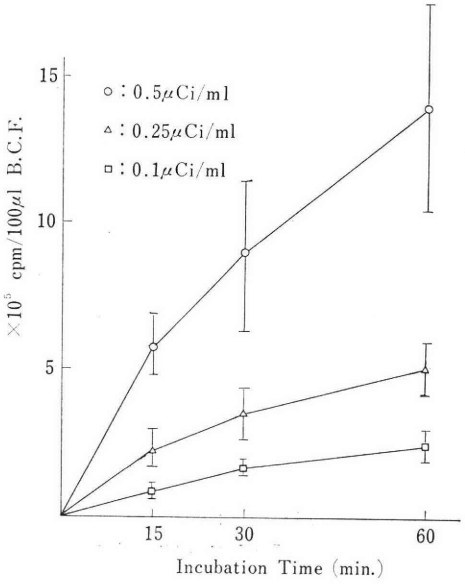


図 10　培養液中 ^{14}C-TdR 濃度変化による胞胚液への uptake.

胞胚液への uptake：　10^{-6}M 添加では control との有意差は30分値をのぞいて認められない．10^{-4}M 添加では，15分値は66±13.6%，30分値は70±12.2%，60分値は78±2.5%の抑制を示した．(表1，図7)

DNA への incorporation：　10^{-6}M 添加では15分値は48±6.5%，30分値は27±14.3%，60分値は49±13.1%の抑制を認めた．(表2，図8)

(c)　Thymidine preloading

胞胚液への uptake：　control は経時的に上昇を示し，10^{-6}M cold thymidine preload 例では，その取り込みは緩慢となり，control に較べて，15分値は31±7.4%，30分値は44±10.2%，60分値は50±9.8%の低下を示した．(表1，図9)

DNA への incorporation：　control は経時的に上昇を認め，preload 例では60分値において96±1%の低下を認めた．(表2，図9)

(d)　培養液中の ^{14}C-thymidine 濃度変化による取り込み．

胞胚液への uptake：　0.5μCi/ml 例において，15分値

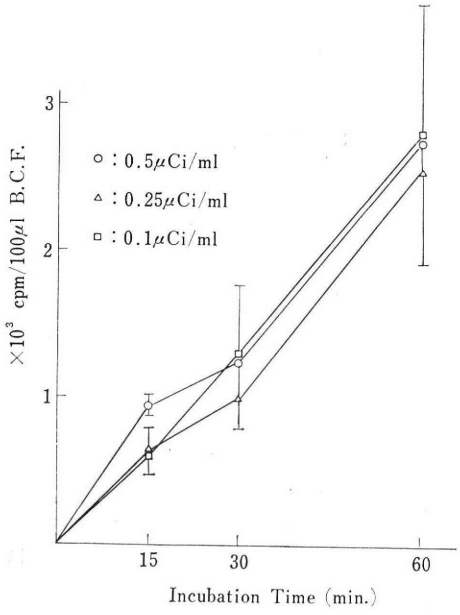


図 11　培養液中 ^{14}C-TdR 濃度変化による DNA合成

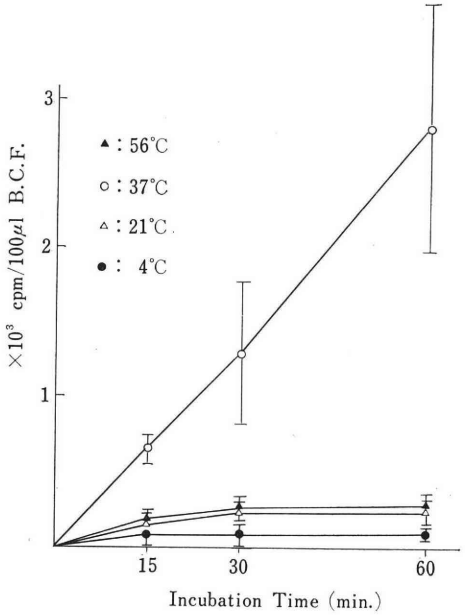


図 13　DNA における温度依存性

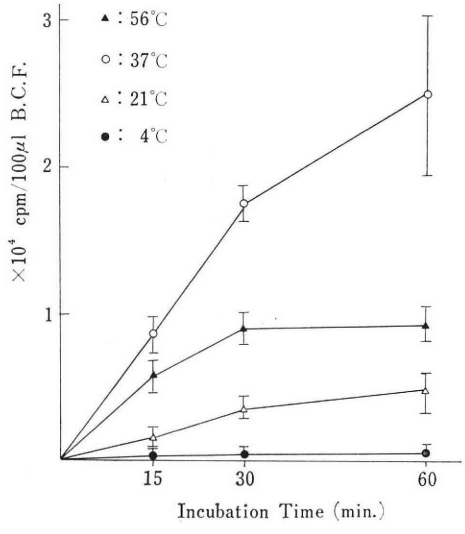


図 12　胞胚液への uptake における温度依存性

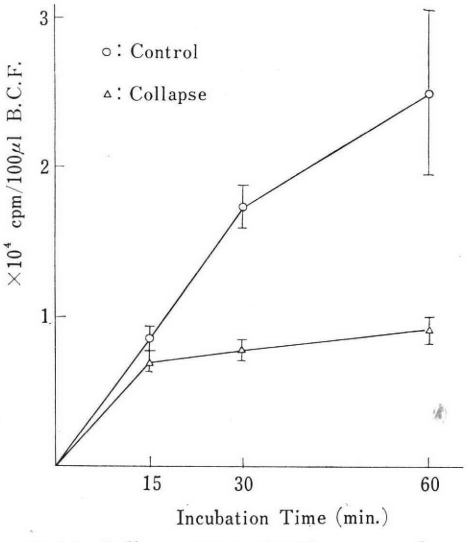


図 14　Collapse 胞胚の胞胚液への uptake

は 0.1μCi/ml 例の 671±108%, 30分値は456±154%, 60分値は565±139%を示した. 0.25μCi/ml 例において, 15分値は256±54%, 30分値は195±52%, 60分値は198±34%を認めた. (表1, 図10)

DNA への incorporation: 15分値での 0.5μCi/ml 例のみに有意の差を認める. 30分値, 60分値とも取り込みは上昇するが, 各濃度間における取り込みの差は認めない. (表2, 図11)

(e) 取り込みにおける温度依存性.

胞胚液への uptake: 37°C 培養例が最も高い取り込みを示した. 56°C 例では37°C 例に較べて60分値は63±5.2%の低下が見られ, 21°C 例では60分値は80±7.6%の低下を認めた. 4°C 例では60分値は98±1.1%の低下を示した. (表1, 図12)

DNA への incorporation: uptake 値と同様に37°C 例が最高値を示した. 56, 21, 4°C 例では, おのおの著明な低下を認めた. (表2, 図13)

(f) Collapse 胞胚の取り込み

胞胚液への uptake: 15分値は control と較べて,

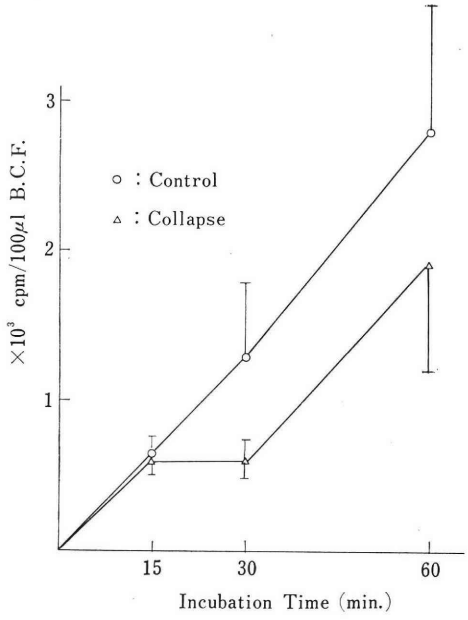


図 15　Collapse 胞胚の DNA 合成

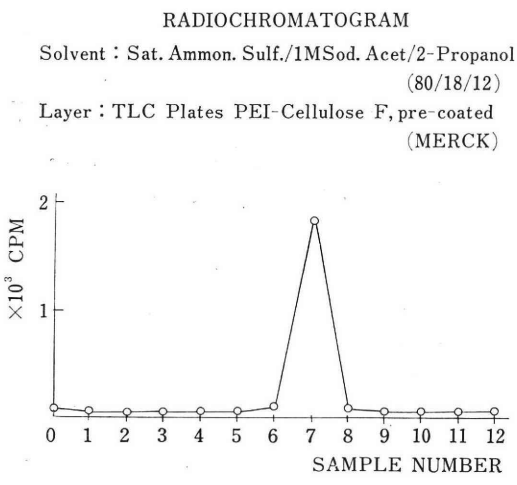


図　16

18± 9 %，30分値は55±3.3%，60分値は63±4.9%の抑制を認めた．(表1，図14)

DNA への incorporation：　15分値は有意差は無く，30分値は52± 9 %，60分値は30±28%の抑制を示した．(表2，図15)

(g)　Thymidine の薄層クロマトグラフィー

薄層に展開した資料は添加した thymidine 10^{-6}M と同位置に認め，Rf も既知の thymidine Rf 0.5と一致した．ラジオクローマトグラフでは，添加した thymidine と一致した放射能の peak を得た．(図16)

IV 考　案

ほ乳類の胞胚は種により，また胚令によつても成長過程は異なり，とくに家兎胞胚は着床前後に急激な成長がみられる[3)35)56)57)]．また，胞胚液中の蛋白質組成の分析や[1)54)]，エネルギー産生系に関与すると考えられるグルコース，乳酸，α-ケトグルタール酸，ピルビン酸などの中間代謝産物などの測定値が着床とともに，特異的に変化する[33)35)56)]ことからも，代謝活性が着床前後に変化するものと考えられる．着床前における胞胚の胞胚液中含有物質の濃度の変化と胞胚液量の増大からみて，外界から胞胚液中への取り込みが生じていることは容易に推定されるが，直接的には証明した報告は少ない．Sirlin[51)]の ^{14}C-adenine，Minz[41)]の ^{3}H-thymidine を用いた報告など，核酸前駆体を初期胚に使用した実験は多いが，autoradiograph などによる初期胚の細胞における DNA への取り込みに関した成績であり，胞胚液への取り込みに関する報告は稀である．Sugawara と Takeuchi[55)]は ^{14}C-glycine の胞胚液への取り込みを測定し，黒沢ら[29)]はラベルしたアミノ酸を用い，他のアミノ酸と競合的に胞胚液中に取り込まれることを確かめた．

本実験では ^{14}C-TdR を用い，胞胚液中の放射能の経時的変動を測定したが，胞胚液中の放射性物質が培養液と同じ ^{14}C-TdR であることが確認された．胞胚液中の ^{14}C-TdR は1時間 incubation では培養液の ^{14}C-TdR 濃度の2.5倍，2時間では3.1倍の放射能を示すことは，非常に興味深い．また，DNA に incorporate された ^{14}C-TdR も盛に取り込まれ，培養30分を過ぎて incorporation が加速されるが，これは胞胚が培養環境条件に適応し始めたためとも考えられる．この incorporation は Tr 細胞と胚盤の2種類の細胞への取り込みを含み，全胞胚細胞への取り込みとして計測されている．Manes[40)]は家兎受精卵で ^{3}H-thymidine を用い，酸不溶性分画への取り込みを計測した結果，6日胚では2細胞期の約1万倍の取り込み増加が見られたと述べている．

本実験におけるこれらの成績は thymidine が比較的短時間内に濃度勾配に逆って，胞胚液へ取り込まれ，同時に DNA 合成が盛に行なわれていることを示しており，能動輸送系の存在を示唆している．生体が有する物質輸送のうち，濃度勾配に逆って行なわれる形式があり，1937年 Krough[28)]が“能動輸送”なる言葉を紹介した．Ussing[59)]は蛙皮を用いて能動輸送の概念を定義づけた．この能動輸送のエネルギー源が ATP であることを確証したのは Gárdos[15)]や Hodgkin と Keynes[23)24)]

らであり，さらに，1957年 Skou[52]によつて膜に局在する ouabain-sensitive $Na^+ + K^+$ dependent ATPaseを報告した．1960年 Post[44]は Na^+, K^+ ATPase が能動輸送の本体であることをほぼ確証し，現在ではこの Na^+, K^+ ATPase が脚光を浴び[20][39]，動物細胞に普遍的に存在するという報告は多い[26][49][50][52][58]．強心配糖体の digitoxin, ouabain が能動輸送を特異的に阻害することを Schatzmann[47]（1953）によつて報告されて以来，ouabain が能動輸送の特異的阻害剤として支持され[4][17][44][52]，現在 DNP とともに膜系の阻害剤として広く用いられている．ATP は生物活動のエネルギーとなるが[15]，DNP は呼吸に影響を与えずに，ADP の ATP への共役リン酸化を阻害する作用があり[7][32]，脱共役剤（uncoupler）と呼ばれている．

家兎胞胚における能動輸送についての概念は，cation の動向から推論する報告が発表されている．すなわち Lutwak-Mann[34]は1959年，6日胚と7日胚の胞胚液のイオン組成を比較し，さらに1960年[35]，labelled ion を用いて，in vitro において6日胚以降の胞胚液中のイオンの増加は能動輸送によるものであることを示唆した．1969年 Cross, M. H.[8]らは5～7日胚において，胞胚の膜電位差を測定し，その増減を能動輸送によるイオンの変化のためであると説明しようとした．さらに1970年[9] ouabain, DNP, NaCN の存在下で電位差を測定した結果，電位差が Na の能動輸送と相関し，しかも電位差維持には，代謝エネルギーの供給が不可欠であると述べている．同様に Smith[53]は1970年，6日胚を用い，ouabain が，Na^+, K^+ の能動輸送を明らかに阻害するとし，炭酸脱水素酵素との相互依存を示唆している．一方，エネルギー代謝の供給という面からの指標の1つとして ATP が重要であると思われるが，家兎胞胚における定量が Lutwak-Mann[38]ら（1971）によつてなされている．すなわち，6日胚の ATP は5日胚の2.5倍にも達するが，ATP/ADP は不変であるとし，能動輸送と相関するものと考えられる．これらの報告は家兎胞胚における能動輸送を論ずる上で，重要な文献であるが，thymidine の胞胚液中への取り込みに関しては林[21]らが示唆しているに過ぎず，とくに代謝阻害剤使用下での家兎胞胚液中への uptake の発表は見られない．わずかにハムスター胚において1970年 Donald[11]が thymidine の酸溶性分画への uptake について，iododeoxyuridine, deoxyuridine および uridine の阻害効果の報告が見られるのみである．また DNA への incorporation における ouabain の使用報告はきわめて少ない．Quastel[45][46]らは正常リンパ球と，急性白血病リンパ球において，ouabain 10^{-6}M で thymidine の DNA への incorporation が阻害されたとし，Na^+, K^+ の能動輸送の阻害によるためと説明している．

本成績における対照値において，能動輸送の存在が示唆されているが，ouabain, DNP, NaCN などの存在下で，胞胚液への明瞭な抑制が認められることは，この概念を強く支持するものと思われる．DNA への incorporation への阻害効果は，cation の能動的な輸送が阻害された結果，2次的に代謝全般の抑制が生じ，そのためにおこつたものと考えられる．

NaCN は cytochrome oxidase に作用し，解糖を抑制するが，本成績においても抑制が認められている．Lutwark-Mann[37]は家兎6日胚において，代謝阻害剤，酵素阻害剤，anoxia の，in vitro, in vivo における胞胚の発育に対する明らかな阻害効果を報告している．Daniel[10]は anoxia 下で同様に家兎胞胚の生長が抑制されるとしている．

BUdR は thymidine の5位メチル基が Br で置換された thymine の analogue であることは知られているが，リン酸化され，最終的には thymine のかわりに DNA に取り取まれる[2][5][12]．1960年，Littlefield[31]らは培養上皮細胞における BUdR の毒性効果を報告し，Hakala[19]はマウスの子宮線維芽細胞において，DNA thymine の93%以上が BUdR と置換されたとした．Fitzmaurice[13]らはウニ胚の胞胚期以降の DNA, RNA 合成について 3.2×10^{-4}M では胞胚全体として著明な抑制が認められなかつたとしている．この抑制は BUdR が DNA に取り込まれた thymidine と拮抗する働きがあること（岡田[43]）から，置換された thymidine 量だけ，本実験成績においても抑制されたと考えられる．胞胚液への uptake の抑制は，胞胚液への uptake が合目的であると考えられることから，当然抑制を受けるであろうし，また2次的に一般代謝の抑制が加わるために生じたと考えられる．

thymidine の取り取み調節およびその時間的な推移に関する preload test では，胞胚液への uptake は抑制され，incorporation も微量であつた．この抑制は 10^{-6}M cold thymidine の preincubation によつて胞胚液および DNA に取り込まれただけ，抑制が生じたと考えられる．このような胞胚液中への多量の thymidine の移行が生物学的にいかなる意味を持つかは，本実験では直接確認はできなかつたが，この移行が生物学的コントロールに基づいて行動している可能性は充分考慮に値する．山田[60]は cold thymidine の細胞増殖抑制効果は 10^{-4}M で認められたとし，またヌクレオシドそのものの増殖抑制作用をのべている．

培養液の ^{14}C-TdR 濃度変化では，0.1～0.5μCi/ml

の範囲内では，各濃度に比例した uptake が認められ，積極的に胞胚液に貯蔵するが，DNA への incroporation では1時間培養にかぎり，培養液濃度差による明瞭な取り込みの差は認められなかつた．このことは細胞に取り込まれる thymidine の量は胞胚液内に貯蔵される量に較べて極めて微量であることと，培養液濃度差の幅が比較的小さいため，差が取り込みの上であらわれなかつたものと考えられる．

培養温度変化において，56°C incubation では93%以上の胞胚が熱性変性をおこし，collapse を生じ，uptake および incorporation も低下している．一般に ATPase は低温で不安定であるとされており[18]，本実験の21°C，4°C 例でも取り込みは著明に低下している．これは温度異常により酵素が失活し，機能が障害されたためと思われる．Cross, M. H.[9]らは家兎6日胚における膜電位差は34°～37°C の範囲で最大を示し，低温および高温での電位差は低下したとのべている．その他 Hodgkin[23][24]のイカなどの成績が37°C において最高値を示したことは本成績とともに，酵素反応における至適温度下での酵素活性を示している．この温度依存性は胞胚液への uptake のみならず，細胞の incorporation においても認められたが，Criblez[6]は，受精直後の家兎卵において，^{3}H-uridine の incorporation は高温において減少するとのべており，本成績と一致している．

collapse を呈した胞胚では，胞胚液への積極的な uptake は失なわれたが，これは collapse によりトロホブラストを中心とした胞胚壁の機構が乱れ，物質取り込み機能の破綻が生じたためと考えられる．DNA 合成能は比較的温存されており，また一時的な collapse の場合は元に回復する能力は強く[16]，collapse 胞胚が稀に移植によつて着床した例を Gardner[14]らは報告している．岩城ら[25]は collapse を呈した家兎6日胞胚の ^{3}H-thymidine の autoradiography の追跡において labeling index の部分的な差を認め，Tr 細胞に対する何らかの障害の存在を考えた．一方，平川[22]は家兎胞胚の胚盤分離培養の際，その増殖速度は HeLa 細胞の2倍であり，かつ胚細胞の支持細胞としての役割が強いと報告しているが，本成績からも Tr 細胞を主とした胞胚細胞の vitality がうかがえた．

以上のごとく家兎胞胚における若干の知見について論じたが，能動輸送に関してのモデルは生体膜の cation の能動輸送に関する成績を基に論じられている段階であり，ATP のリン酸化の共役機構も明確に分析されているとはいい難く，糖，蛋白質などの吸収機構に関しては，未だ不明な点が多いとされている．in vivo において，胞胚液組成分析の結果からみても，物質が子宮液から胞胚液へ積極的に取り込まれるものと推論している文献は多い[30][33][36][54][57]がその輸送調節機序は不明な点が多い．in vitro における本実験成績により thymidine が短時間内に積極的に胞胚液内に取り込まれて貯蔵されることが確認され，thymidine の能動輸送系の存在が示唆された．この現象は胞胚独特の形態から考えても，積極的に貯蔵された物質が着床現象とあいまつて，将来胎児へと発育する胚盤の発育に利用される可能性を示唆しているものと考えられる．

V 結　論

自然交配後，6日14時間に回収した家兎胞胚を材料とし，^{14}C-thymidine を tracer として incubation を行ない，胞胚液への uptake および DNA への incorporation を経時的に測定し，さらに種々の条件下で取り込みを測定した結果，下記の知見を得た．

（1） ^{14}C-TdR の濃度を0.1μCi/ml において incubation の結果，胞胚液へは積極的な uptake が見られ，1時間培養では培養液濃度の2.5倍，2時間では3.1倍の取り込みを示した．DNA への incorporation も経時的な上昇が認められた．

（2） ouabain, DNP, NaCN の存在下では，胞胚液への uptake は抑制され，能動輸送系の存在が示唆された．DNA への incorporation も抑制を受けた．

（3） 5-BUdR の存在下では，胞胚液への uptake および DNA への incorporation は著明な阻害を認めた．

（4） 10^{-6}M thymidine の preloading の結果，胞胚液への uptake は明らかに低下を示した．また DNA への incorporation は微量であつた．

（5） 培養液の ^{14}C-TdR 濃度変化では，0.1～0.5 μCi/ml の範囲内では，胞胚液への uptake は培養液濃度とほぼ比例して積極的に取り込まれた．DNA への incorporation は上昇するが，1時間培養では濃度変化による取り込の差は認められなかつた．

（6） 取り込みにおける温度依存は著明であり，胞胚液への uptake および DNA への incorporation は37°C において最高値を示した．56°C, 21°C, 4°C 培養では取り込みは低下し，酵素反応の介在が明らかにされた．

（7） collapse を呈した胞胚では，胞胚液への積極的な uptake は失なわれ，一方 DNA への incorporation は形態異常にもかかわらずその減少は軽微であった．

（8） 胞胚液内へは thymidine そのものが取り込まれ，胚細胞の発育に必要な物質として胞胚液内に貯蔵され，利用される可能性がうかがえた．

稿を終るに臨み，懇篤なる御指導，御校閲を賜つた恩

師林基之教授並びに御指導，御鞭撻を戴いた岩城章助教授に深甚なる謝意を表します．なお実験に際し，御指導，御協力を戴いた黒沢忠彦博士，有益な御助言を賜った生化学教室柳沢勇教授，御協力を戴いた平川舜博士並びに教室員各位に心から感謝の意を表します．

なお本論文の要旨は8th World Congress on Fertility and Sterility，第19回日本不妊学会総会，第1回霊長類研究会，第63回日本不妊学会関東地方部会において発表した．

参考文献

1) Beier, H. M.: Zool. Jb. Abt. Anat. & Ontog. 85, 72, 1968.
2) Bessman, M. J., Lehman, I. R., Adler, J., Zimmerman, S. G., Simms, E. S., Kornberg, A.: Proc. Natl. Acad. Sci. 44, 641, 1958.
3) Brinster, R. L.: J. Reprod. Fert. 13, 413, 1967.
4) Caldwell, P. C.: J. Physiol. 152, 545, 1960.
5) Cheong, L. Rich, M. A., Eidinoff, M. L.: J. Biol. Chem. 235, 1441, 1960.
6) Criblez, T. L., Alliston, C. W.: J. Reprod. Fert. 37, 387, 1974.
7) Cross, R. J., Taggart, J. V., Govo, G. A., Green, D. E.: J. Biol. Chem. 177, 655, 1949.
8) Cross, M. H., Brinster, R. L.: Exp. Cell Res. 58, 125, 1969.
9) Cross, M. H., Brinster, R. L.: Exp. Cell Res. 62, 303, 1970.
10) Daniel, J. C. JR: J. Reprod. Fert. 17, 187, 1968.
11) Donald, H. J.: Cancer Res. 30, 684, 1970.
12) Eidinoff, M. L., Cheong, L., Rich, M. A.: Science 129, 1551, 1959.
13) Fitzmaurice, L. C., Baker, R. F.: J. Cell Physiol. 83, 259, 1974.
14) Gardner, R. L., Edwards, R. G.: Nature, Lond. 218, 346, 1968.
15) Gárdos, G.: Acta Physiol. Hung. 6, 191, 1954.
16) Glass, R. H., Lin, T. P., Florence, J.: J. Reprod. Fert. 35, 533, 1973.
17) Glynn, I. M.: J. Physiol. 136, 148, 1957.
18) Gruener, N., Avi-Dor, Y.: Israel J. Med. Sci. 3, 143, 1967.
19) Hakala, M.: Biochim. Biophys. Acta. 61, 815, 1962.
20) Harris, J. E., Maizels, M.: J. Physiol. 113, 506, 1951.
21) 林基之，木下佐，岩城章，間壁さよ子，西脇俊幸，平川舜：臨婦産，22，21，1968.
22) 平川舜：日不妊会誌，15，287，1970.
23) Hodgkin, A. L., Keynes, R. D.: J. Physiol. 128, 28, 1955.
24) Hodgkin, A. L., Keynes, R. D.: J. Physiol. 131, 592, 1956.
25) 岩城章，平川舜，田宮親，清水工経，黒沢忠彦，徐常艶，米本繁之，野沢あき子：日不妊会誌，18，203，1973.
26) Järnefelt, J.: Exp. Cell Res. 25, 211, 1961.
27) Jaszczak, S., Hafez, E. S. E., Moghissi, K. S., Kurrie, D. A.: Fert. Steri. 23, 405, 1972.
28) Krough, A.: Skand. Arch. Physiol. Rev. 76, 60, 1938.
29) 黒沢忠彦，米本繁之，徐常艶：日不妊会誌，18，291，1973.
30) Lesinski, J., Jaszczak, S., Choroszewska, A.: Am. J. Obst. Gynec. 98, 48, 1967.
31) Littlefield, J. W., Gould, E. A.: J. Biol. Chem. 235, 1129, 1960.
32) Loomis, W. F., Lipmann, F.: J. Biol. Chem. 173, 807, 1948.
33) Lutwak-Mann, C.: J. Embry. Exp. Molph. 2, 1, 1954.
34) Lutwak-Mann, C.: Mem. Soc. Endocrinol. 6, 35, 1959.
35) Lutwak-Mann, C., Boursnell, J. C., Bennett, J. P.: J. Reprod. Fert. 1, 169, 1960.
36) Lutwak-Mann, C.: Nature 193, 653, 1962.
37) Lutwak-Mann, C.: Hay, M. F., New, D. A. T.: J. Reprod. Fert. 18, 235, 1969.
38) Lutwak-Mann, C., Brooks, D. E.: Nature 229, 202, 1971.
39) Maizels, M.: J. Physiol. 112, 59, 1951.
40) Manes, C.: J. Exp. Zool. 172, 303, 1969.
41) Minz,B.: J. Exp. Zool. 157, 85, 1964.
42) Morgan, J. F., Morton, H. J., Parker, R. C.: Proc. Exper. Biol. & Med. 73, 1, 1950.
43) 岡田節人：医学のあゆみ，69，270，1969.
44) Post, R. L., Meritt, C. R., Albright, C. D.: J. Biol. Chem. 235, 1796, 1960.
45) Quastel, M. R., Kaplan J. G.: Exp. Cell Res. 62, 407, 1970.
46) Quastel, M. R., Kaplan, J. G., Abbott, J. D.: Lancet 17, 801, 1971.
47) Schatzmann, H. J.: Helv. Physiol. Acta 11, 346, 1953.
48) Schmidt, C., Thannhauser, S. J.: J. Biol. Chem. 161, 83, 1945.
49) Schwartz, A.: Biochem. Biophs. Res. Comm. 9, 301, 1962.
50) Schwartz, A., Laseter, A. L., Kraintz, L.: J. Cell Comp. Physiol. 62, 193, 1963.
51) Sirlin, J. L.: Exp. Cell Res. 18, 190, 1959.
52) Skou, J. C.: Biochim. Biophys. Acta. 58, 314, 1962.
53) Smith, M. W.: Experimentia 26, 736, 1970.
54) Sugawara, S., Hafez, E. S. E.: Anat. Rec. 158, 115, 1867.
55) Sugawara, S., Takeuchi, S.: 日不妊会誌，17,

46, 1972.
56) 菅原七郎, 竹内三郎：日畜会報, 38, 286, 1967.
57) 田口修三郎：日不妊会誌, 16, 52, 1971.
58) Taylor, C. B.: Biochim. Biophys. Acta. 60, 437, 1962.
59) Ussing, H. H.: Physiol. Rev. 29, 127, 1949.
60) 山田正篤：蛋白質, 核酸, 酵素, 9, 1153, 1964.

Uptake of ^{14}C-thymidine into Pre-implantation Rabbit Blastocoelic Fluid and DNA Synthesis In Vitro

Tsuneyoshi JO

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

The rabbit blastocysts were recovered at 158 hour after mating. Incubation was performed at 37°C for designated time periods with continuous mild stirring in TC 199+10% calf serum containing ^{14}C-thymidine as a tracer. To verify the uptake mechanism, incubation was also done under the influence of metabolic inhibitors, preloading, at various temperatures, and with collapsed blastocyst.

The results are as follows:

1. Radioactivity in control was actively uptaken into blastocoelic fluid 1.7 times higher at 30 min. and 2.5 times higer at 60 min. and 3.1 times higer at 120 min. than the outside level of culture media, and incorporation into blastocysts was also determined.

2. In inhibition examination, ouabain, 2, 4-dinitrophenol, NaCN, diminished uptake into blastocoelic fluid and DNA synthesis, indicating that these activities were energy requiring and active transport system exists.

3. In competition examination, 5-bromodeoxyuridine affected the uptake and incorporation rate, indicating this substance was presumably phospholilated by the cells to enter as thymidine and became competitive each other.

4. In preload test with 10^{-6} Mol of cold thymidine, uptake and DNA synthesis were markedly supressed, thymidine entry was suggested as concentration-limitting.

5. The uptake rate was faster in the higer concentration of radiothymidine. Incorporation rate was not influenced by different concentration at least at 60 min. incubation.

6. The uptake rate and DNA synthesis were highly sensitive to temperature, suggesting the uptake mechanism was temperature-dependent and enzyme mediated.

7. The collapsed blastocyts took radioactivity into the blastocoele much less, and activity of DNA synthesis was not so much influenced compared as the normals.

8. The radioactivity uptaken into blastocoele was identified as of thymidine by thin layer chromatography. These data suggest blastocystic cell constitute a biological membrane to control the uptake and incorporation of metabolites in accordance with embryonal development.

日本不妊学会雑誌
第20巻 第2号 1975

片側卵巣摘出マウスにおける卵子の着床と妊娠に関する研究—I

——系統差について——

Studies on the Implantation of Ova and the Pregnancy in the Unilaterally Ovariectomized Mice.—I Difference of Strain

日本大学医学部公衆衛生学教室
遠藤 克　栃木明人　西川滇八
Tuyoshi ENDO　Meijin TOCHIGI　Shinhachi NISHIKAWA
(Dept. of Public Health, School of Medicine, Nihon University)

日本大学農獣医学部家畜生理学教室
佐久間勇次
Yuzi SAKUMA
(Lab. of Animal Physiology, College of Agriculture and Veterinary Medicine, Nihon University)

片側卵巣摘出後，残存卵巣の生殖機能の再現性を明らかにする目的で，5系統（CF#1，ICR，NC，C_{57}BL/6およびC_3H/He）のマウスを用いて，片側卵巣摘出マウスにおける残存卵巣の排卵，着床および妊娠との関係，さらに片側子宮の着床胎児数の許容限界，卵子の反対側子宮への移行による着床，妊娠などについて試験を行ない，系統差について比較検討した．

その結果，片側卵巣摘出マウスの着床胎児数は，正常マウスの79%（C_{57}BL/6系）～89%（CF#1系）であり，生存胎児数は，77%（ICR系）～91%（CF#1系）であつた．

残存片側卵巣における妊娠黄体数は，正常マウスにおける同側右側卵巣の黄体数の161%（C_3H/He系）～189%（NC系）であつた．正常マウスの両側卵巣の合計した黄体数と比較すると，NC系およびC_3H/He系はほぼ同等な黄体数，すなわち排卵数が認められた．

片側卵巣摘出マウスの右側残存卵巣重量は，正常マウスの右側卵巣に対して134%（C_3H/He系）～178%（CF#1系）の重量増加が認められた．

片側卵巣摘出マウスにおける卵子の他側子宮内移行と思われる妊娠例が1.3%に認められた．

以上のように，片側卵巣摘出後の残存卵巣の生殖能力は，各系統マウスに高い再現性が認められた．その代償作用を5系統について比較すると，妊娠黄体数，すなわち排卵数はNC系が最も高く，また，生存胎児数はCF#1系に最も高い再現性が認められた．

緒　言

片側の卵巣を摘出した動物の生殖能力に関する研究はこれまで多数報告されている[1-12]．これらの報告によると，片側の卵巣を摘出した動物においては，残存卵巣が正常動物の片側卵巣の1.5～2倍にまで肥大することが明らかにされている[3-5]．この現象は，残存卵巣における黄体や卵胞の増加によるものであり[1]，Welschen

(1970) はこの代償性肥大に関してラットを用いて実験を行ない，摘出した卵巣を同一個体の門脈系以外の組織に移植した場合には，残存卵巣の肥大は認められなかつたと報告している[3]．この代償性肥大の原因は，下垂体前葉から分泌された両側卵巣に作用する Gonadotropin が，片側卵巣のみを標的器官として作用するためと考えられ，片側の卵巣を摘出したことによつて Gonadotropin の分泌が増加するために肥大するものと考えられており，また，マウスにおける Uterine-assay によつて，両側卵巣摘出後の下垂体 Gonadotropin 量は，正常マウスよりも増加すると報告されている[5]．

代償性の排卵について，残存卵巣から排卵される卵子数は，正常動物の片側卵巣から排卵される卵子数のほぼ2倍近くの排卵が認められ[3,6]，この現象は，片側卵巣摘出後第3日から認められたと報告されている[5]．また，片側の卵巣を摘出する時期と性周期との関係について，片側卵巣摘出動物の次回の性周期における排卵数は，片側卵巣摘出時期が性周期の発情休止期前半以前のものに代償性の排卵数増加が認められたと報告している[7-9]．これは下垂体前葉の FSH の分泌増加によるものであり[5]，ラットでは FSH の分泌増加が認められたと報告されている[10]．

このように，実験動物において認められている片側卵巣摘出後の残存卵巣の代償性の排卵と卵巣重量増加の現象は，産婦人科領域においても，片側卵巣を摘出せざるを得なかつた婦人における妊娠出産について，正常婦人と同様にその代償作用によつて十分可能であるかどうかについては，明らかにされてないが[13]，片側卵巣摘出後の内分泌環境，生殖能力は，正常婦人と変りないという報告[19]もある．このように，婦人では実験動物にみられるような片側卵巣の代償作用についてはまだ十分に解明されていない．

なお，片側卵巣摘出動物において，卵子の反対側子宮への移行と着床現象が家兎[14,15]，ラット[16]，ヒツジ[20]，ブタ[21]，ネコ[22]などの動物で認められているので，マウスにおける卵子の他側子宮への移行についてあわせて観察した．

著者らは，5系統のマウスを用いて片側卵巣摘出後の生殖能力の再現性を明らかにする目的で，片側の卵巣を摘出したマウスにおける残存卵巣の排卵，着床および妊娠，片側子宮における胎児数の許容限界，卵子の反対側子宮への移行などについて試験を行い，さらに5系統について比較検討したので，その成績を報告する．

材料および方法

供試マウスは，当教室で繁殖した CF#1，ICR，NC，$C_{57}BL/6$ 系（各々試験群：50例，対照群：20例），および C_3H/He 系（試験群：32例，対照群：11例）の成熟雌マウスを用い，いずれも初回に正常な分娩を経過した1経産マウス（約100日齢）を使用し，初回分娩の産子離乳後，左側卵巣を摘出した．卵巣摘出手術は，ネンブタール麻酔下で開腹し，左側卵巣のうを切開して卵巣を摘出した．左右の卵巣から排卵される卵子数は統計学的に差が認められない[17]ので便宜的に摘出卵巣は左側とした．卵巣摘出後2週以降に，それぞれ同系統の雄マウスと交配し，膣栓を確認した日を妊娠0日とし，妊娠第15日にと殺開腹して左側卵巣の摘出が完全であることを確認したマウスについて，着床胎児数，生存胎児数，黄体数，卵巣重量および卵子の子宮内移行について観察した．

マウスは，マウス用アルミケージに雌と雄を3：1の比率で飼育し，飼料はラット・マウス繁殖用固形飼料（日本クレア K.K）を水と共に自由に摂取させた．また，照明時間は14時間（AM 6：00～PM 8：00）とし，温度は22±2°C，湿度は55±5％とした．

試験成績

片側卵巣を摘出した5系統のマウスにおける着床胎児数，生存胎児数，黄体数および卵巣重量を正常マウスと比較すると，Table 1，Fig. 1，2に示す通りである．

（1） 着床胎児数および生存胎児数の比較

着床胎児数は，CF#1系では正常マウスで平均9.4胎，摘出マウスで平均8.4胎，ICR 系では正常マウスで平均14.2胎，摘出マウスで平均12.0胎，NC 系では正常マウスで平均7.2胎，摘出マウスで平均5.8胎，$C_{57}BL/6$ 系では正常マウスで平均9.4胎，摘出マウスで平均7.4胎，C_3H/He 系では正常マウスで平均10.0胎，摘出マウスで平均8.5胎であり，C_3H/He 系を除く系統において，摘出マウスの方が有意に低い傾向を示した．これらの成績を正常マウスの両側子宮における着床数を100として，片側の卵巣を摘出したマウスの着床状態を現わすと Table 2に示す通りである．

CF#1系では89.4%，ICR 系：84.5%，NC 系：80.6%，$C_{57}BL/6$系：78.7%，C_3H/He 系：85.0%であり，片側の卵巣を摘出したマウスの着床は正常マウスの79%～89%の範囲であることが認められた．

生存胎児数は，CF#1系の正常マウスで平均8.8胎，摘出マウスで平均8.0胎，ICR 系の正常マウスで平均13.0胎，摘出マウスで平均10.0胎，NC 系の正常マウスで平均5.9胎，摘出マウスで平均5.0胎，$C_{57}BL/6$ 系の正常マウスで平均8.1胎，摘出マウスで平均6.4胎，C_3H/He 系

Table 1 Comparison of the Implantation of Ova in the Normal and the Unilaterally Ovariectomized Mice.

Strain		No. of Female	No. of Implanted fetuses Mean±SD	No. of Living fetuses Mean±SD	No. of Corpora Lutea Mean±SD	Ovarian Weight Mean±SD
CF#	C.	20	9.4±1.10	8.8±1.52	11.0±2.04	15.2±1.54
	C.R.		4.7±1.56	4.4±1.69	5.5±1.76	7.8±1.40
	Exp.	50	8.4±1.85▲○○○	8.0±1.97○○○	9.9±1.83▲○○○	13.9±2.18▲▲○○○
ICR	C.	20	14.2±3.82	13.0±4.04	16.8±2.69	22.5±2.46
	C.R.		6.9±2.56	6.4±2.46	8.0±2.53	11.4±1.81
	Exp.	50	12.0±3.60▲○○○	10.0±3.64▲▲○○○	14.9±2.64▲▲○○○	16.3±2.99▲▲▲○○○
NC	C.	20	7.2±2.03	5.9±2.23	10.6±1.19	15.0±2.37
	C.R.		3.7±1.63	3.4±1.69	5.5±1.61	7.4±1.69
	Exp.	50	5.8±2.41▲○○	5.0±2.12▲○○	10.4±1.96○○○	11.6±1.90▲▲▲○○○
$C_{57}BL/6$	C.	20	9.4±1.88	8.1±2.28	10.9±1.65	14.1±1.59
	C.R.		4.4±1.46	3.8±1.59	5.1±1.48	6.9±1.41
	Exp.	50	7.4±2.07▲▲▲○○○	6.4±2.34▲▲○○○	8.8±1.92▲▲▲○○○	9.4±1.57▲▲▲○○○
C_3H/He	C.	11	10.0±2.41	7.2±2.96	11.6±1.91	15.7±2.28
	C.R.		5.6±2.20	4.2±1.99	6.6±2.01	8.5±1.44
	Exp.	32	8.5±1.37○○○	6.1±1.83○○	10.6±1.19○○○	11.4±1.93▲▲▲○○○

C.: normal mice
C.R.: right side in the normal mice
Exp.: unilaterally ovariectomized (ULO) mice

▲○: $0.01<p<0.05$
▲▲○○: $0.001<p<0.01$
▲▲▲○○○: $p<0.001$
▲: comparison with the both sides in the noral mice
○: comparison with the right side in the normal mice

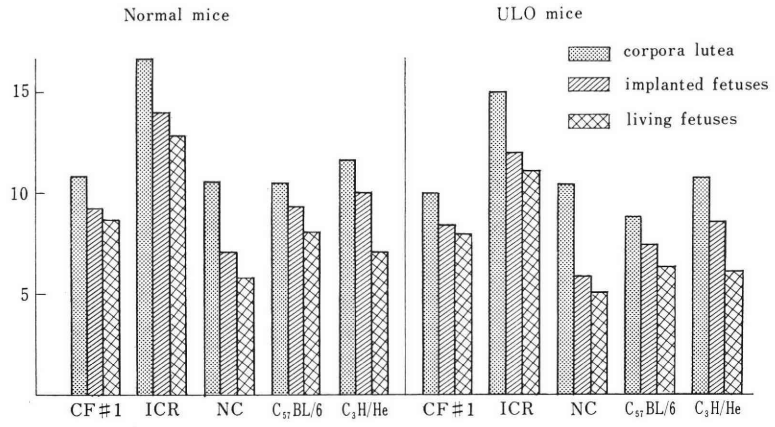


Fig. 1 Comparison of the Number of the Corpora Lutea, the Implanted fetuses and the Living fetuses in the Normal and the Unilaterally Ovariectomized Mice.

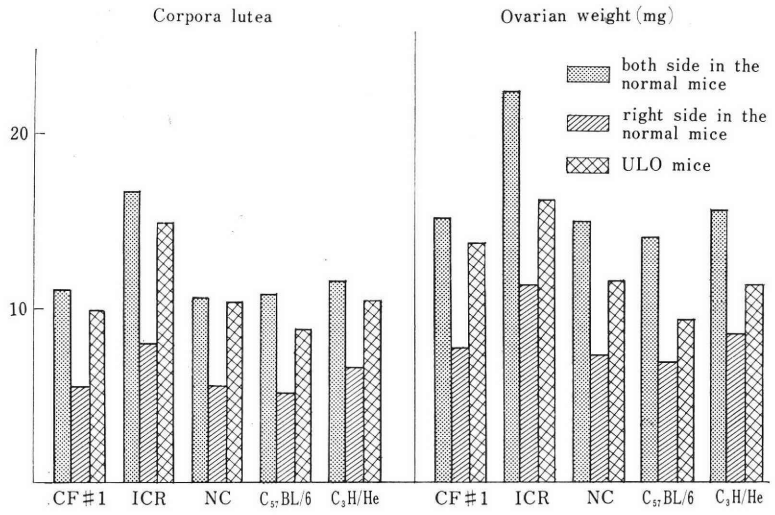


Fig. 2 Comparison of the Number of the Corpora Lutea and the Ovarian Weight in the Normal and the Unilaterally Ovariectomized Mice.

Table 2 Comparison of the Rate of the Implantation of Ova in the Normal and the Unilaterally Ovariectomized Mice.

Strains		% of Implanted fetus	% of Living fetus	% of Corpous Luteaum	% of Ovarian Weight
CF# 1	R.	178.7	181.8	180.0	178.2
	T.	89.4	90.9	90.0	91.5
ICR	R.	173·9	156.3	186.3	143.0
	T.	84.5	76.9	88.7	72.4
NC	R.	156.8	147.1	189.1	156.8
	T.	80.6	84.8	98.1	77.3
$C_{57}BL/6$	R.	168.2	168.4	172.3	136.2
	T.	78.7	79.0	80.7	66.7
C_3H/He	R.	151.8	145.2	160.6	134.1
	T.	85.0	84.7	91.4	72.6

R.: The ULO mice was compared with the right side in the normal mice.
T': The ULO mice was compared with the both side in the normal mice.

の正常マウスで平均7.2胎，摘出マウスで平均6.1胎であり，いずれの系統においても摘出マウスの方が低く，ICR 系，NC 系および$C_{57}BL/6$系において有意な差が認められた．また，正常マウスの左右合計に対する百分率で示すと，CF#1系で90.9%，ICR 系で76.9%，NC 系で84.8%，$C_{57}BL/6$系で79.0%，C_3H/He 系で84.7%であり，片側卵巣摘出マウスの生存胎児数は，正常マウスの77%～91%の範囲であつた．

各系統の子宮における着床胎児数および生存胎児数の許容状態は Fig. 3に示す通りである．

着床胎児数は，CF#1系の正常マウスで7～12胎，摘出マウスで3～12胎，ICR 系の正常マウスで6～20胎，摘出マウスで2～17胎，NC 系の正常マウスで4～11胎，摘出マウスで1～10胎，$C_{57}BL/6$系の正常マウスで6～13胎，摘出マウスで1～12胎，C_3H/He 系の正常マウスで5～14胎，摘出マウスで4～10胎であつた．

生存胎児数は，CF#1系の正常マウスで6～12胎，摘出マウスで3～12胎，ICR 系の正常マウスで5～20胎，

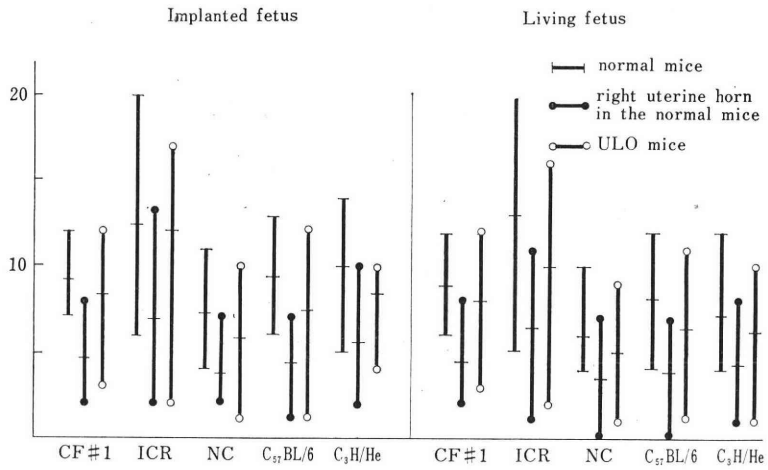


Fig. 3　Comparison of the Range of the Implanted fetus and the Living fetus in the Normal and the Unilaterally Ovariectomized Mice.

摘出マウスで2～16胎，NC 系の正常マウスで4～10胎，摘出マウスで1～9胎，C_{57}BL/6系の正常マウスで4～12胎，摘出マウスで1～11胎，C_3H/He 系の正常マウスで4～12胎，摘出マウスで1～10胎であつた．

このように，着床胎児数および生存胎児数は，ともに片側子宮で両側子宮の胎児を許容できること，また，片側子宮の許容範囲が増大することなどが認められた．

（2）　黄体数の比較

黄体数は，CF#1系の正常マウスで平均11.0個，摘出マウスで平均9.9個，ICR 系の正常マウスで平均16.8個，摘出マウスで平均14.9個，NC 系の正常マウスで平均10.6個．，摘出マウスで平均10.4個，C_{57}BL/6 系の正常マウスで平均10.9個，摘出マウスで平均8.8個，C_3H/He 系の正常マウスで平均11.6個，摘出マウスで平均10.6個であり，いずれの系統においても摘出マウスの方が低く，C_3H/He 系および NC 系を除く系統において有意差が認められた．これら片側の卵巣を摘出したマウスの黄体数を正常マウスの左右合計の黄体数に対する百分率で現わすと Table 2に示す通りである．

CF#1系では90.0%，ICR 系では88.7%，NC 系では98.1%，C_{57}BL/6系では80.7%，C_3H/He 系では91.4%であり，片側の卵巣を摘出したマウスの黄体数は，正常マウスの左右合計の黄体数の81%～98%の範囲であることが認められた．また，正常マウスの右側卵巣の黄体数に対する百分率は Table 2に示す通りであり，CF#1系では180.0%，ICR 系では186.3%，NC 系では189.1%，C_{57}BL/6系では172.3%，C_3H/He 系では160.6%であり，片側の卵巣を摘出したマウスの黄体数は，正常マウスの右側卵巣における黄体数の161%～189%の範囲であつた．

（3）　卵巣重量の比較

卵巣重量は，CF#1系の正常マウスで平均15.2mg，摘出マウスで平均13.9mg，ICR 系の正常マウスで平均22.5mg，摘出マウスで平均16.3mg，NC 系の正常マウスで平均15.0mg，摘出マウスで正均11.6mg，C_{57}BL/6系の正常マウスで平均14.1mg，摘出マウスで平均9.4mg，C_3H/He 系の正常マウスで平均15.7mg，摘出マウスで平均11.4mg であり，いずれの系統においても，摘出マウスの方が有意に低い傾向が認められた．また，正常マウスの左右合計に対する百分率は Table 2に示す通りである．

CF#1系で91.5%，ICR 系で72.4%，NC 系で77.3%，C_{57}BL/6系で66.7%，C_3H/He 系で72.6%であり，片側の卵巣を摘出したマウスの卵巣重量は，正常マウスの67%～92%の範囲であつた．また，正常マウスの右側に対する百分率は CF#1系で178.2%，ICR 系で143.0%，NC 系で156.8%，C_{57}BL/6系で136.2%，C_3H/He 系で134.1%であり，片側の卵巣を摘出したマウスの卵巣重量は，正常マウスの右側卵巣の134%～178%の範囲であつた．

つぎに，各系統における着床率（黄体数に対する着床胎児数の百分率），胚死亡率（着床胎児数に対する死亡胎児数の百分率）および生存率（黄体数に対する生存胎児数の百分率）を，正常マウスと片側卵巣を摘出したマウスについて比較すると Table 3に示す通りである．

着床率は，CF#1系の正常マウスで85.8%，摘出マウスで85.3%，ICR 系の正常マウスで83.7%，摘出マウスで77.6%，NC 系の正常マウスで67.8%，摘出マウス

Table 3 Comparison of the Rate of the Implanted fetus, the Postimplanted loss and the Living fetus against the Number of the Corpora Lutea in the Normal and the Unilaterally Ovariectomized Mice.

Strains		% of Implanted fetus	% of Post implanted loss	% of Living fetus
CF# 1	C.	85.8	6.9	79.9
	Exp.	85.3	5.2	80.8
ICR	C.	83.7	8.1	76.9
	Exp.	77.6*	13.1*	67.4**
NC	C.	67.8	14.0	58.3
	Exp.	55.8**	14.1	47.9
$C_{57}BL/6$	C.	86.6	14.4	74.2
	Exp.	84.7	13.5	73.2
C_3H/He	C.	85.9	26.4	63.3
	Exp.	80.2	28.4	57.4

C.: normal mice　　*: $0.01<p<0.05$
Exp.: ULO mice　　**: $0.001<p<0.01$

で55.8%，$C_{57}BL/6$ 系の正常マウスで86.6%，摘出マウスで84.7%，C_3H/He 系の正常マウスで85.9%，摘出マウスで80.2%であり，着床率は，いずれの系統においても摘出マウスが低い値を示し，ICR 系および NC 系においては有意差が認められた．

胚死亡率は，CF#1系の正常マウスで6.9%，摘出マウスで5.2%，ICR 系の正常マウスで8.1%，摘出マウスで13.1%，NC 系の正常マウスで14.0%，摘出マウスで14.1%，$C_{57}BL/6$ 系の正常マウスで14.4%，摘出マウスで13.5%，C_3H/He 系の正常マウスで26.4%，摘出マウスで28.4%であり，ICR 系においてのみ片側の卵巣を摘出したマウスの方が有意に高い傾向を示した．

生存率は，CF#1系の正常マウスで79.9%，摘出マウスで80.8%，ICR 系の正常マウスで76.9%，摘出マウスで67.4%，NC 系の正常マウスで58.3%，摘出マウスで47.9%，$C_{57}BL/6$ 系の正常マウスで74.2%，摘出マウスで73.2%，C_3H/He 系の正常マウスで63.3%，摘出マウスで57.4%であり，ICR 系および NC 系の片側卵巣摘出マウスが有意に低い値を示した．

（4） 卵子の子宮内移行

卵子の子宮内移行による着床例は，片側卵巣摘出マウスの232例中3例（1.3%），（CF#1系，ICR 系および $C_{57}BL/6$ 系の各々に1例ずつ）が生存胎児として認められたにすぎなかつた．

以上のように，正常マウスと片側の卵巣を摘出したマウスを比較検討した結果，黄体数すなわち排卵された卵子は，排卵以後の着床および妊娠の経過において，CF#1系のように黄体数，着床胎児数の段階では，正常マウスと片側卵巣を摘出したマウスとの間に差が認められるが，生存胎児数の段階では差が認められず正常マウスに近い値を示す系統，また，ICR 系，$C_{57}BL/6$ 系のように，黄体数から差が認められる系統，NC 系のように黄体数は正常マウスとほぼ等しい値を示すにもかかわらず，着床胎児数，生存胎児数の段階で差の生じる系統，C_3H/He 系のようにまつたく差が認められず正常マウスとほぼ等しい値を示す系統など，片側卵巣摘出による生殖機能の代償作用の程度は，系統によつて差があることが認められた．また，卵巣重量は片側の卵巣を摘出したマウスの残存卵巣に正常マウスの右側卵巣の1.3～1.8倍の重量増加が認められた．

考　察

片側の卵巣を摘出した動物においては，残存卵巣から排卵される卵子数の増加および残存卵巣の重量増加などが報告されている．

本実験において，妊娠黄体数を排卵数と考えた場合，片側卵巣摘出後，残存卵巣から排卵が代償的に行なわれており，この結果は多くの報告[7-9,23]とほぼ同様である．

片側卵巣摘出後の残存卵巣重量は，正常マウスの片側卵巣の1.3～1.8倍に増加し，これは他の実験報告[1-5,23]と一致している．黄体数と残存卵巣重量との関係は，正常マウスの右側卵巣と比較してみると，CF#1系では左側卵巣摘出後の黄体数の増加と残存卵巣重量の増加の割合がほぼ一致しており，従つてかなりの関連性があるものと考えられる．黄体数および卵巣重量の増加は，片側卵巣の摘出によつて Gonadotropin の分泌が増加するため[2,3,10]，あるいはハムスターについて，性周期の第1日に片側卵巣を摘出すると第2日および第3日に下垂体前葉の FSH 含量が上昇し，残存卵巣から約2倍に近い排卵数が代償的に起ると報告されている[18]．また，実験的に片側卵巣を摘出したハムスターの残存卵巣（右側）の黄体数は，正常ハムスターおよび片側卵管結紮ハムスターの右側卵巣の黄体数に比較して有意に増加すると報告されている[23]．これらのことから，著者らは，この代償性の排卵について，両側卵巣に作用する Gonadotropin が，片側卵巣のみを標的器官として作用するためか，あるいは片側卵巣摘出によつて卵巣—下垂体系の feedback 機構の順応により Gonadotropin の放出が上昇することによるためではないかと考えられる．また，これ

らの現象は，本実験に供試したマウスの全系統について認められたが，黄体数，着床胎児数および生存胎児数については，必ずしも同様な代償作用は認められなかった．これは各系統がもつ遺伝要因が関与しているものと考えられる．猪（1969）ら[17]は，マウスの系統間における排卵数と産子数との関係について検討した結果，系統によつて産子数と排卵数とは必ずしも平衡関係にはなく，排卵数の果す役割の程度が系統によつて異なると報告しており，その中で産子率（排卵数に対する産子数の割合）は，C_{57}BL/6 系で84%，CF#1系で76%，C_3H/He 系で51%であると報告している．これらの結果から，本実験における妊娠第15日の生存胎児数がそのまま産子数として得られるならば，片側卵巣摘出マウスで認められた代償性の排卵が生存胎児数に反映しなくても良いものと考えられる．また，Wakasugi（1967）ら[24]は，NC 系マウスの排卵数，着床数および胚死亡などについて検討した結果，排卵数は他の系統と比較して差はないが，着床時における胚の消失が多く着床後の胚死亡が少ないと報告している．

これらの報告は，本実験における対照の正常マウスの傾向と類似しており，また，片側卵巣摘出マウスにおいては，CF#1系，C_{57}BL/6 系および C_3H/He 系において着床胎児数，生存胎児数および黄体数で代償作用の程度に差はあるが，着床率，胚死亡率および生存率などでは，正常マウスと同様の傾向を示し，片側卵巣摘出により生殖能力は何ら障害されていないものと考えられる．NC 系では，黄体数は正常マウスとほぼ同程度であるが，NC 系の持つ特質である着床時における胚の消失が片側卵巣摘出マウスにおいて，より強く現われたものと考えられ，このことは着床率の低下として現われている．これは，片側卵巣摘出マウスの妊娠が，片側の子宮で行なわれ，かつ許容されているためのものであると考えられ，その結果として生存胎児数も低下するものと考えられる．また，ICR 系では，その個体のもつ生殖限界よりも，かなり多い排卵数および産子数のために，片側子宮だけによる妊娠や胎児許容という面で，着床率，胚死亡率および生存率に差が生じてきているものと考えられる．

片側子宮の胎児許容について，着床胎児数および生存胎児数が正常マウスの両側子宮における胎児数とほぼ等しく，また，片側子宮の胎児許容範囲も正常マウスとほぼ等しく，胚死亡率も，あまり差がないことから，片側卵巣摘出マウスにおいては，正常マウスの両側子宮における胎児と同数の胎児を片側子宮のみで許容できるものと考えられる．

赤山（1973）ら[19]は，婦人について片側卵巣摘出，子宮摘出後の残存卵巣の機能は，片側のみでも正常婦人と同様な内分泌環境を長年月に亘つて維持し，また，子宮が残されている場合には正常と同様な生殖能力を維持できることが推測されると報告している．

以上のことから，片側卵巣の摘出は，マウスの生殖能力を大きく変化させるものではなく，また，婦人についても同様であろうと考えられる．片側卵巣摘出後の生殖能力の代償作用の程度を，黄体数すなわち排卵数からみると，NC 系の代償作用が最も強く，正常マウスの98%の排卵数が認められ，また，生存胎児数は CF#1系の代償作用が最も強く，正常マウスの91%であつた．

卵子の子宮内移行による着床では，片側卵巣を摘出したマウスで他側子宮へ着床した割合は1.3%であり，非常に少なかつたが，全例生存胎児として認められた．卵子の子宮内移行に関して，著者らは家兎で片側卵巣を摘出すると，残存卵巣から排卵された卵子が腹腔内を移行して，他側の卵巣摘出側の子宮に着床することを認めている[14,15]．また，ラットでは，石島（1968）ら[16]が片側卵巣を摘出したラット24例について子宮内移行を検討した結果，5例に卵子の子宮内移行が認められたと報告しており，ハムスターでは，青木（1974）ら[24]が20例中2例に卵子の子宮移行による着床が認められたと報告している．本実験のマウスにおける子宮内移行例は1.3%で，家兎にくらべ，また，ラットの20.8%[16]およびハムスターの10%[23]に比べて，極めて稀に移行が起るものと考えられる．家兎では排卵した卵子の一部が卵管采から吸引されずに，腹腔内におちて，他側の卵管采から吸引されて他側の卵管を経て子宮に着床するものと考えられる．マウス，ラット，ハムスターなどの子宮形態は類似しており，家兎とはちがつて片側の卵巣から排卵された卵子は，卵巣のう内に排卵され，すべての卵子が卵管から子宮内を下降し，ごくわずかの卵子が頸管から排出され，さらに他側の頸管から他側の子宮内に吸引されてゆくものと考えられるが，ラット，ハムスターなどに比べてマウスの卵子移行による着床率が極めて低いことは興味深い．

本実験は，片側卵巣摘出後，最初の妊娠における成績であり，その後，妊娠を繰返して続けた場合，どのようになつてゆくかについては現在試験を継続中であり，次報で本誌に報告する予定である．

要　約

片側の卵巣を摘出したマウスにおける排卵，着床，妊娠などの生殖能力について，5系統（CF#1，ICR, NC, C_{57}BL/6, C_3H/He）の1経産マウスを用いて実験を行ない，つぎのような成績を得た．

1)　片側卵巣摘出マウスの着床胎児数は，正常マウス

の0.8 (C_{57}BL/6 系)～0.9 (CF#1 系) 倍の着床が認められ，生存胎児数は0.8 (ICR 系)～0.9 (CF#1 系) 倍の胎児が認められた．

2) 残存卵巣における黄体数は，正常マウスの右側卵巣に対して1.6 (C_3H/He 系)～1.9 (NC 系) 倍の黄体数が認められたが，正常マウスの両側卵巣の合計との比較では，NC 系と C_3H/He 系において差が認められず，ほぼ正常マウスの黄体数に近い黄体数が認められた．

3) 片側卵巣摘出マウスの残存卵巣重量は，妊娠第15日で正常マウスの右側卵巣に対して1.3 (C_3H/He 系)～1.8 (CF#1 系) 倍の重量増加が認められた．

4) 片側卵巣摘出マウスにおける卵子の子宮内移行は232例中3例 (1.3%) に認められた．

以上のように，片側卵巣摘出マウスにおいても，排卵，着床，妊娠などの生殖能力は，正常マウスとほぼ同様な繁殖性を認めたが，系統によつてその能力に差が認められた．CF#1 系では黄体数，着床胎児数に差が認められ，ICR 系および C_{57}BL/6 系では黄体数，着床胎児数，生存胎児数のいずれにも差が認められ，また，NC 系では着床胎児数，生存胎児数に差が認められ，C_3H/He 系ではいずれにも差は認められなかつた．従つて，片側卵巣摘出マウスにおける生殖能力の代償作用は系統によつて差があることが認められた．

本論文の要旨は第18回日本不妊学会総会において発表した．

文　献

1) Arai, H.: On the cause of the hypertrophy of the surviving ovary after semispaying (albino rat) and the number of ova in it. Amer. J. Anat., 28(1) : 59, 1920.
2) Richard, A. E., Albert, F. P., Deann, L. P. and Robert, C. J.: On the mechanism of ovarian hypertrophy following hemicastration in rats. Endocrinology, 76 : 97, 1965.
3) Welschen, R.: Compensatory ovarian growth and compensatory ovulation after unilateral ovariectomy in rats with an ovarian autograft in the region of the portal vein. Acta Endocrinologica, 65 : 509, 1970.
4) Gerall, A. A. and Dunlap, J. L.: Evidence that the ovaries of the neonatal rat secrete active substances, J. Endocr, 50 : 529, 1971.
5) McLaren, A.: Regulation of ovulation rate after removal of one ovary in mice. Pro. Soc. Exp. Biol., B 116/1004 : 316, 1966.
6) McLaren, A.: Mechanism of ovarian compensation following unilater ovariectomy in mice. J. Reprod. Fertil., 6 : 321, 1963b.
7) Greenwald, G. S.: The effects of unilateral ovariectomy on follicular maturation in the hamster. Endocrinology., 66 : 89, 1960.
8) 豊田裕：片側去勢後の排卵数の代償的増加についての検討，家畜繁殖研究会誌，8(1) : 4, 1962.
9) Greenwald, G. S.: Quantitative study of follicular development in the ovary of the intact or unilaterally ovariectomized hamster. J. Reprod. Fert., 2 : 351, 1961.
10) Benson, B., Sorrentino, S. and Evans, J. S.: Increase in serum FSH following unilateral ovariectomy in the rat. Endocrinology., 84 : 369, 1969.
11) Jones, E. C. and Krohn, P. L.: The effect of unilateral ovariectomy on the reproductive lifespan of mice. J. Endocr., 20 : 129, 1960.
12) Biggers, J. D., Finn, C. A. and McLaren, A.: Long-term reproductive performance of female mice. I. Effect of removing one ovary. J. Reprod. Fert., 3 : 303, 1962.
13) Harold, S. Warner, N. S. and Kaplan, A. L.: Some observations on external migration of the ovum and compensatory hypertrophy of the residual ovary. Obstetrics and Gynecology, 7(3) : 322, 1956.
14) 佐久間勇次，石島芳郎：片側卵巣と他側卵管摘出家兎における卵子の腹腔内移行の実験的研究，家畜繁殖研究会誌，14(1) : 17, 1968.
15) 佐久間勇次，石島芳郎，石田一夫：片側の卵巣と他側の生殖管を摘出した家兎における卵子の腹腔内移行および妊娠・分娩に関する研究，家畜繁殖研究会誌，10(3) : 69, 1964.
16) 石島芳郎，下村孝英，平林忠：ラット卵子の子宮内転移に関する研究 I，農学集報，12(3, 4) : 79, 1968.
17) 猪貴義，吉川早紀男，保谷毅，佐久間勇次：マウスの系統間における排卵数と産子数との関係，実験動物，18(2) : 47, 1969.
18) Grady, K. L. and Greenwald, G. S.: Studies on interactions between the ovary and pituitary follicle-stimulating hormone in the golden hamster. J. Endocr., 40 : 85, 1968.
19) 赤山紀昭，金丸英彦，成川守彦，勝信昭，馬淵義也，一戸喜兵衛：1側卵巣と生殖機能，第18回日本不妊学会総会抄録集，1973.
20) Boyd, J. D., Hamilton, W. J. and Hammond, J. Jr.: Transuterine (internal) migration of the ovum in sheep and other mammals. J. Anat., 78 : 5, 1944.
21) Dziuk, P. J., Polge, C. and Rowson, L. E.: Intra-uterine migration and mixing of embryos in swine following egg transfer. J. Animal Scien., 23 : 37, 1964.
22) Markee, J. E. and Hinsey, J. C.: Internal migration of ova in the cat. Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 31 : 267, 1933.
23) 青木ひかる，石島芳郎，平林忠：ゴールデンハムスター卵子の子宮内転移の実験的研究，農学

集報, 18(3, 4) : 211, 1974.
24) Wakasugi, N., Tomita, T. and Kondo, K. : Differences of fertility in reciprocal crosses between inbred strains of mice : DDK, KK and NC. J. Repro. Fert., 13 : 41, 1967.

Studies on the Implantation of Ova and the Pregnancy in the Unilaterally Ovariectomized Mice—I. —Difference of Strain—

Tuyoshi Endo, Meijin Tochigi and Shinhachi Nishikawa

(Dept. of Public Health, School of Medicine, Nihon University)

Yuzi SAKUMA

(Lab. of Animal Physiology, College of Agriculture and Veterinary Medicine, Nihon University)

The experiment was made to make clear the reappearance of the reproductive function in the different strains of mice after the unilateral ovariectomy.

The mice used were strains, CF#1, ICR, NC, C_{57}BL/6, C_3H/He. The observation was made about the ovulation, the relationship between the implantation of the ova and the pregnancy, the capacity of the fetuses in the unilateral uterine horn and the transuterine migration of the ova in the unilaterally ovariectomized (ULO) mice.

The results obtained were as follows;

1) The ratio of the implanted fetus in the ULO mice to the normal mice was 79% (C_{57}BL/6)—89% (CF#1) and the living fetus was 77% (ICR)—91% (CF#1).

2) The ratio of the corpus luteum in the surviving ovary in the ULO mice to the right side ovary in the normal mice was 161% (C_3H/He)—189% (NC), but as the comparison between the number of the corpora lutea in the surviving ovary in the ULO nice and the both side ovaries in the normal mice, on the two strains ; NC and C_3H/He, there was no statistically significant difference and the number of the corpora lutea in the surviving ovary in the ULO mice of NC and C_3H/He was similar to the both ovaries in the normal mice.

3) The compensatory hypertrophy after the unilateral ovariectomy was shown in the ULO mice of these five strains.

The ratio of the ovarian weight of the surviving ovary in the ULO mice to the right side ovary in the normal mice was 134% (C_3H/He)—178% (CF#1).

4) The transuterine migration of the ova ovulated from the surviving ovary was observed 1.3% of the ULO mice.

Concerning about the compensatory effect of the reproductive ability in the ULO mice, it was shown that as compared with the number of corpora lutea, the superior strain was NC, and as compared with the number of the living fetuses, the superior one was CF#1.

日本不妊学会雑誌
第20巻 第2号 1975

家兎胞胚液中の Na^+, K^+ の動態について

Na^+ and K^+ Transport Process of the Rabbit Blastocyst in Vivo and in Vitro

東邦大学医学部産婦人科学教室（主任：林基之教授）
米本 繁之
Shigeyuki YONEMOTO

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

日本白色雌性成熟家兎の自然交配後，6.5，7.0，8.0，8.5，9.0日目の胞胚液を採取し，flame photometer で Na^+, K^+ 濃度を同時に測定し，着床前後における胞胚液中の Na^+, K^+ の動態を検討した．

Na^+ 濃度は6.5日より8.0日胚にかけて漸次低下し，8.0日胚において最低値を示し，8.5日より再び増加した．しかし，いずれの時期も母体血清中の Na^+ 濃度より低かつた．

K^+ 濃度は6.5日胚では血清値の約2倍の高濃度であり，以後も増加し，8.0日胚では最高値を示し，8.5日胚において急低下し，9.0日胚では血清値に達した．

以上をもとにして，組成を種々に調整した培養液にて6.5日胚を洗滌後，37°C および4°C 下でそれぞれ15分および30分間 incubation して，胞胚液中の Na^+, K^+ の変化をみた．

Tris 塩酸緩衝液＋glucose，これに70mMol 濃度の NaCl のみ添加したもの，さらに8 mMol 濃度の KCl を加えたもの，の各培養液では，胞胚は collapse を起し，胞胚液中の Na^+, K^+ 値とも急低下した．Mg^{++}, Ca^{++} を添加した培養液では形態学的変化を防止し，incubation 後も胞胚液中の Na^+, K^+ 値の低下が阻止された．

一方，Na^+ の濃度を120mMol 濃度にした溶液では，胞胚液中の Na^+, K^+ 値とも低下をみず，Na^+ 値は正常の6.5日胚のものよりもむしろ高濃度に維持され，積極的に外液から胞胚液中へ移動していると考えられた．この状態で培養液に ouabain を1 mMol 濃度に添加したところ，移動の阻害が観察された．

以上のことから，家兎胞胚の着床前後の胞胚液中への Na^+, K^+ の移動には，能動輸送の機序が作用するものと考えられた．

緒　言

着床前後における家兎胞胚に関する研究は，古くより報告されているが，1950年代からの Lutwak-Mann の報告は，以後のあらゆる面での研究に貢献するところ大である．家兎胞胚は実体顕微鏡下にても明らかであるが，さらには電顕所見からも明確化された[1]ごとく，細胞層の外側には無構造の非細胞性被膜（従来一般に透明帯と呼ばれていたもので，当教室らの成績[2]から本稿においては，以下単に被膜と呼ぶ）を，内側には胞胚液を擁した形態を有している．その特徴は着床前における急激な容積増大であり，その主因は胞胚液の増量とされており[3,4,5,6]，肉眼的にも容易に観察することができる．また胞胚液中含有成分の濃度の変化および水分増加の事実から，この間における胞胚液中への活発な物質とりこみがなされていることは明白である．例えば，蛋白合成に必要な遊離アミノ酸を積極的にとりこんでいることが明らかにされている[7,8,9]．

生体組織においては水分移動には無機物質が関与していることから，このような胞胚増大時においても，トロホブラスト細胞層を通過する電解質の動きが，物質代謝に重量な役割を荷つていることが考えられる．しかし胞

胚液中の電解質についての発表は少なく，わづか2～3の報告者が触れているにすぎない．

1957年，Skou が Na^+-K^+-ATPase を発見し，細胞膜上で物質とりこみに関与しているとの報告[10]以来，あらゆる分野にこの ATPase がクローズアップされてきた．さらにこの酵素が強心配糖体により特異的に阻害されるという報告[11]がなされてより，能動輸送に関する多数の研究が報告されている[12,13,14,15,16]．胞胚については，Lutwak-Mann が，ラベルした種々のイオンを妊娠家兎に静注し，子宮分泌液と胞胚液中の各イオン濃度を測定した結果，両者間の濃度勾配はイオンによつて著差があることを認め，Na^+, K^+ の移動は能動輸送によるものであろうと述べた[17]．また Cross は胞胚壁を通しての電位差を利用して，Na^+ の能動輸送を推論している[18,19,20,21]．Smith は inhibitor を用い，胞胚におけるイオン移動の機構を説明しようとした[22]．

このように胞胚におけるこの面での業績は少なく，また現在に到るまで推論の域を出ていない．そこで本実験では，家兎胞胚を用い，種々の条件下で胞胚液中の Na^+, K^+ の動態を検討し，Na^+, K^+ の取りこみの mechanism に関して若干の知見を得たので報告する．

実験方法

Ⅰ．胞胚回収法

2週間以上固形飼料にて隔離飼育した2700～4200g の日本白色雌性成熟家兎に，2～3回の自然交配を連続して行なわせ，6.5, 7.0, 8.0, 8.5, 9.0日目にラボナール麻酔し，まず心臓へ直接穿刺して約6 ml 採血する．直ちに空気栓塞にて殺し開腹する．左右卵巣の排卵数を確認の後，子宮を全摘出し，実験台上に針で固定する．6.5～7.0日目のものでは，子宮表面に付着する血液を濾紙で吸いとり，子宮間膜側より2本の有鉤ピンセットで子宮切開し，胞胚を露出させ子宮より直接シャーレに移す．子宮切開縁周囲が血液などでよごれている場合は，disposable の注射筒にて胞胚を軽く吸着させシャーレに運ぶ．

Ⅱ．胞胚液採取法および液量測定法（図1）

1．6.5および7.0日胚

シャーレ上の胞胚の周囲に付着している液を濾紙を用いて吸いとつたのち，シャーレを斜めにして裏面を指先にて叩きながら胞胚を回転させ，残余の付着液をとる．ついでシャーレを逆さにし胞胚をスピッツに移し，管底を机上に軽く叩きつけながら，胞胚を管壁をつたい落下させ，付着していた液をさらに除去するようにする．管底より約2 cm の高さの部位で針を用い胞胚を破裂させる．被膜と細胞層は管壁に押しつけて残し，胞胚液のみ落下させる，これを microcapillary pipette (20～100μl 用）で量を測定しながら採液した．

2．8.0, 8.5, 9.0日胚

この際は着床部の反対側の子宮壁より1 ml または5 ml 用の disposable の注射器を用い，直接穿刺して採液した．液量測定は，上記の1と同様に行なう．

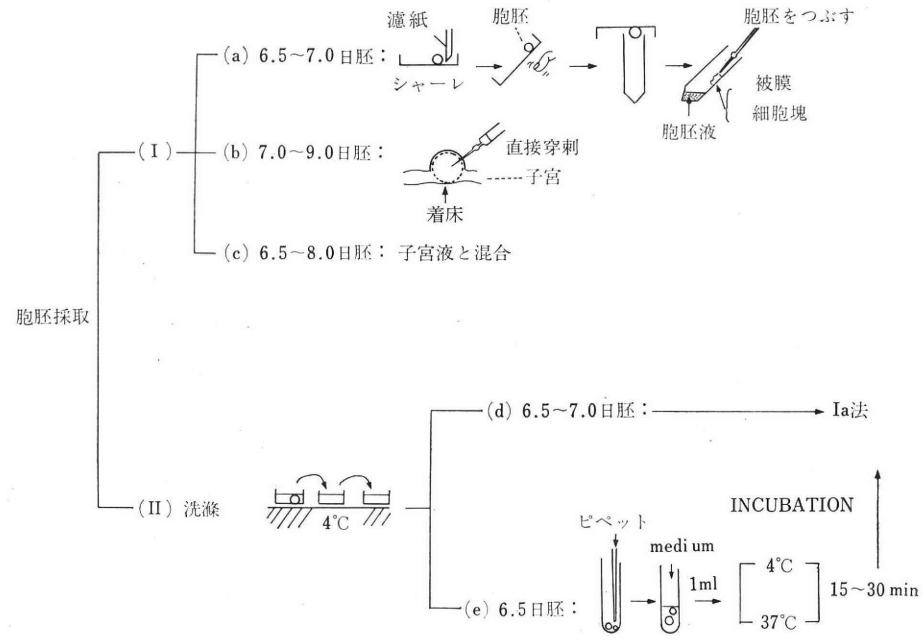


図1　実験方法

表 1 培養液の種類と組成

組成 mM / 培養液	Tris	NaCl	KCl	$CaCl_2$	$MgSO_4 \cdot 7H_2O$	Glucose	Choline Chloride	Ouabain	NaCN
A	10					288			
B	10	70				148			
C	10	70	8			132			
D	10	70	8	1.71	1.19	124.49			
E	D+10% 仔牛血清 (CS)								
F	10	120	8	1.71	1.19	24.49			
G	10	0	8	1.71	1.19	144.49	60		
H	199 溶液								
I	Eagle 溶液								
J	10	70	8	1.71	1.19	123.49		1	
K	10	120	8	1.71	1.19	23.49		1	
L	10	120	8	1.71	1.19	24.29			0.1

1, 2により得られた胞胚液中の Na^+, K^+ 値を直接群とする.

3. 6.5, 7.0, 8.0日胚の一部については, 切開した子宮壁内膜上で胞胚をいつたん破裂させ, 流出した胞胚液を採取した.

Ⅲ. 母体血清の採取

前述のごとく採取した血液を2時間以上静置後, 遠沈(3000回転, 10分)して用意した.

Ⅳ. 胞胚の Incubation (図1)

incubation に伴う胞胚液中の Na^+, K^+ 値の変動をみるために, 6.5日胚に対して次のごとき処置を施した後, 図1のIaの方法に従つて採液測定した.

1. 培養液の調整 (表1)

各培養液のすべてに Tris 塩酸緩衝液10mMol をいれ, 表1のごとく Na^+, K^+, Mg^{++}, Ca^{++} を再々溜水を用いて種々組成し, glucose を添加して最終滲透圧を308mosm. に調整した. 培養液Gでは Na^+ 濃度を0とし, その置換物質として choline chloride を添加した. さらに通常の培養液である199, Eagle 溶液を使用し, 比較検討した. また能動輸送が行なわれているか否かをみるために, ouabain を1mMol 濃度で添加したものについて, また呼吸系の阻害作用をもつ NaCN を0.1 mMol 濃度に添加したものについて, その効果をみた.

2. Incubation の方法 (図1)

(i) 洗滌

6.5日胚を4°C で培養液により3回洗滌後Ia法に準じて採液する.

(ii) Incubation

洗滌後, 胞胚を2個ずつスピッツに移し, 一緒に移された洗滌液をピペットにて吸い上げ, 残余の液は濾紙にてさらに吸いとり, そこへ洗滌液と同じ溶液1ml を入れる. 37°C 下の培養では恒温振盪槽内にて, 4°C 下では細氷内にてそれぞれ15分または30分間 incubation する. ついでIa法に準じて採液する.

Ⅴ. Na^+ および K^+ の測定法

以上により得られた被検液の20μl に, あらかじめ用意した100倍稀釈のリチウム水4ml を加えてよく攪拌後, flame photometer (IL 343, Industrial Laboratory) にて Na^+, K^+ 値を同時に測定した.

実験成績

Ⅰ. 妊娠率, 胞胚回収数および胞胚液量

(1) 妊娠率

64羽中妊娠したのは43羽 (67.2%) であつた.

(2) 胞胚回収数

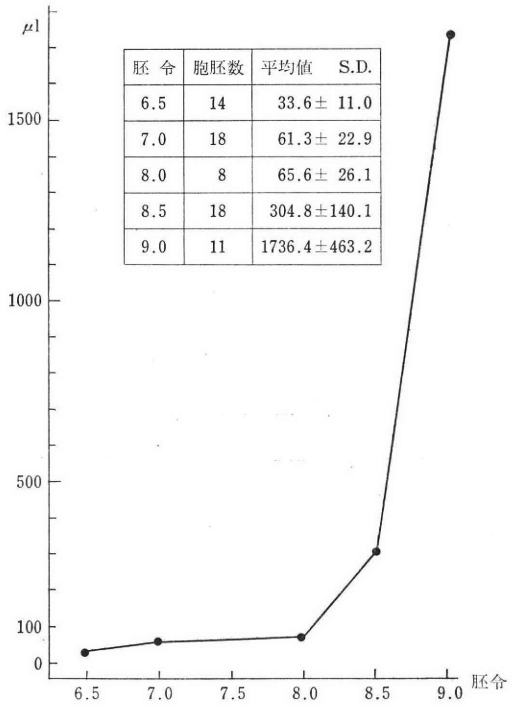
43羽の家兎の両側子宮より307個の胞胚を回収し, 1羽当り7.1個であつた.

(3) 胞胚液量 (図2)

6.5日胚では33.6±11μl であり, 7.0日胚では61.3±22.9μl と約2倍になつた. 以後8.0日までは著明な増加はみられなかつたが, 8.5日胚になると急速にふえ, 6.5日胚の約10倍におよんだ. 9.0日胚ではさらに急増し, 1736.4±463.2μl であつた.

Ⅱ. 血清中の Na^+, K^+ 値

母体血清中の Na^+, K^+ 値は, 妊娠6.5~8.5日の間は有意差なく, 総平均値は Na^+, K^+ それぞれ, 141.1±



胚令	胞胚数	平均値　S.D.
6.5	14	33.6± 11.0
7.0	18	61.3± 22.9
8.0	8	65.6± 26.1
8.5	18	304.8±140.1
9.0	11	1736.4±463.2

図 2　胞胚液量

5.6mMol, 4.3±1.2mMol であつた.

Ⅲ. 各胚令における胞胚液中の Na^+, K^+ 値

(1) 回収直後の胞胚液中の Na^+, K^+ 値

Na^+ 値 (図3, 表2):

6.5日胚において134.3±8.5mMol と, 最高値を示し, 以後漸次低下し, 8.0日胚では最低値となり, 8.5日胚ではやや上昇傾向を示した. 全例において, その母体血の血清値より低値を示した.

K^+ 値 (図4, 表3):

6.5日胚では8.4±1.8mMol であり, 血清値 (4.3±1.0 mMol) の約2倍の値を示した. 7.0日胚では血清値の約2.5倍の値, 8.0日胚では最高値を示し, 11.4±2.8mMol であった. その後は急勾配に低下し, 8.5日胚では血清値に近い5.1±2.4mMol であり, 9.0日胚ではほぼ血清値レベルになつた.

これらの成績を胞胚液量の差によつて比較検討した (表4).

Na^+ 値は1001～2600μl 群が最高値を示し, この群は図2からは9.0胚に相当する. すなわち着床後であり, 母体血清値に近い値である. 101～500μl 群が最低値で, この群は図2から8.0～8.5日胚に相当する.

K^+ 値は41～100μl で最高値を示し, 図2からは7.0～8.0日胚に相当する範囲の胞胚の値である. 501μl 以上では母体血清値に近似の値で, 図2からは8.5日以降に相当する.

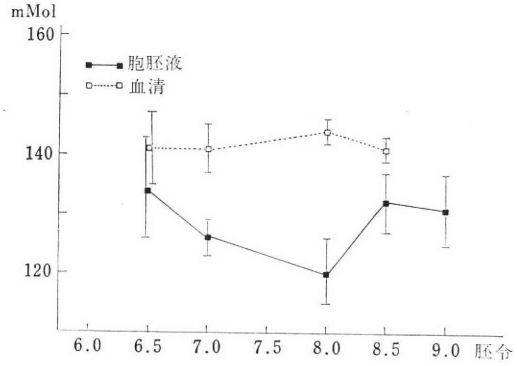


図 3　胞胚液中および血清の Na^+ 値

表 2　胞胚液中および血清の Na^+ 値

胚令	胞胚液		母体血清		p
	胞胚数	Na^+値mMol	兎数	Na^+値mMol	
6.5	13	134.3±8.5	33	140.8±6.2	<0.01
7.0	21	126.0±2.9	5	141.2±4.0	<0.01
8.0	19	120.4±5.3	3	143.7±2.1	<0.01
8.5	19	132.2±4.8	2	141	<0.05
9.0	10	130.8±6.0			

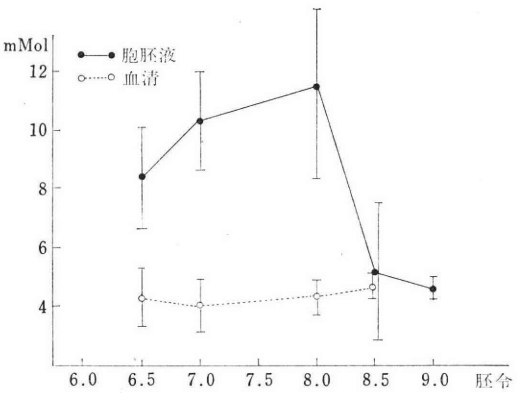


図 4　胞胚液中および血清の K^+ 値

表 3　胞胚液中および血清の K^+ 値

胚令	胞胚液		母体血清		p
	胞胚数	K^+値mMol	兎数	K^+値mMol	
6.5	13	8.4±1.8	33	4.3±1.0	<0.01
7.0	21	10.3±1.7	5	4.0±0.9	<0.01
8.0	19	11.4±2.8	3	4.3±1.5	<0.01
8.5	19	5.1±2.4	2	4.7	0.5<
9.0	10	4.6±0.4			

(2) 子宮液と混じたと思われる胞胚液中の Na^+ お

表 4　胞胚液量に対する Na^+, K^+ 値

胞胚液量 μl	胞胚数	Na^+ mMol	K^+ mMol
20～ 40	15	132.8±6.8	9.1±2.8
41～ 100	20	124.2±5.7	11.5±1.6
101～ 500	16	122.0±9.9	6.2±3.3
501～1000	5	131.8±5.5	4.2±0.4
1001～2600	9	133.6±6.3	4.6±0.6

表 5　子宮液と混じた胞胚液中の Na^+ および K^+ 値

胚令	胞胚液		子宮液と混じた胞胚液		p
	胞胚数	Na^+ 値 mM	例数	Na^+ 値 mM	
6.5	13	134.3±8.5	4	129.8±7.9	0.1<
7.0	21	126.0±2.9	3	118.7±5.5	<0.01
8.0	19	120.4±5.3	4	113.8±7.1	<0.05

胚令	胞胚液		子宮液と混じた胞胚液		p
	胞胚数	K^+ 値 mM	例数	K^+ 値 mM	
6.5	13	8.4±1.8	4	12.7±2.5	<0.01
7.0	21	10.3±1.7	3	14.4±1.5	<0.01
8.0	19	11.4±2.8	4	14.9±0.9	<0.01

および K^+ 値（表5）

Na^+ 値：直接群の値よりやや低値を示し，8.0日胚までは，ほぼ直接群と平行関係に低下傾向を示した．

K^+ 値：直接群より高値にて，6.5日胚より8.0日胚までは，直接群の約1.5倍の高値を平行関係に維持した．

Ⅳ．培養液中のイオン濃度の影響（図5，6，表6，7）

（1）培養液A

Tris 塩酸緩衝液と glucose のみで，Na^+, K^+, Mg^{++}, Ca^{++} を含まない溶液で胞胚をすみやかに3回洗滌すると，この段階において形態的にはすでに collapse を起した．その胞胚液中の Na^+, K^+ 値は直接群より低値を示すが有意差を示さなかつた．しかしこれを37°C 下にて30分間 incubation すると，Na^+, K^+ 値ともに強く低下した（$p<0.01$）．

（2）培養液B

Tris, glucose に70mMol 濃度の NaCl を添加した溶液で洗滌すると，この際も collapse を起した．37°C 下30分 incubation すると，$Na^+=112.5$, $K^+=4.2$mMol（直接群の約2分の1）と直接群より低下した（$p<0.02$）．

（3）培養液C

Tris, NaCl, KCl, glucose の溶液で37°C, 30分 incubation 例では，やはり形態異常を起し，Na^+, K^+ 値

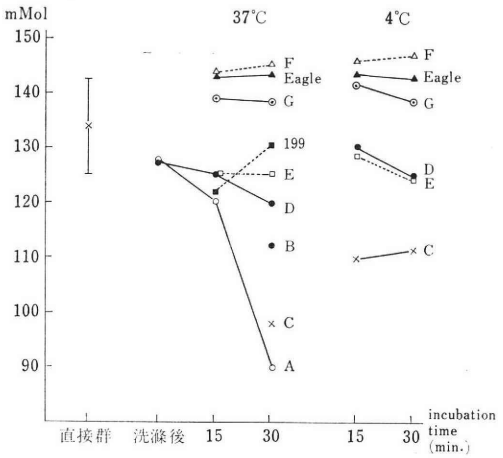


図 5　Incubation 後の胞胚液中の Na^+ 値

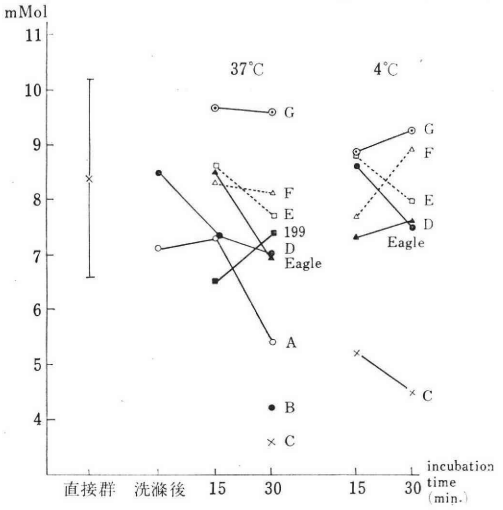


図 6　Incubation 後の胞胚液中の K^+ 値

ともに直接群より低下を示した（$p<0.01$）．4°C 下での Na^+ および K^+ の平均値は，37°C 下ほどは低下しなかつた．

（4）培養液D

Na^+, K^+, Mg^{++}, Ca^{++} を含んだ溶液で incubation してみると，形態的には原形を維持でき，Na^+, K^+ 値ともにその変動はごく少なかつた．30分 incubation 例では Na^+ 値のみに直接群に比し軽度の低下がみられた（$p<0.05$）．この群でも平均値においては，4°C 時の低下が37°C 時の低下より少なかつた．

（5）培養液E（培養液D＋10%仔牛血清）

Na^+ 値：37°C 下15分では全く培養液Dと同値であり，30分 incubation 例も15分値を維持し，培養液Dとは有意差なかつた（$p<0.5$）．4°C 下でも培養液Dとほぼ同値を示し，差が認められなかつた．

表 6 Incubation 後の胞胚液中の Na^+ 値 (mMol)

培養液	洗滌後		37°C				4°C			
	胞胚数		胞胚数	15分	胞胚数	30分	胞胚数	15分	胞胚数	30分
A	5	127.6±11.3	4	120.5±2.1	4	90.0± 3.2				
B					2	112.5				
C					2	98.5	2	110.0	2	111.5
D	2	127.0	4	125.3±6.1	4	119.8±10.6	4	130.3±6.7	4	125.0±3.2
E (D+10% cs)			4	125.3±3.5	4	125.3± 4.5	3	129.0±8.5	4	124.8±7.2
F			5	144.0±3.5	5	145.4± 2.9	5	146.0±2.0	5	147.0±2.0
G			5	139.0±1.4	5	138.5± 2.1	4	142.0±0	4	138.5±0.7
H (199)			4	122.0±0.6	4	130.5±10.0				
I (Eagle)			4	143.0±1.4	4	143.5± 0.7	2	143.5	2	143

表 7 Incubation 後の胞胚液中の K^+ 値(mMol)

培養液	洗滌後		37°C				4°C			
	胞胚数		胞胚数	15分	胞胚数	30分	胞胚数	15分	胞胚数	30分
A	5	7.1±1.2	4	7.3±0.4	4	5.4±0.3				
B					2	4.2				
C					2	3.6	2	5.2	2	4.5
D	2	8.5	4	7.3±1.1	4	7.0±1.8	4	8.6±1.1	4	7.5±1.0
E (D+10% cs)			4	8.6±1.1	4	7.7±1.3	3	8.8±0.2	4	8.0±0.9
F			5	8.3±0.2	5	8.1±0.7	5	7.7±0.3	5	8.9±0.9
G			5	9.7±0.1	5	9.6±0.7	4	8.9±0.5	4	9.3±0.7
H (199)			4	6.5±0.2	4	7.4±1.2				
I (Eagle)			4	8.5±0.6	4	7.0±3.5	2	7.3	2	7.6

K^+ 値：37°C 下では直接群値に近い値を維持でき，15分値では培養液Dに比べてやや高値であった ($p<0.5$)．4°C 下では15分値は殆んど有意差なく，30分値にやや高値であった ($p<0.5$)．

(6) 培養液F

Na^+ 濃度を70mMol から120mMol に増量してみると，Na^+, K^+ 値の両者とも37°C, 4°C のいずれにおいても直接群より低下がみられなかった．特に Na^+ 値はむしろ直接群より高値を示した ($p<0.05$)．

(7) 培養液G

K^+, Mg^{++}, Ca^{++} のそろった液のなかで，Na^+ 濃度を0にしてみると，Na^+, K^+ 値ともに37°C, 4°C の両条件下において低下をみなかった．特に K^+ の平均値は培養液中最高値を示したが，直接群と比較すると有意差はなかった ($p<0.5$)．

(8) 培養液H (TCM 199)

37°C 15分値は Na^+, K^+ 値ともに低下し，30分後には両値ともに上昇傾向を示したが，直接群の値までに達しなかった．

(9) 培養液 I. (Eagle 溶液)

37°C および4°C の両条件下とも，Na^+ 値は15分でほとんど不変であり，しかも直接群よりやや高値を示した ($p<0.5$)．30分においても，その値は維持できた．K^+ 値は37°C 下15分では，直接群の値に近似であったが，30分では再び低下し，培養液Dより低値であった．4°C 下では15分および30分で，ともに直接群よりやや低値を示した．

V. Inhibitor の胞胚におよぼす影響

(1) ouabain の影響 (図7，8，表8，9)

(i) 培養液 J

Na^+ が70mMol 濃度の培養液に 1 mMol ouabain を添加して incubation してみると，組成がもつとも類似した ouabain 非添加の培養液Dと比較して Na^+ 値は，両条件下において15分値に低下をみた ($p<0.02$)．K^+ 値は，37°C 15分および30分，4°C 15分値にやや低下を認める ($p<0.5$) が，4°C 30分値は同値であった．

(ii) 培養液 K

Na^+ が120mMol 濃度の培養液に 1 mMol ouabain を添加して incubation し，組成の類似した ouabain 非添加の培養液Fと比較してみると，Na^+ は37°C 30分

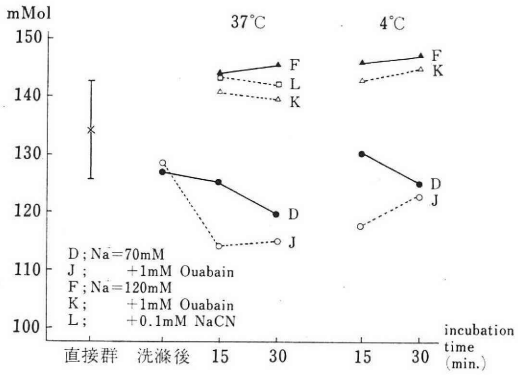


図 7 Inhibitor のおよぼす影響 (Na^+ 値)

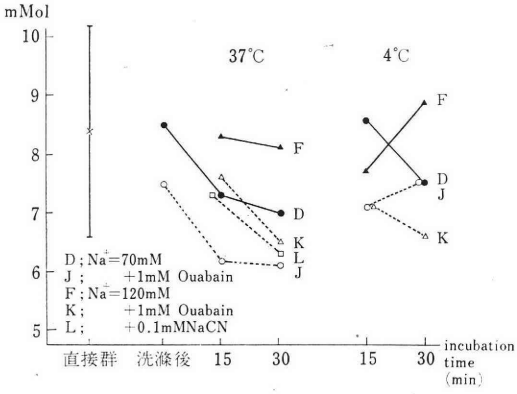


図 8 Inhibitor のおよぼす影響 (K^+ 値)

表 8 Ouabain の胞胚液 Na^+ 値におよぼす影響

温度条件	Incubation 時間	培養液の Na^+ 濃度	a Ouabain(−)	b lmM. ouabain(+)	p	b/a
37°C	15min	70	125.3± 6.1(4)	114.0± 6.3(7)	<0.01	0.91
		120	144.0± 3.5(5)	140.7± 4.5(5)	<0.5	0.98
	30min	70	119.8±10.6(4)	115.0± 4.4(7)	<0.5	0.96
		120	145.3± 2.9(5)	139.6± 3.9(5)	<0.05	0.96
4°C	15min	70	130.3± 6.7(4)	117.5± 4.2(4)	<0.02	0.90
		120	146.0± 2.0(5)	143.0± 1.4(4)	<0.05	0.98
	30min	70	125.0± 3.2(4)	123.0± 4.2(4)	<0.5	0.98
		120	147.0± 2.0(5)	145.0± 4.0(4)	<0.5	0.99

単位は mMol, ( )内数字は胞胚数

表 9 Ouabain の胞胚液 K^+ 値におよぼす影響

温度条件	Incubation 時間	培養液の Na^+ 濃度	a Ouabain(−)	b lmM. oubain(+)	p	b/a
37°C	15min	70	7.3±1.1(4)	6.2±1.0(7)	<0.5	0.85
		120	8.3±0.2(5)	7.6±0.8(5)	0.5<	0.92
	30min	70	7.0±1.8(4)	6.1±1.4(7)	<0.5	0.87
		120	8.1±0.7(5)	6.5±0.7(5)	<0.01	0.80
4°C	15min	70	8.6±1.1(4)	7.1±2.0(4)	<0.5	0.83
		120	7.7±0.3(5)	7.1±0.9(4)	<0.5	0.92
	30min	70	7.5±1.0(4)	7.5±0.8(4)	0.5<	1.00
		120	8.9±0.9(5)	6.6±0.5(4)	<0.01	0.74

単位は mMol, ( )内数字は胞胚数

表 10　NaCN の胞胚におよぼす影響

培養時間		a NaCN (−)	b 10^{-4}M NaCN	p	b/a
Na^+	15min	144.0±3.5(5)	143.8±1.7(4)	0.5<	0.99
	30min	145.4±2.9(5)	142.0±1.4(4)	<0.1	0.98
K^+	15min	8.3±0.2(5)	7.3±0.3(4)	<0.05	0.88
	30min	8.1±0.7(5)	6.3±2.5(4)	<0.05	0.78

($p<0.05$), 4°C 15分 ($p<0.05$), K^+ は両条件下とも30分 ($p<0.01$) にて有意の低下を認めた.

(2) CN^- の影響 (図7, 8, 表10)

培養液L

Na^+ が 120mMol 濃度の培養液に, 0.1mMol NaCN を添加して incubation して, 組成のもつとも類似した NaCN 非添加の培養液Fと比較してみると, Na^+ 値においては有意の差なく, K^+ 値のみ37°C 15分, 30分の両値に低下を認めた ($p<0.05$).

考　案

家兎胞胚液量については Lutwak-Mann は7.0日胚: 0.02～0.05, 8.0日胚: 0.4～0.6ml[23], 田口は6.0日胚: 35, 7.0日胚: 95, 8.0日胚: 258.1, 9.0日胚: 712μl[9], Hamana は6.0日胚: 13.1, 6.5日胚: 36, 7.0日胚: 48, 7.5日胚: 116, 8.0日胚: 358μl[5], と報告している. 本実験における値は6.5, 7.0日胚では Lutwak-Mann, Hamana の値に近いが, 7.0日から8.0日にかけての増加はごく少量であつた. 8.5日胚では304.8±140.1μl となり, Hamana らの8.0日胚の値に一致した. すなわち胞胚液が急増量する時期が約半日遅れた. 9.0日胚では, 1736.4±463.2μl となり, 田口の報告値よりはるかに高く, 8.5日から9.0日にかけての急増がめだつた. 6.5, 7.0日胚ではほとんど全量を採取できたが, 8.0日以後では穿刺法によつたため, 全量を採取することができず, 実際にはデータよりやや多い値を示すものと思われる. 家兎受精卵の子宮内進入後から着床前後にかけての容積増大は著しいが, 胞胚重量の変化ももちろん同様な傾向を呈する. 重量増加は細胞と胞胚液の増加に基因し, 前者については Daniel が4日胚の細胞数約1000が5日胚では約9000になると報告している[3]. しかし, Lutwak-Mann は7日胚の乾燥重量は湿重量の1～2%であり, 家兎胞胚における細胞成分の占める割合は少なく, 胞胚重量の増加は主として胞胚液の増加に由来すると述べている[17].

胞胚液中の無機物質の測定に関する研究は1954年 Lutwak-Mann が報告している[24]が, その後の発表は見当たらない. その成績における Na^+, K^+ の増減パターンは本実験のそれと類似するが, 細部には多少の差異が認められる. 彼女の成績によれば, Na^+ 値は6.0日胚: 138, 137, 6.5日胚: 139, 7.0日胚: 126, 113, 125, 7.5日胚: 118, 8.0日胚: 145, 128, 8.5日胚: 144, 10日胚: 139, 123mEq/l である. K^+ 値は, 6.0日胚: 10.3, 12.1, 11.4, 6.5日胚: 11.7, 7.0日胚: 14.0, 13.8, 12.1, 7.5日胚: 10.4, 8.0日胚: 4.3, 6.5, 8.5日胚: 4.5, 10日胚: 6.3, 5.9mEq/l である. これを本実験成績と比較すると, 彼女の成績の方が Na^+, K^+ 値が増加する時期ではより高く, 減少時期ではより低値となつている. 彼女の報告は実験例数が1～3例と少数例であるのに反し, 本実験では10～21例を検討したので, このような差異を生じたのであろう. しかし彼女の Na^+ 値は大部分が本成績の値の範囲内にあり, 有意差とは認められないが, K^+ 値には差が存在し, 特に8.0日胚の値には著差があつた. 本実験成績では胞胚液の Na^+ 値は血清より常に低く, K^+ 値は常に高かつたが, Lutwak-Mann の血清の K^+ 値は8.0～10.0日胚の胞胚液値より高い. すなわち血清の K^+ 値をかなり高値で示している. 両実験における最高値, 最低値を示す胚令日のずれは K^+ の最高値において著しかつた. すなわち Lutwak-Mann は7.0日, 本成績では8.0日である. 胞胚液量の増加が本成績では遅れていることが関連しているのかもしれない.

未着床の胚では, これを囲む環境, すなわち子宮液の性状が問題となる. 同液については Lutwak-Mann は Na^+ では胞胚液, 血清より低い110mEq/l, K^+ では胞胚液とほぼ同値の10.7mEq/l と報告している[25]. とくに K^+ 値は, 通常述べられている体液中の K^+ 含有濃度に比べてあまりにも高濃度である. 子宮液の生化学的分析に必要な同液の採取法は, flushing 法, 子宮結紮後採取法, 濾紙法などがある. しかし flushing する液の性状や量および, 結紮後では炎症などの問題から, これらの分析値が真の性状をどれだけ表わしているか疑問視する者もいる. 濾紙法による吸着法は, ごく微量しか回収できず, 技術的にもなかなか困難である. そこで胞胚を子

宮壁上にて破り，流出した液を回収し，子宮液と混入したものと仮定し，間接的に子宮液の性状を知ろうと試みた．その結果，混合液と直接群との間には，有意の差が存在したが，その差は子宮液量と胞胚液量の関係から予想した値をはるかに上廻つていた．このような採取法は，子宮液と胞胚液の採取のみならず，子宮内膜上皮細胞などの混入があつたため，かかる結果を得たと思われる．純粋な子宮液の検討が必要であろう．以上の点をさしおいても，家兎の胞胚液中の Na^+, K^+ 値が着床前後において変動し，特に K^+ においては着床前後に増加カーブを描くことは明らかであり，胞胚液量の増量を考慮すると，Na^+, K^+ を外液から取り込んでおり，活発な ATP 合成がなされていると考えられる．

細胞の内外における Na^+, K^+ の移動の理論については1949年 Hodgkin が "Na-ポンプ" なる言葉を提唱して[26]以来，広く用いられている．その後 Glynn のいう Na-Na 交換反応，K-K 交換反応，Na-K 交換反応などの理論が発表されている[27]．1957年，Skou は Na^+, K^+, Mg^{++} の3者の共存下において，はじめて活性を促進する酵素があることを見出し，これを，Na^+-K^+-ATPase と命名した[10]．この酵素は細胞内部の Na^+ と外部の K^+ によつて活性化されるが，細胞内の Ca^{++} が多くなると Na^+, K^+ 輸送が阻害される．また外液の K^+ が高濃度になりすぎても障害される[28,29,30]．その他，pH の変化[31,32]，anoxia[33]によつても阻害される．Na^+-ATPase, K^+-ATPase, Mg^{++}-ATPase におけるそれぞれの活性を示す至適 pH 値は同じでなく，Na^+-K^+-ATPase もまた異なるとの報告もある[31,32]．これらの研究により現在，Na^+, K^+ の移動は能動輸送の型をとり，ATP が関与するとされている．

Lutwak-Mann は胞胚液中のイオン濃度の測定後，数年して前述のごとく，母体に静注したイオンが胞胚液中へ取り込まれる成績から，この取り込みは能動輸送によるものであろうと，はじめて示唆した[17]．Cross も他のイオンに比し Na^+ の取り込みが高いことより，トロホブラスト細胞の外から内へ能動輸送されたものであろうと考えた．また彼は，電位差の変化によつて能動輸送を証明しようとした．すなわち microelectrode を胞胚壁の内外におき，胞胚液と培養液との間の電位差が胚令によつて変化することを観察した．5日胚においては胞胚液中は negative を示した TPD (Transtrophoblast Potential Difference) は，6日胚になるとさらに強い negative になるが，7日胚では0または positive 値になると発表した．さらに Na を除いた培養液で10分培養すると，TPD は有意に増加，Kを除いた培地中ではほとんど変化がなかつたとしている．これらの結果より，胞胚において能動輸送が行われていると推論した[18-21]．

このように胞胚壁の一部を形成している細胞壁をあたかも細胞膜にみたてて，胞胚液中へのイオン移動が細胞におけると同様に，能動輸送によるものであろうとする考えが台頭してきた．本実験でもこの点についての検討を目的としたが，単に胞胚液中の濃度測定値からでは，子宮分泌液を検索し得なかつたこともあり，能動もしくは受動輸送のいずれともいい難かつた．そこで，イオン濃度を種々変えた培養液中での培養後の値を検討した．

Na^+, K^+, Mg^{++}, Ca^{++} を欠いた培養液A中では，collapse をおこし，家兎胞胚の特徴的形態を失つてしまつた．この際の胞胚液中の Na^+, K^+ の低値は，両イオンが培養液中へ移動したと考えられる．Na^+ のみが入つた培養液B，Na^+, K^+ のみを添加した培養液Cにおいても同様な成績である．この際，培養後の培養液中の Na^+, K^+ 値の上昇をみなかつたが，培養液量が胞胚液量よりかなり大であつたことによるのであろう．培養液A～Cの Na^+ 値は胞胚液値の約2分の1の70mMol であつて，胞胚液中の Na^+ 値は培養液との間の濃度勾配に支配されるような変動を起した．Na^+, K^+ の他に Mg^{++}, Ca^{++} を加えた培養液Dでは collapse を生ぜず，Na^+, K^+ の減少は軽度であつた．Fridhandler は，Ca^{++} を除いた Krebs-Ringer Phosphate 液中で胞胚を培養すると，collapse を起し，胞胚液中の glycine は消失すると報告している[34]．Ca^{++} を除いた培地中での培養による形態的変化の所見は本成績でも一致した結果を得たことから，胞胚の特有な形態を維持し，胞胚液中の Na^+, K^+ の濃度変化をきたさないためには，培養液中の Mg^{++}, Ca^{++} が重要な因子となつていると考えられる．

Na^+ 濃度を120mMol と増加した培養液F中では，Na^+, K^+ の減少はみられず，Na^+ においては直接群における値より高値を示した．Na^+ が外液から胞胚液中へ移動したと解釈できる．この際の120mMol は6.5日胚の胞胚液の Na^+ 値の下限以下であり，このような環境下においてもなおかつ胞胚液と培養液間の濃度勾配に逆らつて胞胚液中の Na^+ 値が増加することは，能動輸送が行なわれた結果と解することができる．Na^+ 濃度が70mMol では collapse をおこしたが，この場合被膜のすぐ内側に細胞壁が存在しないために，濃度勾配による動きが発現したと思われる．K^+ も同様な理由により低下がみられたのであろう．

TCM 199, Eagle 溶液中では，Na^+, K^+ とも有意差なく，胞胚の形態も維持しながら incubation された．本実験における TCM 199, Eagle 液の Na^+, K^+ 濃度はそれぞれ，130, 5.3mMol；および136, 5.3mMol であつた．

以上のごとく培養時の Na^+, K^+ の変化について種々の培養液を用いて検討し，培養液F中では能動輸送を行なつていると考えられる結果を得たが，さらに ouabain 添加による影響をみた．強心配糖体の作用は Schatzmann により実験され[11]，Na^+, K^+ の能動輸送のみを阻害し，他の代謝系を阻害しないものである．これを使用した場合 Na^+, K^+ の移動が障害されれば，その部において能動輸送が行なわれていると結論しても間違いないと，今や認められている．

Cross は0.1mMol 濃度の ouabain 添加例では30分後には電位差の増加を認めたが，有意差ではなかつたと述べている[19]．徐は培地中の ^{14}C-thymidine が胞胚液中へ取りこまれ，培地濃度より有意に高濃度に達するが，ouabain によつてそれが阻害される結果を得た[35]．

本実験でも ouabain 添加により，培養液DとJ間，および培養液FとK間における差をみると，平均値ではいずれも ouabain 添加時の減少を認めた．ことに Na^+ 値では，F—K間では37°C 30分培養時および4°C 15分培養時と，D—J間では37°C および4°C の15分培養時，K^+ 値は，F—K間では37°C および4°C の30分培養時において有意差を認めた．D—J間の K^+ 値には有意差はみられなかつた．これらの成績，特に培養液F—K間の有意差の結果は，胞胚液中への $Na,^+$ K^+ の移動を ouabain により阻害されたことを示した．

呼吸抑制剤である CN^- の添加時も Na^+ の輸送を阻害するといわれているが，本実験では，Na^+ 値は37°C 30分にて軽度の低下をみた．ouabain と類似した成績で，細胞機能抑制の結果と考えられ，Na^+, K^+ の移動に作用するトロホブラスト細胞の関与が示される．

以上のごとく，胞胚液中の濃度より低い Na^+ 含有の培養液中においても，胞胚液中の Na^+ 濃度が上昇してくること，ouabain, CN^- の添加によつて胞胚液中への Na^+, および K^+ の移動の阻害が認められることなどの成績より，胞胚壁を通しての Na^+, K^+ の動きには能動輸送の mechanism が関与しているものと考えられる．

結　論

日本白色成熟家兎を用い，自然交配後6.5, 7.0, 8.0, 8.5, 9.0日胚の胞胚液を採取し Na^+, K^+ を測定，胚令による胞胚液中の Na^+, K^+ 値の変動をみた．また in vitro にて6.5日胚を，種々調整した培養液を用いて培養し，外液中の ion 濃度の胞胚におよぼす影響，また inhibitors, 低温培養のおよぼす影響を検索し，以下の結果を得た．

（1） 胞胚液量は6.5日胚で33.6±11.0μl，7.0日胚ではその約2倍に増量した．以後8.0日まで著増はみられず，8.5日胚にて304.8±140.1μl と増加し，9.0日胚では1736.4±463.2μl と急増した．

（2） 胞胚液中の Na^+, K^+ 値（直接群）

Na^+ は各胚令それぞれ，6.5日胚：134.3±8.5，7.0日胚：126.0±2.9，8.0日胚：120.4±5.3，8.5日胚：132.2±4.8，9.0日胚：130.8±6.0mMol であつた．8日胚にて最低値を示した．

K^+ は胚令それぞれ，6.5日胚：8.4±1.8，7.0日胚：10.3±1.7，8.0日胚：11.4±2.8，8.5日胚：5.1±2.4，9.0日胚：4.6±0.4mMol であつた．8日胚にて最高値を示した．

（3） 血清中の Na^+, K^+ 値は，それぞれ，141.1±5.6，4.3±1.2mMol であつた．Na^+ 値は，胞胚液中よりも高値であつた．K^+ 値は逆にすべて低値であつた．

（4） Incubation 後の Na^+, K^+ 濃度の変化

(a) 培養液による影響

培養液中の Na^+ 濃度が70mMol の場合は，胞胚液中の Na^+, K^+ ともに30分 incubation すると，直接群に比し低下を示したが，Na^+ が120mMol 濃度になると，Na^+ は直接群より高値となりその値を30分間維持できた．K^+ は有意の差を生じなかつた．

(b) inhibitor がおよぼす影響

Na^+ が70mMol 濃度の培養液に1mMol 濃度の ouabain を添加すると，類似の，ouabain 非添加の培養液に比べ，Na^+ は37°C, 4°C 両下15分にて有意の低下をみ（$p<0.02$），K^+ は有意な低下がみられなかつた．

Na^+ が120mMol 濃度の培養液に同じ1mMol 濃度の ouabain を添加すると，非添加培養液に比べ Na^+ は，37°C 30分，4°C 15分に有意差（$p<0.05$）を，K^+ は37°C, 4°C 両下30分において有意に低下した（$p<0.01$）．

(c) 低温培養による影響

本実験条件下では，Na^+, K^+ 値ともに37°C と4°C との間に有意の差を認めなかつた．

以上の成績より，着床前の家兎胞胚においては胞胚壁を介して Na^+, K^+ の胞胚液中への移動に能動輸送の mechanism が関与していると考えられた．

稿を終るに臨み，御指導御校閲いただいた林基之教授に感謝致しますとともに，御教示御校閲下さいました岩城章助教授に感謝致します．さらに御助言いただいた薬理学教室伊藤隆太教授に感謝致します．また本研究の遂行に御協力下さいました平川舜博士，野沢あき子学士並びに教室員各位に御礼申し上げます．

なお，共同研究者であり，直接御指導下さいました黒沢忠彦博士に感謝致します．（本研究要旨は，第19回日本不妊学会総会にて発表した．）

文　献

1) 西脇俊幸：日不妊誌，14(4)：324，1969.
2) 岩城章：第18回日本不妊学会総会講演要旨，1973.
3) Daniel, J. C., Jr.: Amer. Nat., 98: 85, 1964.
4) Hafez, E. S. E. and Sugawara, S.: J. Morph., 124: 133, 1968.
5) Hamana, K. and Hafez, E. S. E.: Amer, J. Obstet. Gynec., 110(4): 572, 1971.
6) Tuft, P. H. and Böving, B. G.: J. Exp. Zool., 174: 165, 1970.
7) Daniel, J. C., Jr.: J. Embryol. exp. Morph., 13: 83, 1965.
8) Lesinski, J. et al.: Amer. J. Obstet. Gynec., 99(2): 280, 1967.
9) 田口修三郎：日不妊誌，16(2)：174，1971.
10) Skou, J. C.: Biochim. Biophys. Acta, 23: 394, 1957.
11) Schatzmann, H.-J.: Helv. Physiol. Pharmacol. Acta, 11: 346, 1953.
12) Swanson, P. D. and Stahl, W. L.: Biochem. Pharmacol., 19(7): 2394, 1970.
13) Akera, T. and Brody, T. M.: J. Pharmacol. Exp. Ther., 176(3): 545, 1971.
14) Biber, T. U. L.: J. Gen. Physiol., 58: 131, 1971.
15) Biber, T. U. L. et al.: Amer. J. Physiol., 222(6): 1366, 1972.
16) Eilam, Y. and Stein, W. D.: Biochim. Biophys. Acta, 323: 606, 1973.
17) Lutwak-Mann, C. et al.: J. Repord. Fertil., 1: 169, 1960.
18) Cross, M. H. and Brinster, R. L.: Exptl. Cell Res., 58: 125, 1969.
19) Cross, M. H. and Brinster, R. L.: Exptl. Cell Res., 62: 303, 1970.
20) Cross, M. H.: Nature, 232: 635, 1971.
21) Cross, M. H.: Biol. Reprod., 8: 566, 1973.
22) Smith, M. W.: Experientia, 26: 736, 1970.
23) Lutwak-Mann, C.: J. Embryol. exp. Morph., 2: 1, 1954.
24) Lutwak-Mann, C. and Lewis, P. R.: Biochim. Biophys. Acta, 14: 589, 1954.
25) Lutwak-Mann, C.: Bull. Swiss. Acad. Med. Sci., 22: 101, 1966.
26) Hodgkin, A. L. and Katz, B.: J. Physiol., 108: 37, 1949.
27) Glynn, I. M.: J. Physiol., 134: 278, 1956.
28) 中尾真ら：蛋白質・核酸・酵素，11(4)：309，1966.
29) 松井英男：医学のあゆみ，63(13)：729，1967.
30) Skou, J. C.: Physiol. Rev., 45: 596, 1965.
31) 井上章，品川嘉也：能動輸送，1：44，南江堂，1969.
32) Fujita, M. et al.: J. Biochem., 61(4): 473, 1967.
33) 中尾真，中尾順子：生体の科学，21(4)：235，1970.
34) Fridhandler, L. et al.: Fertil. Steril., 18 (6): 819, 1967.
35) 徐常艷：不妊会誌，20(2)：50，1975.

Na^+ and K^+ transport process of the rabbit blastocyst in vivo and in vitro

Shigeyuki Yonemoto

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

Na^+ and K^+ of the rabbit blastocysts were measured by flame photometry at 6.5, 7.0, 8.0, 8.5, 9.0 days post coitum, and their contents at 6.5-day embryo were also determined after incubation under the various conditions to verify the transport process.

The resuts were as follows;

(I) Volume of blastocoelic fluid (BCF) was increased proportional to gestational age between 6.5 and 9.0 days as shown below;

33.6±11.0, 61.3±22.9, 65.6±26.1, 304.8±140.1, 1736.4±463.2 μl respectively.

(II) Na^+ and K^+ values of 6.5-, 7.0-, 8.0-, 8.5- and 9.0-day embryos;

1) Na^+ and K^+ values of BCF at each day (designated as direct value)

Na^+: 134.3±8.5, 126.0±2.9, 120.4±5.3, 132.0±4.8, 130.8±6.0 mMol. The lowest value was at the 8.0-day. Any values of BCF was lower than that of maternal sera.

K^+: 8.4±1.8, 10.3±1.7, 11.4±2.8, 5.1±2.4, 4.6±0.4 mMol.

The highest value was at the 8.0-day. In all cases, K^+ determination was higher than that of maternal sera.

2) Contents of Na^+ and K^+ in meternal serum

Na^+: 141.1±5.6 mMol. K^+: 4.3±1.2 mMol. Contents of both ions were not different through the gestational age between 6.5 and 8.5 days.

(III) Influence of ions, inhibitors and lower temperature at the 6.5-day blastocysts;

1) Influence of ion contents of external bathing medium

Incubation was carried out in various media containing (a) $Na^+=0$, 70, or 120 mMol, (b) $K^+=0$, or 8 mMol, (c) $Ca^{++}=0$, or 1.71 mMol, (d) $Mg^{++}=0$, or 1.19 mMol. Osmolarity was maintained at 308 mosm. by varing the concentration of glucose.

To maintain the morphological integrity of blastocyst, Ca^{++} and Mg^{++} were needed in the medium as well as Na^+ and K^+. In media containing 120 mMol Na^+, Na^+ value of BCF was kept higher than direct vaule of this age until 30-min. incubation at both 37°C and 4°C ($p<0.05$). But K^+ value was unchanged throughout incubation. If incubated in lower sodium media, Na^+ and K^+ were lower than those of direct value.

2) Influence of inhibitors

(i) In addition of ouabain 1 mMol:

(a) In Na^+=70 mMol medium, Na^+ of BCF was decreasing after 15-min. incubation at 37°C ($p<0.01$) and at 4°C ($p<0.02$). But K^+ was not significantly lowered under both conditions.

(b) In Na^+=120 mMol medium, ouabain had significant influence on Na^+ movement in BCF after 30-min. incubation at 37°C and 15-min. incubation at 4°C (both $p<0.05$). K^+ value was lower after 30-min. incubation at 37°C and 4°C than that of medium without ouabain ($p<0.01$).

(ii) In addition of CN^- 0.1 mMol.:

Average of both ions was decreasing compared with that of medium without CN^-. But statistically, Na^+ value was not different and K^+ was lowered after 15-min. incubation at 37°C ($p<0.05$).

3) Influence of lower temperature (4°C)

Na^+ and K^+ contents of BCF at 4°C condition were slightly higher than at 37°C, but were not statistically different.

These results suggest that trophoblast is presumably to play a role in expansion of blastocyst accumulating water along with Na^+ and K^+ movement by active transport system.

昭和49年度第19回（社）日本不妊学会学術総会抄録

会　期　昭和49年10月11日・12日

会　場　金沢市観光会館

招請講演

細胞膜の特異抗原と無精子症

倉田自章

金沢大学がん研究所病態生理部教授

特定の酵素・ホルモン類も臓器の特異性に関与する広義「組織特異抗原」に入るが，真の組織特異抗原とは細胞を構成する諸構築に結び付いた特異成分であつて，それがそれぞれの組織細胞の生物学的特異性発揮の上に重要な意味を持つている．

しかし，そのような成分は不溶性であるため，従来分析が困難であつた．私どもは Smith らの方法に改変を加えて得た「細胞性不溶リポ蛋白」(LP) を出発材料として，抗原精製を行なつた．LP をデスオキシコール酸ソーダ溶液でとかし，セファローズ4Bゲル濾過を行なう．2つのピーク (LP fr. 1, LP fr. 2) を得る．デスオキシコール酸処理の残渣は0.1N NaOH 1時間処理で溶解し，アセトン沈澱，pH 補正，pH 8.6でセファローズ4Bゲル濾過を行ない，3つのピーク (ASP 1, 2, 3) を得る．これらの各分画はどの臓器の場合も特異抗原を含み，また多くの臓器では臓器共通抗原をも含んでいるから，その場合，アフィニティークロマトグラフィーによる共通抗原の除去が必要になる．しかし，睾丸，甲状腺などでは LP fr. 2 の段階で共通抗原を含んでいない．

睾丸 LP fr. 2 はディスク電気泳動で単一のバンドを示し，分子量は Davision 法で約47.000であつた．一方 LP fr. 1 は LP fr. 2 の2量体，4量体，6量体と思われる分子量のものが混在した．アルカリ処理分画でも同様の関係が見られた．LP fr 2 は3～4%のリピンを含むが，それはグロボシドIで，他のリピンをほとんど含まない．酢酸ウランによるネガティブ染色で電顕観察を行なうと，約80×40Å の棒状粒子が認められる．LP fr. 1 ではより大きな粒子が見られる．赤外スペクトルではアミドV領域に3つの谷 (620, 660, 690cm^{-1}) があり，重水素交換で消失するから，α-ヘリックス，不規則構造，β-構造の存在が推定できる．円偏光二色性でも同様の結果が得られた．*tert*-butylhypoch lorite による不規則構造の塩素化反応では同構造が全イミノ基の20%以下であることが示された．

LP fr. 2 を脱脂後，メルカプトエタノールを加え，30°C 以上で1週以上攪拌後，セファデックス G-100でゲル濾過を行なうと，P_1, P_2 のピークが得られる．P_1 はさらに同処理を継続すれば P_2 になる．P_2 は分子量約3,800の棒状粒子で，不規則構造は20%以下である．Dansyl 化法によると，ヒト睾丸の場合，4個の末端アミノ酸が同定された．P_2 に糖脂質を加えて濃縮すればLP fr. 2 相当粒子が得られる．また，P_2 あるいは LP fr. 2 に蔗糖を加えると瞬時に膜状物が形成される．

抗体を用い，LP fr. 2 または P_2 の細胞内所在をしらべてみると，螢光抗体法では精子・精細胞系の細胞質がびまん性に染まる．酵素抗体電顕法では細胞膜および細胞内膜系が陽性である．抗 P_2. 抗体でも同様所見が得られた．

なお，これらの抗体には精子凝集能がある．

これらの成績から，LP fr. 2 は精細胞系の細胞膜および内膜系を共通して構成する構造蛋白が monomerize したものと判断される．

LP fr. 2 または P_2 に FCA を加え，4～5回モルモットを異種・同種，自己免疫すれば睾丸萎縮が発生する．抗血清の移入で他の個体に病変を作り得る．

ヒト不妊症血清について，ヒト睾丸 LP fr. 2 でゲル内拡散法を行ない，無精子症10例中8例，乏精子症19例中10例陽性，Klinefelter 1例は陽性，Mumps 1例は陰性の成績を得た．P_2 を抗原にすると陽性例はさらに増加する．

不妊症には抗体産生系の先天的・後天的な異常が関与すると思われる．老化による不妊でも，同系の荒廃による homeostasis の破綻が背影にある可能性がある．

シンポジウムI「精子の性器内移送」

A　男性（雄性）側

1. 家畜の雄性生殖器内における精子の下降と成熟

西川義正
（京都大学農学部畜産学科）

精子が生殖器道内を移行する速度，移行中における形態学的ならびに生化学的変化やそれらの機構を明らかにすることは雌雄いずれの生殖器道内を問わず重要な問題である．著者は以前に兎と馬を用いて，雄性生殖器道の精子の移行と成熟につき研究したが，主としてこれらの知見およびこれに関係ある文献を中心に説明する．

1．睾丸から副睾丸への精子の移行

睾丸から副睾丸頭部に精子が移行するのは，精子自体の運動によるものでなく，睾丸内における精子ならびに睾丸網液の継続的生産による流圧と陰のう肉様膜および提睾筋の収縮による内圧の増加が主要因と考えられる．

2．副睾丸管内の精子の下降

副睾丸管の長さは家畜の場合数10m にも及ぶ．精子が副睾丸管を下降して副睾丸尾部に至るまでの所要時間は，アイソトープでラベルした精子の下降，墨汁精子の下降，睾丸動脈の結紮や副睾丸頭部の結紮などの実験から，5，6日から，12，3日ぐらいと考えられる．副睾丸管内の精子の下降は精子自体の運動によるものでなく，副睾丸管上皮の繊毛運動と管壁の収縮によるものと思われる．

3．下降中における精子の成熟

精子は副睾丸管を下降する間に運動性，受精能，形態などの変化を受け成熟するが，その機作として，下降に要する時間的要因と副睾丸管上皮の分泌物による生化学的要因の2者が考えられる．

4．下降中における精子の吸収

副睾丸管を下降中にかなりの数の精子が吸収されるという実験的証左がある．

5．副睾丸尾部における精子の貯溜

生殖器道内の全精子数の55～80%は副睾丸尾部から発見されるが，このことは精子は副睾丸管尾部に至つて貯溜することを示すものである．

6．射出精子の起源

射出精子は大部分は精管内のものであり，一部は副睾丸尾部の下方からも因来する．

2. 雄性性殖器内における精子の移行機序

木村行雄
（東北大学医学部泌尿器科）

われわれは犬を用いて副睾丸，精管，尿道内を精子がどのように移送されるか，精管内圧曲線，後部尿道圧曲線，内尿道口の収縮の測定，精子数の算定および陰茎の用手刺激による射精を用いて検索した．

まず精管内圧についてみると精管は正常の状態において自律性収縮を反復している．下腹神経刺激を加えると精管上端部の内圧が上昇し，5～10秒後に精管下端の内圧が上昇するのが認められた．この際の精子が常に後部尿道に運ばれていること，下腹神経刺激により大量に移送されることより，精子は精管の自律性収縮により常に少量ずつ運ばれ，また射精時には蠕動に近いような運動により精管中枢端より後部尿道内に移送されると考えられる．後部尿道が排出された精子はここで内精管および尿道の分泌液と混じ，後部尿道に貯溜する（seminal emission）．後部尿道圧が上昇すると，これが Trigger となつて脊髄反射としての後部尿道圧の体動的変動が起り，精液が体外に射出される（ejuculation）．Seminal emission には下腹神経と骨盤神経の関与が考えられ，Ejaculation には陰部神経のみならず下腹神経の関与も認められた．射精時における精液の膀胱内への逆流，すなわち逆行性射精は内尿道口の閉鎖により防止されるが，この防止機構は下部内臓神経—下腸間膜動脈神経叢—下腹神経を通る神経経路より支配されていることが判明した．

3. 副性器障害に起因する男子不妊症について

森　昭
（大阪医科大学泌尿器科）

1956年より1973年までの期間に，不妊を主訴とし，当教室不妊クリニックにおけるルーティンな諸検査を施行，記載の明らかな男子不妊症例は823例である．

このうち，副性器障害に起因する不妊症は92例で，11.1%を占める．なおここでいう副性器とは，主として精嚢および前立腺とし副睾丸，精管などの病変による不妊症は，精路の閉塞性不妊の項に包括した．

92例の内訳は，精嚢および前立腺の慢性非特異性尖がそれぞれ24例，36例，計60例で全体の65%を占め，ついで精嚢および精管末端部の異常拡張（嚢腫様拡張）16例，17%，以下，前立腺結核7例，精嚢結核4例，精嚢結石，前立腺結石それぞれ2例，射精管結石1例である．

これらの代表的症例の精嚢レ線像を供覧し，若干の考

察を試みた.

1. 慢性非特異性精嚢炎のレ線像を, A, B, C, D の4群に分類し, 各群の特徴的所見を述べた.

2. 精管膨大部, 精嚢, 射精管の異常拡張（嚢腫様拡張）を, 精管膨大部, 精嚢の一部, 精嚢全体および射精管の拡張に分類し, かつ雄性子宮（Müller 氏管嚢腫）についても述べ, 若干の文献的考察を加えた.

3. 結核, 結石については, ただレ線像を供覧するのみにとどめた.

これら副性器の器質的疾患における不妊症の発生要因としては, 慢性炎, 異常拡張, 結石など, いずれの場合についても, 精子の妊孕力を減少せしめる共通した病的環境が形成されることは明らかで, これを要約すると,

1. 精子活動の代謝エネルギー源の病的変化（精液の化学的性状の変化).

2. 精子運動生存の物理的環境の悪化（精液の物理学的性状の変化).

3. 器質的疾患による副性器の原発性機能低下

が想定される.

なお, 精子移送における副性器（精嚢）の意義については, 正常の状態では精嚢は精子移送には重要な役割はもつておらず, むしろ前立腺分泌液と共に, 精子代謝のエネルギー源となる諸種の基質を供給し, その妊孕力を附与する生理作用が主であると思われる.

しかし, 上述したようにその器質的疾患, さらには機能的運動不全にあつては, 精子移送機序の乱れを招来する結果となり, 精子は当然, 精嚢内にウツ滞, 貯溜するものと思われ, この場合は個体の妊孕力といつた面ではむしろ阻害的に作用するものと推定したい.

追加発言

睾丸内精子の移送

白井将文
(東北大学医学部泌尿器科)

移動能力を持たない睾丸内における精子がどのようなメカニズムで睾丸内より副睾丸に移送されるかは大変興味ある問題であり, これまでいくつかの仮説が立てられてきた. しかしその真のメカニズムはいまだ不明である.

1969年 Davis and Langford らにより初めてラット睾丸被膜が各種自律神経薬剤により収縮することが報告され, この睾丸被膜の収縮が睾丸内の精子を送り出すのであろうとの見解が述べられた. そこでわれわれはヒト睾丸被膜について同様の実験を行つたところ, 電気刺激や各種自律神経薬剤により睾丸被膜は収縮するのみでなく弛緩もすることが判明した. このように睾丸被膜が収縮すれば当然のこととして睾丸内圧が上昇することが予想されたので, われわれは特殊な半導体小型圧力変換器を使用して睾丸内圧の測定を試みたところ睾丸被膜の収縮に伴う睾丸内圧の上昇を記録することに成功した.

このように睾丸被膜の収縮に伴なう睾丸内圧の上昇が睾丸内の精子の移送に大きな役割を演じているものと思われたのでわれわれはさらに副睾丸の頭部でできる限り睾丸側でこれを切断し, 電気刺激によつて睾丸内圧が上昇した際に実際に睾丸内の精子が送り出されてくるかどうかを観察した. その結果電気刺激により睾丸内圧が上昇するに伴ない副睾丸の切断で精子数が著明に増加することを確認した. すなわち睾丸内圧の上昇が睾丸内精子を副睾丸に送り出すということが判つたのである.

B 女性（雌性）側

1. In vitro 頸管粘液精子貫通試験と血中抗精子抗体の関係

香山浩二
(兵庫医科大学産科婦人科学教室)

原因不明不妊婦人血中に特異的に見出される精子不動化抗体による不妊症発生機序を究明する為の第一段階として, 血中精子不動化抗体保有婦人の子宮頸管粘液内における精子の運動性について検討を加えた.

原因不明不妊婦人で排卵前頸管粘液（CM）の性状が正常な者について, 血中精子不動化抗体を有する婦人とそうでない婦人に分けて, 頸管粘液精子貫通試験(SPT)を Kremer の microcapillary tube 法に従つて行なつてみると, 前者においては殆んどの婦人で精子の通過性が障害されていることが明らかとなつた. また両者の婦人において, CM 中の immunoglobulin および補体(C_3) 濃度を radial immunodiffusin 法で測定して見ると, すべての婦人の CM 中に IgG および IgA が検出されたが, その濃度と SPT との間に一定の相関は見出し得なかつた. IgM は例外的に検出されたのみであるが, C_3 成分は約半数の症例に見出され, 特に血中精子不動化抗体保有婦人においては一例を除いてすべての者に検出された. この CM 中に補体成分の検出され得なかつた症例においては, 血中精子不動化抗体を有しているにもかかわらず SPT は正常であつた. 血中精子不動化抗体保有婦人の CM を用いて, 今回新たに開発した micro-sperm immobilization test (micro-SIT) によつて CM 中の精子不動化抗体の有無について検討した結果, 明らかに CM 中にも精子不動化抗体が検出され,

血中抗精子抗体の CM 中への移行を証明し得た．原因不明不妊婦人の中で血中精子不動化抗体を持たぬ者の中にも，3症例において CM 中に精子不動化抗体が見出され，抗精子抗体の局所産生を示唆するような結果を得た．またこの内，2人の婦人の SPT は強く障害されていることが解つた．

以上の実験結果より，原因不明不妊婦人血中に高率に見出される精子不動化抗体は確かに頸管粘液中にも移行してきており，補体の存在下においては明らかに精子不動化作用を示し，精子の頸管粘液通過性を障害するものがあり，従つて精子不動化抗体保有婦人の妊孕性が悪い1つの原因として，精子の性器管内における通過障害が大きな因子として考えられるわけであります．また血中に抗精子抗体を持たぬ婦人においても頸管粘液中に精子不動化因子が証明されたことより考えますと，抗精子抗体の局所抗体産生も否定できず，原因不明不妊婦人の内の何人かは局所抗精子抗体産生による不妊の可能性もあり，今後検討して行かねばならない問題と考えられます．

2. 精子の女性性器内移動について

元島正信
(熊本大学医学部産科婦人科学教室)

精子が女性性器内を通過する間に，その数が著明に減少することはよく知られている．人間または霊長類では，卵管内で精子を発見した報告はあるが，射精後腟から卵管迄の精子移動を，系統的に研究した報告は皆無に等しい．著者は，Los Angeles 市の University of Southern California で，Dr. Settlage, Dr. Tredway と共に，人間が排卵期における精子の女性性器内移動の研究を行つた．

症例は，卵管不妊術を希望した健康婦人で，婦人科的疾患を除外できた volunteer の中から選ばれ，排卵期に intravaginal insemination (IVI) を行い，一定時間後卵管を切除した．切除した卵管は生理的食塩水で洗い，その洗滌液は cytocentrifuge で遠沈した．乾燥後，スライドガラスは Giemsa-May-Greenwald 法で染色し，染色した精子は phase contrast microscope で精子と断定できたものを数えた．精子の頸管粘液 (CXM) への移動性を観察する為に，手術例は卵管切除後，また，外来で他の健康婦人を手術例と全く同一の条件のもとに IVI を行い，一定時間後経腟的に全 CXM を採取した．採取した CXM は，saturated fructose solution または dithioeryhritol で溶解し，血球計算盤で溶解液の精子数を数え，全 CXM 内の精子数を計算した．

IVI 後 CXM 内の精子は急速に増加し，15分で plateau に達し，40分後～3時間30分迄の間が最も多く認められた．しかし，CXM 内精子数は長時間に亘つて大きな変動はなく，IVI 24時間後も多数認められ，精子の reservoir が CXM 内に形成されたことを示している．また，性交後も，IVI 後も，CXM 内の精子数に差はなかつた．卵管への精子移動も急速で，control および IVI 2分後の症例の卵管からは，精子は発見されなかつたが，5分後には検出された．その後卵管内精子は急激に増加して15分でピークに達し，45分後迄 plateau は続いた．CXM 内精子は，長時間に亘り多数存在したにもかかわらず，卵管内では IVI 2時間後には減少傾向がみられ，6時間後にはさらに減少した．少数ながら，24時間後にも精子は発見され，CXM に形成された reservoir から，少数の精子が constant に流出していると思われる．また，卵管内精子数は，inseminate した精液の精子数，殊に運動性ある精子の数と深い比例関係を示した．

in vivo での精子の移動が in vitro より速やかなことは，動物によつては数多く証明されている．女性体内における精子移動を促進する因子として，orgasm の性器の変化，交尾による oxytocin, epinephrine または norepinephrine の分泌による子宮運動亢進，腟内に射精された精液に含まれる物質による子宮収縮等が考えられる．また，女性体液が精子運動を activate させるとも思われる．しかし，女性性器内の精子移動に関与している因子およびその様式は，未だ不明の点が多い．卵管で発見された精子数の意義および精子と受精との関係の解明も，今後の幅広い研究を必要とする．

3. 哺乳動物精子の雌性器内移送と生理学的変化

入谷　明
(京都大学農学部畜産学科)

哺乳動物の生殖器は精子上走の単なる通過器官としてのみならず，移送中の精子に対して生理学的な影響を及ぼす環境として重要な役割を果している．ここでは両者の面から主として実験動物や家畜における成績を紹介する．

I. 精子の上走機構

精子の射出部位は動物種によつて異なり，ウサギ，ネコ，ヒツジ，ヤギ，ウシ，サル，ヒトなどでは腟内に射精され，当然頸管の通過が粘液の性状とともに重要な問題になる．一方ラット，マウス，ハムスター，フェレット，モルモット，イヌ，ブタ，ウマなどでは精液の多くは子宮腔内に射出され，これらの種では頸管通過はほとんど問題にならず，むしろ子宮卵管接続部や卵管峡部膨

大部移行部位などが精子の通過関門になつている．精子の受精部位への到達に要する時間は，一般にいずれの種においても最も速い精子で数分，その後頸管なり接続部のような関門に貯溜する精子が徐々に上走して数時間内には受精部位での精子分布が最大になると考えられている．子宮運動や卵管の運動は主として卵巣ホルモンの支配下で交尾排卵の前後に活発になり，同時にこの時期には生殖器道上皮細胞の分泌機能が活性化され，精子は増量した分泌液に浮遊された状態で生殖器筋層の上方への収縮移動運動により移送されるものと考えられる．生殖器の運動の強さや頻度が卵管上部での精子分布に密接に関連するといういくつかの実験成績が報告されている．また確実な精子実数の測定は難しいが，受精部位での精子分布は意外に少なく，ヒツジで精子数5,000区と20,000の区で両者間の受精率に差はみられなかつた．

Ⅱ．上走過程の精子に対する生殖器環境の生理学的意義

子宮や卵管は単なる精子の通路としての役割のみならず，上述のごとくその分泌液は精子移送の媒体として，また精子の生存，代謝に必要な基質を提供している．また精子の capacitator としての本態は十分解明されていないが，精漿起源の糖蛋白（精子被覆抗原，DF）を精子表面から除去し，精子が capacitation の最初の段階を経ることはほぼ確かめられている．またこのようなDF の除去が受精能獲得精子における代謝能の増大に関連していると考えられる．なお数分のごとききわめて短時間内に上走した精子のその時点での受精能と，すでにそれぞれの種で明らかにされている受精能獲得に必要な時間との関係は興味ある問題である．

追加発言 1．精子の性器内移送と頸管因子

館野政也
（富山県立中央病院産婦人科）

無排卵の治療薬としての clomiphene の登場は不妊患者にとつては確かに福音である．しかし排卵誘発率は著るしく高率になつたとはいえ，妊娠率が低いことはわれわれの日常診療上しばしば経験するところである．一方，Oral contraceptiues として登場した Mini-pill は少量の gestagens によつて排卵を抑制することなく避妊効果を期待するもので排卵期に増量する頸管粘液（以下 C.M. と記す）の性状を変え，精子の上行を阻害しようとするものである．clomiphene が antiestrogenic activity を有することから，妊娠成功率の低率の原因を C.M. に求めることができよう．今回われわれは clomiphene によつて排卵はあるが，妊娠しない例に C.M. の条件の悪化を認める例が多く，これらの患者に C.M. 増量作用のある Estrogen 剤を投与し，C.M. の性状，postcoital test による C.M. の性状と精子の上行と運動性，BBT，R.I.A. による LH，FSH の測定，smear Index などから排卵の有無などについて検討を加えた結果次の結論を得た．

また，研究対象としては clomiphene で排卵はあるが妊娠しない例で主として C.M. にその原因を求めることのできる48例に対して clomiphene に引きつづき ET（2 mg/dl），premarin（1.25mg，2.5mg，3.75mg/d），Mestrariol（40γ/d.）をそれぞれ7～10日間連用，さらに premarin 投与例として20mg one shot 投与例も加え，86周期の観察を行つた．また postcoital test としては，C.M.，Endometrial aspirate（以下 E.A と記す）．一部は卵管内の精子の数と運動性について，C.M. の Volume，Spinnharkeit，ferning との関係について検討した．

（1） 性器内精子の運動率は C.M. の Volume，ferning および Spinnbarkeit の増加率とよく一致している．

（2） clomiphene の投与によつて排卵誘発率に比して妊娠率の低率は C.M. の悪条件が原因の一つとみられる．

（3） clomiphene の投与によつて悪化した C.M. の性状を改善するために種々の Estrogen 剤を併用したが排卵を抑制することなく，C.M. を100%改善するような量の決定は困難であるが，Mestranol，premarin，ET などを用いて検討した結果，E.T. 2 mg/d の使用が排卵を抑制することなく，C.M. を好条件にすることができるように思う．また Mestranol では排卵は抑制されないが卵胞期が軽度に延長する．これに反し，E.T. では卵胞期の延長も殆んど認められない．

（4） さらに例数を重ねて Clomiphenen による不合理を少しでも改善し妊娠率を高めるよう C.M. の side から研究していきたいが，以上述べたこと以外に C.M. の biochemical な変化も問題で今後，この方面の追究を行つていく方針である．

追加発言 2．頸管粘液内精子移送
—頸管粘液ムチンの分子物理学的考察

佐賀正彦
（聖マリアンナ医科大学産婦人科）

頸管粘液の物理学的特性に関与する成分はムチンで，生化学的に糖蛋白—ポリペプタイドに糖側鎖を有する鎖状生体高分子—である．そこでムチンを原粘液より分離

精製し，その物性解析に rheology の概念を導入検索し次の知見をえた．(1) 精製ムチンは純水内で膨潤ゲルを呈する—ゲルはムチン分子相互の“からみ合い”による架橋により網状構造を形成するのが本態である．(2) ムチン粘性率測定実験より，それは溶液のイオン強度に依存する—低イオン強度ほど粘性率は上昇する—ことムチン分子は sial 酸を含有することからムチンは陰性高分子電解質 polyelectrolyte であることが判明した．(3) 2価陽イオン添加はこの polyanion の解離基遮蔽のみならず分子相互間の架橋に与る作用が推測された．(4) 蛋白分解酵素添加によりムチン粘性率は低下しさらに Inhibitor 添加が粘性率低下を抑制することがわかつた．以上の観察と従来の知見から結合して頸管粘液内精子の侵入機構は次の如く考えられる．(1) 精子自身の運動性があくまで第一義的な因子であるが，他の多くの因子がこれに対し促進的あるいは阻止的に作用する．(2) 粘液ゲルはムチン分子間架橋による網状構造とみられ，排卵期膨潤ゲルはこの網目が粗大で弱く精子は容易に gel を破り或は網目をくぐり侵入してゆくが，黄体期固化ゲルは分子間架橋が何らかの原因により強化され網目は緻密かつ堅固となり精子貫入を阻止すると考えられる．そして Ca などの2価陽イオンは実験的に gel 収縮作用を想定せしめる結果を示す．(3) 腟内の強い酸性環境は polyanion である粘液ムチン gel を収縮固化する作用が考えられる(侵入阻止的に働く)．従つて精液による弱アルカリ環境への変化はゲル膨潤の方向へと働く(侵入促進的に作用)．(4) 精子および精漿内蛋白分解酵素はムチン分子の解重合を起しゲル液化を起し精子侵入を助ける．(5) 粘液に含有される蛋白分解酵素 Inhibitor 群は理論的に(4) の作用に対して阻害的に働く．

追加　高嶋達夫（国立小泉病院婦人科）

司会者の御指命により御答え致します．私も21年前産科と婦人科（昭和28年）に子宮内に注入せる精子の動態と題して女性性器内の精子の移送動態を観察致して報告したことがあります．Brown の portu に精液を浸して56分 Fimbriue に運動精子を認めたという論文にヒントを得たこと，また当時人工授精を行つていたため必要に迫られて，注入した精子の運命を知りたく slgomsnor-rhoe を訴え，筋腫様子宮で分娩3～4回人工流産，自然流産の経験をもつ患者9例に人工授精を行つた後113分—190分の間に手術して摘出した後各部分について精子の動態をしらべそのうち3例の詳細な Data として発表したことがあります．突然の解答の為記憶する限りのことを報告しますと，正常精液注入例として1例は39歳4回分娩2回人工流産で超鶏卵大子宮に0.5ml を子宮腔内に人工授精を行いました全精子数3750万運動率90%奇形混在率18%で摘出子宮を得るまで113分摘出後直ちに uterus と右側の卵管の Isthmsteil ampulae Teil を各個別に生食で繰り返し洗滌し，その洗滌液からの精子を検索致しました．Fimbriul には aetrie な精子を認め，当時としては感激の一駒でした．aterus 内には全精子1万運動率70%奇形混在率15% ampulae teil では全精子数87.5万運動率50%奇形混在率は13%でした．なおEosin 染色を行いませんから運動率はもう少し良好となつていると考えます．

他の1例は精子過少症で37歳の患者で超鶏卵大の子宮で5回分娩人工流産2回で妊娠可能の子宮で uterus 内に0.7ml 全精子数875万運動率80%，奇形混在率19%で，116分後子宮摘出直後子宮内には全精子数5万，卵管内全精子数30万運動率35%奇形混在率9%でした．他の1例は精子の運動性の微弱な無力精子症ともいうべきものを4回分娩人工流産1回の40歳の主婦で，子宮内0.5ml 人工授精し全精子数3000万運動率30%を注入せるに子宮内全精子数1万運動率14%，左卵管全精子数17万運動率8%奇形混在率10%卵管全精子数数万運動率5%奇形混在率8%でした．

正常精液を注入した例ではmpulacteilに全精子数87.5万上昇したのですから ampilae teil，精子および卵の大きさ等から数学的に考えると卵子に凡そ800個の精子数が理論的には妊娠するためには必要であることが想定され，さらに精子の向異物性から卵子に集り易いという性質から卵子の周囲に約1600個程度の精子が必要ではなかろうかとの推察が成り立ちますが，このことはこれから演者西島先生その他の有能の方がさらに深く研究して戴く課題と考えます．なお西島先生の研究により huhner test において mucus 内の精子が受精に関係するものではないかと推察されていますが huhner test は test としての意義が非常にありますので，私も多数の huhner test を行いその mucus を tripsin にて溶解し全精子数の性状を検査し astrie 精子が mucus 内に全精子数250万を上下した数値に含まれている場合正常の範囲内にあると考えており数年前の本総会に発表したことを追加させて戴きます．

追加　高嶺浩（東京農工大学獣医学科）

座長の指名により発言させて頂きます．

頸管粘液性状とくに精子受容性の観点から，粘液の理化学的性状は受容性の重要な因子であるが，さらに理化学的性状においては正常値の範囲にある粘液で受容性の乏しいケースに精子抗体の関与が考えられる．家畜においてもヒトにおけると同様の機序にあると考えているが，未だ研究進行中で特に追加する知見は得られていない．ヒアルロニダーゼ抗体の関与の面が示唆されるが，

未だ決定的でない.

シンポジウム II 「Aging と性機能」

A 形態の面から

1. 性器細胞の超微形態と aging

椹木　勇
(関西医科大学産婦人科学教室)
田中正明・竹口尚道・浜田　寧
島岡昌幸
(協同研究者)

女性性器を構成する各細胞は müllerian duct から発生したものであり，性 steroid に微妙に反応する共通点を有している所から，性器の aging としては，この性 steroid の支配を失つた reproductive period の終末時点での現象と，個体そのものの chronological な因子とが互に関連していることを考慮しなくてはならない.

子宮膣部を構成する重層扁平上皮は，それ自体基底細胞から表層にむかつて増殖，分化，変形，剝脱という整然とした life pattern を呈しており，性 steroid 作用の減退後にも，電顕的には各層が明らかに認められ，最表層は，外界の影響に反応し，pars copulationis としての機能保持を示している.

子宮頸管内膜は，線毛および無線毛細胞よりなり，後者には多数の分泌顆粒が充満し，排卵期には apocrine 分泌像を呈するが，黄体期にはこの分泌顆粒の主な細胞と，多数の小器官を主とする細胞とに分化している．閉経後にもこの無線毛細胞の 2 相性がみられるが，その分泌顆粒はより dense であり，また organella，ことに粗面小胞体の開大が著明であり，量は減少したとはいえ，なお性状のやや異なつた分泌現象の持続が推察され，内性器保護の役割を果していると思われる.

子宮内膜の上皮細胞には，やはり線毛細胞と無線毛細胞がみられ，後者は性成熟期には特徴的な周期的変化を呈し，卵胞期には主として free ribosome による増殖が，排卵期より黄体期にかけては多数の organella，ことに粗面小胞体と Golgi 野の発達が著明で，apocrine 分泌像を呈し，月経直前には osmiophilic な lysosome の活性も認められる．閉経後には全体として萎縮状を呈し，線毛細胞は減少する．無線毛細胞では比較的多くの organella がみられるが，osmiophilic な顆粒が多くなり，核も不整で萎縮状を呈する.

卵管内膜においても線毛および無線毛細胞がみられ，前者は卵管采に多く，かつ排卵期には prominent となる．黄体期には，両細胞に apocrine 分泌像がみられ，両者の相互関係は必ずしも明らかではない．閉経後には典型的な線毛細胞は著減し，solitary cilia が多くみられるようになり，細胞質内の osmiophilic な顆粒も増加する.

以上のごとく，内性器各部の上皮細胞は閉経後には超微形態的にも aging の特徴を呈してはいるが，個体が生存する限り，steroid の投与には反応し得る可逆性が保たれている.

これに対し，卵巣では閉経後には細長な microvilli を有する germinal epithel と共に線維状物で被われる部分が多くみられるようになり，下垂体より gonadotropin がなお分泌されているにもかかわらず卵胞発育が行なわれなくなる．卵の多くはすでに胎生期より変性し始めている．その機序はなお不明であるが，atretic なる卵細胞ではまず核の萎縮と核膜不整がみられ，ついで organella が減少し，同時に granulosa cell も変性に陥入る所から，theca cell も含めて，これらの細胞相互の関係の破綻が密接に関係するようである.

2. Aging による精子形成能について

守殿貞夫
(神戸大学医学部泌尿器科学教室)

加齢に伴う男子性機能の判定は，閉経という明確な衰退現象のある女性とことなり，問題の多いところである．演者は妊孕力の面から老化に伴う男性機能を主として形態学的に観察した．対象症例は実子をもつ63歳から81歳までの20症例で，平均年齢71歳である．fertility factors として精細管については造精所見 (Nelson 分類，および Johnsen score)，精細管径および基底膜，それに前者とは別に副睾丸内精子を，relative factors として間質機能，睾丸サイズ，硬度，Radioimmunoassay による Plasma Testosrerone, LH, FSH の測定，および精嚢腺造影をおこなつた．造精所見では Germ Cell Aplasia は 1 例もみとめず，Spermatogenie Arrest 2 例，Hyposqermatogenesis 17例で大部分を占め，正常はわずかに 1 例であつた．Tohnsen score は 6 点台が 3 例，7 点台が10例，50%と大半をしめ，8 点台が 6 例，正常とされる 9 点台はわずかに 1 例のみで殆んどの症例で score の低下がみられ，その平均値は7.5±0.2で正常者の score に比しあきらかな低下をみとめた．精細管径はあきらかな低値をしめすものが 1 例，120～149μ のものが 7 例，150μ 以上のものが12例，60%と大半をしめた．正常値は150μ 以上で，本症例群の平均値は152.5±3.6μ で，一般的に精細管径の萎縮は軽度であつた．精細管基底膜の肥厚は，あきらかにみとめたものは

11例，55%と大半をしめ，中等度にみとめたものは5例，正常は4例であつた．基底膜の厚さの平均値は8.4～0.7μ で正常者に比し高値をしめし，高齢化にともなつて基底膜の肥厚が一般的にみとめられた．副睾丸内精子は殆んどの症例でみとめ，10%にのみ精子をみとめなかつた．運動精子をみとめたものは18例中2例，11%であつた．間質組織に関しては，Leydig 細胞数は一般的に減少していたが3例ではあきらかに増加していた．Pregnenolone を基質とした場合の Δ^{5}-3α Hydroxysteroid Dehydrogenase 活性の組織化学的証明では，陰性例が11例と大半をしめ，活性度弱陽性例は6例で両者の計は85%で，正常に比しあきらかに活性度の低下をみとめた．細動脈にかなりの硬化像をみとめたものは50%と大半で，硬化像をみとめない症例はわずかに2例であつた．睾丸サイズに関しては，3.5cm 以上の正常大のものは20例中15例・75%で殆んどが正常であるが，硬度は soft と判定されたものが16例・80%と多く，老人睾丸はサイズは正常の傾向にあり，soft であることが特徴である．plasma testosterone は42.4±76.3ng/dl で低下の傾向にあり，LH は3.6±1.0mIU/ml とほぼ正常の下限をしめし，FSH は正常成人男子に比し上限に近くやや高値をしめした．Vesiculogram は石神・森の分類に一致する結果をえた．

以上，主として形態学的に aging による睾丸の精細管機能および間質機能を観察した結果，加齢によつてかなりの造精障害をみとめたが，大部分の症例で副睾丸内精子をみとめることより，個人差はあるが症例により十分妊孕力をもつものと考える．

B　機能の面から

1.　家畜における老化と性機能(馬と牛)

山　内　昭　二
(大阪府立大学農学部家畜解剖学教室)

馬の寿命は26年，また牛の寿命は19年と言われているが，これら家畜の繁殖寿命についてはいまだ正確な資料を欠いているため不明な点が少なくない．兵庫県の但馬地方はすぐれた種牛を多数産生していることで有名である．茂福号（昭和23年～昭和38年）は13年間に亘り名種牡牛として多大の貢献を果した．その仔の茂金波号（昭和32年～）も名種牡牛としてすでに15年間貢献し，これまでに約7,000頭の仔が生まれている．加齢と精液性状または繁殖効率との関連性はいまだ確定されていない．茂福号の精巣において，Sertoli 細胞内には不定形色素顆粒の沈着が，また間質組織中には PAS 陽性小滴の蓄積が観察された．これらの所見と加齢あるいは性機能との関係については今後の研究にまちたい．牡牛の場合，上記但馬地方においては15～18産を達成した記録が多数見られる．現在なお活躍中のしげかつ号（昭和28年生）は昭和30年以降連産を重ね今日に至つている（20産）牛の場合，分娩後の初発情は60日～70日といわれるだけにこれら連産牛の繁殖管理は極めてすぐれたものと考えられる．最終産以後の老齢牡牛の臨床所見としては微弱な発情に加えて子宮内膜炎が普遍的に発現し受胎不能の転帰をとるものが多い．老牛の卵巣には共通的に嚢腫(cyst)が見られる他，大きさ，型がさまざまな folliculoid（顆粒膜細胞腫）が多数発現する．これは下垂体からの性腺刺激能がなお存続していることに由来するものと考えられる．

牡馬の交配供用はかなり長期間に及ぶ，約23歳までは多くの場合変化が見られないが，25歳頃になると性機能の低下が現われるようになる．ここでは29歳のロバの精巣について所見を述べる．組織全体に強い線維化が見られ精細管構造はほとんど確認されない．PAS に反応する不定形堆積物を含む，輪郭の不鮮明な管状構造物が変性過程の精細管であろうと判断される．このロバの場合，かなり末期まで乗駕行為，陰茎の勃起が認められている．牝馬の場合，5歳以後の15年間に10頭の仔が得られればすぐれた素質の牝馬と見なされている．23歳で最終産を果した峰城号はその後触診により卵胞の発達が確認されるにもかかわらず排卵に至らぬパターンを何回か示したのち老衰のため30歳で死亡した．また溢新号は19年間に17頭の仔を出産し，2年間の不受胎ののち26歳の時に最終産（第18産）を果した．この馬は28歳で死亡したが，25歳以後の出産は極めて稀なことと考えられている．馬の妊娠期間が340日であることを考慮した場合，こうした繁殖歴は極めて高度な繁殖管理の成果と考えることができる．馬の場合は牡，牝ともに寿命の限界近くまで繁殖性が維持されるように思われる．

2.　加齢に伴う婦人の性機能について

森　　一　郎
(鹿児島大学医学部産科婦人科学教室)

加齢に伴う性機能を，婦人やラットの成熟，更年（老化前），老年（老化）の各時期について観察した．加齢につれ，

1)　婦人の血中性ホルモン値は，E_2, progesterone, testosterone, DHA, DHA-S いずれも低下するが，とくに E_2 と DHA-S が著明である．一方 cortisol はあまり変らず，FSH および LH は急増する．そこでこの

ような動態を，これらのホルモンの生成と関係がある臓器でみてみた．

a) 婦人の卵巣では，E_2 生成が減少するようになる．

b) ラット卵巣への FSH, LH とりこみは急減する．

c) ラット卵巣の 3 β-, 17β-HSD の活性値は変化するが，FSH, LH のとりこみとも関係するようである．

d) 副腎の 3 β-, 17β-HSD の活性値はやや低下するが，肝のこれらはほとんど変化しない．

e) 婦人で，血中の TeBG は減少してくる．

f) 婦人およびラットの子宮の E_2 receptor は質は変らないが数が減少してくる．

g) 婦人で，下垂体の LH-RH に対する態度は，いずれの時期でもよく反応するが，更年，老年になるにつれ，ピークの遅れ，予備力のおとろえがみられるようである．

h) LH-RH 分泌と最も関連があるとされている視床部の弓状核の活動電位は，老化期できわめて活発である．

2) ラットの間脳，皮質においては，加齢につれ，5-HT は増し，NA, DA は低下する．

また成熟期では，発情前期に，これと反対の現象が目立つ．老化雌ラット sexual behasin は，間脳，皮質の，5-HT を低下させ，NA, DA をあげるような薬剤を与えるとこれが認められるようになるが，E_2 や progesterone 投与ではこれは起こらない．このような際，NA, DA の上昇はとくに重要のように思われる．

3) 性周期を有する高年不妊婦人では，若年のものに比べ，estrogen 欠乏性の黄体機能不全症が多い．

3. 加齢と睾丸内分泌機能

丹田　均
（札幌医科大学泌尿器科学教室）
青山龍生・丸田　浩・藤田　征隆
坂　丈敏・寺田　雅生・水戸部勝幸
黒畑敏江・白木佳代子
（共同研究者）

女子における閉経期の如く，男子においては，その性腺すなわち睾丸内分泌機能の加齢による影響・障害に関しては，まだ，明瞭でない部分が多い．そこで，演者は，加齢による影響・障害の検討を以下の項目につき，文献と対比させながら報告した．

1. 下垂体—睾丸系の basal levels の検討

① LH FSH: 40歳代で（危険率10%）上昇傾向にあつた．さらに，加齢と共に LH の上昇はわずかだが，FSH は有意に上昇し，60歳代では，両者共に，著明に上昇を示した．両者の上昇の間には相関性があり，FSH/LH（比）は，40歳代より上昇し始め，60歳代まで，その比の上昇とバラツキが著明となり，70歳代で，その比は下降した．

② Δ^4-Androstendione, testosterone と Estrone の検討した結果，Δ^4-Androstenedione は20歳代で997±398pg/ml と peak に，以後，加齢と共に減少し，60歳代以上で337～369pg/ml と横バイした．Testoseterone 値は同じ pattern を示し，20歳代で6.9±1.0ng/ml で，60歳代では3.7±0.84ng/ml と有意に減少した．文献的には，testosterone 値は，著明に下降しないとする報告が多いが，血中 testosterone 値は，Metabolic clearance rate と Procluction rate (Production rate＝MCR×T) に左右される為，また，testosterone brinding globulin にも影響される為，これらの点をも考慮されるべきである．Estrone (E_1) も，加齢により下降するようであるが，少数例の検討であるので，明つきりしたことはいえない．また，尿中 testosteroe も測定したが，高齢者に低値を示す例を認めた．

2. 睾丸の大きさと血中 testosterone 値の検討

60歳代より9.4%青壮年群より小さい睾丸をもち，70歳代前後では，軽度精子形成不全を示す症例が36.1%認めた．従つて，60歳代以上の例では，睾丸容積が小さい例では testosterone 値も低下を認めた．

3. Leydig 細胞の内分泌予備能の検討

Rapid H.C.G test すなわち H.C.G 1万単位筋注方法により検討した結果，LH, FSH, Δ^4-Androstendion, testosterone の変動のうち，LH の変動上昇に相関して testosterone も上昇値を示したが，加齢と共に，その反応も鈍く，反応時間も延長した．FSH, Δ^4-Androstenedion は微変動のみである．H.C.G. の吸収が悪い場合は，当然 LH の上昇が鈍いので，testosterone の反応も相関して反応はさらに鈍であり，その点も考慮して予備能を検討する必要がある．

4. 加齢による Sexual activity の検討

当科外来患者を対象に問診による調査の結果，40歳代より，Sexual Intercourse の回数は減少し始め，60歳代では，月1～2回を最高に漸減した．この回数への影響する要因として，加齢の他，睾丸の大きさ，疾患，配偶者の有無等が考えられるので，検討してみた所，睾丸の小さい場合は，加齢と共に急速にその回数は減少しており，排尿障害も若干，影響していた．（指導者熊本悦明教授と発表の機会を与えられた黒田会長に深謝致します）

追加　斉藤宗吾（神戸大学医学部泌尿器科）

高年男子の性機能については，視床下部，大脳辺縁系の性欲中枢に対する刺激の質的変化，感受性の変化，刺

激の伝導，末梢器官の神経筋機能などを中心に系統的な研究が望まれる．

高齢者では暦上の年齢より生物学的な年齢が問題で，加えて環境要因，過去の性的習慣，心因なども考慮する必要がある．

1．わが教室における原発性無月経の解析

田中文平・浜田和孝・本田禎伸
塩出　進・須川　佶
（大阪市大産婦人科）

〔目的〕

原発性無月経は，臨床的に時に遭遇する病態であるが，その精密を診断は難かしく，必ずしもその患者にとつて適切な治療を行いえている訳ではない．そこで今後の診断治療の方向に指針を与えるべく，過去3年間に当科外来を訪れた原発性無月経症例の解析を試みた．

〔方法〕

過去3年間における原発性無月経患者31例を，性器の器質的異常と，いわゆる機能異常とに分類し，機能異常症例には，身長，体重内，外性器の発育状態，染色体，血清中 LH, FSH, LH-RH 負荷テスト，尿中エストローゲン，副腎，甲状腺機能等を検索し，その比較，検討を行なつた．

〔結果と考察〕

31例中 Müller 氏管の発育異常によると考えられる腟欠損症などの性器の器質異常は13例．いわゆる機能異常による症例は16例であつた．機能異常症例は染色体異常5例，染色体異常を認めない卵巣機能異常3例，下垂体機能異常3例，視床下部機能異常5例，副腎性器症候群1例．甲状腺機能低下症1例と分類された．身体的には，染色体異常では低身長低体重の発育不全が，下垂体機能不全では長身痩軀型が特徴的であつた．染色体異常を認めない卵巣異常例および甲状腺機能低下症例においては，内外性器の比較的良好な発育が見られたことより，これら症例の後天的発症の可能性も考えられる．乳房の発育は，下垂体異常では不良，視床下部異常では良好であつた．副腎機能は副腎性器症候群の症例以外は正常であるつたが，甲状腺機能は全般に低下傾向を示すものを多く認めた．

以上の結果，身体的特徴の把握の上，各種検査による，速やかな診断と治療により，改善の期待できる症例もあることがわかつた．

質問　　五十嵐正雄（群馬大産婦人科）

視床下部障害の中に LH-RH test に対する反応が良い群と悪い群があつたとのことですが，その場合障害が視床下部にあるという診断は，どのような根拠から下されたのでしようか

答　　田中文平（大阪市大産婦）

視床下部異常に分類したものは，反応性が認められました．しかしその中に反応良好なものと，反応がやや不良なものが含まれていたということです．

2．原発性無月経症のゴナドトロピン

小野金一郎・花田征治・石田昭太郎
真野　哲郎・万才　稔・八神　喜昭
（名古屋市大産婦人科）

女性の性機能は間脳—下垂体—卵巣系により支配されていることは明らかである．私共は原発性無月経の原因を検索することを目的とし，ターナー症候群2例を含む原発性無月経症10例に合成 LH-RH 200μg を筋注し，投与前後の血清 FSH, LH を測定し，卵巣の組織学的所見と比較検討し興味ある結果を得た．なお，FSH, LH の測定には第一ラジオアイソトープ社製キットを使用した．

resting level における FSH, LH は卵胞の有無による一定の傾向はなく，1例は正常値，1例は低値を示した他は全て高値を示した．resting level における FSH/LH 比は卵胞の認められたものは1.0に分布し，逆に卵胞の認められなかつたものは2.0に分布し，明らかに2群に分れた．LH-RH 投与後最高値の投与前値に対する net increase, per cent increase においては，FSH, LH 共に卵胞の有無による一定の傾向は認められなかつた．

さらに，ほぼ正常な子宮，卵管を認めながら性腺が組織学的に精巣と確認された22歳の症例の resting level における FSH/LH は1.2であり，本症例の染色体構成は45X. 46XYq-のモザイクであつた．

以上より原発性無月経症の治療にあたつて極めて重要な意味のある卵胞の有無は resting level における FSH/LH が，この判定にあたつて極めて重要な意義を持つことが示唆されるが，特異な症例も含まれる可能性があるためあらかじめ染色体検査なども行うことが必要であるといえよう．

3．排卵障害婦人における血中 Estradiol level からみた下垂体 Gonadotropin 分泌能

植村次雄・高口二郎・鈴木直行
岩崎寛和・塩島令儀
（横浜市立大学産婦人科）

下垂体前葉の Gonadotropin 分泌予備能が血中 Es-

tradiol (Ed) level とどのような関係にあるのかを排卵障害婦人において検討し，いささかの知見を得たので報告する．

対象は排卵障害婦人55名であり合成 LH-RH 100μg を筋肉内投与し，血中 LH, FSH は2抗体法 Radioimmunoassay により，血中 Ed は Ed-6-BSA に抗対する体を用いて，chromatography 処理後 Radioimmunoassay で測定した．血中 LH 値は HRH 投与後30分でピークを示し，LH/FSH 比も30分後に最高となることから，30分後の LH, FSH の反応性について検討した．

なお，正常月経周期における血中 Ed 値の変動および，排卵障害婦人ならびに正常月経周期婦人の血中 Ed 値の測定結果より，われわれは血中 Ed 値30pg/ml 未満を Ed 低値群，30pg/ml 以上を正常値群として，両群の下垂体 gonadotropin 分泌能を比較検討した．

LH-RH 投与前の LH 値は Ed 両群の間で差が認められないが，投与後の LH 値は Ed 正常値群の方が有意に高値を示した．FSH 値では LH-RH 投与前には両群の間に差が認められないが，投与後では逆に Ed 低値群の方が有意に高値を示した．そこで，次に LH/FSH 比について検討してみた．

LH-RH 投与後の LH-FSH 比と Ed 値との関係についてみると，Ed 値群では LH/FSH 比はすべて6未満であり，2未満のものが半数以上あるのに対して，Ed 正常値群では半数以上が6以上であり，2未満のものはわずか1例にすぎない．さらに，この LH/FSH 比と Ed 値との間に r=0.4228で有意水準平0.01の相関があることが認められた．

以上の結果から，血中 Ed level と下垂体 gonadotropin 分泌予備能との間には密接なる関係があることが明らかになつた．

質問　安部徹良（東北大産婦人科）

① 排卵障害婦人で，合成 LH-RH 投与により，FSH が LH に比して優位に分泌される場合と，逆に，LH が FSH が LH に比して優位に分泌される場合があるとのことであるが，その機序はどのように考えられるか．

② 高 estrogen 群の排卵障害婦人で LH-RH 投与により LH が優位に増加した場合，排卵のみられた症例がありましたか．

答　植村次雄（横浜市大婦）

1) LH-RH による排卵例は認められなかつた．

2) LH-RH が FSH の releasin hormone であるかどうか現在なお問題のあるところであるが，現実に LH-RH により FSH は分泌されており，LH-RH により FSH がよく分泌されるものは，下垂体 FSH 分泌予備能がよく保たれているものと考えられる．

4. LH-RH テストによる clomiphene 療法の排卵予測

高口二郎・植村次雄・鈴木直行
塩島令儀
（横浜市立大学医学部産婦人科学教室）

Clomiphene 療法は排卵障害婦人に対して広く使用されているが，LH-RH テストによつて治療効果の予測ができれば臨床的に極めて有意義であり，われわれはこの点について retrospective に検討してみた．

対象は排卵障害婦人50名である．LH-RH 100μg 1回筋注し，投与前および投与後経時的に採血し，血中 LH, FSH を RIA により測定した．LH-RH 投与による経時的パターンをしらべると，LH は投与後30分でピークとなる例が多く，FSH は投与後30分～2時間でピークとなるが，その値は30分値と大差ないので，LH-RH に対する反応性は LH, FSH 共投与後30分値で判定した．

Clomiphene 排卵例は，LH 前値が低く LH-RH に対する反応性が良好で大多数は投与後 LH 値が100miu/ml 以上であつた．一方無効例は反応不良のものが多く，投与後 LH 値は大多数100miu/ml 未満であつた．

LH-RH 投与後の LH 値100miu/ml 未満の平均排卵率は7.7%と低いが，100miu/ml 以上の排卵率は75.0%と高率であつた．LH 上昇率が高い方が排卵率もやや高いが，上昇率6倍以上の平均排卵率は53.1%であつた．

投与後 LH/FSH と排卵率は密接な関係があり，LH/FSH が高くなるにつれて排卵率も著明に高くなつた．投与後 LH/FSH 2倍未満では排卵例なく，2～8倍の平均排卵率は36.8%，8倍以上のそれは72.2%と高率であつた．

そこで投与後 LH/FSH と投与後 LH 値両者から治療成績を検討すると，1) LH/FSH 8倍以上で LH 値100miu/ml 以上では全例排卵，100miu/ml 未満では全例無効，2) LH/FSH 2～8倍で LH 値100miu/ml 以上では8例中5例排卵し，無効の3例は sclerocystic であつた．3) LH/FSH 2倍未満は全例無効であつた．

以上の如く，排卵障害婦人に LH-RH テストを施行することによつて，その反応性から clomiphene の治療効果の予測がかなり的確にできることが明らかとなつた．

5. 女性不妊と LH 高値持続について

飯田和質・橋本　茂・久保　忠
(福井県立病院産婦人科)

過去一年間に不妊患者154名に血中 LH および FSH を RIA 法により測定し，一部の例に各種ホルモン測定および LH-RHtest を行つた．今回は FSH 正常で LH 高値持続例について報告する．(1) 不妊婦人の卵胞期における血中 LH および FSH 値による分類では，(a) LH 高値・FSH 正常は21例，(b) LH 高値・FSH 高値は5例，(c) LH 正常・FSH 正常は93例，(d) LH 正常・FSH 高値は6例，(e) LH 正常・FSH 低値は21例，(f) LH 低値・FSH 正常は4例，(g) LH 低値・FSH 低値は4例であつた．(2) LH 高値持続21例の臨床診断は正常排卵周期2例，無排卵周期4例，第1度無月経14例および第2度無月経1例であつた．(3) 卵巣楔状切除を行つた8例において，卵胞期の血中 E_1 は増加傾向6例，2倍以上の増加2例，(b) 血中 E_2 は正常範囲2例，増加傾向3例，2倍以上の増加3例，(c) 血中 E_3 は正常範囲2例，低下傾向5例であつた．(d) 血中 progesterone は正常範囲5例，増加傾向1例，低下傾向1例であり，(e) 血中 Testosterone は正常範囲1例，増加傾向3例，2倍以上の増加2例であつた．(4) 卵胞期における LH-RHtest を行つた7例では，LH では1例に2倍以内の poor response があつたがその他は2～6倍の response を認め，FSH では平均1.8倍の response があつた．(5) 腹腔鏡で卵巣の異常を認め卵巣楔状切除を行つた8例の組織診断では，6例に bilateral polycystic ovary を認め，その他の2例中1例は bilateral old corpus luteum cysts と他は cysts formation を認めない全体に hyper veacular ovary と fibrotic な間質をもつた癒着性の卵巣であつた．(6) 生検例数が少ないので各種検査値と卵巣組織所見との関連性に一定傾向は認められないが polycystic ovary でなかつた例も術後の基礎体温および頸管粘液に好転がみられた．PCO の診断法には多くの報告があるが，われわれは LH 高値持続の内分泌所見と卵巣生検所見を僅少例であるが報告した．

質問　　五十嵐正雄（群馬大学婦）

1)　7年前の日本産科婦人科学会総会の宿題報告で，私は無月経の中に尿中 FSH 正常，尿中 LH 高値を示す症例，10余例に対し，新しい LH 不応卵巣症候群と命名したが，只今の御発表は私共が尿中 LH, FSH を bioassay した結果を，血中 LH, FSH の radioimmunoassay でうらずけたものと考えます．

2)　LH 高値無月経の成因には中枢説と卵巣説の2つが考えられますが，そのどちらが正しいとお考えでしょうか．

3)　正常排卵性周期婦人で血中 LH 高値を示した例があつたとのことですが，それは採血日が排卵日に近かつたためではないでしようか．

解答　　橋本　茂（福井県立病院産婦）

①　正常排卵周期にも FSH 正常 LH 高値例があり，それは片卵巣被膜に fibrosis が強く癒着性卵巣の例でありました．この点から，LH 高値持続の原因として，視床下部性説の他に，卵巣説も否定きないと考えられる．

②　卵胞期において9回測定した．Mens 3日目，5日目，7日目，9日目，次周期の Mens，4日目等日をかえて測定したが，常に LH 高値，FSH 正常を示した．

6. LH surge における LH-RF の生理的機序

牧野恒久・大野虎之進
(東京歯科大学産婦人科)
椎名正樹・飯塚理八
(慶大医学部産婦人科)

視床下部の黄体化ホルモン放出因子（LH-RH）は in vivo, in vitro において LH の放出を刺激するが，LH の放出には必ずしも LH-RF が必要でない場合もある．排卵現象の直前に起きる LH surge の際の LH-RF の生理的機序を解明する目的で特異性の高い抗 LH-RF 血清を作製し，内因性の LH-RF を中和することにより，LH surge と LH-RF の相関を研究した．

抗原としては合成 LH-RF（三共）に牛血清アルブミン（BSA）を結合させたものを用い，家兎を免疫し得られた血清を抗体（A/S）とした．この抗体は既知の視床下部・下垂体前葉中の物質とは交叉反応を示さず LH-RF に特異的なことが判明した．実験動物としては SD 条の4日周期の成熟雌ラットと PMS 処置の25日齢の幼若雌ラットを使用し，各々 critical period の直前または最中に抗血清を静注あるいは腹腔内投与した．

正常性周期の成熟ラットにおいては，この A/S の静注投与により全例に翌朝の排卵阻止効果がみられた．また血中の LH には特異的なピークが critical period に認められなかつた．一方腹腔投与群では全例に排卵がみられ，対照群（正常家兎血清投与群）と同じく LH の放出がみられた．静注投与群において A/S と同時に200 ng の LH-RF を同時に静注投与すると全例に排卵がみられた．幼若ラットにおいても PMS 投与後2日目の

午後に A/S を投与すると全例排卵であつた.

これらの結果は LH surge に内因性の LH-RF の存在が不可欠であることを強く示唆するものであるが LH-RF の surge の有無は不明である. A/S の腹腔投与で排卵がみられたのは A/S が全身血流中に取り込まれ下垂体門脈中に十分な濃度に至るまでに時間を要したためと思われる.

質問　五十嵐正雄（群馬大学）

大変興味ある御研究だと思いますが, 2つ程御教示下さい.

1) 血中 FSH の変化はどうでしたか

2) 腹腔内注射の時無効, 静脈内注射の時有効という結果を, 先生は下垂体到達時の血中濃度, 殊に腹腔内注射の時は注射検体が全身でうすめられたために無効と説明されましたが, 私は両者の相違は, 注射検体が肝を通るか通らないかによつて説明されるのではないかと考えますが, いかがでしようか

解答　牧野恒久（東京歯科大学産婦人科）

① 本実験では FSF は測定しておりません.

② A/S 腹腔投与の場合, 排卵阻止効果が出現しなかつた理由としては, 下垂体門脈に達する時間的ファクターのほかに, 先生御指摘のように pathway のファクターも考慮すべきと思います.

質問　矢追良正（東京歯大・産婦人科）

1. 抗血清と LRF を双方投与したものでは排卵が抑制されていないという結果を拝見したが, 投与の時間関係はどうか?

2. 抗血清を長期投与した経験をお持ちかどうか?

3. 抗血清は他の Anadognes displacement-reation はどうであつたか?

解答　牧野恒久（東京歯科大学婦人科）

① A/S の投与法は第1回0.8ml を critical period の直前, 第2回目は critical period の300pm に同量静注, この際200ng の LH-RF を反対側の femoral veia が同様に静注した.

② A/S の血中半減期は7日以上と考えられるので連続投与は行なつていない.

③ 今回の実験では前葉・視床下部中の既知の物質のみとの交叉性をチェックしたもので実際の存在が不明の analogue については検討していない.

質問　仲野良介（神戸大・婦人科）

Anti-LH-RF を投与して排卵を抑制した場合, その後の周期あるいは排卵に対する影響はいかがでしようか?

解答　牧野恒久（東京歯科大学婦人科）

A/S 投与後の動物の長期観察は大変興味ある点で私共も検討いたしました. その結果, 排卵阻止効果は次の2～3周期にもみられました.

7. LRF radioimmunoassay による血中 LRF の生理学的半減期

椎名正樹・牧野恒久・中村幸雄
飯塚理八
（慶応義塾大学医学部産婦人科学教室）
熊谷通夫
（都立清瀬小児病院）

黄体化ホルモン放出因子（LRF）の合成により, 臨床上, LRF 負荷試験は視床下部と下垂体前葉の機能鑑別, 下垂体予備能の判定に有効な手段となつている. しかしながら負荷試験の LRF の用量および投与方法は種々異なり, 統一を欠いている. これらの解明の一助とするため, われわれは LRF および LH の radioimmunoassay (RIA) により, 外因性に投与された合成 LRF の血中における消退と下垂体より放出された LH の血中における動向を同時に検討した. さらに, この LRF の RIA に関して基礎的検討を試みた.

合成 LRF の一端の NH_2 基を塩酸処理にて COOH 基に変換し, この部位に牛血清アルブミンを作用させ, LRF-牛血清アルブミン結合物を作製し, これを抗原とし, Freund の complete adjuvant と混和し, 雌家兎を免疫して抗体を得た. LRF の標識には ^{125}I を用い, クロラミンT法で行つた. LRF の RIA の実際としては, 0.2M トリス酢酸緩衝液 (pH 7.3) を用い, 二重抗体法で行つた. この方法で合成 LRF 10～10,000pg 間に標準曲線を描くことができた. LH の RIA は Odell らの方法に従つた. なお HLH の標準品としては, LER 907を用いた.

健康成人男子を対象として200μg の合成 LRF を静脈内に投与し, 投与前後の血中 LRF および血中 LH の値を測定した. 投与された LRF の血中レベルは投与後2.5分で最高値（約35ng/ml 血清）を示し, 以後急激に減少した. 一方, 血中 LH は LRF 投与後5分で前値の約265%, 15分で約638%と増加を続けた. 静脈内に投与された合成 LRF の生理学的半減期は約4分であつた.

以上の結果は, 下垂体前葉に対する LRF の LH 放出効果は極めて迅速で, LRF 投与後5分でその効果が現われること, また, LRF の血中半減期が極めて短いことは血中および組織における LRF の不活生化, 分解が急速であることを示唆している.

8. 無排卵婦人に対する3回採血法による LH-RH テストについて

宇津宮隆史・立山浩道・梶原健伯
村上　利樹・門田　徹
(九州大学温泉治療学研究所産婦人科)

LH-RH の構造決定，およびその合成が可能となつてから，間脳下垂体検査としての LH-RH テストは，中枢性無排卵症の診断に，欠くことのできない検査法となつてきている．

われわれは，当科不妊外来を訪れた無排卵周期症6名，第1度無月経16名，第2度無月経20名，正常月経周期婦人の卵胞期1名，排卵期4名，黄体期8名，それに正常男子5名の計60名について，テスト前，30分後，60分後の3回採血法を行い，二抗体法 RIA キットを用いて，血中 LH と FSH を測定して，LH-RH に対する反応の動きを調べた．

その結果，正常男子は LH のピークを30分値に認め，60分値はすでに下降しており，また，FSH は，反応量も少く，明らかなピークはなかつた．正常月経周期婦人は，LH は排卵期に最も強い反応を認め，大部分の症例で，30分値が最高となつた．FSH は60分値がやや高く，FSH の反応は120分値まで測定する必要のある場合もあると思われた．

第2度無月経20例については，良く反応するグループ，全く反応しないグループ，その中間のグループに分けられ，FSH の前値を考え合わせると，low-poor 型の下垂体異常，high-good 型の卵巣異常が大部分であつた．

第1度無月経16例は，LH, FSH とも，前値は正常か，それ以下，反応も良好な例が多く，大部分，視床下部異常が疑われた．

無排卵周期症6例は，正常月経周期例と同じような反応を示した．

また，クロミフェン排卵誘発成功13例，不成功4例についても検査し，排卵成功例は LH は前値は正常か，高く，ピークも30分値にみられ，大部分，視床下部異常と思われた．また不成功例4例は，反応の良いグループと良くないグループに分かれた．

9. LH-RH テストによる臓器鑑別診断とその後の治療成績

西島　毅・田中昭一・南　邦弘
佐藤卓広・佐竹　実
(札幌医科大学産婦人科)

LH-RH 投与後の血中 FSH, LH の変動を観察し，月経異常の障害部位鑑別診断を行なう LH-RH テストを無月経婦人に行なつた．第1度無月経16例，第2度無月経24例(原発性5例)の計40例である．LH-RH は100μgの1回静注法とした．測定は RIA で行なつた．LH-RH 投与後の LH の反応により障害部位を決定した．投与前 normogonadotropic で good response のものを視床下部性，normogonadotropic で poor response のものを下垂体性，hypegondotropic で good response のものを卵巣性と判定した．第1度無月経16例中，視床下部性5例，下垂体性6例，卵巣性5例であつた．第2度無月経24例中，視床下部性7例，下垂体性11例，卵巣性6例であり，原発性の5例は視床下部性1例，下垂体性3例，卵巣性1例であつた．これら40例中未婚婦人8例を除いた第1度無月経14例，第2度無月経18例の計32例に各種排卵誘発法を施行した．誘発法は clomid 50mg から開始し，150mg まで増加しても排卵のない場合，Gonadotropin 療法（G法）を行なつた．さらに第1度無月経で卵巣性と判定し，clomid, G法無効のものは PCO の疑いで卵巣楔状切除を行なつた．

治療成績：視床下部性は第1度無月経4例で clomid 有効2例，G法有効1例，両者共に無効1例である．第2度無月経では4例で，clomid 全例無効，G法無効2例，G法中2例下垂体性は第1度無月経5例で clomid 有効1例，G法有効3例，両者共に無効1例．第2度無月経は8例で全例 clomid 無効，G法有効3例，両者共に無効1例，G法中4例であつた．卵巣性は第1度無月経5例で全例 clomid 無効，G法有効1例，4例に卵巣楔状切除を行ない，術後自然排卵3例（clomid 有効1例），clomid もG法も無効1例であつた．第2度無月経6例は全例 Kaufman 療法を行なつている．

質問　楠田雅彦（九大・産婦人科）

LH-RH に対する LH の反応がかるい良い例をも下垂体性無月経と判定していられるようだが，その理由についてお尋ねしたい．

解答　西島　毅（札幌医大）

LH 前値30mIU/me 以上を hypergonadotropic 増加率5倍以上を good response 5倍以下を poor response とした．

10. 合成 LH-RH の長期連日投与に対する下垂体の反応性について

石丸忠之・三浦　清巒・田川博之
森　淳躬・金子啓二郎
(長崎大学産婦人科学教室)

下垂体機能低下症 (gonadotropin 分泌低下症) の患者に合成 LH-RH (以下 RH と略) を長期間にわたり連日投与する長期連日投与 (刺激療法と仮称) を行つたので，その成績を報告する．

(研究対象ならびに方法)

対象は4名の無月経患者であり，そのうち3名は RH test により下垂体性無月経と診断されたものであり，いずれも第Ⅱ度無月経であつた．残り1名は下垂体腫瘍 (色素嫌性腺腫) の摘出術後の患者である．以上の4名について，まず RH 刺激療法を開始する14日前および7日前に各々 RH 200μg 筋注および400～800μg の点滴静注を施行し，さらに刺激療法後1日目，7日目あるいは21日目に各々 RH 200μg を筋注した (なお刺激療法前後の RH 投与は，今後これを RHtest と呼ぶ)．そして RHtest 施行時に時間おきに採血し，血中 LH 値を測定した．

(成績ならびに考案)

4名とも刺激療法により下垂体の gonadotropin 分泌能は亢進した．刺激療法前および後における RH test の結果を比較検討してみると，LH の basal level および最大反応値はともに亢進し，basal level では平均2.1倍，最大反応値では平均4.6倍の増加を示した．また刺激療法後1日目，7日目および21日目の response を比較すると7日目の方が response は最も良好であつた．しかしながら21日目の反応も治療前と比較すると明らかに亢進していた．以上の結果から RH による長期間の下垂体刺激は，下垂体の感受性を亢進させ，同時に gonadotropin 分泌能をも亢進させると思われる．そして連日 RH を筋注し，毎日 LH の放出があるにもかかわらず，治療後の RH test における response が良好であつたことは，RH が単に gonadotropin を放出させる能力のみならず，LH の産生 (合成) 能をも亢進させるものと推察される．今後 RH の長期連日投与は下垂体機能低下症に対する治療法の1つとなりうる可能性が強く示唆された．

質問　牧野恒久 (東京歯科大学産婦人科)

先年の御報告の LH-RF の総量は数 mg にのぼり，本来の内因性，とくに視床下部中の LH-RF が数十グラムということから考えると，その投与量は百万倍以上にのぼる．CH-RF の投与により抗体の産生がみられたことも報告されており，このような投与法での side effect について事前に検討されたでしようか．

解答　石丸忠之 (長崎大学産婦人科)

抗体産生の問題は，確かに考慮しなければならないことであるが，今回の私共の症例は LH-RH test でその反応は極端に不良で，同時に性腺機能も poor であつた症例で，現在のところ治療の手段がないものであり，そこで抗体産生のことを念頭に入れず，大量の合成 LH-RH を連日長期に投与した．

11. 卵胞の発育過程における顆粒膜細胞の動態

東条龍太郎・大山俊雄・浜田光磨
藤原　達司・鈴木秋悦
(慶応義塾大学医学部産婦人科学教室)

顆粒膜細胞が卵子の発生あるいは卵胞の発育過程で重要な役割を果すことはこれまでの諸家の研究で明らかにされてきているが，顆粒膜細胞の動態に関する細胞化学的分析に関する報告は少い．今回幼若マウスを用い，光顕および電顕による観察を行うと共に核酸の前駆物質である ^{3}H-Thymidine を用いた光顕ならびに電顕 Radio autography を行い検討した．また性腺刺激ホルモン負荷によるその変化，核酸合成阻害因子である Actinomycin-D 投与による影響等につき分析検討を併せておこなつた．

実験動物は DDK-Mouse 20日齢を用いた．Follicle は Pedersen および Peters の分類に従い，また Radioautogram に関し type 7および8を Groatian Follicle として別に分類した．

20日齢の Mouse の卵巣には原始卵胞から Groatian Follicle まで存在した．電顕像では細胞質は多くの粗面小胞体やミトコンドリアを有し，核は大きく類円形であつた．

^{3}H-Thymidine を用いた光顕 Radioautography を利用して全顆粒膜細胞中の標識細胞の比を投与後，0.5，1，4，8時間に各大きさの Follicle について検討した．^{3}H-Thymidine は5.0μc を腹腔内投与した．各 Follicle ともに0.5時間から1時間にかけ急激に上昇し，4時間で最高値を示した後，8時値ではやや低下傾向を示している．Small follicle は標識細胞の比が一段と低く，large follicle は高くなつて，large follicle の方が増殖・分裂の盛んなことを現わしている．電顕 Radioautogram では核に取り込みが認められた．PMS 20i.u. 腹腔内投与処置を施した群では電顕 Radioautogram でも核により多くの取り込みを示し，標識細胞の比も各 follicle ともに無処置群より高値を示し，large follicle

やGroation follicleで8時間値の上昇を認めた．Actinomycin-D 体重1gあたり2.5μgを腹腔内投与処置群では，光顕および電顕で顆粒膜細胞は退行変性像を呈していたが，前駆物質の取り込みに関しては，無処置群との差は認められなかつた．今回顆粒膜細胞の動態に関し光顕，電顕およびDNA合成に関し言及したが，RNAおよび蛋白合成に関する面にも検討を加えたいと思う．

質問　水野正允（神戸大学産婦人科）

① われわれはラットにおいて ^{3}H-TdRの取り込みを検討した結果，発育細胞にも各段階があり，Iで示すのに困難を感じた．

発育卵胞のcriteria（判定基準）はどのようにされたのでしょうか？

質問　鷲尾元夫（国立明石病院産婦人科）

② Actinomycin投与後，形態学的変化が得られるのは，どの程度の時間が，かかりますか，

解答　東条竜太郎（慶大）

① Follideの発育の分類は，Pedersenおよび Petersの論文に従つた．

PMS投与後の電顕像はPedersenおよびPetersの分類のType 3Dの卵胞の顆粒膜細胞である．

② Actinomycin D投与後4時間の電顕・光顕像を発表した．

質問　東条伸平（神戸大学）

卵胞のbasement menbraneにおけるFSHやLHなどのglycoprotein のtransferはどうなつていると考えたらよいでしようか．

たとえば，ホルモンの作用によつて，基底膜の透過性が変化することの具体的な事実はあるのでしようか．

この辺の知見をおもちでしたら，御意見を聞かせて下さい．

解答　鈴木秋悦（慶大・産婦）

① Basement menbraneの透過性に関する機能面での検討はしておりませんが，細胞液の組成の動態からのデーターでは膜の形態的な様相に反して透過性のデーターでは可成りよいというものもあり，血中の蛋白濃度との比較にも，血清とかなり近い値が明らかとされておりますが卵胞の発育の機序と関連して，1つ膜の機能的な面を追求したいと思います．

② 卵胞の発育と顆粒膜細胞の相関についてはさらに詳細な研究を致したいと思つています．

御指摘ありがとうございました．

12. ゴナドトロピン作用の基礎的解析：卵胞発育に及ぼす卵胞刺激ホルモン（FSH）とエストロゲンの作用の比較

水野正允・片山和明・武木田博祐
仲野良介・林　要・東条伸平
（神戸大学医学部産科婦人科学教室）
鷲尾元夫
（国立明石病院産婦人科）

目的）FHSが卵胞の発育を刺激することは，すでに定説化された事実であるが，従来からエストロゲンにも同様の作用のあることが報告されている．FSHの卵胞発育刺激作用とエストロゲンのそれとを比較検討する目的で両者のラットの卵胞発育におよぼす作用を比較検討した．

方法）垂摘したS.D系幼若雌ラットにNIH-FSH-Sa, Estradiol Benzoateあるいは Diethylstillbestrolを投与し，卵巣にH-E染色ならび ^{3}H-TdRによるオートラジオグラフィーを行い，さらにLDHの組織化学的検索をもあわせ行つた．

結果）対照群：垂摘ラット卵巣では卵の変性や顆粒膜細胞の融解が著明であつたが少数ながら各発育段階の卵胞もみられた．

FSH投与群：本群卵巣では卵胞腔を有する大きな発育第3次卵胞の数が多く，顆粒膜細胞に ^{3}H-TdRの高い取り込みが認められた．その莢膜細胞層は対照群に比しその幅が厚く血管分布に富み，その中に明るく楕円形の核を有す大きな細胞が数多くみられ，その部に著明な ^{3}H-TdRの取り込みと強いLDH活性が認められた．

エストロゲン投与群：本群卵巣ではFSH投与群と同様大きな発育第3次卵胞が存在していたが，卵胞腔を有する卵胞は殆んど無く，その顆粒膜細胞にFSH投与群と同様高い ^{3}H-TdRの取り込みがみられた．一方その莢膜細胞層はFSH投与群に比し幅が薄く，その細胞は紡錘形を呈し，その部にFSH投与群に比し軽度の ^{3}H-TdRの取り込みと弱いLDH活性が認められた．

結論）FSH，エストロゲンは同じく卵胞発育刺激作用を有するものの，エストロゲンは主に顆粒膜細胞に，FSHは顆粒膜，莢膜細胞に作用し，その場の分裂を促進させるという一つの可能性が想定された．

質問　吉田　裕（和歌山医科大学産婦人科）

Gonadotrophinや Steroidsの卵巣に及ぼす影響について，私共も先生の御発表と全く一致した形態学的検索結果を得ており，興味深く拝聴しました．さて顕微鏡下で卵胞直径を求める場合，卵胞のどの部位を切つた切片標本であるかが問題となると思われますが，卵が必ず

しも卵胞の中心にあるとは考えられず，その点につき如何なる定義をお持ちでしようか．

解答　水野正允（神戸大学産婦人科）

Silrt の核小体を含む卵胞の基底膜間を測定しました．

13. ゴナドトロピン作用の基礎的解析：計量形態学的な観点からみた FSH, LH の作用

仲野良介・水野正允・林　要
東条伸平
（神戸大学医学部産科婦人科学教室）

卵胞刺激ホルモン（FSH）や黄体化ホルモン（LH）が発育卵胞の顆粒膜細胞分裂動態にどのような影響を及ぼすかを，^{3}H-チミジン（^{3}H-TdR）を用いたオートラジオグラフィーにより検索し，その結果を計量形態学的な観点から推計学的に解析した．

S-D 系の幼若雌ラットを用い，生後22日目に下垂体を剔除して，術後4日目から NIH-FSH-S_9, NIH-LH-S_{18} の10，および30μg をそれぞれ4日に分けて皮下投与し，最終投与後2日目に ^{3}H-TdR を腹腔内に投与して卵巣のオートラジオグラフィーを行つた．

対照群，FSH 10, 30μg 投与群，LH 10, 30μg 投与群の卵巣における発育卵胞の顆粒膜細胞について ^{3}H-TdR の標識細胞数を算定し，X軸に顆粒膜細胞数，Y軸に標識細胞数をとつて両者の関係を回帰分析手法によつて解析し，回帰直線を算出した．

すなわち，次式の通りである．

$$y=ax+b$$

$$a=\frac{(\sum x_i^2)(\sum y_i)-(\sum x_i)(\sum x_i y_i)}{n\sum x_i^2-(\sum x_i)^2}$$

$$b=\frac{n\sum x_i y_i-(\sum x_i)(\sum y_i)}{n\sum x_i^2-(\sum x_i)^2}$$

その結果，

対照群	$y=3.65+0.13x$
FSH 10μg 投与群	$y=0.34+0.20x$
FSH 30μg 投与群	$y=-6.21+0.29x$
LH 10μg 抗与群	$y=1.10+0.14x$
LH 30μg 投与群	$y=0.24+0.18x$

であり FSH 10μg 投与群（$p<0.05$）と FSH 30μg 投与群（$p<0.01$）において顆粒膜細胞分裂が亢進していることが推計学的に証明された．

以上のようにゴナドトロピンの作用を計量形態学的な観点から解析したデーターについて報告し，その意義について言及する．

質問　布川　修（新潟大学産婦人科）

FSH, LH 分泌細胞はほぼ同じであろうとの見方がなされてきております．

FSH, LH 同時投与の場合の曲線の変化について御検討なされていましたらお教示下さい．

解答　仲野良介（神戸大・産婦人科）

まず第一に卵胞発育に対する FSH, LH それぞれ単独の作用を検討したいと考え，現在 FSH, LH の同時投与は行つておりません．今後，両者の同時投与も行つてみたいと考えております．

14. Clomid と HCG 併用の効果

倉野彰比古・中村元一・片桐英彦
永田　行博・楠田雅彦
（九州大学産婦人科教室）

経口排卵誘発剤であるクロミッドは排卵率が高いこと，頻回の通院を必要としないことなどの理由から，無排卵症に対して今日広く使用されている．一方クロミッドが無効の症例に対してはゴナドトロピンによる排卵誘発が行われているが，種々の問題点より，毎週期または頻回施行できない現状である．このたびわれわれは，クロミッド無効例や，途中で無効になつた例に対して，クロミッドと HCG を併用して排卵効果を検討した．

対象は無排卵周期症22例，第1度無月経症31例，第2度無月経症22例の計75例で，排卵誘発方法は消退出血開始5日目よりクロミッドを50～150mg 5日間投与し，投与終了日より約1週間後に HCG を5,000単位または10,000単位1回筋注し，排卵の有無は主に HCG により判定した．

各症型ともクロミッド単独投与時より，HCG を併用することにより排卵率が上昇し，特に第2度無月経症では周期別で13.6%，症例別で12.5%の排卵率を得た．また HCG の量が多くなれば排卵率が高くなるという傾向は無かつた．HCG を併用して排卵した症例の40～50%は同じ量のクロミッド単独では排卵しなかつた例であつた．血清 LH 値が高 LH 群および低 LH 群の排卵率は低くまた LH-RH に対する LH の反応の悪いものも排卵率は低かつた．HCG 投与時の頸管粘液量と排卵の関係をみると，排卵したものの40%が頸管粘液量が0.1 ml 以下であり，0.3ml 以上のものは25%しかなかつたが，全体的にみれば頸管粘液量が増加すれば排卵率は高かつた．HCG を投与してから排卵までの期間をみると，排卵した症例の約70%は HCG 投与後48時間以内に排卵したと推定された．

この療法中に6例の妊娠例を得たが，HCG 併用により排卵率の改善がみられたこと，および排卵のタイミングがとりやすいことなどから，無排卵症の治療の一手段となると考えられた．

質問　五十嵐正雄（群馬大学）

私共もすでに同じ問題について研究し，その成績を今年春の日産婦総会で発表しており只今御発表の成績も，私共の報告に大体一致しております．

Clomiphene と HCG の投与の間隔は5～7日の間で，何日が最もよい排卵率を示したでしようか．

解答　倉野彰比古（九大・産婦人科）

クロミッド投与後7日目，8日目に HCG を投与した場合に排卵例が多かつた．この投与時期はクロミッド単独投与時の排卵成績から約1週間と決めた．

15．女性における gonadotropin 分泌能の aging による変化について

大橋一夫・古橋信晃・中川公夫
五十嵐章・鈴木雅洲
（東北大学医学部産科婦人科学教室）

目的：aging による女性性機能の変化に関する研究は古くから行われているが，その内分泌学的機序の詳細はまだ明らかでない．われわれは，間脳・下垂体系の内分泌機能の aging による変化を知るために，去勢後婦人および閉経後婦人において，gonadotropin 分泌能に関する検討を行つたので報告する．

方法：当科更年期管理外来を受診した婦人のうち，去勢後婦人（平均年齢：41.2±5.4歳）および閉経後婦人（平均年齢51.2±7.8歳）を対象とした．ただし，月経正順であつた40歳以後の婦人で4カ月以上無月経が持続した場合に，これを仮に閉経後婦人とした．これらの婦人で任意の時期に末梢静脈血を採取し，これらの血液から血清を分離し，血清 FSH, LH, estradiol および progesterone を radioimmunoassay を用いて測定した．

成績：去勢後年数と血清 FSH の関係をみると，去勢後婦人では去勢後増加傾向がみられ，約2,500ng/ml のピークに達した後は減少傾少傾向が認められた．次に閉経後婦人の閉経後期間と血清 FSH の関係をみると，血清 FSH は閉経後4～6カ月後に有意に増加し，6カ月から1年で約1,000ng/ml のピークに達し，約20年間，各年代の平均値はほぼ同じ値であつた．血清 LH についても，同様の傾向が認められ，去勢後のピーク値は約400ng/ml，閉経後のピーク値は約200ng/ml であつた．

結論：去勢後婦人においては，血清 FSH および LH は閉経後婦人の場合よりも卵巣機能消失後，より急速に増加し，より高値に達し，その後減少する傾向がみられた．これらの変化の差は，去勢後婦人は平均年齢において閉経後婦人よりも約10年若いという年齢差による間脳・下垂体系の gonadotropin 分泌能の変化にも起因していると考えられた．

質問　吉田　裕（和歌山医科大学産婦人科）

閉経後血中 LH, FSH が急上昇しその後数十年に亘りほぼ一定の高値を示すことは，昨年の本学会で私共が発表した成績でも同様でありますが，唯今の御発表で，去勢後婦人では，一旦上昇した値がその後経年的漸減を示すとのデータを示されましたが，この現象について如何なる機構が関与すると想定されているのでしようか．

解答　大橋一夫（東北大学部医学部産婦人科）

去勢後婦人の平均年齢の閉経後婦人の平均年齢より10歳若くなつており，それが1つの原因となつていると思いますが，その詳細については良くわかりません．

16．マウスの系統間交配時における不妊現象について

伊藤雅夫（日大医・衛生）
白川香代（日大・農獣医）
猪貴義（岡山大・農）

近年，実験動物を用いて，免疫学上からみた不妊現象や・雄の臭いやストレスによる着床阻害の問題など，不妊に対する問題点が示唆されている．富田は DDK マウスの雌に他系統の雄を交配した場合の不妊現象を報告しており，その後 Wakasugi らの一連の研究により，この現象が DDK マウスの遺伝子の作用により合成された細胞質物質と，他系統の雄の精子によつて持ち込まれる遺伝子との間に不適合性が生じることにより，胚が胚盤胞形成の過程において死亡するために起るものと示唆されるに至つている．このことは不妊要因の一つとして極めて興味深い問題と思われるが，演者らは DDK 以外のマウスにおいても，特定な交配組合せによつて，妊娠障害が生じることを認めたので報告する．

方法：供試マウスは，DDK, $C_{57}BL/_6$ 系とこれらの Reciprocal F_1, $C_{57}BL/_6$ CF#1 系とこれらの Reciplocal F_1, NC, CFW, C_3H/He 系である．交配後膣栓とスメアにより交尾を確認し，一部は交尾後17日でと殺開腹し，黄体数，着床数，生存胎児数を観察した．また一部は分娩させ産子数を観察した（Placental-Sign により妊娠を確認）．

結果：DDK の雌に，$C_{67}BL/_6$, NC, CF#1 系の雄を交配した場合，妊娠率，分娩率，産子数および17日目の生存胎児数とも，DDK の正常値に比べ著るしく低い値を示した．DDK, $C_{57}BL/_6$ 系間の Reciplocal F_2 の雌に DDK, $C_{57}BL/_6$, F_1 の雄を交配した場合，$C_{57}BL/_6$ 系の雄との交配時に，分娩率および産子数の低下が認め

られた．$C_{57}BL/_6$ 系に DDK, CF#1 系の雄を交配した場合，DDK 雄で正常な値を示したのにかかわらず，CF#1 雄では妊娠末期における胚死亡が高く，それに伴う分娩率の低下が認められた．以上のように，DDK 系およびその遺伝因子を持つた F_1 の雌における他系統交配時における不妊現象とは別に，遺伝因子にもとずく不妊現象や妊娠障害が，遺伝子組成の異つたマウス系統間における特定な組合せによつて生じることが認められた．

質問　　金子義雄（京大・産婦人科）

大変興味ある研究を詳細に御発表下さいましてありがとう御座いました．以下の2点について質問させていただきます．

1．先生は，hybrid mating による litter size の減少を免疫学的選択によるものと考えられるか，また，そのようにお考えでしたら，その根拠を示して下さい．

2．外国の2～3の報告で，intrastrain mating よりも，interstrain mating の方が，litter size, birth-weight 等，良好な結果であつたとなつています．がこのような結果と先生の結果をどのように解釈したらよいか，お教え下さい．

解答　　伊藤雅夫（日大・医）

1．DDK マウスにおける不妊現象は，DDK の持つ遺伝子の作用による精子側との遺伝的不適合によると思われるが，$C_{57}BL/_6$ と CF#1 との交配時における場合，妊娠末期において急速に胎児が死亡するとみられることから考えて，組織適合性の問題も含めて，免疫学的要因も十分考えられる．

2．系統間交雑を行うと，系統動物の成績を上まわることは，ヘテローシスの問題を含めて一般的に認められるが，特殊な場合としてこのような現象が起りうると思われる．

質問　　都竹　理（阪大・産婦人科）

$C_{57}BL$（♀）×$C_{57}BL$（♂）の着床率，分娩率はどの数を母数にされましたか，われわれの実験では Vagnial plug を確認しても実際に分娩したのは30～40%と非常に低く，その原因のかなりは排卵数の減少，変性がありました．先生の場合 Vagrinal plug を確認した $C_{57}BL$（♀）×$C_{57}BL$（♂）の分娩率はどうでしたか？

解答　　伊藤雅夫（日大医）

1．C_3H/He, $C_{57}BL/_6$ 系とも同一系統との交配時においては，交配例数の80～90%は正常に分娩し，その産子数は平均で8～9である．

2．交尾条件によりこれらの成績は極めて変動の大きいものと考える．また，当教室では系統維持過程においてもそのような悪い成績は認められません．

17．マウス受精卵の腎被膜下移植に関する研究（第7報）：trophoblast の invasion について

金子義雄・西村敏雄
（京都大学産婦人科）
杉本　修
（大阪医科大学産婦人科）

Billington らは胎盤の大きさあるいは trophoblast (tr.) の invasion の程度は tr. と母体あるいは宿主との組織適合抗原（H抗原）性の相違によつて左右されるのではないかと発表した．すなわち，tr. と母体あるいは宿主のH抗原が互に異る場合，両者間に何らかの免疫反応が起り，それが tr. の invasion に影響を与えるという考えである．このことは tr. のH抗原は，in vivo では通常認識されないとする多数の実験結果に相反する．従つて，両者の結果の理論付をどうするかは，母児間の移植免疫学上の大きな問題であつた．しかしわれわれは Billington らの結果を注意深く検討したところ，彼らの結果は必要条件は満しているが十分条件は満していないことに気付いた．そこでわれわれも，tr. の invasion（もしくは成長）が tr. と宿主間のH抗原性の相違によつて左右されるか否かを再検討する必要を感じ，検討してみた．その結果，マウス妊卵の腎被膜下移植実験では tr. と宿主のH抗原性の相違は tr. の成長には関係ないということについては昨年の本学会で発表した通りである．そこで今回は，tr. の集団である ectoplacentalcone を睾丸内に移植してこの問題を検討してみた．その結果は，やはり tr. と宿主のH抗原性の相違と tr. の成長との間には何らの相関も見られなかつた．また，宿主を供給者のH抗原で前感作した場合も，やはり同様な結果というよりは，むしろ tr. の成長は抑制される傾向が見られた．この場合に，tr. 周囲には，非感作宿主では見られなかつたリンパ球系細胞の浸潤や結合織の増殖が見られた．このような所見は tr. の成長抑制に何らかの関係を有していることを示唆するもので興味ある所見であつた．

一方，われわれは上記の実験結果を tr. と宿主間のH抗原性の相違以外の別角度からも検討してみた．その結果，tr. の成長は tr. と宿主のH抗原性の相違には関係なく，宿主，移植される場所（臓器）および tr. に本質的に備わつている成長能力の三者によつて，それぞれ影響されているものと思われた．

18. ラットの移植凍結受精卵の分娩と出生後の発育について

内海恭三・湯原正高
（岡山大・畜産）

われわれはすでにラットの LN_2 保存胚盤胞を移植して，妊娠16～21日目の着床した生存胎児を確認し，受精卵の超低温保存の可能性を示唆した．本研究では凍結保存卵の着床後の分娩および分娩後の産子の発育を観察し，卵子の超低温感作がその後の胎児の発育に及ぼす影響ならびにその産子の発育と繁殖性に及ぼす影響を明らかにしようとした．

0～25日間 LN_2 凍結した Wister 系ラット卵を精管結紮雄との交配雌および電気刺激雌に移植した．非凍結卵の移植によつて50%近い着床率を示したが凍結保存卵では10%の着床率を移した．しかし自然分娩に至るものは一例もなく，21～22日目の帝王切開によつて正常な仔を得た．これは着床発育胎児が1～2匹のため自然娩出に至らなかつたものと思われる．次に Wister 系正常妊娠雌の5日目未明（受容体卵の卵齢より12時間早い）に DA 系（黒毛種）の雄を交配した Wister 系（白毛種）の雌より得た凍結保存受精卵を移植した．その結果36例中20例に移植卵による分娩産子を得た．しかし全移植卵に対する着床率は10～12%で，いずれも Wister 系の自然交配による分娩産子に混じつて1匹だけ黒毛の移植による産子を得た．保存日数による着床率に差は認められなかつた．また妊娠期間は21.5～20日で対照よりやや遅延した．分娩児の外観および体重は対照の Wister 系産子と差異はなかつた．出生後の発育は DA 系と Wister 系との雑種にもかかわらず，同時に分娩した自然妊娠による産子（Wister 系）と同様な発育曲線を示した．このように現在までの実験例では凍結保存による影響はその産子の発育に認められず，在胎期間が延びたのは非凍結卵の移植でも同様のことが観察されることから，低温感作による影響かどうかは即断できない．さらにその産子の性成熟後の繁殖性を検討した結果，妊娠期間，産子数および新生児体重等に異常は認められなかつた．

質問　鈴木秋悦（慶大・産婦）

① Delayed Implantation という問題についての御意見を伺いたい．

質問　一戸喜兵衛（和歌山医大産婦人科）

② 大変興味深く拝聴致しましたが，御口演の中で着床妊卵が少いときには分娩が困難になるようにお話しされたと思いましたが，この事実はマウスでの一般的な生物学的現象かどうか，また Aging により litter size が著しく小さくなつてきますが，高齢動物でも分娩困難の現象がおこつているものなのかどうか御教示下さると幸いです．

解答　内海恭之（岡山大学・畜産）

① 移植後の経時的な胎児発育を観察しておりませんので凍結感作による delay Implantation への影響は未検討です．22日目帝王切開による場合，20%近くは未熟胎児は認められましたが，他はいずれも正常に発育しました．

② 多胎動物の場合，着床胎児が極端に少い場合，分娩時における胎児娩出に対する胎盤のホルモン系が少いためと思われますが，その機序については不明です．

19. 片側卵巣摘出マウスにおける卵子の着床と妊娠に関する研究(2)
—過排卵反応について—

遠藤　克・栃木明人・西川滇八
（日大医・公衛）
佐久間勇次
（日大農・獣医）

前回の大会において，片側卵巣を摘出したマウスの排卵，妊娠，分娩現象について5系統のマウスを用いて代償作用について検討した結果，正常マウスに近い成績が得られることを報告した．今回は，片側卵巣を摘出したマウスに過排卵処置を施し，正常マウスの過排卵処置と比較し，片側卵巣を摘出したマウスにおけるホルモンに対する Capacity について検討した．

方法：供試マウスは，当教室で飼育繁殖した CF#1 系の未経産マウス（60～70日齢）を使用した．マウスは，片側卵巣を摘出したのち10日後に過排卵処置を施した．処置方法は，PMS 1～50IU を投与したのち48時間後に HCG 5 IU を投与し雄と交配させた．その後，24時間後にと殺開腹して卵管内卵子を観察した．また，卵巣重量，子宮重量および下垂体の重量を記録した．

結果：今回，実験に供したマウスの自然排卵数は平均12.3個，片側卵巣摘出マウスの自然排卵数は平均12.3個であつた．正常マウスの過排卵処置群では PMS 1 IU で平均13.1個，PMS 5 IU で平均16.3個，PMS 10IU で平均30.1個，PMS 15IU で平均44.1個，PMS 20IU で平均32.6個，PMS 30IU で平均14.3個，PMS 50IU で平均7.8個であつた．このように PMS 15IU まで直線的に増加し，その後，30IU まで急激に減少する傾向にあつた．これに対して，片側卵巣摘出マウスは，PMS 1 IU で平均12.9個，PMS 5 IU で平均13.7個，PMS 10IU で平均24.4個，PMS 15IU で平均19.4個，PMS

20IU で平均18.1個，PMS 30IU で平均11.0個，PMS 50IU で平均5.8個であり，PMS 10IU を最高に直線的に減少する傾向にあつた．また，卵巣重量は，両群とも PMS の投与量の投与量の増加とともに50IU でゆるやかな増加を示した．片側卵巣摘出マウスの卵巣重量は，正常マウスの右側卵巣のほぼ1.2倍であつた．さらにまた，子宮重量および下垂体の重量には差を認めなかつた．

以上のことから，片側卵巣を摘出したマウスにおけるホルモンに対する Capacity は，正常マウスの片側と同等と考える．

20. 片側卵巣摘出マウスにおける卵子の着床と妊娠に関する研究(3)
—産次回数について—

栃木明人・遠藤　克・西川滇八
(日大医・公衛)
福本正子・佐久間勇次
(日大農・獣医)

前回の大会において，片側の卵巣を摘出したマウスにおける排卵，妊娠，分娩現象について検討した結果，正常マウスと同等の成績が得られるが系統によつて差が生じることを報告した．今回は，これら片側の卵巣を摘出したマウスが産次を経過しても正常マウスと同等の成績が得られるかを検討する目的で，5産までの産次経過例数，産子数，食殺例数およびと殺時の解剖所見等について比較し，片側卵巣摘出マウスの生殖能を検討した．

方法：供試マウスは，当教室で繁殖した CF#1系の未経産成熟マウスで，正常マウスと片側卵巣摘出マウスを哺乳群（哺乳期間：21日間，哺乳子数6匹）と非哺乳群の2群に分けて行なつた．これらのマウスは初産時に正常な妊娠，分娩が認められ，産子数は6匹以上のもので初産の産子を離乳後10日目に，非哺乳群では分娩後10日目に左側卵巣を摘出した．その後10日以降に交配させ，2産以降5産までの産次経過例数，産子数，妊娠期間および産子体重等を観察した．なお，交配は，非哺乳群で分娩後10日以降，哺乳群は離乳後10日以降に行なつた．また，交配後60日を経ても妊娠の成立しないものについてはと殺開腹して検討した．

結果：各産次の経過例数は，いずれの群においても産次を経過するごとに減少し，特に哺乳群の摘出区では，5産まで到達するものが5.6%と著しかつた．産子数および生存産子数は，摘出区において2産目以降明らかに低下することが認められた．食殺例数は，いずれの群においても産次の経過とともに増加する傾向を示し，特に摘出区が著しかつた．実験終了時および不妊マウスの排卵数，卵巣重量はいずれの群においても，正常マウスの右側のみと比較すると有意に高く，また，左右合計と比較すると有意に低かつた．子宮重量は，摘出区の左側が有意に低かつた．解剖時の異常例は，哺乳群の対照区は18.2%，摘出区30.6%，非哺乳群の対照区35.3%，摘出区37.2%であり，主なものは卵管閉鎖，卵巣嚢腫，胎盤残留等であつた．

以上のことから，片側卵巣摘出マウスは正常マウスと同等の妊娠，分娩現象を維持できないものと考えられる．

21. 原因不明の不妊症についての実験的検討
—マウス各種 strain における in vitro および in vivo の妊娠率—

若尾豊一・佐治文隆・小川誠
根来孝夫・都竹理・倉智敬一
(大阪大学医学部産科婦人科学教室)

日常臨床でいわゆる原因不明の不妊症に多く遭遇するが，一方マウス等の動物においても strain によつて妊娠率の非常に低いものがある．これらの strain の妊娠率が何故低いのかを検討することは原因不明不妊症の原因解明への参考になると考え以下の実験を行つた．まず DDY と C57BL/6J 二つの strain を使つて自然交配における妊娠分娩率を検討した．その結果 DDY 同志では93%，C57BL/6J 同志では33%と C57BL/6J での出産率が有意の差で低かつた．そこで vaginal plug の認められた翌日の検索では C57BL/6J においては排卵数の異常に少ないものや変性卵が多くみられ，卵細胞の異常が示唆される所見をえた．次に正常に排卵された場合でも受精・着床およびその後の妊娠経過に異常がおこるため分娩まで至らない可能性も考えられるので，今回は第1段階として各 strain における受精率がどうであるかを体外受精を用いて検討した．

まず DDY メスと C57BL/6J メスの自然排卵数および PMS-HCG 投与による排卵数を比較したところ C57BL/6J は DDY に比し自然排卵，過非排卵共に低く，またホルモン処置群では自然排卵に比し有意の差で多いことを知つた．次に HCG 投与から体外受精までの時間と受精率の関係を調べたところ14～15時間が私至適時間であることがわかつた．そこで in vitro での各 strain の受精率をみると，その結果 DDY 同志では64.3～68.8%，C57BL/6J 同志では30.5～42.3% で C57BL/6J において低いことを知つた．そこで C57BL/6J の卵と精子のいずれの側に問題があるかを検討するため DDY の卵と C57BL/6J の精子，C57BL/6J の卵と DDY の

精子の各組合せでは，前者で50.0%後者で81.3%であり，さらに DDY の卵と ICR の精子との組合せでは81.8%でこれらの傾向より C57BL/6J 同志での受精率の低い原因は卵よりも精子の側に問題があるかの印象をうけた．

質問　伊藤雅夫（日大・医）

C57BL/6J の分娩率，産子数とも低くすぎる感じがいたしますが，系統の維持の方法と実験時における交尾条件についておしえていただきたいと思います．

解答　若尾豊一（阪大・産婦人科）

C57BL/6J は名古屋大学の近藤教授のもとで飼育されているマウスを使用している．

排卵数の低い原因は分らないが，マウス自体でもかなり個体差が考えられ，それら悪いものの排卵数も全部集計に入れてあるので低い原因になつた1つと考えられる．

解答　都竹　理（阪大・産婦人科）

C57BL/6J マウスは名大農学部近藤恭二教授の所で estabish されたものを使用しております．

22. 精子 acrosome に存在する酵素とその inhibitor の受精に及ぼす影響

根来孝夫・佐治文隆・小川　誠
若尾豊一・都竹　理・倉智敬一
（大阪大学医学部産婦人科学教室）

最近，capacitation という現象に，精子 acrosome に存在する酵素と，それに対する阻害剤の関与が，注目されてきた．精子 acrosomal enzyme として，現在の所，hyaluronidase, acrosomal proteinase, corna penetrating enzyme, neuraminidase が，報告されている．中でも，proteinase については，射精直後の精子は，精漿中の proteinase inhibitor と結合する為，不活性化されているが，capacitation の過程で，inhibitor と解離し，proteinase が，活性化するといわれている．今回，われわれは，マウス体外受精を用いて，貯精嚢中に存在する，受精阻害物質を，trypsin inhibitor を中心として，検討した．

DDY 系オスマウスより貯精嚢を摘出し，これを sephadex G-75にかけたところ，4つの peak を得た．そこで，それぞれの分画について，trypsin に対する阻害作用を検討したところ，第3の peak に一致して，阻害作用が出現した．さらにヒト精子より抽出した acrosomal proteinase に対する阻害作用を検討したところ，やはり，第3分画に強い阻害作用を認めた．

つぎに，マウス精巣上体より得た精子浮遊液に，上記の各分画を加え，20分間 incubate ののち，精子運動性を観察したところ，いずれの分画も，何ら障害を与えなかつた．そこで第1，第2，第3分画と反応させた精子浮遊液を用いて，マウス卵子と体外受精を行い，30時間後に分割卵の割合を検討した．その結果，control 群では，54.3%であつたのに対し，第3分画を加えたものでは，32.7%に低下した．しかし，量的に不十分と思われたので，3.5倍に濃縮して作用させたところ，受精率は9.4%に低下した．また，いわゆる decapacitation factor を含むと思われる第1分画の投与でも，受精率は17.1%に低下した．

質問　入谷　明（京大・畜産）

1) Sephadex gel によるクロマトグラフィーで分離された Fraction-Ⅰ（従来他の species で DF として報告されているもの）と Trypsin inhibitor (Fraction-Ⅲ) のそれぞれの分子量は大体どのくらいと推定されますか？

2) Fraction-Ⅲもやはり Fraction-Ⅰ (DF) と同じように sperm に対する結合力の強い protein でしようか？

解答　根来孝夫（大阪大学産婦人科）

1) DF に関しましては，mouce ではあまり報告を見ませんが，Rabbit では17,000くらいの high molecular だといわれております．Tripsin inhinitor に関しては6,700くらいであろうと思われます．

2) Acrosomal proteinase と inhibitor との結合は inhibitor が Acroexeral menbrane を通過して，merbrane 内で反応すると考えられておりますので，単なる遠沈操作では除けないと思います．

23. 脱落膜形成過程における子宮間質細胞の動態—酵素細胞化学的研究

浜田　宏・佐賀正彦
（聖マリアンナ医大産婦）
飯塚理八
（慶大・産婦）
渡辺慶一・鈴木　裕
（慶大・病理）

脱落膜形成過程における子宮間質細胞の著明な形態学的変動からその生殖生理学上の重要な過程について模索されているが未だ定説はない．われわれはすでに妊娠動物の脱落膜化に関する電顕的観察および酵素組織化学的観察等について検討した結果，脱落膜化に際し間質細胞の alkaline phosphatase (ALpase) の著明な活性上昇がみられ，超微形態学的観察では線維芽細胞 (Fbl) 様細

胞が脱落膜完成時には tight junction によつて連なり，上皮様細胞になることを発表した．本研究で今回われわれは妊娠 Wistar-今道ラット間質細胞の ALpase 局在の微妙な推移を酵素細胞化学的検索（小川法，Tranzer-渡辺法）により Fbl 様細胞から上皮様の脱落膜細胞への転化を追つて観察した．妊娠第5日初期までは間質細胞 ALpase 活性が殆んど認められないので，観察はそれ以降脱落膜完成の第9日迄を中心に行つた．

その結果妊娠第5日では糸粒体外膜に酵素活性が発現：第6日にはさらにそれが増強し，形態的にも肥大し細胞内小器官の発達もよくなり，細胞の細胞膜には弱いながらも活性が認められるものがある：第7日には前日の形態的変化が著明になり細胞突起同志で互につらなるものが出現し，それに伴い細胞膜における活性はさらに増強する：第8・9日では肥大した細胞は舗石状に緻密に配列するようになり一見上皮細胞様配列を示すようになるが，この時期の細胞膜の ALpase 活性は著しく増強する．以上のような知見から線維芽細胞から一見上皮様にみえる脱落膜細胞への段階的移行が明らかにされた．

このような細胞形態の転化は絨毛の侵入に対する母体側の防御反応および免疫学的拒絶反応の遷延という概念と関連して非常に興味あることと思われる．

質問　武木田博祐（神戸大・産婦人科）

受精卵着床時における子宮内腔の脱落膜化は極めて興味深い生物学的現象で，私達も従来よりこの点に関して研究を続けておりますが，私達の成績では，ALPase 活性はまず上皮細胞の細胞膜にそして細脱落膜細胞の細胞膜にその酵素活性は亢進する．この酵素活性の増殖は脱落膜化の拡がりに重要な意義をもつていると考えられますが，このことに関して御意見をお聞かせ下さい．

解答　佐賀正彦（聖マリアンナ医大）

研究の途についた処なので今後検討してゆきたいと思います．

24. 培養家兎胞胚の ^{14}C-Thymidine について

徐　常艶・黒沢忠彦・林　基之
（東邦大学医学部産婦人科学教室）

着床直前の家兎胞胚について生化学的観点から物質取り込み動態を検索する目的で，受精後日齢6日14時間胚を一定条件下で培養し，胞胚液（以下 B.C.F と略）内への ^{14}C-TdR の uptake と，主として Trophoblast 細胞と胚盤から成る組織への Incorporation を種々の代謝抑制下の条件で経時的に測定した．材料および方法は成熟雌性家兎を用い，10%仔牛血清添加 TCM 199を培地に，2コの胞胚をペアに37°C で培養し．(60分まで)一部120分 BCF 中に uptake された ^{14}C を液体シンチレーションカウンターで計測後，Schmidt & Toanhouser 法にしたがい胞胚組織に incorporate された ^{14}C を同様に計測し，おのおの比較検討を行なつた．Control 群では経時的に積極的な uptake および Incorporation を示し，代謝阻害剤の Na, K, ATPase の特異的阻害剤の Ouabain 10^{-3}Mol 10^{-4}Mol 添加では uptake および Incorporation とも抑制され，ATP の阻害剤 2,4-DNP の10^{-3}Mol 例では著明な抑制が見られた．このことから胞胚に能動輸送系の存在と DNA 合成系への ATP の関与が示唆された．5-Bromodeoxyuridine 10^{-4}Mol 例でも著明な抑制を認め，代謝の過程でリン酸化され，チミンと競合して DNA に取り込まれたためと考えられる．NaCN 10^{-4}M 添加例でも同様な結果が生じ，呼吸抑制による単なる拡散現象が生じたことを示唆された．また，機械的に Collapse を起した胞胚では少くとも60分培養にかぎり Control に近い Incorporation を示し，Temprature Dependence を見ると21°C, 4°C で完全に抑制されこれらが酵素反応によることを裏づけた．さらに BCF 中の物質が Thymidine であることを薄層クロマトグラフィーで同定した．以上より胞胚細胞層は母体側と胞胚腔の間に存在して膜としての機能をあわせて持ち，床現象や胎児の発育に重要な胞胚液の産生，貯留，および成分のコントロールに関与していることが示唆された．

25. 家兎胞胚液ににおける Na^+, K^+ の動態について

米本繁之・黒沢忠彦・林　基之
（東邦大学医学部産婦人科学教室）

家兎胞胚は，特異な形態である為，着床前の物質の取り込みに関するメカニズムは，未だ推論の域を出ない．今回，着床前後の電解質イオンの，物質運搬への関与を解明すべく，胞胚液（以下 BCF と略す）中の，Na^+, K^+ の動態を調べ，若干の知見を得たので報告する．

家兎を用い，6.5～9日胚の BCF をとり，炎光法で，Na^+, K^+ を測定．直接採液群と，15～30分 incubation 後採液群を温度 4°C と37°C にて比較した．血清値も同時に測定した．子宮液は直接採液困難の為，胞胚を子宮腔内にいつたん破裂させたのち採液測定．メジウムは，Tris 塩酸緩衝液を20mosm に調製し，NaCl, $CaCl_2$, $MgSO_4$, グルコースを種々濃度に添加し，308mosm に調製．さらに Na^+-K^+-ATPase 阻害剤ウァバインを添加し，抑制効果をみた．

結果は，胞胚液量が6.5～9日胚にかけ急激な増加を

示した．Na^+ は，6.5日胚では，血清値140.8±6.2mMで，8.5日胚にかけ，大体一定値であるが，BCF 中のそれは，6.5日胚で134.3±8.5mM，以後はやや低下傾向を示した．K^+ は，6.5日胚では，血清値4.3±1mM，以後も一定しているが，BCF 中の K^+ は，6.5日で8.4±1.8mM，8日胚では，血清値の3倍に増加，8.5日胚になると，血清値に近づいた．子宮液が混入したと思われる群の Na^+ は，BCF 中よりやや低値で，K^+ は，約1.5倍と高い．メジウムは，Na^+, K^+ Mg^{++}, Ca^{++} のいずれをフリーにしても，BCF 中の Na^+, K^+ 値は低下し，ウァバインを添加すると，さらに低下した．温度では，4°C より37°C の方が低下が幾分強い．以上より，着床前の BCF の組成は，母体血液と平衡にあるのではなく，独自のイオンバランスを保つと考えられる．また，in vitro での胞胚の電解質代謝においては，Na^+, K^+, Ca^{++}, Mg^{++} の存在が不可欠のものであり，ウァバイン添加例ではさらに低下する事実から，Na^+-K^+-ATPase の関与が考えられ，Mg^{++}-ATPase, Ca^{++}-ATPase の存在も推論され，形態の特異な胞胚における電解質代謝にも，能動輸送があると考えられる．

質問　尾川昭三（明大農・家畜繁殖）

家兎胞胚の Zona pellucida を洗つて使用されたとの由ですが，貴研究室と私の研究室の協同研究で前回大会にも発表しましたようにこれは Zona pellucida とは考えられない事実をえております．そしてむしろ他の名称，例えば胞胚被膜とかと名称を付するべきとしましたが，やはり Zona pellncida の名称がよろしいのでしようかお伺い致します．

解答　米本繁之（東邦大学産婦人科）

Zona pellucida に関しましては，機能面に問題はあるかと思いますが，今回の Na, K の代謝面との直接的な関係は，不明です．Zona pellucida という言葉が是か非かは，未だ追究中です．

26．ヒト卵の外遊走について

赤山紀昭・池田武司・一戸喜兵衛
（和歌山医大産科婦人科学教室）
一戸茂子
（和歌山市）

卵管采部の発達しているヒトでは卵摂取にあたり卵管采の運動による Westman 現象が有力な機構となりうるようにおもわれるが，実際にこの機構がどれだけの働きをしているか数量化されておらず，可能性として止まつていにる過ぎない．

われわれは卵の外遊走の可能性を検討し，かつまた本問題にふれるべく卵管妊娠の開腹の機会を通じ，患側と対側の卵管および両側卵巣が肉眼的に健全と思われた症例，さらにまた双角子宮の帝切分娩に際しても両側卵管，卵巣が健全で妊娠黄体を確認できた症例につき，それぞれ妊娠黄体側と妊卵着床卵管あるいは子宮角との一致性について検討し，ヒトにおける卵の遊走や Westman 現象の可能性について探知しうる点を認めたので報告する．

観察した卵管妊娠81症例のうち79例はいずれも妊娠黄体と同側の卵管に着床が認められたが，2症例で黄体側と反対側卵管に着床がみられた．ここで興味のあることにこの2症例の黄体はともに腫大嚢胞化した卵巣にあつて同側卵管采の運動限界を越えた部位に存在し，むしろ対側卵管采に接近していた．したがつて交叉性の Westman 現象の成立が十分推測されたものであつた．

次に双角子宮の帝切8症例では，いずれも妊娠角と同側の卵巣に黄体を認め，排卵側卵管采より卵摂取のあつたことが明らかに示されていた．

以上の事実からヒト受精卵は生理的に外遊走の可能性は少く，すべて排卵卵巣と同側の卵管采より取り込まれることが示されたものと考える．同時に卵摂取にあたつて同側卵管に特殊な機構の存在が想定され，その一つとして Westman 現象の意義は重大であろうと推測された．

質問　佐久間勇次（日本大学農・獣医学部）

家兎では，片側の卵巣を摘出しておくと，高い頻度で卵子の腹腔内遊走が起り，反対側の卵管采から吸引され子宮に着床し妊娠分娩する．片側の卵巣が摘出されている婦人で，反対側の卵管に卵子が遊走し着床した外妊例を観察したことがありますか．

解答　赤山紀昭（和歌山医大・産科婦人科）

片側の卵巣のみを摘除された側の卵管妊娠症例は経験していません．

27．分泌期ヒト子宮内膜の走査電子顕微鏡的観察 とくに着床期を中心として

安達宣武・梶原　健伯・村上利樹
白石裕基・宇津宮隆史・立山浩道
門田　徹
（九州大学温泉治療学研究所産婦人科学教室）

目的：着床期を中心としたヒト子宮内膜被覆上皮細胞の形態学的推移の一端を明らかにするため，走査型電子顕微鏡を用いて本研究を行なつた．

材料と方法：内膜が十分に着床準備状態にあるものを対象とする意味で，BBT の高温持続日数が13日以上，

五十嵐の endometriogram で黄体機能不全指数が±1以内のもの，また正常性周期婦人の血中 progesterone 値の経日的変化を RIA を用いてグラフに作製し progesterone 値がこの範囲内にあるものを観察の対象とした．走査型電子顕微鏡用の資料作製にあたつては臨界点乾燥法を用いた．

所見：ヒト子宮内膜被覆上皮細胞は無線毛細胞と線毛細胞の二種類に分類できた．両者とも周期的変動が認められるが，とくに無線毛細胞の表面における変化が特徴的であつた．

すなわち月経前12～10日頃では，無線毛細胞の表面には比較的細くて長い，毛髪様の微線毛が密生していた．月経前9日頃には腺開口部の被覆上皮細胞に apocrine 様分泌像が散見されるようになる．月経前8～7日頃では無毛細胞は子宮腔への膨隆を増し，その表面には短かく分布も粗となつた微絨毛が認められた．また apocrine 様，microapocrine 様分泌像が腺開口部のみならず，その他の部位を被つている無線毛細胞表面にも多数認められる．月経前5～4日頃では線毛の部分的変性脱落の傾向が認められ，これら線毛細胞の表面には線毛の付着していたと思われる部分に線毛の太さに相当した円形の小突起が認められた．

まとめ：月経前10～9日頃の無線毛細胞表面は毛髪様の微絨毛によつて密に被われていた．月経前8～6日頃では無線毛細胞表面の子宮腔への膨隆の増大，ならびにこれに伴う微絨毛の粗化にあり，また apocrine 様，microapocrine 様分泌像の増量が特徴的であつた．線毛細胞にかんしては月経前5～4日頃より部分的変化脱落の傾向が認められた．

28. 走査型電子顕微鏡による卵子表面の微細構造の分析（第2報）

浜田光磨・関　賢一・伊藤武夫
藤原達司・鈴木秋悦
（慶応義塾大学医学部産婦人科学教室）

最近，細胞表面の解析を目的とした，走査型電子顕微鏡が応用され，受精，着床にともなう内部環境，性細胞の動態などの報告が散見される．われわれも，卵管，子宮，性細胞などの走査電顕像を受精前後における動態を報告してきている．特に卵子は，試料の採取，固定，脱水，洗浄等が技術的に難しいという問題が残されてきた．本学会では，第18回日本不妊学会総会の報告にひきつづき技術的な問題の改良を加えて，比較的良好な走査電顕像を撮影できたのでその一部を報告する．

動物は，マウス，ラット，家兎を使用した採取した卵子は，2.5～3％のグルタールアルデハイド緩衝液で5時間，4°C 条件下で固定した．なお，透明層は原則としてグルタール液の固定前に0.5％の蛋白解分酵素で除去した．しかし，マウス，ラットなどでは前固定後でも透明層の除去は可能である．固定後試料は燐酸緩衝液，または，蒸留水で十分に洗浄し一昼夜4°C で放置した．洗浄後は，直ちに1％オスミウム酸で1時間4°C 条件下で後固定を行つた．脱水は，50％，70％，90％，100％，のアルコール系列で20分間ずつ行つた．脱水後は酢酸イソアミルに20分間放置し置換を行ない風乾あるいは臨界点乾燥を行ない，炭素，金の二重蒸着をほどこし J.S.M. S-I で鏡検・撮影した．

以上の成績から，実験方法としては，固定脱水後の乾燥操作でのアミルアセテートの置換が重要であることが明らかとなつた．なお走査型電子顕微鏡による卵子表面構造の観察によつて，精子貫入時の卵子表面における動態，受精卵分割時の細胞間の形態など透過型電子顕微鏡とは異なる分析方法としての特徴を多く認めており，さらに今後これらの点を検討したいと思う．

29. 人卵胞内卵の体外培養と培養卵の電子顕微鏡的研究（第2報）
走査型電子顕微鏡による ヒト卵子表面の微細構造

関　賢一・伊藤武夫・小林善宗
浜田光磨・藤原達司・鈴木秋悦
（慶応義塾大学医学部産婦人科）

近年，生殖生理学分野における走査型電子顕微鏡の普及は著しく，性管表面細胞，精子の観察像などが数多く報告されてきているが，卵子表面の観察報告は試料作成上の困難さなどの理由で，いまだ散見されるにすぎない．

われわれは，第18回日本不妊学会総会において，ヒト卵胞からの体外培養卵の透過型電子顕微鏡による観察を報告したが，今回は，同様の卵子を，走査型電子顕微鏡を用いて観察した．

透過型電顕像では，非培養卵，27時間培養卵の微絨毛は比較的長く，分布も多く見られるが，40時間培養成熟卵では微絨毛は短縮し，粗に分布している．

今回，走査型電顕の試料作成にあたり，顆粒膜細胞および透明層は，機械的または酵素処理により除去し，観察の焦点を卵実質細胞膜上の表面構造に向けた．

採卵時，すでに顆粒膜細胞を欠除した閉鎖卵胞卵では，細胞質の萎縮により表面は波状にみえ，微絨毛も短かく分布も粗である．

正常卵子の場合，20時間培養卵は，非培養卵に比し，

微絨毛はいく分長く，分布もまばらにみえる．44時間培養卵では，長さの変化は不明であるが，分布は明らかに粗となり細胞質の一部がうかがわれる．72時間培養後変性した卵子では，微絨毛はほとんど消失し，ごく痕跡的なもののみであり，細胞質には空胞化が認められる．

今回は以上のような観察結果を得たが，さらに，排卵後の微絨毛の一時的消失，精子付着部の微絨毛の増生，多純子受精予防のための cortical reaction との関連などを含め，走査型電子顕微鏡の活用範囲は広く，透過型電顕と比較しながら分析検討を重ねていきたいと思う．

質問　安達宣武（九大温研・産婦人科）

卵子表面の microvilli の意義について

解答　関　賢一（慶大・婦）

微絨毛の意義についての研究は少なく，これからの問題であるが，透過型電顕所見によると，顆粒膜細胞の突起が卵表面に attach する部に密に分布することから，顆粒膜細胞と卵子との何らかの機能的関連が想像される．

また，非卵後，一時的に消失する微絨毛は受精に際し，精子付着部に長く密に再生する一方，多精子受精が起る場合には，その部の微絨毛は短かく分布も粗であることから，多精子受精阻止因子としての cortical reaction の発生機序との関連も考慮される．

着床期の子宮内膜との関連については，現在の処，知見を得ていない．

30．ヒト子宮頸管腺の分泌機能（予報）

桑原　正樹・宗　恒雄・田宮　親
野沢あき子・平川　舜・林　基之
（東邦大・産婦）
菅家祐輔・西川　徹
（東薬大・生化）

頸管腺は，性周期の影響を強く受け，卵巣ホルモンの支配下に頸管粘液を分泌し，その性状を刻々と変えつつ，受精態勢のうち，精子輸送を成就させる．いわゆる barrier としての機能を果すとされている．今回われわれは，頸管腺の分泌機能のうち，主としてヘキソサミン含有物質の検索を目的として，以下の基礎実験を行った．

材料：摘出子宮頸部

方法と成績：1）頸管腺分泌能の組織化学的検索．PAS 反応(+)，2.5<pH<4.0でメタクロマジー(+)，睾丸ヒアルロニダーゼ消化試験の結果，酸性ムコ多糖のうち，ヒアルロン酸，コンドロイチン硫酸 A/C は微量，相当量のデルマタン硫酸，その他硫酸基をもつ多糖類の存在が示唆された．2）頸管腺および間質部の in vitro における ^{3}H-グルコサミンとり込みによる Autoradigram（ARG）．^{3}H-グルコサミン（5 μCi/ml）を前駆物質として incubation，ARG を作製，grain の分布は，腺細胞に多く，間質に少ない（増殖期）．また腺腔内の分泌粘液中に，濃縮された状態で高密度の grain 分布を観察した．3）in vitro における ^{3}H-グルコサミンのとり込み活性の比較．組織におけるヘキソサミン含有物質の合成能を，Spec. Act.（cpm/μg ヘキソサミン）で比較した結果，妊娠末期群の頸管上皮中へのとり込み活性は，間質のそれに比較して著明に高い．妊娠初期，中期群，非妊群においても同様比較検討を行った．4）子宮頸間質部組織中のヘキソサミン含有物質について．組織中の酸性ムコ多糖および糖蛋白を分析し，各分画中のヘキソサミン含量を，Elson-Morgan 変法で定量，組成比の検討を行った結果，間質部に関しては，とくに性周期との相関はえられなかった．

さらに，ひきつづき，in vitro における頸管組織中のヘキソサミン含有物質の生合成に及ぼす卵巣ホルモンの影響について検討中である．

追加　佐賀正彦（聖マリアンナ・産婦）

頸管粘液内のムチン物質は私は糖蛋白と考えるが，ムコ多糖とお考えならウロン酸の追求もされたらよろしいと思います．

解答　桑原正樹（東邦大学産婦人科）

1．（座長よりの質問に対する解答）本実験は頸管細胞内での活性を試みました．今後分泌能活性に関して引き続き実験を続ける予定です．

2．（佐賀先生に対して）御指摘ありがとうございます．今後検索してみたいと思います．

31．子宮頸管粘液ムチンのレオロジー（第2報）—ムチンと多価電解質との相互作用—

佐賀正彦・浜田　宏
（聖マリアンナ医大・産婦）

頸管粘液の物理学的特性に関与する因子はムチン物質（糖蛋白—生体高分子）であり，われわれはその物性解析に“変形と流動”の学問として発展してきたレオロジーの概念を導入しその一端はすでに第48回日産婦関東連合地方部会で発表した．すなわちムチン分子が相互にからみ合い架橋された網状構造がゲルの本態であるが，ここではムチンに対して Ca の他に陽イオンとしての polyamine，ply-L-lysine との相互作用について粘性率の変化から検討した．

ムチン分離：Gibbons 法（1959）に準じてプールした

原粘液よりアルコール分画法により得た．精製ムチン粘性率測定：溶媒が純水，Tris 緩衝液，中性塩添加の順に粘性率が低下する．すなわちイオン強度に粘性率が依存することが判明し，これは分子状陰電荷の静電的反撥力により伸展していた分子が対イオンによりその電荷が遮蔽され糸まり状に収縮することによると思われる．(高分子電解質として特性)

2価以上の陽イオンの影響：さらに Ca(2価)，spermine (4価)，poly-L-lysine (多価) を添加すると流動により粘性率は経時的に劇的な上昇が認められる．すなわちこれら多価陽イオン polycation によりムチン分子間架橋が誘発され分子質量の増大が推察される．

考案：ゲルは分子間架橋がゆるやかであれば膨潤し，それが強化されれば収縮固化する．polycation によりムチン分子の分子間架橋が起こることが推察され，これらの存在によりムチンゲルの性状は膨潤から収縮固化へと転換されうる．従つて将来への発展として生体内に polycation を投与することにより頸管粘液ゲルを固化せしめ精子侵入を阻害することが理論的には可能であり，新しい頸管局所レベルでの避妊法開発が考えられる．

32. 子宮内膜日付診 ("Interval Method") と血中 Progesterone 値

田巻　勇次・小堀　恒雄・高野　昇
川島　裕・大久保綜也・清水三郎
高見沢裕吉
(千葉大・産婦人科)

第18回本学会において，同一周期黄体期前半と後半に，2回の biopsy を行う "Interval 法" を提唱した．黄体機能不全の etiology として，黄体不全と子宮内膜不全に分けられる．両者の鑑別を目的として，初めに，"Interval 法" による内膜日付診と血中 Progesterone 値の相関を検討した．

血中 Progesterone 値測定は RIA により，第1回，第2回 biopsy 時，着床期の3点で2～3回行つた．BBT 2相性を有する不妊婦人44名中，日付診正常29例，異常13例であつた．両群の血中 Progesterone 値に有意差を認めた．日付診異常例の遅延型に，正常例と血中 Progesterone 値において overlap するものがあり，一例において，3回の測定値共に正常値を示すものが認められた．また，BBT 上昇3日目に行つた2例の biopsy において，増殖期像を示すものがあり，内膜不全の可能性が考えられる．

2例の妊娠周期があり，1例は BBT 上昇4日目に dating 8日の組織像，2例目は BBT 上昇14日目に gestational hyperplasia 像を呈していた．

次に内膜不全の検索を目的として，不妊婦人35名に，月経開始3～5日目に，estradiolvalerate 10mg (E_{10})．1週後に E_{10} と17-α-hydroxy-progesterone capronate (P) 65mg, 125mg, 250mg の3群と，Priming E_{20} とした E_{10} P 250mg の4群に分け，P投与後1週間で biopsy を行つた．排卵抑制の確認は biopsy 時の血中 Progesterne によつた．

各投与形式共に，腺と間質の解離があり，腺管迂曲少く，腺上皮核に若干 nonsecretory type のものが混在する．しかし，P. ratio が上昇するにつれて，P 250mg では比較的生理的に近い midsecretory pattern を示す．

日付診断基準を応用して，各投与形式の個々の内膜反応性を比較した．P 125mg と P 250mg では倍量であるにもかかわらず，約1日程度の差しか認められず，逆に P 250群の中で，最大2日の幅が認められた．このことおよび，同群中の組織像の最大公約数的 pattern を，はずれるものがあつたことは，内膜反応性の個人的差異を示唆するものと思われる．

質問　白井英一郎 (北里研究所附属病院)

子宮内膜が estrogen, progesterone 等の Hormone により変化することはすでに良く知られている．しかし十分な内膜機能を着床可能かどうかにより判定する場合，IUD (intrauterine device) を使用した子宮内膜が IUD を使用していない内膜と組織学的に著しい有意な差が認められていない如く組織学的検索のみでその機能を云々するのは難しいのではないか．その点生化学的検索の方がさらに有力な方法と思われる．われわれの得た結果を近々報告する予定である．

解答　小堀恒雄 (千葉大学産婦)

Hormon 投与によつて明らかな形態学的変化が認められる故，形態学によつて内膜機能を判定するのは無理であるとの発言には賛成し兼ねる．もちろん，histochemisch な基準によつて Funktion を類推することも必要だと思うが，現在臨床的に確立されたものは無いと考える．

質問　細田肇 (慈恵医大)

1) 黄体機能不全の定義について，どのように考えているか

2) 分泌期内膜異常のうち，腺と間質に成熟度に差が見られるものはなかつたか

3) Pg が低くない例でみられた内膜異常はどのように解釈しておられるか

4) 内膜異常が個々のステロイド反応性の違いによるものとしているが，BBT 卵胞期エストロゲンはどうで

あつたか

解答　田巻勇次（千葉大・婦人科）

① 黄体機能不全の定義は Hormonal な面を重視する考え方と内膜反応不全を重視する考え方があるが，われわれは後者を重点として今回検討した．

② 今回，検索例においては腺，間質に明らかな解離差を認めるものは認めなかつた．

③ Progerten 値高く，内膜異常例は，常識的には内膜反応不全が疑われ得る．

33. 子宮内膜の走査電子顕微鏡的観察

伊藤武夫・関　賢一・浜田光磨
藤原達司・鈴木秋悦
（慶応義塾大学医学部産婦人科）

ヒト子宮内膜の電子顕微鏡による研究は，最近注目を浴びてきている走査型電子顕微鏡による表面構造の微細像に関する報告は，国内外を含めて少ない．われわれは受精ならびに着床の内部環境としての性管（Reproductive Tract）の表面構造の観察として，今回子宮内膜の表面構造について報告します．

対象としては生殖年齢にあり，手術時の子宮より採集したもの，および生検によりました．

方法は，2.5%グルタールアルデハイドにて24時間固定．1%オスミック酸にて2時間後固定．アルコール系列にて脱水し，アミルアセテートに置換．液体二酸化炭素にて臨界点乾燥を行つた．炭素・金の二重蒸着後 JEOL-S1にて観察撮影しました．

増殖期子宮内膜では，子宮腺にはほぼ均等に散在し，全体では漏斗状をなしている．細毛細胞は子宮腺開口部周辺に密に配列しており，分泌物の輸送と何らかの関係があるのではないかと思われる．分泌細胞はやや突出し微絨毛は細く長い．線毛細胞と分泌細胞との比は4：10です．

分泌期子宮内膜は，子宮腺開口部は周辺の増殖，増大によりやや不明瞭となつている．分泌細胞は大部分は膨隆隆し，大きく突出し，微絨毛も太くなつている．また，さらに突出している細胞の表面の微絨毛は小さな顆粒状となつている．線毛細胞と分泌細胞の比は2：10です．月経4日目の子宮内膜では，むき出しの間質組織の中に子宮腺開口部が散存している．腺の上皮は増殖してもり上り，広がりを見せている．子宮卵管結合部で，特に卵管開口部では，ほとんど分泌細胞で被われ，線毛細胞はまばらです．分泌期にもかかわらずほとんど分泌活動は示していない．

更年期で，性周期が不整の子宮内膜では，分泌細胞の活動が低く，線毛細胞が多くなつている．閉経後1年の子宮内膜では，さらに分泌細胞の活動が低く，数も少なく，大きさも小さくなつている．線毛細胞はさらに多くなつている．

質問　升田博（横浜市大）

走査型電子顕微鏡による子宮内膜観察中，線毛の認められない細胞は総べて分泌細胞と考えてよいか？

解答　伊藤武夫（慶大）

子宮内膜では，一応線毛細胞と分泌細胞との二種の細胞に区別しました．

34. 外傷性子宮腔癒着症と癒着胎盤

高田久
（飯山赤十字）
百瀬和夫・徐　常艶
（東邦大）

1894年 Fritsch の掻爬後の子宮腔完全閉塞例の報告以来，Asherman が Amenorrhoea traumatica として発表した外傷性子宮腔癒着症については多数の報告があり，一般に注目されるにいたつたが，その後の妊娠分娩に対する影響についての報告は少なく，今回不妊を主訴として来院し，子宮卵管造影で外傷性子宮腔癒と診断され，その後妊娠し分娩時癒着胎盤を合併した2例を経験したので報告する．症例1：36歳，1-G, 0-P. [redacted] 妊娠17週3日で子宮内胎児死亡のため内容清掃術を受けた．[redacted]日子宮卵管造影法で外傷性子宮腔癒着症と診断．[redacted]，無月経を主訴として来院し妊娠を確認．[redacted]出血と下腹痛を訴え，切迫流産で[redacted]まで入院，その後外来通院したが，[redacted]28週6日で再度出血と下腹痛を起し，さらに前期破水が起り陣痛が発来した．翌日29週0日で第2単臀位で臍帯脱出を起し，午後11時1,450g の未熟女児を娩出，その後40分たつても胎盤が剝離せず，用手剝離を施行し癒着胎盤と診断された．総出血量は1,000ml をこえ保存血輸血をした．症例2：45歳，4-G, 1-P. 既往歴：[redacted]妊娠3カ月で人工中絶，[redacted]月正常分娩，[redacted]妊娠6カ月で人工中絶，[redacted]妊娠2カ月で人工中絶，その後[redacted]より無月経となり，[redacted]外来で続発性無月経の診断．同年[redacted]子宮卵管造影で子宮腔癒着症と診断され全面掻爬術による癒着剝離を受けた．[redacted]妊娠10カ月で来院し，[redacted],760g の男児を出産したが，胎盤が剝離せず，用手剝離により癒着胎盤と診断され，内容清掃術が施行された．外傷性子宮腔癒着症の妊娠分娩については，流早産や分娩異常が多いとされているが，既往に流産や人

工妊娠中絶，その他の子宮内操作の行われた妊娠分娩例については，本症の存在を常に念頭において対処しなければならないと考える次第である．

(座長よりの質問に対し)

解答　高　田　　久（飯山赤十字）

今回発表した2例のうち，1例は無治療のまま妊娠したので何ともいえない．2例目は全面掻爬術による組織の検討では分泌期間膜であつた．癒着剝離物の組織学的検査では，結合組織性組織，筋性組織，その他の分類が行われている．内膜同志の癒着より筋性の癒着の方が癒着程度の強い癒着胎盤が起る可能性はあると思う．

35. 停留睾丸に関する研究—LH-RH 負荷時における停留睾丸患者の血漿 FSH, LH ならびに testosterone 値の変化について—

松田尚太郎・立川史郎・白井将文
(東北大学泌尿器科学教室)

今回，われわれは17～52歳の停留睾丸患者（片側例8名，両側例5名）に対して LH-RH 負荷試験を行い LH, FSH, testosterone を測定したので報告する．まず LH をみると，LH-RH 負荷前値は，正常例より停留睾丸患者，特に両側例に高値を示し，LH-RH に対する反応値も正常例より停留睾丸内患者，特に両側例に高値を示した．またピークをみるとすべてが30分にあつた．次に FSH をみると LH 同様に LH-RH 負荷前値および LH-RH 反応値は停留睾丸患者群，特に両側例が正常例より高値を示した．またピークは正常例が60分に，両側例が90分に，片側例が120分にあり停留睾丸患者群が反応遅延の傾向を呈した．以上の如く，停留睾丸患者は Gonadotopin の LH-RH 負荷前値が高く，また LH-RH によく反応することより間脳下垂体系には異常がないと考えられた．一方 testosterone は LH-RH 負荷前値は片側例が一番高く，次に正常例，両側例が一番低値を示した．しかし LH-RH を負荷した場合にはピークは60分にあり，その増加率は正常例1.7倍，片側例1.1倍，両側例1.3倍であり，停留睾丸患者群は反応が悪かつたが，両側例と片側例と比較しても，両側例は各時間において約200ng/dl 前後の低値を示した．これらのことより，停留睾丸患者は性腺における testosterone 産生能が落ちていることが考えられ，特に両側例にその傾向が強いと考えられた．

質問　片　山　　喬（千大・泌尿）

1) LH-RH 投与を筋注法で行われたのはなぜでしょうか

2) 停留睾丸患者における Spermatogenesis の低下を Androgen の低下によるとお考えでしょうか

解答　松田尚太郎（東北大・泌尿）

1) 特に理由はないが LH-RH 負荷試験を始めた頃筋注法を採用したのでそのまま筋注法を採用している．

2) 今回はホルモンを測定したのみであるので spermatogenesis に関しては明確ではないが，Gonadotropin 測定により間脳下垂体系には異常はなく，一方 testosterone は低値を示したことよりやはり androgen に関係あるのではないかと考えられます．

36. 射精時における内尿道口閉鎖の未梢機構について

安達国昭・木村行雄・木崎　徳
伊勢和久
(東北大医学部泌尿器科)

前回の本学会において下腸間動脈神経叢に測方より入る神経線維群，すなわち下腸間膜動脈神経叢の側方線維が射精時における内尿尿道口の閉鎖に関与していることを報告した．

今回はこの側方線維群の刺激により内尿道口の収縮を起し，この収縮に対する各種自律神経剤の効果により，射精時における内尿道口閉鎖の receptor mechanism を検討した．

実験材料としては雑種成犬を使用した．薬剤の投与方法は Seldinger の方法で，カテーテルを大動脈分岐部直上まで挿入し，これを通じておこなつた．

この結果，射精時における内尿道口の閉鎖は α-adrenergic receptor mechanism が主に関与していることが判明した．なお，β-adrenergic receptor は，その存在は明確であつたが，射精時の内尿道口の閉鎖には関与せず，また cholinergic receptor の役割は否定された．

また射精時における内尿道口の閉鎖を支配する神経線維には target orgen の近辺またはその内部にて neuron を変えるものの存在が認められた．

37. 男子不妊症の臨床的研究（第1報）精索静脈瘤の高位結紮術の臨床効果について

広川　信・佐々木紘一
(藤沢市民病院泌尿器科)

乏精子症を示した左精索静脈瘤の4例に高位結紮術をおこない，手術後の精子形成能の推移について，精液所見（精液量，精子濃度，エオジン不染精子の比率，精液中の酸フォスファターゼ）から検討した．

① 精液量について：術後1年前後では，2例は増加

し，2例が減少の傾向にある．症例により，測定日で著しい変動がみられた．

② 精子濃度について：睾丸生検の影響も考慮されねばならないが，術後3～4カ月では，$^{1}/_{10}$～$^{1}/_{100}$ くらいまでに濃度が激減し，その後，回復に向つている．1例は著しく改善され，術前950万が9カ月目には6,000万に達した．以後，2,300万以上の濃度を示している．他の1例は，6カ月目に5,500万に達し，その後，減少の傾向にある．残る2例は，一時期，手術前の濃度に戻つているが，1年くらいで減少の傾向にある．

③ エオジン不染精子の比率について：手術経過と共に，全例が著明な改善を示した．

④ 酸フォスファターゼについて：4例とも測定日により著しい変動がみられた．1年後で比較すると，2例は増加し，2例は減少の傾向にある．しかし，減少の傾向にある2例とも，増加例よりも高値である．

手術後5カ月して妊娠した1例は，7年間の不妊期間があることから，この妊娠の成立は手術への効果と考えたい．顕著な現象として精子濃度は増加していない．しかし，妊娠時に，酸フォスファターゼが高い活性値を示した．妊孕力は，健全な精子の存在が前提になるが精子濃度のみからは理解できない．精液の液体成分の変化にも重要な因子が含まれているのではないかと考えた．

追加　　中島孝雄（東邦大学泌尿器科）

昭和40年1月から昭和49年8月末迄に当科外来を訪れた精索静脈瘤患者48例中，男性不妊を主訴とするものは16例あつた．そのうち7例に高位結紮術を施行した．7例の手術例中，41歳の症例において，術後10カ月目に妊娠に成功し，3,250g の男子が誕生している．なお他の6例に関しては，静脈瘤は大旨消失したが，妊娠成功の報告はまだない．

質問　　白井将文（東北大・泌）

われわれは V. cremasterica を結紮する Hanley-Harrison の手術を行つている．

高位結紮術では，ただでさえ血液の流れが悪いものを，さらに血液の還流を悪くする結果とはならないか．

38. 男性不妊の治療，とくに3剤連続投与の成績について

片山　喬・高岸秀俊・百瀬剛一
（千葉大・泌尿）

造精機能障害の治療薬剤としては種々のものが用いられているが，その成績は決して満足すべきものとはいえない．減精子症148例に対し原則として Vitamedin, triiodothyronine, clomiphene citrate の3薬剤をこの順序で投与し，これらの精子数，精子運動率に対する効果を私どもの基準点数で算定し，改善を検討した．脱落例が多く3薬剤を使用し得たのは29例であるが，3剤間に明らかな差はみられなかつた．しかし脱落例も含めた3剤による治療例の改善度と妊娠成立をみると第1治療の Vitamedin が良い成績といえるが，この厳密な比較は3剤の順序をかえた治療群を設定して行なつた結果を比較するなどの検討が必要となろう．

39. ヒト精液中における放射性 D-glucore の ribulopeptide への取り込みについて

伊藤元博・長岡貞雄，林　晴男
林　基之
（東邦大学産婦人科）
天野久夫・柳沢　勇
（東邦大学生化学）

われわれは受精鶏卵卵黄中，ヒト卵胞液，ヒト精液，魚卵等より D-ribulose を含むペプチド性物質を分離し，この物質が生殖細胞に特異的に存在する物質であることを明らかにしてきた．今回は ribulopeptide の代謝を調べる目的で，glucore-1-^{14}C および glucore-6-^{14}C をヒト精液と共に孵置して ^{14}C の ribulopeptide への取り込みを検索した．本実験に使用したヒト精液は用手的に採取したもので，正常精液を用いた．採取した精液に glucore-1-^{14}C および glucore-6-^{14}C を各々0.005mci 加え光を遮断し一時間室温にて放置した後，長岡等の操作に従つて抽出した．分画採取した溶液をカラムクロマトグラフィーにかけ，ペントースおよび放射活性を検索した結果33ml～51ml の間にペントース量に比例して放射活性が認められた．ペントース陽性部分を Donex 50および塩酸にて加水分解を行ない，ribulose およびアミノ酸への取り込みを見た結果，glucore-1-^{14}C と glucore-6-^{14}C との間に1：1.7の比較で ^{14}C の ribulose への取り込みに差が認められ，このことから ribulose への取り込みはもちろん，第6位の炭素にその取り込みが多くあることがわかつた．この結果，ribulopeptide に含まれる ribulose は glucore が glucore-6-phosphate および6-phosphogluconate を経て1位の炭素が脱炭酸され Ribulose-5-phorphate になるペントースサイクルを経て生成されたものと考えられる．これがさらに ribulo-peptide に合成される経路については検討を加えたい．また塩酸による水解後の試料をアミノ酸分析を行なつた結果は glucore-1-^{14}C, glucore- 6-^{14}C いずれもその活性を認めアミノ酸の種類は13種であつた．殊に必須アミノ酸に取り込まれていたことは興味ある知見である．

40. ヒト精液中の γ-GTP および GOT について

大島　博幸・根岸　壮治・皿田敏明
細田　和成・高木健太郎・鷲塚　誠
吉田謙一郎
(東京医科歯科泌尿器科)

主として不妊外来での精液を用い，γ-GTP では γ-グルタミル・Pニトロアニリド，GOT では α-ケトグルタル酸とアスパラギン酸を基質として反応液を加え，それぞれの酵素で生成されたPニトロアニリンとヒドラゾンを各410，505nm の吸光度で測定した．

γ-GTP 活性値は2.941～26.250 (平均11.353) mU/ml であり，無精子症も含めて精子数との相関はなく，また運動率とも関係はない．無精子症群でも活性が高く，従つて γ-GTP は精漿由来と考えた．

一方 GOT の活性は明らかに精子数の増減と相関を有したが，運動率とでは明らかでなかつた．また精液を生食水で洗浄した精子浮遊液で，GOT 活性を認めないことから，GOT も精漿由来であるとした．さらに HCG，アンドロゲン療法後，GOT 活性は上昇する傾向であり，逆にエストロゲンでは低下することから，GOT は Hormone dependent のある精漿成分の一つと見なしうる．

精漿中の各酵素の意義は未明の部分が多いが，γ-GTP，GOT の役割について考按した．

質問　石　神　裏　次 (神戸大・泌)

1)　精液所見と GOT との間に相関関係があるということですがその生理的意義はみなどのようにお考えですか

2)　GOT の上昇は症状発生の経過とも関係があると考えられますが，その点は如何ですか

解答　高　木　健　太　郎 (東医歯大)

無処置症例群に対する各ホルモン療法の前後における GOT の変動性から Hormone dependency のある酵素であると結論した．

41. 男性不妊患者精液亜鉛マグネシウムに関する検討

末　光浩・彦坂幸治・斉藤宗吾
石神裏次
(神戸大学泌尿器科)

1.　原子吸光を使用し精漿中の亜鉛マグネシウムを下記の如き計画のもとに計測し，その経日的変動をみた．すなわち外来不妊患者に２週間ごとに精液を採取させ，最短４週から10週にわたり観察した．

2.　低亜鉛マグネシウムをしめすグループ30例について，前立腺触診所見，マッサージ後尿中白血球をしらべると高頻度に前立腺炎を思わせる所見を得たが，細菌，自覚症状等はみられなかつた．

3.　同一のグループの精液所見を検討してみると明らかに，正常者に比し白血球の出現が多く運動率ではやや低下がみられた．

以上のことより，低亜鉛，低マグネシウムのグループには変動が少なくかつかなり長期にわたり一定の値を維持していること，また，低亜鉛マグネシウムをしめす症例の前立腺所見，精液所見からみて，それらの例には，潜在性の慢性的炎症像の存在が，示唆されると考える．

42. 各種通電条件によるヒト Y-染色体を有する精子と X-染色体を有する精子の分離状態について

白井将文・松田尚太郎・光川史郎
(東北大・泌尿器科)

われわれは射精されたばかりの新鮮なヒト精液を用い，特殊な分離槽を使用して各種通電条件で Y-染色体を有する精子と X-染色体を有する精子の分離を試みた．すなわちわれわれは10V，6 mA，30分間の通電条件より始めたが，この条件では精子は分離できるが，運動性は全く失われ，pH や電解質の変動も激しいことが判つた．そこでしだいに電圧および電流を弱めていくと pH や電解質のバランスはあまり乱されなくなるが，3.0V，1 mA の通電ではいまだ運動率の低下が激しいのでさらに微弱な電流を通したところほぼ満足すべき成績が得られるようになつた．すなわちヒト精液では2.3V，200μA，30分間の通電が適当であることが判つた．

質問　尾　川　昭　三 (明大・動物生産系列)

通電によつて Y bearing 精子と X bearing 精子が非常に明瞭な比すなわち100：0に近い数値ではなく理論上X50%，Y50%とすれば通電によつてえられた値はこれから10%～15%のずれであるようです．ほぼ満足すべき成績とされているようですが，そこで理論上100：0，0：100の数値とのずれが何故現れてくるのでしょうか．その理由をお尋ね致します．

解答　白　井　将　文 (東北大)

正常人でも50%，50%に X-bearing sperm と Y-bearing sperm が出ないのは，正常人でも10%位は精子核に異常があり，これがキナクリンとの結合障害として現れ，常に Y-bearing sperm 少ない結果になるものと考えております．

43. 正常ヒト精子および乏精子症における Y-sperm の出現頻度

松本英亜・中島孝雄・安藤　弘
（東邦大・泌尿器科）

正常男子30人と乏精子症患者20例につき，口腔粘膜細胞，末梢血リンパ球，射精精子を標本とし，両群の体細胞核および精子の Y-chromatin 出現頻度について検討した．

標本は，0.005% quinacrine mustard in McIlvain's buffer at pH 5.4にて20分染色し，螢光顕微鏡は，オリンパス FL を使用した．

検鏡に際しては，核内螢光小体を single spot, double spot, multiple spot に分けて集計した．

正常男子30人の体細胞核の Y-chromatin の頻度は，Lymphocyte では，single spot の平均が63.7%，double spot および multiple spot の平均はそれぞれ4.1% 1.5%であつた．Buccal mucosa cell では，single spot の平均は57.9%，double spot が6.1%，multiple spot が2.4%であつた．一方乏精子症群20例の Lymphocyte の Y-chromatin の頻度は，single spot が平均61.4%，double spot の平均は4.5%，multiple spot が1.9%，Buccal smear では single spot の平均は59.6%，double spot, multiple sport の平均はそれぞれ6.4%，2.8%であつた．以上の成績が示すごとく体細胞核における両群の Y-chromatin の頻度には有意な差はなかつた．

次に，正常男子30人と乏精子症患者（精子数：5～34×10^6/ml，運動率：18～64%）における精子内 F-body の出現頻度を比較してみた．正常群では single sport の平均が40.9%，double spot, multtiple spot の平均がそれぞれ1.03%，0.2%で，乏精子症群における頻度は，single spot が40.1%，double spot が8%，multiple spot が0.4%であつた．以上の如く，正常群および乏精子症群における Y-sperm の頻度には特に有意な差はなく，精子運動率の変化によつても，その出現率に差は認められなかつた．

質問　白　井　将　文（東北大・泌）

キナクリンマスタードの濃度を変えて染色されたことがありましようか．

解答　松　本　英　亜（東邦大・泌尿科）

quinacrine mustard の濃度は，これまでの検討や諸家の報告によつても，0.005%のものが妥当と考え，今回の染色には，全て0.005%の quinacrine mustard で行なつた．

44. 正常人および不妊症患者の精子の ATPase の電顕的局在

越　野　　豊
（昭和大学泌尿器科）

正常人の精子（運動率70%以上で運動性の高いもの）と不妊症患者の精子（運動率20%以下で運動性の低いもの）について ATPase 活性の局在とその強弱を細胞化学的に比較検索し，精子の運動との関連を調べた．各々採取した精液を2500rev/min. にて20分間遠心し，その沈渣を1% glutaraldehyde で5～30分間固定したものをそれぞれ incubate した．ATP medium として Wachstein-Meisel 法を用い，37°C で30～60分間の incubate を行い，OsO_4 で後固定し，脱水後 Epon に包埋した．

対照群として ATP-free medium および ATP の代わりに ADP, AMP, β-glycerophosphate を基質とした medium を用いた．酵素阻害剤であるウワバインおよび PCMB を medium 中または固定前の精液中に加える実験も行つた．また incubation 前に約80°C，5分間の熱処理をし，酵素活性を消失させた精子についても検索した．

正常人の精子の ATPase 活性は acrosome の表面，尾部中間部の mitochondrial sheath の mitochondria の表面，outer coarse fiber の周囲および axial filament complex に認められた．一方，核，細胞膜，尾部の fibrous sheat には ATPase 活性は認められなかつた．正常人の精子について ATP の代わりに ADP を基質とした場合では ATP と同様の反応の局在を示したが，AMP では mitochondrian の表面にのみ反応陽性で他に反応は認められなかつた．β-glycerophosphate を基質とした場合には反応は認められなかつた．Mg^{++}-ATPase 活性はウワバインでは阻害されなかつたが，PCMB では完全に阻害された．また熱処理した精子では ATPase 活性はまつたく認められなかつた．

不妊症患者の精子では mitochondria の表面には ATPase 活性が見られたが，acrosome, outer coarse fiber の周囲および axial filament complex では ATPase 活性は弱いか，あるいはほとんど見られなかつた．以上の所見から outer coarse fiber の周囲および axial filament complex の ATPase 活性が精子の運動と密接な関係がある可能性が示唆される．

質問　徐　　常　艶（東邦大学産婦人科学教室）

①　代謝阻害剤として Ouabain, PCMB を添加していますが，他の阻害剤（ジニトロフェノール）の使用経

験有無は？

質問　桜井叢人（新潟大学泌尿器科）

② 乏精子症例で運動率のよい症例では ATPase 活性はいかがでしたか？

解答　越野豊（昭和大泌尿器科）

① 他の阻害剤は使用しておりません．

② 乏精子症の例でも運動率の高い精子は軸糸の ATPase 活性は高い比率を示した．

45. 精子頭部の酵素（TLE）による蛋白溶解現象について

友田 仁・坂間重宏・尾川昭三
（明大農学部家畜繁殖）
名取正彦
（日大農獣医学部農芸化学）
宇賀昭二
（日大農獣医学部家畜繁殖学）

①精子の TLE の検出，TLE 放出の際の精子頭部の形態変化，②家兎，豚，ニワトリの精子性状と TLE 活性，③ラット，マウス，家兎，豚，およびニワトリ精子の急速凍結（−80°C）融解後の酵素反応，DMSO，グリセリン添加処理後の酵素反応出現率，④精子の急速凍結融解処理により，酵素抽出および，その活性測定．⑤その際添加された DMSO，グリセリンの酵素活性（抽出収量）におよぼす影響の動物種による差異等を調べた．

酵素反応の検出には精子による薄層ゼラチン膜溶解を指標とし，溶解反応中の精子形態変化を走査電顕(SEM)で追跡した．急速凍結は−80°C アルコール中に試料(0.1ml の生理食塩水中に 5，10%，DMSO，添加等を含む）を浸漬し，37°C で融解せしめた．さらに10,000 rpm で遠心分離し，上清を寒天ゼラチン板上の小孔に 5 μl 注加し incubate 後，アニリンブルーで染色，醋酸で脱色固定し，溶解された膜の直径を計測して酵素活性をトリプシン活性と比較した．

新鮮精子の殆んどに蛋白溶解反応が認められ家兎，ニワトリにおいてはもつとも速く現れ，おくれて豚精子に，マウス，ラットでは最もおそく，2時間前後に出現した．豚精子では同一資料について25日間常に酵素反応が現われ，精子性状の検査から，精子の生死，運動性とこの酵素反応出現の有無とは関連しないことを再確認した．家兎精子頭部赤道部より前方への酵素による溶解 pattern が SEM 像により明瞭となり，反応の進行に伴ない精子頭部の厚さが減少する（かの様な）状態を呈するものが認められた．凍結融解後の反応出現は動物種により異なり，またこの際の DMSO 添加はニワトリではむしろ TLE の体外遊離を促進する効果を有している傾向であつた．抽出液の TLE 活性はニワトリ（0.008～0.005pg/精子），および家兎(0.007～0.004pg/精子)の；各トリプシン相当活性が認められた．豚がこれに続き，ラット・マウスでは極めて低いことが判つた．

46. 精子のトリプシン様酵素（TLE）の特性について

坂間重宏・友田 仁・尾川昭三
（明大農学部家畜繁殖）
名取正彦
（日大農獣医学部農芸化学）

目的：家兎精子の急速凍結融解上清について Disk-電気泳動，およびカラムクロマトグラフィ法により，精子 TLE の純化および活性測定を行なつた．

方法：家兎精子を0.9% NaCl 液で600G，15分間2回洗浄し，この沈殿物を原精液量と同量，あるいは0.1ml の0.9% NaCl 液に懸濁せしめ，−80°C で急速凍結融解を2回行ない，10,000G で15分間遠心分離，その上清を酵素液とした．

①ポリアクリルアミドゲルの Disk 電気泳動により，上記の上清の TLE の電気泳動 pattern をしらべた．なお，ニワトリ精子についても同様な実験を行なつた．これらの染色後の gel はデンシトメーターにより同様に処理したトリプシン等の分離様式および活性の比較を行なつた．②カラムクロストグラフィでは Sephadex-G 100 で溶出し（溶出液は 0.9% NaCl-0.1M 燐酸緩衝液），分取量3.0ml で，これを日立分光度計で280nm の吸光度を測定した．えられた fraction を0.1ml 燐酸緩衝液で透析，Ficol で濃縮し，この液について基質に精製カゼインを用いて37°C に保持し，TNBS 法によりアミノ酸の生成量を計測して Protenase 活性を検討した．

結果：Disk-電気泳動ではトリプシン，キモトリプシンとほぼ同位置に3つの色帯が認められた．色帯の濃度は用いた資料の濃縮度により異なり，活性にほぼ比例するものと推定された．なお，精漿にも濃度は低いけれども精子抽出液のものと，同位置に色帯が存在した，これが元来，精漿 Original か，精子から遊離したものかについて検討の必要が生じた．

カラムクロマトグラフィの吸光度測定では Peak Ⅰ，Ⅱ，Ⅲ，が判然と認められ，そのうち Peak Ⅱの fraction のみにカゼイン→アミノ酸生成が認められた（酸素蛋白1mg当りのアミノ酸生成量は30分で4.579γ，90分では14.835γ となり，きわめて顕著な活性の存在を示した．）

47. 妊娠初期における血中 HPL および尿中 E_3 の相関

矢追良正・熊坂高弘・大蔵健義
木戸　豊・下地祥隆・斉藤　幹
（東京医科歯科大学産科婦人科学教室）
名取光博・天野和彦
（東京都立荒川産院産科婦人科）
加藤広英
（独協医科大学産科婦人科学教室）

妊娠初期の尿中 estrogen は HAIR で，血中 HPL は HAIR を用いて測定し，抽出操作を行なうことなく極めて簡単に短時間で，しかも RIA の感度のレベルまで測定し得た．尿中 estrogen の測定に用いた E_3-HAIR-Test-Kit の測定感度は0.1μg/ml で，これは total estrogen を表わす．原尿中に時に見られる反応干渉物質は煮沸により除かれるが，end point は一致したので，煮沸の必要はない．妊娠初期尿の原尿と加水分解尿との測定相関係数は0.946であつたので，尿中 estrogen の conjugate の割合は妊娠中期以降の妊婦尿と変わらないと考える．尿中 estrogen は妊娠6週より測定可能であり，正常値は経時上昇し妊娠15週頃より急上昇を示す．切迫流産例は平均値より低く，そのうち流産例は0.1μg/ml 以下であり，妊娠継続例との差は週数が進むにつれて，すなわち15週以降で歴然としてくる．胞状奇胎例では低かつた．血中 HPL の測定感度は0.06μg/ml で，妊娠初期7週より測定可能となり，正常平均値は経時的に上昇，11週頃より急勾配を示す．切迫流産では平均値より低く，そのうち妊娠継続例ではあるレベルを維持ないし上昇を示したに反し，流産例は低値に留まり，妊娠が進むにつれて，すなわち11週以降にその対比が顕著となつた．奇胎例では異常低値であつた．同一切迫流産例の尿中 HCG 値は，妊娠継続例に比し流産例ではいずれも低値であり，これは特に9週以前に著明であつた．

以上の検索より，妊娠週数により尿中 HCG，血中 HPL，尿中 estrogen の持つ臨床的意義が異なることが推定されるので，流産の予後判定ないし妊娠初期の異常妊娠の鑑別に，尿中 estrogen，血中 HPL の免疫学的簡易測定法は尿中 HCG の測定とはまた異なつた重要な意味を持つと考える．

質問　岩崎寛和（横浜市立大学産婦人科）

われわれも同様の検討を行ない，ほぼ同様の成績をえているが，それらのうち HCG ならびに HPL は流産早期に変化（低下）する傾向が明らかであるに反して，E_3 値は変動が遅いために経過を追わないと診断価値が少ないように思う．演者のそれぞれの切迫流産予後診断価値についての御意見をおうかがいしたい．

解答　矢追良正（東京医歯大・産婦人科）

お説の通り妊娠初期における各ホルモンの変動には時間的なずれが認められますが，われわれはまさにその相対的な関係をみるためにこの三者のホルモンを同時に測定したわけであり，妊娠週数によつて，各ホルモンの役割が異なつてくることを強調した．

追加　余語郁夫（京大・産婦人科）

初期妊娠切迫流産の患者の血中 Estradiol の変化は少ない．

48. 子宮妊娠の内分泌環境

阿部　穣・本多　啓・北条泰輔
鈴木正彦・藤井久四郎
（杏林大学医学部産婦人科学教室）

子宮外妊娠を産科内分泌学的に考えれば，いわば流産時の内分泌状態とも考えられ，その内分泌環境を把握することは，子宮外妊娠の補助診断にもなり得る．われわれは，子宮外妊娠の絨毛性 gonadotropin（HCG）レベルを HAIR 法による血中尿中 HCG の半定量によつて知ると同時に性 steroids 環境を腟スメア指数により，流産群と対比させながら検討した．症例は，手術所見，病理組織学的所見から子宮外妊娠と診断された18例について血中尿中 HCG をみると共に，うち13例については腟スメアをも検索した．

切迫流産群の血中尿中 HCG 値は，予後良好群では血中値8 IU/ml，尿中値8～16IU/ml 以上であり，予後不良群では血中値8 IU/ml 尿中値8～16IU/ml 以下であるのに対して，子宮外妊娠の血中値は切迫流産予後不良群と同範囲，すなわち血中値8 IU/ml，尿中値8～16 IU/ml 以下の領域に2，3の例を除いて分布した．このことは，子宮外妊娠の HCG レベルは低値から正常妊娠レベルまで分布するがそのほとんどは流産レベルであることを意味すると解釈される．

腟スメアは，性 steroids の動態を鋭敏に反映する．しかし，gonadotropin による影響はないとされており，従つて HCG の動態により腟スメアは直接影響されず，性 steroids 特に progesterone によつて変動する．

切迫流産予後不良群の核濃縮指数は正常上限界値以上にあり，いわゆる progesterone 効果減弱，estrogen 効果増強の状態にあり，子宮外妊娠の核濃縮指数もこの予後不良群とほぼ同様な状態であり，子宮外妊娠の性 steroids 環境は，流産時と同様に，特に progesterone

低値の状態を示していると考えられる.

質問　伊藤俊一（横浜市大・産婦人科）

流産・外妊例で比較的慢性の経過をとつた例でもKPIおよび舟状細胞出現率の傾向は急性経過をとつたものと同様か，もしくはそのように考えてよろしいか.

解答　阿部穣（杏林大・産婦人科）

この発表データーの中に，先生御質問の核濃縮指数，舟状細胞指数は含まれてあります.

質問　蜂屋祥一（慈恵医大）

従来，外妊の内分泌環境の報告は少いので大変有意義な研究と思います．質問は

① 逐日的に観察できた例での HCG の値の変動はどうでしたか.

② 妊卵の着床部位によつてその値の特異性が認められましたか.

解答　阿部穣（杏林大）

「外妊部位により差があるか」

1. 18例中17例が卵管妊娠でありましたので，HCG レベルの差を検討しえませんでした.

「経過を追うと HCG はどうなるか」

2. 症状が慢性経過をとつたものは HCG 値の低下をみました.

追加質問　余語郁夫（京大・産婦人科）

1) 腹腔内血液と末梢血中における HCG 値に差異はなかつたか．われわれの成績では腹腔内貯留血中 HCG 値の方が高いことを認めている.

2) 子宮外妊娠の臨床診断上，血中および尿中両者の HCG 値を同時測定することが有意義であつた症例はあつたか.

解答　阿部穣（杏林大・産婦人科）

1. 私は測定していません.

2. 症例が少数なため，断定的なことはいえないが，できうれば測定した方がよいと思つております.

49. 切迫流産の内分泌環境

宮本紀男・杉並洋・青地秀樹
余語郁夫
（京都大学医学部婦人科学産科学教室）

切迫流産の臨床症状を示した患者の血中ホルモン動態について若干の検索を加えたので報告する.

20例の切迫流産患者（6週～20週）に HCG を隔日に9,000または20,000IU に筋注し，その間の血中 Progesterone (P), 17α-hydroxy-progesterone (17P) および hCG の同時的測定を行つた．治療前の P および HCG は正常妊娠範囲あるいはそれ以下を示すものが多く，また17P においても正常妊娠範囲以上を示すものもあつたが，概して低値であつた.

妊娠持続例では P は一旦上昇し，以後ゆるやかに下降する傾向が認められた．一方17P・HCG には殆んど変化はみられなかつた.

流産例では HCG の投与にかかわらず，HCG の下降との下降がみられた.

質問　斉藤幹（東京医歯大）

1) 大量 HCG を切迫流産に使用する根拠をお示し下さい.

2) 大量 HCG 連続投与にかかわらず血中 progesterone が減少（一時上昇後）する理由をいかに考えておられますか.

質問　石塚直隆（名大）

切迫流産は内分泌的には不安定な状態であるともいえる.

1. 患者の状態（測定時）は外来であるが入院であるか？ 入院であれば安静度が問題になると思うが？

2. 黄体ホルモン療法を行つて内分泌的変動を測定した成績があれば教えてもらいたい.

宮本紀男（京都大学産婦人科）

斉藤先生に対して：

① 妊娠黄体をふかつして，内因性の P の分泌を高かめる為

② 最初の HCG には妊娠黄体が反応して，連続投与では反応しにくいのではないか.

石塚先生に対して：

1) 入院して絶対安静

2) Progesterone は投与せず Ibctil Duphodillon 等の Sellative 等を投与した.

50. 妊娠初期流産に対する HCG の免疫学的効果

伊藤祐正・中北武男男・野口昌良
山田昌夫
（愛知医科大学産婦人科）

妊娠の免疫学的なメカニズムに関しては，不明の点が多く，中には妊娠初期に流産という型で免疫学的破壊が起こつているものもあると考えられる．妊娠初期流産に関しては原因不明のものがほとんどであり，治療としては黄体ホルモンを主としたホルモン療法が多くなされてきたが最近高単位 HCG が妊娠初期ステロイドホルモンの生合成を賦活化するということ等から，切迫流産の治療に多く使用されつつある．一方この HCG に関しては免疫反応を抑制するという報告も多くあり今回われわれは免疫学的な面での HCG の効果を知る目的で切迫

流産患者に HCG を投与しその前後で患者リンパ球の PHA に対する反応性を検討した．

リンパ球の分離は比重分離法で行い，培養は Fetal calfserum 添加 TC 199を medium とし PHA は Difco のMを使用し96時間培養した．幼若化率の判定は Impuls cytophotometer（I.C.P）で行つた．

まず in-vitro において HCG がリンパ球の PHA に対する反応性にどのように影響するか検討した．HCG は各々 final concentration 1.0I.U/ml および100I.U/ml となるようにし，PHA と同時に培養流に加え PHA のみ加えたものと比較した．100I.U/ml ではかなりの抑制効果がみられた．次いで妊娠初期切迫流産と診断された患者に治療のため1日量5000単位，連続して最高40000単位迄 HCG を投与し，初回投与時に投与終了後48時間で患者リンパ球の PHA に対する反応性を検討した．5000単位から15000単位迄投与した12例ではあまり抑制効果はみられなかつたが20000単位から40000単位迄投与した12例では8例に幼若化の低下がみられた．これが HCG の作用かどうか現段階では，はつきりしないが，ある程度投与量を多くした場合 HCG には免疫反応を抑制する作用があるのではないかと考えられる．

51．micro-MLC test による習慣性流産患者夫婦間の組織適合性抗原差の検討

石川邦夫・赤枝恒夫・明石迪之
蛯名勝忠・小坂順治・藤原幸郎
（東京医科大学産婦人科学教室）
佐丸義夫
（東大医科学研究所外科）

妊娠において父親の遺伝子を受けつぐ胎児・胎盤は母親にとつて同種移植片とみなされる．従つて原因不明の流産の中には，胎児・母体間の免疫の関与により流産をきたす可能性が考えられる．それ故，流産患者における夫婦間の組織適合性を，東大医科研癌病態研究部において新しく開発された micro-MLC-test を用いて検索してみた．この方法は5 ml の少量採血で十分であること，リンパ球の分離は静置法で無傷のリンパ球が簡単な操作で得られること．混合培養は試験管を使わず，平底の組織培養用の micro-plate を使用し，分注は micro-dropper を使用，手技も極めて容易で，短時間でできる等，利点の多い方法である．対象は妊娠3カ月以内に2回以上流産を経験した子供のいない夫婦で，器質的異常，Rh 不適合，夫婦共に染色体異常のない等原因不明の流産患者18組と，子供を持つ18組の夫婦である．これを同数づつペアーで混合培養した．この方法も他の MLC test と同様 ^{3}H-thymidine の取り込み値は，実験群ごとに若干バラツキがあり，取り込み値のみに依つて，全実験値を比較するのは適当でないと思われるので，それを是正する為，実験群ごとに取り込み値（自己培養は除く）の平均を100として実験ごとにこの値に換算して，X^2 のF検定により有意差を検討した．正常夫婦群と流産夫婦群の比較では2 way，1 way ともに有意差は認められなかつた．正常夫婦群と2回流産夫婦群の比較でも2 way，1 way 共に有意差は認められなかつた．正常夫婦群と3回以上流産夫婦群の比較では2 way，1 way 共に5％有意水準に有意差が認められた．2回流産群と3回以上流産群の比較では2 way は5％以上10％以下に，1 way は5％有意水準に有意差が認められた．3回以上流産夫婦群は，正常夫婦群と2回流産夫婦群に対し組織適合性抗原差が認められた．以上のことにより原因不明の習慣性流産の中には免疫反応が何らかの形で関与しているものがあると考えられる．

52．私たちの提唱する「切迫流産の予後判定スコア」について

金岡毅
（福岡大学医学部産婦人科学教室）
岡田悦子
（国立福山病院産婦人科）

私たちは昭和46年10月から2年6カ月間に国立福山病院婦人科において治療した301例の切迫流産患者の臨床成績の分析により，①子宮出血：ⓐ少量(1)，ⓑ7日以上の少量～中等量(3)，ⓒ多量(10)，②子宮収縮：ⓐ軽度～緊張感(1)，ⓑやや規則的な反収縮(3)，ⓒ規則的収縮（麻薬無効）(10)，③頸管展退度：ⓐ40～79％(1)，ⓑ80％以上(3)，④頸管開大度：ⓐ1～1.5cm (1)，ⓑ1.6～3 cm (2)，ⓒ3.1cm 以上(10)，⑤胎胞～破膜：ⓐ胎胞形成(3)，ⓑ破膜(10)，⑥先進部下降度：ⓐ station 0～1 (3)，ⓑ station＋2以下(10)，⑦既往流早産歴：ⓐ1～2回(1)，ⓑ3回以上(3)，⑧尿中 HCG 半定量値（ゴナビステスト）：ⓐ5倍以下陽性(3)，b 原尿のみ陽性 (10) の8項目（括弧の中はスコアの点数を示す）により切迫流早産スコアの採点を行ない以下の結論をえた．

（1） 切迫流早産スコアが5点以下の場合流産率は4.7％，6～10点の場合は83.0％，11点以上の場合100％となることを見出した．すなわち5点以下は予後良好，6～10点の場合はなお治療の余地があり，11点以上は予後不良である．

（2） このスコアを用いて切迫流産の各種治療法における生児獲得率を比較すると，5点以下の症例において

手術療法で97.4%，黄体ホルモン療法92.4%，HCG 大量療法88.6%の順となる．

（3） このスコアを他のスコア，例えば新潟大学のスコアと比較すると予後判定が私たちのスコアにおいて明瞭である．

また私たちは昭和40年1月から9年6月間に妊娠20週までに切迫流産徴候を示した妊婦より出生した新生児1000例の予後を追求した結果，周産期死亡率36.0%，低出生体重児出生率11.5%，新生児異常率1.2%，うち Down 症候群0.4%であり，一般の妊娠と比較するとわずかに増加した数字を示すが，切迫流産患者を積極的に治療するのに反対する結果を得なかつた．

質問　山下裕国（佐世保共済病院婦人科）

いろいろとスコアを組合わされて，大変立派な予後判定のスコア法ですが，H.C.G の半定量のスコアにつきましては，4倍キシヤ尿（−）の場合の予後は私の成績では90〜100%予後不良ですのでスコアの3点をもう少し上げた方がいいと思います．絨毛組織は最後まで残存するので，（+）の場合の予後良好判定は誤診の率が多少多くなる．

解答　金岡毅（福岡大・産婦）

（1） 御指摘の通りで御教え有難う存じました．ただ私たちの場合症状がでて来院した場合の初回随時尿ですので誤りを防ぐ意味でスコアを甘くしたわけです．

質問　土田勲（長岡赤十字病院）

切迫流産予後不良例の胎盤病理の検討の結果はどのようになつておりますか．

解答　金田毅（福岡大・産婦）

流産例中妊娠4カ月死産例において，胎盤組織所見に炎症所見が認められましたが，羊水の一般細菌培養では細菌が証明されず，mycoplasma の培養で T-strain of mycoplasma が分離された一例を経験しております．

追加　土田勲（長岡赤十字病院）

黄体ホルモン，子宮異常収縮抑制剤，HCG 大量法，手術療法の方法以外に化学療法を加えることで一部良き結果を得ている．

53. 「流産スコア」よりみた，安静療法を主とした切迫流産患者の予後

新井繁・木村隆志・大竹四郎
竹内正七
（新潟大学医学部産婦人科学教室）
広井正彦
（山形大学医学部産婦人科学教室）

妊娠初期におけるステロイドホルモンの重要性は，一般に知られており，切迫流産治療にホルモン剤投与が広く行なわれているが，未だ優れた治療成績があげられていない．

そこで昭和48年度一年間に切迫流産で入院治療した患者に対してホルモン剤を使用せず安静療法のみで予後の追及を行ないホルモン剤投与群との予後の比較を行ない，ホルモン療法の意義について検討した．

また，切迫流産患者の予後判定における（われわれの提唱した）流産スコアの有用性を検討した．

対象として新潟大学医学部付属病院および2つの関連病院で昭和48年度中に入院治療を受けた74例を用い，対照群のホルモン剤投与群は，前回報告した 208例の切迫流産患者の予後についての統計結果を用いた．

ホルモン剤無投与群74例のうち妊娠継続例は48例で，その大部分が流産スコア6点以下に分布しており，流産した例は26例で，その大部分は流産スコア6点以上に分布していた．流産率をみると，流産スコア6点では42%，7点では80%と急上昇が見られた．

流産スコアと尿中 HCG 排泄値との関係では，妊娠継続群で低流産スコア，高尿中 HCG 排泄値を示し，流産群では，この逆の結果を示した．

尿中 HCG 排泄値の推移は，妊娠継続群で上昇傾向ならびに高値の持続を示し，流産群では急激な下降傾向および低値を示した．

ホルモン剤投与群と無投与群との間に，予後の差異を認めなかつたが，このことは従来いわれている程切迫流産に対してホルモン剤投与が大きな位置を占めていないのではないかと推測される．

質問　斉藤幹（東京医歯大）

1. 安静療法とホルモン剤などの投与群との間に，妊娠持続率で有意差が認められるか

解答　新井繁（新潟大学産婦人科）

ホルモン剤投与群と無投与群を同時に比較することは統計的処理を行なう上で，難しい．今回，投与群としては，昭和40年から46年迄の統計結果を使用した．

54. 習慣性流産における子宮X線像と妊娠予後について

大村剛・百瀬和夫・平敷好惟
（東邦大学産婦人科）

2回以上反復流産したものを習慣性流産とすると昭和39年1月より48年12月までの習流数は400例であり，同期間の新患者数46,179例で，頻度は0.87%であつた．そのうち HSG を施行したのは 311例，77.7%の施行率であつた．27歳にピークがあり，21歳から43歳まで広く

分布していた．原発性習流は256例，続発性習流は55例であつた．初期流産型は155例49.9%，中期純粋型は7.7%，不定期流産型は123例39.5%，不明9例2.9%であつた．流産回数は2回166例53.4%，3回87例28.0%，4回29例9.3%，5回16例5.1%，6回以上13例4.2%であつた．習流の子宮X線像は，正常像83例26.7%，外傷性子宮腔癒着症56例18%，奇形40例12.9%，発育不全37例11.9%，頸管無力症32例10.3%，アトニー群26例8.4%，脈管像16例5.1%，筋腫15例4.8%，辺縁微細不正6例1.9%であつた．

不妊症では異常子宮像は1/2弱であるのに対し，習流では73.3%に子宮形態異常が見られた．とくに外傷性子宮腔癒着症の6倍，頸管無力症が10.3%，奇形が2倍，筋腫が1.4倍となつている．奇形の頻度をみると弓状子宮5.1%，双角単頸4.5%，双角双頸0.96%，中隔子宮0.3%，重複子宮0.3%であつた．正常子宮像，発育不全では初期流産が，頸管無力症と筋腫は不定期および中期流産が，外傷性子宮腔癒着症と奇形は不定期流産が多かつた．正常子宮像と発育不全子宮では2回流産が過半数を占め，流産回数が多くなる程外傷性子宮腔癒着症，奇形，頸管無力症が多かつた．アンケートによると311例中122例39.2%の妊娠率で，122例中分娩率は70例57.4%，流産は19例15.6%，順調経過中は11例9.0%，不明22例18%であつた．外傷性子宮腔癒着症と頸管無力症は50%近く，奇形45%アトニー群42.3%，発育不全子宮37.4%，正常像33.7%の妊娠率で，アトニー群，発育不全，頸管無力症，正常子宮像，外傷性子宮腔癒着症，筋腫，奇形の順に分娩率が良かつた．

55．不妊および流・早産とマイコプラズマ

吉田茂子・斉藤洋子・岩本絹子
大内広子
（東京女子医科大学産婦人科）

原因不明の不妊および流・早産の病因を探求する目的で，東京女子医大産婦人科不妊外来を訪れた不妊患者および流・早産で入院中の患者について，Mycoplasmaの分離を行つた．

材料：不妊患者の子宮頸管粘液および夫の精液と，流・早産例の子宮頸管粘液を滅菌綿棒で採取した．正常妊娠10カ月妊婦の頸管粘液を対象として用いた．

培地：Mycoplasma bvoth, Agarに Dry Yeast Extract, Horse serum, Penicillinを加え最終 pHを7.8にしたものと，この培地に0.002% phenol red, 0.5mg/ml ureaを加え pH 6.0に調製したものとを使用した．

分離方法：材料を液体培地に3代継代培養し，各々を寒天平板に接種して，37°C ふらん器，5% Co_2 培養，嫌気培養を行い各々3日～7日後に Colonyの有無を観察した．

結果：子宮頸管粘液110例，精液9例，計119例中 Mycoplasma 陽性例は53例で Mycoplasma hominis と T-strain of myco plasma を分離した．T-strain は31例に，M-hominis は7例に検出され，T-strain と M-homins と両方分離されたものが15例であつた．53例の陽性例中 T-strain 陽性のもの46例（86.8%），M-hominis 陽性のもの22例（41.5%）で T-strain が高率に分離された．頸管粘液と精液のマイコプラズマ分離率はほぼ同率であつた．

不妊例および流・早産例の頸管粘液からのマイコプラズマ分離率は，不妊例54例中36例陽性で66.7%，流・早産例は26例中9例（34.6%）であり，対象例30例中4例（13.3%）に比し，不妊および流・早産例にマイコプラズマが高率に分離され，特に不妊例においては T-strain of mycoplasma の検出率が高かつた．9組の不妊夫婦においては，T-strain of mycoplasma が夫婦共に陽性のもの3組，陰性のもの3組，妻のみ陽性のものが3組であつた．これら陽性例に Doxycyclin を投与し検討中である．

質問　土田　勲（長岡赤十字病院）

マイコプラズマ検出された症例の胎盤病理所見は

回答　吉田茂子（東京女子医大）

妊娠4カ月死産例の1例において，胎盤組織所見においては炎症所見を認めたが，羊水の一般細菌培養では陰性であつたが，マイコプラズマ培養において，T-strain of mycoplesma を分離した1例を経験しております．

56．Shirodkar 氏手術125例の検討

足立謙蔵・水之修治，足立　昇
（札幌医大・産婦人科）

頸管無力症が習慣性流早産の原因として，現在ではその病態生理と手術療法が確立されている．なかでも Shirodkar 氏手術の優秀さが認められ，広く行われている．

札幌医科大学産婦人科教室では1965年1月より1973年11月迄に施行した，125例についての統計的観察を報告する．

施行総数125例中予後判明したもの116例中，成功94例で成功率は87%であつた．また，経過観察中8例，不明9例であつた．施行週数は10～25週にわたり，12～16週のものが82.4%を占めた．既往流早産回数は2～4回が多く，既往流早産月数では4.5カ月が最も多く，6～8

カ月にも広く分布していた．初回妊娠の転帰は正常分娩14例，人工中絶30例であり，分娩時損傷，人工中絶時の急速頸管拡張等が頸管無力症の原因となることを示唆している．失敗例では術後10週以内に71%が流早産しているが重症妊娠中毒症，骨盤位で前期破水，子宮内胎児死亡等手術以外の要素が関与しているものを除けば90%以上が流早産している．従つてこの間の厳重な経過観察が必要である．

反復例は28例で，初回成功は次回も93%の確実さで成功している．二回失敗ではより高位での縫縮も考慮するべきであろう．生児在胎週数は抜糸を39W以後に行う為正期産がほとんどで，生下時体重，Apgar, Score も普通分娩と，未熟児出生率，仮死発生頻度共ほとんど類似していた．アンケート調査では術前診断のついていたものは意外に少なかつた．これは非妊時に来院することが少ない為と思われるが当教室では客観的 data 集積に努めるように努力している．既往の流早産月数，回数とその様式から頸管無力症を疑うことは容易であるが，Balloon test 等を行い，その診断に適確性を持たせることが必要であると考えます．

57. 不妊症患者分泌期内膜の分析 特に結合織 pattern について（第1報）

楠原浩二・徳留省悟・遠藤　守
蜂屋祥一
（東京慈恵会医科大学産婦人科）

不妊因子として子宮内膜は妊卵着床の場として重要な役割をはたしている．したがつて着床期の内膜掻爬診は子宮性不妊因子の原因解明には必須の検査項目の一つである．従来着床期内膜の診断は日付け診の上から単に遅延型または促進型とに分類されているが，詳細に検討してみるとこれら2型にあてはまらないものも多く，われわれはこれらの機能的異常内膜を5型に分類し本学会において発表してきた．今回はその一型である，分離性異相型，(separated splitting type) と呼ばれ腺・間質が分泌性変化の上で日付け診上離反している (splitting) 型の少なくないことに注目し，これがいかなる機序にて着床障害となるかについて組織学的に検索を行なつた．

方法：一般的な不妊症に対する検査と共に，着床期に相当する排卵後7日目を中心に子宮内膜の全面掻爬診を行ない，これらを Haematoxylin-Eosin 染色，Gitter 染色を行ない病理組織学的に検討し，また掻爬診前日の24時間尿中 Estrogen と Pregnandiol を測定した．

結果：①全検索対象111例中，機能的異常内膜は62例55.8%に達し②そのうち腺・間質が共に平行して dating 上一致せず，主に両者が遅延している同時性異相型が31例で分離性異相型は19例でこれに次いでいる．③前者では殆んどの例が腺・間質ともに遅延しているが，後者の分離型では，腺が先行（促進）し間質が遅延しているものはなく，全て間質が先行し腺が遅延している．④これらの分離型を Gitter 染色により結合織線維からみると，7日目正常内膜の間質線維が疎で繊細であるのに対し，間質が先行した分離型では線維が太く，緻密で強固な間質の構築性を思わせた．このような間質の促進すなわち線維による間質の過構築性が着床のどの段階でその障害となるかはなお今後の課題であるが，われわれはこれを不妊との関連において重要な因子と推定した．

質問　印牧義孝（沼津市カーネギー医院）

1) 分泌異常の中で，萎縮性内膜があつたか否か？

BBTⅡ相性でも一かきソーハでは私の経験では萎縮内膜があるが，全面ソーハと一かきソーハの違いだろうか？

2) 高温7日目ソーハの意義について

3) ソーハ後の EM の変化はどうなるか

例えばソーハ3日目，7日目どうなるか？

次期高温期の EM は全く正常になるか否か？　治療的効果があるかどうか

解答　楠原浩二（慈恵医大）

1) 今回のわれわれの全面掻爬診の検索対象例には萎縮性内膜はみとめられなかつた．

2) 従来内膜掻爬診の実施日については，一部に月経直前，または月経開始日について行なわれていたが，このような時期から着床期の内膜状態を知ることは困難と思われます．このような意味でわれわれは直接的に着床期の内膜を知る目的で排卵後7日目の内膜掻爬診を行なつており，子宮性不妊の解明には不可欠の検査と思われる．

3) われわれは排卵後7日目に掻爬診を行つており，これのみにてその後の妊娠例がありますので，掻爬の妊娠例がありますので，掻爬の第1義的な目的は着床期の月経状態を知ることでありますが，内膜環境の変化による，治療的意義も無視できないと思われます．

質問　小堀恒雄（千葉大・産婦）

われわれも Hormon 投与による子宮内膜像の変化をみているが，凡て Gland に比して Stroma が進んでおり，非生理的内膜における Gland と Stroma の関係において同一結果を得ている．

Stroma の進む Medranism として Prininy の問題と分泌期の Estrogen : Gestagen の比率が関与していると思われるが，先生のこの点についてのお考えをお教

え頂き度い．

答　楠原浩二（慈恵医大）

Hormon 投与例と，自然の排卵後の状態をそのまま比較することは問題がありますが，排卵後の黄体の機能，つまり Progesteronce の分泌状態とともに，同様重大な意義を持つているのは排卵前の Cotrogen の priming の状態であります．間質がより促進しやすい状態は，間質の促進状態が Cuffing など，血管周囲より始まることを考えますと，間質の血管の存在を考えないわけにはまいりませんが，なおこの点については推定の領域をでません．しかし Progesterone 分泌能がすなわち，間質の促進に結びつかないようであります．

質問　楠田雅彦（九大・産婦人科）

大変興味深い研究と拝聴しましたが，間質細胞の肥大化と過構築性はホルモン使用時以外はごくまれにしか見られないものと私の経験からは思われます．こういう間質早熟（？）現象が受精卵の着床阻害とどうむすびつくのか，またこのような場合のホルモン動態をお教え下さい．

解答　蜂屋祥一（慈恵医大）

分泌期の線維の構築性はエストロゲンの作用，あるいは，分泌期におけるエストロゲンとプロゲステロンの相関が問題となつてくると思われる．この内分泌環境については現在前期診の組織所見と共に検討している．

印牧氏に対する追加解答

掻爬診後の内膜に対する効果であるが妊娠成立についてはすでに発表している．この問題は不妊の原因を内分泌環境か，子宮内膜の感受性かをさぐる重要な点であるが，実際的に頻回掻爬が不妊患者にできないので検討されていない．

58．不妊患者の検索過程における動向について

井上彬・長田宏・岩田嘉行
山本浩
（川崎市立川崎病院産婦人科）

不妊症の原因には多くの因子があるので種々の検査を順次行い，検索するが，これらの一連の検査過程において患者は妊娠したり，途中で通院を中止したりする．患者の動向をみるためフローチャート形式のカルテを用いて検査順序を一定にして，諸検査を行つた．

初期の検査段階では検査件数も多いが，子宮卵管造影は半数，フーナーテストまで終了したものは約3分の1，精液検査は約半数程度と次第に少なくなつていつた．

予後と検査結果から見ると，妊娠は65例（28%）に見られ，不妊群のうち76例は子宮卵管造影までの検査と精液検査を完了し，40%に何らかの異常を認めた．検査を完了しなかつたものは93例（約40%）であり，ある程度まで検査が終り，精液検査をすすめた所で通院を中止したものが54例あり，女性側の一方的受診態度と男性側の協力の少なさを思わせた．

妊娠例に関しては，子宮卵管造影後のものが3分の1以上を占め，次にフーナーテスト後のものが多くあつた．また検査の初期の段階での妊娠成立17例は機能的，ないし軽度の器質的因子の関与を示唆される．

CMI, Y-G 性格テスト，SCT の心理テストの中，CMI, YG, にしぼつて正常型，異常型を定め双方とも異常を呈する症例について見ると，いわゆる，機能性不妊群28例に21.4%あるのに対し，妊娠群では8.3%と低く，有意の差を示した．ちなみに不妊症全体では15.4%の異常率があつた．

不妊患者へのアンケートでは，妊娠群の約半数に「半ば妊娠をあきらめていた」とするものがあり，不妊群では，4分の3が児をあきらめきれないでおり，両者に差があるようであつた．

いままでは兎角，ないがしろにされがちであつた．これらの患者の心理面への検索が今後は十分に配慮されるべきであろう．

59．

60．Klinefelter 症候群の出生時父母年齢，出生順位，同胞数，同胞性比について

小松洋輔・友吉唯夫・吉田修
（京都大学泌尿器科）

Klinefelter 症候群の発生要因の一端を知る目的で，過去3年間に経験した Klinefelter 症候群44例の中から，XXY 型34例について，次の点を検討した．1）出生時父母年齢，2）母年齢による発生相対危険率，絶対危険率，3）出生順位，4）同胞数，5）同胞性比．

1）については，S12～18年，S21年，S23年，S27年，S28年の厚生省編人口動態統計より，各年度の母の年齢別男児出生児数について，母の年齢別5歳階級分布の割合を算出し，全国平均を患者の生年度別，母の年齢別に標準化し，期待値を求め，これを対照とした．3）については，S23年の母の年齢別，出生順位別出生児数によつて，母年齢による影響を除外し，出生順位を標準化し，観察値と比較した．その結果，次の成績をえた．イ）出生時平均父年齢は36.3（±8.46），ロ）出生時母年齢は31.8歳（±6.90）で，全国平均の期待値29.5歳（±4.70）との間に有意の差を認めない．ハ）母年齢5歳階級別の

観察数を期待数で除した Klinefelter 症候群の発生相対危険率は母年齢が35歳をこえると上昇しはじめ，5年増すごとに約2倍づつ増加する．ニ）Klinefelter 症候群の一般集団における発生頻度を諸家の報告より $^{1}/_{600}$ とすると，Klinefelter 症候群の発生絶対危険率は母年齢が24歳までは $^{1}/_{1000}$，39歳までは $^{1}/_{600}$ であるが，40歳をこえると $^{1}/_{260}$，45歳以上になると $^{1}/_{126}$ となる．ホ）出生順位は母年齢を考慮しない場合は第1位と第6位以下の下位のものに多いが，母年齢の影響を除外すると全国平均の期待値と一致する．ヘ）同胞数は二峰性の分布がみられ，2人と6人にピークがある．ト）同胞性比は男子の同胞が多い家系が，女子の同胞の多い家系の2倍である．これらの成績を述べ，Klinefelter 症候群の発生要因としての意義について考察した．詳細は原著として報告の予定である．

61. Kallmann 症候群の2例

島田宏一郎・萩中隆博・北川清隆
宮崎　公臣
(金沢大学医学部泌尿器科教室)

症例Ⅰ．23歳，男子．生後4歳まで歩行できなかつた．小学時代より陰茎の小さいことに気づいていたが放置．以前に患者の兄2人が類宦官症で当科で治療を受けた関係で家人の勧めにより昭和48年8月当科外来を受診．現症：身長，体重，四肢の長さは正常．恥毛・腋毛はほとんど認めず．恥丘はやや膨隆．陰茎は示指末節大，睾丸は右触知不能，左小指頭大，前立腺も小さい．軽度の女性化乳房あり，検査成績：sex chromosome 46XY, sex chromatin(−)，骨年齢15〜16歳，血中 Ca 5.2mEq/L P 3.6mg/dl, Al-P 4.4u. (Bessey-Lowry), I.Q. 75，視野正常．嗅覚に関して基準嗅素10種すべて検知不能で嗅覚脱出と判定された．尿中17KS 4.6〜6.8mg/D, 17OHCS 6.8〜11.9mg/D, gonadotropin は6単位以下，血清 LH・FSH はともに3mIU/ml で，血清 LH は LH-RH 負荷にほとんど反応しなかつた．睾丸は Leydig 細胞をほとんど認めず，Sertoli 細胞のみから成る小さい精細胞を認めた．

症例Ⅱ．25歳，男子．思春期に身長の急速な伸び・変声を認めたが，恥毛・陰茎の十分な発育を認めず，昭和49年3月当科外来を受診．現症：体格，身長は大で比下肢長の増大を認めた．体重は正常．恥毛・腋毛はほとんど認めず．陰茎は示指末節大，左右睾丸，前立腺はともに軟で小．女性化乳房は認めず．検査成績：sex chrosome 46XY, sex chromatin(−)，血中 Ca 4.8mEq/L, P 4.2mg/dl, Al-P 3.0u. (Bessey-Lowry)，視野・音域正常．嗅覚に関しては症例Ⅰ同様の嗅覚脱出と判定された．尿中17KS 2.2〜2.8mg/D, 17OHCS 4.7〜6.0mg/D, gonadotropin は6単位以下，血清 testosteorne は48μg/dl で血清 LH は LH-RH 負荷にほとんど反応しなかつた．睾丸は Leyding 細胞は少なく，精細管基底膜の肥厚を認めた．以上2例の Kallmann 症候群の報告と，若干の考察を行なう．

質問　松　本　泰（帝京大・泌尿器科）

①　2例共 organic は変化はなかつたのでしようか

最終的には嗅神経の状態を把握しなければならないと考えますが，organic な変化が全くないといえるだけの検索が必要と思われます．

質問　片　山　喬（千葉大・泌尿器科）

②　私も Kallmann 症候群に似た Hypogonadotropic hypo goracdium の症例を経験しているが，この例は知能が低く嗅覚検査の結果の解釈が十分できなかつた．症例1において Androgen 補給で性格の変化がみられたとのことですが，どのように変つたのでしようか．

解答　島田宏一郎（金沢大・泌尿器科）

①　症例2に関しては，軽い副鼻腔炎があり，当院耳鼻科にて化学療法後，嗅覚検査を施行し，嗅覚脱出の結果を得た．

②　入院中の種々検査に対する不協力な態度や医療に対する懐疑的な思想は，退院治療開始後にかなりの変化が認められた．性格検査などの方法は実行していない．

追加　水谷修太郎（阪大・泌尿器科）

1．Kallmann 症候群の嗅覚機能は，正確を期し難いが，生来の状況を家族から問いだして，見当をつけることも許されてよいと考える．

2．Androgen 投与によつて，二次性徴を生じ，筋力増加し，筋肉労働が可能となり，仕事，ひいては日常生活にはりが生じて性格が明かるくなる．

62. Gonadal dysgenesis の3例

石川　宏・寺田　督・上島半治
山田光興・西田悦郎
(金沢大学医学部産婦人科学教室)

不妊症の原因の一つとして先天異常があるが，先天異常による不妊症は，ほとんど治療不能であり，患者は治療の希望が断たれるため，その不具感と苦悩は極めて深刻であります．先天異常による不妊症患者については遺伝学的，病理学的，内分泌学的面などからの分析的な病態の解明が，医療の進歩面で大切であるが，同時に該患者に対して，どのようにしてその不具感を軽減させ，人生に希望をもたせ，社会の一員として参加させていくか

という問題も，広い意味で不妊症学の一分野となることが望まれる重要な課題と考えられます．今回は，最近経験した gonadal dysgenesis（性腺発生不全症）による不妊症例3例についての検査結果を報告する．

年齢は17歳～22歳で，全例原発性無月経と身長の発育不全を主訴としている．身長は136cm 以上143cm 以下であつた．形態学的には外反肘 cubitus Valgus，小児様楯状胸廓 Schield chest がみられ，外陰は女性型で発育不良，陰毛，腋毛は粗な発毛をみるが，みとめることができなかつた．腟はやや狭小であるが，長さはほぼ正常で約7 cm であつた．子宮腟部は指頭大であり，開腹検査の結果にて胎児様ないし小児様の子宮を認め，また性線はいずれも極めて小さい線維肥厚として認められ，いわゆる streak gonad（線条性腺）の状態であつた．

内分泌学的には高 gonadotropin 甲状腺腫脹のあるものもあつた．17-OHCS 値17-KS 値は1例で低く他の2例ならびに estrogen 値は正常範囲であつた．染色検査では45，XO およびそれを含んだ masoicism であつた．泌尿器奇形等を合併するものもあつた．その他知能指数，心理面などについて若干検査を加えた．

質問　　滝　一　郎（九大・産婦人科）

不妊症に対する心身医学的アプローチあるいはスクリーニングの必要性を痛感させるような症例をお示しいただきましたが，不妊外来で全例に routine に行われている範囲，およびどの程度心身医学的に見た異常例があるかおきかせ下さい．

質問　　水谷修太郎（阪大・泌尿器科）

精神科学的かつ客観的な検索方法を問う．カウフアン療法前後の比較結果は如何ですか

答　　石　川　　宏（金大・産婦人科）

C.M.I test などで客観的に調べると共に，接触を大切にしている．

63．46XY を示した Gondal dysgenesis の1例

宮越洋二（福井愛育病院産婦人科）
近藤郁子（福井日赤病院小児科）
小田部栄助（福井循環器病院小児科）
村上　旭（京都府立医大産婦人科）

外見上 Turner stigmata を有しているが，性染色体検査において46XY を示した Gonadal dysgensis を経験したのでここに報告する．患者は11歳で Phenotype は女性．既往歴として4歳の時，某大学病院にて大動脈閉鎖不全および Turne 症候群と診断されたが，染色体検査は受けていない．家族歴，母親の妊娠歴には特記事項なし．身長140cm でやや低身長，発育は中等度で外見上 Turner 症候群の特長である翼状頸，楯状胸，多発性色素斑，low hair line を示している．知能および第2次性徴はやや遅れている．外性器は年齢相応で陰核肥大は認めず，陰唇，腟は正常．血液（3回）および皮膚培養にて性染色体検査を行なつたところいずれも 46 XY で全く mosaic は認めていない．

Buccal smear では chromatin negatine である．

開腹所見は子宮は双角子宮でやや小，両側の卵管は正常大，右性腺は索状性腺で，左側は1.8×1.5×1.0cm のやや大なる外見上卵巣ににた白色の性腺であつた．両側の性腺を摘出後，組織学的検索を行なつたところ，右側性腺は結合組織よりなる未分化性腺で左側のそれは gonadoblastoma と考えられる所見であつた．

各種ホルモンを術前，術後を通じて測定したところ，尿中 gonadotropin は8～16IU/24hrs，血中 FSH は10～60mIU/ml，血中 LH は15～29mIU/ml と術前，術後を通じていずれも高値を示したが尿中 estrogen は9.8～28.3μg/24hrs. と正常範囲にあり，尿中 pregnandiol，尿中17-KS，17-OHCS 血中 testosteron 値はいずれも正常範囲であつた．以上本症例は明らかに Turner 症候群とは異なつている．1側が索状性腺で他側が性腺腫瘍，そして Turner stigmata を有している点より考えれば mixed gonadal dysgenes's に属すとも考えられるが，性染色体は46XY で全く mosaic は認めていないことから，Federman ら（1973，Pedeatrics）も述べているように，むしろ「Pure ganadal dysgenesis に近い mixed gonadal dysgenesis」と考えた方が妥当な症例である．

質問　　水谷修太郎（阪大・泌尿器科）

本例は単に XY-gonodol dysgeuesis が望ましいと思う．

Turner stdgmata があるので Pure GD に入らず，また Testis の component がないので mixed GD. に入れがたいと考えるが．

解答　　宮越洋二（福井愛育病院）

性染色体は46XY で mosaic は認められないことと，Streak gonad＋gandal turnner は Federman 自身も昨年の pediotrics にて pure gonadal disgenesis と考えるべきだとの説に従い，本症例を pure gonadal dysgenesis に近い mixed gonadal dyegenesis としたわけです．

64. 乳汁分泌—無月経症候群21例の臨床的検討

平野睦男・星合　昊・吉田　威
高橋克幸・鈴木雅洲
(東北大学医学部産科婦人科学教室)

ヒト血中の Prolactin の Radioimmunoassay，合成 LH-RH による下垂体前葉機能の検査の進歩，乳汁分泌抑制作用のある L-dopa や α-Br-α-erogocryptine (CB 154) の開発にともない，近年，乳汁分泌—無月経症候群に対する関心が高まつてきた．われわれは，昭和43年以降，現在までの6年間に，21例の乳汁分泌—無月経症候群を経験しており，これらの症例につき，臨床的，内分泌学的に検討を加えた．乳汁分泌—無月経症候群は排卵障害患者の5.7%にみとめられ，その80%は第2度無月経であつた．分娩や下垂体腫瘍と関係のない Argonz-del Castillo 症候群が13例，分娩後にみられる Chiari-Frommel 症候群が4例，Post-Pill 症候群が1例で，このほか，妊娠3カ月，流産後に1例，月経移動のため短期間性ステロイドを服用したあとに発症したものが2例であつた．このように短期間の内因性，外因性の性ステロイドの影響も，本症候群発症の原因となりうることは興味のあるところである．乳汁が手圧によらず，自然に漏出する例はすべて第2度無月経であつた．また排卵誘発により妊娠した4例のうち，3例は乳汁分泌が軽度であり，1例は高度の乳汁分泌のあつた症例である．5例に合成 LH-RH 100μg を筋注し，血中 LH と FSH の変動から下垂体前葉予備能を検討したが，5例中2例は response がきわめて低下していた．これは視床下部機能にもとづく2次的な結果と考えられる．また卵巣組織検査では，白膜肥厚，皮質硬化性変化，多嚢胞形成など種々の変化が認められた．CB 154を3例に投与し，1例は完全に乳汁分泌が停止し，その後の排卵誘発で妊娠したが，2例は CB 154投与中，乳汁分泌が減少したものの，1カ月間の投与を中止すると，再び乳汁分泌が著明となつた．これらの症例の血中 FSH, LH および Prolactin の変動については，後日報告する予定である．

65. 不妊婦人（妊娠例・非妊娠例）の精神力動的背景

長田　宏・岩淵庄之助・山本　浩
坂倉啓一・関根　吉之
(川崎市立川崎病院心療産婦人科)
落合　寛・明石敏男
(東京都済生会中央病院産婦人科)

従来，不妊症治療の分野でも，他の治療領域と同じく身体面ではかなりくわしく検討され，きめられた方針に従つて秩序正しく行われるが，反面心身統合体としての検索ことに心理的検索の面では必ずしも十分とはいえない．しかし不妊症の患者に接していると，本心では児を拒否していたり，世間態ゆえの通院であつたり，性交に拒否的であつたり，さらには結婚そのものに不信を抱いているものすらあり心身医学的アプローチの必要性を感じた．今回われわれは心身医学的治療を行い妊娠したもの，妊娠しないものそれぞれ4例計8例を選び検討を行つたので報告する．症例S・Kは24歳で BBT 一相性であつたが，背後に都会生活に対する不安と夫の学歴に対する不満がかくされていた．症例M・Mは27歳で婚前の秘密の妊娠中絶に対する罪業感と先夫との比較において現夫に対する不満がうかがわれた．症例K・Tは精神性的発達の未熟に合わせて自己愛傾向が強く認められ，症例G・Aは結婚以来性交不能で訪れたが夫婦共にやはり精神性的発達が極めて未熟であつた．以上の4例は心身医学的治療を行ない妊娠し，分娩した．一方妊娠しなかつた症例に検討を加えてみると，症例I・Tは33歳で，不定愁訴などで数カ所の病院を遍歴していたが，面接により本来男性的女性であり，現在の結婚に疑問を抱きつづけていたし，症例T・Sは母に対して根強い不信・うらみの感情を持ち，人間不信に満ちていた．症例S・Nは男性的女性像が顕著であり，性交の儀式化が著明であつた．症例T・Iは30歳，いわゆる良い患者で熱心に通院し，腹腔鏡まで，やつて異常は認められなかつたが，面接により世間態で通院してはいるものの，本心では児を拒否し，さらには性交そのものに嫌悪感すら強く抱いていた．最後に複雑な生育歴と共に家族内の近親相姦について告白した．以上の如く不妊症診断に際し，身体的検索，治療と同様に，心身医学的アプローチも極めて必要であると痛感する．

答　長田　宏
(川崎市立川崎病院心療産婦人科)

私共の不妊症外来では，初診時に心理テストすなわち CMI, Y-G 性格検査および文章完成テストを書かせ，身体的検査，治療の面に生かすようにしております．普通は各医師がその場，その場で心身医学的にアプローチを行ないますが，経過に依り，必要と思われる症例はさらに心療産婦人科の専門外来で治療を行なつてまいります．

66. IUD と不妊

上野宏郁・西田悦郎
(金沢大学医学部産婦人科)

近年，避妊にいわゆる IUD〔Intrauterine Device

子宮内（避妊）器具〕の使用度が極めて増大している．その使用度の増大に伴つて，種々の副作用や予想外のトラブルも稀ならずみられ，その傾向は漸増しているようにも思われる．これらの問題は，IUD 使用の可否と共に，もし使用するとすれば，患者に対する正しい指導と慎重な経過観察が重要であることを示唆している．

われわれは，長期不妊を訴える患者で，これを精査したところ，子宮内に IUD の遺残していた例を4例経験したので報告する．

報告する4例の年齢は26～35歳であり，不妊期間は約4～12年であつた．2例は未産婦で，他の2例は1回経産婦であつた．

いずれの患者も避妊の目的で IUD の挿入を行なつたが，その後7カ月～2年後に除去されたと確信していた．その後，ホルモン治療を受けたというものもあり，機能性不妊として指導を受けたり，子宮後屈位置矯正術を受けたものや，また，子宮外妊娠破裂にて手術を受けたというものもある．

いずれも子宮卵管造影を行なつたところ子宮腔内に IUD の存在が認められた．なお，IUD の存在は，造影剤注入直後像では認められたが，注入数分後の像では，IUD の存在は確認し得なかつた．

IUD 除去後，全例共2カ月後妊娠したが，1例は妊娠2カ月で自然流産，1例は妊娠6カ月で流産したがその2カ月後再妊娠し，妊娠8カ月で男児（1,900g）を早産し，1例は，昭和48年6月4日と昭和49年5月15日に，それぞれ，3,050g と3,150g の男児を自然分娩している．なお他の1例は，現在妊娠4カ月で，妊娠経過は順調である．

以上の如く，長期不妊の原因が，意外にも除去されたはずの IUD であることは，IUD の挿入にあたつては，患者に十分説明し，挿入中は定期的に来院させ，効果や副障害について管理する必要性を示唆している．特に将来妊娠分娩を希望する者に挿入する場合は，細心の注意と厳重な監視が必要と思われる．

質問　　村　山　　茂（東京電力病院）

1．金沢大学婦人科ではどの位の割合で IUD を外来で御使用になつておられますか．

2．本報告に見られた症例は IUD 挿入中は長期に亘り妊娠せず，除去後は妊娠が比較的早期に成功しておりますので，本報告はむしろ IUD の長期の成功例と申してよいかと思います．

答　　上　野　宏　郁（金沢大学医学部産婦人科）

1．当科での IUD の使用頻度は，1カ月に2例程度です．発表した症例は，いずれも転勤の多い家族で，当科で挿入した例はありません．

2．結果をみると，先生のおつしやる通りで，これらの症例に限つてみると，IUD の長期使用でも，除去後，すぐ妊娠した事実からみると，効果が長く持続していたことになります．

67．$PGF_{2\alpha}$ の持続的静脈内投与の PG，FSH，LH に対する効果

江原　洋一・佐藤恒治・阿美邦栄
五十嵐正雄
（群馬大学医学部附属病院産科婦人科学教室）

目的）

近年，Prostaglandin（PG）が生殖生理の数多くの機能に関与していることが動物実験においては解明されてきており，多くの注目を集めている．今回，われわれはヒトにおける PG の生理的役割を解明する一環として，$PGF_{2\alpha}$ を静脈内に持続的に投与し，その影響を各種検討したので報告する．

対象ならびに方法）

原発無月経症2例，続発無月経症1例，正常男子1例の計4例に $PGF_{2\alpha}$ を5～10mg/hr の速度で持続的に静脈内に注入し5～60分おきに採血し，血中 $PGF_{2\alpha}$ および LH，FSH を radioimmunoassay にて測定した．

結果）

$PGF_{2\alpha}$ 投与開始と共に血中の $PGF_{2\alpha}$ レベルは急上昇し，15分後には40～60ng/ml にも達するものもあつた．この高値は投与中持続し，投与終了と共に下降するが，投与前の値に戻るまでには約3～5時間を要した．今回の実験では血中 Gonadotropin 値への影響は認められなかつた．なおこの範囲での投与による副作用としてまず軽度の呼吸困難，咳嗽，発汗，膀胱部の圧迫感，腸管蠕動運動の亢進，下痢が全例に認められた．

考案）

$PGF_{2\alpha}$ の $t^1/_2$ は短いとされている（10分以下）が，$PGF_{2\alpha}$ 投与中止とともに，血中 $PGF_{2\alpha}$ は急速に下降を示したにもかかわらず，投与前の値に戻る迄にはなお数時間を要したこと，および投与中止後にも一過性の増加 Pattern が得られたことは，外因性 PG 投与により内因性の PG 分泌が促進された可能性を示唆する．また今回投与された範囲での $PGF_{2\alpha}$ の量ではヒト血中 Gondotropin の変動を証明することはできなかつたことから，このような実験条件下ではヒトにおいて間脳—下垂体—性腺系への $PGF_{2\alpha}$ の直接的効果を期待する臨床応用は困難であろうと推測された．

68. ウシの妊娠血液中 4-Androstane-3-17 dione の動向について

蔵守龍雄・鳥井隆三・中間実徳
新谷　聡
(大阪府大・農学部・獣医学科)

ウシの妊娠血液中の 4-Androstene-3-17dione (4-A′-dione) を RIA 法により，測定した．

他の主な血液中ステロイドの動向は，280日の gestation の中で，Progesterone は250日目頃から低下の傾向を示し，分娩時に急下降．Estrogens (E_1, E_2, E_3) は240日目頃から上昇を示し，Cortisol と Corticosterone は妊娠の末期，とくに分娩直前に急上昇を示すことをすでに明らかにしてきたが，今回の測定では 4-A′-dione は Estrogens の上昇が認められるよりも，やや早く上昇するものが多いことがわかつた．この時期は230日目頃からである．

198日目の妊娠したウシについて，頸静脈，子宮動，静脈胎仔の臍帯動，静脈および腹大動脈と後大静脈からそれぞれ採血して，これらの血中ステロイドの測定を行なつたが，子宮静脈血の試料を損傷したために，次のことがらのみしかわからなかつた．

① 臍帯静脈側の DHEA は，動脈側の DHEA の約10倍量，4-A′dione も静脈側では20倍量を示した．

② 胎仔循環では腹大動脈と後大静脈の両方で Prog. と E_1 がほとんど消失し，逆に E_2 と E_3 の増量が少し目立つた．肝で E_1 から E_2, E_3 への転換が起つたものと思う．

③ 胎仔副腎で C-19ステロイドから，Estrogens への転換生成が起つているという兆候はこの例では認め難い．

69. 無排卵巣の機能と形態
—特に HMG-HCG test と卵巣組織化学的所見との対比を中心として—

鷲尾元夫
(国立明石病院産婦人科)
橋場信之・仲野良介・林　要
東条伸平
(神戸大学医学部産科婦人科学教室)

(目的)

従来から，われわれは無排卵症婦人の卵巣機能を把握するために，in situ のホルモン分泌量を測定するとともに，人由来のゴナドトロピン製剤である HMG や HCG を用いたゴナドトロピン負荷試験を実施してきましたが，今回は，無排卵症婦人における卵巣の組織学的ならびに組織化学的所見とゴナドトロピン負荷試験の成績との相関関係を検討したので，その概要を報告する．

(方法)

19歳～38歳迄の無排卵症婦人40名を対象とし，実施したゴナドトロピン負荷試験は HMG 150iu と HCG 3000 iu を同時，隔日に2回投与する方法で，投与前，投与後7日間の尿中総エストロゲン排泄量を Brown の簡易迅速定量法を用いて連日測定した．

また，卵巣に対しては，ヘマトキシリン・エオジン，ギッター，マツソン三重染色を施し，3β-HSD や G6PDH 等の酵素活性についても検索を加えた．

(成績)

組織学的に，大きな胞状第三次卵胞が多く存在する婦人では，17例中11例がゴナドトロピン負荷試験に反応陽性であり，発育段階の低い第三次卵胞を有する婦人では，12例中6例に，また，第三次卵胞が切除した卵巣切片内に存在しなかつた婦人では，11例中1例のみが反応陽性であつた．

(結論)

無排卵症卵巣に対するゴナドトロピン負荷試験の成績は，卵巣中の卵胞，特に第三次卵胞の存在の有無と極めて密接な関係にあることが推定された．

質問，追加　渡辺行正 (慈恵医大産婦人科)

無排卵症の臨床は従来機能面，内分泌面からの研究が主で形態面からの追究が少い．この点只今の研究は大変貴重なものと思います．とくに人卵巣を対象として形態と機能の関係をゴナドトロピン，テストで検索されたことは誠に有為と思います．

一つ質問としてお伺いしたい点は，報告の中にありました第3次卵胞がゴナドトロピン・レスポンスの高いものと低いものと明確に区分されていますが形態的にも類別できるのではないでしようか．

答　鷲尾元夫 (国立明石病院産婦人科)

第三次卵胞で，theca interna と theea externa の明らかなものと，そうでないものに分類するなど，現在考慮中です．卵巣部分切除であるため資料が不十分である等の制約があるため苦慮しているところです．

70. 卵巣加齢現象の臨床病理学的研究

高野利典・渡辺行正・阪口耀子
(慈恵医大産婦人科)

卵巣の加齢現象に伴なう病理組織学的所見について，今回われわれは卵巣の病理組織学的検索を行ない，卵巣の加齢度による臨床所見との対比を試みた．

検索材料は性成熟期から老年期婦人の手術時剔出卵巣，計50個を対象とした．

検索方法は，10%ホルマリンおよびカルノラ液で固定し，染色法はヘマトキシリンエオジン，ワンギーソン，ギッター，ラザンスロリー，ズダンⅢ等を施行し，一部に可及的に連続切片を試みた．

卵巣の老化，いわゆる Getting old という意味で卵巣老化の度合をⅠ度，Ⅱ度，Ⅲ度に区別した．その類別規準となる主たる所見をA群，従たる所見をB群に分類し，A群としては，卵胞数の減少，間質の Atrophy，白体の増加，髄質の血管壁肥厚，があげられ，その軽度のものを＋，中等度のものを卄，強度のものを卅，とし，さらにA群の随伴所見として，白膜の肥厚，芽上皮陥入嚢胞，Hyperplasia, Fibrosis, Granulomata 等を同じく規定した．

さらに臨床事項との関係を対比すると Kupperman 指数と卵巣加齢度との間には殆んど差が無かつた．分娩回数と卵巣加齢度との関係は，分娩1回より5回までの回数と加齢度との間には相関関係は認められなかつた．

血圧と卵巣加齢度との関係をみると，収縮期圧と加齢度との間には関係を認めないが，血管壁肥厚と加齢度との間には相関関係を示すものもみられた．また，ヘモグロビン値においても Hb 値の高低値と加齢度とは全く関係が認められなかつた．

なお，重要な問題点は，内分泌環境であるが，この点については，卵巣の加齢所見と対比し，考察する．その成績についてはあらためて報告したいと思う．

質問　　安部徹良（東北大学産婦人科）

1) 閉経前期および閉経後期の卵巣組織所見を示された中で，閉経後期の期間は閉経後5年以内と規定していたが，閉経前期に関する規定がなかつたので，どのような時期を閉経前期とされたか？

2) 私共は，閉経と思われる時期の6カ月以内には，血清 estradiol が正常成熟期婦人の卵胞期および黄体期よりも高値を示すものがある成績を得ているが，このような婦人の卵巣組織所見を得ておられたら教示願いたい．

「閉経前期婦人は40歳以上の婦人である」との答弁に対する質問

40歳以上の婦人を閉経前婦人とすると，私共の成績でも，閉経年齢は40歳から55歳にわたつているので，閉経前15年の婦人も閉経前婦人となることもありうるが，このような長期間をも閉経前期と考えておられるのか？

答　　高野利典（慈恵医大・産婦人科）

1. 初めの質問に関しましては，40歳以後を閉経前期として検索した．

2. 二番目の質問に対しまして，今回は特に形態学に重点をおきましたので，ホルモン活性に関しては，今後さらに検討を要するものと思われます．

質問　　渡辺行正（慈恵医大・産婦人科）

ご指摘の通り閉経前期の定義は必ずしも明確でなく，従つて私共も一定の規定を設けたわけではない．本研究の目的は一般老化現象における卵巣の立場をとくに取挙げたもので，形態面にどのような形の Getting old の像がみられるかを追究しているもので，これに臨床面を併せて観察しているという形をとつている．

さらに最も重要な内分泌環境との相関も目下追究中でいずれ綜合して報告したいと思つている．

71. 卵巣楔状切除の follow up について

清水謙一・中村幸雄・川村尚道
黒川博厚・小林俊文・飯塚理八
（慶応義塾大学医学部産婦人科学教室）

すでにわれわれは，①無月経第1度，②自然に頸管粘液良好なるも排卵せず，③clomiphene（＋HCG）療法無効，④LH-RH Test にて LH 前値比較的高値，反応良好，の4つの PCO 診断 criteria を発表し，現在迄（S49，8）37例につき開腹，全例 PCO を確認している．今回これら37例の楔状切除術後の排卵成績について follow up したので発表する．

Ⅰ）A群（術後1年以上）22例中，自然排卵あるもの14例，うち6例妊娠，妊娠しない8例のうち現在でも自然排卵のある症例は3例である．またA群中4例は clomiphene にて排卵を認め，うち3例妊娠し，現在迄全く排卵を認めていない症例は4例である．

Ⅱ）B群（術後6カ月から1年）8例中自然排卵あるもの4例，うち1例妊娠，clomiphene にて排卵を認めるもの2例うち1例妊娠，現在迄排卵を認めていないもの2例である．

Ⅲ）C群（術後3カ月から6ケ月）4例全例自然排卵を認めている．

Ⅳ）D群（術後3カ月以内）3例全例排卵を認めていない．

以上妊娠例は37例中11例である．術後3カ月以上で排卵を認めない6例中5例では，卵巣は cirrhotic type を示し，LH-RH Test でも LH 前値，反応とも正常か，やや低値を示している．

結論）①われわれの PCO 診断 criteria により，PCO の術前診断が可能となつた．

②本 criteria を満す PCO 症例の楔状切除後の排卵率，妊娠率はきわめて良好である．

③楔状切除後約1年で排卵例もしだいに再び無排卵となる傾向をみとめる．これは内分泌学的所見とあわせて，楔状切除後の排卵は切除により生じた Locus minoris の部位より生じる可能性を示唆するものと思われる．術後日数がたつにつれ，Locus miuoris は再び肥厚せる白膜によつて補強されるため再び無排卵になるものと推定される．

質問　仲野良介（神戸大学産婦人科）

PCO の paflcogenesis については目下いろいろの学説がみられるが，この問題についてのお考えを御教示下さい．

答　中村幸雄（慶大・産婦）

① Wedge-Resection は1年近くで再び anovulatoz になるのは W-R で生じた consminosis が再び白膜で補強されるためであろう．

② 術前・術後の LH, 動態，LH-RH Tert, 有意の差をみとめない．もし PCO の成因の主因が卵巣性とすれば，術後 Gonadotroqhin 動態に変化を生じ，そのため排卵すると考えられるが，少くとも術前・後の Gonadotorohin 動態からは，否定される．

③ 術後 Gonadotrophin 動態が術前と無変化の状態でも排卵し，かつ1年以内に再び無排卵となるのは，PCO の主成因である中絶部位に対して Wedge-Resection が何等効果を示さぬため再度白膜肥厚とともに Anovulatony となる．

以上より，われわれ PCO の成因は，一次的には中枢性と考え，卵巣の変化は，あく迄二次的のものではないかと推定している．今後，W-R 前後のホルモン動態，W-R 後再び無排卵となつた症例に対して再度の W-R を行う，検討を行いたいと思つている．

72. Rose の還流式培養装置によるマウス卵巣の器官培養

五十嵐彰・中村　徹・阿保秀夫
鈴木雅洲
（東北大学産科婦人科学教室）

Rose の還流式培養装置は，生体の器官・組織を非常に良好な状態で体外培養でき上るに，IN VITRO において器官・組織の機能面の追求と同時に，該器官・組織の中で生起しつつある形態的変化を細胞レベルで，かつ生きているままの状態で観察することを可能ならしめた画期的な実験装置である．

本装置を用いて，いろいろな実験が試みられつつあるが，産婦人科領域においては，oogenesis と steroidgenesis という二つの機能的側面を有する卵巣の研究に絶好の実験方法といえる．

演者らは，生後2日目，7日目，11日目，12日目，24日目の ddI マウス卵巣を各々摘出し，本装置を用いて培養し，その培養経過を位相差顕微鏡を用いて観察した．

生後11日目，12日目のマウス卵巣は盛んな発育を示し，卵細胞の増大，核の明瞭化，Zona pellucida の形成，membrana granulosa の層の増大などが明らかにみとめられ，さらにこれ等は basement membrane によつて stroma cell とはつきり区分されているのが認められた．さらに，この卵胞の発育過程において，卵細胞の卵巣外への“游出”を認めた．

生後24日目のマウス卵巣の培養では，多くの卵巣において細胞の著明な outgrowth を認めた．さらに，種々の発育段階にある多くの卵胞が発育するのを認め，それら卵胞の一つに antrum の形成を思わせる所見をみとめた．しかし，この日齢のマウス卵巣は，その固さのためか，微細な細胞レベルの観察が可能になるまで十分に圧迫・固定されず，本装置の特長をいかした実験を行なうには，何等かの技術的改善ないしは工夫が必要であると思われる．

73. 幼若マウスにおける卵胞発育の形態学的検討

大山俊雄・東条龍太郎・浜田光磨
藤原達司・鈴木　秋悦
（慶応義塾大学医学部産婦人科学教室）

幼若マウスの卵巣では，生後数日で大部分の oocyte は減数分裂前期の過程を終了して静止期に入つているが生後3日目迄にはすでに卵胞発育を開始している．その後性腺刺激ホルモンに対応して生後約40日目頃より排卵期を中心とした周期性の変化を繰り返していく，われわれはこの時期にすでに多数の卵胞が閉鎖卵胞として消失していくという点に注目し，その調節機構を中心とした閉鎖卵胞発生の機序を解明したいと思つて実験を進めている．今回はまずその第一段階として DDK 系マウスを用い電顕および光顕により胎生期より生後20日目迄に至る卵巣の正常な発育過程における形態学的変化を経時的に観察した．まず胎生15，18，20日目および出生直後，生後第1日目のマウス卵巣連続切片の最大横径で光顕による観察を行ない，生殖細胞減数分裂各相の100分率を日齢毎にまとめた．胎生15日目には Leptotene 期に入つているものが4.5% Zygotene 期のものがごくわずかにみられた他は殆んどが oogonia であつた．胎生18日目では Paclytene 期のものが圧倒的に多く87.5%を占め，Oognia および Diplotene 期のものがごく少数見られた．胎生20日目では18日目とほぼ類似した分布

を示したが，出生を境にして Paclytene 期のものは急激に減少し，生後3日目には76.2%が静止期に移行していた．なお全体を通じ atresia に陥つたものが常に数%認められた．静止期以後の卵巣では生後3日目ですでに顆粒膜細胞が卵子を囲み第一次卵胞が形成されており，電顕上では生後5日目に個々の顆粒膜細胞間間隙に卵胞液様物質の貯留がみられさらに生後9日目では透明層の形成が観察された．性腺刺激ホルモンの卵巣への active な影響の未だ認められない時期にすでに卵巣内の卵胞ならびに卵子にも atresia あるいは degeneration が著明に認められてくることは卵巣の機能的発育動態を解明する上に非常に興味深いことであり，今後さらに検討を加えるべき多くの問題が残されていると思う．

追加　　仲野良介（神戸大・産婦人科）

ラット卵巣の発育過程における morphogenesis とそれに対するゴナドトロピンの影響についてはわれわれもすでに報告済みであるが，生後間もなく視床下部—下垂体—卵巣の機能はその活動を開始しており，この影響下における卵巣の morphogenesis の問題はヒトにおける無排卵症の発巣機序とも関連して重要な問題であることを指摘したい．

74. 卵胞破裂時のラット卵巣中の諸酵素活性について

岡崎武志・岡村　均・西村敏雄
（京都大学医学部婦人科学産婦人科学教室）

われわれは，卵胞破裂に関与している因子を，酵素学的な観点より明らかにする目的で，卵胞壁の（1）リソゾーム顆粒に含まれる諸酵素および（2）プロジェステロン合成に関与している各種酵素の活性を，卵胞破裂時を中心に経時的に測定している．昨年の本学会においてはリソゾーム顆粒に局在していると考えられるコラーゲン分解酵素活性が，PMS および HCG 投与により排卵誘発を行なつたラット卵巣中に存在し，排卵前に活性が変化していることを報告した．

今回は，生後30日目の Wistar 系ラットに PMS-HCG を投与し排卵を誘発し，HCG 投与の2～27時間後に摘出した卵巣より調製した卵巣粗抽出液を用いて，リソゾーム顆粒に含まれる5つの酸性水解酵素および G6P dehydrogenase（G6PDH）について経時的に活性を測定した．

卵巣を組織学的に検索したところ，HCG 投与約15時間後にほぼ80%の割合で排卵が起つていると考えられる所見が得られた．

リソゾーム顆粒に含まれる酸素のなかで，β-Glucuronidase, Acid phosphatase, Aryl sulfatase, acid proteinase（Cathepsin）の4つの酵素については，排卵前後を中心とする経時的な活性変化は軽度であつたが，Cathepsin B1は，排卵が完了して黄体化が進んでいる HCG 投与27時間後に活性が約半分に低下していた．

G6PDH は HCG 投与10時間後より明らかに活性の増加がみられた．本酵素の活性化によりエストロゲン合成が促進されるものと思われる．

これらの事実は，卵巣の機能が変化するとともに特定の酵素蛋白の合成が促進されたりまた遅延されていることを示唆するものと思われる．今後，種々の生物学的現象に照応した卵巣中の諸酵素活性の変動を検討し，排卵時の諸酵素の役割を明らかにしたい．

75. 排卵抑制時のラット視床下部正中隆起部における Monoamine の組織化学的所見

桑原惣隆・浮田俊彦・杉浦幸一
（金沢医科大学産科婦人科学教室）

排卵の中枢支配機構上，Adrenergic Mechanism は重要な役割りを演じており，特に性周期に伴う視床下部内 Monoamines を指標とする動態から本物質が下垂体性性腺刺激ホルモン分泌に重要な意義を有するものとする考えがある．われわれは，今回 Atropine および Nembutal を用い，4日型の正常性周期を示す Sprague Dawley 系雌性ラットの発情間期より前期に及ぶ種々の時間帯に投与した場合の排卵阻止効果を検討し，ラットの視床下部正中隆起部の外層，特に神経脈管吻合部における Monoamine の動態を半定量的に観察した．

今回の研究結果より Atropine の排卵抑制効果の認められる時間帯は発情期7：00以前で，それ以降は急速に効果の減弱がみられ，Nembutal の排卵抑制作用の認められる時間帯は発情期13：00～16：00で，それ以外の時間帯では排卵を認めることが観察された．また，中枢，特に正中隆起部（N.V.C.R）に及ぼす Atropine の薬理作用は Monoamine の減少効果であり，この特異作用で排卵抑制が生ずると考えられ，Nembutal の正中隆起部に及ぼす薬理作用は Monoamine の放出抑制による同部位の貯留効果と思われる．以上の成績より視床下部正中隆起部における Monoamine の放出の有無および時間により，排卵抑制効果の成否があるように考えられる．

76. 排卵の中枢支配機序における Dopamine, Serotonin の意義

桑原惣隆・友田　明・鈴木志寿子
(金沢医科大学産科婦人科学教室)

視床下部正中隆起部，神経脈管吻合部（NVCA）の Monoamines (MA) に関する組織化学的観察を行ない，帯状に貯留する MA の螢光特異性より，同部位の Neurotransmitter が Norepinephrine (NE)，Serotonin (5HT) および Dopamine (DA) に関与するものと考え，今回は，Atropine, Reserpine または Nembutal で排卵抑制後，前述の各 MA を投与し，排卵誘発効果をみると同時に NVCA の MA 動態を観察したので報告する．使用動物は Sprague Dawley 系雌性ラットで，5：00時より14時間照明の条件下で少くとも2週間以上飼育して使用した．

Atropine (7 mg/kg)，Reserpine (5 mg/kg) または Nembutal (35mg/kg) をそれぞれ発情前期の7：00，10：00または13：00時に投与して排卵抑制後，15：00時に NE (1 mg/kg) DA (10mg/kg) または5HT (2 mg/kg) を皮下注射し，翌朝，発情期の10：00時に断頭屠殺後，卵管内の卵子の有無をみると共に，視床下部で中隆起部をとり Falck & Hillarp の原法に従い処理し，NVCA の MA 動態を半定量的に測定し観察した．

各 MA 投与の排卵誘発効果をみた成績では，Nembutal 前処置群においていずれの MA も誘発率は低値であり，Atropine または Reserpine 前処置群では NE は無効，5HT および DA が有効であつた．

NVCA の MA 動態は，処置方法によりそれぞれ異つた反応を示し，また，排卵の有無によつても異つた態度を示すことを知つた．

Atropine による排卵抑制群では，NVCA の MA 量は低下しており，NE または5HT 投与によつて変化せず，一方，DA 投与で上昇傾向を示し，排卵誘発効果のなかつたものに著明であつた．

Nembutal 前処置群では MA の貯留を示し，各 MA の投与により modify されていずれも減少傾向を呈した．Reserpine 前投与は MA の著明な減少をきたすが，これに MA を投与することにより NVCA の MA 量のいずれも増加し，時に5HT および DA に顕著であつた．

以上の成績より，今回使用した薬剤効果の機序は複雑で Gonadotropin-RF との関連を重視すべきであるが，特に5HT および DA は重要な MA であることを示唆するものと考えられる．

77. 内視鏡手技による排卵効果

西田修二・林　基之・柴田直秀
平川　舜
(東邦大学産婦人科)

卵巣楔状切除のもたらす排卵機序に関しては種々の学説があり，まだ明確な定説のないのが現況である．しかしその臨床面における排卵誘発効果については，Stein, Leventhal の成績発表以来，多くの追試研究がなされ，有効な治療成績をあげている．今回われわれは，内視鏡を導入することにより，本法を治療効果面に応用，当教室で施行している4つの手技をもつて，各手技と治療効果，およびその有効期間，妊娠移行率等について検討を重ね予想外の成績をえたのでここに報告する．従来開腹により施行されてきた本手技が，内視鏡的手技により，十分その目的を果し，またこれら高い妊娠移行率をえた事実は，今後排卵誘発剤の検討と平行して，治療面における有用性を示唆するものと考える．

1971年8月より'74年3月迄，不妊を主訴として来院した患者で，その原因が排卵障害にあると考えられ，Culdoscopy を施行した74例を対象とした．臨床分類では，無排卵周期症を対象とした．臨床分類では，無排卵周期症31例，第Ⅰ度無月経28例であつた．またこの対象群は，卵巣因子のみに障害を認めるものに限定し，他の因子による障害例は，原則として除外した．また一部において，LHRH 反応パターンおよびゴナドトロピン負荷テスト等の内分泌動態の検索から，その障害部位の検討も加えた．

施行群中，妊娠移行17例 (28.8%) であり，内1例胞状奇胎，流産3例であつた．また排卵誘発剤併用例は3例であつた．妊娠移行期間は，次周期が最も多く，次いで3周期目，6週期目の順であつた．

従来開腹対象となつた本手技が内視鏡的手技の導入により可能となり，術後の侵襲も極めて軽く，その妊孕率の問題とも相俟つて，排卵障害婦人，中でも当教室で提唱している内視鏡的多嚢胞型卵巣を有する患者にとり，大きな福音となるであろう．

質問　光部啓一（札幌医大・産婦人科）

手術手技による差異について

Locus minoris 部位からの排卵が PCO の治療目的と考えられるとすれば，Locus minoris を形成する手術手技間に差はないと思われるが本演題の①生検法，②乱切法，③楔状切除法に差があるようですが，これに対する御考えを問う．

答　柴田直秀（東邦大学産婦）

共同研究者として，解答の補足と追加をさせて頂きます．PCOに対する内視鏡手術は，時代的に次の段階で行なつております．

（手技）

1)　長針で乱刺——→効果はあるが，効果期間が短かい（1～2回）

2)　電気メスで焼切開——→効果の立上りが少し遅いが，効果は前者より長い．

3)　鋏で切開——→効果は早く現れる．効果期間も乱刺より長い．

4)　鋏で楔状切除——→効果の立上りが早く，維持期間は明らかに(1)(2)(3)よりも長い．

現在この手技が主力である．若干の出血があるから，茎部を避ける．

5)　鋏でやや広範囲に白膜のみを剝離する——→効果確認．

（卵管や腸管との癒着に注意）

6)　♀型線状電気メスで一操作で楔状切除——→内側は生検を兼ねる．出血は無い．矢張り立上りが遅い．

答　　柴田直秀（東邦大学）

上記の手術結果は，最初BBTのみで追跡判定しましたが，途中からLH-FSHの定量パターンによる判定も併行するようになり，今回の紹介分は，ホルモン定量も行なつた分のみに限定したので，実施例中の一部になつております．

これらの経過を追いながら，私個人としては，PCOの排卵制御因子としては，白膜が一番大きな物理的意義を持つていると考えております．従つて白膜を大きく切つた楔状切除の方が，単純な切開術よりも効果が長い．一方PCOの手術の効果維持期間は，白膜癒合のスピードに比例するといえると思います．

一方大胆な提案をさせて頂くならば，

（結論）

1)　PCOの一次的原因は白膜とは別にある．（卵巣以外に？）

2)　白膜は二次的因子で，主に物理的因子として，成熟卵の卵巣外排出を抑止するものと考えられる．

答　　柴田直秀（東邦大学）

つまり，PCOは1年以内に妊娠せぬときは，（他要因を加えぬと）早晩元のPCOに戻る．

これらの速さは，白膜の癒合のスピードと相関関係がある．

従つて，切開後は，速かに妊娠の機会を持つべきで，事実妊娠の成績は（術後1週間は性交を禁じているが），2カ月目をピークに3カ月後，4カ月後と半年以内に多い．1年目の妊娠が2例あつそたが，大方の勝負は術後半年以内と考えた方がよいように思います．

78．電気刺激によるヒト卵巣収縮性の検討

岡村　均・岡崎武志・中嶋　晃
（京都大学医学部婦人科学産科学教室）

われわれはヒト卵胞破裂機序を解明する一助として，ヒト卵巣の収縮性について検討しており，第18回本学会において種々の卵巣のなかで生殖機能をもつた卵巣のみがspontaneous contractionsを示ししかもnorepinephrine (NE), acetylcholine (Ach)によく反応して収縮することを報告した．今回は電気刺激を用いて種々の卵巣片の収縮能をdose-response relationshipに基づいて検討した．実際に顕著な収縮を示した卵巣片を実験終了後電子顕微鏡用に固定包埋し平滑筋の存在をも併せて検討した．

開腹術時に得られた29例のヒト卵巣（内訳は卵胞期8，月経黄体期7，妊娠黄体期3，cystic ovary 5，閉経後卵巣5）から1 mm×1 mm×10mmの組織片をきりだし，これを37°Cに保ち酸素で飽和されたmodified Krebs solnをみたしたmuscle chamber中で一端を固定し他端をpressure transducerに接続した．電極には直径約3 mmのSilver ringを用い，その中央を組織片が通るようにした．両電極間の距離は約7 mmとし60c/sの交流を5秒間用い，電圧を10Vから50Vへと段階的にかえることにより刺激電流を調節した．横軸に電圧縦軸に収縮力をとつてdose-response curve (DRC)を求め，これを各卵巣片について検討した．顕著な収縮を示した卵巣片は型のごとく電子顕微鏡にて検討した．

黄体外鞘，卵胞壁は電気刺激によく反応し直線的なDRCを示した．閉経後卵巣やcystic ovaryは電気刺激に対する反応性が弱くそのDRCも直線的でない．同じ卵胞壁でも基底部は頂部に比して反応性が強い．これらよく反応を示した卵巣片中には微細構造上平滑筋と認められる細胞が観察され，それらの細胞内小器管はin vitroの実験後にもかかわらずその構造はよく保たれていた．黄体外鞘と卵胞壁が電気刺激によく反応し直線的なDRCを示すことは，これらがNE, Ach, $PGF_{2\alpha}$によく反応するという前回の報告によく一致する．卵胞壁基底部が頂部に比しよく収縮することは基底部の収縮力が頂部の離開破裂に役立つているのではないかというわれわれの仮説を支持するものといえる．

79. 人黄体期に Estradiol 投与による血中 $PGF_{2\alpha}$ の変動

横田佳昌・家坂　利清・品田孝夫
佐藤恒治・五十嵐正雄
(群馬大学産婦人科)

Estrogen の Prostaglandin $F_{2\alpha}$ ($PGF_{2\alpha}$) 放出作用については，1971年 Blatchley が sheep を使用した実験で内因性の Estrogen が子宮から $PGF_{2\alpha}$ を放出することを報告しており，その後 McCracken は Guinea pig に Estrogen を投与して子宮から $PGF_{2\alpha}$ が放出されることを報告している．さらに最近では Caldwell 等が Monkey の黄体期に Estrogen を投与すると末梢血中の Progesteron が減少し同時に $PGF_{2\alpha}$ が増加することを報告しているが人においてはまだ明らかにされていない．また末梢血中の $PGF_{2\alpha}$ 値の意義および main sourse 等についてもまだ意見が統一されていない状態である．

そこでわれわれは人においても Estrogen で $PGF_{2\alpha}$ 放出作用があるか否かについて検討するため次ののような実験を行なつた．

7名の正常周期婦人の基礎体温上昇後5日目に Estradiol 1 mg を2時間にわたつて点滴静注し，注射開始前30分より30分おきに約6時間連続採血を行ない末梢血中 $PGF_{2\alpha}$ および Progesteron を測定し，さらにそのうちの4名においては，LH および FSH についても検討を行なつた．なお点滴溶液は Estradiol 1 mg を2 cc のエタノールに溶解しこれを5％のブドー糖500cc に入れて使用した．

また単純子宮全剔術および両側付属器剔出術を受けた2名の婦人についてもそれぞれ術後7日目および9日目に Estradiol 1 mg を同様に点滴静注し血中 $PGF_{2\alpha}$ を測定した．

＜結果＞

基礎体温上昇後5日目に Estradiol 1 mg を点滴静注した7名の婦人の $PGF_{2\alpha}$ 値は2時間から4時間後頃より上昇傾向を示し各時間ごと mean および S.E. をとり Estradiol 点滴前の値と比べてみると4時間半および5時間値は，推計学的に有意な高値を示した．

Progesteron 値は個々の例を見ると増加傾向を示すもの逆に減少傾向を示すもの，また殆んど変化のないものと種々のパターンを示し各時間ごとに mean+SE をとつてみると有意な変動は見られなかつた．

LH レベルは4例とも4時間後頃より減少傾向を示したが例数が少なかつたため推計学的に有意差は認められなかつた．

FSH レベルは各症例とも殆んど変動は認められなかつた．

単純子宮全剔術および両側付属器剔出術を受けた2名の婦人においては，$PGF_{2\alpha}$ 値は殆んど変化がみられなかつた．

以上われわれは Estradiol 点滴により $PGF_{2\alpha}$ の増加を認めることができたがその臨床的意義については現在検討中である．また単純子宮全剔術および両側付属器剔出術をうけた2名の婦人では $PGF_{2\alpha}$ 値は変化を示さなかつたことから，Estradiol 点滴により放出される $PGF_{2\alpha}$ は子宮あるいは卵巣由来のものであることが示唆されるが例数が少いのでさらに検討を要する．

LH レベルの減少についてはそれが $PGF_{2\alpha}$ の放出とどのような関係にあるか現在のところ不明である．

質問　国本恵吉（岩手医大産婦人科）

1．PG-E 系の動態の成績如何

2．$PGF_{2\alpha}$ の変化が著明なもので，Progesterone の値に変化のないものは，どの程度あるものか

3．$PGF_{2\alpha}$ の変化と Progesterone の変化を具体的に

答　横田佳昌（群馬大学産婦人科）

① Prostaglandin E 系について測定しているか否かという質問に対して

Prostaglandin E 系は測定していない．

② $PGF_{2\alpha}$ が動いた（増加した）例で Progesterone の動きはどのようであつたかについて

$PGF_{2\alpha}$ が動いていても progesterone の動きは一定した傾向はなく1例においてのみ12ng から7 ng にまで減少した例がありました．

80. I^{125}-LH 取り込み量からみた卵巣系 steroids の卵巣 self-control 機構

細道太郎・吉田　裕・一戸喜兵衛
(和歌山医科大学産科婦人科学教室)

下垂体 gonadotrophin (PG) と卵巣系 steroids は feedback 機構を通じて相互に分泌調節しあうが，steroids が PG と協調して卵巣自体に直接作用する経路の存在も注目されつつある．

成熟ラット大腿静脈内に I^{125}-LH 0.5μCi を注入し，60分を経て灌流脱血後，臓器別放射線量を計測して cpm/g 値を求め検討した．

I^{125}-LH 投与により卵巣に有意に高い放射線取り込みを認めたが，I^{125}-非ホルモン性蛋白 (albumin) 投与ではかかる高値を認めなかつた．また卵巣の I^{125}-LH 取

り込みは HCG 500IU の同時投与によりほぼ完全に競合阻害された．従つて，卵巣は LH のホルモン活性を認知して選択的に，active に PG を取り込むらしいと判明した．

また estradiol 0.1mg 7日間投与で卵巣の LH-recept は約2倍に増加した．下垂体の影響を除外するべく hypox rat を用いた場合でも，estradiol 8日間投与は卵巣の I^{125}-LH recept を約4倍に増加せしめた．hypox rat に FSH (Serotropin) 20IU 4日投与しても同様に約4倍の増加を認めた．しかし FSH 4日に続き estradiol 4日投与した場合は，LH recept の増加はさらに著しく，対照の実に24倍に達した．一方，投与順を逆に estradiol 4日→FSH 4日にすると，FSH 単独4日と同程度の LH recept を認めるにすぎなかつた．

以上の hypox rat 実験の卵巣組織像を検討した結果，FSH (Serotropin) は顆粒膜，内莢膜，黄体の細胞を等しく活性化させるのに対し，estradiol は顆粒膜細胞のみに形態学的賦活化を示し，黄体，内莢膜細胞には影響を及ぼさぬようであつた．また hypox rat 卵巣の I^{125}-LH 取り込みは，estradiol が賦活する顆粒膜細胞活性に比例して増加するかの如くであつた．

以上の成績から，卵胞の発育，排卵という過程において，まず FSH が作用し，次いで estradiol が働いて卵胞に LH recept の準備状態をもたらすという効率の高い自然の作用経路の存在が想定された．

質問　水野正允（神戸大学産婦人科）

① Eskradiol 投与にて細胞発育促進がみられる．先生方は ^{125}I-LH の取り込みが Estrodiol 投与例で増加していると発表しているがそれでは LH は grouing follicle に取り込まれたと考えてよろしいでしょうか？

② FSH として Serotropin を使用していますが LH 混在についての検討はいかがですか？

答　吉田　裕（和歌山医科大学産科婦人科学教室）

(i) I^{125}-LH が卵巣のどの部位に主に取り込まれるかについては目下検討中で未だ詳細は不明ですが，estradiol により取り込みが増加する現象について，卵胞の basement membrane を形成する物質—おそらく muco-protein—の性状が estradiol により変化し物質透過時に亢進的条件を形成しているのではないかと考え，すでにこの点につき種々検索中であります．

(ii) 今回の成績は口演中にも明言したとおり Serotropin の卵巣への効果です．しかし組織所見からは，卵巣血管に対する LH 作用の形跡は認めませんでした．

質問　五十嵐正雄（群馬大）

大変興味ある御研究ですが，LH には卵巣に充血を起す作用のあることが，Harris とか Kupperman の研究により，以前から知られています．本研究で I^{125}-LH が卵巣を構成する細胞成分の中に取込まれたのか，それとも卵巣内の血管の充血のために卵巣に集つたのかをどのようにして鑑別されたでしょうか．

答　吉田　裕（和歌山医科大学産科婦人科学教室）

I^{125}-LH の取り込み部位については radioautography を用いて検討中ですが，光顕レベルでは投与 I^{125}-LH の作用による血管系拡張所見は認めませんでした．

答　一戸喜兵衛（和歌山医大・産科婦人科）

五十嵐教授のいわれるように LH による theca interna の著しい血管拡張は特徴的なものでありますが，FSH, estrogen 系の影響をみた本実験ではこのような著明な血管拡張は全くみられませんでした．したがつて先程神戸大，水野先生から質問のありました PMS 中の微量の LH 混在による実験成績に対する憂慮すべき影響の有無についても，この点に関する限りは全く問題はありません．

81. 免疫学的方法による妊婦尿中 Estrogen の簡易定量法

大蔵健義・熊坂高弘・加藤広英
矢追良正・西　望・小山　夫
斉藤　幹
（東京医科歯科大学産婦人科学教室）

妊婦尿中 Estriol の測定は，胎児胎盤系の機能検査法の一つとして，すでに日常化されているが，その測定法は必ずしも容易ではなく，かつ長時間を要するうらみがある．今回われわれは赤血球凝集阻止反応（HAIR）を利用した免疫学的方法により，極めて簡単な方法で妊婦尿中 Estrogen の測定を試みて，その第1報は日本内分泌学会東部部会に発表した．今回例数を追加し，さらに妊娠初期尿をもあわせ測定し得たので発表する．本抗体の赤血球凝集阻止反応は，Estriol-16-glucuronide に対して0.1μg/ml の感度を有し，free の Estrone, Estradiol 共，ほぼ同程度の反応を示した．さらに C-3 位の OH 基に結合した glucuronide や sulplrate とは交叉反応は示さないが，これ以外の Conjugate とは高率に交叉反応を示した．また，例えば Cortisone や progesterone などの，phenolic steroids 以外の steroid とは交叉反応は示さなかつた．従つて本測定値は E_1, E_2, E_3 の total の値を表わすことになる．本測定法の信頼性を検討する為，同一検体を GLC E_3-kit および本抗体を用いた RIA で定量し，各測定値における相関

関係を求めてみた．GLC との相関は,77例の測定で r=0.66，E_3-kit の相関は68例で r=0.70であり，いずれも有意の相関関係を示した．RIA との比較においては，66例につき，回帰直線 y=0.84x−0.06，相関係数 γ は0.98であり，極めて高い相関関係を示した．本測定法の精度の高さを物語つている．また妊娠初期尿については，Estrogen の Conjugate の割合が末期と異なることも考えられるので，塩酸加水分解した後測定し，原尿のまま測定した場合と比較した場合と比較してみたが，HAIR でも RIA でもそれらの値はよく相関した．妊婦尿299例につき週数別の平均値を出してみると40週で peack に達し，その値は58.24±18.50μg/ml であつた．39週では34.34±6.02μg/ml 38週では33.45±7.25μg/ml であつた．

質問　　本　多　　啓（杏林大・産婦人科）

① ガスクロマトグラフィーによる測定値，E_3 キットによる測定値とよく相関するという御発表ですが，全体的測定値のレベルは如何でしようか．新潟大の発表およびわれわれの経験では immunoassay の方が低目に出るようですが？

② 実用的価値を強調しておられますが，実際に妊娠30週以後の胎児管理をする場合の下限値はどの位と考えておられますか？

答　　大　蔵　健　義（東医歯大・産婦）

1) 次の理由によりわれわれの E_3-HAIR 値が GLC や E_3-kit の値に比べてやや高めにでます．①われわれの GLC は回収率が60～70%であるが，これによる補正を行なつてない．②新潟大の場合，不明瞭なリング形成は陰性と判定されているが，われわれはリング形成はすべて陽性とした．endopoint の判定の問題による．

2) 特に妊娠末期の尿に対する実用的価値が高いと思われる．しかしながら，現在はまだ E_3-HAIR 値の正常範囲は決めてない．この値が極めて低い場合とか，急激に減少する場合に臨床的意味を有するものと考えられる．他の第一法で測定した場合も E_3 値のバラツキは大きく，一度だけの測定で判断するのではなく，何回もくり返し測定することに本測定法の長所があるものと思われる．

82. Immunosassay による妊婦尿中エストロゲンの簡易定量法

王　正貫・高橋　威・布川　修
川越慎之助・竹内正七
（新潟大学医学部産婦人科教室）
広　井　正　彦
（山形大学医学部産婦人科教室）

妊婦尿中エストリオールの測定は今日，最も信頼される胎児—胎盤系の検査法であり，E_3 キット法が開発され，その測定は日常化されてきている．しかし，その操作はかなりはん雑であり，長時間を要する．

このたびわれわれは赤血球凝集阻止反応（HAIR）を利用した免疫学的方法を用いた尿中エストロゲン測定キットによつて妊婦尿中エストロゲンを測定し，従来の E_3 キット法による値と比較検討を行なつた．また，異常妊娠についても検討を行なつて見た．

本キットの原理は妊婦尿に，家兎をエストロゲンで免疫して得た抗エストロゲン血清を加えると，抗体は尿中エストロゲンと反応し，その後にエストロゲンで感作赤血球を加えても，もはや完全凝集は起らず赤血球の沈降による明瞭な沈降輪が観察されることを応用したものである．

正常妊婦194例につき，産科外来における随時尿を用いて尿中エストロゲンの測定を行なつたが，3カ月以前の妊婦尿については Immunoassay kit においても E_3 キットにおいても測定不能であつた．各日の平均値をとると双方とも妊娠月数とともに増加する傾向が見られ，10カ月で，IA kit 27.41μg/ml±24.11，E_3 kit 38.63 μg/ml±24.36の値を得た．各月を通して E_3 kit の方が値が高目に出る傾向が見られた．

IA kit と E_3 kit の相関関係は相関係数 r=0.8071，y=0.92x+8.21，$p<0.05$で，相関が見られた．

異常妊娠については中毒症では正常範囲のものもかなり見られたが，重症中毒症ではほとんど低値を示した．無脳児では9カ月の症例で0.2μg/ml ときわめて低値であつた．子宮内胎児死亡例では測定不能であつた．

以上より本キットは尿中エストロゲンを簡便な操作で短時間に測定することが可能であり，しかも特殊な測定器具を必要とせず，判定が容易でありかつ正確性があることより，特に妊娠中期から後期にかけての胎児胎盤機能を知るための尿中エストリオール測定に高い実用性を持つものと考えられる．

83. ハイゴナビスによる尿中低単位 HCG（LH）の定量

斉藤　薫・武井節子
（上田市産院）
中村幸雄
（慶応大学医学部産婦人科）

1968年以来，低単位 HCG, LH の測定のため，われわれは Radioimunoassay を開発してきたが，今回5 HCG miu/ml, 7.5LH miu/ml と同程度の検出感度を有する測定キット（ハイゴナビス）を用いて，正常婦人および当院を訪れた不妊を主訴とする患者の約80周期（31例）について早朝尿を連日測定した．8例はその後継続して妊娠し，12例は正常周期で排卵時にピークを認め，他は clomid 投与，分泌期に HCG を投与した例等である．なお，clomid 投与による排卵症例では，LH ピークが著るしく低いか，または認められないものが多い．さらに正常周期と認められるものの中に，多峰性ピークを持つものがあり，妊娠の成立した例のそれと比較して，臨床的に差があるように思われる．また BBT とは必ずしも一致しない例も見うけられる．妊娠成立例と分泌期に HCG を投与した場合の HCG 尿中排泄パターンは，一見類似している様であるが，対数表示をするとその差は明らかに認められる．

この方法は，赤血球凝集反応を利用したもので，通常の妊娠反応と全く同様の操作ですみ，簡便かつ再現性が良く，今後臨床面へ広く応用されるものと思われる．

84. 尿中 LH 測定による LH-RH Test

松本　茂・黒川博厚・中村幸雄・飯塚理八
（慶応大学産婦人科）

LH-RH の分離，合成に引きつづき，内分泌領域における LH-RH Test の応用研究はめざましいものがある．しかし LH-RH Test を行なうためには，血清 LH, FSH の測定を必要とし，設備上の問題点から，どこでも行なえる検査法とはいいがたい．今回抗 HCG 抗体感作血球を用いた凝集反応による尿中 HCG, LH 微量定量法（ハイゴナビス）が開発されたのを機会に，尿中 LH 測定による LH-RH Test と，従来の血清 LH 測定による LH-RH Test と比較検討を行なつた．

対象はクレアチニン・クレアランス正常者とし，LH-RH 100μg 筋注投与による LH-RH Test を行なつた．

血清 LH 濃度（mIU/ml）と尿中 LH 排泄量（mIU/ml）との間の相関係数 r=0.7809，血清 LH 濃度と尿中 LH 濃度（mIU/ml）との間の相関係数 r=0.7587 と，ともに有意な相関関係がみとめられた．

このように血清 LH, 尿中 LH との間には相関が認められ，尿中 LH は，単位時間の尿量を測定して，尿中 LH 濃度から尿中 LH 排泄量を求めるという煩雑な操作を行なわずとも，正常腎機能者においては，単に尿中 LH 濃度の測定のみで，十分血清 LH 濃度との相関が得られることが判明した．

次に排卵障害婦人50例につき，血清 LH-RH Test と尿中 LH-RH Test を low-poor 型（血清前値10mIU/ml↓，peak 30↓，尿中前値12.5mIU/ml ↓，peak 12.5↓）中間型（血清前値60↓，peak 30↑，尿中前値12.5，peak 25↑）High-good 型（血清前値60↑，peak 100↑，尿中前値25↑，peak 50↑）に分類，比較したところ，血清，尿 LH-RH Test の分類はきわめてよく一致した．また peak time の出現時間は血清では30分，尿中では60分であつた．

以上正常腎機能者では，尿量を考慮せずとも，単に尿中 LH 濃度の測定によつて，LH-RH Test を行なうことが可能であることが判明した．

質問　矢追良正（東京医歯大・産婦人科）

1) 尿中排泄量と濃度との相関が r=0.9421との御発表であるが，クレアチニンクレアランス正常者のみが対称であつたのか？

2) とするといわゆる LH-RH Test を行なう場合，検査対象はクレアチニンクレアランスを検査せねばならない．われわれは単位時間内の全排泄量に意味があり，安定であると考えている．

答　松本　茂（慶応大学産婦人科）

われわれの症例は全例クレアチニン・クレアランス正常者であり，今後腎機能障害の既往のない人には，クレアチニン・クレアランスの測定は不必要と思います．

質問　熊坂高弘（東京医歯大・産婦人科）

特に LH-RH 投与後の尿中 LH の測定は短時間の test には IU/l あるいは min/ml で十分と考えられるが，test 時間が延長する場合例えばくり返し投与あるいは点滴持続投与の場合は，尿量の変化によつて LH の尿中濃度と排泄量ではかなりの相違がみられるので，ある時間内の排泄量として計算した方が血中と尿中の LH の変動関係係数は良好となる．

答　松本　茂

われわれの方法は，静注法ではなく，検査中禁飯食で1回筋注法でありますので，尿量の顕著な増減はありませんでした．また本測定法は半定量で，FSH の測定は不可能というハンディキャップがあり，あくまで内分泌障害が卵巣性か下垂体性を決定するのにあり，この as-

say の精度を考え，尿量の測定は不必要であると考えます．

85 LH-RH 試験の簡易化に関する検討

尾上敏一・中村正彦・永田行博
楠田雅彦
(九州大学産婦人科)

LH-RH 負荷前後の血中 LH の動態を RIA で測定して視床下部下垂体機能を推定する LH-RH テストは有用であるが，RI を用いるため設備と結果判明に日数を要するのが欠点である．今回高感度抗 HCG 抗体による微量半定量法が開発されたのを機会にわれわれは LH-RH テストの簡易化を試みた．

主に当科不妊外来を訪れた患者を対象とし，原則として午前中に採血・採尿後 LH-RH 100μg を静注，1時間，2時間後に採尿，15分，30分，60分，120分後に採血した．数例はさらに詳しい変化をみるため30分おきに採尿した．血中 LH は2抗体法に RIA により，尿中 LH はハイゴナビスにより被検尿を倍数希釈し陽性を示す最大希釈倍数と試薬の感度を乗じて尿中 LH を求めた．

30分おきの尿中 LH は30分～60分の分画で最高濃度を示すが，時間的変化は症例ごとに差がみられた．静注前の尿中・血中 LH は，かなり良好な相関 ($r=0.68$) を示した．各症例について，LH-RH 静注後の LH の変化をみると尿中・血中 LH は類似の動きを示した．血中 LH について30分値と前置の差，および30分値の前値からの増加率を求め，これと1時間尿，2時間尿，およびいずれか高濃度の分画の尿の3つについて比較すると，尿中 LH の増加率と血中 LH の増加幅とは相関は少ないが，血中 LH の増加率とは，1時間尿については $r=0.63$，2時間尿については $r=0.62$，高濃度分画については $r=0.67$ とかなりの相関を示した．また尿中 LH が4倍以上に増えて血中し LH は2倍未満の増加の場合と，逆の場合を合計した両者の不一致率は高濃度の方の分画をもつて判定した場合に小さかつた．

以上よりハイゴナビスを用いた簡易 LH-RH テストは十分有用であると考えられるが，結果の判定には LH-RH 注射後数回採尿，測定して総合的に判断するのが望ましい．

86. 簡易測定キットによる Gonadotrpin 放出予備能に関する検討

星合　昊・服部　浩・中川公夫
平野睦男・高橋克幸・鈴木雅洲
(東北大学医学部産科婦人科学教室)

目的：LH-RH を投与し，負荷後の血中 LH を RIA で測定する下垂体予備能検査は，RIA の使用に制限があり，一般市中病院では実施され難い．一方，RIA に匹敵する感度特異性を持つ血球凝集反応を応用して尿中 LH および HCG の微量測定が可能となつた．今回，われわれは LH-RH 投与後の RIA による血中 LH 値と血球凝集反応による尿中 LH 値を比較し，LH-RH test が尿中 LH の血球凝集反応による測定が判定可能か否かを検討した．

対象および実験方法：対象は当科不妊クリニックを受診した無排卵周期症(1群)，第Ⅰ度無月経(2群)，第Ⅱ度無月経（3群）の患者計20名で，採血，採尿後 LH-RH 100μg を筋注し，投与後30分に採血，60分，120分180分に採血，採尿し，検定まで deep freezer で保存した．血中 LH, FSH の測定は RIA-kit（2nd IRP-HMG）を使用し，尿中 LH 測定はハイゴナビスを使用した．被検尿は測定前に倍数稀釈し半定量した．

実験成績：LH-RH 投与により血中 LH は投与前より1群で8.4倍，2群で5.8倍，3群で3.7倍の上昇を示した．peak は大部分投与後30分に認められ，60分，120分のものが各1例であつた．血中 FSH は各群とも30～60分後に1.5～3倍上昇し，著明な peak は作らず以後180分まで比較的高値を示した．尿中 LH は1群で7.5倍，2群で5.0倍，3群で5.2倍の上昇を示し，peak は血中よりやや遅い傾向で，60分に示すものが多く，120分に3例，180分に1例認められた．

結論：LH-RH 投与前後の血中・尿中の LH 値を経時的に比較すると，各群とも上昇率は血中，尿中とも類似の傾向を示したが，明確に反応型を分類できる程ではなかつた．しかし，下垂体での gonadotropin 放出予備能の有無を判定するには十分であると思われた．

質問　香山浩二（兵庫医大・産婦人科）

われわれも LH-RH 注射後，尿中 LH, FSH の排泄パターンを検討し，不妊学会雑誌にも発表させて頂いておりますが，その際，LH-RH 注射前の尿中ホルモン量を数時間に渡り測定して見ますと，各 Sample にかなりの variation があり，先生方の LH-RH test におかれましても，注射前の Sample を1検体でなく，少くとも2検体はとられた方が，注射後の Response をより

正確に判定できるのではないか？　また注射後時間をおいてホルモン排泄量を検討して見ますと，必ずしも，一峰性のピークでなく2つ3つのピークを示すものがあり，抗原性が同じであつても half-lihe の違う抗原物質が排泄されてくる可能性を示す結果を得ておりますが，先生方の結果はではいかがでしようか？

答　尾上敏一（九大・婦人科）

質問1．前尿は一度しか測つてない．半定量法なので小さい変化はひつかからないと思う．

質問2．われわれが2時間まで測つたところでは2峰性変化はみられなかつた．2時間おきの尿でもみられなかつた．倍数稀釈の測定感度以下のものがある可能性は否定できない．

答　星合昊（東北大学医学部産科婦人科）

質問1．投与前のコントロールの測定回数について

解答：私達は1回でおこなつた．簡易化という目的のためにも，1回でも良いと思われる．私達の症例で特に不都合はないと思われた．

質問2．1つの著明なピークを作らずに，2相，3相のピークがある時は解析

解答：私達は，スライドで示した通りそのような症例はなかつたので，検討していない．

追加　矢追良正（東京医歯大・産婦）

尿中 LH 測定することによる LH-RH 簡易 Test はわれわれもその重要性を考えているが，実際にやつてみると双峰性のパターンを得ることもあるのであり，ピーク値のみで反応があつたかなかつたか云々するのは正しくはないし，また反応の有無の基礎的検討が実に今までなされていなかつた．われわれは LH-RH の投与量によつて同一 Time cause では面積計算によつて血清中，尿中の Total 排泄量をみると，Totalresponse の血清中での有意の差は，尿中にあつても，Higonavis で測定した場合 Total として計算すると血清中の response と極めて一致しているので，反応の有無を云々する場合 Total response としてとらえることが賢明ではないかと考え追加します．

87．ゴナドトロピンの radioligand-receptor assay (RLA)

武木田博祐・赤堀泰一郎・仲野良介
東条伸平
（神戸大学医学部産科婦人科学教室）

ゴナドトロピンの測定法に関し，従来の bioassay には感度，精度，実用性の点で限界があり，一方，現在広範に用いられている radioimmunoassay（RIA）にはホルモン本来の生物学的活性の再現性という点で問題が残されている．近年，ホルモンの作用機序に関する研究の進歩により，ホルモンと特異的に結合するレセプターが標的細胞の細胞膜に存在することが明らかにされ，このホルモンとレセプターの結合の原理を応用して radioligand-receptor assay（RLA）なる新しい測定法が登場した．

今回は特に黄体化ホルモン（LH）の RLA についての基礎的検討の結果について報告する．標識ホルモンとしては LER 960を用い，クロラミンTを用いる方法やラクトペルオキシダーゼを用いる方法により ^{125}I を標識した．binding fraction としては S.D 系雄ラットの睾丸の間質細胞成分を用い，ホモゲナイズしたものを濾過して medium 199に稀釈して用いた．binding fraction の至適濃度は50mg/dl であり結合率は約10%で LER 960の0.002～0.03μg の間で log-logit paper にて直線の用量反応関係が認められた．

この標準直線を用いて，下垂体性 LH の力価測定を行ない，卵巣アスコルビン酸減少法（OAAD）や RIA による測定値と比較したところ，RLA による測定値は RIA よりもむしろ OAAD による測定値に近似した値を示すことがわかつた．

特に RLA による測定値の意義について，bioassy あるいは RIA と比較しながら論述する．

88．RIA 迅速測定法による正常妊娠異常妊娠例の血清 HCS 値について

家城匡純・中村幸雄・松本茂
小林俊文・飯塚理八
（慶応大学産婦人科）

目的，HCS(Human chorinic somatomammotrophin) は胎盤のみから産生され，胎盤機能判定にきわめて良い示標となる．今回他の方法に比し比較的短時間で測定できるエタノール沈澱法を用いた RIA-kit Phadebas HCS-kit（シオノギ）を使用する機会を得たので，この kit の基礎的検討および，正常妊娠各週期異常妊娠例の血中 HCS 量を検討した．

対照．慶応病院産科外来，入院患者205名を対照とした．

成績．①本 kit の標準曲線の% bound activity は妊娠前半期 S.D. 2.1～5.3%（平均4.1%）後半期4.0～5.3%（平均4.7%）ときわめて良好であつた．②再現性は妊娠前半期の HCS 低濃度において C.V. がやや大である他は良好であり，回収率も良好であつた．③本 kit の簡便性，容易性をみるため RIA 未経験者4名に標準

曲線を描かせたところ，ほぼ同一の曲線が得られた．④正常妊娠各週期における血清 HCS 量は妊娠7～8週より測定可能となり，順次週数とともに増加する．Peak は37週にみられ，この Peak における HCS 量 (M±S.D.) は6.3μg/ml±1.4であつた．⑤異常妊娠例の血中 HCS 量，切迫流産例においては予後良好例は正常値内 (M±S.D.) にあり，不良例はほぼ正常値以下 (M−S.D.) であつた．また同一切迫流産患者数例につき症状とともに HCS 量の変化を追つたところ，予後良好例は正常値内にて増加傾向を示し，不良例は正常値以下か低下傾向を示した．子宮内胎児死亡例は全例各週期の M+S.D. 以下であつた．胞状奇胎例は正常値以下であつたが，部分性胞状奇胎1例において増加傾向がみられたものがあつた．無脳児1例，Achondro-Dystrophia 1例は正常値下限であつた．双胎例は各週期において M±S.D. より高値を示した．妊娠中毒症は比較的軽症例であつたが，胎盤機能不全を示す値はみられなかつた．

総括．本 kit により，短時間に，正確簡便に血中 HCS が測定可能であり，異常妊娠の胎盤機能の判定が容易に行なわれることがわかつた．

89．内視鏡による無排卵卵巣の形態分類とその内分泌背景
—血清 FSH, LH 濃度，HCG による尿中エストロゲンの変動—

田中良憲
(川崎医大産婦人科)
秋本晄久
(岡山大学産婦人科)

われわれは，内視鏡による観察で，成熟期婦人における無排卵々巣の形態は，形成不全型，高度発育不全型，軽度発育不全型，非特異型，多のう胞型，硬化のう型，萎縮型の6型に分類することができ，排卵誘発など臨床上の知見から，これらの卵巣は形態のみならず，機能的にも大なり小なり差があることを報告してきた．今回は各型をとりまくゴナドトロピン環境を血清 FSH, LH の定量から，またゴナドトロピンに対する反応を，副腎皮質抑制下 HCG 注射による尿中エストロゲンの変化から追求した．

1) 血清 FSH：形成不全型，高度発育不全型，萎縮型は異常高値を示すことが多く，軽度発育不全型，非特異型，多のう胞型は正常周期平均よりやや低値を，硬化のう胞型は低値を示した．

2) 血清 LH：各型共，血清 FSH と同様な傾向を示したが，多のう胞型は例外であつて，正常周期における卵胞期上界より高い例が多かつた．

以上から，形成不全型はもとより，高度発育不全型も性腺の原発的な dysgenesis であり，萎縮型は早期老化であり，発育不全軽度，非特異型は，hypogonadotropic による障害であるが，硬化のう胞型はさらに不利な環境下にあり，多のう胞型は hyperluteotropic であることが，明らかになつた．

3) デキサメサゾン投与下に HCG 3000単位5日間注射後の尿中総エストロゲン：形成不全型，高度発育不全型，萎縮型では変化がなく，硬化のう胞型，非特異型では不変または軽度増加を示したが，多のう胞型では著明に増加した．

以上から，内視鏡による無排卵々巣の形態分類は，ゴナドトロピン環境，ホルモン生合成など機能的な面を示唆するところが大であり，有用な検査法であることが証明された．

なお，軽度発育不全型，非特異型，硬化のう胞型は，機能的には類縁の卵巣であり，病態の時期的差異によるものかも知れない．

質問　印牧義孝（カーネギー医院）

1．萎縮卵巣を排卵させる方法はないか否か？

答　田中良憲（川崎大学）

① 萎縮性卵巣は排卵誘発は不可能と考える．

質問　立山浩道（九大温研・産婦人科）

追加）われわれも，とくに重症無排卵婦人について，腹腔鏡による卵巣の形態と血中ホルモン（エストロゲン3分画，プロゲステロン，FSH, LH）の動態について観察を行なつてきた．演者のいわれる非特異型の卵巣に属すると考えられる低ゴナドトロピン症の症例が HMG-HCG 療法によく反応して排卵成功し，その際血中ホルモンではエストラダイオール，エストロンがよく反応していることを観察している．

質問＞Dexamethazone HCG 負荷テストをしておられるようですが，HMG ではなくて，HCG を使用された理由は？

答　田中良憲（川崎医大）

② HCG を使用した理由は高価かつ安全なゴナドトロピンであるからであり，多のう胞卵巣を刺激するのに従来使用していたからである．

90. 妊孕性を基準とした Hysterosalpingography の scoring の follow up について

杉山　武・李　明智・河上征治
飯塚理八
（慶応大学医学部産婦人科教室）

第18回日本不妊学会において妊孕性を基準とした Hysterosalpingoraphy (H.S.G) の scoring を発表したが，今回われわれは score による H.S.G. の解析と妊孕性の関連性および限界の follow up study をおこなつた．対照は当大学不妊外来にて scoring に必要な諸条件下で videocorde 付 TV-H.S.G 撮影を施行し，同時に男性，女性共不妊の routine 検査を完了し一年以上完全に follow up し得た607例について以下の検討を加えた．

（1） H.S.G 像の scoring と妊孕性の限界

不妊患者全体の H.S.G score の平均は5.9点であり，0点以下の者は約10%である．scoring card 作成時において妊孕性を持たないと思われる．H.S.G 像を0点以下となるように作成したので，不妊外来を訪れる患者の約1割は H.S.G の上から妊娠不可能な例となる．また不妊患者の半数は6点以下に分布している．一方男性因子，無排卵など他の不妊因子に異常を認めない327例について妊娠成功群，不成功群の score の差を比較してみた．すなわち妊娠成功例の平均 score は6.9点，不成功例の平均 score は4.7点であり，明らかに差が認められる．妊娠し得た最低の score は－1点でありこれは全体の1.9%である．

（2） 結核と score 分布

結核の既往のある者（性器結核に限らず）は607例28中28例であるが，この H.S.G score については平均3.1点であり，既往のない者に比し score が悪い．またこの28例中，月経血培養，子宮内膜診で結核を証明し得たのは2例にすぎない．

（3） D & C と score 分布

D & C の既往のあつた者は607例中97例でありこの score 分布と既往のない者の score 分布には有意差を認めない．

（4） 原発性不妊と続発性不妊の score 分布

原発性不妊は tubalscore, cavity score, total score 共に続発性不妊よりやや悪いが有意差は特に認めない．

91. 描記式通水，X 線テレビ子宮卵管造影法同時併用による卵管疎通性の診断と解析

山田滋彦・立山浩道・門田　徹
（九大温研産婦人科）

不妊症の原因の中で，もつとも頻度が高くかつ診断，治療にあたつてわれわれを困らせる因子は卵管因子であろう．

その卵管因子の診断は諸家によりいろいろな方法が工夫されているが，今回われわれは描記式卵管通水器 KH 600型を2台用い，63例の不妊婦人について描記式通水法と描記式 x 線テレビ子宮卵管造影法を併用して卵管疎通性判定の検討を行なつた．通水には生理的食塩水，造影には70%エンドグラフィンを用い，注入速度は1分間4 ml に一定した．通水曲線の波形を分類し HSG-TV の所見を参考にしてそれぞれの描記波形の解析を行なつた．また描記曲線の面積をプランメーターを用いて計測し，平均注入圧を算出して卵管疎通性との比較検討を行なつた．

また別の不妊婦人31例について，描記式通水，HSG-TV，腹腔鏡を併用し，相互の比較検討を行なつた．

1) 描記波形は，疎通良好型，疎通障害型，閉塞型に大別され，さらに9つの波形に細分類された．すなわち疎通良好型は Aa～Ad の5形，疎通障害型は Ba～Bb の2形，閉塞型は Ca～Cb の2形に分けた．またA群のうち Ab と Ad を各3つに細分した．疎通良好型の中に基線直線波形 Ae が認められたがこれは子宮卵管角部の弛緩したもので諸家の分類にないものであつた．

2) 描記面積をプランメーターで計測し，一定量注入中の平均注入圧を算出して比較検討すると，疎通良好型で通水68.5±56.6mmHg, HSG-TV 80.0±54.7mmHg, 疎通障害型では通水111.2±49.5mmHg, HSG-TV 111.6±64.6mmHg, 閉塞型では通水 HSG-TV の平均194±11.3mmHg であつた．

3) 不妊婦人63例中疎通良好型30例，疎通障害型24例，両側閉塞型9例と診断された．

4) 描記式通水，HSG-TV，腹腔鏡，三者併用で描記式通水を基にして検討すると通水と HSG-TV 通水と腹腔鏡ともに診断的一致率は約80%，HSG-TV と腹腔鏡の厳密な一致率は約50%にすぎなかつた．

92. 不妊症婦人の子宮内膜細胞診と自然流産

印 牧 義 孝
(沼津市カーネギー医院)
南　敦子・高橋由美子・平田守男
(癌研病院細胞診断部)

子宮内膜におけるグリコーゲン（以下グと略）が，卵着床に重要なことは古くから知られており，そのグ量が少ない場合には，受精卵の着床が阻害され，不妊の原因ともなり，あるいは着床しても早期流産をきたす．

そのグ量の検査法の一つとしての，子宮内膜の吸引 PAS 染色スメアが，不妊症婦人に簡単な有益な検査法であることを，われわれはすでに発表した．

これら検索中，子宮内膜 PAS 染色態度と流産の関係の興味ある症例を得たので報告する．

成績

子宮内膜吸引スメアの PAS 染色にて，分泌期になつても，グ（−）は258例中103例0.37%あり，その中９例妊娠したが，８例が早期流産した．

またグ（＋）の妊娠は21例あり，7 例が早期流産した．

グ（卄）（卅）の妊娠は39例あり，１例のみ流産した．

すなわち子宮内膜の PAS 染色細胞診より見た内膜グの染色態度のグ（−）にても稀には妊娠するが，殆んど流産するのではないかと考えられる．さらにグ（＋）で妊娠しても流産例が多い．

質問　木　下　　佐（東邦大学）

1．妊娠の予後との関連を見られた症例に妊娠成立周期に内膜細胞診をやつたものでしようか

2．連続して数週期検査した場合 PAS 反応は同様な現われ方をすることが多いのでしようか

3．検査の黄体期の何日目頃に行なつておられますか

4．PAS 陽性度と黄体機能（BBT 曲線型）との関連は？

答　印 牧 義 孝（カーネギー医院）

1) 数回の検査で判定したもので妊娠前の状態で判定している．

2) 分泌期早期・高温３～５日目の検査である．

3) 分泌期 Pas（卄）となれば治療を止めて経過を見る．

Pas 陽性にする為の治療は現在メサルモーと刺激ソーハを行なつている．

4) BBT Ⅱ相性と Pas（−）は全く相関しないすなわち BBT が良くても Pas（−）がある．

質問　杉　本　　修（大阪医大）

PAS 染色は中性多糖体：酸・性ムコ多糖体に対しても（＋）に出るが，グリコーゲンと子宮内分泌精液との鑑別をジアスターゼ消化法などで区別しておられるか

答　印 牧 義 孝（カーネギー医院）

1．最初は Speichl methode を行ない粘液とグリコーゲンを分けたが現在はスクリーナーが完全に慣れて粘液⊕とグリコーゲン⊕とを完全に一見して分けているから粘液と間違うことはない．

93. 定量的精子不動化試験

鎌田敏雄・戸田一司・香山浩二
礒島晋三
(兵庫医科大学産科婦人科学教室)

実験目的：従来の精子不動化試験においては対照血清中の精子運動率を患者血清中の精子運動率で割つた値でもつて表現していたが，この方法では値が大きくなつた場合に非常に不正確であつた．今回 National Institute for Biological Standard and Control (London) よりの依頼もあつて，新たに定量的精子不動化試験を試みたので報告する．

実験方法：上記 National Institute より依頼のあつた患者血清ならびにわれわれが現在までにつかんでいる18名の精子不動化抗体保有不妊婦人血清を用いて実験を行なつた．稀釈液および対照血清としては全て精子不動化作用のないことを確認した未婚婦人血清を用いた．まず患者血清を対照血清で倍数稀釈してゆき，各稀釈血清を用いて従来の方法で精子不動化試験を行ない，対照にくらべて丁度半分の精子運動率を示す患者血清の稀釈倍数でもつて，その精子不動化抗体力価を表現した．すなわち各稀釈患者血清の精子運動率をＴ%とし，対照血清のそれをＣ%とし，$\frac{C-T}{C}\times 100$を精子不動化率として，これをＹ軸にとり，Ｘ軸に稀釈倍数をとつて Semilog 表に各稀釈血清の精子不動化率を plot して，丁度50%精子不動化率を示す稀釈倍数をもつて50%精子不動化値とした．

実験成績：精子不動化抗体保有血清の精子不動化率は稀釈に伴なつて Sigmoid curve を描いて低下し，この精子不動化曲線の傾斜は National Institute より送られた標準血清およびわれわれの持つている精子不動抗体保有婦人血清においてほぼ同じ勾配を示し，またその Reproducibility も良く，50%精子不動化率を示す血清稀釈倍数をもつて各患者血清の精子不動化作用を定量的に比較することが可能であることを知つた．また実際に本測定法によつて不妊婦人の血中精子不動化抗体の定量を行ない，高単位精子不動化抗体保有婦人は不妊期間も長く，原発性で，原因不明不妊の者が多いことがわかつ

た.

94. 新しい IUD uterine progesterone system (UPS) の作用機序に関する基礎的検討

有川　修・高橋　威・大原　康
王　正貫・竹内正七
（新潟大学医学部産婦人科学教室）
川越慎之助・広井正彦
（山形大学医学部産婦人科学教室）

人口問題は資源の面からも今後大きな問題といわなければならず，合理的な避妊の研究は急務といわざるを得ない．今回，新しい IUD uterine progesterone (UPS) の作用機序について家兎を用いて基礎的研究を行なう機会を得たのでここに報告する．

実験方法はエテレンビニールアセテートコポリマーにつつまれた動物実験用の UPS を家兎子宮内に挿入し，家兎の内分泌機能に対する影響を検討するとともに ^{3}H ラベル UPS を使用し，体内分布，尿中排泄状態について代謝面でも検討した．

①中枢レベルの刺激面で検討するため家兎交尾排卵に及ぼす影響をみるとほとんど影響しないことがわかつた．②ついで下垂体レベルでの刺激である LH-RH による排卵率に及ぼす影響についてみても全く影響がなく，③卵巣レベルへの影響として HCG 過排卵に対しても対照と比較しても差がないことがわかつた．また，④ progesterone の精子透過性の面で推定交尾12時間後に雌家兎性管内の精子数算定すると，UPS 挿入例の子宮内精子透過性は有意に低下していることがわかつた．また progesterone の代謝面で検討する目的で ^{3}H-UPS を用いた Tracer 実験にて家兎の体内分布および尿中排泄をみると肝，腎，血中などではほぼ一定の分布をしめしていたが，子宮内，卵巣，下垂体の分布は経日的に低下し，挿入3週間後にほぼ一定となり，下垂体中には90日後ではほとんど検出されないことが判明し，一方，尿中排泄状態をみても，ほぼ1週間すぎより漸減し，以後一定の排泄をしめすことがわかつた．

以上のことより，新しいIUD の内分泌環境に及ぼす影響はほとんどみとめられず，また作用機序の面からみても従来の IUD とことなり，精子透過性の阻止，progesterone の子宮内膜への直接作用が大きいものと推測される．しかし，ヒトに帰演する際にさらに，性周期をしめすラットなどではどのように性周期に影響するかなお検討していかなければならないと考えられる．

95. 新しい IUD としての Copper-7 および UPS の作用機序に関する臨床的検討

川越慎之助・高橋　威・布川　修
佐藤　芳昭・大原　康・竹内正七
（新潟大学医学部産婦人科）
広　井　正　彦
（山形大学医学部産婦人科）

近年，世界的な人口増加が問題となり，家族計画が新たに認識されるとともに intrauterine contraceptive device (IUCD) が close up されてきている．今回，われわれは新しい IUCD としての Copper-7 device (Cu-7) および uterine progesterone system (UPS) を臨床的に使用する機会があつたので報告する．

Cu-7 40例，UPS 35例に用いたが，挿入は頸管拡張器も不要である．UPS 装着婦人では挿入後1～2カ月に不正出血をみる例があつたが，他に特別副作用は認めず，両者共 BBT 所見や性周期などに挿入前後で変化はない．Cu-7 装着婦人では挿入2～3カ月に血清銅を測定したが，非挿入対照群と同じであつた．UPS 症例では serum estradiol, progesterone を挿入後2～3周期目に測定したが，正常月経周期婦人と同様の値であつた．また，装着数周期後に endometrial biopsy を採取して組織学的検査を施行したが，Cu-7 症例では間質部に炎症性反応，異物反応が認められ，性周期の理論的日付と実際の採取日付との間にズレがみられ，発育遅延があつた．UPS 症例でも同様の所見を認めたが，UPS 装着子宮摘出標本で精査すると，device の progesterone 含有すら arm に接する内膜は幾分他の部位に比して増殖が著明で，黄体期初期においても間質部の decidual reaction が著明にみられた．

以上，未だ避妊機序を明確にするにはいたらないが，Copper にしても progesterone にしても systemic は影響は殆んど無いと考えられ，子宮内膜局所に及ぼす作用が大きいと推定され，現在子宮内膜の enzyme など検討中である．いずれにしても，避妊効果をより一層高める為に Copper や Progesterone を加えた点は興味がもたれる．

質問　鈴　木　正　彦（杏林大学医学部産婦人科）

1．局所作用というが，やはり血中に入つて作用する以上は全身的影響があるのではないか．

2．銅を使用するということについて2つのことをうかがいたい．

1) 銅は排卵誘発的にも作用する薬物ではないか．

2) 銅をかなり長期に亘り用いることになるが，毒性

をどう考えるか.

答　布川　修（新潟大学産婦人科）

1) IUD (UPS) の ^{3}H-progesterone による代謝面を考えてもやはり局所的作用だけではなく全身に吸収されていることがわかります.

特に挿入 1 week 位はかなり急激に吸収されるようです.

しかし量的検討をしてみますと pill とくに排卵を抑制しないで避妊効果をあげる mini-pill などよりさらに微量ですのでやはり頸管粘液，子宮内膜日付診のづれなど考えさせられますが，まだ，証拠づけるはつきりした成績を持ちあわせております.

2) Cu-7 の IUD の Cu^{+} の毒性の面は先生のおつしやる通りだと思います.

Cu-7 使用中の血清銅の変化は正常値をしめしており，吸収量をみても経口的に摂取される Cu^{+} の量以内かもしれません. 事実 Cu-7 の重量が挿入，前後で減少しておりますので使用にあたつては厳重な臨床検査のもので管理する必要があると考えられます.

96. 当院における IUD の長期使用例について

村山　茂・野口忠夫
（東京電力病院）

近時出産数の減少に伴い，30代の前半より避妊を実施する者が多くなつた. 随つて不妊手術を行わない場合には40年代の半ばに至る迄の10数年間の長期に亘つて避妊を実施することとなり，IUD についてもその長期使用についての検討が必要となる. 東京電力病院において1973年末迄の過去14年間の集計によると，1，2年使用者（優生リング）は325例，3，4年使用者は118例，5年以上は103例，計546例であつた. 10年以上の長期使用例は20例あり，その年齢（除去時）42歳，経産2.3回，中絶回数1.3回，初回挿入時年齢29.3歳，実在月数は1例137回，交換回数は8回という平均値であつた. 従来は長期使用例には毎年交換を行なつてきたが，44年以後は1回の挿入が2～3年以上になる症例がふえている. また除去した後分娩を行ない，その後再度挿入して更年期に至る症例も認められている. ただし長期例必ずしも順調ではない. その2，3を表示した. 腟細胞診は必ず，また組織診も時に応じ受診時に採取した. 細胞診はⅠ，Ⅱ型を示しⅢ型以上のものは認めなかつた. Cu -7 Copper T. ダルコンシールド等の新しい IUD の長期の使用についても現在検討中である.

新しい IUD は挿入除去が極めて容易であるので従来考えられなかつた nullipara, nulligravida に対して使用が可能となつた. しかし分娩後の IUD の使用は新しい IUD より，むしろ従来のユーセイリングの方が子宮の収縮等による影響が少くてよい. またこの時期の挿入は極めて容易である. その後閉経迄の IUD の使用は患者の状態あるいは医師の好みに応じて IUD を択んでよい.

本報告の症例は挿入除去を実際に当院において行なつたものであり，IUD が長期の避妊法として実用性のあることを示した.

質問　後藤忠雄（静岡県立中央病院）

長期間 IUD 使用後の内膜組織所見をお教え頂きたい.

本院で数年間使用後の内膜組織所見をしらべているがしばしば reserve cell の増殖を認めるがまだ悪性化傾向は認めていない. しかし約9年間の使用後 I.U.D. の接していた部分より癌の発生した例が静岡県下で報告されており，I.U.D. の長期装着が癌の誘因になる可能性があるかもしれない.

答　村山　茂（東京電力病院）

1. 腟細胞診は交換，検診時必ず行なつておりますが，異常細胞像を認めたものはありません，組織検査は随時交換時採取した内膜およびリングに付着したものについて行なつておりますが現在検討中です.

97. 腹腔鏡による卵管避妊法
—卵管内部凝固法について—

山本　浩・岩田嘉行・中村英世
（川崎市立川崎病院産婦人科）

腹腔鏡による卵管避妊手術は，比較的簡単で，確実な手術方法として，各国で多数の症例に行なわれているが，本邦ではまだあまり報告をみない.

われわれは，48回日産婦関東連合総会においてパルメル鉗子を用いた卵管凝固法につき発表したが，この術式には腸管および腹壁火傷，術後の妊娠等の失敗例も報告されている.

この術式は，パルメル鉗子で把持した卵管狭部と対極の間に，高周波電流を流し，ジュール熱によつて凝固するものであり，卵管の中枢部，末梢側そして卵管間膜へと流れ，かなりの太さを持つ卵管を凝固するには相当な量の電流が必要であり，これにより先に述べた失敗の危険が増えると考えられる. それで，われわれは卵管腔を重点的に凝固することによつて失敗を少くすることができるのではないかと考えた. つまりこの方法では，電流は卵管腔より周囲の筋層へと流れるため，少量でも有効に作用すると考えられる.

手術方法は，1．患者を軽度砕石位，骨盤高位とし，通常の気腹の後，スコープを挿入する．把持鉗子は恥骨結合上6 cm の部位に挿入し，卵管内部凝固のために，上記の部位と臍の中間，または左右の下腹部に長テフロン針を刺入する．2．把持鉗子にて卵管狭部をつかみ，先に刺入した長テフロン針の針先を卵管の中央を進むように，約1 cm 刺入する．3．針先が卵管をつき破つていないことを確認後，通電する．4．通電しながらテフロン針を抜いてきて，テフロンのなくなつたところで凝固を終了する．という方法である．

切除した卵管の組織をみると，卵管内膜上皮は基底膜より完全に剝離し，間質および筋層内の血管，特に静脈に血栓がみられた．

この方法は，内部を凝固するため，焼灼に要する電流は半分以下であり，大部分をテフロンでカバーされた針先を操作するため，他臓器の火傷の心配が少く，出血があつても止血は容易である．

質問　杉山　修（大阪医大）

① テフロン針挿入を確認するにはどうしておられるか

② 凝固しながらテフロン針を抜去する際，凝固組織の固着のため針が抜けにくいことはないか．

答　中村英世（川崎市立川崎病院）

1) 卵管の中央に刺入しているかどうかの確認は，把持鉗子および子宮ゾンデの操作により，卵管周囲をよくみることによつている．この操作はある程度の慣れを必要とするようである．

2) 引き抜いた針に組織が付着してくるようなことはあまりない．

質問　柴田直秀（東邦大学産婦）

病理像は術後どの位でお調べになつたものですか？

答　中村英世（川崎市立川崎病院）

標本は凝固直後のものである．腹腔鏡下に切除したので，その際の変化も多少加つている．

質問　水元修治（札幌医大・産婦人科）

1) 復元手術を行なつた例をおもちでしようか

2) 従来の結紮術式と比較した場合，卵巣の障害部位が大きくなると思いますが，復元手術時にこの点を検索した例があればお教えいただきたいと思います．

答　中村英世（川崎市立川崎病院）

再通過の手術を要する症例にまだ遭遇していないので不明である．

98．小用量経口避妊剤 SH 850の使用経験

本多　啓・阿部　穣・鈴木正彦
（杏林大学産科婦人科学教室）
岡村　泰
（川口共済会総合病院）

19 norsteroid 系新合成 gestagen 剤 norgest-rel 0.5 mg と ethinyl estradiol 0.05mg の合剤である SH 850を，避妊を希望する婦人に投与し，その避妊効果をみ，同時に月経周期，月経期間，月経血量に与える影響を調査し，また長期連用者の体重，血液凝固機能，肝機能などを検討した．

1．投与法は月経周期の5日目より21日間投与をくりかえす周期的投与法を用い104例，1007周期にわたる投与で，妊娠は1例もなく避妊効果は100%であつた．

2．服用者の年齢は19歳から45歳にわたり，25歳から35歳が最も多く経産回数では2回経産が最も多く，服用を希望するに至つた動機は人工妊娠中絶後が44例で最も多く，分娩後が41例でこれに次いで多かつた．服用周期数は1周期から30周期にわたり，1年以上の連用者32例が含まれる．

3．服用者の月経周期は28日が1007周期中320例，29日が268例，30日が129例，27日が113例で，周期調査整は比較的良好であるが中には40日以上の周期も若干みられた．

4．消退出血の持続期間は2日11周期，3日173周期，4日309周期，5日413周期と5日間が最も多いが6日64周期，7日31周期と以後は急激に減少した．

5．月経血量は減少28例，やや減少24例，不変45例，増加7例で，減少，やや減少を加えて50%が経血量の減少傾向を訴えた．

6．服用中の異常出血は点状出血が15例（14.4%）22周期(2.2%)，被たん出血は1例（0.9%）1周期（0.1%）で極めて少なかつた．

7．自覚的副作用は胃腸障害が14例(13.5%)，頭痛4例(3.8%)，腰痛2例（1.9%）のほかにきび，肝斑，ねあせが1例ずつ認められた．

8．13周期以上の連用者34例中体重は20例（58.8%）が不変，12例（35.3%）が増加，2例（5.9%）が減少を示した．

9．長期連用者の血小板数は15例中2例が減少し，出血時間は25例中1例が短縮5例が延長し，凝固時間は25例中2例が短縮した．また肝機能ではGOTが37例中4例，GDTは38例中6例が軽度の上昇を示した．

質問　河辺昌伍
（山形県南陽市立総合病院産婦人科）

経口避妊薬使用の際の一番重要な副作用は静脈血栓症である．血栓症の発生機序としては血液凝固能の促進，血管管腔の拡大，血流の緩徐等の因子があげられているが，従来多数の経口避妊薬使用報告があるが，血管管腔の拡大，血流時間等に触れた報告は殆んどないように思う．本多先生はこの点実験なされておられれば教えて戴きたい．

答　本　多　　啓（杏林大・産婦）

先生のいわれる通りでありまして，長期通用例では静脈血栓症が最大の問題ですが，今回の報告は第1報でございまして，今連用者の詳しい凝固学的検査を施行中であります．先生のいわれる血管の拡張，血流の緩徐化などについても検討してゆきたいと思います．

99．経口避妊薬投与と下垂体前葉機能

池田　良・市川　文雄・森田勝巳
出馬淳名・浜田春次郎・杉本　修
（大阪医科大学産科婦人科学教室）

経口避妊薬投与の下垂体前葉に及ぼす影響をわれわれは，LH-RH test を用いて報告してきたが，今回は，それらの報告をまとめ，またその後の成績について発表する．使用薬剤は norgestrel 0.5mg と ethinyl estradiol 0.05mg の合剤で，服用方法は21日型の combination method を行なつた．対象は，当科外来を訪れて避妊を希望した健康成熟婦人で，服用期間は3周期から6年の範囲にわたる．これらの婦人に LH-RH test として LH-RH 100μg を静注し，血中 FSH, LH の測定は，二抗体法 Radioimmunoassay を使用した．

成績）1）同一周期内においては，服用回数が増すに従い，前値，反応が抑制されていく傾向がみられた．この傾向は，内服開始第1周期ですでにあらわれ，長期投与例でも同様である．2）各周期間の休薬期には，前値の上昇と反応の net increase がみられる．3）内服期間の長短による検討では，長期投与ほど下垂体機能が抑制されるような傾向は特には認められなかつた．4）年齢による比較では20代と30代に著差なく，40代前半例に，中止後の rebound が著明にみられる例があつた．5）同一年齢，周期でも個人差がみられた．6）中止後の検討：投薬中に抑えられていた血中 FSH, LH 値は，中止後徐々に回復し，中止後4～5日で上昇し，中止後7～10日では前値，反応の netincrease がみられ，ことに FSH 前値は正常月経周期婦人のそれを上回つた．% increase は FSH において軽度であつた．中止後1カ月～5カ月の検索では，反応性の回復に伴つて正常月経周期の回復傾向が認められた．

100．経口避妊剤投与中止後の性機能について

東山秀声・木津収二・岩崎武輝
小畑　義・村上　旭・岡田弘二
（京都府立医科大学産婦人科教室）

経口避妊剤は mini-pill の一部を含めて投与中は間脳下垂体—性腺系に抑制的に作用し排卵抑制がおこる．したがつて健康な婦人に長期間経口避妊剤を投与したあとの性機能の正常化ということは，投与中の検査におとらず重要な課題である．しかしこの面に関する追跡調査の報告は，使用中のそれに比べて極めて少ない．今回，われわれのは Combination pill 920例（14558周期），Sequentialpill 178例（2097周期）の投与をうけた婦人について中止後の性機能の可逆性，妊娠，分娩および新生児の異常について検討した．

投与中止後の月経周期日数の変動は中止第1周期においては，一般に投与周期前に比べて長くなる傾向が認められる．第2周期以後は漸次投与前の周期日数の分布 pattern に近づく．

BBT 曲線から排卵周期の回復する時期をみると，第1周期では排卵型の2相性を示す症例が多く69.1%認められた．

中止第3周期以降では90%以上が排卵周期を回復するようになつた．

中止後の妊娠例は49例あり，そのうち25例が満期産，1例が早産となつているが全例奇型は認めていない．また自然流産例は4例であつたが，その原因は検討され得なかつた．

次に中止後の下垂体 LH-RH に対する反応性を検討した．Norgestrel, ethinyl estradiol の合剤投与例であるが，1例は第1周期に，他は第2周期の卵胞後期に LH-RH 200μg 投与し，血中 LH, FSH の経時的な推移を観察したので併せ報告する．

質問　石　黒　達　也（関西医大・産婦人科）

ピル投与後分娩をみた26例中，生れた児の男女比はどうだつたでしようか．

答　東　山　秀　声（府立医大・産婦人科）

出生児の男女の割合は，男子の方がやや多かつた．

質問　山　下　裕　国（佐世保共済病院）

経口ヒニン薬投与後，排卵障害をおこすことがたまたまにあるので，結婚後2年間位ヒニン希望婦人に使用していいでしようか

答　木　津　収　二（京府医大・婦）

Pill 投与に対する性中枢および前葉機能に対する抑制は中止第3周期以降，漸次回復傾向が認められるので，

clelayed ovualation の問題もあり，約半年間の避妊（他の方法で），妊娠して大丈夫と考えられる．

101．精漿の抗補体作用について

高　節子・香山浩二・礒島晋三
（兵庫医科大学産科婦人科学教室）

実験目的：原因不明不妊婦人血中に見出される精子不動化抗体は凍結乾燥せる精漿で殆んどの場合完全に吸収されたので，この抗体は精漿抗原に対するものと思われたが，もし精漿の中に強い抗補体作用が存在すると，患者血清を吸収する過程で抗補体作用が混入してくるので補体を必要とする精子不動化試験では補体が非活性化され，あたかも患者血清の精子不動化抗体が精漿によつて吸収された如く見える可能性がでてくる．従つて精子不動化試験に必要な補体量ならびに精漿中の抗補体作用を検討することは重要な点である．

実験方法：補体としてはモルモット血清を用い補体力価は全て50%溶血単位（CH_{50}）で表現した．精漿中の抗補体作用は溶血反応系に各濃度の精漿を加え，加えた精漿によつて用いたモルモット血清の50%溶血単位が何単位低下するかによつて検討した．

実験結果：患者血清0.25ml と洗浄精子浮遊液（60×10^6/ml）00.25ml を用いた精子不動化試験反応系においては補体量10単位以上を必要とし，これ以下の量では精子不動化作用の低下が見られた．従つて200単位以上の力価を有するモルモット血清を用いた場合には反応系に0.05ml を加えれば十分であつた．精漿には確かに抗補体作用が存在し，1ml 当り約1～2単位の補体阻害作用を示した．この作用は透析とか凍結乾燥によつては変化しないが，硫安塩析法で精漿蛋白抽出を行なうと約 1/2 に低下した．実際吸収法としてわれわれが用いている患者血清1ml 当り60mg の精漿蛋白では血中精子不動化抗体は完全に吸収されたが，実験に用いた吸収患者血清0.25ml 中には約15mg の精漿蛋白が存在しており，この抗補体作用は0.5単位以下であり，反応系に10単位以上の補体量を加えれば精漿吸収血清の抗補体作用については無視できるという結果を得た．従つて原因不明不妊婦人血中精子不動化抗体は大部分が精漿に対する抗体であることが確認された．

102．Histocompatibility antigen に対する液性および細胞性抗体が精子受精能に及ぼす影響

小川　誠・佐治文隆・若尾豊一
根来孝夫・都竹　理・倉智敬一
（大阪大学医学部産科婦人科学教室）

妊婦または経産婦のかなりの者に夫の Histo compatibility antigen に対する抗体が認められる．精子にもこの Histocompatibility antigen が存在するが，それに対する抗体は精子の運動性には影響を与えない．

一方 C3H/He 系マウスの Histocompatibility antigen に対し強力に免疫した C_{57}BL/6J 系雌マウスを C3H/He 系雄マウスと交尾させ，妊娠末期において観察したところ胎仔数の減少がみられたことをわれわれはすでに報告してきた．なおその際免疫方法としては C3H/He 系マウスに自然発生した myeloma の移植を用いた．

では一体妊娠のどの時期においてHistocompatibility antigen に対する抗体が胎仔に影響を与えるのかを知るために，今回はまずこの抗体が精子の受精能を障害するか否かを検討した．

Myeloma の移植によつて免疫した C_{57}BL/6J 系マウスから Histocompatibility antigen に対する抗血清ならびに感作脾細胞を採取，対照として非免疫 C_{57}BL/6J 系マウスより正常血清ならびに非感作脾細胞を取り出し，それぞれを C3H/He 系雄マウスの精巣上体精子に加えて1時間反応させた．この各々の精子と C_{57}BL/6J 系雌マウスの卵子とを用いて体外受精を行なつたところ，抗体を作用させた精子と対照の精子との間に受精率の差を認めえなかつそた．しかし全体に受精率が10～20%と低く，抗体以外の因子が受精率に及ぼした影響を無視できないのでさらに次の実験を行なつた．

すなわち同様の方法で C3H/He 系マウスの Histocompatibilty antigen に対して免疫した C_{57}BL/6J 系雌マウスを C3H/He 系雄マウスと交尾させ，翌日正午に卵管より卵子を流し出してその受精率を調べた．その結受精率は87.0%と高率であり，対照の免疫しない場合の65.5%と比べ低下の傾向を認めることはできなかつた．

つまり雄マウスの Histocompatibility antigen に対して強力に免疫を受けた雌マウスにおいて，妊娠末期に胎仔数の減少を認めるが，精子の受精能については影響がみられなかつた．

質問　香山浩二（兵庫医大・産婦人科）

人間においても，抗 HL-A 抗体と妊孕性の関係が考えられており，stolk etal の発表によると，primaly

stenity の婦人血中にわずかの割合ではあるが，抗 HL-H 抗体が検出されたといつている．先生の in netro-fertolyutr 実験で，抗組織適合抗原血清を作用させた spern による受精段階において，coronaraclut とか cumulrs cell の dispersion の具合はどうでありましたか．

答　小　川　　誠（大阪大学）

単なる体外受精液について，granulosa cell の離散を観察した場合，授精後5～6時間でありましたが，今回の抗体の存在下での対照との比較は観察しておりません．

103. 妊娠維持についての免疫学的考察

佐治文隆・小川　誠・若尾豊一
根来孝夫・都竹　理・倉智敬一
（大学大学医学部産科婦人科学教室）

胎児，胎盤には paternal histocompatibility antigen が存在し，妊婦のあるものはこの抗原に対して抗体を有するにもかかわらず妊娠は何の影響もうけずに続行する．その理由として現在①母児間の免疫学的 barrier としての胎盤，②妊娠初期の胎芽保護因子としての脱落膜，③妊娠母体の免疫能の低下等が考えられている．

これらの問題を実験的に検討するため C3H/He マウス由来の myeloma を用いて C_{57}BL/6J メスマウスを免疫し C3H/He マウスの histocompatibility antigen に対する強力な細胞性抗体を産生せしめた．この C_{57}BL/6J メスマウスと C3H/He オスマウスを mating させ，その妊娠時の免疫能を ^{51}Cr を labell した myeloma cell を target cell として，C_{57}BL/6J マウスの spleen cell による target cell destruction を測定することにより検討した．その結果 paternal antigen に対する細胞性抗体が妊娠中にも十分存在することを知つた．

一方このように paternal antigen に対して過免疫された妊娠マウスにおいて，胎仔のあるものは妊娠の途中で流早産におちいつたため胎仔数の減少がみられたが，分娩予定日に出産したものは正常と何ら変りなかつた．このように同一母体のなかで胎仔のあるものは流早産におちいり，あるものは正常に発育するのは免疫学的 barrier としての胎盤に問題があるのではないかと考えられる．すなわち胎盤が barrier として十分機能を果している場合にはたとえ母体が paternal antigen に対して過免疫されていても妊娠は維持されるが，胎盤の barrier としての機能が一部欠けたような場合には胎児，胎盤が感作リンパ球等の attack をうけ，免疫学的に riject されるのではないかと考えられる．そこで流早産におちいつた胎盤と正常に妊娠を継続した胎盤とについて組織学的に検討を行なつたが，流早産胎盤において免疫学的 reject を思わせるような組織像はなく，両者の間に特に差は認められなかつた．

104. ラパロスコピーで初めて診断しうる卵管周囲癒着による不妊とその治療

杉本　修・西村敏雄
（京都大学医学部婦人科学産科学教室）

女性不妊原因には，これまでの routine test で発見できない因子もなお多い．1966年以来われわれは不妊診断の一助としてラパロスコピーを行なつているが，その適応の中でも normal infertility の占める頻度は高い．過去7年間の487例の不妊例に対するラパロスコピーのうち117例はラパロスコピーで初めて微小病変が発見されたものである．うち29例は卵管周囲癒着を示しながら，造影法や通気法で全く異常のなかつた症例である．特に21例は膨大部漿膜および間膜に限局した癒着があり，この部分で卵管は数個の蹄係を形成したまま固着し伸びなくなつている．采部に異常はない．いずれも続発性不妊で，21例中15例は自然または人工流産後の不妊で，子宮後転症を伴つていたものが13例あつた．前回産褥あるいは流産後に長期出血あるいは発熱したものが6例あつた．卵管炎症の病態発生は妊娠中絶後管内上向性に子宮内膜炎より波及するものが多いが，一部は McLeod も述べているようなリンパ道を経て漿膜炎を発生する可能性もあり，今回の症例も前回妊娠が無関係であつたとは考えられない．一応卵管の通過性は保たれてあり，これが精子遊走や卵輸送にどのような影響を及ぼしているかは，今後検討を要する問題である．治療は開腹により，癒着漿膜に対して卵管走行と直角に切開を加え，癒着を剝離して卵管を引き伸ばす．軽度の癒着はそのまま卵管走行と同方向の結節縫合で漿膜被覆を行なうが，漿膜欠損部が大きいときは，腹壁腹膜の遊離移植を行なうか，卵管の部分切除ののち端々吻合を行なつて漿膜を被覆する．次いで Alexander 手術を行なう．

18例に本手術を施行し，6カ月～4年7カ月になるが，2例が術後卵管通過障害を示し，9例が妊娠した．流産1例，妊娠継続中2例で，6例が正常分娩を終了した．

質問　山　下　裕　国（佐世保共済病院）

大変興味ある症例をみせていただいて貰いましたが，卵管漿膜の癒着により卵管が屈曲したために卵の通過が障害されたものと解釈していいでしようか

答　杉　本　　修（京都大）

通過性を有しながら卵管周囲癒着が卵管輸送，精子遊走にどのような影響を与えているか，今後いろいろな

方法で検討していかねばならぬと考える.

105. 卵管閉塞に対するウロキナーゼの使用経験

林　敬平・北村進司・陳　清勁
（関東逓信病院産婦人科）

卵管通過障害が不妊因子になつているものは，諸家の報告によると20～65%となつている．当院の不妊外来における統計では，一側疎通は13.3%，両側閉鎖は9.5%であつた．卵管通過障害を起す原因疾患として結核，腹膜炎，虫垂炎，人工妊娠中絶，腹腔内手術操作，分娩等が考えられる．これらに対する非観血的治療法として子宮卵管造影法，通気法，通水法等が行なわれている．卵管閉塞に対する卵管成形術後の疎通性回復率および妊娠成功率が必ずしも良好とはいえない現在，通水療法は重要な治療法の一つである．過去において諸家によつて種々の薬が単独または合剤として治療および試用に供され，疎通性16～57%，妊娠13～16%の改善が示されている.

フィブリン溶解酵素であるウロキナーゼによつて活性化された Plasmin は，フィブリン凝塊を溶解除去し，かつ病的組織の融解剝離作用がある．Fibrinogen はトロンビンによりフィブリンになるが，さらに線維素強化因子（第 XIII 因子）によつて，5M 尿素液でも溶解しない不溶性の安定線維素になる．ウロキナーゼは一種の Plasminogen activator であるが，酵素活性として，他にもカゼインや血中の凝固因子である線維素原第V因子，第Ⅷ因子，第XⅢ因子を分解する．この度，上記作用を期待し，両側卵管閉塞に対してウロキナーゼ6000 i.u. を用いて通水療法を行ない15例中，一側疎通5例（33.3%），両側疎通9例（60%），妊娠6例（40%）あつたが，この内2例（33.3%）が子宮外妊娠，2例は正常分娩，2例は現在妊娠継続中である．なお全例共，自覚的，かつ他覚的にも副作用は認められなかつた.

質問　山口竜二（奈良医大・婦）

われわれの経験では膨大部，采部の閉塞は器質的な変化が強いため，通水の成績がその他の閉塞より不良なのだが，演者は采端閉塞のみをえらんで好成績をえられた理由は何と考えられるか.

質問　高野　昇（千葉大学産婦人科）

われわれの教室でも卵管閉塞症にウロキナーゼを使用しているが，従来の薬剤と比較してとくに良い効果を得ていない．しかし保存手術療法（筋腫核摘出術，卵管形成術等）に使用し，効果をあげているが御経験がおありでしたらお教え頂きたい.

質問　杉本　修（大阪医大）

ウロキナーゼは plasminogen activator であり，線維性癒着を起した部分に直接作用するとは考えられない．通水治療効果は多分に mechamical なものが考えられるが，この点についてお尋ねしたい.

質問　市川文雄（大阪医科大学産婦人科）

卵管閉塞部位の内先生の行なわれた症例15は主にどの部位の閉塞部位が多かつたのでしようか.

答　林　敬平（関東逓信病院）

1) 疎通率は予想以上に高い%を示したが，これは症例を重ねて行けば，もう少しバラツキがなくなつてくるものと思われます.

2) われわれも術後，腹腔内にウロキナーゼを注入していますが，その結果癒着が防止されたか如何か再手術してそれを確めることができず，今の所，希望的に用いている段階です.

3) 通水療法は多分に mechamical な要素を含んでいるものなので，できれば HSG で閉塞を示した症例にはまずウロキナーゼを入れないで加圧のみで通水し，それで疎通性のない症例について行なえば理想的だと考える.

4) われわれは今迄他剤による通水経験ではむしろ狭部より子宮側に近い閉塞側に悪いデータが出ているので，この度は卵管采部の閉塞例を主とした.

106. 家兎卵管，子宮と血漿の LDH について

橋本直夫・石川　孝・林　晴男
林　基之
（東邦大学産婦人科教室）
天野久夫
（東邦大学生化学教室）

第18回日本不妊学会総会で日本産の成熟雌家兎を各生理的機能面で4群に分類し，LDH 総括性値およびアイソザイムパターンについて発表したが，今回さらに症例を重ね検討を試みた.

LDH 総括性は卵管に比べ子宮は約2倍の活性値を示した．（無処置群；卵管（7.6×10^3）IU±2.1/1mgN，子宮（3.9×10^3）IU±0.94/1mgN，排卵期群；卵管（10.7×10^3）IU±2.6/1 mgN，子宮（5.0×10^3）IU±1.2mg/1 mgN，着床前期群；卵管（22.8×10^3）IU±4.6/1 mgN，子宮（9.8×10^3）IU± 3.4mg/1 mgN，着床期群；卵管（8.6×10^3）IU±2.6/1 mgN，子宮（3.6×10^3）IU±1.3/1 mgN）．各群における比活性は無処置群，排卵期群と順次増量し着床前期群で最高値を示し，着床期群で低下した．無処置群について粗抽出液の Michaelis 恒数を求めたが，総括性に対する km は，卵管1.5×10^{-4}M.

子宮8.3×10^{-4}M であつた．このことから卵管 L.D.H が子宮 L.D.H に比べて，親和力が大きいことが明らかとなつた．

LDH アイソエンザイムパターンは，各群共卵管が Subunt M 型支配であり，(無処置群；L_1 (4.3±2.9) %，L_2(12.7±4.1) %，L_3(30.9±3.7) %，L_4 (30.7±5.8) %，L_6 (21.5±4.8) %)，子宮はH型支配 (無処置群；L_1(26.0±9.5)%，L_2(34.1±2.9) %，L_3(28.9±6.9) %，L_4 (9.9±3.7) %，L_5 (1.4±0.9) %) であつた．

また，血漿についても LDH 総括性および LDH アイソエンザイムパターンについて検討した．

血漿の総 LDH 活性は，各群において著変は認められなかつたが，アイソエンザイムパターンは，無処置群がH型支配，排卵期群がM型支配，着床前期群がH型支配，着床期群がM型支配であり，各群で非常に変化が認められた．この血漿におけるアイソエンザイムパターンの変化の原因としては，ホルモンによる影響が大きいと考えられる．

107. 褥婦の合成 LH-RH に対する反応

五十嵐章・中川公夫・平野睦男
高橋克幸・鈴木雅洲
(東北大学医学部産科婦人科学教室)

目的：産褥期の下垂体予備能を知る目的で，褥婦に対する LH-RH 試験を行なつた．

実験方法：当科の入院分娩例の褥婦70例を対象とし，産褥第1日目より3カ月までの間に，合成 LH-RH 100 μg を静注し，投与前，投与後30，60，90および180分に採血して，2抗体法 Radioimmunoassy により，LH および FSH の変動を観察した．

結果：合成 LH-RH 100μg 静注により，産褥1日目から9日目までの群では全例に LH および FSH の反応が認められなかつた．産褥10日目から LH または FSH の上昇がみられ，産褥20日目から LH, FSH ともに上昇するが，とくに，FSH の上昇は著明であつた．産褥1カ月目では,LH, FSH ともに著明な反応を示し，産後2カ月目では，LH の反応は1カ月目とほぼ同じで，一方，FSH は LH-RH による著明な上昇例はすくなくなり，産後3カ月目では LH, FSH ともにほぼ非妊時と同じ反応を示すが，とくに FSH はむしろ反応が抑制され気味で，明らかな上昇例はほぼ半数の症例にのみ認められた．

考按：産褥期の下垂体前葉機能の回復は，産褥10日以後から FSH 優位におこり，産褥1カ月で LH, FSH ともに著明な反応を示し，産後2カ月から FSH の反応が鈍くなり，ほぼ非妊時と同程度の反応を示した．このことから下垂体前葉機能に対する妊娠の影響はこの時期からほぼ完全に消失するものと考えられる．なお，乳汁分泌と下垂体機能の間には，因子が複雑に関与しているため，クリヤカットに説明することは困難であつた．

質問　余語郁夫 (京大・産婦人科)

1．妊娠早期に中絶した場合，中絶後の婦人の合成 LH-RH に対する反応はいかがなものでしようか．

質問　五十嵐正雄 (群馬大学)

2．産褥後血中 estrogen, progesteron の濃度はかなり早く低下するのに LH-RH に対する反応性低下はさらに長く2カ月近くつづくという機序はどのように御説明されるのでしようか

答　五十嵐　章 (東北大・産婦人科)

1．流産の後の LH-RH テストは測定しておりません．

2．産後10日以前に LH-RH に対して反応がないのはステロイドの抑制によるためと思われる．

答　平野睦男 (東北大・産婦)

五十嵐先生の質問に対して

確かに分娩後の性 steroid hormone の消失のし方は早いのですが，長期間の視床下部機能に対する影響は長くつづくのではないかと考えております．

108. LH-RH のラット下垂体前葉における3′,5′-cyclic AMP 濃度と RNA 合成への影響について

服部　浩・星合　昊・吉田　威
平野睦男・高橋克幸・鈴木雅洲
(東北大学医学部産婦人科)

LH-RH が合成され，そのホルモン作用に関する研究も近年盛んになつてきた．

LH-RH の LH 放出作用には，3′5′-cyclic AMP を介していることがわかつてきたが，われわれは LH-RH のラット下垂体前葉での RNA 合成系への影響についても検討してみた．

雌ウィスター系ラット約200g を，去勢し約3週間後，Progesterone, Estrogen で前処置を行ない，48時間後合成 LH-RH を100ng 静注し，下垂体前葉中の 3′,5′-cyclic AMP 濃度を測定するとともに，合成 LH-RH 投与後経時的に断頭し，下垂体前葉を摘出し，in vitro で ^{3}H-uridine の uptake を測定した．

その結果，3′,5′-cyclic AMP の濃度は15分で Peak に達し，その値は16moles/and, pituitary と control 群の2倍に達し60分後には，control 群と同じになつた．

また，合成 LH-RH 投与後の ^{3}H-uridine のラット下垂体前葉への取り込みは，15分で上昇し，30分で Peak に達し，その値は control 群に比べて，約5倍の値を示した．そして60分後には control 値に戻つた．

この ^{3}H-uridine uptake は medium 中に Actiomycin D 3 μg/ml 加えることにより，約 1/3 に抑えられた．このことから下垂体前葉での ^{3}H-uridine uptake は RNA 分画へのものと考えられる．

また 3′,5′-cyclic AMP 濃度の上昇と RNA 合成の関連性を調べる為に1 μ moles/ml の $N^{6}O^{2}$ dibutyry cyclic AMP を medium 中に加え，^{3}H-uridine uptake を測定したが15分，30分ともその値は control に比べて差はなかつた．

以上の結果より，LH-RH のラット下垂体前葉での作用は，3′,5′-cyclic AMP 系と RNA 合成系の両面への影響が考えられる．また3′,5′-cyclic AMP 濃度の上昇は RNA 合成促進には，直接関与していないと考えられる．RNA 合成促進がどんな意味を意味を持つのかは，現在検討中である．

質問　　五十嵐正雄（群馬大学）

cyclic AMP の増加と RNA 合成促進とは互に因果関係はないらしいとの御発表でしたが，LH-RH のもつ放出促進作用と合成促進作用とがそれぞれ cyclic AMP, RNA 合成促進と関連しているのでしようか．

答　　服部　浩（東北大・産婦人科）

cyclic AMP 濃度の上昇が放出作用と関係あることが，Makino, Kaneko らの実験より証明されておる．RNA 合成促進がどういう意味をもつかは，Gonadotrophin 合成との関係を中心として検討中である．

109. tetrapeptide と decapeptide の LH および FSH 放出能に関する比較検討

広瀬洋子・平野睦男・中川公夫
高橋克幸・鈴木雅洲
（東北大学医学部産科婦人科学教室）

1. 目的

Schally らの LH-RH は FSH-RH でもあるという説に対して，Folkers らは，LH のみを放出させるという tetrapeptide を合成し，さらに最近は，FSH-RH 分画の存在を示唆している．そこで厳密に条件を一定にした動物実験により，tetrapeptid および LH-RH の LH および FSH の放出能について検討した．

2. 方法

体重250～350g の Wistar 系雌ラットを卵巣剔除し，4週間後に estradiol benzoate 50μg, progesterone 25 mg を背部皮下注し，72時間後に tetrapepitide 50, 200, 600, 1000, 1200μg, LH-RH 0.01, 0.1, 1, 50, 200, 600, 1000μg を各々生理的食塩水0.5ml にとかしたものを，ヘパリン処理をしたカテーテルを股静脈に留置しておいたラットの同静脈より注入し，0, 15, 30, 60, 120分毎に経時的採血を行ない，血漿中の LH および FSH の変動を2抗体法 radioimmunoassay により測定した．

3. 成績

tetrapeptide 静注後15分で LH は上昇するが，30分ですでに下降しはじめるパターンを示し，有意な増加がみられた，また，FSH は変動しないか，むしろ減少の傾向を示した．LH-RH 静注例では，LH は0.01μg 投群よりすでに有意な増加を示し，また投与量が多くなると peak が遅れる傾向を示した．FSH は，LH に比して増加率は低く，その peak はとらえにくく，プラトーの増加反応を示した．

4. 考案

合成 tetrapeptide および LH-RH をラットに投与し，経時的な血漿中 LH-FSH 値の変動を測定し，tetrapeptide には LH 放出活性があることと LH-RH 投与による LH, FSH の動態を確かめた．

質問　　五十嵐正雄（群馬大学）

tetrapeptide の分子量は decapeptide のそれの約40％ですが，只今の実験で tetrapeptide の最小投与量を decapeptide のそれの約50000倍にされた理由を御教示下さい．

答　　広瀬洋子（東北大学）

ラットで1 ng で活性を示す合成 LH-RH に比して tetrapeptide は活性が弱く50μg で限界活性を示すのみであることが報告されております．

110. ラット視床下部の prolactin 分泌調節因子

高橋克幸・若井貞子・吉田　威
斉藤昌治・平野睦男・鈴木雅洲
（東北大学医学部産婦人科教室）

Prolactin 分泌調節に関与する神経連絡路の1つとして serotonergic neurone が考えられておりこれは prolactine 分泌を促進する因子を増加させるのではないかと推察されている．そこで prolactin 調節因子のうち，特に prolactin 分泌を促進する因子について実験を行なつた．成熟雌ラット，妊娠末期ラット視床下部を生理食塩水で homogenize し，20.000×g. 60分遠心，上清を注射した．成熟雌ラット視床下部 extract を妊娠ラットに注射すると，30分後に serum prolactin は減少するが，

その他の例では変化しない．これは PIF の存在を示すと考えられる．視床下部を0.03M Tris-HCl-$MgCl_2$ Buffer で homogenize し Sonicator で cell free system にし超遠心分離器で，microsome fraction に相当する S-I と105.000×g でおとした supernatant に相当する S-I をつくり，それぞれの視床下部3コ分相当量を分娩後48～60時間経過のラットに皮下注射し，60分後に採血と下垂体摘出を行ない，Radioimmunoassay により prolactin を測定した．control は同様の方法で作成した cerebral cortex extract B-Ⅰ，B-Ⅱを用いた．下垂体 prolactin は S-Ⅰ，S-Ⅱ共変化なく，B-Ⅰ群でやや増加の傾向があつたが有意差はなかつた．serum prolactin は S-Ⅰ群で増加し，S-Ⅱ群との間に有意差があつた．S-Ⅰを用い1時間，2時間，4時間後の下垂体，血清 prolactin の動態を検討したところ，下垂体では2時間後に高い値を示し，4時間後に減少する傾向があつた．血清 prolactin は2，4時間後共に増加した．また，紫外部吸収測定法で視床下部中の l-tryptophane を測定したところ，妊娠末期ラットでは非妊ラットに比し，含有量が多くなつており，tryptophane の増加が prolactin 分泌と関係あることが示唆された．これらのことより，妊娠末期ラット視床下部の microsome fraction には，prolactin 分泌を促進する作用があり，PRF 作用のあることが示唆される．また tryptophane は prolactin 分泌を促進する因子の1つであると思われるが，PIF を抑制することにより分泌亢進させることも考えられ，検討中である．

質問　五十嵐正雄（群馬大学）

1) 視床下部エキスの中には少量ながら，prolactin の混在がありますが，それをどのようにして除外されましたか

2) 妊娠ラットの視床下部には PRF があるが，非妊ラットの視床下部の PRF 活性は低いと解してよろしいか

3) われ共は牛視床下部エキスを Sephadex でゲル濾過し，PIF と PRF の両方が含まれていることを証明し，日産婦学会誌に発表してあります．

答　高橋克幸（東北大・産婦人科）

1) Hypothalamus 中に含まれる prolactin の coutumination を除去する適当な方法はありません．実際に測定してみますと，微量ながら prolactin の存在が認められます．それで，prolactin の存在による変化でないことを確認するため例数を増やして推計学的に Data を処理して有意差を検討しました．

2) 正常成熟雌ラットには PRF があつても PIF の作用が強く PRF<PIF の関係にあり妊娠末期には PIF<PRF の関係になるのではないかと考えています．それで prolactin の分泌の多い，妊娠末期ラットの Hypothalmus exhact を，pituitary が最も高い sensitiHvity を示す時期と思われる産褥ラットを用いて実験を行ない微量の PRF かあるいはそれに相当するものが存在するならば prolactin 値に変動があるのではないかと考えたわけです．

111. 当院における不院患者の子宮卵管造影法の統計的観察

大内広子・吉田茂子・井口登美子
黒島淳子・植村和子・石川　敬子
斉藤洋子・山崎典子
（東京女子医大産婦人科教室）

昭和44年1月から昭和48年12月迄の5年間における挙児希望患者に，子宮卵管造影法を行ない，その統計的観察について報告する．

1．挙児希望患者の頻度

子宮卵管造影施行総数は505人で，一般婦人科外来患者総数の4.5%に相当し，これを分類すると，原発不妊患者は249人(57.3%)，続発不妊患者は256人(52.7%)である．

2．挙児希望患者の年齢と不妊期間

原発・続発ともに年齢は26～30歳が最も多く，ついで原発不妊では20～～25歳，続発不妊では31～35歳である．不妊期間は原発・続発ともに2～3年が最も多く，ついで原発不妊の方は3.1～4年であるのに対し，続発不妊は2年未満である．

3．子宮卵管造影の所見とその後の妊娠率

子宮卵管造影施行総数505人中，全く異常を認めなかつたものが243人(48.1%)，子宮因子が136人(26.9%)，卵管因子が102人(20.2%)，子宮と卵管の両方に異常所見が認められたものが22人(4.4%)である．子宮卵管造影法のみで妊娠したのが65人，このうち造影後半年以内に80%が妊娠した．

4．子宮卵管造影法後の治療経過および妊娠率

子宮卵管造影後，ホルモン治療，通水・通気法，各種手術的治療を行なつた118人中治療後妊娠したものは44人である．子宮卵管造影法後の総妊娠率は21.6%である．

以上当教室における子宮卵管造影法施行総数は505人で，子宮卵管造影法のみで妊娠した率は12.9%，ホルモン治療，通水・通気法，各種手術的治療後の妊娠率は8.7%で総妊娠率は21.6%であつた．

質問　高野　昇（千葉大学産科婦人科）

1)　HSG 後の妊娠について何カ月目に多かつたか.

2)　卵管閉塞例中1例に妊娠例をみておられるようですが Tubenplastik か何かおやりになつてからの妊娠例でしようか.

3)　閉塞症例の診断に対して通気とかあるいは反復 HSG とかで確認しておられているかどうか.

答　植村和子

1.　H.S.G 後妊娠したのは3～4カ月が最も多かつた.

2.　両側閉鎖の1例は，H.S.G 後無処置で4カ月後に妊娠しました．これは卵管スパスムスのために，両側卵管閉鎖の所見がみられたものと推定されます.

3.　12.9%は総 H.S.G 後無治療例に対する総妊娠率である．H.S.G 所見で異常所見の認められない例のうち16.0%が妊娠し，子宮因子中13.2%，卵管因子中5.9%，子宮＋卵管因子中9.1%が妊娠しました.

追加　館野政也（富山県立中央病院産婦人科）

1)　H.S.G 施行後妊娠しやすいということはわれわれは日常診療上経験している.

演者は施行後3～4カ月後に妊娠率が高いとのことであるがわれわれは施行したその月，あるいは1カ月後の妊娠が多かつたので追加する.

112.　過去3年間における当教室の不妊統計

上羽捷之・大西泰彦・久間正幸
野田恒夫・新谷雅史・山口竜二
（奈良県立医科大学産婦人科学教室）

不妊統計に関する報告は多数あり，施設の大小，地域，報告者によりかなりの差がみられ，特に不妊症の検査成績にもとづく不妊原因の因子別頻度には差がみられる．今回われわれの教室では新らしく不妊外来を設けたので将来の指針のため，不妊外来新設以前の昭和46年4月1日より昭和49年3月31日までの3年間の不妊患者について統計的に分析を行なつたので報告する.

1)　妊婦を含む外来総数に対して不妊を主訴とする患者は254例，2.4%で不妊患者中，原発不妊は171例，67.3%，続発不妊は83例，32.7%であつた.

2)　初診時での不妊期間は原発・続発不妊患者ともに2年から4年に大多数を占めている.

3)　不妊患者と月経の異常との関係では，早発月経1例，遅発月経4例の異常があり，月経周期異常が39例，月経困難を訴えたものは83例認められた.

4)　続発不妊患者の先行妊娠は流産38.6%，人工妊娠中絶21.7%，正常分娩26.5%，子宮外妊娠2.4%，帝切2.4%，その他8.4%であつた．流産，人工妊娠中絶および帝切を含めると62.7%となり，このような子宮腔内操作が不妊原因の大きな因子となることを再認識した.

5)　不妊因子別頻度では，子宮因子9.4%，卵管因子18.1%，卵巣を含む内分泌異常28.0%，男性因子9.8%であつた．卵巣を含む内分泌因子において，Triosorb 20例(28.6%)，BMR 29例(36.3%)，G.. T.T. 9例（14.3%）が異常を示した．このことは従来よりいわれている如く，全身的異常ともいうべき内分泌因子が不妊原因のかなりの頻度を占めていることを示している.

6)　妊娠成功例は19例で，原発不妊患者13例(17.6%)，続発不妊患者6例（7.2%）であり，因子別にみると子宮因子15.8%卵管因子31.6%，卵巣を含む内分泌因子21.0%，不明31.6%であつた.

7)　妊娠成功例の主な治療内容は，gonadotrophin，clomid，治療ソーハ，通水，抗甲状腺剤等で，非治療例は，14例存在した.

質問　舘野政也（富山県立中央病院産婦人科）

1)　不妊原因の中で甲状腺機能異常殊に低下例がみられるが案外多いのは軽度の低下例であり，これらの治療法をどのように行なつておられるか

2)　われわれはこのような程度低下例に対して V. E nicotinate 300mg/day を連用し妊娠率が高まることを経験しているので追加する.

答　上羽捷之（奈良医大）

軽度の異常値に対してはとくに治療を行なわず経過をみるようにしております.

追加　村山　茂（東京電力病院）

不妊と甲状腺機能との関係については外国においても以前より問題にされており，私も約20年前に不妊と基礎代謝について調査発表したことがあります．本邦では不妊患者の甲状腺機能低下例が必ずしも多くありませんでしたが，そのような症例に対しては乾燥甲状腺剤を投与し妊娠に成功した経験があります.

113.　当教室における男子不妊症の臨床統計

平野章治・沢木　勝・大川光央
黒田恭一
（金沢大学泌尿器科教室）

1965年1月より1973年12月に至る最近9年間に金沢大学病院泌尿器科外来を受診した不妊主訴患者延べ953例（実数937例）につき臨床統計的検討を行ない次の結果を得た.

1)　男子外来患者10.197例中，不妊主訴患者は953例でその占める割合は9.3%であつた.

2)　来院時年齢は30～34歳が最も多く，54.2%を占め

た.

3) 結婚より来院までの不妊期間は3年を最高に4，6，5年と続き，以上で不妊主訴患者の51.1%を占めた.

4) 既往症，職業と男子不妊症との間には特に有意の関係は認められなかつた.

5) 男子不妊主訴患者の既往歴とその配偶者の既往歴から知りえた不妊夫婦の内訳では，夫異常，妻・正常の組合せが58.2%を占めた.

6) 精液所見では乏精子症が最も多く39.0%を占め，ついで無精子症，正常，精子無力症，死精子症の順であつた.

7) 精液内果糖含有量は，正常，乏精子症，無精子症の間に有意の差は認められなかつたが，無精子症群中に500mg/dl 以上の高値を示す症例が6例認められた.

8) 睾丸容積を陰嚢外表より計測概算し，正常，乏精子症，無精子症の順に容積の有意の減少が認められた.

9) 観血的生検法により得られた睾丸組織像は，乏精子症において hypospermatogenesis が多く，無精子症において germinal cell aplasia が多かつた.

10) 睾丸組織像における精細管障害の高度のものほど睾丸容積が小さいという有意の関係が認められた.

11) 甲状腺機能については，大部分正常範囲に属するが，BMR については造精機能障害の高度のものに若干の低下傾向が認められた.

12) 尿中17KS 値については，精子数による差はなく，尿中ゴナドトロピン値については造精機能障害の高度のものに高値を示す傾向が認められた.

114. 不妊症患者の妊娠成功200余例の検討

鈴木直行・高口二郎・土橋招一
植村次雄・塩島令儀
(横浜市立大学医学部産婦人科)
(横浜市立市民病院産婦人科)

昭和45年7月より昭和48年10月までに横浜市立大学病院および横浜市立市民病院に来院した不妊期間1年以上の者は844名あつた．これは外来患者総数の2.7%であつた．原発性不妊544例 (64.5%)，続発性不妊300例 (35.5%)，妊娠成功例は原発性では127例(妊娠率23.3%)，続発性では80例(妊娠率26.7%)，合計207例 (妊娠率24.5%) であつた．今回はこの妊娠成功例207例について検討を行なつた.

初診年齢および不妊期間からみると，26歳から30歳までの者が頻度が高く，妊娠率は26歳から30歳までの者が最も高い他は，高年者程，また不妊期間の長い者程，妊娠率が低下するように思われた．不妊因子別妊娠数の順位では卵巣因子，炎症，頸管因子，卵管因子の順であつたが，妊娠率では男性因子，卵管因子が他の因子に較べて低かつた．これは卵巣因子では最近の排卵誘発剤の進歩など治療法の改善がなされているのに対し，男性因子では現在なお有効な治療法が確立されず，また卵管因子では，手術成績が悪いことなどに依るものと思われた．治療を受けずに妊娠した者では，ヒステロ施行後6カ月以内の妊娠率が84%と高かつた．このことはヒステロが不妊症の診療に際し，診断的意義と同時に，治療的意義を持つことを意味するように思われた．妊娠例207例のフォローアップでは，正常分娩161例 (77.8%)，早産3例，流産29例(14.0%)，死産3例，子宮外妊娠1例，不明10例であつた．流産率は一般の妊娠の流産率と同程度であつた．これ不妊症患者に対して，妊娠後の管理を十分に行なつた為であると思われた.

質問　高野　昇 (千葉大学産科婦人科)

1) 流産例の原因については

われわれの経験では子宮発育不全が多くみられていますが.

2) 乏精子症の妊娠例の治療については.

答　鈴木直行 (横浜市立大学産婦人科)

流産率は14.0%と一般妊婦の流産率10%～20%の範囲内である．これは不妊症患者の流産率が高いことに注目して，妊娠初期より十分な注意を払つた為であると考える.

答　植村次雄 (横浜市大・婦)

当初，不妊症患者の妊娠後流産率がほぼ30%近い高率を占めており，その後，不妊症患者の妊娠例には通常妊娠の場合より，一層濃厚な管理をおこない，現在かなり流産率は減少してきた.

不妊症患者の妊娠後の流産にはいろいろな原因があると思います．不妊症患者が妊娠しにくい原因，たとえば卵巣機能異常，炎症，子宮の腫瘍など，いずれも，妊娠継続にとつても不利な条件となつていると考えられます.

115. 当科不妊外来における妊娠成立の検討

金子宜淳・川田　肇
(社会保険埼玉中央病院産婦人科)

昭和46年1月より昭和48年12月まで，社会保険埼玉中央病院産婦人科ホルモン外来に受診した挙児希望患者は873名で，外来患者総数15,781名の5.5%を占めた．原発性挙児希望患者は413名 (47.3%) 続発性挙児希望患者は460名 (52.7%) である.

妊娠成立例は336名（38.5%）であつたが，そのうち流産・死産の経過をとつたものは17例（5.1%）であつた．本院での分娩数は263名（30.1%）であるが，以下263名について統計的考察をおこなつた．

自然妊娠成立例は45例（17.1%）であつた．治療群総数(18例のうち202例（92.7%）が2年以内に妊娠の成立をみた．

子宮内膜検査の実施率は49.4%であつたが，ほぼ正常の所見を得たのはその中の70%である．また偶然に妊娠成立周期に子宮内膜検査を施行したものが14例（5.3%）あつたが，その中に hypoplastic 2例が含まれていた．子宮卵管造影法施行後，本法が妊娠成立に関与していると推定されたものは40例（15.2%）であつた．描写式子宮卵管通気法施行後の妊娠成立関与推定例は48例（18.3%）であつた．また通気曲線から副交感神経遮断剤 Buscopan を投与して26例（9.9%）に妊娠の成立をみた．排卵障害例では Clomid, で20例，Sexovid で1例に妊娠の成立をみた．いわゆる黄体機能不全症，機能性不妊症例では Vitamine E nicotinate HCG 2000IU＋hydroxyprogesterone capronate 50mg＋estradiol benzoate 1 mg, hydroxyprogesterone capronate 50mg＋estradiol benzoate 1 mg, γ-oryzanol 等の投与をおこなつた．精液検査の実施は33例にすぎなかつたが，subfertile が80%を占めた．

妊娠成立後，長期入院安静療法をおこなつたものは20.9%，頸管縫縮術をおこなつたものは8.4%，両者共におこなつたものは4.6%で，その結果流産率を5.1%に抑えることができた．

質問　須川　佶（大阪市大）

1．卵管の spasmus が不妊の原因と考えたとき，ブスコパンを治療的に用いて効果があつたといわれたが，その治療法の具体的説明を願いたい．

2．妊娠例の内膜組織所見で Hypoplastic と表現された内膜はどのような形態で，それが脱落膜組織形成という面でどのような意味を表わしているのか．

答　金子宜淳（社保埼玉中央病院）

① 卵管機能障害を推定された症例に対する Buscopan の投与法は，月経終了後より排卵直後まで1日量20～30mg を経口投与しました．

② 妊娠成立周期における内膜検査の所見のうち hypoplastic という所見は本院病理科の診断に従いました．

116．当科不妊外来における妊娠例の検討

清水　三郎・高野　昇・小堀恒雄
川島　裕・大久保綜也・田巻勇次
高見沢裕吉
（千葉大学産婦人科）

最近2年間に不妊を主訴として，当科を訪れた者1081名で総外来者数に対し9.9%増加の傾向がみられる．この中152例（14.2%）の妊娠の成立が認められている．この妊娠例を年齢別にみると25歳を最高に，35歳までの妊娠例がその大部分であり，また妊娠成立までの期間については，1年未満が68例(44.7%)，2年まで116(76.2%)，3年までが91.3%と3年以内にほとんど妊娠している．

アンケート調査による妊娠経過については，満期分娩79，帝切7，早死産7，流産39，外妊1，不明19で流産が25.6%と高率に認められた．また88例の生児については異常はなかつた．主たる治療別に妊娠例をみてみると，H.S.G. 通気・通水後の妊娠が21例（13.7%）みられ，他はホルモン療法によるものが20例で，そのうち AIH, AID によつて各々2例づつの成功をみている．これら152例の妊娠例について特に H.S.G を中心として分析を試みた．

被爆線量が従来の撮影条件を改め 1/2 以下にできるようになつたので，現在「H.S.G の4枚法」を用いて連続撮影の長所をとり入れ，立体的な観察をしている．子宮腔像と妊娠については，正常型に近いもの（97.2%）にほとんどの妊娠例が含まれている．また Schneider の分類に従つて子宮角について検討したが妊娠率に明らかな差がみられなかつた．卵管走行方向の検討では，子宮側方へ向う卵管走行例に，一番多くの妊娠をみ，またその走行形態について分類してみたところ，卵管のやわらかい曲線をえがくものに妊娠例多く，かたい直線的な走行形態を示すものには，少い傾向が，みられた．造影剤拡散像については，拡散著明なものに多くの妊娠をみている．以上152の妊娠例についてアンケート調査によりその予後の検討を行なうと同時に H.S.G. 像を中心として妊娠例の検討を行ない H.S.G. 像に「妊娠しやすいタイプあり」との印象を受けた．

117．当科不妊外来における妊娠例の検討

中村元一・尾上敏一・中村正彦
永田行博・楠田雅彦
（九州大学産婦人科）

われわれは，過去2回にわたり，教室不妊外来におけ

る妊娠例につき，種々の観点から検討を加え，いくつかの知見を報告してきた．今回は，昭和47年10月より，昭和49年９月までに妊娠に成功した118例につき，分析，検討を加えたので報告する．なお，今回の報告は，機能性不妊症を中心とし，器質性不妊症は，ほとんど含まれていない．妊娠例の初診時年齢分布では，初診時年齢の若いもの程，妊娠率が高かつた．臨床症型では，無月経Ⅰ度，持続性無排卵周期症等の排卵障害例と，卵胞成熟遅延症，黄体機能不全症等の，非排卵障害例の割合が，ほぼ同数であり，前回に比し，排卵障害例が増加していた．この中では，無月経Ⅱ度で，５例（4.2%）が妊娠したことが，注目される．原発不妊と続発不妊では，続発不妊に，妊娠率が高かつた．妊娠周期に行つた治療法では，クロミット44例，ゴナドトロピン２例等の排卵誘発剤が，約半数を占めた．この中では，新たに試みた，クロミッド+HCG により６例の妊娠をみたことが注目される．通水または HSG 周期の妊娠例は11例，Huhner Test 周期が７例，AIH による妊娠は，２例であつた．また，妊娠周期に，何ら治療を加えなかつた37例に妊娠をみた．この中には，無月経Ⅱ度で，Kaufmann 療法，クロミッド療法を数周期繰り返した後に，自然排卵し，妊娠に結びつき生児を得た２例を含んでいる．妊娠後の経過では，分娩38.1%，妊娠継続26.3%，流産17.0%，その他25%，不明16.5% であつた．また，双胎例は HMG-HCG 使用による１例のみであつた．正常基礎体温群で，妊娠周期，無治療群に，高度の流産率をみたが，これは習慣性流産等の症例を，多く含む為と思われる．クロミッド妊娠の流産率は，10.4%であり，従来の報告より低い率を示した．生児獲得例における生下時体重との関係では，正常婦人に比し，大きな相違は無かつた．男女の比では，やや男児が多く，体重も男児に3,000 gr 以上の児が多い傾向が見られた．

質問　平野睦男（東北大・産婦人科）

1．第２度無月経妊娠例４例の治療内容について御教示下さい．

2．Hühner test を治療方法の表に出されておりますが，これについて御説明いただきたい．

答　中村元一（九大・婦人科）

無月経Ⅱ度で妊娠に至つた例の治療法は次の通りです．

① T.H　Kaufmann 療法→Clomid 100mg 排卵(−)→Clomid+HCG 排卵（+）３クール目に妊娠成立

② T.M　Kaufman 療法→Clomid 無効→Clomid 療法繰返して消退出血⊕→無排卵周期→自然排卵→妊娠成立

③ S.F　Kaufmann 療法→Clomid 150mg 無効→Clomid+HCG 排卵⊕→無排卵周期→無排卵周期50日目に Duphaston 10mg（5 days）day 58日目に排卵→妊娠

④ T.M　Kunfmann 療法→PMS HCG 無効→HMG にて排卵⊕→PMS HCG 無効→Kaufmann 療法数周期→放置→自然排卵→妊娠成立

答　楠田雅彦（九大・産婦人）

Huhner テストを治療として認めている訳ではないが，本テスト施行時の妊娠成立率が高いので何らの機序が有効に働いていることも推定される．ともかく現段階では Huhner は治療とはいえないことは同感である．

第9回日本不妊学会北陸支部総会

と　き　　1973年12月23日（日）午後1時
ところ　　金大付属病院臨床第1講義室

1. XY/XXY 型 Klinefelter 症候群の1例

宮崎公臣（金沢大泌尿器科）

症例は28歳男子で不妊を主訴に来科．両側睾丸が矮小で硬度も軟であるが，女性乳房は認めず，陰茎，副睾丸，精管，前立腺に異常なし．腋毛，陰毛も正常．一般血液，尿検査で異常なく，甲状腺機能は正常である．尿中ホルモン測定では，17KS 7.7mg/day，170HCS 10.1 mg/day, Gonadotropin 48m.u.u./day．IVP で両側腎盂尿管は機能，形態ともに正常．精嚢撮影でも正常型を示す．睾丸の組織像では，精細管は完全に硝子化し，Sertori 細胞や精子形成細胞はなく，Leydig 細胞の著明な増殖がみられた．口腔粘膜よりの性染色質検査40/300と陽性．性染色体は XY 型45細胞，XXY 型106細胞で1：2で XXY 型の多いモサイク型であつた．精液検査で無精子症であつた．

2. 不妊を主訴とした睾丸腫瘍の1例

福島克治・島田宏一郎（金大）

症例は37歳男子，不妊を主訴として昭和48年8月6日当科受診，結婚して8年を経過するも子供が得られなかつた．性生活は異常なかつた．現症では陰嚢内容に異常がみられた．左睾丸はやや小さく，右は超鶏卵大で，皮膚の緊張強く表面平滑で，透光検査陽性であつた．この右陰嚢内容の異常は約1カ月前から気付いていたが，自覚症状もなかつたので放置していた．精液検査では精子は全く認められず，無精子症であつた．8月13日右陰嚢水腫根治術の予定で手術を開始したところ，睾丸はほぼ正常の大きさであつたが，精索の強度の肥厚と癒着著明で，内腸骨動脈付近まで剝離し，ここで切断し睾丸を含めて切除した．病理組織学的に睾丸の Embryrenal carcimena であつた．精索にも連続的に腫瘍の浸潤がみられた．IVP では右腎機能はなく，RP で右腎盂尿管移行部に狭窄がみられた．下大静脈撮影でも，下大静脈への浸潤が疑われた．抗腫瘍剤として Actinomycin D, Endoxan，を投与した．同年10月18日病院内を散歩中，急に心停止をきたし死亡した．剖検は拒否されたため死因は不明であつた．

本症例について考察し，若干の文献的考察を加え報告した．

3. 染色体異常者の不育症の症例

飯田和質・荒木克巳・細野　泰
（福井県立病院産婦人科）

習慣性流産および周産期死亡を総合した不育症の原因は多元的なことが多く，まだ確立されていないものもありますが，母体側因子には古くから知られている内分泌因子，奇形，腫瘍等の性器体部因子，頸管不全症等の頸管性器因子，その他慢性疾患，感染症，代謝疾患等の因子があります．また胎児側因子には妊卵因子，付属物因子があり，夫婦間における特殊因子に血液型不適合や異常遺伝子などの因子があげられます．私達は7回の自然流産を起こし，その原因が染色体異常によるものと思われる症例を経験しましたので報告します．

症例は25歳主婦で家族歴，月経歴，既往歴には異常なく，6回の自然流産をくり返し，1～2回は2～3カ月にて流産，3～6回目は5カ月前後にて前期破水を起こし子宮内胎児死亡しております．今回，妊娠2カ月，4カ月にて出血し，HCG 高単位療法，黄体ホルモン療法にて快全し，5カ月に黄体ホルモン高単位を与えながら頸管縫縮術を行なつた所5日後より出血し，8日後に破水，12日目に臍帯脱出し，子宮内胎児死亡を起こしました．

それで原因究明を行ないましたが，HSG Abrasio 等により，性器体部，頸管には異常を認めず，また肝機能，腎機能，内分泌，代謝系にも異常はなく，感染症等も認めませんでしたので，金沢大学第3解剖に依頼し染色体検査を行なつた所，夫は正常男性染色体像を示していましたが，本人は正常女性染色体核核細胞を有してはいますが45XXC-, 45XXA- の Hypermodal な異数性染色体1細胞づつ，また47XXG の Hypermodal の異数性染色体をもつ21-trisomy の4細胞が認められ，また習慣性流産の染色体異常について報告されている転座等の構造異常はありませんでした．

以上私達はホルモン的な流産治療に効せず7回目の流産を起こし，その原因が常染色体の異数性を示す染色体異常によるものと思われる症例を経験しましたので報告致しました．

4. 子宮内膜癒着症の妊娠成功の1例

富田嘉昌・上野宏郁
(金沢大学産婦人科学教室)

1894年 Fritsh が Yostportum metrovuhegia にて掻爬した後，完全に子宮腔が閉塞した症例を初めて報告し，また1895年 Veit が流産後掻爬に続発した子宮腔部分閉塞例を報告した．1948年 Asherman は Amenorhea traumatica としてまた1950年には Traumatic Intrauterine Adhesion として，臨床像，X線所見，病因および治療法について報告したので，その後 Asherman syndrome と称せられるようになった．わが国ではまだ，Asherma syndrome を起こした後に妊娠した症例報告は少ない．今回われわれは，人工妊娠中絶および自然流産をそれぞれ2回と1回の後 Asherman syndrome を起こし，その後妊娠した症例を経験したので報告した．すなわち，子宮腔内にはゾンデ診にて約3cm 位しか挿入出きなかつたが，鈍的な剝離の後，卵管通水法と Rubin test をそれぞれ2回，子宮卵管造影法と Rubin test をそれぞれ2回行なった．その後 Intrauterine device を挿入し，経口カウフマン療法を3クール行なつた後，Intrauterine deice を除去したが，1回の月経を見た後妊娠した．妊娠の経過は，性器出血，腰痛および下腹部痛をくり返しながらも，現在妊娠5カ月 1/4 に入つていて，特に異常はない．

5. 当病院不妊クリニークにおける諸検査とクロミッド療法の3例について

宮　越　洋　二(福井愛育病院産婦人科)

われわれの産婦人科外来では特に「不妊クリニーク」をもうけていますが，この不妊クリニークをどのように充実させ，またどの程度の検査を行なつているかを報告し，同時にクロミッド療法の3つの症例について報告します．不妊診療を行なうにあたつての最大のポイントはいかに患者に十分なる検査を継続していけるかにあるといつても過言ではありません．そこでわれわれは「不妊検査のしおり」を作成しこれを個々の患者に与えることによつて十分個々の検査の意義を理解さしています．また，数カ月に1回「不妊教室」を開き多忙な外来では十分説明できない点をこの場で解説しています．われわれはいわゆる不妊症における一般検査以外に腹腔鏡およびヒステロスコープを用いることによつて，より詳細な子宮，卵管などの異常をとらえることにつとめています．次にクロミッド療法の症例1は第一度無月経の症例でクロミッド1日50mg，5日間投与を数クールするも排卵を認めることができず，次に1日100mg 5日間にて BBT かはわずかに排卵を認められるも pregnandiol を測定したところ増量しておらず，そのため1日150mg にクロミッドを増量し，かつ投与開始後13日目に HCG 3000 IU を筋注し尿中の LH および pregnandiol を測定したところ明らかに排卵を認むべき値を示しました．症例2は散発性無排卵，重複子宮，重複膣の症例で腹腔鏡にて重複子宮を確認した後，膣中隔を切除しその後クロミッド1日50mg 5日間を数クール試みたクロミッドにて排卵後 HCG 5000IU を隔日に5回投与し妊娠に成功しました．症例3は，第1度無月経の症例で HSG にて頸管に欠損像を認めたためヒステロスコープを実施したところ著変は認められませんでした．またこの症例は Hühner test の結果が不良のためクロミッドの carry over effect によつて頸管粘液を抑制することなく自然排卵を得た妊娠に成功しました．

6. 不妊における診断的治療法としての卵管疎通性検査の意義
過去6年間の統計を中心として

舘野政也・○舌野　徹
(富山県立中央病院産婦人科)

不妊に対する正しい治療は種々の臨床検査による正確な病態の把握および診断によつてのみなされ，いたずらなホルモン療法はかえつて治療率を低下させることになる．

また，内分泌学の著しい進歩により，殊に不妊原因としての無排卵に対する治療法は一段と進歩し，Kaufmann 法，から clomiphene citrate, HMG-HCG 療法，さらには LH-RH が合成され臨床応用されている．しかし不妊に対する治療がこれですべて解決したわけではなく，不妊原因は前述の如く複雑多岐であり，殊に卵管因子も重要である．

従来，われわれは女子側にも男子側にも一般外来検査として B.B.T. Rubin, H.S.G, 精液検査，Miller-Kurzrock Test. などに異常なく，しかも妊娠しない場合に排卵前を選び，診断的に行なう通気法，通水法あるいは HSG はしばしば妊娠を成功させることを経験しているので今回は卵管疎通性検査後の妊娠について過去6年間の成績を中心として述べてみたいと思う．

結論

1) 1970, 72, 73年の不妊患者は婦人科患者数の6.4%を占めた.

2) 妊娠成功例は1966, 67, 68, 70, 72, 73, ～6年間で不妊患者数564例中, 100例で19.5%であった.

3) 妊娠成功例中 Rubin. test, H.S.G 施行直後の妊娠例が100例中47例で47%と高率であった.

4) Rubin test, HSG に clomid 療法併用の Combination method の有効性が示唆された.

われわれの治療法で薬物で無排卵で最終排卵誘発法としての Wedge resection による誘発率は極めて大きかった. また卵管形成術を行なった場合の妊娠率は極めて低かった.

5) 今後の方針として LH-RH を使用しての排卵誘発を行なつて誘発を行なつてみたいと思つている.

7. 当院不妊外来における昭和45年より47年までの統計的観察

飯田和賞・荒木克巳・栗野利春
(福井県立病院産婦人科)

福井県立病院産婦人科外来において昭和45年より昭和47年まで3カ年に来院した不妊患者についてわれわれは統計的観察を試みた.

外来患者総数は14,822で, そのうち297 (2.0%) を不妊外来として扱った. 不妊患者は原則として不妊期間2年以上, あるいは1年以上のもので経過観察中に BBT 等で治療必要と思われたものと限定してある. 不妊外来2.0%は諸家に比してやや低い. 原発不妊は213, 続発不妊は84で, その比率はだいたい平均的である. また不妊患者は年々増加の傾向にある.

原発不妊と続発不妊の一部は当院泌尿器科に精液検査を依頼したが, 受診者の約25%に異常がみられた. Azoospermie 14, Oligospermie 17でかなりの数であった.

不妊患者の初診時年齢は原発不妊, 続発不妊ともに, 26～30歳に頂点があり, 次いで21～25歳が多かった. これは諸家の報告に比し約5年若いが, これは地域的な結婚年齢の若さに由来すると思われる. 不妊期間は5年未満に80%が集まつており経年的に減少の傾向があった.

不妊婦人の既往歴をみてみると, 虫垂炎が79例(27%)にみられた. またアレキサンダー手術, 卵管形成, 外妊, 帝王切開術等の婦人科的手術もかなりの数であった. また人工妊娠中絶30.5%, 流産37.7%と高率であり, この辺の問題も従来いわれているように再確認するにいたつた.

H.S.G. その他の診断にて指摘された異常では卵管因子と思われるもの9例でそれほど高率にはみられず, 子宮因子と思われるものでは, 子宮発育不全が6例認められた以外, 特記すべきものはなかった.

妊娠成功例については, 通院中の妊娠は38例 (12%) で, この中で H.S.G. 後のものが10例と注目された. 通院中断した患者に対するアンケート調査で82例中30例に妊娠成功があったが放置未治療が43例と数多く, 不妊外来通院の難かしさがうかがえた.

8. 切迫流産の予後判定に対する超音波断層法の意義

加藤俊明・本間　遵・村田孝一
桑原惣隆
(金沢医科大学産婦人科)

切迫流産の予後診断は産婦人科医にとつて最も重要な問題の1つであり, 従来は臨床症状と合せて子宮触診法(内診)ならびに妊婦尿中の絨毛性 Gonadotrophin などを定量することによつて判定してきたがいずれも適確な診断法のない現状である. そこでわれわれは Donald, MacVicar 等によつて産婦人科領域へ応用された唯一の生体の組織構造を形態学に観察しうる超音波断層法を使用し, 従来の予後診断法を併用することによつてさらに切迫流産予後判定に適確な診断が下されるのではないかと考えられる成績を得た.

9. 不妊患者における血中および尿中のゴナドトロピンの推移

飯田和賞・○橋本　茂・本江　卓
(福井県立病院産科婦人科)

不妊の原因を究明するため血中および尿中のゴナドトロピンの推移を検索した.

血中 LH, FSH, は「第一」の Radioimmunoassay kit を用いて測定した. 尿中 LH は「持田」のハイゴナビスを用いて測定した.

血中 LH と尿中 LH は, ほぼ比例するようである. Radioimmunoassay での測定は, 正確であるが, 時間と施設を要する. ハイゴナビスでの測定は, 短時間で結果がでるが, 半定量的であるため, 多少不正確である.

黄体機能不全周期では血中 LH peak は, 正常排卵周期に比し低値である. 無排卵周期では LH peak は著明でない. 血中 FSH 高値で, しかも頸管粘液の Estrogen 効果が認められない無月経を, 卵巣性第二度無月経と診断した. 血中 FSH, LH 高値 (尿中 LH 高値) で, 頸管粘液の Estrogen 効果著明であるにもかかわらず排卵しない患者に, 腹腔鏡検査を施行した. 卵巣腫大はなく,

卵巣表面は白色であつた．不妊患者治療中において，血中 FSH,LH および尿中 LH の推移をみた．稀発月経患者（月経周期90～120日）に，アノブラールクールを施行し，その後妊娠した例では，血中 LH peak（151.0 mIU/ml）後，21日目で血中 LH は46.0mIU/ml であつた．peak 後，30日目で妊娠反応（HCG 1000IU/L）陽性となつた．排卵後20日前後では，HCG 分泌は，殆どないと思われた．無排卵周期症患者に Sexovid を投与した例では，血中 LH（66.5～118.0mIU/ml），FSH（34.0～72.0mIU/ml），尿中 LH，共に持続的高値であり，頸管粘液の Estrogen 効果著明であつた．しかし，同症患者に clomid を投与して，排卵誘発に成功した例では，血中 LH（24.0～79.0mIU/ml），尿中 LH は持続的高値であるが，血中 FSH（0～10.2mIU/ml）は比較的低値であり，頸管粘液の Estrogen 効果も，著明ではなかつた．

血中または尿中のゴナドトロピンの推移をみることは，不妊の原因を究明するうえに，また治療効果を判定するうえに有意義である．

10. 合成 LH-RH の臨床的応用における radioimmunoassay による検討とその問題点

宮下　敏・本間　遵・村田孝一
桑原惣隆
（金沢医科大学産科婦人科学教室）

当科外来ならびに国立金沢病院産婦人科の御好意により使用させて頂いた無排卵症患者に，合成 LH-RH を単独一回筋注した場合の，血中 LH-SFH の動態と排卵の有無についての成績を報告する．

（研究方法）

外来受診の排卵障害患者の中，第1度無月経10例と，第2度無月経3例について，合成 LH-RH 100μg を一回筋注した．第1度無月経では progesterone 10mg，第2度無月経では estrogen depot 10mg と progesterone depot 125mg を合併注射による消退出血開始後，原則として14～21日目に B.B.T. および頸管粘液より，排卵のないことを確認してから，合成 LH-RH を筋注した．

合成 LH-RH 投与による血中 LH, FSH の変動を見るため，合成 LH-RH 投与前と投与後30上に採血し，^{125}I を利用した2抗体法による R.I.A. により，LH および FSH を測定した．排卵誘発の判定は，LH-RH 投与後高温相に移行し，高温相が7日以上持続して，体温下降と共に月経発来を認めたものを排卵誘発例とみなした．なお，第2度無月経のものは，試験開腹により，3例すべて卵巣形成不全による卵巣性無月経であることを確認した．

（成績）

合成 LH-RH 投与による血中 LH, FSH の投与前，投与後30分の変動は別表の如く，第1度無月経，卵巣性無月経共に，LH-RH に良く反応を呈しているが，第1度無月経では LH-RH 投与前値は，LH, FSH 共に低く，卵巣性無月経では投与前値が高かつた．なお，排卵誘発例は第1度無月経では10例中7例，卵巣性無月経では排卵誘発例を認めなかつた．

（別表）　第1度無月経・卵巣性無月経患者に対する合成 LH-RH(100 μg) 投与の成績

	LH (mIU/ml)		FSH (mIU/ml)		排卵率
	投与前	投与後	投与前	投与後	
第1度無月経（10例）	37.4± 5.0	130.2±18.1	12.8± 2.3	43.1±14.0	7/10
卵巣性無月経（3例）	87.3±25.4	170.3±35.5	42.8±15.3	62.5±25.4	0/ 3

Mean ± S. E.

第63回日本不妊学会関東地方部会

日　時　昭和49年2月22日（金）午後2時
場　所　板橋区加賀 2-11-1
帝京大学基礎棟2階講堂　(TEL. 964-1211)

1. 男子不妊症と性染色体異常

松本英亜・安藤　弘（東邦大学泌尿器科）

われわれは，過去5年間に20例の Klinefelter 症候群を初めとし，Turner 症候群，真性半陰陽，Down 症候群等を経験したが，これらの内，直接不妊を主訴に来院した7例の Klinefelter 症候群，1例の真性半陰陽について男子不妊症との関連を検討した．

同期間中，当科で扱かつた男子不妊症患者は236例で，詳細不明の12例を除き，無精子症が97例，精子濃度20×10^6/ml 以下の乏精子症例を含めると151例，68%が著しい造精機能障害を呈していた．そこで，Ferguson-Smith, Kjessler 等の如く，精子濃度1×10^6/ml 以下の症例に限定して，上記8例の性染色体異常症例を対比してみると，98例中8例，8.1%という高頻度になる．次に，7例の Klinefelter 症候群を睾丸容積10ml 以下の男子不妊症例と比較してみると，67例中7例，10.4%の高率となつた．

さらに，精子濃度1×10^6/ml 以下で，睾丸容積10ml 以下の症例に限定すると，41例中8例，19.5%という高頻度になる．

2. HCG による睾丸予備能検査法 —男子不妊症への応用—

○西村隆一・今野　稔・穂坂正彦
高井修道（横浜市大泌尿器科）

Competitive Protein Binding Assay および，Radioimmunoassay により31例の男子不妊症についてその血中 testosterone 値を検討した．男子不妊症の血中 testosterone 値は多くは正常範囲内にあるがその平均値は低値であり，また正常低値に分布するものが多かつた．精液所見と血中 testosterone 値の関係は，乏精子症では13例中2例が，また無精子症では18例中6例が異常低値（300ng/dl 以下）であつた．ついで，男子不妊症における testosterone 分泌能を HCG 負荷による睾丸予備能検査法により検討せんと試みた．この第一手段として，基準とすべき HCG 負荷検査法を設定するため正常成人男子について，HCG 4,000I.U. または，10,000I.U. 1回注射法と4,000I.U. 3日間連続投与法について検討した．1回注射法では HCG 負荷に無反応の症例もみられ，また，反応例でも血中 testosterone の最高反応倍率は1.3±0.2倍であつた．3日間連続投与法では最高反応倍率は2.6±0.6倍であつた．すなわち，われわれは HCG 負荷試験により睾丸間質細胞機能低下例を明らかに判別するには，正常成人男子での最高反応倍率が少くとも2倍以上必要と考えている．このため，HCG 4,000I.U. 3日間連続投与法を基準の検査法とした．そして，この HCG 負荷による睾丸予備能検査法の男子不妊症への応用について述べた．男子不妊症における反応態度については今後症例をかさねて結論したい．

返答　西村隆一（横浜市大泌尿器科）

島崎先生（群大）の質問に対して．

（1）睾丸組織像との一定の関係は見出されていないしかし，Leydig 間質細胞の hyperplasia のみられる症例では血中テストステロン値が低い傾向がみられている．

（2）従来，テストステロン，FSH が不妊症の治療がなされてきた．今後，血中テストステロン値はこれらの治療法の正しい適応の決定に役立つであろう．

岩動先生（東大）への返答

（1）Klinefelter 症候群の症例は入つていない．Sertolie tubule の症例は含まれている．

（2）Testosterone と Dihydrotestone とは分離して測定すべきである．

片山先生（千葉大）への返答　全く同感です．

質問　島崎　淳（群馬大学泌尿器科）

1. Azoo の群の Testosterone 値は一部の症例は低く他は正常のようである．するとこの両者の間に睾丸組織とか他の点で相違があるか．

2. 治療として Testosterone+FSH につきその可能性についてどのように考えておられるか．

岩　動（東大分院）

1) Azoospermia の症例に Klinefelter 症候群や Sertol cell only syndrome の症例が含まれているでしょうか.

2) Testosterone 測定に関して，現在利用できる抗体ではたしかに5α-dihydrotestosterone の交叉があり，chromatography による分離が必要であるとの説には賛成である．しかしわれわれは chromatography を行なわない方法を検討し，その reliability criteria すなわち Accuracy, Precision, Specificity 等について慎重に検討した結果現在までのところ十分に実用に際して信頼できるとの結論に達している.

片　山　　喬(千葉大泌尿器科)

無精子症と一括していう場合，この中に種々のもの(閉塞性か否か，組織像の差，ホルモン値の差などがある)があるので，区別する必要があろう.

3. 男子不妊症における LH-RH 臨床例について

根岸壮治・吉田謙一郎・高木健太郎
大島博幸
(東京医科歯科大学泌尿器科学教室)

男子不妊症を主訴として来院した乏精子症症例に合成 LH-RH を投与したので，その臨床経過を報告した．症例の合成 LH-RH を100μg 1回投与したもの5例，および100μg を週1回の割合で5回投与したもの2例である.

LH-RH 100μg 1回投与群5例では，その3例に精子数の増加がみられ，そのうちの2例では精子活動率の改善がみられた．投与4～8週後には精子数は増加し，5～6月後に一時低下し，7～9月後に再び増加している.

他の2例では殆んど変化がみられていない.

LH-RH 100μg 5回投与した2例では，投与終了2週後では著しい精子数の減少を示したが投与2～3カ月後に精子数の急激な上昇がみられた．5～6カ月後には横ばいまたは減少の傾向がみられる．精子活動率は減少の傾向がみられた.

なお，7例全例に妊娠の成立はえられなかつた.

根　岸(東京医歯大)

1) LH-RH 1回投与群では投与60分後の組織像で Leydig cell に強い変性がみられる.

これは Leydig cell 内のアンドロゲンが強制的に分泌させられたものと考えられる.

投与4～5カ月後の精子数の減少は Leydig cell の疲労によるものと考えてよいかもしれない.

2) LH-RH 5回投与群の2例では LH-RH の投与に1カ月余要しており，投与中止2週後には精子数の減少がみられている．しかし投与中止2～3カ月後には急激に増加している．その mechanism については検討中である.

3) 血清 FSH, LH テストステロン値については LH-RH 投与後の精索静脈血について現在検討中であらためて報告します.

島　崎　　淳(群馬大学泌尿器科)

1. LH-RH 1回投与で何か toric の変化がおこつているか之についてはどうか.

2. 長期投与で Rebound といわれたが Rebound にしては早すぎるようですがいかがですか.

黒　沢　忠　彦(東邦大産婦人科)

Spermatogenesis からみますと LH-RH の半減期は短く直接の影響ではないように思いますが，血中の LH, FSH の level は如何でしたでしようか？

作用機序は如何にお考えでしようか？

4. 子宮鏡の経験
1) 選択的卵管造影の試み
2) 3H 検査法による子宮出血の診断

高　田　　久(飯山日赤産婦)
百　瀬　和　夫(東邦大産婦)

近年 Hysteroscopy の必要性が認識されてきたが，今回 Hysteroscopy の経験として卵管子宮口の見えた例において，biopsy 鉗子挿入口より尿管カテーテルを卵管子宮口に挿入し，選択的卵管造影を行なつた1例と，産後出血，すなわち少量の血性，褐色悪露の持続例，不正子宮出血，機能性出血など出血例を対象とし，Hysteroscopy, Hysterosalpingography, Histopathology の3H による検査を施行し，比較検討し認むべき知見を得たので報告する．成績：産後出血例は計17例で，中9例は3H が同時に施行され，Hysteroscopy (以下 HS と略) で遺残,増殖,出血，凝血，Hysterosalpingography (以下 HSG と略) で辺縁不整，虫喰い状陰影欠損，Histopathology (以下 HP と略) で少量の内膜片を含む壊死組織像を示したのが5例，HS と HP は上記に同じで，HSG で部分的陰影欠損を示したのが2例，HSG で造影不能，正常像が各々1例に認められた．HS と HP の2H 検査は8例に施行され，8例とも HS, HP 所見は上記に同じであつた．以上の結果，産後の少量持続出血例では，子宮内膜の再生が極めて不揃いで，旧成分の脱落も不十分であることが認められた．不正子宮出血例は計25例で，3H 同時に検査された例は11例で，HS で粘膜下筋腫，HSG で辺縁不整，HP で内膜

ポリープ，HS で内膜増殖と子宮腔癒着，HSG で陰影欠損と辺縁不整，HP で内膜増殖，HS で子宮下節のポリープ，HSG で辺縁不整，HP で内膜ポリープ，HS で内膜増殖と出血，HSG で辺縁不整，HP で増殖期内膜が各々1例，HS で内膜増殖と出血，HSG で辺縁不整と弛緩像，HP で分泌期後期が2例，HS で内膜増殖と出血，HSG でポリープ状陰影欠損，HP で凝血とフィブリン塊，HS で内膜増殖と粘膜下筋腫，HSG で辺縁不整，HP で分泌期内膜，HS で内膜増殖，HSG で正常，HP で増殖期内膜が各々1例，その他2例となり，HS と HP の2H 検査例では，一致例が4例，大体一致例が2例あり，残りは HS でいずれも Hyperplasia に見えるが，HP で分泌期や増殖期内膜で，中には胎盤遺残，すなわち流産を示す例を1例認めた．

流産時および流産後に行なわれた検査は計8例で中3H同時検査例が4例，2H検査例は4例であつた．流産時および流産後初期では産後出血例とほぼ同じ所見を示したものが多かつた．不妊例で性器出血を示した3例につき3H検査が行なわれ検討された．以上の成績から各検査法には一長一短があり，必ずしも細部にわたり一致するものではない．子宮腔という外部から見えない臓器において，出血時に行なわれる Hysteroscopy はその原因の多くをわれわれに教えてくれるので，今後日常ルチーンな検査として施行されるべきである．また HSG で一側卵管のみ通過例，もれがひどく，また膣や子宮頸管の出血や炎症のため卵管造影の不能例に，Hysteroscopy を用いて行なう選択的卵管造影は意味があり，さらに治療手段として卵管狭窄例や卵管形成術後の通気，通水に用いれば有意義なものと考える次第である．

追加　　百瀬和夫（東邦大産婦）

1)　48年度東邦大の子宮卵管造影法471例のうち，一側通過で，他側不明は42例であつた．これらでは筋腫，頸管裂傷などの合併が多い．一側でも通つていれば，HP管に関しては妊孕性が確かめられたことになり，他側の状態は問題にするに足りないという考えもあるが，このようにうつらなかつた卵管に妊娠した症例もあり，その状態を知ることが可能ならば確認したいという考えから選択的卵管造影を試みた．技術的に若干の難点はあるが，この方法に習熟すれば，卵管間質部閉塞に対する子宮側からの Probe operation に発展させうる可能性もある．

2)　子宮内膜の変化は必らずしも一様に進行するものではない．10年前に頑固な不正子宮出血を訴える32歳の1回経産婦で，一掻き掻爬ではじめは良性の増殖症の像であつたものが，約1年半の経過の後，腺癌になつた例を経験している．このような例で，もつとも病変の進行した部分を掻爬できていたら，あるいはもつと早い時期に悪性変化を発見できたのではないかと考えられる．Hysterosalpingography により子宮病変の概要をつかみ，Hysteroscopy でこれを肉眼的に観察し，もつとも変化のつよい部分の組織所見をうるように努力すれば，異常の早期かつ確実な診断が可能となろう．

5. IUD in the Uterine Cavity observed by a Glassfiber Hysteras cape

毛利隆彰・毛利智恵（ヨコスカ市）

映画の内容説明

この映画撮影の目的は避妊を成就する為に子宮内に挿入された IUD の状態を観察する為．日本ではこの IUD は Polyethylene 製が多く使用されている事．此れを正しく子宮底近くの子宮腔内に入れて置けば避妊の目的は達せられる事．そしてこの IUD は大体一年間で交換される事を述べてあり，この映画には私達が専ら使用している優生リングを使用した．ここには外に黒川氏の Ring それから桜林氏のシリコン製のS字状の IUD を見せたが外にも多くの種類がある．

症例としては中絶術直後，月経直後，月経後7日目，15日目に挿入したものそれから挿入後1年目，2年目，3年目に交換または抜去の際に眺めた例それから挿入後3カ月で妊娠2カ月の例および挿入後に妊娠し IUD と卵表面の摩擦で流産を起した例を上映している．

中絶術後の例では出血が多く，入れた IUD はめ難いこと，月経直後からの例では月経後から日時のへだたりの多い場合の方が IUD 出血等に患わされず綺麗に見えたことが特徴的である．1年後，2年後，3年後の例では2年後の例では挿入した IUD の変形が見られたこと，3年後の例では挿入した IUD の近くに特異な粘膜表面のコイル状毛細血管網を認めたこと，それから IUD が正しく子宮腔内の在りながら子宮が収縮運動を行なつている状態を促した．妊娠例は挿入された IUD が何等かの原因で下降し空虚になつた子宮腔内に着床したものと考えられる．流産の例は特異で内視鏡検査で IUD は子宮内前壁に固着しており，下壁に着床した卵の発育に依り子宮収縮運動等の影響を受け卵表面の穿孔によると思われる．以上を総括して見て一般に挿入された IUD は内膜下に沈没するということは全然ない．IUD は Polyethylene 製の場合にいえる，正しく子宮腔内のその子宮の適合した IUD を挿入していれば子宮収縮運動が行なわれていても平衡を保つて下降することなく避妊の目的は達せられることをこの映画は見せている．それから IUD を入れても妊娠する例はわれわれの長年の経験

からこの場面を撮影して出したのであるが IUD が小さすぎるかまたは大きすぎる場合は下降脱出は常に起っている．小さい物は子宮の収縮運動によらずとも下降脱出するし，大きすぎる場合は子宮の収縮運動を誘発して下降する．下降すれば子宮底近くの子宮腔内に卵が着床する結果となる．大きすぎる場合の例で常に疼痛を伴う場合は医師によつて抜去されている．最後にこの映画は多くの挿入例を基として必要な例を上映したもので正しく適当な IUD を子宮腔内の子宮底の近くに挿入すれば避妊の目的に達せられることを強調した映画であります．

6．IUD 装置例の検討と反省

桜 林 元 夫(神奈川県)

IUD の材料等の生体反応を検討する場合，5年位の長期装置例を観察すればよく分る．

ラバーウィングは穿孔，癒着胎盤，強出血等7例．メタルリングは器具破損が多い．ナイロンリングは除去困難，抜去時穿孔等6例，ポリエチレンリングは除去困難（埋没）1例，器具破損1例があつた．

ポリエチレンリングの成績は280例（延831装置年）中100装置年に対して脱落1例妊娠5例(0.7%)，論害除去34例（4.1%）であるが，ラバーウィングは妊娠4.1%，ナイロンスパイラルは妊娠5.2%，脱落3.0%であつた．

IUD の材料に対してさらに進歩を計る必要がある．型に対しても取り扱う医師が困らないように研究を進める要がある．

特別講演

男子不妊症における遺伝および内分泌学的諸要因

岩 動 孝 一 郎

男性不妊症の病態生理に関する研究は最近数年間に急速な進歩をみせている．その要因として従来行なわれていた睾丸組織検査その他の臨床検査に加えて性染色体分析を主体とする細胞遺伝学的な手法および尿中あるいは血中ゴナドトロピン定量法を中心とした内分泌学的測定法が積極的にとり入れられるようになつた事実を見逃すことはできない．

最近数年間に東大本院および分院外来を訪れた不妊男子について細胞遺伝学的および内分泌学的に詳細な検討を加えた．

すなわち末梢血液培養による染色体分析，血中 LH，FSH およびテストステロンの測定を全症例におこなつた．また睾丸組織の生検を行なつた症例については全例組織の染色体分析を行ないとくに精子形成過程の各段階における細胞を分析することによつて不妊との関連について検討を加えた．

また放射線照射による精子形成障害の症例や睾丸腫瘍に対する化学療法を受けた症例において精子濃度と血中ホルモン濃度との関係について長期間観察した結果興味ある所見が得られた．すなわち放射線照射や抗癌剤の投与は睾丸造精細胞の障害をきたし，血中 FSH の特異的下昇をきたし，完全な回復には1～2年を要する．

男性不妊症の治療法としての各種の方法について検討を加え，とくにゴナドトロピン製剤について PMS はごく短期間で抗体の産生をきたすこと，また HCG の投与は FSH の抑制をまねき造精能の低下をきたすことを見出した．また高ゴナドトロピン状態（クラインフェルター症候群，Germinal cell aplisia 等）における男性ホルモン投与にする血中ホルモンの動態等についても検討を加えた結果を紹介した．詳細は原著として発表の予定．

昭和50年4月　日

会員各位殿

(社) 日本不妊学会
理事長　沢崎　千秋

通信総会

法人規定により前年度決算および当年度予算は5月末日までに文部省に届出なければならないため．昨年と同様に昭和49年度決算ならびに昭和50年度予算について通信総会での御審議をお願いしたいと存じます．

下記決算案および予算案について御検討の上，5月10日までに同封の葉書で賛否を御通知下さるようお願い致します．御不審の点につきましては事務局宛御問合せ下さい．なお期日までに御通知のない場合は，御承認を得られたものとさせていただきます．

議　題

Ⅰ．昭和49年度決算につき承認を求める件
Ⅱ．昭和50年度予算につき承認を求める件
議案ならびに**説明書**

Ⅰ．昭和49年度決算について

昭和50年1月31日までの収支に基づく年度末決算見込は234～235頁に示す如くである．年度末における多少の変更は了承されたい．

a．収入（1）収入総計は15,913,657円で，予算に対し1,763,689円の増収見込．
（2）この増収は主として会費収入の増による．49年度予算では会費徴収率を従来とほぼ同様の65%としたが，48年度半ばより発足した会費徴収本部化により徴収率が向上し，年度末には約80%に達する見込である．
（3）広告費，購読料についても増収に努めた結果いずれも若干の増となつた．
（4）雑収入の増は，超過頁自己負担分と特別掲載料全額負担分が予想をやや上廻つたことおよび国際不妊学会抄録集頒布による収入があつたことによる．
（5）利子収入は48年度とほぼ同額を見込んだが，48年度においては国際不妊学会よりの繰入れ金があり一時的に預金額が大であつたことを考慮しなかつたため予算より減収となつた．

b．支出（1）支出総計（翌年度繰越金を除く）は13,441,012円で，予算額（予備費を除く）に対し501,012円の超過である．収支合計では2,472,645円が翌年度繰越金（年度当初運営金）となるが，48年度よりの繰越金を除いて今年度収支のみで見れば610,823円の赤字決算となる．
（2）事業費支出の減は主として雑誌発行費の減による．印刷費は48年度決算より3割増の予算としたが，頁数が予想を下廻つたため約14万円の減，発送費は前年比5割増としたが，郵送料の値上げがなかつたため約19万円の減となつた．
（3）支部運営費の増は会費徴収率の向上に伴なう当然の結果である．
（4）委員会経費の増は，役員改選の準備のため幹事会その他の回数が多かつたことによる．
（5）事務費の増は主として給与手当の増であるが，これは役員改選に伴なう諸手続事務および事務所移転（東邦大学の改築により学内で三度移転）のため残業手当，アルバイト料等の支出が多かつたことによる．
（6）旅費交通費の増も同上の理由による．

(7) 雑費の増は同上の理由および国際不妊学会抄録集の残部引取りに約7万円を支出したことによる.(抄録集引取りに関する費用は事業費に属するものと思われるが事業費雑費の項目がないため事務費雑費として支出した.)

II. 昭和50年度予算について

昭和50年度予算案は236~237頁に示す如くである. 但し49年度よりの繰越金については年度末の時点で多少の変更があり得る.

a. 収入 (1) 総収入予算は15,464,145円で49年度決算額を下廻るが, 49年度に比し前年度繰越金が少ないためであり, 年度内収入では前年より約16万円の増となる.

(2) 会費徴収率は, 50年度会費については80%, 過年度会費については未納者の60%とした。

(3) 賛助会費は, 50年度より会員として3社(サンド薬品, 鐘紡中央研究所, 小野薬品)が加わるため30万円の増となる。

(4) 広告料, 購読料は49年度決算額とほぼ同額とした. 49年度にかなり無理をして増収をはかっているため今年度における大幅な増加は困難と思われる.

(5) 利子収入は49年度決算と同額とした.

(6) 雑収入は49年度決算額より国際不妊学会抄録集頒布による収入を減じて算出した.

b. 支出 (1) 総支出予算(予備費を除く)は15,218,000円であり, 49年度予算(予備費を除く)に比し2,278,000円の増, 49年度決算(繰越金を除く)に比し1,776,988円の増となる. これは主として総会補助金, 会誌印刷費, 給与手当, 退職積立金の増加による.

(2) 総会補助金は48年度総会にて大幅の増額が要望され, 49年度に従来の30万円を50万円としたが, 本年は創立20周年記念式典も行われるためこの機会にさらに20万円を増額した.

(3) 会誌印刷費は49年度決算の2割増. 発送費は49年度に既に郵送料の値上を見込んでいるので据置とした.

(4) 支部運営費は, 今年度より当年度会費納入者のみを対象とし, 200円×1830人=370,000円を計上した.

(5) 委員会経費はほぼ49年度決算と同額を計上した.

(6) 49年度の経験に鑑み新項目として事業費雑費を加えた.

(7) 会誌編集費, IFFS 会費は49年度予算と同額とした.

(8) 給与手当は, 事務員3名につき月額306,000円(49年度の2割増)×17ケ月(賞与を含む)+残業手当およびアルバイト料98,000円として算出した. 給与は49年度において僅かに1割の増に止めており, 今年度最低2割の昇給は止むを得ないと思われる.

(9) 旅費交通費(出張費, 定期代), 印刷費は49年度決算の2割増とした.

(10) 会計指導費は不充分であるが1万円の増とした.

(11) その他の事務費は49年度予算とほぼ同額に止めた.

(12) 退職積立金は49年度において従来より20万を減じて30万としたが, 現在総積立金額180万に過ぎず, 今年度は少なくとも50万の積立が必要と考えられる. 事務所建設基金積立は49年度に引つづき0とせざるを得ない.

(13) 予備費(51年度への繰越予定金)はわずかに24万円余にすぎず, 今後会費徴収率の向上, 賛助会員の増加, 広告料の増収, 諸経費の節約に極力努力しても明年度の予算編成は極めて困難となることが予想される.

49年度収支決算書（見込）

自昭和49年4月1日　至昭和50年3月31日

収入の部　　単位円

項目	決算額	昭和49年度予算額	増減△	備考
賛助会員会費	900,000	900,000	0	
会費	8,459,950	7,010,000	1,449,950	説明書 I-a-(2)
広告料	845,800	600,000	245,800	説明書 I-a-(3)
利子	692,155	1,000,000	△ 307,845	説明書 I-a-(5)
雑収入	1,605,784	1,300,000	305,784	説明書 I-a-(4)
購読料	326,500	256,500	70,000	説明書 I-a-(3)
前年度より繰越金	3,083,468	3,083,468	0	
合計	15,913,657	14,149,968	1,763,689	説明書 I-a-(1)

収入の内訳

1）賛助会員会費　　合計　900,000円

昭和49年度

（塩野義，山之内，協和醗酵，日本シエリング，三共，第一製薬，科薬抗生物質）7社（1口）
700,000円

（大日本製薬，大塚製薬，帝国臓器，エーザイ）1/2口，4社
200,000円

2）会費納入内訳　　合計8,459,950円

昭和49年度会費　　7,235,450円（1808人）

過年度会費　　1,090,000円（436人）

次年度会費　　134,500円（33人）

3）雑収入内訳　　合計1,605,784円

(1) 超過頁の自己負担金　　586,404円

(2) 特別掲載全額負担金　　934,660円

(3) 雑誌，
国際不妊抄録集，その他　84,720円

支出の部　　単位円

項目	決算額	昭和49年度予算額	増減△	摘要
I 事業費	**6,811,555**	**7,078,000**	△ **266,445**	説明書 I-b-(2)
総会補助金	500,000	500,000	0	
総会諸経費	246,290	240,000	6,290	
雑誌発行費	5,388,065	5,750,000	△ 361,935	説明書 I-b-(2)
印刷費	4,753,750	4,900,000	△ 146,250	〃
発送費	556,315	750,000	△ 193,685	〃
編集費	78,000	100,000	△ 22,000	〃
I.F.F.S. 国際不妊学会会費	84,000	100,000	△ 16,000	
支部運営費	452,200	388,000	64,200	説明書 I-b-(3)
委員会経費	141,000	100,000	41,000	説明書 I-b-(4)
II 事務費	**6,329,457**	**5,562,000**	**767,457**	説明書 I-b-(5)
給与手当	5,147,800	4,500,000	647,800	
福利厚生費	48,000	80,000	△ 32,000	
旅費交通費	503,175	450,000	53,175	説明書 I-b-(6)
印刷費	53,800	60,000	△ 6,200	
通信費	64,812	80,000	△ 15,188	
消耗品費	154,345	150,000	4,345	
修繕費	81,700	50,000	31,700	
雑費	154,125	30,000	124,125	説明書 I-b-(7)
器具備品費	0	30,00,	△ 30,000	
会計指導費	100,000	100,000	0	
会議費	19,360	30,000	△ 10,640	
公租公課	2,340	2,000	340	
III 引当繰入支出	**300,000**	**300,000**	**0**	
建設基金	0	0	0	
退職積立金	300,000	300,000	0	
IV 翌年度繰越金	**2,472,645**	**1,209,968**	**1,262,677**	説明書 I-b-(1)
合計	15,913,657	14,149,968	1,763,689	

註：年度内支出額 (I+II+III)
決算額　13,441,012.
予算額　12,940,000.

昭和50年収支予算書（案）

自昭和50年4月1日　至昭和51年3月31日

収入の部　　単位円

項目	予算額	昭和49年度予算額	増減	摘要
会費	8,384,000	7,010,000	1,374,000	下記（1）
賛助会員会費	1,200,000	900,000	300,000	〃（2）
購読料	337,500	256,500	81,000	〃（3）
広告料	850,000	600,000	250,000	〃（4）
利子	700,000	1,000,000	△ 300,000	〃（5）
雑収入	1,520,000	1,300,000	220,000	〃（6）
前年度繰越金	2,472,645	3,083,468	△ 610,823	
合計	15,464,145	14,149,968	1,314,177	説明書 II-a-(2)

収入の内訳

（1）会費収入　合計8,384,000円　（説明書 II-a-(2)）

・50年度会費　4,000円×(2,321—33)人×0.8＝7,320,000円

会員数2321人，50年度会費前納者33人，年度内徴収率80%

・過年度会費　4,000円×(2,321—1808—69)人×0.6＝1,0640,000円

会員数2,321人，49年度中の会費納入者1808人，48年度における49年度会費前納者69人徴収率60%

（2）賛助会費　合計1,200,000円　（説明書 II-a-(3)）

・100,000円×10社＝1,000,000円

（塩之義，山之内，協和醗酵，日本シエリング，三共，第一製薬，科薬抗生物質，サンド薬品，鐘紡中央研究所，小野薬品）

・50,000円(1/2口)×4社＝200,000円

（大日本，大塚，帝国臓器，エーザイ）

（3）購読料　4,500円×75人＝337,500円　（説明書 II-a-(4)）

（4）広告料　212,500円×4回＝850,000円　（説明書 II-a-(4)）

（5）利子　定期預金，普通預金利子　（説明書 II-a-(5)）

（6）雑収入　超過頁自己負担金および特別掲載全額負担金，1,500,000円

その他　20,000円　（説明書 II-a-(6)）

支出の部　　単位円

項目	予算額	昭和49年度予算額	増減△	昭和49年度決算見込額
Ⅰ事業費	**8,200,000**	**7,078,000**	**1,122,000**	**6,811,555**
総会補助金	700,000	500,000	200,000	500,000
総会諸経費	280,000	240,000	40,000	246,290
会誌印刷費	5,700,000	4,900,000	800,000	4,753,750
発送費	750,000	750,000	0	556,315
編集費	100,000	100,000	0	78,000
Ⅰ.F.F.S.会費	100,000	100,000	0	84,000
支部運営費	370,000	388,000	△ 18,000	452,200
委員会経費	150,000	100,000	50,000	141,000
雑費	50,000	0	50,000	0
Ⅱ事務費	**6,518,000**	**5,562,000**	**956,000**	**6,329,457**
給料手当	5,300,000	4,500,000	800,000	5,147,800
福利厚生費	70,000	80,000	△ 10,000	48,000
旅費交通費	600,000	450,000	150,000	503,175
印刷費	65,000	60,000	5,000	53,800
通信費	80,000	80,000	0	64,812
消耗品費	150,000	150,000	0	154,345
修繕費	50,000	50,000	0	81,700
器具備品費	30,000	30,000	0	0
会議費	30,000	30,000	0	19,360
会計指導費	110,000	100,000	10,000	100,000
公租公課	3,000	2,000	1,000	2,340
雑費	30,000	30,000	0	154,125
Ⅲ引当繰入支出	**500,000**	**300,000**	**200,000**	**300,000**
建設基金	0	0	0	0
退職積立金	500,000	300,000	200,000	300,000
Ⅳ予備費	**246,145**	**1,209,968**	**△ 963,823**	**2,472,645**
合計	**15,464,145**	**14,149,968**	**1,314,177**	**15,913,657**

名誉会員

担当役名	氏名	〒	住所	支部名
	明石勝英	060	札幌市南一条西16丁目　札幌医科大学名誉教授室	北海道
	大野精七	060	札幌市北十二条東2丁目	〃
	小川玄一	060	札幌市北十二条東3丁目　天使病院	〃
	牧野佐二郎	113	札幌市北区北十条西8丁目，北大理学部染色体研究施設	〃
	篠田糺	145	東京都文京区白山 1-24-15	東北
	赤須文男	112	東京都大田区雪谷 2-34-3	関東
	石川正臣	102	東京都文京区西片町 1-7-8	〃
	市川篤二	161	東京都千代田区六番町 13-1　ハイツ六番町 701	〃
	長谷川敏雄	060	東京都新宿区西落合 4-6-1	〃
	藤森速氷	635	奈良県大和高田市本郷町 4-14	関西
	山田一夫	603	京都市北区衣笠西開キ町 26	関西
	吉松信宝	560	大阪府豊中市桜塚元町 5-28	〃
	重松俊	830	久留米市西町南花畑 956	九州

役員

役名	氏名	〒	住所	担当役名	支部名
理事長	澤崎千秋	158	東京都世田谷区深沢 8-11-21		関東
副理事長	林基之	143	〃　大田区大森西 6-11-1　東邦大学医学部産婦人科	編集，渉外	〃
〃	西川義正	606	京都市左京区北白川　京都大学農学部畜産科	庶務，会計	関西
〃	石神襄次	650	神戸市生田区楠町7丁目　神戸大学医学部泌尿器科	組織	〃
理事（常任）	小林隆	171	東京都豊島区南長崎 6-6-12	庶務	関東
〃（〃）	野嶽幸雄	181	三鷹市下連雀 1-33-13	編集	〃
〃（〃）	高嶺浩	183	府中市幸町 3-5-8　東京農工大学農学部家畜生理学研究室	庶務	〃
〃（〃）	高井修道	232	横浜市南区浦舟町 3-46　横浜市立大学医学部泌尿器科	会計，組織	〃
〃（〃）	百瀬剛一	280	千葉市都町 1187-8	渉外	〃
〃（〃）	松本清一	320	宇都宮市鶴田町 1704-31	編集，組織	〃
〃（〃）	渡辺行正	105	東京都港区西新橋 3-25-8　東京慈恵医大産婦人科	庶務	〃
〃（〃）	清水寛一	153	東京都目黒区駒場 2-19-1　東京教育大農学部畜産学教室	渉外	〃
〃（〃）	渡辺金三郎	460	名古屋市中区東瓦町 44	会計	中部
〃（〃）	西村敏雄	606	京都市左京区聖護院川原町 54　京都大学医学部産婦人科		関西
〃（〃）	松田正二	060	札幌市北区十四条西5丁目　北海道大医学部産婦人科		北海道
〃（〃）	鈴木雅洲	980	仙台市星陵町 1-1　東北大学医学部産婦人科		東北
〃（〃）	黒田恭一	920	金沢市宝町 13-1　金沢大学医学部泌尿器科		北陸
〃（〃）	足立春雄	707	徳島市蔵本町 2-6　徳島大学医学部産婦人科		中国四国
〃（〃）	滝一郎	812	福岡市東区馬出 3-1-1　九州大学医学部産婦人科		九州
〃（〃）	門田徹	874	別府市鶴見原 4546　九州大学温泉治療研究所産婦人科		〃

役名	氏名	〒	住所	担当役名	支部名
監事	梅津元昌	180	武蔵野市境南町 1-7-1　日本獣医畜産大学		関東
〃	落合京一郎	154	東京都世田谷区下馬 1-40-7		〃
〃	森山豊	140	〃　品川区東大井 6-3-22　東芝中央病院		〃

評議員

○印は定款第19条に定める評議員

北海道支部

氏名	〒	住所	備考
○石川恒	060	札幌市北区北十八条西 9 丁目，北大獣医学部家畜臨床繁殖学教室	
池本安夫	069-01	江別市天野幌 612　北海道農業共済組合連合会講習所	
石井碩	047	小樽市花園 3-1-1　石井産婦人科病院	
遠藤一行	065	札幌市東区北十四条東 7 丁目　光星産婦人科	
大越隆一	060	札幌市北区北一条西 6 丁目　斗南病院泌尿器科	
小国親久	051	室蘭市常盤町 2 番11号　市立室蘭総合病院	
折笠精一	060	札幌市北区北十四条西 5 丁目　北大医学部泌尿器科	
河田啓一郎	060	札幌市北区北十八条西 9 丁目　北大獣医学部家畜臨床繁殖学教室	
川倉宏一	047	小樽市奥沢 1-9-4	
○熊本悦明	060	札幌市中央区南一条西16丁目　札幌医科大学泌尿器科	
黒田一秀	071-01	旭川市神楽町神楽岡 3-13　旭川医大泌尿器科	
小森昭	060	札幌市中央区南一条西15丁目　札幌逓信病院産婦人科	
小森昭人	060	札幌市中央区南一条西16丁目　札幌医科大学産婦人科	
佐竹実	060	札幌市中央区南一条西16丁目　札幌医科大学産婦人科	
○清水哲也	065	札幌市北区北十七条西 7 丁目　北大官舎16号	
田畑武夫	064	札幌市中央区南五条西 2 丁目　田畑病院	
高村孝夫	071-01	旭川市神楽町神楽岡 3-13　旭川医大泌尿器科	
丹田均	060	札幌市中央区南一条西16丁目　札幌医科大学泌尿器科	
○辻一郎	060	札幌市北区北十四条西 5 丁目　北大医学部泌尿器科	
寺田雅生	060	札幌市中央区南一条西16丁目　札幌医科大学泌尿器科	
西谷厳	060	札幌市北区北十四条西 5 丁目　北大医学部産婦人科	
○橋本正淑	060	札幌市中央区南一条西16丁目　札幌医科大学産婦人科	
芳賀宏光	071-01	旭川市神楽町神楽岡 3-13　旭川医大産婦人科	
藤本征一郎	060	札幌市北区北十四条西 5 丁目　北大医学部産婦人科	
松田禎夫	070	旭川市一条 5 丁目右 4 号　松田産婦人科医院	
美甘和哉	071-01	旭川市神楽町神楽岡 3-13　旭川医科大学生物学教室	
横尾和夫	060	札幌市南十二条西 9 丁目 726　横尾病院	

東北支部

氏名	〒	住所	備考
秋山精治	960	福島市入江町 11-31　福島日赤病院産婦人科	
安部徹良	980	仙台市星陵町 1-1　東北大学医学部産婦人科	
入沢俊氏	966	福島県喜多方市北町 2918　入沢病院	
稲見武久	010	秋田市保戸野中町 1-45	
一条貞敏	960	福島市杉妻町 4-45　福島医大泌尿器科	
大沼雅彦	990	山形市十日町 1-3-26	
利部輝雄	020	盛岡市内丸 19-1　岩手医大産婦人科	

氏名	〒	住所	備考
貴家寛而	960	福島市渡利字沖野 29	
木村行雄	980	仙台市星陵町 1-1　東北大学医学部泌尿器科	
菊池俊雄	020	盛岡市中央通 1-2-1　盛岡赤十字病院産婦人科	
九嶋勝司	010	秋田市本道 1-1-1　秋田大学医学部産婦人科	
岡本恵吉	020	盛岡市内丸 19-1　岩手医大産婦人科	
○宍戸仙太郎	980	仙台市星陵町 1-1　東北大学医学部産婦人科	
品川信良	036	弘前市富士見町 3-2-3	
篠田秀男	990	山形市桜町 2-68　篠田総合病院	
○白井将文	980	仙台市星陵町 1-1　東北大学医学部泌尿器科	
菅原七郎	980	仙台市堤通雨宮町 1-1　東北大学農学部	
○竹内三郎	980	仙台市堤通雨宮町 1-1　東北大学農学部	
高橋克幸	980	仙台市星陵町 1-1　東北大学医学部産婦人科	
高橋享平	975-01	原町市大町 2-26　原町市立病院産婦人科	
○永井泰	980	仙台市川内三十人町 49-133	
泰良磨	020	盛岡市内丸 19-1　岩手医大産婦人科	
広井正彦	990	山形県蔵王飯田字西の前，山形大学医学部産婦人科	
平野睦男	980	仙台市星陵町 1-1　東北大学医学部産婦人科	幹事
舟生富寿	036	弘前市相良町　弘前大学医学部泌尿器科	
福島務	960	福島市杉妻町 4-45　福島県立医大産婦人科	
福島峰子	010	秋田市本道 1-1-1　秋田大学医学部産婦人科	
松本益太郎	030	青森市橋本 2-11-4　松本産婦人科医院	
松枝和夫	965	会津若松市七日町 9-15	
松下鉱三郎	993	山形県長井市宮 378　長井市立総合病院	
宮川コウ	020-01	盛岡市本町通り 1-1　県立中央病院産婦人科	
村井秀夫	980	仙台市一番町 4-6-1　市立仙台病院産婦人科	
村井敏男	031	八戸市内丸 11-5　村井病院	
村田武司	963	郡山市桜木 2-2-16　村田産婦人科医院	
山田千里	983	仙台市国分町 2-13-20	
山本公彦	021	岩手県一ノ関市大手町 3-36　一ノ関病院産婦人科	

関東支部

氏名	〒	任所	備考
赤坂裕	142	品川区旗の台 1-5-8　昭和医科大学泌尿器科	
安藤弘	143	大田区大森西 6-11-1　東邦大学医学部泌尿器科	
阿曾佳郎	112	文京区目白台 3-28-6　東京大学分院泌尿器科	
雨森良彦	193	八王子市めじろ台 4-3-7　（日赤医療センター産）	
荒木日出之助	171	豊島区長崎 3-20-6	
荒井清	113	文京区西片町 1-6-9	
今道友則	180	武蔵野市境南町 1-7-1　日本獣医畜産大学生理学教室	
五十嵐正雄	371	群馬県前橋市北氏田町 788-1	幹事
○飯塚理八	222	横浜市港北区日吉町 457	幹事
伊藤光男	162	新宿区戸山町1　国立病院医療センター	
岩崎寛和	171	豊島区南長崎 6-18-11	
石島芳郎	156	世田谷区桜丘 1-1-1　東京農業大学畜産学科	幹事
石橋晃	228	相模原市麻溝台1　北里大学医学部泌尿器科	
井上武夫	213	川崎市高津区菅生 2095　聖マリアンナ医科大学泌尿器科	

氏　名	〒	住　所	備　考
今村一男	142	品川区旗の台 1-5-8　昭和医大泌尿器科	
石原力	107	港区赤坂葵町2　虎の門病院産婦人科	
○石田一夫	950	新潟市五十嵐2の町8050　新潟大学農学部畜産学科家畜管理学教室	
岩城章	144	大田区西蒲田 4-27-16	
石橋功	271	千葉県松戸市戸定 648　千葉大学園芸学部畜産学教室	
岩田嘉行	231	横浜市中区山手町 102-401	
石浜淳美	323	栃木県小山市若木町 1-1-5	
梅沢実	158	世田谷区瀬田 2-8-8	
梅津隆子	162	新宿区市ケ谷河田町 10　東京女子医大泌尿器科	
大越正秋	145	大田区南雪ケ谷 4-22-17	
尾川昭三	156	世田谷区赤堤町 4-16-12	
大村ひさゑ	164	中野区本町 4-34-3	
大井鉄太郎	156	世田谷区八幡山 3-10-19	
岡田清巳	173	板橋区大谷口上町 30-1　日本大学医学部泌尿器科	
岡田耕市	350-04	埼玉県入間郡毛呂山町毛呂本郷 38　埼玉医科大学泌尿器科	
長田尚夫	211	川崎市小杉町 3-435　聖マリアンナ医大東横病院泌尿器科	
尾島信夫	164	中野区中野 5-52-15-828	
大川公康	113	文京区千駄木町 1-1-5　日本医科大学産婦人科	
織田明	102	千代田区九段南 2-1-39　国家公務員共済組合連合会九段坂病院	
小川正巳	105	港区西新橋 3-25-8　慈恵医科大学産婦人科	
○大内広子	160	新宿区信濃町 22-1　ホーマットプレミエール120号	
大野虎之進	272	千葉県市川市菅野 6-7-1　東京歯科大学市川病院	
小畑英介	101	千代田区神田駿河台 2-5　浜田病院	
落合寛	235	横浜市磯子区汐見台 1-6　1601棟113号	
長内国臣	228	神奈川県相模原市麻溝台いの原1　北里大学医学部産婦人科	
冲永荘一	173	板橋区加賀 2-11-1　帝京大学医学部図書館内	
川上博	150	渋谷区南平台 19-4	
川井博	151	渋谷区代々木 2-34-11-508号	
河村信夫	259-11	神奈川県伊勢原市粕屋　東海大学医学部泌尿器科	
○片山喬	281	千葉市黒砂台 3-8-4	
加来道隆	359	所沢市北野西山 1671　国立埼玉中央病院	
唐沢陽介	140	品川区南大井 1-3-4	
川上正澄	232	横浜市南区浦舟町 2-33　横浜市立大医学部第二生理	
河合信秀	164	中野区中野 6-14-15	
加藤宏一	164	中野区上高田 1-15-13	
笠松達弘	113	文京区本郷 5-11-5	
加藤順三	173	板橋区加賀 2-11-1　帝京大学医学部産婦人科	
岸本孝	173	板橋区大谷口上町 30-1　日本大学医学部泌尿器科	
木下正一	102	千代田区一番町 20　一番マンション	
木下二亮	157	世田谷区成城町成城 6-13-20　成城木下病院	
○木下佐	145	大田区田園調布 5-50-6	代表幹事
木川源則	110	台東区上野桜木 1-5-2	
久保田くら	162	新宿区市谷河田町 10　東京女子医大解剖学教室	
久慈直志	150	渋谷区恵比寿 3-43-8	幹　事
久保博	152	目黒区東が丘 1-4-20	
栗原操寿	154	世田谷区池尻町 4-1-6　マンション駒場804	
熊坂高弘	332	川口市飯塚 1-2-16-404	
久保秀央	251	藤沢市辻堂新町 1-1-29	

氏名	〒	住所	備考
小林拓郎	112	文京区目白台 3-28-6　東大分院産婦人科	
小池六郎	181	三鷹市新川 6-20-2　杏林大学医学部泌尿器科	
駒瀬元治	350-04	埼玉県入間郡毛呂山町毛呂本郷 38　埼玉医科大学泌尿器科	
小柴健	228	神奈川県相模原市麻溝台1，北里大学医学部泌尿器科	
合田朗	106	港区元麻布 3-2-8	
小島弘敬	173	板橋区加賀 2-11-1　帝京大学医学部泌尿器科	
小林一夫	180	武蔵野市吉祥寺南町 1-32-23	
○佐久間勇次	350	埼玉県川越市松江町 2-5	幹事兼任
斎藤豊一	140	品川区東大井 3-1-4	
斎藤幹	157	世田谷区成城 4-17-6	
佐藤靖夫	210	川崎市川崎区鋼管通 1-2-1　日本鋼管病院長	
佐藤美好	350-04	埼玉県入間郡毛呂山町毛呂本郷 38　埼玉医科大学産婦人科	
佐藤威	259-11	神奈川県伊勢原市望星台，東海大学医学部泌尿器科	
坂田安之輔	951	新潟市旭町通一番町　新潟大学医学部泌尿器科	
○坂元正一	113	文京区本郷 7-3-1　東京大学医学部産婦人科	
佐伯政雄	188	都下保谷市東伏見 3-2-25	
佐藤昭太郎	951	新潟市旭町通1番町　新潟大学医学部泌尿器科	
佐橋良雄	420	静岡市鷹匠町 1-14-20	
桜林元夫	233	横浜市港南区日野町 514　日野ハイツ202号室	
○志田圭三	371	前橋市昭和町 3-39-15　群馬大学医学部泌尿器科	
○塩島令儀	232	横浜市南区浦舟町 3-46　横浜市立大学医学部産婦人科	
島崎淳	371	前橋市昭和町 3-39-15　群馬大学医学部泌尿器科	
○鈴村正勝	167	杉並区松庵 1-14-15-601	
鈴木三郎	160	新宿区西新宿 6-7-1　東京医科大学泌尿器科	
鈴木正彦	181	三鷹市新川 6-20-2　杏林大学医学部産婦人科	
鈴木秋悦	158	世田谷区東玉川 1-5-2	
鈴木武徳	160	新宿区西大久保 1-391　新宿赤十字産院	
杉江佶	280	千葉市青葉町　農林省畜産試験場	
隅田能文	320	宇都宮市中戸祭 1-10-37　国立栃木病院産婦人科	
杉山四郎	168	杉並区和泉 1-12-14　杉山医院	
相馬広明	156	世田谷区経堂 1-11-14	
高島達夫	154	世田谷区弦巻町 3-28-14	
玉田太朗	329-04	栃木県河内郡南河内町薬師寺 3311-1　自治医科大学産婦人科	
○高安久雄	113	文京区本郷 7-3-1　東大医学部泌尿器科	
田林綱太	160	新宿区内藤町 1-1	
○竹内正七	951	新潟市旭町通り　新潟大学医学部産婦人科	
高橋文子	162	新宿区市谷河田町 10　東京女子医大産婦人科	
舘鄰	113	文京区本郷3丁目　東大理学部動物学教室	
竹岡秀策	130	墨田区大平町 3-20-2　賛育会病院産婦人科	
田口武	160	新宿区西大久保 1-391　新宿赤十字産院	
田崎寛	160	新宿区信濃町 35　慶応大学医学部泌尿器科	
高橋博元	113	文京区本郷 3-1-3　順天堂大学医学部泌尿器科	
高崎悦司	321-02	栃木県下都賀郡壬生田町大字北小林 880　独協医科大学泌尿器科	
竹内弘幸	113	文京区湯島 1-5-45　東京医科歯科大学泌尿器科	
高田道夫	113	文京区本郷 3-1-3　順天堂大学医学部産婦人科	
高木繁夫	173	板橋区大谷口上町 30-1　日本大学医学部産婦人科	幹事
高見沢裕吉	280	千葉市亥鼻町 1-8-1　千葉大学医学部産婦人科	
田村昭蔵	160	新宿区信濃町 35　慶応大学医学部産婦人科	

氏　名	〒	住　所	備　考
中条誠一	320	宇都宮市鶴田町 1970-6	
陳泮水	102	千代田区飯田橋 3-5-5　日本医科大学第一病院泌尿器科	
街風善雄	141	品川区東五反田 5-9-22　関東逓信病院	
土屋文雄	152	目黒区自由ケ丘 2-6-22	
常包正	150	世田谷区下馬町 3-34-1　日大農獣医学部	
戸沢澄	280	千葉県亥鼻町 1-8-1　千葉大学医学部産婦人科	
東福寺英之	160	新宿区信濃町 35　慶応大学医学部泌尿器科	幹　事
徳江章彦	329-04	栃木県河内郡南河内町大字薬師寺 3311-1　自治医科大学泌尿器科	
中山徹也	164	中野区東中野 3-9-14	
中島唯夫	130	墨田区大平町 3-20-2　賛育会病院産婦人科	
永田正夫	116	荒川区東日暮里町 5-11-5	
永瀬弘	280	千葉市青葉町　農林省畜産試験場	
長野正男	151	渋谷区代々木 2-1　中央鉄道病院	
中原達夫	187	小平市上水本町 1500　農林省家畜衛生試験場	
永野俊雄	280	千葉市亥鼻町 1-8-1　千葉大学医学部解剖学教室	
中井卓次郎	107	港区北青山 3-3-7-102　中井診療所	
中山道男	359	所沢市大字北野 1671　国立西埼玉中央病院	
西村隆一	236	横浜市磯子区汐見台 2-6　2608棟854	幹　事
○根岸壮治	121	足立区竹の塚 5-31-2-501	
野末源一	107	港区北青山 2-11-10	
野村達次	153	目黒区青葉台 2-17-2　実験動物中央研究所	
野口昭二	143	大田区大森西 6-11-1　東邦大学医学部産婦人科	
蜂屋祥一	158	世田谷区東玉川 2-26-10	
浜田宏	154	世田谷区弦巻2-5-2	
橋口精範	154	世田谷区上馬 3-6-17	
彦坂恭之助	167	杉並区天沼 3-14-6	
樋口一成	105	港区西新橋 3-25-8　東京慈恵会医科大学	
福井靖典	173	板橋区大谷口上町 30-1　日本大学医学部産婦人科	
古谷博	113	文京区本郷 3-1-3　順天堂大学医学部産婦人科	
○藤原幸郎	160	新宿区西新宿 6-7-1　東京医科大学産婦人科	
藤井久四郎	113	文京区本駒込 5-18-7	
藤井吉助	152	目黒区洗足 2-8-15	
藤井明和	220	横浜市西区宮ケ谷 25-2　三ツ沢ハイタウン 4-607	
藤井儁子	151	渋谷区西原 3-17-15	
本多啓	181	三鷹市新川 6-20-2　杏林大学医学部産婦人科	
細川勉	105	港区西新橋 3-25-8　東京慈恵医大産婦人科	
真柄正直	166	杉並区永福町 561	
馬島秀麿	160	新宿区四谷 1-11	
松浦鉄也	166	杉並区阿佐ケ谷北 2-18-17	
丸山正	339	埼玉県岩槻市本町 2-2-10	
松本泰	173	板橋区加賀 2-11-1　帝京大学医学部泌尿器科	
松山栄吉	182	調布市仙川町 1-36-35	
増淵一正	161	新宿区中落合 2-8-9	
正木淳二	280	千葉市青葉町　農林省畜産試験場	
町田豊平	105	港区西新橋 3-25-8　東京慈恵医大泌尿器科	
南武	105	港区西新橋 3-25-8　東京慈恵医大泌尿器科	
水野重光	168	杉並区宮前 3-35-25	
三宅清平	235	横浜市磯子区磯子町字山田 790-22	

氏名	〒	住所	備考
三井　武	171	豊島区長崎 6-15-9	
三橋真一	280	千葉市亥鼻町 1-8-1　千葉大学医学部泌尿器科	
水間圭裕	173	板橋区大谷口上町 30　日大医学部板橋病院	
村松稔	108	港区芝白金台町 4-6-1　国立公衆衛生院衛生人口学部	
室岡一	338	埼玉県与野市大戸 420	
村国茂	167	杉並区西荻南 1-16-4	
村山茂	160	新宿区信濃町 9-2　東京電力病院産婦人科	
宗像教親	186	国立市中 2-17-34	
目崎鉱太	152	目黒区洗足 2-25-5	
毛利隆彰	238	横須賀市若松町 2-2	
毛利秀雄	176	練馬区桜台 2-22	
百瀬和夫	108	港区白金台 3-12番　3-103号	幹事
安井修平	113	文京区西片 1-14-8	
山本浩	223	横浜市港北区日吉本町 2346	
山本皓一	102	千代田区富士見町 2-10-41　東京警察病院産婦人科	
柳沢和孝	247	横浜市戸塚区小菅ケ谷町 135　大船共済病院産婦人科	
○山内亮	113	文京区弥生 1-1-1　東京大学農学部家畜外科教室	
横川正之	113	文京区湯島 1-5-45　東京医科歯科大学泌尿器科	
矢内原啓太郎	248	鎌倉市由比が浜 2-19-3	
矢内原巧	173	板橋区加賀 2-11-1　帝京大学医学部産婦人科	
吉田美喜子	162	新宿区市谷河田町 10　東京女子医科大学泌尿器科	
米瀬泰行	329-04	栃木県河内郡南河内町大字薬師寺 3311-1　自治医科大学泌尿器科	
吉田茂子	151	渋谷区幡谷 3-74-1	
○吉田重雄	399-45	長野県上伊那郡南箕輪村 8304　信州大農学部家畜種繁殖学教室	
渡辺茂	164	中野区中央 2-49-8	
和久正良	173	板橋区加賀 2-11-1　帝京大学医学部泌尿器科	幹事
和出靖	280	千葉市青葉町　農林省畜産試験場	
我妻堯	113	文京区本郷 7-3-1　東大医学部産婦人科	
渡辺彰	399-97	長野県塩尻市片丘　長野県畜産試験場	

中部支部

氏名	〒	住所	備考
○石塚直隆	446	名古屋市昭和区鶴舞町 65　名古屋大学医学部産婦人科	
○岩井正二	390	松本市旭町 3-1-1　信州大学医学部産婦人科	
石原実	461	名古屋市東区東門前町2，名古屋大医学部附属病院分院産婦人科	
伊藤祐正	480-11	愛知県愛知郡長久手町大字岩作字雁又 21，愛知医科大学産婦人科	
稲葉芳一	479	常滑市多屋字後条 116-2	
大池哲郎	458	名古屋市緑区湖見が丘 1-77　名古屋市立緑市民病院	
大島清	484	愛知県犬山市官林　京都大学霊長類研究所	
押木貞雄	390	松本市旭 3-1-1　信州大学医学部泌尿器科	
可世木辰夫	460	名古屋市中区栄 4-16-16	
川島吉良	453	名古屋市中村区中島町 2-21	
柿崎勉	390	松本市旭 3-1-1　信州大学医学部泌尿器科	
小南吉男	514	津市栄町 2-115	
○椙山正雄	464	名古屋市千種区御棚町 3-33	
須之内省三	453	名古屋市千種区覚王山通 8-29	

氏　名	〒	住　所	備　考
○多田　茂	514	津市栄町　三重県立大医学部泌尿器科	
夏目　操	500	岐阜市日光町 8-20	
成田　収	460	名古屋市中区大須 1-20-30	
中西正美	465	名古屋市千種区猪高町大字藤森字香流 103-334	
○野田克己	500	岐阜市司町 40　岐阜大学医学部産婦人科	
林　徹	509-02	岐阜県可児郡可児町今渡　林産婦人科	
蜷川映己	466	名古屋市昭和区鶴舞町 65　名古屋大学医学部産婦人科	
福田　透	390	松本市沢村 2-12-35	
福島　穣	464	名古屋市千種区新池町 2-8　エスポア東山402号	
水野金一郎	460	名古屋市中区大須 4-12-3	
三矢英輔	460	名古屋市中区東 3-13-18	
八神喜昭	467	名古屋市瑞穂区下山町 1-37-4	幹　事
余語栄三	466	名古屋市昭和区陶生町 1-7　余語病院	
森下宗司	479	常滑市大野町字ハタゴ 101	

北陸支部

氏　名	〒	住　所	備　考
赤祖父一知	920	金沢市宝町 13-1　金沢大学医学部産婦人科	
飯田和質	910	福井市下北野町壹町 21-1（勤務先　福井市四ツ井本町 14-20　福井県立病院産婦人科）	
上野宏郁	920	金沢市宝町 13-1　金沢大学医学部産婦人科	
大島浩太郎	914	敦賀市清水町 2-15-14	
大川光央	920	金沢市宝町 13-1　金沢大学医学部泌尿器科	
勝見哲郎	920	金沢市宝町 13-1　金沢大学医学部泌尿器科	
河崎屋三郎	921	金沢市若草町 2-44	
○桑原惣隆	920-02	石川県河北郡内灘町字大学町 1-1　金沢医科大学産婦人科	
越上薫雄	920	金沢市尾張町 2-16-76　金沢逓信病院産婦人科	
館野政也	930	富山市西長江 220　富山県立中央病院産婦人科	
高邑昌輔	920	金沢市石引 3-1-1　国立金沢病院産婦人科	
千鳥哲也	930	富山市大手町 6-16　富山市民病院	
○津川竜三	920-02	石川県河北郡内灘町字大学町 1-1　金沢医科大学泌尿器科	
南後千秋	910	福井市月見町　福井赤十字病院泌尿器科	
○西田悦郎	920	金沢市宝町 13-1　金沢大学医学部産婦人科	
長谷川真常	930	富山市大手町 6　市立病院泌尿器科	
○久住治男	920	金沢市宝町 13-1　金沢大学医学部泌尿器科	幹　事
藤田幸雄	910	福井市宝永 4-15-7　藤田病院	
松田春悦	914	敦賀市三島 1-6-60　市立敦賀病院産婦人科	
松浦　一	920-02	石川県河北郡内灘町字大学町 1-1　金沢医科大学泌尿器科	
美川郁夫	933	富山県高岡市水楽町 5-10　農協高岡病院泌尿器科	
矢吹朗彦	926	七尾市藤橋町午后 22　公立能登総合病院	
山田光興	920	金沢市宝町 13-1　金沢大学医学部産婦人科	
山本　巌	930	富山市安野屋町 2-2-3	

関西支部

氏　名	〒	住　所	備　考
浅野　定	650	神戸市生田区加納町 1-5　神戸市立中央市民病院産婦人科	
○藺守竜雄	591	堺市百舌鳥梅町 4-804　大阪府大農学部獣医学科	
市川茂孝	591	堺市百舌鳥梅町 4-804　大阪府大農学部畜産学	
井上彦八郎	558	大阪市住吉区万代東 4-25　大阪府立病院泌尿器科	
生駒文彦	663	西宮市武庫川 2-31　兵庫医大病院	
一戸喜兵衛	640	和歌山市七番丁 1　和歌山医科大学産婦人科	
○磯島晋三	663	西宮市武庫川町 2-31　兵庫医科大学産婦人科	
入谷　明	606	京都市左京市北白川追分町京都大学農学部家畜繁殖学研究室	幹　事
小倉知治	540	大阪市東区法円坂町 2-1　国立大阪病院産婦人	
小田完五	612	京都市伏見区深草大亀谷万帖敷町 131-9　（京府大，泌）	
岡田弘二	602	京都市上京区河原町広小路上　京都府立医大産婦人科	
金沢　稔	640	和歌山県和歌山市七番丁　和歌山医大泌尿器科	
加藤篤二	630	京都市北区紫竹下高才町 42	
○倉智敬一	553	大阪市福島区堂島浜通 3-12　大阪大医学部産婦人科	
久保泰徳	602	京都市上京区丸太町通り河原町西入北側信富町 317-1	
久保健太郎	649-35	和歌山県西牟婁郡串本町　国保直営串本病院	
小島　秋	569	高槻市北園町 12-7	
樋木　勇	606	京都市左京区岩倉花園町 334	
斉藤宗吾	653	神戸市生田区楠町 7　神戸大学医学部泌尿器科	幹　事
下村虎男	662	西宮市上甲東園 2-15-22	
新谷　浩	570	守口市文園町　関西医大泌尿器科	
新　武三	545	大阪市阿倍野区旭町　大阪市立大医学部泌尿器科	
杉本修一	545	大阪市阿倍野区松虫通 2-5-17	
須川　佶	545	大阪市阿倍野区旭町　大阪市立大医学部産婦人科	
○杉本　修	569	高槻市大学町　大阪医科大学産婦人科	
園田孝夫	553	大阪市福島区堂島浜通3　大阪大医学部泌尿器科	
谷村実一	572	大阪府寝屋川市郡元町 4-3	
竹村　喬	543	大阪市天王寺区鳥ケ辻町　大阪逓信病院産婦人科	
高橋義浩	530	大阪市北区芝田町　済生会中津病院	
○友吉唯夫	606	京都市左京区聖護院川原町　京都大学医学部泌尿器科	
○東条伸平	650	神戸市生田区楠町 7-13　神戸大医学部産婦人科	
浜田春次郎	569	高槻市大学町 2-7　大阪医大産婦人科	
林　要	650	神戸市生田区楠町 7-3　神戸大医学部産婦人科	
原　信二	650	神戸市生田区栄町 2-42-3　佐野達ビル4階原泌尿器科医院	
○的埜中	531	大阪市大淀区豊崎東通 2-70　大阪回生病院産婦人科	
前川正信	545	大阪市阿倍野区旭町 1-5-7　大阪市大医学部泌尿器科	
三林隆吉	606	京都市左京区岡崎東福ノ川町 10	
水野潤二	572	寝屋川市成田南町 6-18	
宮崎　重	569	高槻市大学町 2-7　大阪医大泌尿器科	
村上　清	656	洲本市下加茂　県立淡路病院産婦人科	
村上　旭	602	京都市上京区河原町広小路　京都府立大産婦人科	
森村正孝	580	大阪府松原市更池町 24	
○山田文夫	545	大阪市阿倍野区旭町 1　大阪市大医学部産婦人科	幹　事
山村博三	543	大阪市天王寺区細工谷町 66　聖バルナバ病院	
山口竜二	634	橿原市四条町　奈良医大産婦人科	
横山　泰	537	大阪市東成区中道 1-3-3　府立成人病センター産婦人科	

中国四国支部

氏　名	〒	住　所	備　考
石部知行	734	広島市大手町 3-3-27　大手町マンション508号	
伊藤　裕	730	広島市東白島町　広島逓信病院	
大浜紘三	734	広島市霞町 1-2-3　広島大医学部産婦人科	
己斐秀豊	730	広島市流川町 8-41	
新甲　洋	730	広島市宇品町神田 1-5-54　県立広島病院産婦人科	
○仁平寛己	734	広島市霞町 1-2-3　広島大医学部泌尿器科	
平位　剛	734	広島市霞町 1-2-3　広島大医学部産婦人科	
藤原篤	734	広島市霞町 広島大医学部産婦人科	
山本　治	733	広島市観音町 15-1　山本皮膚泌尿器科医院	
秋本晄久	700	岡山市鹿田町 2-5-1　岡山大医学部産婦人科	
大森弘之	700	岡山市あけぼの町 9-7	
○関場　香	700	岡山市鹿田町 2-5-1　岡山大医学部産婦人科	
田中良憲	701-01	倉敷市松島 577　川崎医科大学産婦人科	
新島端夫	700	岡山市中山下 2-1-80　川崎病院泌尿器科	
高田元敬	700	岡山市鹿田町 2-5-1　岡山大医学部泌尿器科	
大楽高弘	755	山口県宇部市小串 1144　山口大学医学部産婦人科	
桐山雹夫	755	山口県宇部市小串 1144　山口大学医学部泌尿器科	
斉藤孝俊	750	下関市豊前田町 7-42	
○酒徳治三郎	755	山口県宇部小串　山口大学医学部泌尿器科	
鳥越　正	755	山口県宇部市小串 1144　山口大学医学部産婦人科	
藤生太郎	751	山口県下関市後田町 1-1　国立下関病院	
北尾　学	683	米子市西町 36　鳥取大学医学部産婦人科	
後藤　甫	683	米子市西町 36　鳥取大学医学部泌尿器科	
竹中生昌	683	米子市西町 36　鳥取大学医学部泌尿器科	
○前田一雄	683	米子市西町 36　鳥取大学医学部産婦人科	
伊藤正道	691	島根県平田市平田町 1336	
斉藤淳一	698	島根県益田市幸町 4-71　斉藤産婦人科	
大北健逸	760	香川県高松市宮脇町　県立中央病院泌尿器科	
近藤勝昂	769-24	香川県大川郡津田町津田 1674　香川県立津田病院	
橋本　清	760	高松市香町 5-4-16　香川県立中央病院	
猪原照夫	790	松山市堀ノ内 13　国立松山病院産婦人科	
武田　秀	790	松山市文京町 1　松山赤十字病院産婦人科	
○中島　晃	791-02	愛媛県温泉郡重信町大字志津川　愛媛大学医学部産婦人科	
飯塚修務	780	高知市西弘小路　市民病院産婦人科	
乾　正敬	780	高知市桜馬 70	
国見寿彦	780	高知市本町 4-2-31　国見病院	
玉井研吉	780	高知市上町 3-8-34	
本森良治	780	高知市宝永町 8-13	
赤枝日出雄	770	徳島市中通町 2　赤枝病院	
岸　恭也	770	徳島市蔵本町 2-50　徳島大医学部産婦人科	
黒川一男	770	徳島市蔵本町 2-50　徳島大医学部泌尿器科	
斉藤　元	770	徳島市徳島本町 1-50　斉藤産婦人科	
高柳　真	770	徳島市蔵本町 2-50　徳島大医学部産婦人科	幹　事

九州支部

氏　名	〒	住　所	備　考
安部　宏	802	北九州市小倉南区春ケ丘 10-1　国立小倉病院産婦人科	
今村臣正	850	長崎市大浦町 2-17　恵仁会今村産婦人科医院	
石沢靖之	812	福岡市東区馬出 3-1-1　九州大医学部泌尿器科	
池田友信	890	鹿児島市宇宿町 1208-1　鹿児島大医学部産婦人科	
○内野総二郎	840	佐賀市水ケ江 2-4-2	
植田健治	840	佐賀市与賀町 2-53	
江藤耕作	830	久留米市旭町 67　久留米大医学部泌尿器科	
奥野千里	870	大分市千代田町 3　大分赤十字病院	
大井好忠	890	鹿児島市宇宿町 1120-8　鹿児島大医学部泌尿器科	
岡内啓三	880	宮崎市船塚町　宮崎大学農学部畜産学科	
加藤俊	830	福岡県久留米市旭町 67　久留米大医学部産婦人科	
金岡毅	815	福岡市南区大字楢原 334-3（福岡大，産）	
○楠田雅彦	812	福岡市東区馬出 3-1-1　九大医学部産婦人科	
古賀康八郎	810	福岡市中央区谷 1-16-29	
近藤厚	852	長崎市江平町 6-3	
古賀保徳	840	佐賀市水ケ江 1-3-13	
外西寿彦	892	鹿児島市加治屋町 20-12　鹿児島市立病院産婦人科	
○立山浩道	874	別府市大字鶴見 4546　九大温研産婦人科	
陣内謙一	840	佐賀市水ケ江 1-12-9　県立病院好生館泌尿器科	
中野拓	880	宮崎市橘通東 3-5-20	
泰喜八郎	880	宮崎市北高松 5-30　県立宮崎病院産婦人科	
日高英幸	880	宮崎市清水 1-3-26	
肥田木孜	870	大分市高砂町 2-37　大分県立病院産婦人科	
藤本一秋	834	八女市大字本町 527　藤本医院	
藤田長利	857	長崎市片淵町 1-35　日赤長崎原爆病院	
○細川義一郎	880	宮崎市江平町 2-71　細川産婦人科医院	
丸田博美	805	北九州市八幡区黒崎　九州厚生病院産婦人科	
○前山昌男	862	熊本市湖東 1-3-11　公務員宿舎24号	
松尾昭雄	840	佐賀市本庄町 1　佐賀大農学畜産学教室	
松元重達	890	鹿児島市下伊敷町 3351　鹿児島逓信病院	
三谷靖	852	長崎市矢の平町 336-6	
三浦清巒	850	長崎市坂本町 7-1　長崎大学産婦人科	
迎俊彦	840	佐賀市中ノ小路 4 番16号	
森憲正	860	熊本市本荘 1-1-1　熊本大医学部産婦人科	
○森一郎	892	鹿児島市宇宿町1208-1　鹿児島大医学部産婦人科	
百瀬俊郎	812	福岡市東区馬出 3-1-1　九州大医学部泌尿器科	
薬師寺道明	830	久留米市旭町 67　久留米大医学部産婦人科	
○山辺徹	852	長崎市坂本町 7-1　長崎大医学部産婦人科	
赤嶺正次	902	那覇市樋川 49　赤嶺産婦人科医院	
川平昌晄	900	那覇市久茂地 3-12-3　川平産婦人科	
砂川勝美	902	那覇市与儀 585　琉球大保健学部附属病院	
○竹中静広	902	那覇市与儀 585　琉球大保健学部附属病院	
新里陽弘	900	那覇市安里 75　大浜病院	
浜田正一	904	ゴザ市胡屋 1334	
比嘉国郎	902	那覇市安里 409	
名城嗣隆	904-22	貝志川市宮里 192	

幹　　事

担当役名	氏　名	〒	住　所	支部名
編　集	○飯塚理八	160	東京都新宿区信濃町 35　慶応大学医学部産婦人科	関東支部
組　織	五十嵐正雄	371	前橋市昭和町 3-39-15　群馬大学医学部産婦人科	〃
編　集	石島芳郎	156	東京都世田谷区桜丘 1-1-1　東京農業大学畜産学科	〃
〃	片山喬	280	千葉市黒砂台 3-8-4（千大，泌）	〃
庶　務	○木下佐	153	東京都目黒区大橋 2-17-6　東邦大学大橋病院産婦人科	〃
会　計	久慈直志	150	〃　渋谷区恵比寿 3-43-8（慈大　第三産）	〃
〃	○佐久間勇次	350	埼玉県川越市松江町 2-5（日大　農）	〃
組　織	○高木繁夫	173	東京都板橋区大谷口上町 30-1　日本大学医学部産婦人科	〃
会　計	東福寺英之	160	〃　新宿区信濃町 35　慶応大学医学部泌尿器科	〃
庶　務	西村隆一	236	横浜市磯子区汐見台 2-6　2608棟854号（横市大泌）	〃
渉　外	水野正彦	340	埼玉県草加市栄町 3-814-3（東大産）	〃
編　集	百瀬和夫	108	東京都港区白金台 3-12番3-103号（東邦，産）	〃
渉　外	○和久正良	173	〃　板橋区加賀 2-11-1　帝京大学医学部泌尿器科	〃
〃	入谷明	606	京都市左京区北白川追分町京大農学部家畜繁殖学教室	関西支部
組　織	斉藤宗吾	653	神戸市生田区楠町 7　神戸大学医学部泌尿器科	〃
連絡，庶務	○山田文夫	545	大阪市阿倍野旭町　大阪市立大学医学部産婦人科	〃
連　絡	水元修治	060	札幌市南一条西16丁目　札幌医科大学産婦人科	北海道支部
〃	平野睦男	980	仙台市星陵町 1-1　東北大学医学部産婦人科	東北支部
〃	久住治男	920	金沢市宝町 13-1　金沢大学医学部泌尿器科	北陸支部
〃	八神喜昭	467	名古屋市瑞穂区瑞穂町　名古屋市立大医学部産婦人科	中部支部
〃	高柳真	770	徳島市蔵本町 2-50　徳島大医学部産婦人科	中国四国支部
〃	楠田雅彦	812	福岡市東区馬出 3-1-1　九州大学医学部産婦人科	九州支部

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，平がなを用い，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，竹村番，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．

日本不妊学会雑誌　20巻2号

昭和50年3月25日　印刷

昭和50年4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3581

振替口座番号　東京 93207