

日本不妊学会雑誌

第 24 卷

第 3 号

昭和 54 年 7 月 1 日

—— 目 次 ——

第 24 回 (社) 日本不妊学会学術総会抄録号

原 著

- Hormone-induced Femal Intersex について
——症例の追加と予後——……………片 山 喬・他… 1
- Ethinodiol diacetate 1 mg と Ethinylestradiol 50 μ g の
合剤の避妊および月経機能に対する効果……………柳 沼 恣・他… 7
- 少量の ethinyl estradiol を含む SC-11800 EE による経口避妊……………水野 金一郎・他… 19
- 高プロラクチン血症に伴う排卵障害婦人に関する研究Ⅱ
——hMG 排卵誘発時における E_2 と PRL の変動——……………山 口 省 之・他… 30
- 黄体期初期 Estrogen 投与の分泌期子宮内膜に対する影響……………大 川 清・他… 36
- Danazol (17 α -Pregn-4-en-20-yno [2, 3-d] isoxazd-17-ol) の
女性内分泌機能におよぼす影響……………岡 村 隆… 44
- 子宮内膜症と急性腹症……………宮 崎 知 子… 51
- 地方部会講演抄録…………… 57
- お知らせ…………… 69

CONTENTS

The Follo-up Study of 7 Patients with Hormone-induced Femal Intersex and the Case Report of 2 Additional Cases.....	<i>T. Katayama, S. Yanagi, H. Aikawa & J. Shimazaki</i>	1
Effect of Ethynodiol Diacetate Combined with 50 μ g of Ethinylestradiol on Contraception and Menstrual Funnnction.....	<i>T. Yaginuma, T. Kobayashi, M. Tsuyugucni, Y. Kimura, Y. Amenomori & S. Suzuki</i>	7
Clinical Studies on an Oral Contraceptive Agent, SC-11800 EE Containig the Low-Dosage Ethinyl Estradiol.....	<i>K. Mizuno, S. Hanada, S. Nakane, & Y. Yagami</i>	19
Hyperprolactinemia and Ovulation Failure. Hormonal Changes during Treatment Cycle with hMG on Hyperprolactinemic Anovulatory Patients.....	<i>S. Yamaguchi, T. Utsunomiya & H. Katagiri</i>	30
Effects of Administrated Estrogen on the Human Secretory Entometrium.....	<i>K. Ohkawa, K. Ochiai, M. Shoji, Y. Terashima & S. Hachiya.</i>	36
Effects of Danazaol (17 α -Pregn-4-en-20-yon [2,3-d] isoxazol-17-ol) on Reproductive Endocrie Function Women	<i>T. Okamura.</i>	44
Endometriosis as a Cause of Acute Abdomen.....	<i>T. Miyazaki, K. Miyazaki, T. Ezawa & K. Momose.</i>	51

Hormone-induced Female Intersex について

——症例の追加と予後——

The Follow-up Study of 7 Patients with Hormone-induced Female Intersex and the Case Report of 2 Additional Cases

千葉大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 島崎淳教授)

片 山 喬 柳 重 行

Takashi KATAYAMA Shigeyuki YANAGI

相 川 英 男 島 崎 淳

Hideo AIKAWA Jun SHIMAZAKI

Department of Urology, Chiba University, School of medicine

(Director: Prof. Jun Shimazaki)

われわれが昭和34~37年に経験した hormone-induced female intersex 7例の 予後調査を行った。多くの症例は陰核切断術のみで問題はなく、性機能、心理像にも影響はないように思われる。最近経験した2例を追加するとともに本邦文献上集め得た112例につき若干の考察を行った。

はじめに

妊娠初期に流産防止の目的で gestagen 剤を投与した場合、その胎児が女兒であれば出生時に外陰部異常のみられることがあるという、いわゆる hormone-induced female intersex の存在は、現在では周知の事実となっているが、こうした事実にはじめて注目したのは1958年の Wilkins ら¹⁾で、その報告によれば sex chromatin positive で尿中17KS は low level にあり、外陰部の男性化は非進行性とみられる。すなわち非副腎性の男性化症と考えられる21症例中3例をのぞくすべてにおいて、その母親が妊娠中黄体ホルモンの投与をうけていたことを明らかにし、この因果関係について指摘した。その後 Grumbach ら (1959)²⁾も19-ノル 黄体ホルモン投与により同様の事実がおこることを報告した。わが国でも落合ら (1959)³⁾をはじめこうした症例の報告がみられるようになり、われわれも昭和34年より37年にかけて7例を経験し、そのうち3例については原著⁴⁾として発表し、昭和40年にはその予後調査を報告した⁵⁾。その後こうした症例はわれわれも経験せず、また文献上もみられなくなつたが、最近本症と思われる2例を経験したので、その概要を報告するとともに、昭和35~40年に経験

した症例の予後についての成績をまとめ、また文献上集め得た本邦症例についての検討を行ったので報告する。

症 例

症例1. ■■■ 5カ月、女兒。

主訴: 外陰部異常。

初診: 昭和49年2月28日。

家族歴: 両親は近親結婚ではなく、患児の出生時、ともに23歳であつた。第1子で同胞なし。

既往歴: 特記することなし。

現病歴: 母親は妊娠3カ月から4カ月にかけて流産防止のためカプロン酸ヒドロキシプロゲステロン 250mg 筋注3回、ノルエチステロン15日間内服投与をうけた。その後妊娠は正常に経過し、母親の男性化はみられなかつた。生下時体重は3500g、出生後すぐ外陰部異常に気づき、生後5カ月時当科へ来院した。その後家庭の事情でしばらく外来で経過をみていたが、男性化が進行するようには思われなかつた。一般状態は良好であつた。

現症ならびに検査成績: ■■■ (2歳5カ月)入院時、身長87cm、体重12kg、栄養良好。外陰部には約2cmの陰核があり、尿道口は比較的下方で腔内に開口し、腔口はせまかつた。検査所見では血液一般、

血液化学, 心電図に異常なく, 尿沈査で白血球が50/視野認められたが, これは尿が一度腔内に入るためと考えられた. 尿中17 KS 0.4 mg/day, 尿中 17 OHCS 1.9 mg/day, IVP は正常であつた. sex chromatin は女性型で, 染色体分析でははじめ mosaic が疑われたが, のち46/XX と判明した.

経過: 既往歴から hormone-induced female intersex が疑われたが, はじめ性染色体が mosaic と考えられたため真性半陰陽なども否定出来ず, 昭和51年2月13日試験開腹を行った. 両側性腺は外観上卵巣で, 1側の生検試料でもこれが証明された. また子宮も存在しており, せまかつた腔口には切開を加えたが陰核は切除しなかつた. 昭和53年4月の外陰部所見では陰核はやや大きくなった程度で男性化は非進行性であり, 腔口はやや狭小化していた. この時の血中ホルモン値は LH 5.7mIU/ml, FSH 4.0mIU/ml, testosterone 5 ng/dl>, cortisol 6.1 µg/dl と4歳7カ月の女子としては正常と考えられる値であつた.

症例2. ■■■ 3歳, 女兒.

主訴: 外陰部異常.

初診: ■■■

家族歴: 両親は近親結婚ではなく, 患児の出生時, 父24歳, 母20歳である. 妹(10カ月)がいるが健康.

既往歴: 特記することなし.

現病歴: 母親が妊娠2カ月の時切迫流産で某病院に40日間入院し, 下記のようなホルモンの投与をうけた.

カプロン酸ヒドロキシプロゲステロン

総量2030mg (2~5カ月)

アリルエストレノール 525 (2~3)

プロゲステロン 520 (3~5)

ノルエチステロン 1300 (7~9)

患者は9カ月で早産し, 生下時体重は2600g であつ

た. 生下時より陰核の肥大に気付いていたが, 某病院婦人科で女兒であろうと言われ, 女兒として養育してきたが, 精査を希望し当科を受診した. 母親に男性化症状はみられなかつた.

現症ならびに検査成績: 昭和52年6月7日入院時の外陰部所見では陰核約3cm, 血液一般, 血液化学, 心電図, 尿所見いづれも異常はみられなかつた. 尿中 17 KS 0.3 mg/day, 尿中17 OHCS 1.8 mg/day, 尿中 pregn-anediol 0.02 mg/day, 尿中 pregnenteriol 0.02mg/day, plasma LH 4.2 mIU/ml, FSH 2.0 mIU/ml>, testosterone 20 ng/dl で, sex chromatin 女性型, 染色体分析では46/XX を示した.

経過: 以上より hormone-induced female intersex と診断し, 52年6月10日 reduction clitorioplasty を行った. 術後の経過は順調で同月18日退院した.

昭和34~37年に経験した症例の第1回予後調査(昭和39年)について

われわれが昭和35年頃に経験した3例については原著として報告してあるが, その後昭和37年までにさらに4症例があり, これら7症例の概要を表1に示した. すなわち使用されたホルモンはエチステロンが多く, 妊娠中の母体の多毛, 声がわりなどの男性化症状も2例にみとめられた. 泌尿器器洞を示すものも3例にみとめられた. 尿中17 KS を測定し得たものではすべて正常範囲内にあつた.

この7症例を昭和38~39年頃に予後調査してみた(表2). 発育はすべて正常で, 骨年齢を計測し得たものではすべて正常, 陰核は身体の発育に応じて初診時より大きくなっていたが, 進行性男性化を思わせるものではなく, 尿中17 KS は測定した5例がすべて正常であつた. したがって副腎皮質過形成は完全に除外出来たと考えられる. 5例に対し, この頃に陰核切斷術を行ったが, 腔

表 1

症例	初診年齢	初診	妊娠中母親の使用したホルモン	妊婦男性化	分娩	陰核	泌尿器器洞	尿中17KS	sex chromatin
1	3 M	■■■	2カ月黄体ホルモンデポー 2回注 3カ月~10カ月 EP ホルモン3~7 tab/day	(-)	正	2.0×0.8 cm	(+)	mg/day 1.2	(+)
2	8 M	■■■	EP ホルモン3カ月迄 3 tab/day	(-)	正	1.8×0.8	(-)	0.6	(+)
3	1 M	■■■	2~4カ月プロゲステロン 5~8カ月ノアルテン 2 tab/day	(+)	8カ月 早産	1.6×0.7	(-)	—	(+)
4	1 J 5 M	■■■	2~11カ月 EP ホルモン 3~8 tab/day	(+)	正	1.7×0.8	(+)	1.6	(+)
5	2 M	■■■	2~8カ月 EP ホルモン 1~3 tab/day プロゲ・デポー注	(-)	正	1.0×0.7	(-)	—	(+)
6	7 M	■■■	2~4カ月プロゲニン 10mg×10	(-)	正	1.5×0.8	(-)	0.6	(+)
7	1 J 5 M	■■■	2~8カ月 EP ホルモン 3 tab/day	(-)	正	1.5×1.0	(+)	—	(+)

表 2 昭和39年の予後調査

症例	再診年齢	発育	骨年齢	陰核	泌尿性器洞	尿中17KS	療法
1	5歳	正常	5歳	4×1.5cm	(+)	1.11mg/day	陰核切断
2	6	"	6	4×2	(-)	0.12	"
3	6	"	/	肥大	(-)	—	—
4	4	"	5	3×2	(+)	2.01	陰核切断
5	5	"	5	2.5×1.5	(+)	0.51	"
6	5	"	/	肥大	(-)	—	—
7	3	"	3	3×2	(+)	0.93	陰核切断

口の形成術についてはもう少し経過をみることにした。

第2回予後調査(昭和51年)について

昭和51年に症例1, 2, 4, 6の4例について予後調査を行うことが出来た。いずれも16~17歳で、症例1, 2, 6は女子高校生で、症例4は精薄のため職業訓練校に通っているが、4例とも月経発来し規則的である。外陰部の状態も全例ほぼ正常であった(表3)。症例6の基礎体温表を図1に示したが、十分な高温にならぬなど若干問題があり、全く正常とは言い難いが、排卵もあり2

表 3 症例の予後(昭和51年)

症例	年齢	状態	月経	外陰部の状態	基礎体温
1	16	健在	(+)	正常	/
2	17	健在	(+)	正常	/
4	17	健在	(+)	ほぼ正常	正常
6	16	健在	(+)	正常	正常

表 4 心 理 像

	症例 4	症例 6
Rorschach test		
反応数	少	やや少
初発反応時間	遅延	正
知的レベル	低下	高い
体験型	両貧型	両向型
情緒統制	抑制的	やや抑制的
現実把握	幼稚	良
不安感	あり	ややあり
	全体として精薄のプロトコール	全体的に大きな問題点なし
MPI		
E	8 ⁺⁺ 内向的	45 ⁺⁺ 非常に外向的
N	12 ⁻ 神経症的でない	4 ⁺⁺ 神経症的でない
L	26 ⁺⁺	9

考 按

Wilkins ら (1958)¹⁾ によつて報告された妊娠中の母体に黄体ホルモンを投与したことによつて生じた non-adrenal female pseudohermaphroditism の存在はその後 Grumbach ら (1959)²⁾, 本邦でも落合 (1959)³⁾ により確認され、多くの報告がみられるようになった。しかしこれに反論する事実がないわけでもなく、長期間 methylandrosteradiol の投与をうけた母体から正常の女児がうまれた報告とか、妊娠中全くホルモン投与をうけなかった場合にも女性半陰陽が出現することなどから gestagen の胎仔男性化作用に懐疑的なむきもあつた。その後 Mey & Scheid (1959)⁴⁾, Revez ら (1960)⁵⁾ がラットについて上記のような作用を証明し、さらに多くの研究者により実験動物の肛門性器間距離を男性化の指標として研究が行われているが、とくに androgen 作用と胎仔男性化作用が同じ物質でも必ずしも比例しないことが指摘されている。石塚ら (1963)⁶⁾ は testosterone, ethisterone, norethisterone, norethisterone

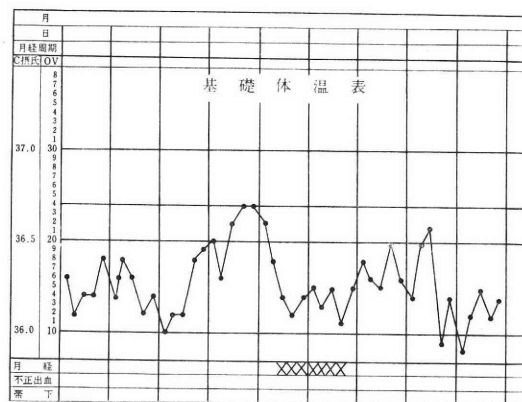


図 1 症例 6 の基礎体温

相性のパターンを示している。

心理像を Rorschach test, モーズレイ性格検査(MPI) により検索した。表 4 に症例 4 および症例 6 の結果を示したが、症例 4 は精薄のため特異なプロトコールを示すが、症例 6 では全く問題のないパターンを示している。

表 5 Hormone-induced Intersex 症例
(本邦例)

使用薬剤	症例数
ethisterone	38
ethisterone+progesterone	11
19-nor steroid	9
19-nor.+progesterone	13
19-nor.+ethisterone	3
progesterone, 17-OH-P	9
不 明	29
計	112

acetate, methylestrenolone, 6 α -methyl-17-acetoxy-progesterone および Enavid が胎児男性化をおこすステロイドであることを実験的にみとめている。

われわれが本邦文献から集め得た本症 112 例⁹⁻³⁵⁾について調べた使用薬剤は表 5 に示すとおりで ethisterone, とくにこれと ethinylestradiol との併用が最も多く、ついで 19-Norsteroid であった。前述のように非進行性の女性半陰陽は稀ではあるが存在しないわけではなく、この本邦例中にも投与されたステロイドと胎児男性化の因果関係が疑わしいものもないわけではなく注意を要する。

gestagen の投与開始時期および投与量についてみると、ほとんど全例で妊娠第 16 週以前に投与が開始されている。われわれの 9 例もすべて妊娠 2 カ月の頃に gestagen の投与を受けている。投与量については本邦文献上の判明せるものについて集計し、平均値をみると ethisterone 4737 mg, 19-Norsteroid 939 mg であったが、外国例では本邦の約 2.5 倍が使用されている。Revez ら⁷⁾ はラットの実験で 17 α -ethinyl-19-nortestosterone を 1 日 1 mg 以上の投与により男性化がみられたと述べ、石塚²⁵⁾ は 19-Norsteroid 投与母体よりうまれた新生児に性器奇形をともしないやすいとの印象をうけ、妊娠 14 週以前に投与開始され、500mg 以上におよぶ場合には性器奇形発生の危険を考慮すべきであると述べているが、われわれも同感である。

母体の男性化徴候についてはわれわれの 9 例中では 2 例にみとめている。本邦症例中母体男性化の有無につき記載のあるものについてみると ethisterone 19.0%, 19-Norsteroid 71.4% という成績で 19-Norsteroid に母体の男性化をおこす率が高いようにみえるが、記載のないものをすべて男性化徴候なしと仮定すればそれぞれ 8%, 20% となり平均 10% 強というところが男性化率として妥当なところであろう。しかしこの男性化は比較的早く消失してしまう。

診断については外陰部の状態、染色体分析、母親の gestagen 投与の既往などが重要であるが、とくに副腎皮質過形成との鑑別が必要である。このためには男性化が非進行性であること、副腎皮質過形成にみられる尿中 17 KS, pregnanetriol, pregnanetriolone などの増量がないことなどを早い時期に確認する必要がある。Few の尿中 17 KGS 分画測定も早期診断に有意義である。

治療としては外陰部の形成術が行われてきたが、軽度のものでは放置してもよいとされてきた。しかしこれまで長期間の予後調査を行った報告はなく、われわれは短期間の観察では放置しておく陰核縮小がみられるように思われたが、昭和 39 年の予後調査では各症例とも身体の発育とともに陰核の大きさは増大していることが明らかとなつたので、この時期を中心に陰核切断術を積極的に行つた。しかしその後陰核切断術よりも陰核先端を残しておく陰核形成術 (clitorioplasty) がとくに非進行性の本症では適応となるとの考えから、最後の症例に対しては本法を行つている。陰口形成術についてはなるべく待期の方針をとつたが、実際昭和 51 年に観察し得た 4 例ではほぼ正常化しており、あえて手術を行う必要をみとめなかつた。したがって奇形の程度の強いもの以外は陰核形成術のみである期間経過を観察する方がよいと考える。

性機能については、ほかに予後調査の報告がなく、われわれの症例もいまだ結婚や出産を経験するに至っていないので、なお十分なことは言えないが、調査し得た 4 例で月経が順調、規則的にあること、2 例では基礎体温曲線がほぼ正常なことなどからみてあまり問題はないのではないかと思われるが、さらに検討は必要であろう。

本症患者の中に自閉症をともしなつたり、知能が低かつたりするものがあると言われ、大越²⁰⁾ も 1 例を報告しているが、われわれも同じような 1 例がある。このため本症のような既往が心理像におよぼす影響をみるため、Rorschach test, モーゼレイ性格テストを行つてみた症例があるが、全く問題のない心理像で、これから全体を言うことは出来ないが、まず本症は性格形成上に大きな影響はおよぼさないと考えてよいようである。

(本論文の要旨は第 41 回日本泌尿器科学会東部連合地方会、第 22 回日本不妊学会総会で報告した。なお心理学的分析を行っていただいた早川幸夫氏に感謝する。)

文 献

- 1) Wilkins, L., Jones, H. W., Holman, G. H. & Stempfel, R. S.: Masculinization of the female fetus associated with administration of oral and intramuscular progestins during

- gestation: Non-adrenal female pseudohermaphroditism. J. Clin. Endocrinol. Metab. 18 : 559-585, 1958.
- 2) Grumbach, M. M., Ducharme, J. R. & Moloshok, R. E.: On the fetal masculinizing action of certain oral progestins. J. Clin. Endocrinol. Metab. 19 : 1369-1380, 1959.
 - 3) 落合京一郎: 日本の医学の1959年 I. p. 836, 第15回日本医学会総会学術集会記録, 1959.
 - 4) 百瀬剛一, 島崎淳, 片山喬, 遠藤博志: 女性仮性半陰陽症例(経口的黄体ホルモン投与に起因する?) 泌尿紀要, 6 : 673-682, 1960.
 - 5) 百瀬剛一, 片山喬, 北原敬二, 深谷邦男, 外間孝雄, 中田瑛浩: Hormone-induced female intersex の予後, 第10回日本不妊学会総会報告, 1965.
 - 6) Mey, R. & Scheid, H.: Tierexperimentelle Untersuchung zur Frage einer androgenen Wirkung von Aethinyl-nor-testosteron Geburtsh. u. Frauenhk. 19 : 783-788, 1959.
 - 7) Revez, C., Chappel, C. I. & Gaudry, R.: Masculinization of female fetuses in the rat by progestational compounds Endocrinology 66 : 140-144, 1960.
 - 8) 石塚直隆, 川島吉良, 中西勉, 成田収: 合成黄体ホルモンによる女性新生児性器異常, 総合臨床, 12 : 2359-2367, 1963.
 - 9) 落合京一郎, 屋間哲, 浦野悦郎: 半陰陽および外陰部異常と妊娠との関係, 医学のあゆみ, 33 : 273-280, 1960.
 - 10) 市川篤二, 熊本悦明, 浅野美智雄: 妊娠前半に黄体ホルモンの使用経験のある女性仮性半陰陽の2例, 第245回日泌東京地方会報告, 1959.
 - 11) 西村隆一: 10) への追加
 - 12) 古田桂二, 南茂正, 草階佑幸: Intersex 5 症例, 第195回日泌北海道地方会報告, 1969.
 - 13) 於保英彦: Gestagen 持続投与後の母体より娩出された女性半陰陽例, 日産婦誌, 14 : 826-828, 1962.
 - 14) 松永武三, 児玉正道: 流産防止のため使用した黄体ホルモン剤に起因すると考えられるインターセックス (Hormone induced sex changes) の2例, 日不妊会誌, 5 : 246-252, 1960.
 - 15) 市川篤二, 熊本悦明, 浅野美智雄, 広瀬欽次郎, 木下健二: 妊娠前半に合成黄体ホルモン製剤使用経験のある婦人から生れた女性仮性半陰陽4例, 第20回日不妊関東地方部会報告, 1961.
 - 16) 寺田雅生, 島村昭吾, 門野雅夫: 女性仮性半陰陽症例追加, 第194回日泌北海道地方会報告, 1969.
 - 17) 山本治, 齊藤広: 女性仮性半陰陽の1例, 泌尿紀要, 7 : 138-141, 1961.
 - 18) 衛藤毅, 花房厚: 習慣性流産のホルモン療法による仮性半陰陽の1例, 産婦の世界, 14 : 1176-1177, 1962.
 - 19) 浮田昌彦, 児島豊明: 切迫流産に対する gestagen 療法により黄疽の発生並びに女児仮性半陰陽をみた1例, 産婦の進歩, 16 : 347-352, 1964.
 - 20) 小佐野満, 高倉巖: 妊娠母体に使用された女性ホルモン(混合)の影響によると思われる女性新生児の外性器男性化の2症例, 児科臨床, 13 : 636-639, 1960.
 - 21) 三谷茂, 中嶋唯夫, 丸山英一, 北村益: 当院に於て最近経験した半陰陽児出生に対する考察, 日不妊会誌, 6 : 200-206, 1961.
 - 22) 藤井久四郎: いわゆる黄体ホルモン治療と女児外陰部奇形の問題—わが教室の経験症例の記述を加えて—, 産婦の世界, 14 : 1151-1156, 1962.
 - 23) 東条伸平, 川崎満夫, 渡辺栄三, 宮本一: 切迫流早産に対する gestagen 療法の効果並びにこれが胎児奇形の発生に及ぼす影響に関する統計的観察, 産婦の進歩, 14 : 137-142, 1962.
 - 24) 落合京一郎: 半陰陽, 日本泌尿器科全書 8 II, 金原出版, 南江堂, 1961.
 - 25) 石塚直隆: 合成グスターゲン投与と新生児性器異常, 日内分泌会誌, 38 : 443-449, 1962.
 - 26) 大越正秋, 東福寺英之, 河村信夫, 川上隆, 長久保一朗: 女性仮性半陰陽の2例, 臨泌, 23 : 573-579, 1969.
 - 27) 根本将, 高橋亘: ホルモン性女性仮性半陰陽の1例, 日本医科大学医学会第13回例会報告, 1970.
 - 28) 酒徳治三郎: Intersex の臨床, 山口医学, 17 : 203-214, 1968.
 - 29) 水谷修太郎, 生駒文彦: Hormone induced sex change と考えられる症例, 第21回日泌中部連合地方会報告, 1971.
 - 30) 楠隆光, 生駒文彦, 水谷修太郎: Hormone induced intersex の外陰部形成術について, 第37回日不妊関西支部集談会報告, 1965.
 - 31) 高安久雄, 熊本悦明, 広瀬欽次郎, 木下健二, 岩動孝一郎, 横山正夫: 最近8年間に経験した Intersex 1 : 女性仮性半陰陽, 第282回日泌東京地方会報告, 1964.
 - 32) 鈴木雅洲, 渡辺重雄, 半藤保: 新生児陰核肥大例妊娠中の progestin 投与に関連して, 先天異常, 4 : 102, 1964.
 - 33) 渡辺昭彦, 伊藤博之: 19-nor-17 α -methyltestosterone 雌性仮性半陰陽の1例, 第177回日泌東京地方会報告, 1966.
 - 34) 久保田力生: 女性仮性半陰陽の1例, 第70回日泌熊本地方会報告, 1965.
 - 35) 大室博, 草階佑幸: Intersex 症例, 第183回日泌北海道地方会報告, 1967.

The follow-up study of 7 patients with hormone-induced female intersex and the case report of 2 additional cases

**Takashi Katayama, Shigeyuki Yanagi,
Hideo Aikawa and Jun Shimazaki**

Department of Urology, Chiba University,
School of medicine

The study involved 7 patients with hormone-

induced female intersex consecutively admitted to our clinic between 1959 and 1962. Most of the cases received only clitoroplasty with conventional techniques. The follow-up study clarified that sexual function and psychologic pattern of these cases proved to be not so serious and similar to those age-matched normal girls. Two additional cases recently referred to our clinic were reported, and 112 cases surveyed in Japanese literatures were discussed.

(受付: 昭和54年3月12日)

Ethinodiol diacetate 1 mg と Ethinylestradiol 50 μ g の合剤の避妊および月経機能に対する効果

Effect of Ethinodiol Diacetate Combined with 50 μ g of
Ethinylestradiol on Contraception and
Menstrual Function

東京大学医学部付属病院分院産婦人科

柳 沼 恣 小林 拓 郎

Tsutomu YAGINUMA Takuro KOBAYASHI

Department of Obstetrics and Gynecology, Branch Hospital,
Faculty of Medicine, University of Tokyo

関東中央病院産婦人科

露 口 元 夫

Motoo TSUYUGUCHI

Kanto-Chuo Hospital

岡谷市立病院産婦人科

木 村 好 秀

Yoshihiro KIMURA

Okaya-Shiritsu Hospital

日赤医療センター産婦人科

雨 森 良 彦

Yoshihiko AMENOMORI

Japan Red Cross Medical Center

国立習志野病院産婦人科

鈴 木 三 郎

Saburo SUZUKI

Narashino-Kokuritsu Hospital

SC-11800 EE (1錠中に Ethinodiol diacetate 1 mg と Ethinylestradiol 50 μ g を含む)を月経周期の第5日目から1日1錠を21日間投与して、その避妊効果を検討した。56症例602周期において、100%の避妊効果が得られた。これは、1例における薬剤投与周期中の連日の尿中 FSH および LH の測定から、排卵性 FSH および LH の欠落を主因とするものであると考えられる。かかる投与法により月経周期は28日となり、投与前の月経周期に比べより規則的となる。消退出血日数は平均3.8日であり、投与前の月経出血日数より1日短い。薬剤服用周期の消退出血量は、約70%の周期において減少するという回答が得られた。これらの出血日数の短縮と減少は、薬剤服用の第1周期目から認められる。3%の周期に消退出血が出現しなかった。不正出血は約10%の周期に認められ、その約90%は7日以内の持続であった。この不正出血は薬剤服用の第

1 周期において比較的多く(約25%)出現し、以後減少する(約7%)。薬剤服用中、約10%の周期に消化器系症状(主に悪心・嘔吐)が認められた。この症状もまた服用第1周期に比較的高頻度に発生する。本薬剤長期服用中に軽度の体重増加が起るようである。特に服用の第10周と15周の間において体重増加と服用期間との間に正の相関が認められた。従来の同種薬剤と比較して、不正出血と無月経の発生率がやや高い。これはおそらくより少いエストロゲン含量によると考えられる。この減量が血栓塞栓症の発生の予防のためであることを考慮するならば、それらは容認しうる範囲のものである。

今迄に経口避妊を目的として、多くの種類の合成プロゲステロゲンと合成エストロゲンの合剤が研究され、諸外国においては既に実際に広く使用されてきている。

これらは月経周期の始めから約20日間1日1錠連続投与するが、ほぼ100%の避妊効果を発揮することが証明されている。

合成エストロゲンとしては、主に Ethinylestradiol (EE) と Ethinylestradiol-3-methyl ether(Mestranol) (ME) との二種類が使用されている。一方合成プロゲステロゲンには多くの種類があり、夫々のホルモン効果は異なる。従つてある種類のある量の合成プロゲステロゲンとある種類のある量の合成エストロゲンの組合せは、無数に考えられるわけである。しかしながら、これらの組合せの全てが常に100%の経口避妊効果を発揮するとは限らない。それ故、このようにして作成された薬剤に対しては、その都度その避妊効果に関して試験が行われねばならない。

本試験は新しいこのような合剤である SC-11800 EE の経口避妊効果を確認することが目的である。従来 SC-11800 ME すなわち Ethynodiol diacetate (ED) 0.5 mg と ME 100 μ g の合剤の経口避妊効果が100%であることが報告されてきている¹⁻⁶⁾。

SC-11800 EE はこの SC-11800 ME の ME の代りに EE を使用し、しかもその量を半減し、代りに ED の量を倍にしたものである。

試験方法

1. 対象婦人

表1に示した5病院において、避妊を希望し、医師が経口避妊を適当と認めた婦人を対象とした。すなわち次のような婦人は対象としなかつた。

1. 17歳以下の若年婦人。
2. 甲状腺機能亢進症、クッシング症候群、糖尿病などの内分泌疾患がある者。
3. 静脈血栓症か肺塞栓の既往がある者。
4. 肝疾患の既往のある者。殊に肝排泄障害の考えられる者。
5. 心疾患、腎疾患および高血圧のある者。

表1 試験病院および症例数と周期数

	例数	周期数
東京大学・分院	13	115
岡谷市立病院	13	180
国立習志野病院	11	113
関東中央病院	10	77
日赤医療センター	9	117
計	56	602

6. 精神的抑うつ状態のある者および既往者。
7. 性器や乳房に悪性変化が考えられる者。
8. エストロゲン依存性腫瘍のある者および既往者。
9. 不正性器出血のある者。
10. 授乳中の婦人
2. 使用薬剤

ED 1mg および EE 50 μ g を1錠中に含有し21錠が1シート中に包装されている。夫々の構造式、分子式および分子量を図1に示す。

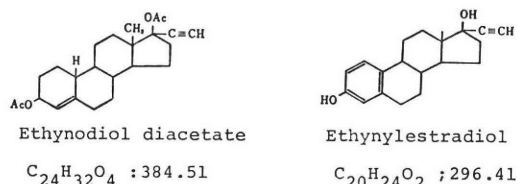


図1 SC-11800 EE 中の成分

Testosterone の19位のメチル基がとれたものが19-Nortestosterone であり、この17-ethynyl 誘導体が Norethindrone (norethisterone) であるが、その還元化 norethindrone の 3,17 diacetate が ED である。ED のプロゲステロン活性を Clauberg assay によりプロゲステロンと比較すると、皮下注射用法では1~2倍、パツカル投与法では40倍である。ED のエストロゲン活性は Estrone の4~5%であり、これはおそらく ED の代謝産物によるものである。

3. 薬剤服用法

月経周期の第5日目より、1日1錠を夕食後連続21日間経口服用せしめる。服用を忘れた時には、翌日の朝食

後に忘れた分を服用せしめる。以後消退出血の第5日目よりあるいは薬剤服用終了後7日目から同様に服用せしめる。

4. 尿中 FSH と LH の測定

正常月経周期のボランティア婦人1名につき、薬剤投与前の月経周期および投与中の周期における尿中 FSH および LH を連日測定した。測定はアセトンによる抽出後 RIA により行われた。

治 験 成 績

1. 症例数 (表 1)

56人602周期において、本薬剤が投与された。治験が行われた各病院における症例数および周期数を表1に示す。周期別症例数を図2に示す。最長の服用期間は5名の18周期である。

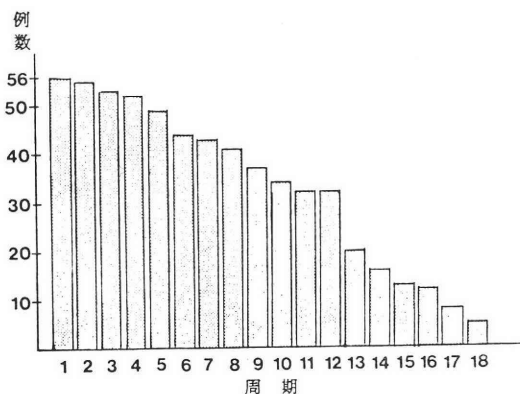


図 2 周期別症例数

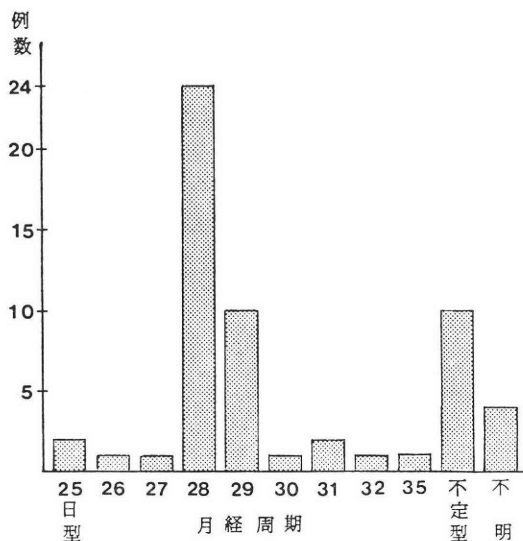


図 3 月経周期別例数

2. 月経歴・妊娠歴

2-1. 月経周期 (図 3)

規則正しい月経周期の婦人の割合は77%, 不規則性のものは20%であつた。規則性月経周期の平均数は 28.7 ± 1.80 (S.D.) 日であり、その分布を図3に示した。

2-2. 月経出血日数 (図 4)

月経出血は平均 4.9 ± 1.20 日持続し、その分布を図4に示した。

2-3. 月経出血量 (表 2)

月経出血量は、各婦人の主観的判断によるものである。治験婦人の大部分である約89%が、中等量の出血であるとした。(表2)

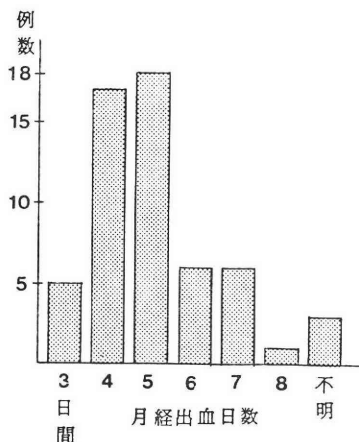


図 4 月経出血日数別例数

表 2 薬剤服用前の月経出血量

		例 数 (%)
少	量	4 (7.5)
中	等	47 (88.7)
多	量	2 (3.8)
不	明	3
		56

2-4. 妊娠・出産歴 (表 3)

表3に示した如く、全婦人のほぼ90%近くが妊娠を経験したことがあり、妊娠婦人のうちの約80%が出産経験をもつ。これらの婦人の平均出産回数は 2.0 ± 0.8 回であつた。自然流産あるいは妊娠中絶の経験のある婦人の割合が比較的多いことが注目された。

2-5. 避妊歴 (表 4)

全く避妊をしたことのない婦人が1名含まれた。

避妊法として経口避妊薬の使用は31% (15人) に認められ、コンドーム使用経験者の71% (35人) につぐもの

表 3 妊娠・出産歴

総例数	妊娠経験		出産	自然流産	妊娠中絶
56	有	46(88.0)	有	38(82.6)	12(26.1)
			無	8(17.4)	34(73.9)
	無	6(11.0)			27(58.7)

表 4 避妊歴

コンドーム	35例
経口避妊剤	15例
オギノ法	12例
IUD	5例
不明	7例

であつた。(表4)

3. 避妊効果

本剤使用の全周期において妊娠は認められず、避妊効果は100%であつた。

4. 消退出血

薬剤服用終了後消退出血の有無を確認した周期数は56例(全対象婦人)における517周期であつた。

4-1. 消退出血の有無(表5, 図5)

表 5 消退出血の有無

	症例数(%)	周期数(%)
有	51(91.1)	501(96.9)
無	5(8.9)	16(3.1)
計	56	517

薬剤服用終了後には、ほとんどの周期において消退出血が認められたが、3%の周期にはこれが認められなかつた。(表5)

消退出血が認められなかつた5例の詳細を図5に示す。症例8は10周期において、症例55は3周期において消退出血が出現しなかつた。

4-2. 消退出血の発来日(表6)

薬剤服用終了日(0日とする)から消退出血出現までの

表 6 消退出血の発来日

薬剤服用終3日からの日数	周期数(%)
0 日目	7(1.4)
1	5(1.0)
2	70(14.0)
3	335(66.9)
4	60(12.0)
5	16(3.2)
6	7(1.4)
7	1(0.2)
計	501

日数別頻度を表6に示した。大部分(93%)の消退出血は服用終了後2~4日において発来している。薬剤服用終了から出血発来までの平均日数は 3.0 ± 0.84 日である。

すなわち、周期の第5日目から21日間薬剤を服用すると、この周期日数は27日(4日+21日+2日)となり28日目には消退出血が出現する。

4-3-1. 消退出血の持続日数(図6)

消退出血の持続日数の平均は 3.8 ± 1.33 日である。薬剤服用前の月経出血日数(4.9 ± 1.20)に比べ有意には短くない。持続日数別周期数を図6に示す。図の如く大部分(87%)は2~5日であり、8日以上持続は僅か2例(0.4%)に過ぎない。

4-3-2. 消退出血日数と服用周期との関係(図7)

図7の如く、薬剤投与の第1周期日から約1日減少し第12周期以後に約0.5日さらに減少するようである。

4-3-3. 消退出血持続日数と薬剤服用前月経出血日数との比較(表7)

表7に示したように消退出血持続日数は、約60%の周期において薬剤服用前の月経出血日数に比較して短縮し、約30%の周期において延長した。月経出血日数が3日である場合には、むしろ消退出血の持続日数は延長することが多い。月経出血日数が4日になると薬剤服用後の出血日数は不変か短縮することが多くなる。月経出血日数が5日以上大部分の婦人においては、薬剤服用後

症例	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
No. 3	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+			
No. 8	+	+	+	+	+	+	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-
No. 12	+	-	+	+	+													
No. 42	+	-																
No. 55	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-						

図 5 消退出血の無かつた例とその薬剤服用周期

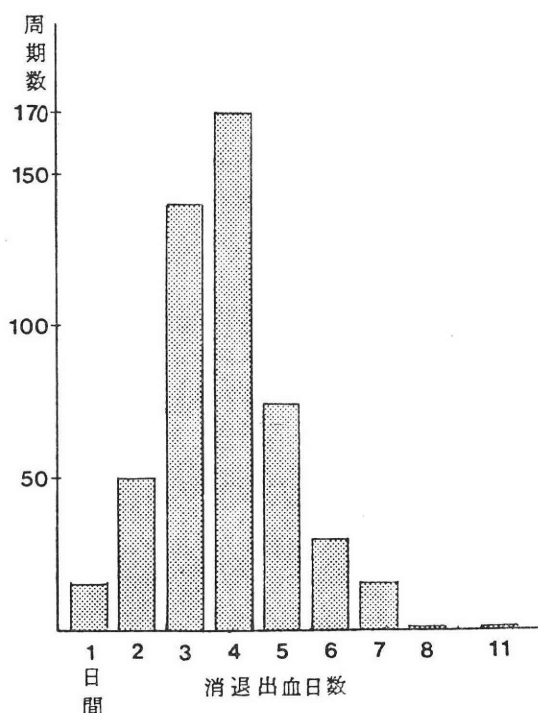


図 6 消退出血持続日数別周期数

の出血日数は短縮する。

4-3-4. 消退出血の変化 (表 8)

婦人自身の判断により、消退出血量が薬剤服用前の月経出血量に比較してどのように変化したかを、全周期について調べた結果を表 8 に示した。「減少した」とするものが圧倒的に多く (約 70%)、「増加した」としたものは僅か約 7% のみであった。

これらの変化を周期別に観察した結果を図 8 に示した。すなわち薬剤服用周期が進むにつれて「減少した」

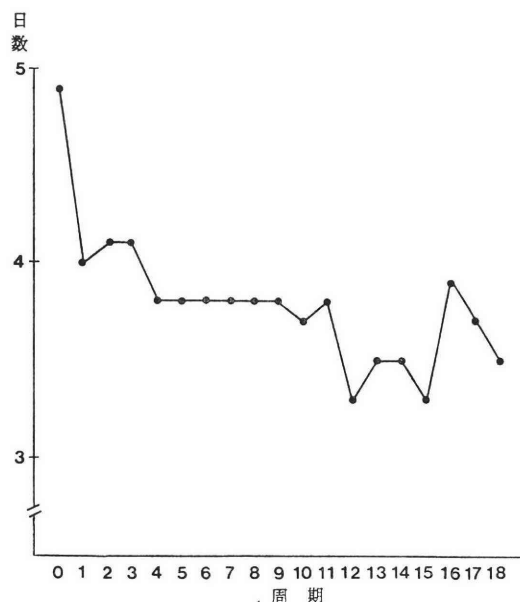


図 7 周期別消退出血平均持続日数

とする婦人の割合が次第に増加して 6 周期目にほぼ 80% に達し、以後ほぼそのプラトーを維持しつづけることが分る。

5. 不正出血

不正出血に関しての観察例数は 56 例、観察周期数は 602 周期である。全ての不正出血は所謂 spotting 程度のものであった。

5-1. 不正出血の有無の頻度 (表 9)

服用中の不正出血は全症例の半分以下の約 40% に認められ、全観察周期の 10% に出現した。なお 1 例はこのために投薬を中止した。

5-2. 周期別不正出血の割合 (表 10)

表 10 に示したように、第 1 周期日には約 25% の服用者

表 7 薬剤服用前の月経持続日数と消退出血の持続日数との比較

服用前の月経 月経持続日数	短 縮					不変	延 長					
	計	-4	-3	-2	-1		+1	+2	+3	+4	+6	計
3 日目	5			4	1	11	8	6		3		17
4	102			24	78	74	11	2				13
5	124	12	26	36	50	32	11	3			1	15
6	26		7	16	3	8						0
7	43	7	14	15	7	8	1					1
8	13	5	6	2								0
小計		24	53	97	139	133	31	11	0	3	1	
計		313				133	46					
%		(63.6%)				(9.3%)	(27.0%)					

表 8 消退出血量の変化

	症例数(%)	周期数(%)
増	6(10.7)	36(7.2)
加	13(23.2)	109(21.8)
不	37(66.1)	356(71.1)
減		
少		
計	56	501

図10に示したように、比較的短期間の出血が大部分である。すなわち約80%は4日以内の出血である。1週間を越えた出血は僅か8%に過ぎない。

6. 基礎体温

観察例数は31例、観察周期数は220周期であつた。観察周期の大部分の179周期の基礎体温型は一相性であり、39周期が不定型であり、これらはいずれも比較的高温を

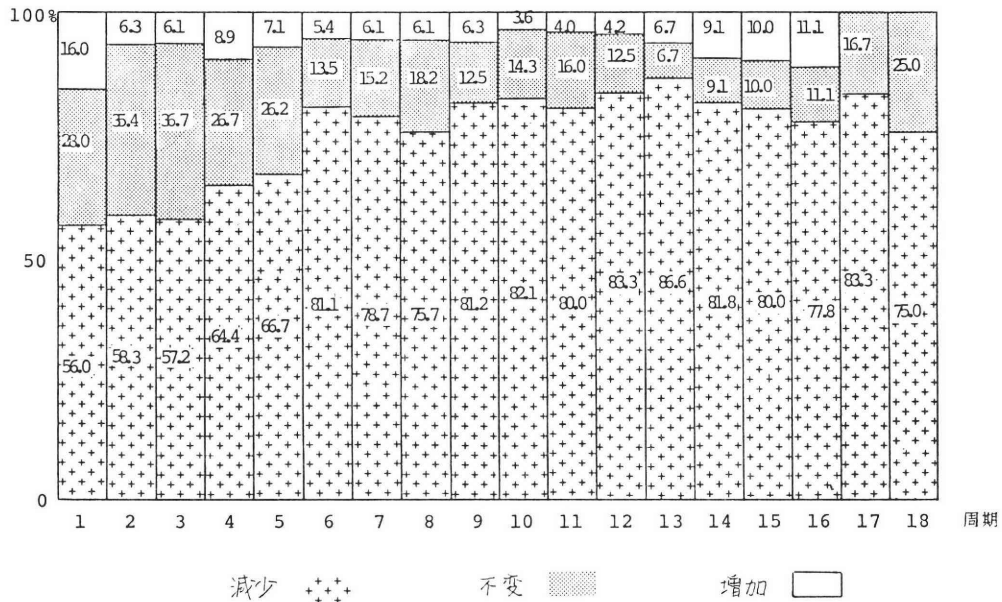


図 8 消退出血量の薬剤服用前月経出血量に対する比較

表 9 不正出血の有無

	症例数(%)	周期数(%)
有	22(89.3)	50(9.8)
無	33	552
計	56	602

に不正出血が出現するが、2周期日から4周期目にかけてはほぼ10%と低下し、5周期目からはさらに低率となる傾向が認められる。2周期以後における1周期中の出現頻度は、平均6.6%である。

5-3. 薬剤服用中の不正出血発生の時期 (図9)

薬剤服用開始の何日目不正出血が発来するかを示したのが図9である。服用の2日目までに若干(約10%)の症例に不正出血が出現し、その後4日間にはみられない。服用の1週目から8日間に比較的高頻度に出血者が認められる(約70%)。15日目以後服用終了までの出血者は約20%である。

5-4. 不正出血持続日数 (図10)

示した。1例に薬剤服用の第1および第8周期においてほぼ二相性とと考えられる基礎体温型が認められた。

7. 臨床検査成績 (表11)

薬剤服用中の臨床検査は、表11に示した周期において行われた。実施された検査項目は、出血時間、全血凝固時間、血漿プロトロンビン値、赤血球数、白血球数、血小板数、ヘマトクリット値、赤血球沈降速度、血清総蛋白、総コレステロール、TTT、GOT、GPT、アルカリフォスファターゼ、総ビリルビン、尿一般検査であり、行われた検査の種類は症例により多少異なる。

これらの検査により異常が認められた症例は、GOT、GPTの検査において1例であり、薬剤投与の第1周期目であつた。服用中止により正常に回復している。

8. 副作用 (表12, 13, 14)

対象の全症例の全周期において、薬剤服用中に発生した症状について調査された。体重増加以外の何らかの自覚症状は全症例のほぼ半数(43%)に認められた。しかしこれらの症状が発現した周期数は全周期の僅か9.3%に過ぎない(表12)。

表 10 不正出血発生者数及び発生率と服用
周期との関係

服用開始	服用者数	不正出血発生者数(%)
第 1 周期	56	14(25.0)
2	55	7(12.7)
3	53	6(11.3)
4	52	4(7.7)
5	49	1(2.0)
6	44	2(4.5)
7	43	2(4.7)
8	41	3(7.3)
9	37	1(2.7)
10	34	1(3.0)
11	32	3(9.4)
12	32	2(6.3)
13	20	1(5.0)
14	16	1(6.3)
15	13	0(0)
16	12	2(16.6)
17	8	0(0)
18	5	0(0)

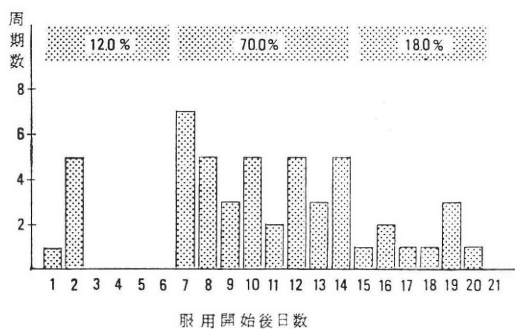


図 9 薬剤服用中の出血時期

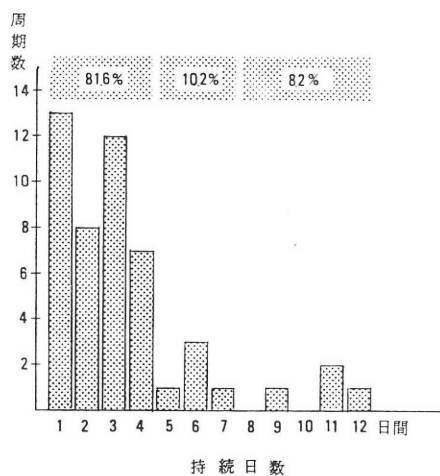


図 10 不正出血持続日数と例数

表 11 臨床検査時期

検査時期	血液検査	肝機能検査	尿検査
1 周期後	0	1	0
2	1	1	1
3	1	1	1
4	3	4	3
5	1	1	0
6	5	6	2
7	1	1	0
8	1	1	1
9	1	1	0
10	5	5	4
11	2	2	2
12	2	12	3
13	0	0	0
14	2	2	2
15	0	0	0
16	5	5	4
17	1	1	0
18	1	1	1
	32	45	24

数字は例数

表 12 副作用

	症例数(%)	周期数(%)
有	24(42.9)	56(9.3)
無	32	546
計	56	602

表 13 薬剤服用中に発現した自覚症状

	症例数(%)	周期数(%)
悪 心	19(33.9)	36
嘔 吐	4(7.1)	4
食 欲 不 振	5(8.9)	8
下 痢	4(7.1)	11
腹 痛	2(3.6)	2
頭 痛	7(12.5)	13
肩 こ り	1(1.8)	1
め ま い	5(8.9)	6
易 疲 労 感	3(5.4)	3
い ら い ら	3(5.4)	3
口 渴	1(1.8)	4
乳 房 痛	5(8.9)	8
浮 腫	1(1.8)	2
分泌物増加	1(1.8)	1
計	61	102

表 14 自覚症状の周期別発生数

周 期		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	計
種 類																				
悪 心	心	16	6	4	4	1				2	1		1	1						36
嘔 吐	吐	2	1				1													4
食 欲	不 振	2	1		1		1			1								1	1	8
下 痢	痢	1	3	3	1	1	1							1						11
腹 痛	痛						1								1					2
頭 痛	痛	4	2	1	1	2	1			1			1							13
肩 こ り	こ り			1																1
め ま い	め ま い	2			1		2	1												6
易 疲 労 感	感	2													1					3
い ら い ら	い ら い ら	1	1			1														3
口 渴	渴	1	1	1	1															4
乳 房 痛	痛	4	4																	8
浮 腫	腫						1				1									2
分 泌 物 増 加	増 加	1																		1
計(a)		36	19	10	9	5	8	1	0	4	2	0	2	3	1	0	1	1	0	102

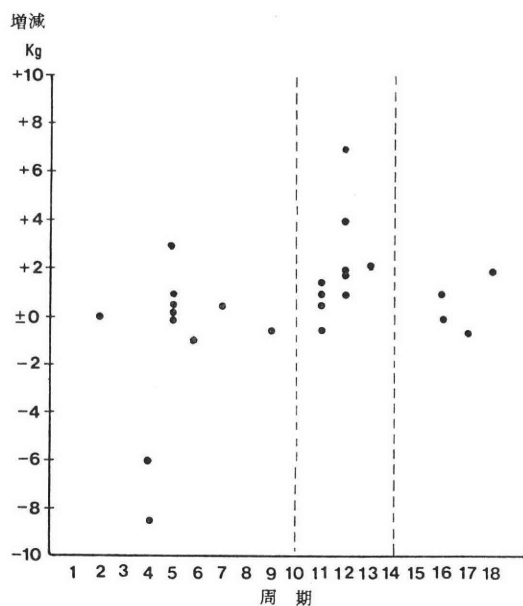


図 11 体重の変化

これらの症状の種類を表13に示した。悪心嘔吐が圧倒的に多く約40%の症例に認められた。これらの症状が発現した延べ周期数は102周期であり、全周期の17%を占める。悪心・嘔吐の発現した延べ周期は約6.6%である。

周期別にこれらの症状の発生数をみると(表14)、薬剤服用の最初の周期に圧倒的に多くみられ、その後漸減し、5周期目からは比較的少くなる。

薬剤投与前と投与中の体重の記録のある症例25例について、その増減を調べたところ、15例が増加し、4例が

不変であった。

薬剤服用期間(周期数)とその間の体重の増減の程度との関係を図11に示す。全体としてはそれらの間に相関は認められないが、薬剤服用周期の10周から15週の期間においては明らかな相関($r=0.778$, $p<0.01$)が認められたことは注目される。異常な体重増加は12周期服用の7kg増加の1例のみで、他は全て4kg以下であった。

これらの症状により服用を中止した症例はなかった。血栓塞栓症の発現は認められなかった。

9. 尿中 FSH および LH (図12, 13)

薬剤服用前の月経周期においては、基礎体温から推定した排卵時期に一致して尿中 FSH および LH 共に著明な増加が認められた。しかしながら薬剤服用周期中には連日の測定にもかかわらず、それらの著明な上昇は認められなかった。

考 案

SC-11800 ME すなわち Ethynodiol diacetate (ED) (ED) 0.5mg と Mestranol (ME) 0.1mg の合剤による避妊効果が100%であることが既に報告されてきている¹⁻⁵⁾。本治験においては、この ME の代りに Ethinylestradiol (EE) 50 μ g を使用し、ED を1mg に増量した合剤の避妊効果を調査し、この避妊効果が56症例602周期において100%であることが証明されたのである。

今回の対象婦人のうち、経口避妊薬使用の経験者は僅か15人であったが、この結果は本薬剤が適切に服用されたことを示すものである。

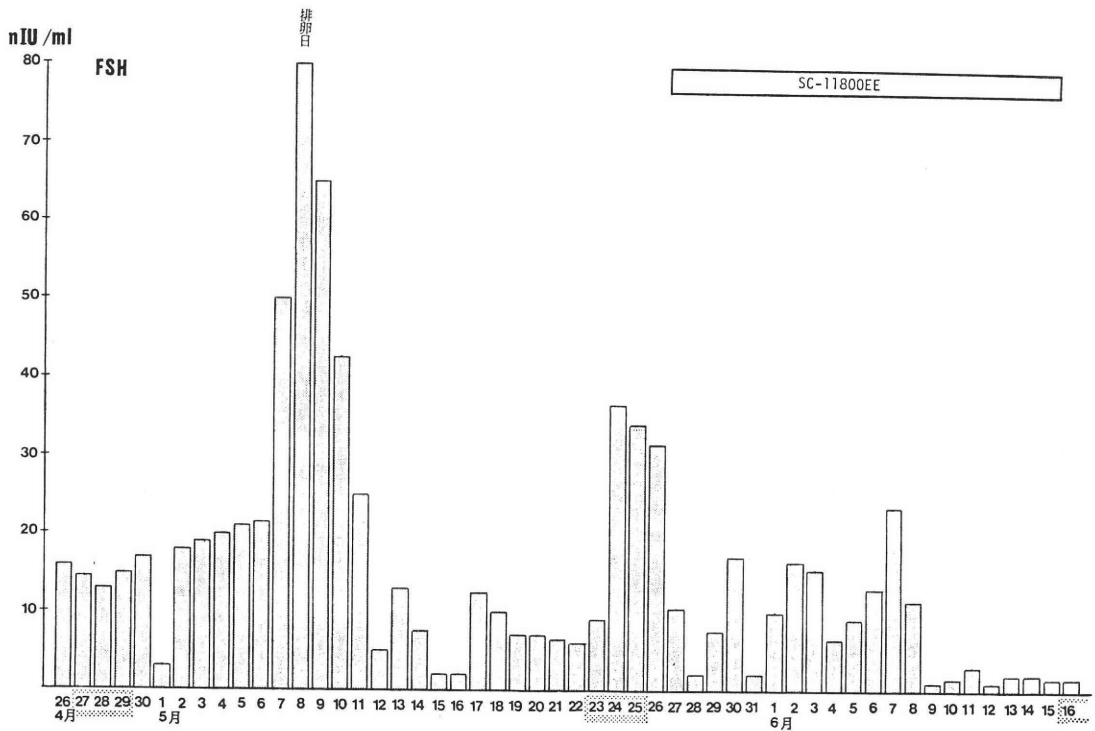


図 12 SC-11800 EE 服用周期およびその前周期中の尿中 FSH

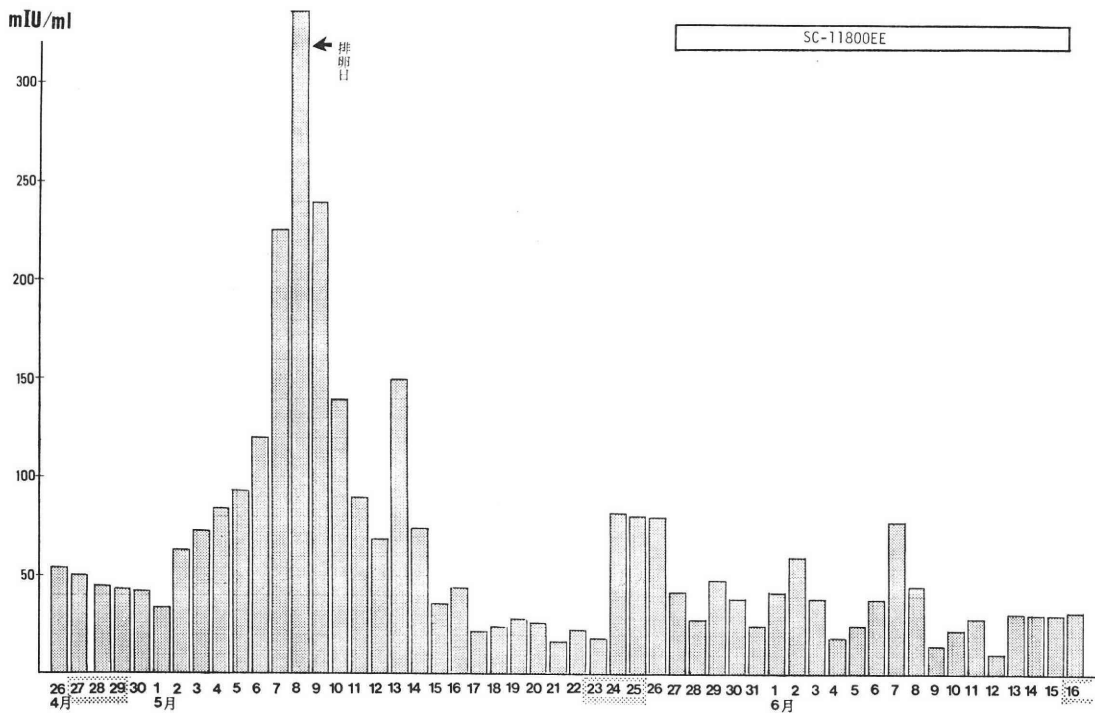


図 13 SC-11800 EE 服用周期およびその前周期中の尿中 LH

この種の薬剤の避妊効果のための機序として、中枢・下垂体、卵巢、子宮内膜や子宮頸管粘液等に対する作用が報告されてきている。本研究において、この薬剤投与中における連日の尿中の FSH および LH の測定により、薬剤服用周期中に、これらホルモンの排卵性増量がみられないことが証明された (図12, 13)。おそらく、この排卵抑制が本薬剤の避妊効果発現のための大きい要因であると考えられる。

合成プロゲステロンおよび合成エストロゲンの合剤の長期投与において発生する最も憂慮される副作用は血栓塞栓症であるが、この発生がこの種の合剤中の合成エストロゲン含量によるものであることが、統計的に示されてきている。そこで1970年に英国薬品安全性委員会、この合成エストロゲンの1錠中の含量を50 μ g 以下にすべきことを勧告したのである。従つてこの意味では、今回の治験薬である SC SC-11800 EE は、SC-11800 ME より今後避妊の目的のためにより安全に使用されうであろう。

SC-11800 EE 服用中における種々の主観的症状の発現した周期の割合は9.3%である (表12)。これらの症状のうち最も多いのものは悪心および嘔吐であり、これらの二症状が発現した延べ周期数は、何らかの症状が発生した延べ周期数102の半数 (40 周期) 近くを占めている (表13)。これらの症状が発生した延べ周期数の全観察周期数に対する割合 (17%) は、SC-11800 ME におけるその割合にほぼ等しい¹⁵⁾。これらの症状は、薬剤服用の最初の周期に比較的高頻度に認められるが、以後著減する (表14)。

この種の薬剤の長期使用により体重が増加することが報告され、これはプロゲステロンによる anabolic な効果とエストロゲンによる浮腫とに帰せられる。今回の調査から薬剤服用の10周と15周との間において、体重増加と服用期間との間に明らかな正の相関が存在することが認められたことが注目される。体重増加は12周期服用者の7kg の1例以外は全て4kg 以下で軽度であつた。10周期以上の長期薬剤服用の場合には体重のチェックが必要であろう。

薬剤服用中の不正出血は全て spotting 程度のものであり、その発現婦人は、全症例の約40%であり、その発現周期は全周期の約10%であつた。これらは Searle 社の未公表資料とほぼ一致する。その発現周期の割合は、SC-11800 ME の場合よりもやや高い^{1,2)}。おそらく SC-11800 EE 中におけるより少ないエストロゲン量によると思われる。この不正出血は薬剤服用の第1周期に多く (約25%の婦人に発生)、以後著減する (約7%となる) (表10)。さらに今回の調査から、不正出血が薬剤服用開

始の始めの2日間と1週目からの8日間に集中していることが分つた (図9)。おそらく前者の2日間の不正出血は、薬剤自身の子宮内膜に対する直接作用によるものであり、後者の8日間の不正出血は内因性エストロゲンのこの頃の急激な減少によるものと考えられる。この不正出血の持続日数は比較的短期間であり、大部分 (約80%) は4日以内であつた (図10)。

このように、不正出血や悪心・嘔吐などの諸症状は薬剤服用の第1周期にのみ高頻度に発生するので、このことをよく薬剤服用婦人に説明しておくべきである。さらに不正出血に関しては、大部分が4日以内で止血することをも予め告げておくべきである。

今回の調査において、薬剤服用の第1周期に GOT および GPT の異常高値を示した婦人が1名認められた。その婦人の GOT, GPT は薬物服用中止後直ちに正常値に回復している。従つて特に薬剤服用の第1周期後において、肝機能検査を行う必要があると思われる。

さて月経周期 (あるいは消退出血) の第5日目より、本薬剤を1日1錠21日間服用すると、服用終了後平均3日目に消退出血が発生する (表6)。すなわち薬剤服用中の周期は28日となる。その標準偏差は0.84であるので、服用前の月経周期 (28.7 ± 1.80 日) と比較して、より規則的となつていることが分る。

消退出血の持続日数の平均は3.8日であり、薬剤服用前の月経出血日数と比べ約1日短縮する場合が多い。この短縮は薬剤服用の第1周期目から起る (図7)。SC-11800 ME においても同様な結果が得られている²⁾。薬剤服用前の月経出血日数が3日以下であつた婦人の場合には、むしろ服用後の出血日数が延長した場合の方が多かったことは興味深い (表7)。

これら消退出血の持続日数やその量についての結果は、本薬剤が全体として消退出血量を減小せしめることを示すものであり、以前同じ薬剤の2周期投与試験で得られた結果⁷⁾ や他の報告^{1-5,8)} と一致している。

今回の調査において、薬剤服用後消退出血が出現しなかつた婦人が8.9%において認められた。これは Searle 社の未発表報告の数値 (6.6%) に近い。消退出血が発来しなかつた周期数の割合は約3%であつた。これらは SC-11800 ME における結果¹⁻²⁾ より高い値である。このような薬剤服用中止後に発生する無月経の頻度は低体重婦人により高いことが報告されている⁹⁾。しかし、SC-11800 ME および SC-11800 EE に体重差があつたとは考えられない。従つてそれは SC-11800 EE におけるより少ないエストロゲン量によるより軽度の子宮内膜増殖作用によるものと思われる。消退出血がみられなかつた5症例のうち症例番号8と症例55においては反復して消

退出血が出現していない(図5)。この事実を考慮すると、消退出血の約90%は薬剤服用終了後2~4日において発生しているもので、薬剤服用後7日以内に消退出血が出現しない場合には、次の薬剤投与を中止した方が良いと考えられる。すなわち子宮内膜の増殖を待ち、同時にプロラクチン測定を主にした内分泌学的検索を行なうべきである。

基礎体温に対しては、EDの本来の性質からその上昇を惹起せしめるため、一般には高温の一相性となると考えられる。今回の治験においても観察された基礎体温表の大部分(約80%の周期)は、この型であった。約18%は不定型を示した。しかし1例において、薬剤投与の第1周期の基礎体温が二相性に近い型を示したことは、排卵が起つたかもしれないことを暗示するものであり、薬剤服用の第1周期においては、他の避妊法を併用した方がよいであろう。

本研究において、エストロゲン含量を従来の同種薬剤よりもより少くしたSC-11800 EEが、また100%の避妊効果を発揮しうることを証明した。この減量のために従来の薬剤に比較して不正出血と無月経の発生率がやや高い結果が得られたが、いずれも僅かの差である。長期使用の際発生の可能性のある危険な血栓塞栓症の罹患防止のためのエストロゲン減量であることを考慮するならば、本薬剤は経口避妊のために、今後より全安に使用されうると考えられる。

文 献

- 1) 徳田源市, 村上旭, 東山秀声, 小畑義, 杉原義一, 大石徹, 太田宏, 大津収二, 小林仁也: Ethynodiol diacetate-mestranol 剤(SC-11800)の経口避妊に関する研究(1), 日不妊会誌, 13(4): 352, 1963.
- 2) 林要, 岡村博行, 西川義規: SC-11800錠(ethynodiol diacetate 0.5mg, mestranol 0.1mg)による排卵抑制療法の臨床成績, 新薬と臨床, 18(5): 613, (1969).
- 3) 八神喜昭, 中西正美, 大西康義, 野口昌良, 黒木脩爾, 岩垣重秋: Ethynodiol diacetate を主剤とする SC-11800 錠による経口避妊実験について, 日不妊会誌, 14(4): 300, (1969).
- 4) 鈴木俊作, 美並義博, 杉本乾二治, 市位光, 橋本隆史, 竹村喬, 高山克巳, 浦田澗, 茨木健二郎, 柳田隆穂, 山口泰: 数種経口避妊薬の臨床使用成績について(1), 産婦人科治療, 18(4): 444, (1969).
- 5) 小林拓郎, 雨森良彦, 渡辺卓, 市川尚: SC-11800 (ethynodiol diacetate) 避妊効果に関する臨床成績, 産科と婦人科, 37(1): 99, (1970).
- 6) Reiter, E. O., Kulin, H. E. & Hamwood, S. M.: Preparation of urine containing

small amounts of FSH and LH for radioimmunoassay: Comparison of the Kaolin-Acetone and Acetone Extraction Techniques, J. Clin. Endocr. 36: 661, 1973.

- 7) 小林拓郎, 柳沼恣他: 月経困難症に対する SC-11800 EE の二重盲検法による臨床治験, 新薬と臨床, 26(3): 521, (1970).
- 8) 田村武, 鍛司, 李紘一, 喜多島保定: Ethynodiol diacetate と Ethinylestradiol の合剤 SC-11800 EE の臨床, 産婦人科の世界, 26: 1321, 1977.
- 9) Hancock, K. W., Scott, J. S., Panigrahi, N. M. & Stitch, S. R.: Significance of low body weight in ovulatory dysfunction after stopping oral contraceptives, Brit. Med. J., 14: 399, (1976).

Effect of ethynodiol diacetate combined with 50ug of ethinylestradiol on contraception and menstrual function

Tsutomu Yaginuma¹⁾, Takuro Kobayashi¹⁾,
Motoo Tsuyuguchi²⁾, Yoshihiro Kimura³⁾,
Yoshihiko Amenomori⁴⁾ and
Saburo Suzuki⁵⁾

Department of Obstetrics and Gynecology
Branch Hospital, Faculty of Medicine,
University of Tokyo¹⁾, Kanto-chuo Hospital²⁾,
Okaya-shiritsu Hospital³⁾, Japan Redcross
Medical Center⁴⁾ and Narashino-Kokuritsu
Hospital⁵⁾

The present preparation, which contains 1.0mg of ethynodiol diacetate and 50 μ g of ethinylestradiol per tablet, produced 100% effectiveness for contraception in 602 cycles in 56 Japanese women, when taken orally once daily from day 5 to day 25 of the menstrual cycle.

The contraceptive effect may be due to the inhibition of the ovulatory surge of FSH and LH, as indicated by no peak of FSH and LH excretion throughout the treatment cycle in contrast to the striking increase shown to be coincident with the ovulatory period in the preceding non-treatment cycle of one normal woman.

The menstrual cycle during treatment averaged 27.0 $\pm$ 0.84 (S.E.) days in length, more regular than the pretreatment cycles.

The duration of withdrawal bleeding was slightly shortened to 3.8 $\pm$ 1.33 days and the amount reported to be decreased in 71.1% of the cycles. These changes have been already found in the 1st cycles.

Withdrawal bleeding did not occur in 8.9%

of the women and 3.1% of the cycles. The slightly higher incidence may be attributed to the low dose of estrogen rather than the low body weight of Japanese women.

The incidence of breakthrough bleeding was 25.0% in the 1st cycles, lowering with succeeding cycles and averaging 6.6% in the remaining cycles. In all cases it was scanty or manifested as spotting and in 91.8% lasted for less than seven days.

Gastro-intestinal symptoms, such as nausea and vomiting, appeared in the highest incidence of the side-effects, 10.1% of the cycles.

No thromboembolism was found.

Body weight gain was noted from the 10th to 15th cycle by an analysis of 24 recorded body weights.

No abnormal laboratory findings were shown, except in one woman, who had elevated serum GOT and GPT levels after the 1st cycle. These returned to normal promptly after discontinuing the preparation.

Considering these results, the present preparation, reducing estrogen content for preventing dangerous side-effects, such as thromboembolism is useful for contraception without significantly increasing the incidence of other side-effects in Japanese.

(受付：昭和54年1月23日)

少量の ethinyl estradiol を含む SC-11800 EE による経口避妊

Clinical Studies on an Oral Contraceptive Agent, SC-11800 EE
Containing the Low-Dosage Ethinyl Estradiol

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)

水 野 金 一 郎 花 田 征 治

Kin-ichiro MIZUNO Seiji HANADA

中 根 茂 雄 八 神 喜 昭

Shigeo NAKANE Yoshiaki YAGAMI

Department of Obstetrics and Gynecology, Nagoya City
University, Medical School

(Director: Prof. Yoshiaki Yagami)

経口避妊を目的として SC-11800 EE (1錠中に ethinyl estradiol 0.05 mg と ethynodiol diacetate 1.0 mg を含む) が combination method にて79例に総周期 1145 使用された結果、避妊効果は完全であつた。服用中の月経周期は27~29日 (90.0%)、月経持続日数は3~5日 (85.4%) を示すもの多く、月経血量は過半数の周期で減少した。服用中の BBT は高温持続型が69.7%を示したが、2相性を示したものが2.0%にみられた。服用中の不正出血は4.0%、silent menstruation は0.5%の周期にみられた。副作用は服用周期の22.4%に出現し、最も多いのは悪心であつた。服用中の子宮内膜、腔塗抹細胞診には異常がなく、血栓症も認められなく、その他の臨床検査においても特に異常は認められなかつた。服用終了後に調査した28例については、多くは2カ月後には服用前の月経周期に回復した。服用後、5例に無月経を認めたが、ルテジオンあるいはクロミッドの使用により容易に回復した。服用終了後に8例が妊娠し、7例が出産した。妊娠経過は順調で、出生児にも異常は認められなかつた。

I. 結 言

最近5年間の世界人口の増加率は約2%であり、若干低下傾向にあるとはいえ資源有限の社会において、今日ほど避妊、家族計画の問題がクローズアップされて来ている時代はないといえよう。この問題の解決にあつて産婦人科領域でも IUD、経口避妊薬などの研究が益々盛んになって来た。一方、近年の合成ステロイドホルモンの開発は目ざましく、これを利用した避妊効果についての研究も枚挙にいとまがなく、ほとんどいづれにおいても優れた排卵抑制効果と避妊効果をあげているが、なお今日では僅かながら副作用の問題が残る、その完全な結論には幾分の余地が残されている。

今回、私共は表1のごとき機関の協力を得て、この副

表 1 参 加 機 関

愛知医科大学 産婦人科	中西 正美
国立名古屋病院 産婦人科	山岸 英世 足立 昌彦
城西病院 産婦人科	渡 辺 武 菱田 守彦
城北病院 産婦人科	松下 洋一
東海通信病院 産婦人科	鈴 森 薫
陶生病院 産婦人科	中西 義紀 小川 統久
名古屋市立大学 産婦人科	八神 喜昭 水野金一郎
	花田 征治 中根 茂雄
東市民病院 産婦人科	北 村 隆 坂井田 宏
	陳 小 喬 浅井 孝之
緑市民病院 産婦人科	大池 哲郎
名鉄病院 産婦人科	稲葉 芳一 細井 延行
	堀 悟

作用軽減の目的で開発された estrogen を減量した薬剤である SC-11800 EE を用い、その避妊効果並びに副作用を中心に経口避妊に関する臨床検討を行なったので、その成績について報告する。

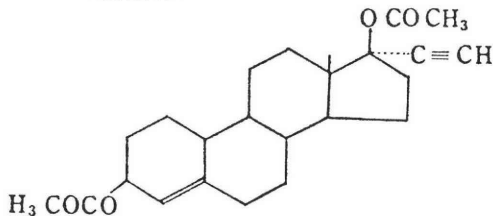
II. 実験方法

1. 使用薬剤

SC-11800 EE は 1錠中に 19-norsteroid の一種である ethynodiol diacetate 1mg と ethinyl estradiol 0.05 mg を含有している。それぞれの構造式は下記のごとくである。

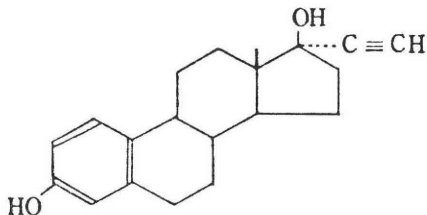
Ethynodiol diacetate

化学名：19-Nor-17 α -pregn-4-en-20-yne-3 β , 17-diol diacetate



Ethinyl estradiol

化学名：17 α -Ethinyl 1, 3, 5(10)-estratriene-3, 17 β -diol



2. 実験対象

昭和48年12月より昭和52年7月までの間、名古屋市立大学産婦人科および関連病院の産婦人科外来を訪れた避妊を希望する健康な月経整順の婦人で、基礎体温曲線が2相性を示し、内分泌機能、甲状腺機能、肝機能、腎機能、血液性状、心機能等一般検査について異常を認めない79例を対象とした。このうち6例は妊娠の既往がなく、残りの既往妊娠のある73例のうち6例は未産婦であった。対象とした婦人の年齢分布は20~42歳、平均年齢28.7歳であり、そのうち25~34歳が54例(68.4%)と過半数を占めた。

3. 投与方法

月経第5日目より21日間連続にて毎夕食後に1錠ずつ内服させ、これを第1服用周期とした。第1服用周期の最終錠服用の翌日から7日間休薬し、8日目より再び21日間服用しこれを第2服用周期とし、以下同様に何らか

の理由で服用中止する迄出来る限り服用を続けた。また服用忘れのあつた場合にはそれが1回のみの時翌日2錠(1 $\times$ 2)、また2日連続の服用忘れの時は次の2日間にかけて1回2錠ずつ服用するよう指示した。尚、服用予定期間は1年または2年とし、希望のある場合は延長した。

本剤服用中は基礎体温を測定せしめ、1服用周期に少なくとも1回以上来院させ、服用中の避妊効果、月経周期の変化、月経の持続日数、量的変化、基礎体温の変動、体重変化、副作用等を調査するほか、原則として服用前、服用中は6周期ごとおよび投与終了後に血圧、脈拍、聴打診、視野検査、内分泌機能、血液検査とくに凝固系、肝機能、腎機能、尿検査、腔細胞診、子宮内膜検査を施行した。さらに調査し得た例について服用中止後の月経状態、妊娠成立の有無、新生児への影響をも観察した。

III. 実験成績

1. 服用周期数と避妊効果

本剤の服用周期別の症例数および服用周期数は表2のごとくで症例総数は79例、延服用周期は1145周期である。うち最長投与は40周期の1例であつた。そしてその

表2 周期別服用例数

服用 周期	服用 例数	延周 期数	中止 例数	服用 周期	服用 例数	延周 期数	中止 例数
1	79	79	4	21	27	986	6
2	75	154	5	22	21	1007	0
3	70	224	5	23	21	1028	5
4	65	289	4	24	16	1044	3
5	61	350	2	25	13	1057	1
6	59	409	6	26	12	1069	2
7	53	462	2	27	10	1079	0
8	51	513	3	28	10	1089	0
9	48	561	0	29	10	1099	2
10	48	609	4	30	8	1107	1
11	44	653	1	31	7	1114	1
12	43	696	1	32	6	1120	1
13	42	738	3	33	5	1125	0
14	39	777	3	34	5	1130	1
15	36	813	4	35	4	1134	1
16	32	845	2	36	3	1137	0
17	30	875	2	37	3	1140	1
18	28	903	0	38	2	1142	0
19	28	931	0	39	2	1144	1
20	28	959	1	40	1	1145	1
計					79	1145	79

間の妊娠例は 1 例も認められず、本剤の避妊効果は 100 %であった。

2. 服用中止例の内訳

服用中止例の内訳は表 3 のごとくで何らかの副作用のため中止した症例は 14 例 (17.7%) であった。これらの中止例のうち破綻出血の 3 例中 1 例が第 10 服用周期に、悪心、食欲不振の 3 例中 1 例が第 14 服用周期に、浮腫の 1 例が第 21 服用周期にそれぞれ服用を中止した以外はほとんどが第 1～2 服用周期という早朝の中止例であった。その副作用は後述するごとく服用を継続していれば、消失する可能性が大きい、服用を強く勧めなかつ

表 3 服用中止例の内訳

中止理由		例数
副作用 14例 (17.7%)	破綻出血	3
	悪心・食欲不振など	3
	顔面色素沈着	2
	頭痛	1
	胃痛	1
	乳房痛	1
	湿疹	1
	体重増加	1
	浮腫	1
	服用煩わしい	8
その他の理由 65例 (82.3%)	転居・転勤	3
	来院せず	9
	挙児希望	15
	その他	3
	予定服用終了	27

たために中止した症例がほとんどであった。

3. 服用中の周期日数

服用周期 1145 のうち調査不明を除いた 801 周期の服用中の周期日数の分布は、28 日型を示すものが 59.7% (478 周期) と最も多く、27～29 日型が全体の 90.0% を占めた (図 1-1)。また、この傾向は服用周期数を 6 周期毎にわけても変わらず服用周期数の長短による影響は認められ

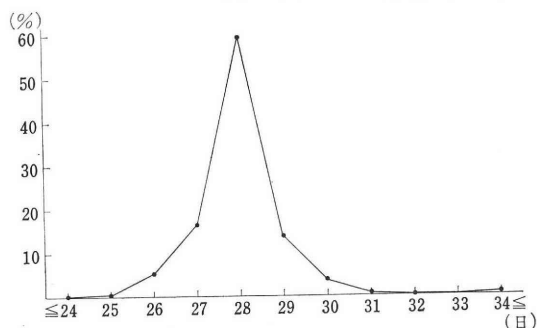


図 1-1 服用中の周期日数

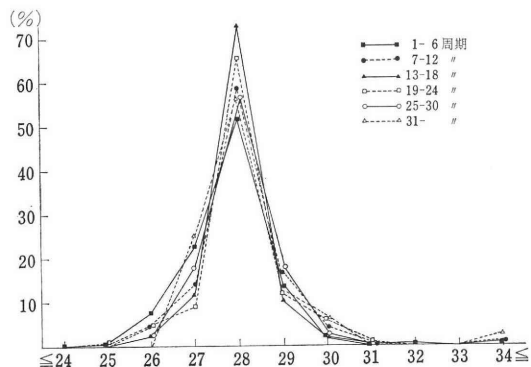


図 1-2 服用周期別にみた周期日数

なかつた (図 1-2)。

4. 服用中の消退出血

a. 発来日

服用終了後の消退出血の発来日は調査可能であった 817 周期についてみると 3 日目のものが最も多く 63.6% (520 周期) で、2 日目は 20.2% (165 周期)、4 日目は 11.6% (95 周期) で併せて全体の 95.4% を占めた (図 2-1)。この傾向は服用周期数の長短にかかわらずほぼ同様

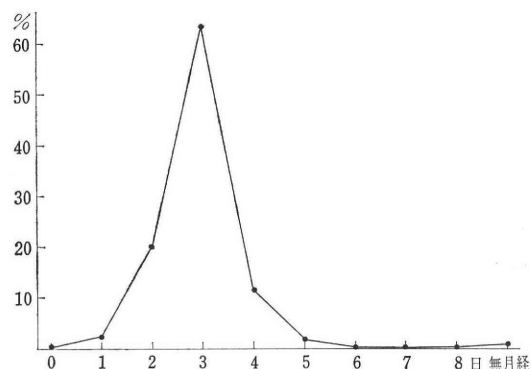


図 2-1 消退出血の発来日

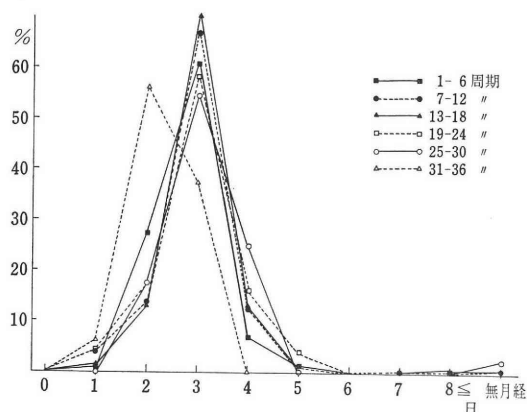


図 2-2 服用周期別にみた消退出血の発来日

であつたが、31~36服用周期の発来日は他と異なり2日目を示すものが最も多く認められた(図2-2)。これは服用周期数が15周期と極めて少ないことによるものと考えられる。また、服用後消退出血の発来をみない silent menstruation が総周期数1145のうち6周期(0.5%)に認められた。

b. 持続日数

調査可能であつた870周期についての消退出血の持続日数は4日間を示すものが最も多く39.4%(343周期)、次いで5日間の28.6%(249周期)、3日間の17.4%(151周期)であり、これらを併せると全体の85.4%を占めた(図3-1)。最長持続日数は8日間であつた。また、服用周期数の長短にかかわらずこの傾向はほとんど変わらなかった(図3-2)。

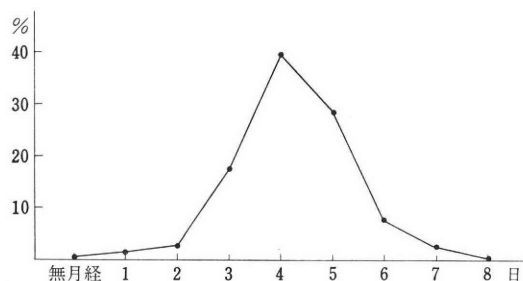


図 3-1 消退出血の持続日数

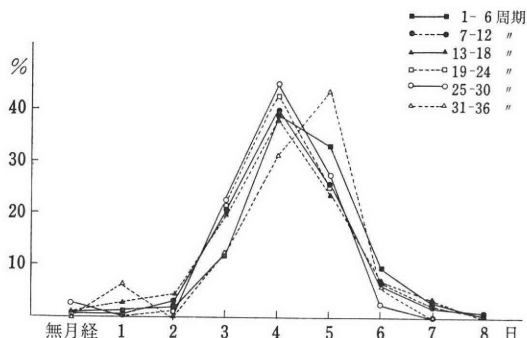


図 3-2 服用周期別にみた消退出血の持続日数

c. 消退出血量

消退出血量を服用前の月経血量と自覚的に比較し、増加、不変、減少の3段階に分けて検討した。その結果、調査可能であつた931周期中、増加3.3%(31周期)、不変36.1%(336周期)、減少60.6%(564周期)と出血量の減少を示すものが半数以上を占めた(図4-1)。この傾向は服用周期数の長短にかかわらず認められたが、第24服用周期以後、出血量の増加を示す周期は認められなかった。(図4-2)。

5. 服用中の不正性器出血

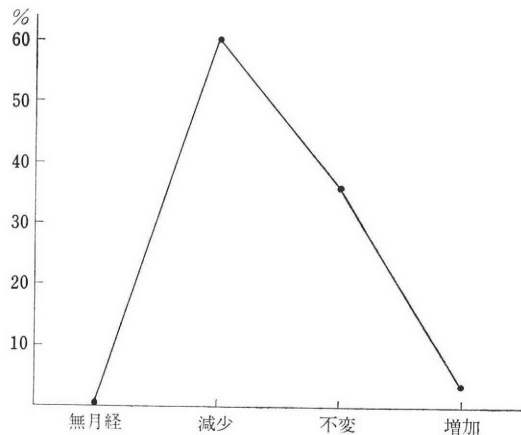


図 4-1 消退出血の出血量

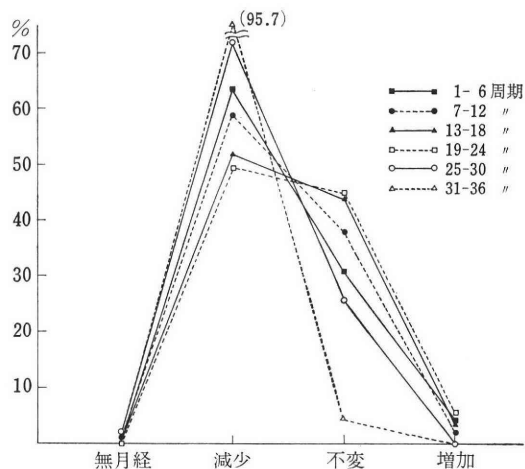


図 4-2 消退出血の出血量

服用中の不正性器出血は延総周期1145のうち破綻出血を10周期(0.9%)、一時的な極少量の点状出血を36周期(3.1%)に認めた。これらの発現時期については、服用第10周期目までに破綻出血で11周期、点状出血で28周期とそのほとんどがみられ、比較的早期に発現している。また発現例数は、破綻出血7例、点状出血20例であり、うち同一婦人で複数回出血のみられた例はそれぞれ2例、9例であつた。このほか薬剤の服用忘れによるとみられる不正性器出血が20例、33周期に認められたが本剤を増量することにより止血し得た。

6. 服用中の副作用

本剤服用中何らかの自覚的副作用を一度でも訴えた症例数は全投与例数の62%と高率であつたが発現した周期数は全服用周期の22.4%に過ぎなかつた(表4)。副作用の種類と発現頻度を表5に示す。服用総周期に対する副作用発現周期数は悪心が130周期11.4%と最も多く、頭痛・頭重、易疲労感、食欲不振がこれに次いでいる。

表 4 副作用

	症例数 (%)	周期数 (%)
有	49 (62.0)	256 (22.4)
無	30	889
計	79	1145

表 5 服用中の副作用

種類	周期数	周期数/服用総周期数
悪 心	130	11.4%
嘔 吐	10	0.9
食 欲 不 振	48	4.2
下 痢	19	1.7
腹 痛	31	2.7
胃 痛	13	1.1
頭痛・頭重感	73	6.4
易 疲 労 感	60	5.2
め ま い	17	1.5
精 神 症 状	4	0.3
肩 こ り	15	1.3
腰 痛	2	0.2
乳 房 症	46	4.0
分 泌 物 増 加	39	3.4
浮 腫	10	0.9
色 素 沈 着	2	0.2
湿 疹	1	0.1
体 重 増 加	3	0.3

が、いずれの副作用についても重篤なものは認められなかった。これらの主な副作用の発現頻度を服用周期の推移に従って検討すると、何らかの副作用を訴えた症例の頻度は第1服用周期が43.0%と高率であったが、その後周期を量ねるにつれ漸減、消失した。副作用の種類別では最も頻度の高い悪心で第1服用周期34.2%あったものが以後漸減傾向を示し、食欲不振、頭痛・頭重感、易疲労感については服用第1周期目から6～9%で横ばい状態を示すが、いずれも第30服用周期以降消失した(図5)。

体重の変化については服用周期が長くなるとその発生頻度が増加するといわれるが、本剤服用中に体重増加を訴えた例は1例のみであり、調査しえた42例についてもその大部分は2～3kgの増減を示したに過ぎず、本剤服用による体重への影響は少ないと考えられる。

7. 服用中の BBT

本剤服用中に測定し回収し得た BBT は455周期であり、服用総周期1145の39.7%であった。この BBT を分類すると服用開始の翌日より上昇を始め服用終了まで高

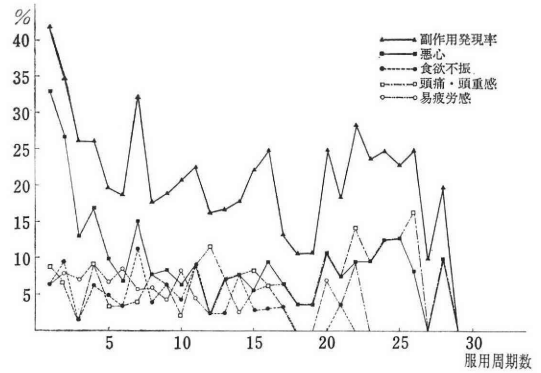


図 5 服用中の副作用発現症例の頻度の推移

温が続く高温持続型が317周期(69.7%)と最も多く、不定型は125周期(27.5%)でこの2群で全体のほとんどを占めた。また服用中体温の上昇がみられない低温持続型は4周期(0.9%)であり、さらに本剤服用開始6日目以後に低温相より高温相に移行する2相性を示したものが9周期(2.0%)に認められた。

8. 服用中の子宮内膜と陰塗抹細胞

本剤服用中は原則として6服用周期毎の服用10日目には試験搔爬にて得た子宮内膜について検討した。子宮内膜

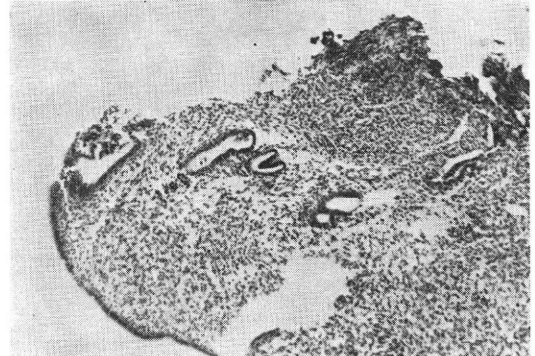


写真 1-1 第7服用周期の服用10日目の子宮内膜 (弱拡大)

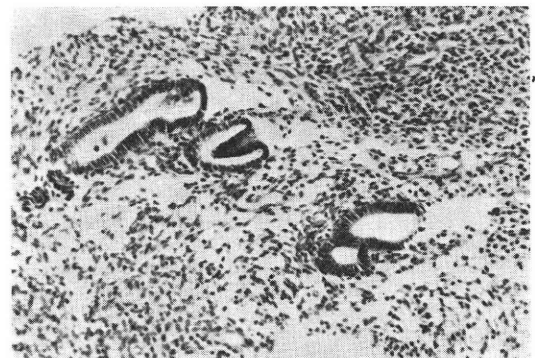


写真 1-2 同上 (強拡大)



写真 2-1 第12服用周期の服用10日目の子宮内膜
(弱拡大)

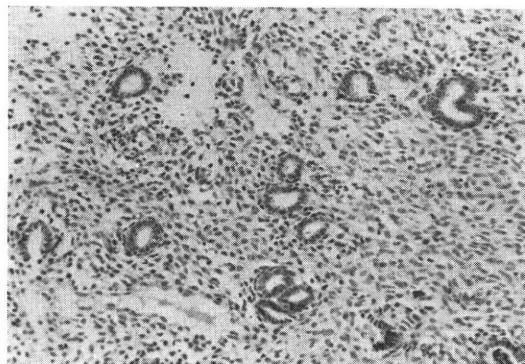


写真 3-2 同上 (強拡大)

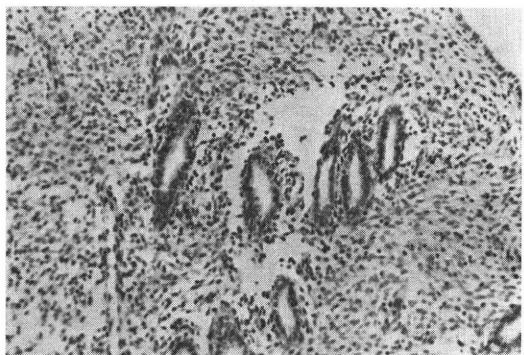


写真 2-2 同上 (強拡大)

は第7服用周期ですでに腺腔の小型化、腺上皮細胞中の空胞の出現、間質の浮腫が認められた(写真1-1, 1-2), 第12, 第18, 第24服用周期ではこれらの傾向は一層著明となり萎縮像へと移行しているが, その増強傾向は特に認められなかった(写真2-1, 2-2, 3-1, 3-2, 4-1, 4-2)。さらに同様の時期に腔塗抹細胞診にて悪性細胞の有無について検討した結果では1例も悪性細胞を認めなかった。

9. 服用中の臨床検査

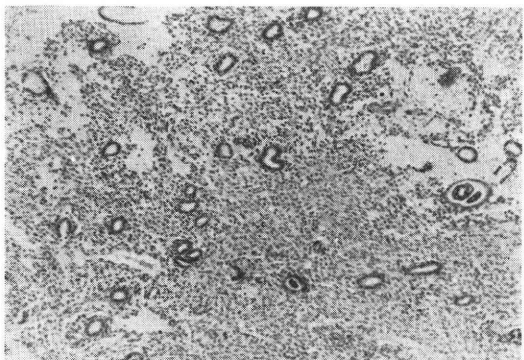


写真 3-1 第18服用周期の服用8日目の子宮内膜
(弱拡大)

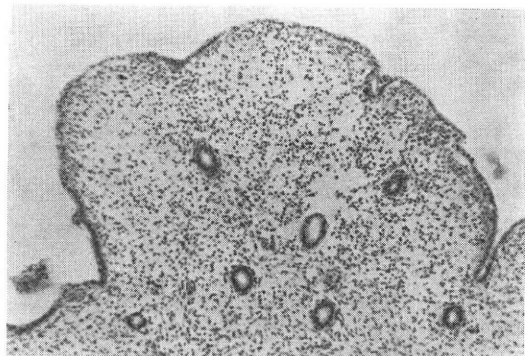


写真 4-1 第21服用周期の服用8日目の子宮内膜
(弱拡大)

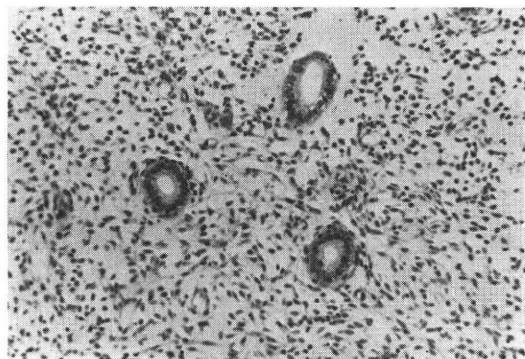


写真 4-2 同上 (強拡大)

a. 心機能

本剤服用中に原則として1服用周期に1回, 心臓の打聴診, 脈拍数, 血圧について検査を行なった結果では全例に異常を認めなかった。

b. 視力, 視野

経口避妊剤の重要な副作用の一つである血液凝固に関連する問題として全例に視力障害について問診を行なった結果, 異常を訴えた症例はなかった。

c. 血液, 尿の臨床検査

表 6 血液、尿の臨床検査施行例数

検査項目		検査時期	服用周期					終了後
			服用前	6～9	12～15	18～21	24～27	30～
内分泌機能	尿中 17-KS		21	20	18	9	4	3
	尿中 17-OHCS		20	20	18	9	4	3
	Triosorb test		25	24	18	7	2	4
	PBI		1	1	1	1		1
血液検査	出血時間		43	37	24	16	3	11
	凝固時間		40	33	18	13	3	9
	血漿プロトロンビン値		21	11	10	5	2	4
	血漿フィブリノーゲン値		17	12	9	5	1	1
	ユーグロブリン溶解時間		7	7	6	4		
	赤血球数		53	48	34	20	7	5
	白血球数		49	43	33	20	7	5
	白血球分画像		35	29	17	12	2	2
	ヘマトクリット		45	44	3	17	6	3
	ヘモグロビン		51	46	34	20	6	5
	血小板数		35	33	23	16	2	1
	赤血球沈降速度		16	16	11	5	2	1
肝機能	血清総蛋白		45	44	33	18	5	2
	TTT		41	37	27	16	3	2
	総コレステロール		42	37	26	17	3	1
	GOT		51	49	34	20	8	5
	GPT		48	46	31	19	7	5
	Al-P		37	34	25	11	5	2
	BUN		13	11	8	7	1	
	血清ビリルビン		37	34	25	14	3	2
尿一般	尿 糖		44	43	28	19	6	5
	尿蛋白		45	43	28	19	6	5
	尿比重		17	14	14	7	1	
	尿沈渣		21	16	13	9		1
服用全症例数			79	79	48	32	21	10
								74

本剤服用前、服用中および服用後の血液、尿の検査項目並びにそれぞれの検査例数を一括すれば表6のごとくである。ほとんどの検査例においては異常値を示さなかったが、経口避妊剤の副作用として重要な検査項目のうち出血時間、凝固時間、GOT、GPT について服用中6周期毎および服用終了後に検査した結果、正常値を1回以上外れた症例は、図6、7、8、9に示すごとく出血時間では9例、凝固時間については3例、GOT については2例、GPT については3例といずれも少数例であり、またその値についても臨床的には異常とみなせないものであった。

10. 服用中止後の月経

本剤服用中止後の月経状態について 追跡出来た 症例

は、28例で服用後第1周期以後漸次症例数が減少し、最長は第9周期の1例であった。そこでこれらの症例について服用中止後の月経を検討した。

a. 月経周期日数

服用中止後の月経周期日数は表7に示すように第1周期においては24～44日とかなり幅が広いが、28例のうち20例(71.4%)は服用前の周期日数にもどっていた。残りの8例については月経の発来をみない5例を除き、第2～5周期でもとに復した。なお、月経の発来をみなかった5例の薬剤服用周期は15周期1例、17周期2例、29周期1例、31周期1例であり、服用中止後、月経再発来までの追跡不能であった1例を除き、中止後2カ月でルテジオン、3カ月でルテジオン、3カ月でクロミッド、

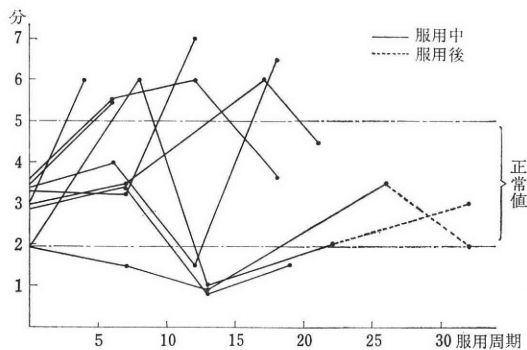


図 6 出血時間

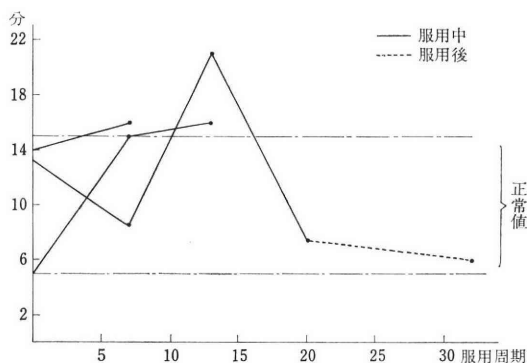


図 7 凝固時間

6ヶ月でクロミッドが残りの4例に各々投与され、消退出血あるいは排卵が誘発され、それ以後の月経は順調であった。

b. 月経持続日数

服用中止後の月経持続日数は、月経の発来にあつたものすべてが3～7日で、中止後第1周期にはほとんどの症例が服用前の持続日数にもどつた。

c. 経血量

服用中止後の経血量を服用前のそれと自覚的に比較し

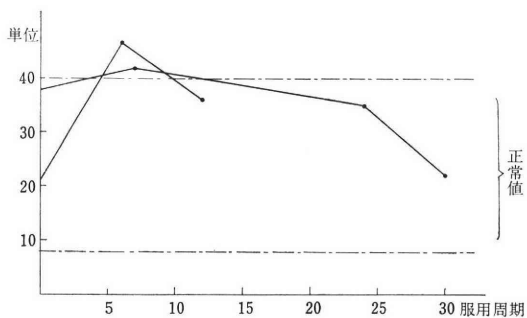


図 8 GOT

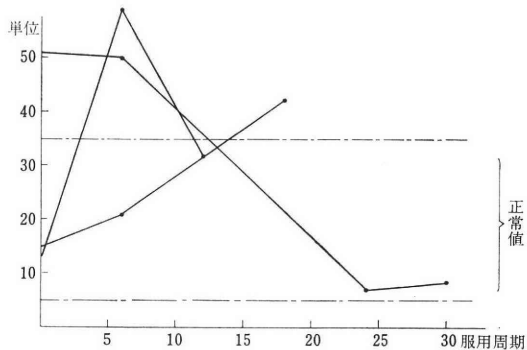


図 9 GPT

た結果、月経のあつたものについては、中止後第1周期で症例のほとんどが服用前の経血量に回復した。

d. BBT

服用中止後の BBT 曲線は、第1周期において調査し得た21例のうち、不定型を示した3例と無排卵の推定される5例を除いて、13例(62%)が2相性を示した。不定型の3例はその後第2～3周期で2相性となつた。なお、無排卵周期を示した5例については前述の通りである。

以上のごとく本剤服用中止後の月経は、中止後第2周

表 7 服用中止後の月経周期日数

中止後の 周期	月 経 周 期 (日)																			
	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39
I					2			4	3	2	6	2	1		2					1
II				1		1	1		2	4	3	1	1	1	1				1	1
III								2	4	2						1				3
IV									2	1					2	1				
V									1		2	1	1							
VI									1				1	1	1					
VII													1			1	1			
VIII														2						
IX														1						

表 8 服用終了後の妊娠・分娩

症例 No.	年齢	服用 周期	服用中止後 妊娠までの周期数	妊娠の経過	分娩時の 妊娠周数	新生児		備考
1	28	4	1	異常なし	/	/		妊娠 3 カ月, 人工中絶
2	28	29	7	"	43	女	2938 g	異常なし 服用中止後無月経 クロミッドで排卵誘発
3	30	10	9	"	40	男	3600 g	"
4	32	6	7	"	41	女	2750 g	"
5	25	21	6	"	39	男	3150 g	"
6	26	13	4	"	40	男	3500 g	"
7	28	13	6	"	40	女	3080 g	"
8	24	23	3	"	40	女	3000 g	"

期以内にほとんどの症例が正常周期に回復し、可逆的であることが認められた。

11. 服用中止後の妊娠、分娩

本剤服用中止後に 8 例の妊娠が成立した。表 8 に示すごとくそのうちの 1 例は服用終了後 6 カ月間無月経のためクロミッドにより排卵せしめ妊娠が成立した。本例と服用中止後なお避妊を希望していたにもかかわらず妊娠し妊娠 3 カ月目に本人の希望により人工中絶した 1 例を除き 7 例が分娩した。これらの例は服用中止後比較的早期に受胎し、分娩経過も異常なく、児も健全であった。

考 案

避妊を目的とした種々の方法のうちでは、ステロイドホルモンによる経口避妊法が最も効果の大きいことが、すでに多くの報告によつて異論のないところであろう。しかし、経口避妊薬によつて生じる可能性のある血液凝固異常にともなう血栓症および発癌の問題のほか、不正性器出血、消化器系障害などの副作用の問題については、現段階では完全に解決されたとはいえない。これらの副作用の多くは、経口避妊薬に含まれる estrogen によるらしいとの考えから、最近では、出来る限り estrogen 量の少ない薬剤を使用すべきとの方向にむかっている。

今回、我々の使用した SC-11800 EE は、この目的にそつて 1 錠中に ethinyl estradiol 0.05mg と ethynodiol diacetate 1mg を含むものである。

21 日間連続投与、7 日間休薬の投与方法で、79 例、総服用周期 1145 についての本薬剤の使用中には、妊娠は全く認められず、即ち避妊効果は 100% であった。経口避妊薬の作用機序については、間脳一下垂体^{1,2)}、卵巢³⁾、子宮内膜⁴⁾、子宮頸管粘液^{5,6)}などにその作用部位があるといわれているが、SC-11800 EE を使用した本研究においては、薬剤服用中の BBT は 69.7% が高温持続型であることよりみて、性上位中枢の抑制による排卵抑制

によるものが最大の原因と考えられるが、2.0% に 2 相性 BBT を示したものがあり、また服用中の萎縮性内膜像よりみて、子宮内膜への受精卵の着床障害、および頸管粘液—精子の不適合性なども避妊の一因となりうる可能性を示しているものといえよう。

SC-11800 EE 服用中の消退出血の様相について検討した結果は次のごとくである。即ち、月経周期日数は 28 日型が最も多く 59.7% をしめ、27~29 日を示したものが 90.0% とほとんどをしめた。消退出血の持続日数は 4 日間が 39.4% と最大を示し、3~5 日間のものが 85.4% と大部分をしめた。消退出血の発来日は服用終了後 3~5 日に認められたものが 77.0% であった。これらの薬剤服用による消退出血の様相は SC-11800 (1 錠中に mestranol 0.1mg と ethynodiol diacetate 0.5mg を含む) を使用した八神ら⁷⁾の成績とほとんど同様の成績であり、また、ethinyl estradiol 0.05mg と norgestrel 0.5mg の合剤を使用した東山ら⁸⁾、ethinyl estradiol 0.05mg と norgestrel 0.25mg の合剤を用いた高柳ら⁹⁾の成績とも同じ傾向を示した。

SC-11800 EE 服用中の不正出血については、服用総周期中 0.9% に破綻出血が、3.1% に極少量の点状出血が認められた。服用中の不正出血については薬剤の estrogen 作用が強いほど、その発生率は低いといわれているが、本剤と同量の estrogen を含んだ高柳ら⁹⁾の成績では、服用中の不正出血の発生率は 1.1% であり、一方、mestranol 0.1mg を含む SC-11800 を使用した八神ら⁷⁾の成績では、3.2% を示したことより、estrogen 低含量の SC-11800 EE を使用した本研究においても、不正出血の発生率が特に高いとの結果は得られなかった。

薬剤服用後に消退出血の発見しない、いわゆる silent menstruation は服用総周期中の 0.5% に認められた。これは同量の ethinyl estradiol を含む薬剤を使用した東山ら⁸⁾の成績と全く同じであり、一方、SC-11800 を使用した八神ら⁷⁾の成績では silent menstruation は全く

認められていない。これは本剤の estrogen 量が少ないことによるものと考えられる。

次に SC-11800 EE 服用中の副作用について検討してみると、何らかの自覚的副作用を訴えた症例は79例中の49例 (62.0%) とかなり高率を示したが、全服用周期中では22.4%と比較的低率であった。副作用の種類別に見ると悪心が最も多く11.4%の周期にみられ、次いで頭痛、頭重、易疲労感、食欲不振などであるが、いずれも重篤なものはなく、またこれらの副作用は服用を続けることにより次第に減少する傾向がみられた。さら、に心機能、視力、視野および血液、尿などの検査の結果からも臨床的に特に大きな異常は認められなかった。ステロイドホルモン、特に estrogen の副作用として重要なものに血栓症と女性性器の悪性化の問題がある。即ち、Greene¹⁰⁾ は estrogen 産生卵巣腫瘍に子宮内膜癌の発生頻度の高いことを報告し、Meisser ら¹¹⁾ は実験動物において estrogen 投与が子宮内膜癌の発生を促すことを報告している。また一方、estrone と血液凝固性との関連については、Vessey ら¹²⁾¹³⁾ の経口避妊薬使用の統計的な調査によれば、1錠中の estrogen 含量が0.05mg 以上の投与例では血栓症の発生率が高いことが指摘され、最近では我国においても緒方ら¹⁴⁾ が経口避妊薬を服用中の3例 (うち2例は高血圧の合併症有り) に血栓症によると思われる脳血管障害を報告している。

そこで本研究においてもこの点を重視し、服用中の子宮内膜の組織的検査を行ったが内膜は萎縮傾向のほかには悪性化を思わせる所見もなく、また陰細胞診においても悪性細胞は認められなかった。さらに、薬剤服用中の出血時間、凝固時間にも特に異常が認められた例はなく、臨床的にも血栓症の症状は全く認められなかった。

経口避妊を目的とした薬剤はリプロダクション系に直接作用するため、薬剤服用中の副作用のほか、服用後の性機能に対する影響も重要な問題である。東山ら⁸⁾、水野¹⁵⁾ らによれば、薬剤服用中止後の第1周期は月経周期の延長する傾向が認められるが、第2～第3周期には、ほとんど服用前に復すると報告されている。SC-11800 EE を使用した本研究では、服用中止後に調査可能であった28例についての月経持続日数および経血量は、中止後第1周期ですでに服用前に回復していたが、月経周期日数は24～40日とかなりばらつきがみられた。しかし、服用前の周期日数を示したものが71.4%に認められ、残りの症例も第2周期以後はほとんど服用前の状態に復した。服用中止後、5例に月経発来がみられなかった。しかしこれらの症例は追跡不能であった1例を除き、服用中止後の2～6カ月にルテジオンあるいはクロミッドが投与され、消退出血あるいは排卵がみられた後は順調に

経過し、1例は引き続き妊娠した。これらの事実は、SC-11800 EE の服用中止後における性機能の回復は、多くの場合、中止後2カ月で服用前の状態に回復することを示唆し、一部症例には回復の遅延するものもあるが、このような場合にも、比較的簡単な治療方法で容易に回復することを示しているものといえよう。さらに、服用中止後に8例が妊娠し、妊娠初期に人工中絶した1例を除き7例が分娩したが、妊娠経過には異常なく、出生児にも特に異常は認められなかったことも、SC-11800 EE のリプロダクション系への長期の影響のないことを示しているものといえよう。

以上、79例、総服用周期1145に経口避妊を目的として SC-11800 EE を投与した結果、その避妊効果においては完全であり、服用中および服用後においても、特に重大な副作用は認められず、したがって本薬剤は十分に臨床的に使用出来るものと考えられるが、なおその使用については十分に管理されることが望ましい。

文 献

- 1) Fuchs, F., Johnsen, S. G. & Alling Moeller, K. J.: Studies on Pituitary, Adrenocortical and Ovarian function during treatment with Medroxyprogesterone acetate, *Int. J. Fertil.* 9, 147, 1964.
- 2) Mishell, D. R., Thorneycroft, I. H., Nakamura, R. M., Nagata, Y. & Stone, C. C.: Serum E-diol in Women Ingesting Combination Oral Contraceptive Steroids, *Am. J. Obstet. Gynecol.* 114, 923, 1972.
- 3) 東条伸平, 林要, 岡村博行: 排卵と着床の人為的制御, 産婦の世界, 20, 577, 1968.
- 4) 徳田源市, 東山秀声, 小畑義, 天津実, 近藤四郎右衛門, 品川晃一郎, 村田修吾, 坂本弘宣, 武哲男: Estrogen と Chlormadinone acetate 製剤 (S-3850錠) の sequential 方式による経口避妊に関する研究, 日不妊会誌, 14, 179, 1969.
- 5) Kessertü-koos, E.: Influence of various hormonal contraceptives on sperm migration in vivo, *Fertil. Steril.* 22, 584, 1971.
- 6) Aref, I., Hefnawi, F., Kandiol, O. & Abdel Aziz, M. T.: Effect of Minipills on Physiologic responses of human cervical mucus, endometrium and ovary, *Fertil. Steril.* 24, 578, 1973.
- 7) 八神喜昭, 中西正美, 大西康義, 野口昌良, 黒木修爾, 岩垣重秋: Ethynodiol diacetate を主剤とする SC-11800 錠による経口避妊実験について, 日不妊会誌, 14, 300, 1969.
- 8) 東山秀声, 小畑義, 木津収二, 中野義雄, 岩崎武輝, 岡村裕, 重永幸洋, 坂本弘宣, 大石徹, 岡田弘二: 小用量の norgestrel と ethinyl est-

- radiol 合剤による経口避妊, 日不妊会誌, 19, 40, 1974.
- 9) 高柳真, 鎌田正晴, 櫛木範夫, 梁君成, 藤原美恵子, 奈賀修, 香山浩二, 磯島晋三: 経口避妊薬 SH 1000 の使用経験, 日不妊会誌, 19, 364, 1974.
 - 10) Greene, J. W.: Feminizing mesenchymomas (granulosa-cell and theca-cell tumors) with associated endometrial carcinoma, Review of the material of the Ovarian Tumor Registry, Am. J. Obstet. Gynecol. 74, 31, 1957.
 - 11) Meisser, W. A., Sommer, S. C. & Sherman, G.: Endometrial hyperplasia, endometrial carcinoma and endometriosis produced experimentally by estrogen, Cancer 10, 500, 1957.
 - 12) Vessey, M. P. and Inman, W. H.: Speculations about mortality trends from Venous Thromboembolic disease in England and Wales and their Relation to the pattern of Oral contraceptive usage, J. Obstet. Gynecol. Brit. Common. 80, 562, 1973.
 - 13) Inman, N. H. W., Vessey, M. P., Westerholm, B. & Englund, A.: Thromboembolic Disease and the Steroidal content of Oral Contraceptives: A Report to the committee on Safety of Drugs, Brit. Med. J. 2, 203, 1970.
 - 14) 緒方絢, 山口武典, 村上学, 椎裕章, 尾前照雄: 経口避妊薬服用婦人にみられた脳血管障害の 3 例, 臨床神経学, 17, 465, 1977.
 - 15) 水野和彦: Ethynodiol diacetate と Estradiol-3-methyl-ether との混合錠(SC-11800 錠)による経口避妊に関する研究, 日不妊会誌, 16, 36, 1971.

Clinical studies on an oral contraceptive agent, SC-11800 EE containing the low-dosage ethinyl estradiol

Kin-ichiro Mizuno, Seiji Hanada,
Shigeo Nakane and
Yoshiaki Yagami

Department of Obstetrics and Gynecology,
Nagoya City University, Medical School

Clinical use of SC-11800 EE Tab. (ethinyl estra

diol 0.05mg and ethynodiol diacetate 1.0mg) as a low dose of oral contraceptive was studied by administering one tablet daily for 21 days running at intervals of 7 days to 79 healthy women in a total of 1145 cycles.

In this study, there was no cases of pregnancies in a total cycle of administration. The cycle length in women receiving the drugs was 27 to 29 days long in 90.0% and the duration of withdrawal bleeding was 3 to 5 days in 85.4% of all cycles. The amount of the bleeding decreased in more than half percent of all cycles.

The basal body temperature exhibited a continuously high-phasic pattern in 69.7% and a bi-phasic pattern in 2.0% of all cycles during the medication.

The breakthrough bleeding was observed in 0.9% and the spotting was observed in 3.1% in all cycles treated and most of these episodes occurred within the early cycles of medication. No withdrawal bleeding was observed in 0.5% of total cycles.

The side effects associated with medication occurred in 22.4% of total cycles. Nausea appeared in the highest incidence of the side effects, 11.4% of the total cycles. All laboratory findings were within normal range, excluding minimal abnormality in few cases. Thromboembolism was not observed in any cases, and neither malignant changes of the endometrium nor malignant cells in the vaginal cytological examination were found.

After discontinuing of medication, the successive menstrual cycles in 71.4% of 28 women were the same before the treatment. All of them recovered to the conditions of pre-treatment after 2 to 5 months, excluding 5 cases whose menstruation were induced by clomid or lutesion treatment. Eight women conceived, and 7 of them were delivered in full-term.

There are no troubles in the course of pregnancies. None of the infants showed any abnormalities.

(受付: 昭和54年2月6日)

高プロラクチン血症を伴う排卵障害婦人に 関する研究 II

—hMG 排卵誘発時における E_2 と PRL の変動—

Hyperprolactinemia and Ovulation Failure
—Hormonal Changes during Treatment Cycle with hMG
on Hyperprolactinemic Anovulatory Patients—

九州大学温泉治療学研究所産婦人科 (主任: 門田徹教授)

山口 省之 宇津宮 隆史 片桐 英彦
Seishi YAMAGUCHI Takafumi UTSUNOMIYA Hidehiko KATAGIRI

Department of Obstetrics and Gynecology, Institute of
Balneotherapeutics, Kyushu University
(Director: Prof. T. Kadota)

正常月経周期婦人6例について prolactin (PRL)の性周期における変動を検討し、3例に内因性 estradiol (E_2)との相関傾向を認めた。正常 PRL 群5例と高 PRL 群5例の無排卵婦人に、hMG による排卵誘発を試み、内因性 E_2 と PRL の関係をみた。正常 PRL 群では内因性 E_2 との正の相関を認めたが、高 PRL 群では認めなかつた。排卵に要した hMG の使用期間、使用量とも高 PRL 群に、長期、多量を要した。排卵率、妊娠については両群間に差を認めなかつた。以上の結果からヒトにおける内因性 E_2 と PRL 分泌の間には正の相関が認められるが、この関係は一定ではなく、排卵障害例における検討の結果からこの両者の相関には下垂体レベルでの分泌機能が関与しているものと推定された。

1. 緒 言

ヒトにおいて estrogen (E) を投与すると prolactin (PRL) の分泌が増加することは Frantz et al. (1972)⁹⁾ により確認され、その後多数の報告がみられる^{22), 8)}。また E の投与により、TRH に対する PRL 分泌が増強されることも認められている¹⁴⁾。この E による PRL 分泌増加の機序は明らかではないが、rat での実験から、視床下部において PIF, おそらく dopamine の分泌を抑制する他に dopamine receptor のブロック、あるいは直接または二次的に下垂体前葉の PRL 分泌細胞を刺激する事が示唆されている¹⁴⁾。種々の経口避妊薬 (E として ethinyl estradiol, mestranol) を服用中の女性についての報告でも、これらの性ステロイドの作用機序を estrogen priming で TRH や perphenazine の作用が著しく増強される事から、下垂体の PRL 分泌細胞に対する直接作用に求めているものが多い^{11), 4), 6)}。

今回の報告では、PRL 分泌におよぼす E の影響について検討する目的で、正常性周期婦人における PRL と E_2 の経目的変動を検討し、さらに hMG による排卵誘発を行った症例を正常 PRL 群と高 PRL 群とに分け、各々の群について血中 E_2 , PRL, LH, FSH を測定し、内因性 E_2 と PRL の変動を解析した。さらに hMG による排卵誘発の経過から、高 PRL 血症性排卵障害の治療についても考察を加えた。

2. 対象及び方法

正常性周期婦人6例に可及的連日採血を行い、 E_2 , PRL, LH, FSH を RIA にて測定した。

排卵障害例としては、血中 PRL 値が 150ng/ml 以上の高 PRL 血症婦人5例と、血中 PRL 値が正常域にあるもの5例を対象とした。その10例2群の臨床データは表 I の通りであり、いずれの群においても Clomid, あるいは Clomid+hCG による排卵誘発は不成功であ

表 I 無排卵症10例の臨床データ

	case	Age	Duration of amenorrhea	Withdrawal bleeding with gestagen	Response to clomiphene	Galactorrhea	Abnormal sella
normo-PRL group		23	anov. cycle	(+)	(-)	(-)	(-)
		25	3M	(-)	(-)	(-)	(-)
		23	11M	(-)	(-)	(-)	(-)
		25	prim. am.	(-)	(-)	(-)	(-)
		27	anov. cycle	(+)	(-)	(-)	(-)
hyper-PRL group		26	6M	(-)	(-)	(-)	(-)
		30	5M	(-)	(-)	(-)	(-)
		30	4M	(-)	(-)	(-)	(-)
		30	6M	(+)->(-)	(-)	(+)	(-)
		30	3Y	(-)	(-)	(-)	(+)

つた。乳汁分泌は1例にのみ認めている。

hMG 療法は次の如く実施した。即ち gestagen(dydrogesterone 50mg) あるいは, E, P ホルモン(estradiol valerate 20mg+17 α -hydroxyprogesterone caproate 125 mg) により消褪性出血をおこさせ, その5日目より hMG (Humegon) 150 IU/day あるいは235IU/day (一部には300 IU/day) を連日筋注し, 内診にて卵巣の腫大の有無を確かめつつ, 頸管粘液が0.3ml 以上及び牽糸性良好 となったところで hCG 10,000 単位を筋注, 3日後 BBT 上排卵がなければ, 再度 hCG 10,000 単位を筋注した。その間連日採血を行い PRL, E₂ の測定に供した。排卵は BBT, 一部には progesterone(P) の測定, 或いはその後の妊娠により確認した。

1) PRL の測定

第一ラジオアイソトープ研究所製の RIA キットを使用し, 2抗体法, 1step assay にて測定した。標準 prolactin は米国 Calbiochem 社製で, 第2抗体は家兎 γ -globulin 抗血清を使用している。inter assay, intra assay precision, 稀釈実験の結果は良好で感度は6.25-12.5ng/ml にあり, 正常性周期婦人9例の平均値は18.2 $\pm$ 4.6ng/ml であった。standard curve は大型電算機により3次式或いは sigmoidal curve に近似させ計算を行った²⁰⁾。

2) E₂ 及び FSH, LH の測定

同時に同一の被検血清を用いて, ¹²⁵I をトレーサーとした RIA にて E₂, FSH, LH の測定を行った。LH-RH テストは LH-RH 100 μ g 筋注前, 30分後, 60分後, 120分後に採血し測定を行った^{17), 18)}。

3. 結 果

1) 正常性周期婦人6例の平均 PRL level の経日的

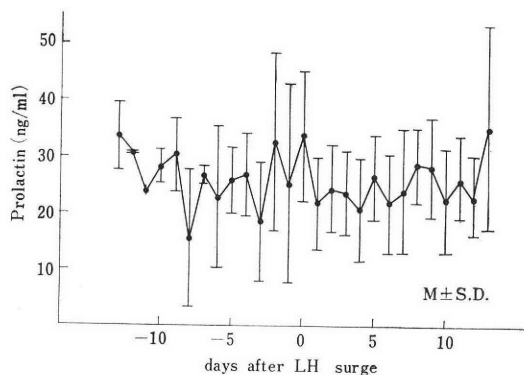


図 1 正常婦人6例における月経周期中の血中 PRL 値

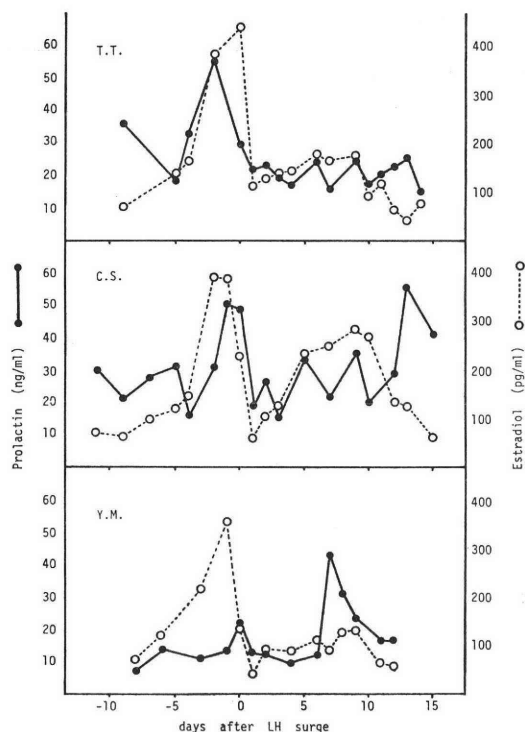
変化 ($M \pm S.D.$) を, LH peak の日を day=0 として図1に示す。

次に E₂ 上昇と同時に PRL 上昇の認められた3例の E₂ と PRL の経日的推移を図2に示す。この3例に関しては, 卵胞期の平均 PRL レベルは26.3 $\pm$ 13.9ng/ml で, ピーク時の平均値は42.5 $\pm$ 18.0ng/ml, 黄体期では23.4 $\pm$ 10.1ng/ml であった。他の3例については PRL は E₂ の動きと殆ど無関係に推移した。

2) 排卵障害婦人10例を正常 PRL 群 (A群) と高 PRL 群 (B群) 各5例ずつに分けた。各群における PRL, E₂, FSH, LH の基礎値を表IIに示した。

LH-RH に対する反応性をみるために, その前値と最大反応値を図3に示した。

PRL 値はA群で17.6 $\pm$ 2.8ng/ml, B群で277 $\pm$ 27.4 ng/ml (但し sella 異常例の1,120ng/ml を除く4例の平均) であり, E₂ 値についてはA群で41.8 $\pm$ 22.1pg/ml (正常卵胞前期61.8 $\pm$ 9.3pg/ml), B群で28.6 $\pm$ 8.8pg/ml であった。Gonadotropin (Gn) はA群で FSH 12.2 $\pm$

図 2 E₂ と PRL に相関の認められた 3 例

3.8mIU/ml (正常卵胞前期 10.99 ± 3.25 mIU/ml), LH 25.3 ± 9.5 mIU/ml (正常卵胞前期 19.94 ± 3.03 mIU/ml), B群では FSH 11.6 ± 5.9 mIU/ml, LH 14.1 ± 6.9 mIU/ml でいずれも B群が低値であつた。

LH-RH test の成績は図 3 に示したが、最大反応値の基礎値に対する増加率は、FSH については A群 199.3% (正常 228-288%), B群 182.3%, LH については A群 616.0% (正常 457-1,100%), B群 424.1%であつた。

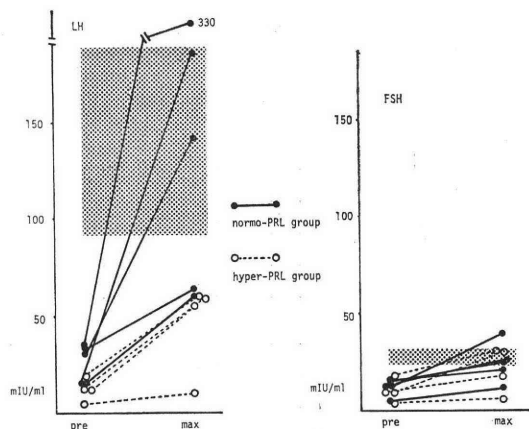
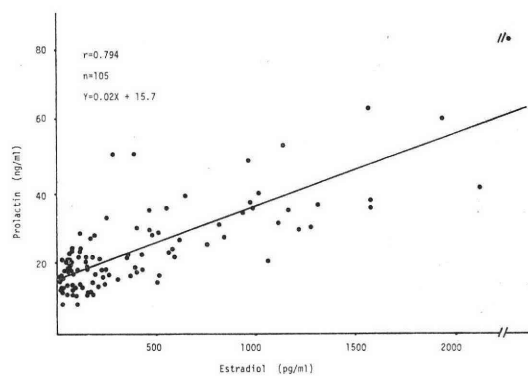


図 3 正常及び高 PRL 血症の LH-RH に対する反応

図 4 hMG 療法時の E₂ と PRL の相関

3) hMG 療法時のホルモン動態

正常 PRL 群 5 例に 17 周期にわたって hMG 療法を行った際のホルモン動態を検討した。hMG 使用日数は最短 6 日間、最長 17 日間であるが、pre-ovulatory day

表 II 無排卵症 10 例のホルモン基礎値

case	PRL (ng/ml)	Estradiol (pg/ml)	FSH (mIU/ml)	LH (mIU/ml)
normo-PRL group	20.5	64.7	12.5	34.5
	17.9	45.0	14.1	14.7
	18.5	13.3	13.5	15.4
	12.9	25.8	15.3	32.8
	18.1	60.4	5.7	28.9
Mean $\pm$ S.D.	17.6 ± 2.8	41.8 ± 22.1	12.3 ± 3.8	25.3 ± 9.5
hyper-PRL group	271	19.0	9.6	12.6
	264	30.0	3.6	4.8
	256	23.7	17.4	23.5
	317	42.5	10.0	17.3
	1120	28.0	17.4	12.4
Mean $\pm$ S.D.		28.6 ± 8.8	11.6 ± 5.9	14.1 ± 6.9

に無関係に、前値から排卵日までの105 points について E₂ と PRL の関係をみるために、横軸を E₂、縦軸を PRL として plot したのが図4である。

一次回帰直線は $Y=0.02X+15.7$ であり、相関係数は $r=0.794$ と良好の相関が認められた。

次に図4に示すうち、排卵日を0とし、day=-8 から day=0 までの PRL と E₂ の経日的推移を示したものが図5である。

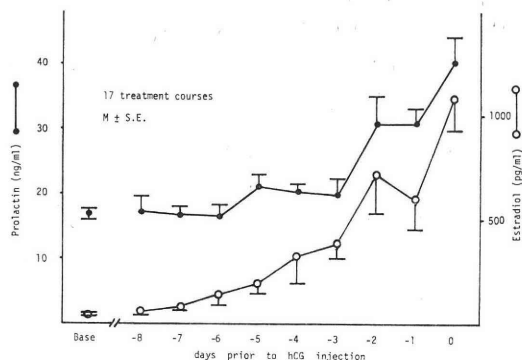


図5 hMG療法中の E₂ と PRL の変動

即ち E₂ の上昇に伴い PRL も並行的に上昇していくのが認められた。各 day における例数は5-16である。

使用前と排卵時の PRL と E₂ 値のデータが揃っている14例について、各々を比較すると PRL は 17.3 ± 1.05 ng/ml が 34.6 ± 2.9 ng/ml ($M \pm S.E.$) に、E₂ は 50.1 ± 6.2 pg/ml が $1,022.4 \pm 160.4$ pg/ml ($M \pm S.E.$) にともに有意の上昇が認められた。この点について高 PRL 群 ($n=9$) についても検討し、まとめたのが表Ⅲである。

高 PRL 群の場合、使用前と排卵時を比較すると、PRL では 318.6 ± 54.2 ng/ml が 363.3 ± 62.8 ng/ml ($M \pm S.E.$) に、E₂ は 25.4 ± 3.5 pg/ml が 473.4 ± 97.9 pg/ml ($M \pm S.E.$) に上昇したが、PRL については有意の変化とはいえなかった。

4) 正常 PRL 群と高 PRL 群間での hMG 使用量使用日数の比較

排卵に要した hMG の使用量、使用期間について両群を比較すると、1日の使用量については差が無かったが、その総使用量、使用期間ともに表Ⅳの如く、明らかに高 PRL 群に、多量、長期を要した。

表Ⅳ hMG の使用期間及び使用量

	duration of treatment (day)	quantity of hMG (IU)
normo-PRL group $n=22$	9.59 ± 0.74	1545 ± 226.5
hyper-PRL group $n=14$	13.9 ± 1.76	3008 ± 422.3

5) 排卵率

A群では hMG 療法施行36周期中22周期に排卵を認め、B群では18周期中14周期に排卵し、各々の排卵率は61.1%、70.8%であった。またA群に3回、B群に5回の妊娠を認めた。

4. 考 察

以上の結果から排卵障害婦人においても、下垂体レベルでの機能が保たれている場合には、PRL 分泌と内因性 E₂ 分泌の間には正の相関が存在することが認められたが、正常性周期婦人における E₂ の変動に対する PRL の反応については、mid cycle peak や黄体期の高値を認める報告がある一方、月経周期中の変動を認めないとする報告が相半ばして定説がない^{19,21}。

われわれの検討した6例では、平均値でみると、mid cycle peak 等を認めないが、個々の例では E₂ と対比させると、3例に或る程度の相関がうかがえ、E₂ peak 前の PRL level に比して E₂ peak 時は前値の160%の増加が認められた。他の3例においては E₂ peak 時、あるいは排卵時にも PRL には一定した変化を認めなかった。

以上の結果から PRL と E₂ の間には正の相関が存在することは認められるが、この相関関係は正常周期においては個人差が大きい事、或いは一定の PRL 分泌増加を起すには自然排卵周期の E レベルでは十分でない事が

表Ⅲ hMG療法前と排卵日の E₂ 及び PRL 値

		pre	day of ov.
normo-PRL group $n=14$ $M \pm S.E.$	PRL (ng/ml)	17.3 ± 1.05	34.6 ± 2.9
	E ₂ (pg/ml)	50.1 ± 6.2	1022.4 ± 160.4
hyper-PRL group $n=9$ $M \pm S.E.$	PRL (ng/ml)	$318.6 \pm 54.2^*$	$363.3 \pm 62.8^*$
	E ₂ (pg/ml)	25.4 ± 3.5	473.4 ± 97.9

* except case of abnormal sella

うかがわれた。

PRL と性ステロイドとの関係については、rat を主とした動物実験による多数の報告があり、E 投与により PRL 分泌は増加し、少量の P 投与は刺激的、多量の P は抑制的に作用するという報告が多くみられる^{57,16)}。又その作用部位が下垂体レベルであるとする実験結果も多い¹¹⁾。ヒトにおいても E は PRL 分泌或いは放出を促すことは明らかであると思われるが^{43,22,8)}、その作用機序、P との関連については不明である。

今回の報告では、正常 PRL 群において、hMG による内因性 E₂ が増加するにつれて PRL もほぼパラレルに増加する事が認められた。正常 PRL 群では E₂ 低下 FSH, LH はほぼ正常、LH-RH に対する反応は良好であること、さらに E₂ が 64.7 pg/ml, 60.4 pg/ml の 2 例においても Clomid あるいは Clomid+hCG に無反応であった事から、この群の主な障害部位は視床下部であり、下垂体機能はほぼ正常に保たれている事が示唆される。

一方、高 PRL 群においては E₂ 低下、LH 低下、LH-RH の低反応、さらに正常 PRL 群に比して E₂ は著明に低値であるにもかかわらず、FSH レベルは正常 PRL 群より低値であることから、高 PRL 群においては視床下部一下垂体系の広範囲にわたる障害があると思われる。したがって E₂ の PRL 分泌刺激作用部位を下垂体レベルに仮定すると、正常 PRL 群においては当然その作用が認められるが、高 PRL 群には認められない事がうなずける。ただし下垂体における PRL 分泌予備能が非常に小さく、高 PRL 血症においてはすでにその予備能の限界があり、E₂ による刺激に対してこれ以上の PRL 分泌を起し得ない可能性は考えられる¹⁸⁾。

高 PRL 血症における内分泌障害は、以上のような間脳から下垂体レベルに至る複雑な障害が予想されるが、さらにそれ以下の卵巣に対する作用については、現在まで明らかな結果は認められていない。高 PRL 血症の卵巣に対する外因性 Gn の作用については、卵巣の反応がかなり低下しているとの報告が多い^{21,10)}。われわれの今回の結果でも高 PRL 群では正常 PRL 群に比し排卵に要するまでの hMG 使用量、使用期間とも増加しており、卵巣の感受性低下を思わせる。しかし Gn の使用量が卵胞の発育度に相関するものと考えれば、著明な低 E₂ 値を示す高 PRL 群において、多量、長期の hMG を要するのは当然であり、高 PRL 群において排卵に多量の hMG が必要なのは低 Gn による二次的な未熟な卵胞発育によるものか、一次的に PRL が卵巣に作用しているものかは不明である。青野等(1978)²⁾によれば、実験的に高 PRL 血症をおこした場合、短期的に

は、卵巣に対する Gn の作用に高 PRL 血症が影響を与えないとされており、Kemmann et al. (1977)¹²⁾、Archer et al. (1976)⁸⁾ の報告でも、高 PRL 血症者に対する Gn 療法で、特に卵巣の反応性低下を認めていないが、一方培養 granulosa cell において、大量の PRL が P 産生を抑制するとの McNatty et al. (1974)¹⁵⁾ の報告もあり、PRL の卵巣に対する一次的な作用については今後の研究に待つところが大きい。

hMG による排卵率そのものは高 PRL 群と正常 PRL 群間で差はなく、妊娠率、その後の経過についても差異を認めない事から、高 PRL の環境においても黄体の機能自体は余り影響を受けないと考えられた。

(御校閲をいただいた 門田徹教授に 深謝いたします。コンピューターによるデータ処理については当研究所理科川上弘泰助教授の御協力を得ました。また RIA キットの提供を受けた第一ラジオアイソトープ研究所に感謝いたします。)

文 献

- 1) Abu-Fadil, S., DeVane, G., Siler, T. M. and Yen, S. S. C.: Effects of oral contraceptive steroids on pituitary prolactin secretion, *Contraception*, 13 : 79, 1976.
- 2) Aono, T., Yasuda, M., Shioji, T., Kondo, K. and Kurachi, K.: Absence of inhibition by hyperprolactinaemia on ovarian response to exogenous gonadotrophin, *Acta Endocrinol.*, 89 : 142, 1978.
- 3) Archer, D. F. and Josimovich, J. B.: Ovarian response to exogenous gonadotropins in women with elevated serum prolactin, *Obstet. Gynecol.*, 48 : 155, 1976.
- 4) Buckman, M. T. and Peake, G. T.: Estrogen potentiation of phenothiazine-induced prolactin secretion in man, *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 37 : 977, 1973.
- 5) Chen, C. L. and Meites, J.: Effects of estrogen and progesterone on serum and pituitary prolactin levels in ovariectomized rats, *Endocrinology*, 86 : 503, 1970.
- 6) Dericks- Tan, J. S. E. and Taubert, H.-D.: Elevation of serum prolactin during application of oral contraceptives, *Contraception*, 14 : 1, 1976.
- 7) Ehara, Y., Siler, T., Vanden Berg, G., Sinha, Y. N. and Yen, S. S. C.: Circulating prolactin levels during the menstrual cycle: Episodic release and diurnal variation, *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 117 : 962, 1973.
- 8) Ehara, Y., Siler, T. M. and Yen, S. S. C.: Effects of large doses of estrogen on prola-

- ctin and growth hormone release, *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 125 : 455, 1976.
- 9) Frantz, A. G., Kleinberg, D. L. and Noel, G. L. : Studies on prolactin in man, *Recent Prog. Horm. Res.*, 28 : 527, 1972.
 - 10) Fraser, I. S., Markham, R. and Shearman, R. P. : Plasma prolactin levels and ovarian responsiveness to exogenous gonadotropins, *Obstet. Gynecol.*, 51 : 548, 1978.
 - 11) Haug, E. and Gautvik, K. M. : Effects of sex steroids on prolactin secreting rat pituitary cells in culture, *Endocrinology*, 99 : 1482, 1976.
 - 12) Kemmann, E., Gemzell, C. A., Bienert, W. C., Beling, C. B. and Jones, J. R. : Plasma prolactin changes during the administration of human menopausal gonadotropins in nonovulatory women, *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 129 : 145, 1977.
 - 13) Lachelin, G. C. L., Abu-Fadil, S. and Yen, S. S. C. : Functional delineation of hyperprolactinemic-amenorrhea, *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 44 : 1163, 1977.
 - 14) Lloyd, H. M., Meares, J. D. and Jacobi, J. : Effects of oestrogen and bromocryptine on in vivo secretion and mitosis in prolactin cells, *Nature*, 255 : 497, 1975.
 - 15) McNatty, K. P., Sawers, R. S. and McNeilly, A. S. : A possible role for prolactin in control of steroid secretion by the human Graafian follicle, *Nature*, 250 : 653, 1974.
 - 16) Rakoff, J. S. and Yen, S. S. C. : Progesterone induced acute release of prolactin in estrogen primed ovariectomized women, *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 47 : 918, 1978.
 - 17) 宇津宮隆史, 立山浩道, 梶原健伯, 糸永美子, 門田徹 : 正常性周期婦人および排卵障害婦人における HL-RH test, *ホと臨床*, 24 : 319, 1976.
 - 18) 宇津宮隆史, 立山浩道, 山口省之, 梶原健伯, 門田徹 : ^{125}I -Estradiol を用いた血中 Estradiol radioimmunoassay の基礎的検討と臨床応用, *ホと臨床*, 25 : 1131, 1977.
 - 19) Vekemans, M., Delvoye, P., L'hermite, M. and Robyn, C. : Serum prolactin levels during the menstrual cycle, *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 44 : 989, 1977.
 - 20) 山口省之, 宇津宮隆史, 片桐英彦 : 高プロラクチン血症を伴う排卵障害婦人に関する研究, *日不妊会誌*, 23 : 148, 1978.
 - 21) Yarkoni, S., Polishuk, W. Z., Spitz, I. M. and Ben-David, M. : Inhibitory effect of hyperprolactinemia on induction of ovulation by gonadotropins, *Fertil. Steril.*, 28 : 772, 1977.
 - 22) Yen, S. S., C., Ehara, Y. and Siler, T. M. : Augmentation of prolactin secretion by estrogen in hypogonadal women, *J. Clin. Invest.*, 53 : 652, 1974.

Hyperprolactinemia and ovulation failure —Hormonal changes during treatment cycle with hMG on hyperprolactinemic anovulatory patients—

Seishi Yamaguchi, Takafumi Utsunomiya
and Hidehiko Katagiri

Department of Obstetrics and Gynecology,
Institute of Balneotherapeutics,
Kyushu University
(Director : Prof. T. Kadota)

Circulating prolactin (PRL) level of 6 females with normal menstrual cycles were determined. No significant variation in the mean PRL levels during the cycle was observed, but 3 individuals revealed some spikes of circulating PRL level coincidently estradiol (E_2) peak. HMG treatment was performed on 5 normo-PRL and 5 hyper-PRL anovulatory patients. Correlation between PRL and endogenous E_2 level was characterized in normo-PRL group, but not observed in hyper-PRL group. In normo-PRL group, circulating E_2 level of 50.1 ± 6.2 pg/ml on pretreatment increased to 1022.4 ± 160.4 pg/ml on peri-ovulation day. Similarly, PRL level increased from 17.3 ± 1.05 ng/ml on pretreatment to 34.6 ± 2.9 ng/ml on peri-ovulation day.

Prolonged duration of hMG treatment as well as increased dosage of hMG was observed in hyper-PRL group.

These findings suggested that there was a great deal of dysfunction on hypothalamic-pituitary region in hyper-PRL patients. The effect of hyperprolactinemic environment on ovarian function (or steroidogenesis of ovary) remained obscure.

(受付 : 昭和54年2月27日)

黄体期初期 Estrogen 投与の分泌期子宮 内膜に対する影響

Effects of Administrated Estrogen on the Human Secretory Endometrium

東京慈恵会医科大学産科婦人科学教室

大 川 清 落 合 和 徳 庄 司 誠
Kiyoshi OHKAWA Kazunori OCHIAI Makoto SHOJI

寺 島 芳 輝 蜂 屋 祥 一
Yoshiteru TERASHIMA Shoichi HACHIYA

Department Obstetrics Gynecology. The Jikei
Univ. School of Medicine

人黄体期初期投与の estrogen の子宮内膜への影響は報告がみられない。排卵後2～5日目よりの ethynylestradiol 0.08mg/日、5日間の投与で以下の結果を得た。

1. ethynylestradiol 投与により血中 progesterone レベルは投与時期により、下降するもの、投与前と同じもの、そして下降後回復を示すものの3群にわかれた。

2. 子宮内膜腺は鋸歯状腺腔を呈し、分泌物は少なく、腺細胞は萎縮状を示した。微細構造上、円形核をもち、遊離リボゾーム、微絨毛には富むが、他の小器官は比較的未発達で細胞質突起もなく、やや estrogen 効果のみられる細胞と、分泌期形態は示すも細胞基質が暗調でゴルジ装置、糸粒体の萎縮をみる暗調細胞が観察された。又、排卵8日目の症例に nucleolar channel system が観察された。間質細胞は未発達で脱落膜変化はみられないが、表層付近や細動脈周辺で間質細胞の一部に肥大がみられた。これは内膜構築性の早期発現と判断できた。

以上より黄体期 ethynylestradiol 投与は子宮内膜に分泌不全の状態を惹起し、その影響は腺細胞に強く現われた。そしてこの影響は投与 ethynylestradiol によるのみならず黄体機能低下に基づく progesterone 値の低下も合併して発現したものと考えられる。

結 言

成熟婦人では卵巣周期にしたがつて産生される卵巣性ステロイドが子宮内膜の環境を一定の時間的、部位的な秩序をもつて形成することが知られている。すなわち卵巣の機能異常は子宮内膜の機能障害となつて、形態的にも複雑多岐な病像を発現することが予想される。従来、このような主に卵巣機能異常にもとづく子宮内膜の機能障害を推定させる病像の解明に外因性ステロイドによる研究が行なわれると同時に治療の意味から補充療法として estrogen, progesterone 剤の投与が行なわれて数多くの報告がある^{3,8,11,15,16,17,22}。

最近、成熟婦人の黄体期における estrogen の投与は人黄体の機能低下を惹起させることが知られつつある^{18,19,20,21}。さらに投与開始時期によつてもこの luteolysis の発現に差異のあることが検討されている段階である⁷。

そこでこのような異常内分泌環境下にある子宮内膜の機能的形態変化について追求したところ、得られた結果が臨床的にも極めて興味ある示唆を与えるものと考えられるので報告する。

材料と方法

対象は子宮筋腫、卵巣嚢腫、卵管性不妊で手術予定の

30歳代までの性周期整の婦人10人である。内服 ethynylestradiol(e) 0.08mg/日, 5日間投与は BBT, LH 測定で確認した排卵より2~5日目から開始し, 以後連日血中 progesterone(P) を RIA で測定すると同時に, 術時, 黄体, 子宮内膜(卵管性不妊の2例を除く)を採取, 一部を光顕用として10%ホルマリン固定, パラフィン包埋を行い, 他は電子顕微鏡(電顕)用材料として速やかに細切, 氷冷1.2%グルタルアルデヒド石炭酸緩衝液(pH 7.4, 340mOsm) 2時間固定後, 同緩衝液で洗浄, 1%オスミウム酸で2時間再固定, EPON 812 包埋, ダイヤモンド刃で薄切, ウラン, 鉛重染色後 HITACHI HU 11 DS (50kV) で観察した。なお光顕は H. E. PAS. 染色を行い, 子宮内膜は我々の行っている日付診²⁾, 黄体は Corner の日付診¹³⁾により比較検討した。

成 績

1. 血中Pレベルの変化(表1)

e 投与によるPレベルの変化は投与開始時期により大別して3群に分けられた。第1群は投与後著減を示し回復のない群で, 排卵4日~5日投与開始症例にみられる。第2群は投与後著減あるいは減少するが, 回復する群, そして第3群は投与前後において血中Pレベルにあまり差のないもので, 第2群, 第3群は, 排卵3日目までに投与した症例にみられた。

2. 子宮内膜の形態的变化

光顕的所見

排卵日より採取日まで日数は内膜期日として表1の()内に示している。第1群の子宮内膜では被覆上皮細胞は高円柱状を示し, 腺実質部の腺腔は拡大しており

一部には偽重層もみられるが, 個々の腺細胞は増殖期腺上皮細胞のような豊富な胞体はみられず, 萎縮あるいは扁平化が強く, しかも腔内への分泌像もほとんどみられない分泌機能低下とみられる細胞であつた。間質には不規則な浮腫が存在し, 間質細胞成分に富む部分とマダラ状である。間質細胞は線維芽細胞様で細胞質に乏しい。しかし, 細動脈周囲の pericyte の増成は顕著であつた(写真1)。Pレベルの回復を示す第2群やPレベルの変動のみられなかつた第3群では, 子宮内膜は着床期にも

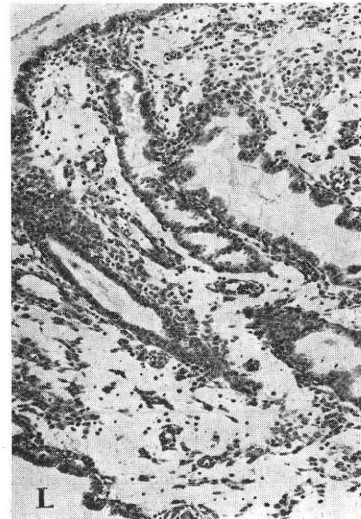


写真1 被覆上皮は, 高円柱状, 間質は浮腫を認める。腺腔(L)は鋸歯状で拡大し, 分泌物はほとんどみられず, 個々の腺細胞は萎縮, 扁平化がみられ, 偽重層もみる。細動脈周囲には pericyte の増成をみる。

Table 1 Effects on serum progesterone levels and endometrial histology of ethynylestradiol(0.08mg/ day) treatment.

Case No.	Admin. day from ovulation	Progesterone (ng/ml)			Endometrium date
		Per admin.	2 day aft. admin.	last day of Admin.	
1	4	4.15	2.40	2.65	(22)
2*	4	4.58	2.58	1.12	(25)
3	3	8.02	4.40	7.40	(21)
4	5	5.70	0.08	0.08	(23)
5	4	6.44	6.40	6.12	(22)
6	3	2.92	2.80	1.93	(21)
7	3	1.33	2.76	2.62	(—)
8	3	3.56	4.30	4.62	(21)
9	2	1.73	2.80	4.75	(—)
10**	3	3.08	4.82	7.80	(19)

*: 9 day administration (): normal endometrial dating estimated from ovulatory day.

** : 3 day administration

かかわらず第1群と同様で、腺細胞は分泌像の乏しい“たけ”の低い細胞が優位でその中にやや“たけ”の高い胞体豊富な細胞が散見された。間質の浮腫は不均一である(写真2)。間質細胞は第1群に比較して較度増加



写真2 写真1と同様所見だが、やや胞体の明るい、分泌を示す細胞がみられる。

するが、胞体はやはり乏しい。Pericyteの明瞭な増成はこれらの群でもやはり認められた。腺、間質細胞とも核分割像はほとんどみられなかった。症例5のようなPレベルが比較的高値で維持された例では被覆上皮は前記所見と差がないが、腺細胞に軽度のドーム形成が腔面にみられ、腔内にはアボクリン様分泌物が認められた。し

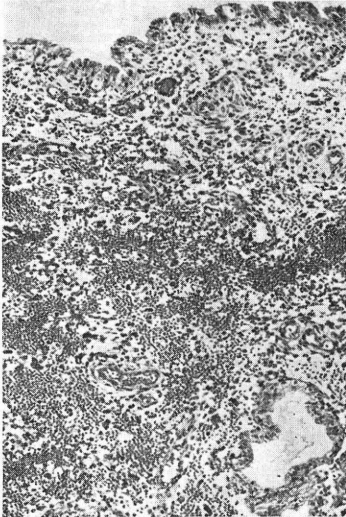


写真3 症例5、腺細胞は胞体明るく、腺腔面にドーム形成をみる。間質細胞もやや大形化する。間質の出血は手術の影響である。

かしこの所見は一様でなく、大部分の領域で腺上皮の配列は鋸歯状で、多くの分泌不全の細胞の配列が観察された。一方、間質は浮腫が強く、多くは前記所見と同様だが、被覆上皮下や、細胞脈周辺でごく一部の間質細胞に核の丸い、細胞質のやや増大した細胞がみられた(写真3)。

電顕所見

内膜腺細胞は、概して核小体明瞭な円核の核と細胞質には遊離リボゾーム、RERが豊富であつた。しかしゴルジ装置は小さく、糸粒体は板状クリスタをもち小形で主に核下部に集合しており、グリコーゲン顆粒も少ない。ライソゾーム様dense bodies(Ld)は少なく、脂肪小滴も少なく、分泌顆粒もない。腺腔面には比較的整然と微絨毛が配列し、黄体期内膜に観察される巨大な細胞質突起はみられなかった。またmicrofilamentの束やannulate lamellaeは細胞質内にみられず、互いの細胞接着はデスモゾーム等によるが、lateral cytoplasmic membraneの嵌入は少なく、基底膜の褶曲も少なかった(写真4)。このような比較的未熟な細胞に対し、細胞質は暗調を示し、核は核小体が不明瞭で切れ込みの強い核膜と、heterochromatinをもち、細胞質内には遊離リボゾームの減少をみ、グリコーゲン顆粒の核上、核下部での軽度の集簇、円形糸粒体の核上部への移行、そしてlateral cytoplasmic membraneの嵌入のやや豊富な細胞がみられた。しかしこの細胞にはゴルジ装置の

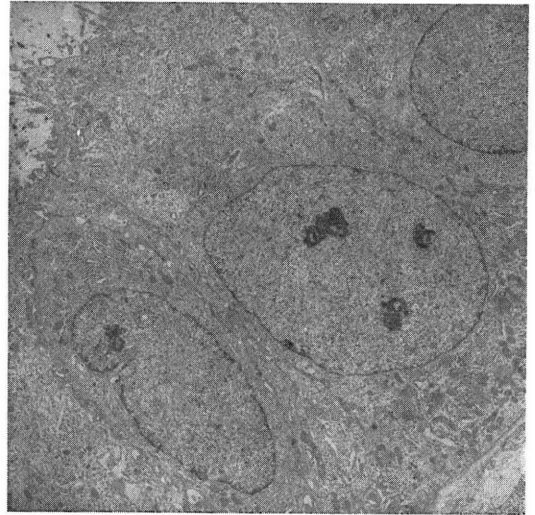


写真4 内膜腺細胞は核小体明瞭な円形の核と豊富なリボゾーム、RERはもつが、ゴルジ装置、糸粒体等の発達は悪い。微絨毛の発達はよく、一方細胞質突起は観察できなかった。

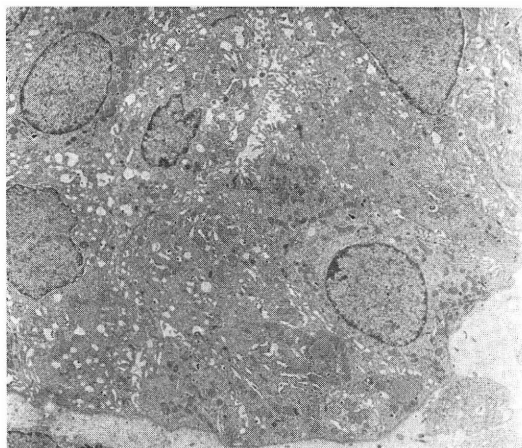


写真 5 分泌期腺細胞の形態的特徴を有する暗調細胞。しかしゴルジ装置の発達、グリコーゲンの高度の蓄積、巨大な細胞質突起はみられなかった。

大形化や発達の欠如、RER の未発達、細胞質突起の欠如など着床期子宮内膜腺上皮としては異常な所見を示した (写真5)。

このような 2 type の分泌不全と思われる腺細胞は第 1 群を構成する症例の子宮内膜腺細胞の大部分をしめていた。第 2 群や第 3 群には、これらの分泌不全を推定させる 2 type の形態に類似しているものの、小形の細胞質突起と一層の膜に囲まれた分泌物を持ち、微弱ながらも分泌形態を示す細胞がみられた (写真6)。これらの群にはさらに細胞の先端部にアポクリン分泌物を持ち多

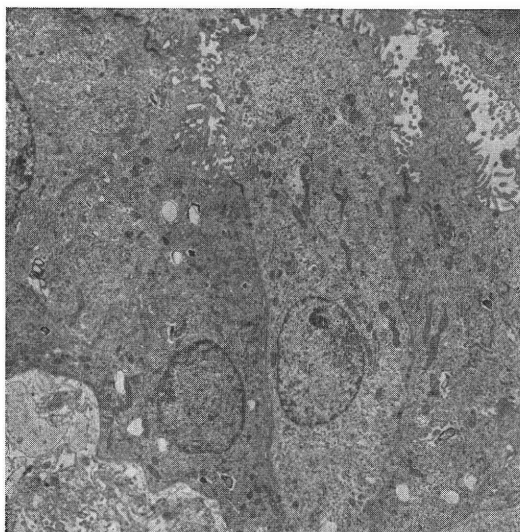


写真 6 やや分泌性変化を認める腺細胞はゴルジ装置の発達や小形ながら細胞質突起を持ち、分泌顆粒もみられる。lateral cytoplasmic membrane の嵌入も豊富である。

くの細胞質突起をもつ細胞で特にゴルジ装置とその周辺の小胞が豊富で、糸粒体、それらに接する RER を多い細胞も観察された (写真7)。しかし、巨大糸粒体はみられなかった。この細胞は、細胞間相互の接着、嵌入もよく発達し、基底膜の褶曲も強く、細胞質突起も多く、活発な機能を推測させ、これらの細胞が、分泌不全の細胞に混ざって少ないが観察された。特に症例5には

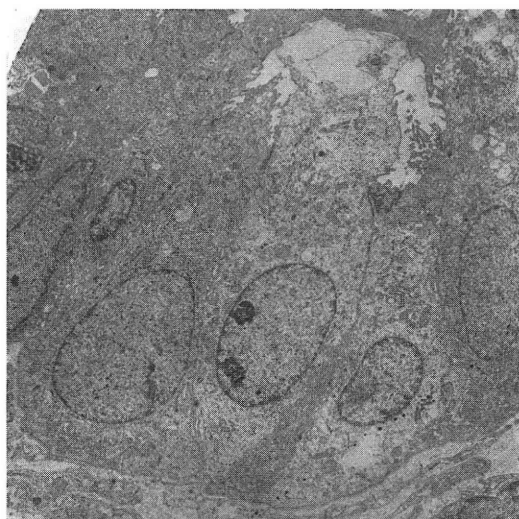


写真 7 十分な分泌性変化をもつ中央3つの細胞は発達したゴルジ装置、RER そして糸粒体をもつ。特に巨大な細胞質突起を腺腔面にもつ。lateral cytoplasmic membrane、基底膜面細胞膜の褶曲も強い。

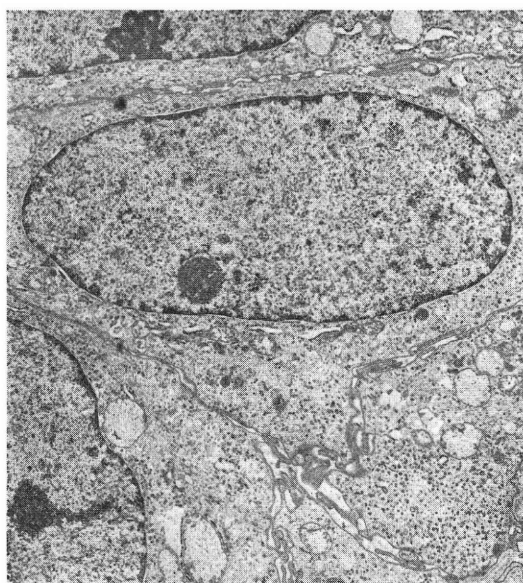


写真 8 症例6にみられた nucleolar channel system.

このような分泌形態をもつ子宮内膜腺細胞が他の例より多く観察された。又、症例 6 には nucleolar channel system が観察された (写真 8)。

機能層の間質細胞は核は大きい、核小体の発達は悪く、細胞質も貧弱である (写真 9)。すなわち、細胞質には少数の断片的な RER と遊離リボゾームのみられ、糸粒体は小形で少なく、ゴルジ装置の発達も悪い。ま

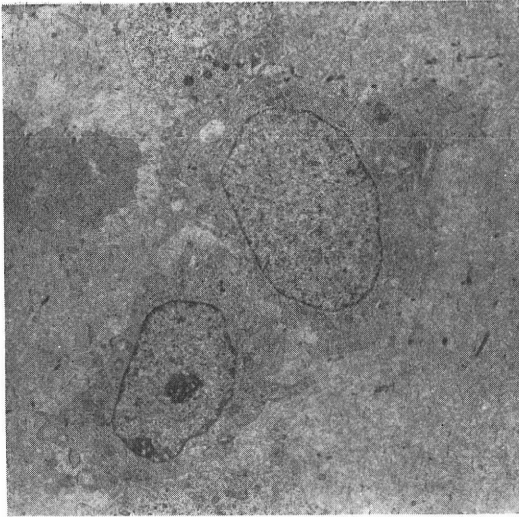


写真 9 未発達な間質細胞、断片的な少数の RER と遊離リボゾームには豊富だが糸粒体は小形でゴルジ装置の発達は悪く、細胞質突起、分泌顆粒はない。核小体は不明瞭である。

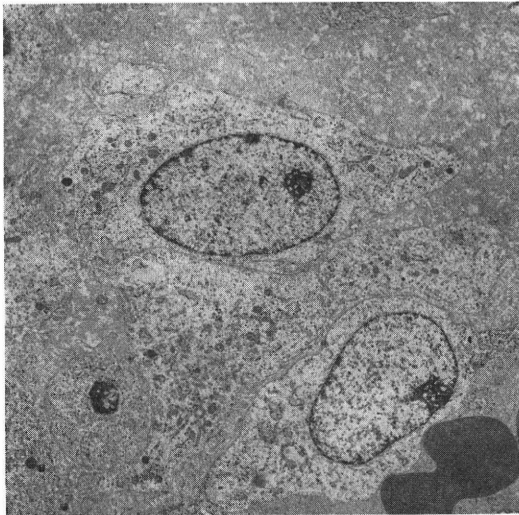


写真 10 細動脈周囲の間質細胞ではゴルジ装置の発達が著明となり、細胞質突起も豊富である。核小体も軽度で明瞭化がみられた。しかし RER 等は未発達で dense granules もみられなかった。

た、細胞質突起は少なく、分泌顆粒もみられなかった。症例 5 ではこのような間質細胞に混じり、細動脈周辺や被覆上皮下では比較的大形化し、細胞質の突起も豊富な間質細胞がリンパ球に混じって観察された (写真 10)。しかしこのような形態を示す細胞でも小器官はゴルジ装置の発達が比較的良好で核小体も小形であり、遊離リボゾーム、RER、糸粒体等も貧弱、未発達、そして分泌顆粒に類似した dense granules の形成もみられず典型的な pre-decidual change とは認められなかった。間質の膠原線維は集簇もみられるが少なかつた。被覆上皮は ciliated cell と non-ciliated cell に分かれ、ciliated cell は少ない。黄体中期にしては細胞は高円柱状で微絨毛には富むが、細胞質の巨大な突起はまったくみられなかった。細胞内小器官でもリボゾームは少なく、RER も断片的で、その一部が未発達な小形の糸粒体と接している。ゴルジ装置は小形で少なく、分泌顆粒はみられず、Ld も少なく、時に脂肪小滴がみられた (写真 11)。

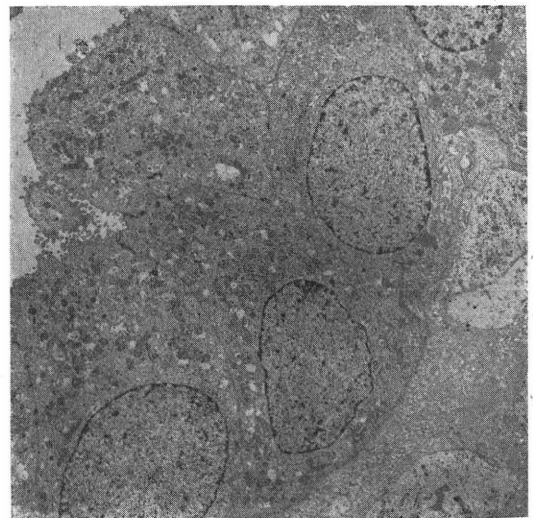


写真 11 被覆上皮はたけが高く、細胞質内小器官は豊富なるも、巨大な細胞質突起はみられなかった。

考 察

Estrogen の黄体期投与により血中 P レベルは投与時期により著明な下降を示すものから、下降後回復、あるいは横バイを示す症例までみられたが、いずれも投与終了時血中 P レベルは従来報告の着床期血中 P レベルよりは著明な低値を示すものが多かつた。この estrogen 投与による P レベルの低下は、Hoffmann¹⁹⁾、Johansson, et al²⁰⁾、Gore, et al¹⁸⁾、Lehmann, et al²¹⁾、そして大川²²⁾

が投与方法、投与量そしてそれに伴う P レベルの下降傾向を多少の差異はあるが、すでに報告している。さらに P レベル下降は luteolysis、特に顆粒膜黄体細胞の機能低下によることを充分裏づける形態的所見を著者の一人はすでに報告している⁷⁾。

このような内分泌環境は黄体期分泌子宮内膜に分泌不全の所見を惹起した。光顕で子宮内膜は比較的拡張した鋸歯状腺腔を呈し、腺細胞はしばしば腔内に突出をみる。腔内には分泌物がほとんど認められず、配列する細胞は低円柱状で少ない細胞質をもつ分泌不全の細胞と、少ないが比較的“たけ”の高い胞体の明るい核の円形の細胞より構成されていた。間質は不規則な強い浮腫がみられる。間質細胞は着床期ならびに着床後期にもかかわらず、胞体豊富な細胞は被覆上皮と細胞脈周辺の pericyte の僅かの細胞で、estrogen 直接効果と思える構築性の早期発現の他は観察できなかつた。電顕で着床期周辺の正常内膜上皮は比較的核膜の切れ込みの強い、しかも heterochromatin の強い核と豊富な小器官すなわち遊離リボゾームの減少の他は発達したゴルジ装置、適度のグリコーゲン顆粒の蓄積、豊富な ER 系、分泌顆粒、さらに巨大な細胞質突起とアポクリン分泌物、そして強い嵌入を示す細胞膜をもつのが正常所見¹⁰⁾だが、estrogen 投与の腺上皮は暗調で分泌期移行像は示すも、分泌能を充分発揮していない細胞と、もう一方、円形の核で分泌期にしては核小体も大形で、細胞質内小器官も異なつた細胞が観察された。この細胞は遊離リボゾームは豊富となり、分泌機能と平行して変化するゴルジ装置⁶⁾¹⁰⁾は未だ小形で、しかも糸粒体も発達せず、グリコーゲン顆粒も少ない。また分泌顆粒や巨大な細胞質突起もみられず、比較的均一で長い微絨毛が腺腔に配列し、lateral cytoplasmic membrane の嵌入もほとんどみられない分泌のない細胞である。これは巨大ライソゾーム、microfilament、annulate lamellae 等の欠如はあるが、estrogen 優位の増殖期子宮内膜上皮細胞の所見に類似していた¹⁰⁾。このような増殖期腺細胞の如き特徴を有することは、排卵後数日間の子宮内膜腺細胞は estrogen 受容体を充分もっているという報告⁴⁾より、投与された estrogen (本例は e だが)の影響は子宮内膜細胞に反映するものと考えられ、その結果、子宮内膜腺細胞は estrogen 優位の増殖期の所見の一部を示しても不思議ではない。P レベル回復例や、横バイ例では軽度のゴルジ装置の発達や分泌顆粒の出現、さらに巨大な細胞質突起やアポクリン分泌を疑わせる所見をもつ腺上皮細胞が観察された。このことは、これらの子宮内膜が少いながら P の作用を受けたことをものがたっている。それゆえ症例 6 の如き排卵 8 日目になつて正常周期では排

卵後 2～3 日目までに観察される nucleolar channel system¹²⁾ がみられ、この時点で始めて P の影響を受けた細胞の混在を充分示している。

黄体期 e 投与の子宮内膜間質細胞は大部分の例で着床期周辺時期にもかかわらず、小形で胞体内小器官の変化はみられなかつた。すなわち核は大形なるも、核小体は小さく、一方遊離リボゾーム、RER、糸粒体、ゴルジ装置、細胞質突起の発達が悪い。しかし P レベル回復例や P レベルの比較的高値での横バイ例では核小体の明瞭、大形化はないが、ゴルジ装置の大形化がみられ、細胞も大形化し、この細胞の脱落膜化への準備ともみる所見であつた⁹⁾²³⁾。これは子宮内膜間質細胞が脱落膜化への過程で充分な P の作用が必要であるとする従来の報告⁹⁾²³⁾を裏づけるものであり、今回の我々の所見は P 不足による所見と考えられる。しかしこの脱落膜化への移行の不一致はあまり強いものではなかつた。被覆上皮は着床期子宮内膜に比較して“たけ”が高く、増殖期のそれに類似していた。我々は黄体期 e 投与が子宮内膜に分泌機能低下を中心とする形態的变化を惹起することを認めた。

以上 estrogen 投与の子宮内膜が黄体機能の低下にもとづく P レベルの減少により分泌期に充分移行できずしかも estrogen の影響をもうけ、分泌期初期の状態で停止しているのか、あるいは P の作用により分泌性変化した子宮内膜に estrogen 過剰な影響が上乗せされた本当の意味の分泌不全というゆがめられた形態(暗調細胞にみられるような分泌性格の獲得を示しながらゴルジ装置、RER、糸粒体等の萎縮)なのかは不明である。だが、nucleolar channel system の存在や、P レベル横バイ例での少ないが分泌像の存在は前者を裏づけるものと考えられる。しかし光顕、電顕でみられる 2 type の腺細胞の所見は単に estrogen 作用のみで変化した子宮内膜とは核の切れ込みの増加、microfilament 束の欠如、annulate lamellae の欠如、巨大糸粒体の欠如など、一致せず¹⁴⁾、P の作用も大部加わつていると考えられ、明確な内分泌環境下の形態学的特徴を示せない点が多くある。これは排卵後早期の estrogen 投与で内膜腺には P レベル低下による分泌性変化獲得の不備のみならず、これとともに直接の estrogen 作用も加わり日付診不可能となり、蜂屋のいう分泌不全内膜⁷⁾、河合のいう Atypische Sekretion Phase の内膜⁹⁾所見に一致していると考えられる。しかし一方、間質細胞への影響は弱く、症例も少なく、決定的には述べられないが、estrogen の直接作用よりはむしろ黄体機能低下、すなわち P レベル低下によることが疑えた。

黄体期 estrogen 投与により得られた結果は内分泌環境と形態学的所見との関係の分析検索の余地は多いが、

着床期子宮内膜に発現する腺の分泌機能の低下、ならびに間質結合組織の構築性の早期発現という機能分離を中心とする強い dysfunction を惹起することが明らかであり、この点よりも避妊への応用を考えられる。また clomiphen citrate や HMG による排卵誘発時にみられる排卵率と妊娠成功率の差もこれらの排卵に伴う黄体期の異常な estradiol-17 β 高値に起因する内膜因子も一因として考える必要があり、卵、卵管、頸管因子を含め、高 estrogen 環境を今後、検討するための手がかりとして報告した。

なお本論文要旨は第30回日本産科婦人科学会において発表した。

文 献

- 1) 蜂屋祥一：日産婦臨床大会シンポジウム(広島)，女子不妊症診断，子宮因子，日産婦誌，22：722，1970。
- 2) 蜂屋祥一，細田肇，中谷正巳：内膜性周期の診断法，産婦の実際，22：449，1973。
- 3) 飯塚理八：着床の研究，第23回日産婦総会宿題報告，東京，1971。
- 4) 加藤順三：人子宮内膜癌の受容体分析—ホルモン依存性本態の解明—，日産婦誌，30：818，1978。
- 5) 河合信秀：不妊症と子宮内膜，臨床病理，8：113，1960。
- 6) 黒住一昌：ゴルジ装置と分泌機能，臨床電顕誌，7：1，1974。
- 7) 大川清：Estrogen による人月経黄体の機能的形態的变化，日産婦誌，29：1731，1977。
- 8) 渡辺陽一：各種 Gestagen 剤投与下における子宮内膜に関する組織学的研究，産婦の世界，13：1，1961。
- 9) Brinsfield, T. H. & Hawk, H. W.: Ultrastructure of sheep endometrial stromal cells after ovariectomy and hormone treatment. Biol. Reproduct. 10: 98, 1974.
- 10) Cavazos, F., Green, J. A., Hall, D. G. & Lucas, F. V.: Ultrastructure of the human endometrial glandular cell during the menstrual cycle. Am. J. Obstet. Gynecol. 99: 833, 1967.
- 11) Clyman, M. J.: Electron-microscopic changes produced in the human endometrium by norethindrone acetate with ethinyl estradiol. Fertil. Steril. 14: 352, 1963.
- 12) Clyman, M. J.: A new structure observed in the nucleolus of the human endometrial epithelial cell. Am. J. Obstet. Gynecol. 86: 430, 1963.
- 13) Corner, Jr., G. W.: The histological dating of the human corpus luteum of menstruation. Am. J. Anat. 98: 377, 1956.
- 14) Ferenczy, A. & Richart, R. M.: Female reproductive system: Dynamics of scan and transmission electron microscopy. New York, A Wiley biochemical-health publication, John Wiley and sons, 1974. pp. 154.
- 15) Flowers, Jr., C. E., Wilborn, W. H. & Enger, J.: Effects of quingestanol acetate on the histology, histochemistry, and ultrastructure of the human endometrium. Am. J. Obstet. Gynecol. 120: 589, 1974.
- 16) Friedrich, E. R.: Effects of contraceptive hormone preparations on the fine structure of the endometrium. Obstet. Gynecol. 30: 201, 1967.
- 17) Good, R. G. & Moyer, D. L.: Estrogen-progesterone relationships in the development of secretory endometrium. Fertil. Steril. 19: 37, 1968.
- 18) Gore, B. Z., Caldwell, B. V. & Speroff, L.: Estrogen induced human luteolysis. J. Clin. Endocrinol. Metab. 36: 615, 1973.
- 19) Hoffmann, F.: Untersuchungen über die hormonale Beeinflussung der Lebensdauer des Corpus luteum im Zyklus der Frau. Geburtshilfe Frauenheilkd. 20: 1153, 1960.
- 20) Johansson, E. D. B. & Gemzell, C.: Plasma levels of progesterone during the luteal phase in normal women treated with synthetic oestrogens (RS 2874, F 6013 and Ethinylestradiol). Acta Endocrinol. 68: 551, 1971.
- 21) Lehmann, F., Just-Nastansky, I., Behrendt, B., Czygan, P. J. & Bettendorf, G.: Effect of postovulatory administered oestrogens on corpus luteum function. Acta Endocrinol. 79: 329, 1975.
- 22) Ober, W. G., Decker, A., Clyman, M. J. & Roland, M.: Endometrial morphology after sequential medication with mestranol and chlormadinone. Obstet. Gynecol. 28: 247, 1966.
- 23) Tachi, C., Tachi, S. & Lindner, H. R.: Effect of ovarian hormones upon nucleolar ultrastructure in endometrial stromal cells of the rat. Biol. Reprod. 10: 404, 1974.

Effects of administrated estrogen on the human secretory endometrium

Kiyoshi Ohkawa, Kazunori Ochiai,
Makoto Shoji, Yoshiteru Terashima
and Shoichi Hachiya

Dept. Obstet. Gynecol. The Jikei Univ.
School of Medicine

Effects of orally administrated ethinylestradiol

(0.08mg/day daily for 5 days) on plasma progesterone levels and secretory endometrial histology in luteal phase were examined.

Plasma progesterone levels were depressed only such cases as administration was started on 3-4 days after ovulation. Decline of progesterone levels was irregular during and after treatment if the administration began earlier than 2 days after ovulation.

Histologically, in spite of mid-luteal progestational phase, endometrial glandular lumina were abnormally dilated of little secretion material and lined by atrophic glandular cells of insufficient secretory activities. Ultrastructurally glandular cells were consisted of two main types of cell. One type of cell had oval nuclei with large nucleoli, numerous free ribosome, small amount of RER, small Golgi complexes, and well developed microvilli. These cells probably

under the influence of estrogen had no features of secretory activity. Another indicated the morphology of slight secretory changes, but atrophy of Golgi complexes and mitochondria were often observed in dark cytoplasm. In 8 days after ovulation, nucleolar channel system were found. In the stromal cells, no pre-decidual changes could be observed except arterioles pericytes in the subepithelial region.

Administration of ethynylestradiol in luteal phase induced the endometrial dysfunction, especially insufficient secretory activity of glandular cells. These effects probably proceed not only from direct effects of administered estrogen but also from fall of progesterone levels being caused by luteal insufficiency resulted from estrogen effects.

(受付：昭和54年3月16日)

Danazol (17 α -Pregn-4-en-20-yno [2, 3-d] isoxazol-17-ol) の女性内分泌機能におよぼす影響

Effects of Danazol (17 α -Pregn-4-en-20-yon [2, 3-d] isoxazol-17-ol)
on Reproductive Endocrine Function of Women

東京大学医学部付属病院分院産婦人科

岡 村 隆

Takashi OKAMURA

Department of Obstetrics and Gynecology, Branch Hospital,
Faculty of Medicine, University of Tokyo

Danazol は ethisterone の isoxazol 誘導体である。これは子宮内膜症の治療に有効であることが知られている。この作用機序を知るために、一般に女性内分泌機能に、この誘導体がどのような影響を及ぼすかを本論文は検索した。正常性周期を有する婦人に月経周期5日目より Danazol 1日600mg を連続3週間投与した。投与中血中 progesterone は低値を示し、尿中の FSH と LH の排卵性ピークは認められず、排卵が抑制されることが示された。投与中血中 estradiol は低下したが有意のものではなかった。投与中の LH-RH に対する下垂体の FSH と LH の放出反応は、正常範囲内であり、Danazol による排卵の抑制がその視床下部作用によつて起されたことを示唆する。更にこの視床下部作用を明らかにするために、機能性月経困難症の患者に月経周期10日目より Danazol 1日200-400mg の低用量を7日間連続投与し、この間 BBT を記録せしめ、そして血中 progesterone, estradiol および FSH と LH を測定した。これらの症例において estradiol の surge が存在するにもかかわらず、排卵が抑制された症例が認められた。この事実、Danazol の排卵抑制作用が estrogen の視床下部への positive feedback を阻止する結果惹起されたことを示唆している。一方約3カ月にわたり Danazol 1日600mg を投与した患者においては、明らかに子宮内膜は萎縮し、血中 FSH および estradiol レベルが徐々に低下する症例が認められた。かくて Danazol は、おそらく estrogen の視床下部への positive feedback を抑制し、排卵を阻止し、さらに長期の後には FSH したがつて estrogen の分泌を抑制する結果、子宮内膜を萎縮せしめると考えられる。この様にして子宮内膜症に対し効果を発揮するものと思われる。事実、子宮内膜症性不妊症の2例に妊娠を惹起することができたのである。

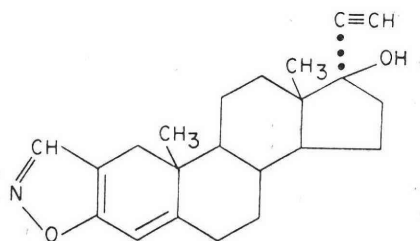
緒 言

子宮内膜症や機能性月経困難症の治療として、従来エストロゲンとプロゲステロンの合剤が使用されてきた。特に子宮内膜症の治療に対しては、これを大量長期投与する偽妊娠療法が行なわれてきたが、症状の悪化や種々の副作用のために、治療の完遂が困難である場合が多かった。さらにこの治療には、エストロゲンに起因するとされる血栓性静脈炎発生の危険が存在する。従つてエストロゲン作用のない薬剤により、これらを治療すること

が望ましい。この目的のために欧米において最近 Danazol が使用され、良い結果が報告されている。そこでこの Danazol がどのような機序で子宮内膜組織を萎縮せしめるかを知るために、Danazol 投与中の婦人の内分泌学的状態を検索した。

実験対象および方法

Danazol は Sterling-Winthrop 研究所において合成された steroid の一種であり、ethisteron の A ring に isoxazol が付加された構造をもつ。(図1)

17 α -Pregn-4-en-20-yno[2,3-d]isoxazol-17-ol

Chemical structure of danazol.

図 1

正常性周期の婦人 4 名に Danazol 1 日 600 mg を月経周期の 5 日目より 3 週間投与した。投与前周期、投与中周期および投与後周期において月経開始の 5 日目から 5 日毎に採血し、10 日目から 15 日目までの尿を毎日採取した。他の若干の婦人に Danazol 投与前および投与終了直後に LH-RH test を施行した。これら期間中 BBT を記録せしめた。

機能性月経困難症の患者 7 名に Danazol 1 日 200mg-400mg を月経周期 10 日目より 1 週間投与し、投与中連日採血した。これらの血清および尿を -20°C において、ホルモン測定まで凍結保存した。去勢婦人および子宮内膜症性不妊症の患者に Danazol 1 日 600mg を連日 3 カ月投与し、ほぼ 3 週間々隔で血液を採取し、子宮内膜生検を投与終了後に施行した。

血清中および尿中 (acetone 抽出後¹⁾) の FSH, LH, estradiol および progesterone をそれぞれに specific な radioimmunoassay (RIA) により測定した。(FSH

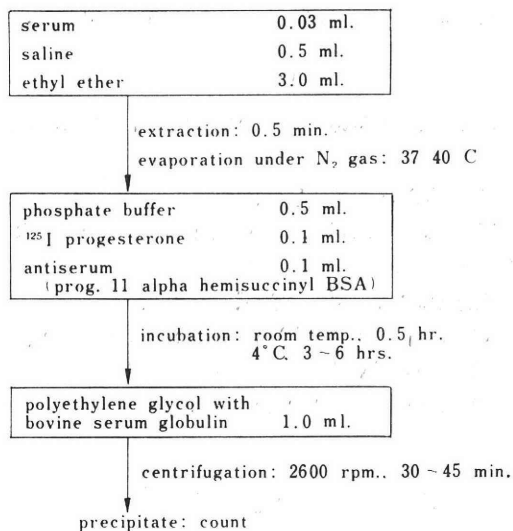


図 3 Assay procedure for progesterone

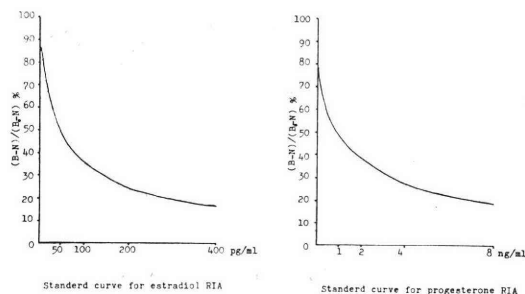
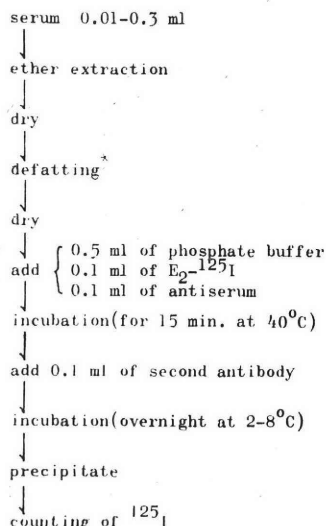


図 4

は FSH キット「第一」、LH は LH キット「第一」、estradiol は E_2 キット「第一」、progesterone はプロ



* defatting

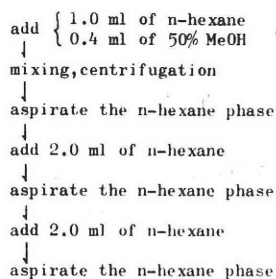


図 2 Assay procedure for estradiol

ゲステロンキット「第一」による) (図2, 図3, 図4)

結 果

I. 正常月経周期婦人の 内分泌機能に対する Danazol の効果

(1) BBT および消退出血

BBT は Danazol 投与の開始直後から, および開始後4~5日において中等度(約 0.3°C)に上昇した。消退出血には, 次の三型が認められた。

- 投与終了後, 相当期間出血が出現しない場合。
- 投与終了直後から出血が生ずる場合。
- 投与終了前より少量の出血が持続する場合。(図5)

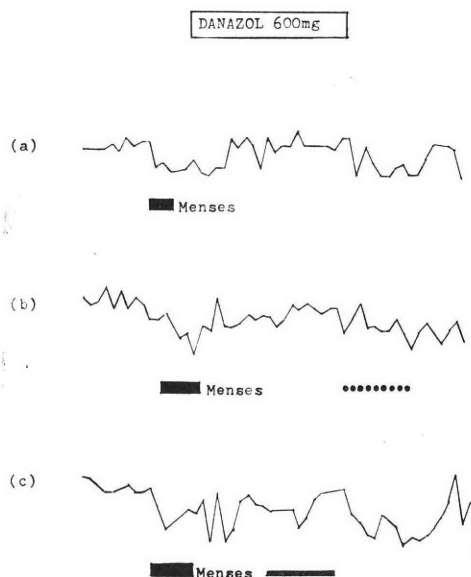


図5 Effect of Danazol on BBT and Menstrual Cycle

(2) 血清 progesterone

progesterone レベルは Danazol 投与前周期において, 卵胞期に $0.76 \pm 0.19 \text{ ng/ml}$, 黄体期に $7.9 \pm 1.9 \text{ ng/ml}$ を示した。しかし Danazol 投与中周期の前半では $0.45 \pm 0.15 \text{ ng/ml}$, 後半では $0.4 \pm 0.12 \text{ ng/ml}$ と低値であった。Danazol 投与終了後卵胞期において $0.44 \pm 0.15 \text{ ng/ml}$, 黄体期において $6.2 \pm 0.19 \text{ ng/ml}$ であった。(図6)

(3) 血清 estradiol

Estradiol レベルは Danazol 投与前周期の卵胞期, 黄体期において, それぞれ $160 \pm 80 \text{ pg/ml}$, $255 \pm 110 \text{ pg/ml}$ であった。Danazol 投与中周期, 前半において $242 \pm 120 \text{ pg/ml}$, 後半において $222.5 \pm 107.5 \text{ pg/ml}$ を示し, Danazol 投与後周期の卵胞期および黄体期において,

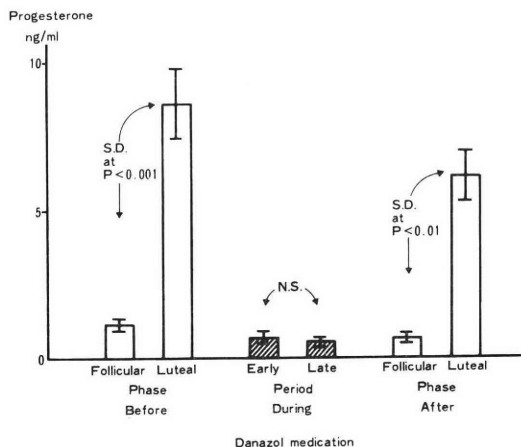


図6 Effect of danazol on serum progesterone levels

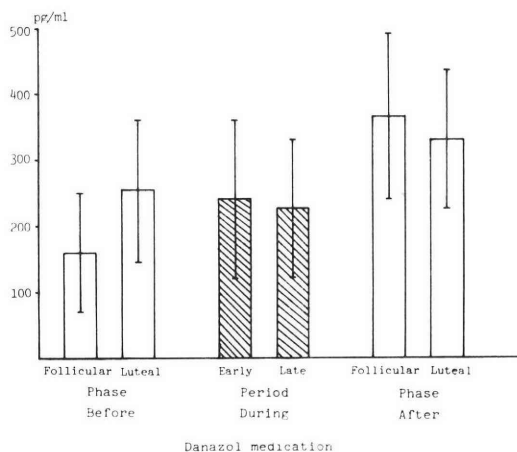


図7 Effect of danazol on estradiol

それぞれ $366 \pm 125 \text{ pg/ml}$, $330 \pm 105 \text{ pg/ml}$ であった。(図7)

(4) 血清 FSH と LH

FSH レベルは Danazol 投与前周期, 卵胞期において $14.8 \pm 4.3 \text{ mIU/ml}$, 黄体期において $10.7 \pm 2.7 \text{ mIU/ml}$ であった。Danazol 投与中周期の前半において $20.8 \pm 7.0 \text{ mIU/ml}$ 後半において $14.6 \pm 5.6 \text{ mIU/ml}$ であった。Danazol 投与終了後, 卵胞期には $14.9 \pm 7.4 \text{ mIU/ml}$, 黄体期には $12.1 \pm 3.9 \text{ mIU/ml}$ であった。

LH レベルは Danazol 投与前周期および黄体期において, それぞれ $15.8 \pm 3.0 \text{ mIU/ml}$ および $13.1 \pm 5.7 \text{ mIU/ml}$ であった。Danazol 投与中周期前半には $18.8 \pm 7.3 \text{ mIU/ml}$, 後半には $12.5 \pm 3.3 \text{ mIU/ml}$ を示した。Danazol 投与後周期の卵胞期および黄体期においては, それぞれ $17.7 \pm 6.5 \text{ mIU/ml}$ および $12.9 \pm 5.4 \text{ mIU/ml}$ であった。(図8, 図9)

(5) 尿中 FSH と LH

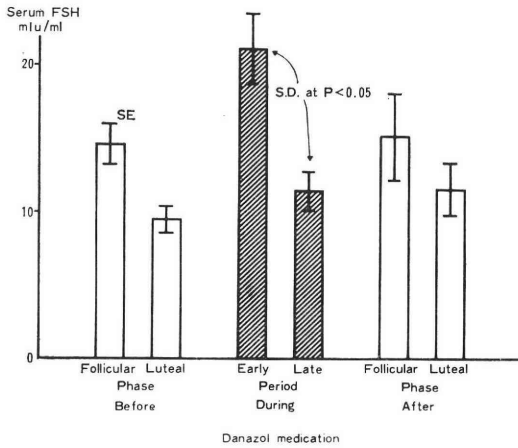


図 8 Effect of danazol on tonic FSH releaques

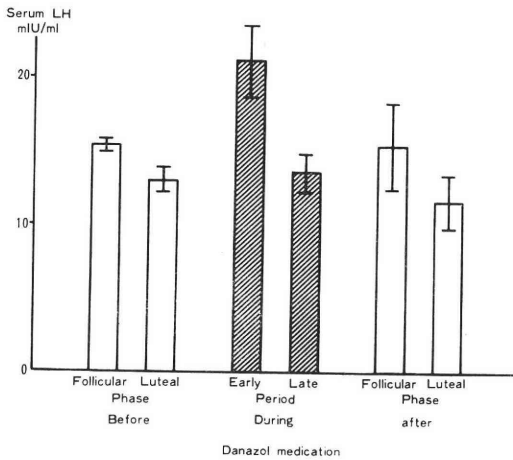


図 9 Effect of danzol on tonic LH release

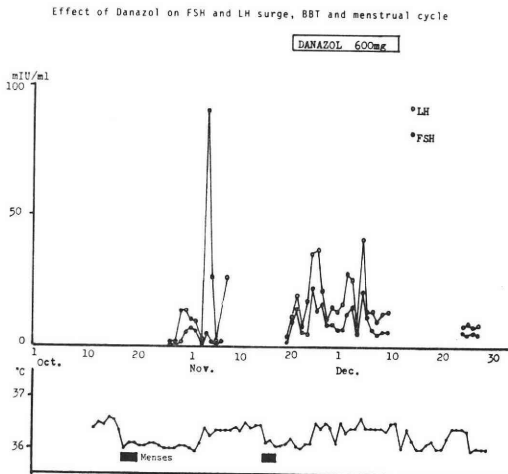


図 10 Effect of Danazol on FSH and LH surge, BBT and menstrual cycle

Danazol 投与中, 尿中 FSH と LH には排卵性 FSH と LH のピークは認められなかった。(図10)

(9) LH-RH test

Danazol 投与前周期と投与終了直後に LH-RH 100 mcg を筋注し, 下垂体 FSH および LH 放出反応を検索した. Danazol 投与による FSH と LH の放出反応は正常範囲内にあった。(図11, 図12)

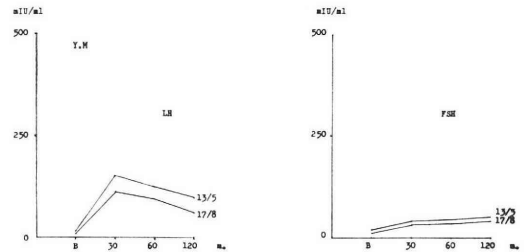


図 11 Pattern of LH and FSH secretion in LH-RH test during danazol treatment (600mg/day) in a patient with endometriosis.

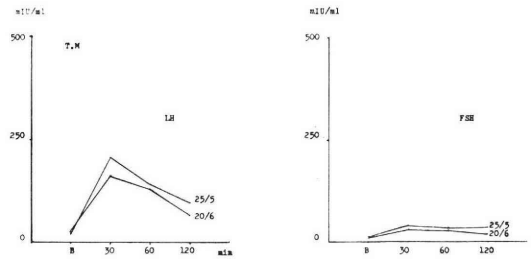


図 12 Pattern of LH and FSH secretion in LH-RH test during danazol treatment (600mg/day) in a patient with endometriosis.

II. Danazol の短期低用量投与の効果

Danazol の短期低用量投与の排卵に対する効果には次の三種類が認められた.

(a) Danazol 投与中の血清 estradiol および progesterone 値は共に低値 (それぞれ60pg/ml, および0.4 ng/ml) を示し, 排卵は抑制される. (2例) (図13)

(b) Danazol 投与中血清 estradiol の高値(250 pg/ml) が認められるが, progesterone 値は低値 (0.4 ng/ml) のままであり, 排卵は抑制される. (1例) (図14)

(c) Danazol 投与中の血清 estradiol および progesterone は共に高値 (それぞれ245pg/ml, および7.4ng/ml) を示し排卵が認められる. (4例) (図15)

III. Danazol の去勢婦人の血中 FSH および LH に対する効果

一人の去勢婦人に Danazol 1日600mg を約4週間投

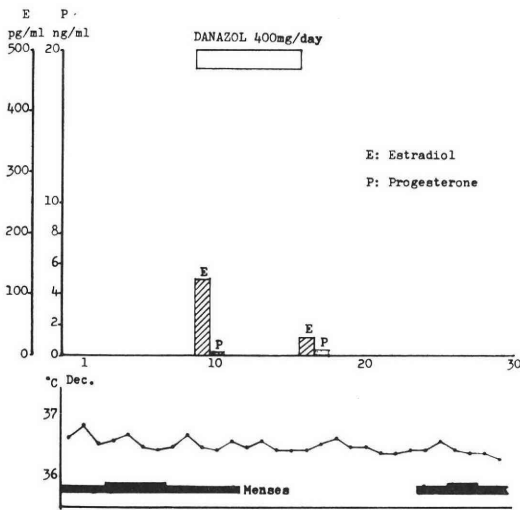


図 13 Effect of danazol treatment for short period on estradiol and progesterone, BBT and menstrual cycle

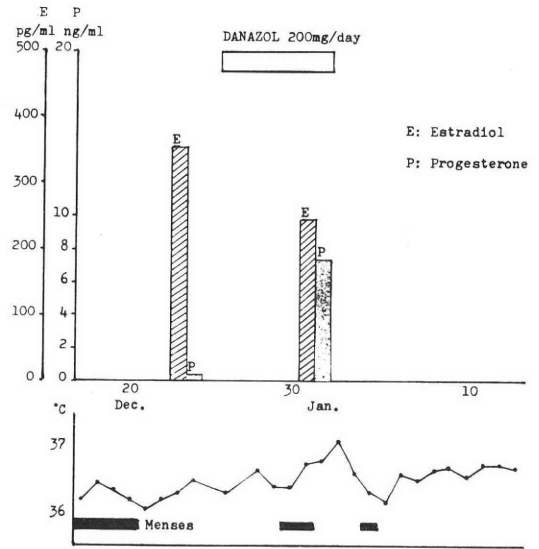


図 15 Effect of danazol treatment for short period on estradiol and progesterone, BBT and menstrual cycle

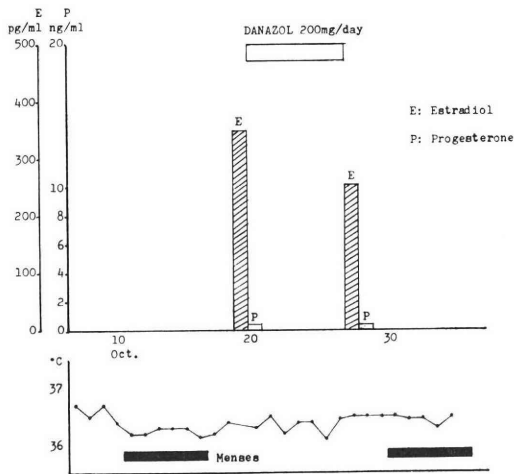


図 14 Effect of danazol treatment for short period on estradiol and progesterone, BBT and menstrual cycle

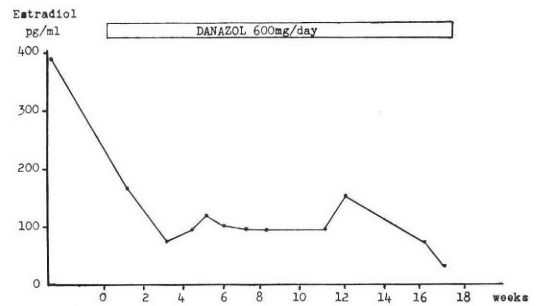


図 16 Effect of Danazol 600mg per Day on Estradiol

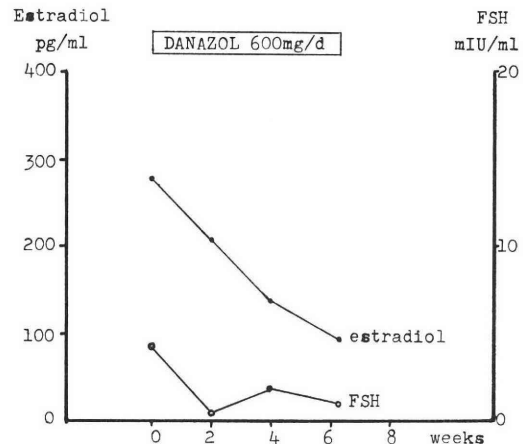


図 17 Effects of Danazol 600mg per Day on Estradiol and FSH

与した。投与終了時血清 FSH および LH レベルはそれぞれ96.1mIU/ml および100.1mIU/ml であり、Danazol により去勢後のこれらの上昇を抑制することができなかった。

IV. 子宮内膜症性不妊症婦人に対する Danazol 1日600mg の3カ月間投与の効果

(1) 血性 FSH および estradiol

ある患者においては、Danazol 投与前、血清 estradiol 値は390.2pg/ml であつたが、Danazol 投与開始1週間後、血清 estradiol 値は、167.7pg/ml となり、3週間には75.3pg/ml と次第に減少した。他の患者にお

いては、血清は投与前の3.9mIU/ml から約6週後の0.8 mIU/ml まで、血清 estradiol を同様に277pg/ml から 94.6pg/ml に減少した。(図16, 図17)

(2) 子宮内膜

Danazol 投与終了直後の内膜は非常に萎縮し、時には内膜生検も困難となることがある。inactive gland と inactive stroma が特徴的である。ピル投与時の子宮内膜と異なり、脱落膜様変化がみられない。(写真1)



写真 1

(3) 妊娠

Danazol 投与終了後に妊娠した例を2例経験した。その終了後3カ月以内に妊娠したものである。

考 案

正常周期を有する4名の婦人に Danazol の1日600 mg を月経周期5日目より3週間連続投与したところ、BBT は排卵後にみられるような典型的なものではないが、軽度上昇した。Wentz²⁾らは estrogen を前処置した去勢婦人の子宮内膜が Danazol 投与により非定型ではあるが分泌化像を呈したことを報告している。Danazol には僅かではあるが progesterone 様作用が存在することが推測される。従って BBT のその軽度上昇は Danazol のかかる性質によるのかもしれない。

Danazol 投与による消退出血には三型が認められた。第一は Danazol 投与中にも、投与終了後にも出血が現われず、次の自然排卵後に始めて月経出血がみられたものである。これは Danazol により子宮内膜が比較的緩徐に軽度に萎縮し、増殖相の中期程度の状態が続いたためと思われる。第二は Danazol 投与終了直後の消退出血である。Danazol が第一の場合よりも強く子宮内膜に対して萎縮を惹起し、丁度投与終了直後に出血をもたらしたものである。第三は、さらに Danazol が強く、急速に子宮内膜を萎縮せしめた結果、Danazol 投与中に少量の出血が始まってしまったものである。これらの

差は Danazol に対する各個人の感受性の差によるものと思われる。Danazol 投与中止後、全例 BBT の経過は正常となり、投与中止後約6週間以内に自然排卵に供う月経出血が発来した。これらの事実はいずれも、以前の簡単な報告を確認するものである²⁾⁴⁾⁵⁾。

Danazol 投与中の血清 progesterone レベルは低値を示し、尿中の FSH と LH は排卵性ピークを示さなかった。これらは Danazol が排卵を抑制したことを示すものである。更に Danazol 投与中、LH-RH による下垂体 FSH と LH の放出反応性は正常範囲内にあることが認められた。すなわち、Danazol は下垂体に直接作用するのではなく、おそらく視床下部を介して、排卵を阻止するものと考えられる。

機能性月経困難症の患者7名に Danazol の短期低用量(1日200mg-400mg:7日間)投与を行つたところ、排卵が認められたのは4例で、3例は排卵が抑制された。これは、おそらく排卵を抑制する Danazol の確実な投与法は1日600mg以上、月経の初期から20日間であることを示す²⁾。かかる低用量で排卵が抑制された症例の中で、preovulatory surge と思われる血清 estradiol の高値が認められたにもかかわらず、その後 progesterone 高値が認められないものがあつた。これは、前述の Danazol による視床下部を介しての排卵抑制がその estrogen の positive feedback の阻止によつて惹起されたかもしれないことを示唆している。Guillb-
aud⁷⁾は、月経周期9日目より14日目まで Danazol 1日200mg を投与し、同様の結果を得ている。さて正常婦人への Danazol 投与中、その投与前後の月経周期と異なつて、投与の後半において FSH および estradiol は減少する傾向が認められた。おそらく Danazol には tonic に分泌されている FSH に対し軽度の分泌抑制作用が存在し、この結果血中 estradiol が減少するものと思われる²⁾。

去勢婦人に Danazol 1日600mg を4週間投与し、その前後の血中 FSH と LH を測定したところ、いずれも高値を示した。すなわち Danazol による tonic に放出されている gonadotropin の分泌抑制作用は、上述した様に弱いと考えられる。

子宮内膜症の患者に対する Danazol 1日600mg の連続3カ月間の投与中、血清 FSH および estradiol は徐々に低下し、子宮内膜の萎縮が認められた。従つて Danazol の FSH および estradiol の分泌抑制作用は弱いけれども、比較的大量の長期間投与によつては確実にこれらの抑制効果が出現し、子宮内膜を萎縮せしめることがわかる。このために Danazol は子宮内膜症に対しても効果を発揮するものと考えられる。事実子宮内膜症性

不妊症の患者に Danazol 1日600mg を約3カ月間投与終了後、2症例が妊娠した。子宮内膜症の治療としては今まで、一般に estrogen と progestin の合剤の長期大量による偽妊娠療法が行われてきた。しかしながら、妊娠悪症様症状等の副作用や、最近指摘されてきた血栓性塞栓症の発生のような致命的副作用の故に、この治療も完遂することは困難であり、危険でもある。このように子宮内膜症に対する適切な治療法は現在まで存在しなかつたといえよう。この子宮内膜症に対して、Danazol が優れた効果を発揮することが最近しられるようになったのである。この意味で、Danazol のかかる作用機序を解明することは、臨床的にも、基礎的内分泌の関心からも重要であり、本研究においておおよそのその機序が解明できたと考える。

終わりに、本研究の御指導をいただいた当科、小林拓郎助教授および富山医科薬科大学柳沼恣助教授に深謝します。

文 献

- 1) Reeter, E. O., Kulin, H. F. & Hamwoods, S. M.: Preparation of urine containing small amounts of FSH and LH for radioimmunoassay, *J. Clin. Endocrinol Metab.* 36: 661, 1973.
- 2) Wentz, A. C., Jones, G. S., Sapp, K. C. & King, T. M.: Progestational activity of Danazol in the human female subject, *Am. J. Obst. Gyn.*, 126: 378, 1976.
- 3) 柳沼恣: DANAZOL の基礎, 産科と婦人科, 45: 309, 1976.
- 4) 岡村隆, 柳沼恣, 小林拓郎: 第55回日本産婦人科学会関東連合地方部会(宇都宮) 1977.
- 5) 岡村隆, 柳沼恣, 小林拓郎: 第23回日本不妊学会総会(東京) 1978.
- 6) Lauersen, N. & Wilson, K. H.: Evaluation of Danazol as an Oral Contraceptive. *Obst. Gyn.*, 50(1): 91, 1977.
- 7) Guillbaud, J.: Endocrine Effect of Danazol in Menstruating Women, *J. Int. Med. Res.* 50(1): 57, 1977.
- 8) Wood, G. P., Flickinger, G. L. & Mikhail,

G.: Hormonal Change Associated with Danazol Therapy, *Obst. Gyn.*, 45: 302, 1975.

Effects of danazol (17 α -Pregn-4-en-20-yno [2, 3-d] isoxazol-17-ol) on reproductive endocrine function of women

Takashi Okamura

Department of Obstetrics and Gynecology,
Branch Hospital, Faculty of Medicine,
University of Tokyo

During administration of Danazol in a dose of 600mg per day for 3 weeks starting from the 5th day of the cycle, serum progesterone level remains less than 1 ng/ml and no urinary FSH and LH peak was noted, suggesting that ovulation was inhibited. Pituitary FSH and LH release responses to LH-RH during the Danazol administration was within normal range. These findings indicate that Danazol suppresses probably the hypothalamic function to inhibit ovulatory gonadotropin surge.

In some cases, administered with 200mg-400mg of Danazol per day for seven days starting from the 10th day of the cycle, no ovulation occurred despite the presence of probably preovulatory estradiol surge. This suggests that Danazol inhibits the positive feedback of estrogen to hypothalamus, thus resulting in the inhibition of ovulation.

During administration of Danazol in a dose of 600mg per day for 3 months serum FSH and estradiol gradually decreased, and at the completion the endometrium was found to be atrophic.

Thus, Danazol may suppress cyclic FSH and LH release through the hypothalamus probably due to the inhibition of the positive feedback of estrogen, and in much longer period of the administration, even tonic FSH release and estrogen secretion, leading to atrophic endometrium. This may be a reason for the excellent effect of Danazol on endometriosis.

(受付: 昭和54年3月27日)

子宮内膜症と急性腹症

Endometriosis as a Cause of Acute Abdomen

東邦大学医学部産婦人科教室

宮崎 知子 宮崎 憲
Tomoko MIYAZAKI Ken MIYAZAKI

江沢 健夫 百瀬 和夫
Takeo EZAWA Kazuo MOMOSE

Department of Obstetrics and Gynecology, Toho
University School of Medicine

最近7年間に経験した子宮内膜症による急性腹症の7例について総括した。

うちチョコレートのお胞の破裂が4例、茎捻転が2例、再発が1例であった。

月経痛のある婦人で、月経前後に急性腹症を来したときは、子宮内膜症の存在も考慮に入れなくてはならない。とくにチョコレートのお胞破裂では、内容の腹腔内散布により癒着、再発の可能性が大となるので、早期に発見し、早期に手術する必要がある。

年齢、挙児希望の有無、病変の進行度などにより術式は異なるが、病巣の十分な廓清にひきつづいて、微温生理食塩水で腹腔内を洗い、術後の合併症を防がなくてはならない。

子宮内膜症は近年増加の傾向にあり、婦人科における開腹手術の1/3に認められるほどである。したがってその病因、症状、治療などに関する報告は枚挙にいとまがない。しかし本症による急性腹症に関連したものは、極めて少ない。緊急手術をして他科で処置される例も増えているように思われ、一般婦人における妊娠、分娩回数の減少と相まって、急性腹症のさいにも本症が十分に認識され、適切な対策が必要となろう。

対 象

外性子宮内膜症による急性腹症開腹例は、1972年1月より1978年末までの7年間に7例あり、うち当院婦人科における開腹は5例、外科2例であった。

年齢は21歳から36歳で、ほぼ生殖年齢に一致し、未婚2例、未妊3例、経産婦2例である。発症時期は子宮全摘後の1例を除けば、5例が月経直前または月経中であり、残り1例は妊娠6週で、性周期が本症の発生に関連性があることが示唆される。

術前診断はイレウス2例、卵巣のう腫茎捻転4例、チ

ョコレートのお胞1例である。術式は両側付属器切除2例、一側卵巣部分切除2例、単純子宮全摘2例、のお胞穿刺排液1例で、術後経過は順調であった(表1)。

症 例

1. 23歳。初経13歳、28日型、持続5～6日、下腹痛を伴う。22歳で結婚。

1970年11月挙児希望(不妊1年)で来院。子宮後傾屈、正常大、付属器は触れない。翌71年1月、Endograftin 6 mlで造影法を行ない、子宮やや小、右傾し、その後方に右卵管が迂回し、左卵管も疎通性はあるが、造影剤の拡散不十分で、癒着が疑われた。

若年でもあり、BBTを記録させて経過観察。10ヵ月後の同年11月26日を終経として妊娠し、72年1月7日の内診では、子宮やや腫大、右付属器を超鷲卵大に触れ、圧痛があった。Douglas穿刺で暗褐色粘稠液2 ml吸引、チョコレートのお胞内容と思われた。同月10日より下腹痛増強し、右付属器は手拳大となり、圧痛著明で、妊娠2ヵ月+卵巣のう腫茎捻転と診断され、緊急手

表 1 急性腹症における卵巣子宮内膜症

症 例	1	2	3	4	5	6	7
年 齢	23	21	31	36	32	23	28
経 妊 回 数	0	0	2	3	0	0	0
発 症 時 期	妊娠 6 週	月経第 1 日	月経直前	月経第 2 日	全摘後 1 年	月経直前	月経第 3 日
術 前 診 断	右卵巣のう腫 茎捻転	急性腹膜炎によるイレウス	右卵巣のう腫 茎捻転	虫垂炎による 腹膜炎 麻痺性イレウス	左卵巣のう腫 茎捻転	卵巣のう腫茎 捻転	チョコレート のう胞破裂
開 腹 所 見	褐色腹水 超手拳大 チョコレートのう胞破裂	右鷲卵大 チョコレートのう胞破裂 淡褐色腹水	右超鷲卵大 チョコレートのう胞茎 捻転	右手拳大 チョコレートのう胞破裂 癒着性イレウス	周囲臓器と強く癒着した のう胞形成	左鷲卵大チョコレートのう胞捻転 右卵巣チョコレートのう胞	右超鷲卵大 左超鷲卵大 チョコレートのう胞破裂 茶褐色腹水 300ml
術 式	右付属器切除	右卵巣部分 切除	子宮全摘, 両 側付属器摘 除	子宮全摘, 両側付属器 摘除	穿刺, 排液 ドレーン挿入	両側卵巣 部分切除	両側卵巣 部分切除

術.

少量の褐色腹水を認め、子宮超鷲卵大、右卵巣超手拳大チョコレートのう胞で、組織学的にも脱落膜変化が著明な子宮内膜組織を認めた(写真1)。術後経過は順調で、7月22日、2100および1710 gr の双胎分娩した。

2. 21歳、未婚。初経13歳、順調、30日型、持続7日、下腹痛が強い。1974年2月27日、月経第1日目の夜間、突然の下腹痛で近医受診、胃痙攣と診断され、注射により一時的に疼痛は軽減したが、翌朝ふたたび腹痛強くなり、28日当大学外科入院。

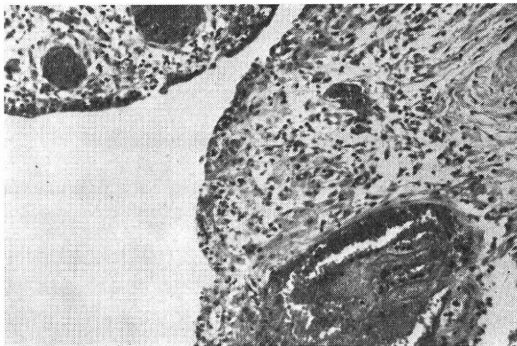


写真 1 症例1 右卵巣チョコレートのう胞壁

体温37.4°C、白血球22,100、腹壁筋性防御著明。腹部レ線像にて Niveau を認め、急性腹膜炎による腸閉塞と診断し、同日開腹。少量の淡褐色腹水があり、子宮正常大、右卵巣鷲卵大で、その後壁の一部が破れて、茶褐色粘稠液が流出していた。右卵巣切除、腹腔内洗浄。組織学的にもう胞壁の一部に内膜組織を認めた。

3. 31歳、2回経妊経産婦。初経13歳、順調、30日型、持続7～8日、下腹痛を伴う。1976年2月20日より腹痛発現、その翌日から月経開始、疼痛おさまらないため24日、某病院受診、右卵巣のう腫茎捻転と診断され、当科依頼。同日の開腹所見では、子宮鷲卵大、右卵巣は超鷲卵大チョコレートのう胞で、360°捻転していた。左卵巣も超母指頭大出血性のう胞を認めたので、両側付属器とも単純子宮全摘。

組織学的に子宮腺筋腫、卵巣子宮内膜症であった。

4. 36歳、3回経妊経産婦。初経12歳、やや不順、腹痛、腰痛を伴う。1976年4月1日より月経始まり、その2日目早朝、腹部膨満感を伴った下腹痛があり、翌日さらに増強し、4日午前6時ごろから悪心とともに計10回ほど嘔吐した。午後2時、近医により高圧浣腸と薬の内服をうけたが、効果なく、午後6時、他の外科医に腸閉塞と診断され、当院外科に紹介。

体温37°C 血圧112/72、腹部全体に筋性防御著明。腹部単純X線撮影にてガス像(卅)、白血球12,500。同日午後10時 Vagostigmin 筋注、高圧浣腸施行。午後11時、回盲部の圧痛著明で、白血球13,000。虫垂炎による腹膜炎を疑い緊急手術。

右卵巣は手拳大チョコレートのう胞で、子宮後壁に癒着し、一部より内容が漏出していた。さらに回腸末端から約2cm のところにS状結腸が癒着し、通過障害を認めた。腸管の癒着を剝離し、両側付属器とも子宮全摘。本例では卵巣子宮内膜症の破綻、内容液の腹腔内漏出による腹膜刺激症状ならびに癒着によるイレウスと診断された。

5. 32歳, 未妊婦, 初経13歳, 28日型, 順調, 持続5日, 強い経時障害がある. 16歳虫垂切除, 原発不妊と年ごとに増強する月経痛を主訴として来院. 子宮後傾屈, ほぼ正常大, Douglas 窩に硬い抵抗を触れ, 圧痛を認めた. 1974年4月, 子宮内膜症と診断し, 子宮底部の鶏卵大筋腫を核出, 左側卵巢チョコレートのう胞切除したが, 術後も月経痛はとれず, 1976年1月, 根治的に子宮全摘と右付属器切除にふみきつた(写真2).

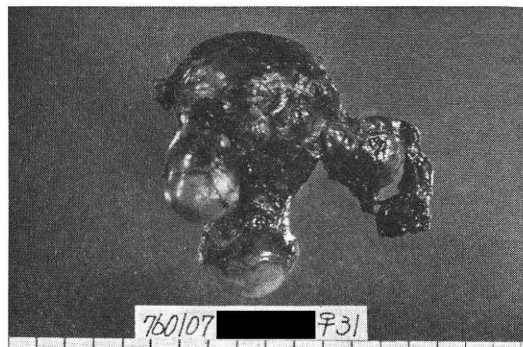


写真2 症例5再手術で摘出した子宮

その半年後に腸閉塞の疑いで内科入院, 保存的に治療. さらに翌77年1月17日, 左下腹痛にて来院, 卵巢のう腫茎捻転を考えて緊急手術. 残存卵巢組織は小児頭大のう胞を形成していたが, 周囲臓器との癒着が強いため, その血性内容液1,300mlを吸引するととどめた.

6. 23歳, 未産婦, 初経13歳, 順調, 経時障害もない. 終経は1977年4月1日より3日間. 予定月経に間近い4月23日, 仕事中に突然下腹痛出現し, 起きていることも不能となり, 救急車にて来院.

体温36.8°C, 血圧120/80, 苦悶状, 腹部膨隆, 筋性防御はない. 子宮前傾屈, 正常大, 右付属器鶏卵大で, 圧痛著明. 白血球12,000. 右卵巢のう腫茎捻転の疑いで緊急手術. 右卵管と卵巢チョコレートのう胞が約90°捻転し, 表面うつ血し, 出血性であった. 左卵巢にもチョコレートのう胞を認め, とともに部分的に切除した.

7. 28歳, 未婚, 初経14歳, 27日型, 持続5日間. 下腹痛を伴う. 1977年10月の月経中, 肛門へ抜けるような激痛が数時間続いた. その後も月経時の下腹痛があり, 78年3月3日から始まった月経では, 3日目, 4日目と37.1°の微熱があった. 3月10日近医により卵巢のう腫茎捻転と診断され, 当科転送.

血圧120/80, 体温36.8°C, 下腹部全体に筋性防御がよく, 腫瘍を触知できないが, 内診で右付属器が超鶏卵大に腫脹, Douglas 窩にも圧痛を認めた. 白血球8,600.

右卵巢チョコレートのう胞破裂を疑い, 直ちに開腹. 茶褐色腹水約300mlを吸引し(写真3), 右卵巢は超鶏

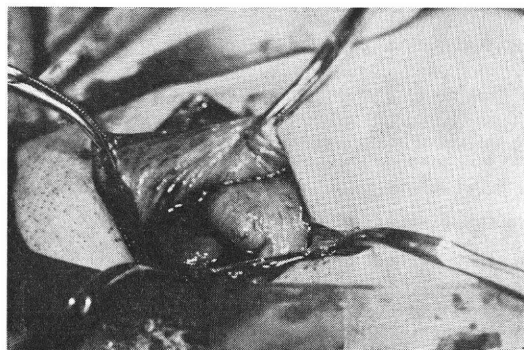


写真3 症例7チョコレートのう胞破裂

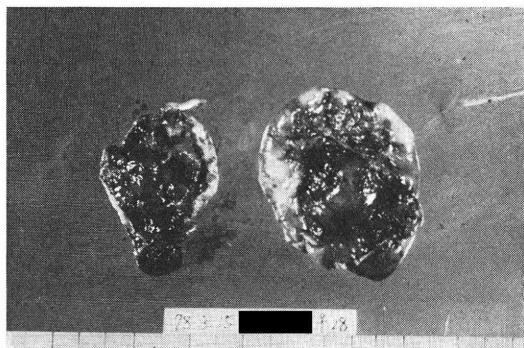


写真4 症例7部分切除された左右卵巢チョコレートのう胞

卵大チョコレートのう胞で, 後壁に長さ4cmの裂口を認め, 左卵巢も超鶏卵大チョコレートのう胞で, 1cmの裂口があつた. 両側卵巢とも部分切除し, 組織学的にも子宮内膜組織が証明された(写真4).

考 察

急性腹症とは激烈な腹痛を主訴とし, 原因疾患が内科的か外科的か正しく診断されるまでの便宜的な患者の状態を総括したものと定義される. 臨床症状は多彩で, イレウス症状, 腹膜刺激症状, 急性炎症症状などであるが, 全身症状が先行する例は重篤で, ショックの危険性が大きく, 緊急手術の対象となる.

外性子宮内膜症は婦人科開腹手術の1/3に認められ, その発生部位としては卵巢が最も多く, 活動性子宮内膜組織の増殖とのう胞内圧の上昇により次第に増大する. 一方, 反復する出血と線維形成により, 周囲臓器と癒着する傾向にあるが, 壁の一部が薄く脆弱となり, 内, 外圧により容易に破綻することがある(表2).

急性腹症を呈する子宮内膜症は Novak (1931)¹⁾, Ingman (1950), Pratt, Higgins & Foust (1952)²⁾, Koskela (1964), Golditch (1965)³⁾, Pratt (1970)⁴⁾らによつて報告されている. 統計的には, Parrons &

表 2 子宮内膜症と急性腹症の関係



Sommers (1963) は120例の急性腹症の15%が子宮内膜症によるものであったとし、Henrichsen (1955)⁵⁾ は1,000例の子宮内膜症中9例0.9%にのう胞破裂をみた述べ、Golditch³⁾ は340例中28例8%が急性腹症で開腹しているという。さらに Weed (1976) は30歳以下の子宮内膜症手術142例中9例6.3%が急性腹症であったとしているが、本邦では類似例のまとまった報告はみられない。

卵巣子宮内膜症はチョコレートのう胞とも称されるように、古い出血病巣がのう胞化し、チョコレート様の液で満たされている。ほぼ正常大卵巣の一部に数カ所の小血腫を形成するものもあれば、手拳大以上の大きなのう胞となっているものもある。後者では何らかの原因により破綻をきたしたとき、内容が腹腔内に漏出して、激的な腹痛を起こす。

発症の年齢は生殖年齢に一致し、Golditch³⁾ によれば19～45歳、平均31歳で、その30%が25歳以下、78%が未産婦であったという。同じく Pratt の集計でも18～53歳、平均34歳、28例中43%が未産婦であった。

急性腹症発現の時期について、Hattleberg は5例が月経終了から2週間であったと述べ、Dean⁶⁾ の6例も月経開始1・2日目であったという。Golditch も58%の患者が月経開始時や終了直後で、2週間以後は15%にすぎなかったとしているが、Pratt の37例では、月経周期と特別な関係はみられなかったという。チョコレートのう胞の破裂が月経中または直後に起こりやすいというのは、出血によりこのう胞内圧が高まるためと考えれば説明しやすい。

のう胞破裂により激しい腹痛があるため、Golditch によれば78%の患者が48時間以内に受診し、Pratt もほとんどが24時間に診察を求めたとしている。われわれの症例も全例が24時間以内に受診した。

他覚的には、腹部の圧痛、筋性防御がみられ、内診で子宮腔部を動かすと疼痛が増し、約半数に付属器腫瘍が証明される。疼痛は始め月経痛のようで、徐々に強くなるもの、突然の激痛からショックに陥るものなどである。われわれの症例でも、3例が激痛発作で始まり、1例は睡眠中に目ざめ、1例は仕事に失神したという。ほとんどは全般的な下腹痛で、とくに一侧に局限したもの1例、疼痛の程度は中等度から激痛で、筋性防御、反

撥痛もある。2例は悪心、嘔吐が強く、腹部膨満感があり、イレウス様症状を呈した。

鑑別すべきものとしては、急性虫垂炎、骨盤腹膜炎、卵巣のう腫茎捻転、外妊、卵胞または黄体血腫破裂などがあげられる。Pratt (1970) は半数が術前診断：急性虫垂炎で、“腹部中央に局限していた疼痛が後に右下腹痛となり、悪心、嘔吐を伴えば、きわめてまぎらわしい”としている。骨盤腹膜炎は月経後や骨盤内操作後に起こり、両側性に圧痛ある付属器腫に触れ、腔、頸管に感染徴候を認めることが多い。

単純な卵巣のう腫の茎捻転や卵胞、黄体出血との鑑別は当然、困難であり、開腹所見、組織診によらざるをえない。外妊では性器出血があり、ショック症状が強いし、無月経の先行や妊娠反応も参考になる。

Pratt (1952)²⁾ らによると、チョコレートのう胞破裂は突発的ではあるが、ショック症状は比較的軽く、貧血もさほど進行しないし、疼痛は数日で自然に消退することもあるという。腹膜刺激症状として悪心、嘔吐を伴ない、体温は正常から微熱程度、白血球数も8,000～16,000に増加する。

われわれの7例の術前診断はイレウス2、卵巣のう腫茎捻転4、チョコレートのう胞破裂1で、診断がつき難かったことを示す。月経痛のある婦人で、月経前後に急性腹症を呈したときは、チョコレートのう胞の破裂も考慮に入れる必要がある。

治療法としては acute abdomen の徴候があれば、いたずらに検査を反復するより開腹にふみきるべきで、とくに若年婦人で保存的に処置するさいには早期発見、早期治療が大切である。例えば Pratt は37例中14例の30歳以下の婦人で、子宮摘出は1例のみ、他は保存的に扱いかい、3例が妊娠、出産しているが、4例は子宮内膜症再発のため再手術をしたという。Green⁷⁾ によれば、保存手術が早期にされるならば、破裂後24時間以上経過したものの4倍は fertility を高めうるとしている。のう胞破裂により、子宮内膜片が腹腔内に散布され、濃厚な内容液の化学的な刺激により腹腔内に癒着が起こるためであろう。

児のある30歳以上の患者では、むしろ根治に手術した方がよい。Sheets (1964)⁸⁾ も指摘するように、子宮を摘出しても、卵巣を残せば再開腹の可能性は大きい。われわれも卵巣の一部を残したために、子宮全摘後1年でチョコレートのう胞が再発、1,300 ml の内容を吸引したのみで、摘出不能であった1例を経験している。

妊娠に合併したチョコレートのう胞も稀で、Goodall (1944)⁹⁾ は妊娠中に子宮内膜症は非活動性になるといい、われわれも妊娠初期にはほとんど手拳大に達したチョコ

レートのお胞が、末期には鶏卵大まで縮小した例を報告した。帝切時チョコレートのお胞の一部破綻を認めた Scott (1944)¹⁰⁾の症例以来、Fredricksen (1957)¹¹⁾, Pratt (1952), Brill (1957), Noel (1961)¹²⁾, Tarra (1964)¹³⁾ Koskela (1964), Steinberg (1962), Anderson (1974)¹⁴⁾ らの報告が散発的にみられる。妊娠早期か産褥期の破裂が多いが、その原因としては、子宮の増大により癒着が牽引され、圧力がかかることが考えられる。われわれの 1 例も、妊娠 6 週で付属器腫瘍を触れ、外妊との鑑別に Douglas 穿刺し、チョコレート様液を吸引したあと、腹痛がかえって増強した。

最後に子宮内膜症によるイレウスについて、Pierre (1975) は 1950 年から 20 年間に 27~51 歳の 11 例に小腸の子宮内膜症があったという。腸管では漿膜、筋層を通し、粘膜まで内膜症に侵されることはあまりないが、その進行度により、癒着剥離にとどめるか、腸管の一部切除を要するか、決めなくてはならない。子宮内膜症による癒着は強固で、剥離し難く、組織が浮腫状になって、腹膜被覆が困難なことが多い。腸管、膀胱、腹膜など、より重要な組織から、のお胞壁の剥離不能の場合には、むしろ、のお胞壁をけずり、主要臓器の温存をはからなくてはならない。

本論文の要旨は 1978 年 5 月、第 56 回日産婦関東連合地方部会総会にて発表した。

文 献

- 1) Novak, E.: Pelvic endometriosis, spontaneous rupture of endometrial cysts, with a report of three cases. *Amer. J. Obstet. Gynec.* 22, 826 (1931).
- 2) Pratt, J. H., Higgins, R. S. & Foust, G. T.: Ruptured endometrial cysts as a cause of acute abdominal symptoms. *Amer. J. Obstet. Gynec.* 63, 90 (1952).
- 3) Golditch, I. M.: Endometriosis presenting as an acute abdominal emergency. *Obstet. Gynec.* 26, 780 (1965).
- 4) Pratt, J. H.: Spontaneous rupture of endometrial cysts of the ovary presenting as an acute abdominal emergency. *Amer. J. Obstet. Gynec.* 108, 56 (1970).
- 5) Henrichsen, E.: Endometriosis. *Amer. J. Surg.* 90, 331 (1955).
- 6) Dean, T.: Abdominal emergencies from spontaneous rupture of endometrial cyst. *Lancet*, 1, 1380 (1951).
- 7) Green, J. H.: Effect of spontaneous rupture of ovarian endometrioma. *Clin. Obstet. Gynec.* 9, 302 (1966).
- 8) Sheets, J. L., Simmonds, R. E. & Banner,

E. A.: Conservative surgical management of endometriosis. *Obstet. Gynec.* 23, 626 (1964).

- 9) Goodall, J. R.: A study of endometriosis. Lippincott, Philadelphia, 284 (1944).
- 10) Scott, R. B.: Endometriosis and pregnancy with a report of two cases. *Amer. J. Obstet. Gynec.* 47, 608 (1944).
- 11) Fredrikson, H.: Association of pregnancy and endometriosis. *Acta Obstet. Gynec. Scand.* 36, 481 (1957).
- 12) Brill, H. M., Rapaport, L. & Kaplan, S.: Intrapartum rupture of bilateral ovarian endometrial cysts. Case report. *Amer. J. Obstet. Gynec.* 73, 200 (1957).
- 13) Tawa, K.: Ovarian tumors in pregnancy. *Amer. J. Obstet. Gynec.* 90, 511 (1964).
- 14) Anderson, M. & Edmond, R. M.: Rupture of an endometriotic cyst in late pregnancy. *J. Obstet. Gynec. Brit. Comwlth.* 81, 907 (1974).

Endometriosis as a cause of acute abdomen

T. Miyazaki, K. Miyazaki, T. Ezawa
and K. Momose

Dep, Obstet, Gynec, School of Med.
Toho Univ.

Acute abdomen is a vague medical term applied to any abdominal condition in patients who complain of severe abdominal pain and are waiting for diagnosis of the causative disease, that may be medical or surgical. Of its diverse clinical symptoms, which include signs of ileus, peritoneal irritation and acute inflammation, those preceded by systemic symptoms indicate a serious condition in which shock is most likely to occur, and emergency operation is indicated in such a case.

Endometriosis externa is as common as to be found in about 1/3 of gynecologic laparotomy cases in our department. It most frequently develops in the ovaries, and, due to elevation of intracystic pressure and proliferation of active endometrial glands, is gradually enlarged.

It tends to adhere to the surrounding organs, and its wall becomes thin and fragile, with the result that it is easily ruptured by internal or external pressure. We analyzed those cases in which emergency operation was performed for acute abdomen and endometriosis was diagnosed on laparotomy.

In the period between Jan. 1972 and Dec. 1978 7 patients were subjected to laparotomy for acute

abdomen due to endometriosis externa, two of whom were laparotomized in the surgical department and five in the gynecological department. The age ranged from 21 to 36 yrs., which agreed with the reproductive period. Of these patients, four were nulliparous. The onset coincided with the premenstrual or menstrual period in all the cases except one where total

hystrectomy had been done one year ago. Pre-operative diagnosis was ileus in 2 cases, ovarian torsion in 4 cases, and rupture of chocolate cyst in 1 case. The operative procedure was bilateral partial resection of ovaries in 2 case, unilateral oophorectomy in 2 cases, simple total hysterectomy in 2 cases, and puncture with drainage in 1 case.

(受付: 昭和54年3月7日)

地方部会講演抄録

第23回日本不妊学会九州支部総会

昭和53年11月26日

鹿児島サンロイヤホテル

1. 社会保険佐賀病院における不妊外来統計 (妊娠成功例を中心として)

中村元一・熊野由美子・和泉秀隆
(九州大産婦)

寺島 溥・原 賢治・徳富義尚
社会保険佐賀病院)

我々が社会保険佐賀病院に不妊外来を開設以来丸三年が経過した。そこで今回は昭和50年4月から昭和52年3月までの2年間に本外来を受診した159名につき調査した。この間の総外来患者は5617名で本外来受診者はその2.83%にあたる。内分けは原発不妊56%, 続発不妊41.5%その他2.5%となっている。このうち不妊期間1年未満の者、当科での十分な検査治療を受けなかった者46例を除外した113例の妊娠率は49.6%であった。初診時年齢では原発不妊で25~28歳にピークがみられるのに対し、続発不妊では23~32歳の間に平均化していた。妊娠率と年齢との間には相関が無かった。不妊期間では早期受診の傾向がうかがわれた。妊娠率との関係では、続発不妊で不妊期間の短い妊娠率の高いのに比べ、原発不妊では不妊期間5年未満では妊娠率に差が無かった。妊娠までの期間では1年以内に83.9%が妊娠していた。当科来院前に他院通院の既往のある患者は妊娠率が低下していた。既往手術と妊娠との関係では不妊患者全体では虫垂切除術を受けた者が25.2%あるのに対し、妊娠例のそれは14.3%に過ぎなかった。開腹手術例では妊娠率が有意に低かった。続発不妊の最終妊娠では自然流産22例、満期産21例、人工流産17例と続いたが、その妊娠率を検討すると、人工流産のそれは他に比して低率であった。妊娠への有効療法では排卵誘発33.9%、無治療32.1%と続いたが、黄体期の治療が合計41.1%を占めた。その黄体期の治療について検討すると、黄体機能不全例には効果が認められたが、正常周期に行つたのは妊娠へ結びつかないものが多かった。黄体ホルモン補充療法に比べて黄体刺激療法の方がやや有効であった。妊娠の予後

では、流産率は10.9%であつた。児の性別では男児が57.5%を占めたがクロミッド妊娠で特に男児が多いという事は無かった。児の体重でやや小さい傾向があり、中毒症を除いた満期産で $3117.9 \pm 378.2\text{gr}$ であつた。

2. 不妊症治療後の妊娠・分娩及び新生児についての 臨床的観察

中村雅弘・四宮大乗・伊集院秀明
外西寿彦 (鹿児島市立病院産婦)

一般に不妊症から妊娠した婦人は、高齢内分泌異常、Valuable baby, 多胎等の理由で high risk pregnancy. として扱われることが多い。今回吾々はS50.8~S53.7までの3年間に当科不妊クリニックで治療後、妊娠分娩にいたつた151名について調査を行つたのでその成績をのべる。

①不妊クリニックにて検査、治療後妊娠した者が、270名でそのうち分娩終了者151名、流産26名、妊娠持続中43名、不明50名であつた。②分娩者のうち原発性不妊56%, 続発性不妊44%, 初産89%, 経産11%で、続発不妊でも実際に児のいる者は少なく、妊娠はしても、児を得ていない者が多くみられた。③妊娠成立周期の検査、治療としては、ホルモン治療群が一番多かった。④分娩時の年齢は28歳~30歳までが約1/3を占めたが、35歳以上の者も14名みられた。⑤不妊期間は3年未満の者が多かった。⑥妊娠持続期間は38W~42Wの者が89%であつた。⑦妊娠中に異常を認めたり、異常分娩となつた者が約40%と高率で、新生児異常も21名であつた。⑧38W以上で分娩した男児平均体重3285gr, 女児3164gr, 平均3217grであつた。⑨流産予後は分娩率35%, 妊娠率54%と一般不妊婦人に比べ高率であつた。

不妊症治療後の妊娠は流早産、中毒症、多胎、I.U.G.R.等多くみられ、妊娠中の充分な摂生、管理の必要性を痛感させられた。又同時に、流産した者の予後は非常に良い成績を得られたことにより、とにかく一度妊娠する意義も多いにあると思われた。

3. Primperan, Sulpiride の乳汁分泌におよぼす影響について

谷口忠臣・石丸忠之・三浦清巒
山辺 徹 (長崎大産婦)

Primperan, Sulpiride に乳汁分泌促進作用があるとの報告がある。今回これらの乳汁分泌におよぼす影響を検討した。さらに授乳刺激の有無と乳汁分泌状態および血中 PRL 値との関係を調べ乳汁分泌機構の確立する産褥 1 週間以内の乳汁分泌の良否とプロラクチンの関係を検討した。＜対象と方法＞Control として授乳刺激のみの婦人 60 例、授乳刺激と同時に分娩直後より 7 日間、毎日 Sulpiride 300mg を投与した婦人 25 例、同じく授乳刺激と同時に分娩直後より 7 日間、毎日 Primperan 30mg を服用した婦人 27 例につき分娩後 3 日、5 日、7 日の 3 回、早朝の授乳前に採血し、血中 PRL を Radio immunoassay で測定した。さらに産褥 1 週間内の毎回の乳汁分泌量を、さく乳時はさく乳可能な全量を、哺乳時は、哺乳前後の児の体重増加量に哺乳後のさく乳量を合計し求めた。尚母児のいずれかに異常のあるものはこの対象より除外した。次に Control 群とした薬物を服用していない授乳刺激のみの婦人の乳汁分泌の良否と血中 PRL 値の関係をしらべ、さらに新生児の状態が悪くほとんど授乳刺激を与えてない婦人 5 例、妊娠 10 カ月の無脳児を分娩した婦人 3 例の計 8 例につき産褥 3 日、5 日、7 日の血中 PRL を測定し乳汁分泌量と血中 PRL の関係を検討した。＜結果＞初産、経産で乳汁分泌量に差がない。Primperan, Sulpiride 投与によつて血中 PRL を上昇させても、乳汁分泌量はそれにともなつて上昇した。産褥 1 週間以内では授乳の有無、乳汁分泌量の良、不良によつて血中 PRL 値に差を生じない。哺乳刺激を加えても産褥 5 日目では血中 PRL は上昇しない。＜まとめ＞乳汁分泌の良、不良は産褥 1 週間内では血中 PRL 値の高低よりも乳房側の要因、例えば授乳させることにより乳汁を排泄させ乳腺内、乳管内を空虚にすることや乳腺の発育程度、PRL に対する乳腺の反応性等の末梢の因子によるものが大きいという結果を得た。

4. Forbes-Albright syndrome, 2, 3 の症例について

○奈良迫純子・中村正彦・永田行博
楠田雅彦 (九州大産婦)

最近プロラクチン (PRL) の不妊領域における意義が再確認されつつあり、無排卵症婦人の約 30% 前後に高

PRL 血症が認められている。中でも 200ng/ml 以上の高 PRL 血症を示した例に精査の結果、下垂体腺腫が発見され、早期治療へと結びついている。今回の患者、症例①は 25 歳の主婦。初潮 13 歳で 17 歳まで順調であつたが、突然無月経となり、近医でホルモン治療をうけ時々出血を起こしていた。21 歳で結婚し、この頃より乳汁分泌が始まつたが患者は特に異常と気づいていない。挙児希望のため当科不妊外来を受診。血中 PRL を測定した所 200ng/ml 以上と異常高値を示しその後のトルコ鞍撮影、断層撮影、気脳写などからも強く下垂体腺腫を疑われた。gonadotropin 療法に無反応、CB 154 にて血中 PRL は正常となつたが排卵はみられなかつた。脳外科に転科後 transsphenoidal に腫瘍 (chromophobe adenoma) 摘出を行ない、コバルト術後照射 500rad を受けた。現在、術後の血中 PRL は 100ng/ml 以上で、LH, FSH の基礎値はほぼ 0 に等しい。

症例②は 25 歳主婦、11 歳で初潮があり、12 歳頃より月経不順となり、20 歳で無月経となつた。24 歳で結婚し挙児希望があり本年 4 月当科を紹介され受診、初診時 progesterone test を行なつた所 PRL 基礎値が 1000ng/ml 以上と異常高値を示したため、トルコ鞍の精査の末手術の適応となつた。又、初診時乳房圧迫により乳汁分泌があつた。10 月に径 14mm の腫瘍摘出し、現在術後照射中である。

他にも 1, 2 例の Forbes Albright syndrome の症例がみつき検査治療中で、中には CB 154 のみで妊娠中の例もある。第①の症例のごとく術後の内分泌環境が、あまり良好でないものもあり、挙児希望の強い場合、すぐに手術にふみきらず、内科的治療をもつと強力に押し進めていても良かったのではないかという疑問も残っている。しかし腫瘍の増大、症状の不可逆性の問題もあり、その治療について、さらに細かい検討が必要である。

5. 低プロラクチン血症と無月経を伴つた Recklinghausen 氏症候群の一例

丸田茂徳・池田友信・森 一郎
(鹿児島大産婦)

プロラクチンと性機能については、最近とみに注目され、とくに高プロラクチン血症が問題になり、抗プロラクチン剤が臨床応用の段階になっているが、低プロラクチン血症については報告は少ない。

われわれは、低プロラクチン血症と続発性無月経を示した Recklinghausen 氏症候群の一例を経験したので報告する。

症例は、21 歳未婚女性で、続発性無月経、肥満、皮膚

の色素沈着を訴え当科受診した。初潮は15歳で、その後周期は不順であり、19歳頃より無月経となり、その頃4カ月間で15kgの体重増加を認めている。基礎体温は低温1相性で、LH-RH及びTRH負荷試験を行ったところ、FSHやLHの基礎値は、それぞれ0.4ng/ml, 1.25ng/mlと低値で、反応はある程度認められたが、PRLの基礎値は測定不能な程低値で、その反応も全くみられなかった。

Sulpiride試験を行なったところ、PRLの基礎値はTRH負荷試験と同様極めて低値であつたが、反応はみられ最高値は11.5ng/mlであつた。下垂体-副腎系及び下垂体-甲状腺系の検索では特別なことはなかつた。トルコ鞍撮影では異常はなかつた。コレステロール、中性脂肪、隣肥質、 β -リポ蛋白は異常な高値を示し、肥質代謝の異常が疑われた。全身に小豆大より手掌大の境界の明瞭な淡褐色の色素斑を、また両側前腕部、右肩、背部に小指頭大の柔かい腫瘍を認め、その病理組織学的検索により神経線維腫の所見を得、皮膚症状はRecklinghausen氏症候群と診断した。

本症例の低プロラクチン血症は、TRH負荷試験とSulpiride試験でのPRLの反応に解離がみられ、間脳における過度のプロラクチン抑制機構が関与しているのではないかと思われた。

6. 排卵現象における線溶系酵素の役割

○赤澤憲治・森 憲正 (宮崎医大産婦)

排卵時の卵胞破裂における線溶系酵素の役割をウィスター系ラットを用いて実験した。

実験Ⅰ. 60~70日齢の成熟ラットの性周期別卵胞ないし黄体の線溶活性をフィブリン平板法で測定した。次にこの実験系で、最終濃度0.01Mとなるようにt-AMCHAを加えたフィブリン平板で線溶活性を測定した。

実験Ⅱ. 26日齢の未熟ラットにPMSとhCGを投与し、排卵を誘発し、経時的に卵巣の線溶活性を測定した。次にこの実験系で水道水のかわりに0.1Mのt-AMCHA溶液を飲水させt-AMCHAの排卵への影響を検討した。

実験Ⅲ. 午前9時にproestrus phaseと腔スミアで判定された成熟ラットに朝から屠殺する迄t-AMCHA (100mg/1時間)、aprotinin (5000KIU/1時間)を持続注入し、生食持続注入群との間で排卵時期、排卵個数を比較検討した。

結果

実験Ⅰ. 標準平板ではdiestrus phaseから得られた卵胞でも線溶活性は認められ、この活性はproestrus phaseになり上昇し、排卵直前のestrus phaseで最高

値に達し、排卵後は低下した。t-AMCHA添加フィブリン平板では、estrus phaseでは線溶活性は抑制されなかつたが他のphaseでは抑制された。

実験Ⅱ. t-AMCHA飲水ラットでは水道水飲水群と比較、線溶活性の抑制及び排卵の抑制を認めた。

実験Ⅲ. t-AMCHA注入群では排卵時期の遅延、排卵個数の減少を認めたがaprotinin注入群は生食注入群間とのに有意差を認めなかつた。

結論 1. 排卵現象への線溶系酵素の関与が認められた。2. 線溶系酵素のうちではplasminよりplasminogen activatorがより強く排卵に関与していた。3. plasminogen activatorはplasminogen activationを行うとともに、他のproteaseをactivateする事により排卵に関与していることが強く示唆された。

7. 尿中LH surgeと基礎体温よりみたいわゆる排卵日の検討

倉野彰比古・中村元一・楠田雅彦

(九州大産婦)

不妊症診療に際し排卵日を適確に把握することは重要であるが、血中LHの連続測定によりLH surgeを確認することは理想的であるが結果判明までに長時間を要し、日常の臨床に供することが困難である。今回ハイゴナビスにより尿中LHを連日測定し、BBTの低温最終日との関係を検討してみた。方法は予想排卵日の2~3日前より連日早朝尿を持参させ尿中LHの半定量を稀釈倍数4倍尿(50IU/l相当)および8倍尿(100IU/l相当)の2点チェックで行い、対象はこの間排卵した90例、96周期である。

尿中LHと血中LHを同時に測定した例では両者のpeakはよく一致するようであつた。尿中LH濃度の最高値の持続をみると、100IU/l以上が1日のみは51周期53.2%、2日持続は24周期25%、3日間持続が6周期6.3%にみられた。また最高値が50IU/l以上の例や、明らかに排卵したと思われる周期でも尿中LHが50IU/lに達しなかつた例も若干あつた。尿中LHの最高値を示す日が1日のみ、すなわち明確なLH peakを示す周期59周期あつたが、BBT上の低温最終日とLH peakの日が一致したのはその内28.8%で、 ± 2 日以上ずれは22%あり、BBT上の0 dayと尿中LH peakとは必ずしも一致しなかつた。排卵期周辺の頸管粘液量はBBT上の0 day基準より尿中LHによる0 day基準の方がよく相関するようであつた。しかし誘発排卵周期では頸管粘液量の絶対値が小さく、自然排卵周期のような一定の傾向は認められなかつた。

BBT 上の 0 day と尿中 LH peak とは必ずしも一致せず prospective な BBT 上の 0 day 決定は不可能である。頸管粘液量は 0 day 決定の指標となり難い例もあるので、尿中 LH の連続測定はかなり有用になり、子宮内膜日付診なども基準点を LH peak にすれば診断の正確性も増加すると考えられるが、明らかな LH peak を示さない例では今回の 2 点 check のみでは限界が感じられた。

8. 高単位 HCG の排卵引金効果と黄体機能に及ぼす影響

津田知輝・奈良迫純子・中村元一
尾上敏一・中村正彦・倉野彰比古
永田行博・楠田雅彦
(九州大産婦)

(目的・方法) 高単位 HCG の排卵への引金効果

種々の排卵誘発の黄体機能に及ぼす影響については諸説がある。我々は過去 2 年間に各種排卵剤を使用した第 1 度無月経 45 例 (333 周期)、持続性無排卵周期症 10 例 (66 周期)、散発性無排卵周期症 36 例 (171 周期) ならびに排卵周期で AIH の際に高単位 HCG を使用した 24 例 (56 周期)、HCG を使用しなかった 20 例 (53 周期) について分析検討した。

(成績) ① AIH の際高単位 HCG を使用した群では使用しない群に比して AIH 施行日と排卵日との一致が有意に多かった。② clomiphene, tamoxifen, cyclophenyl の排卵誘発率、妊娠率ではともに clomiphene が優れ、各々 81.2%, 26.3% であった。③ clomiphene 単独では排卵しなかった Am I 19 例、OAC 2 例で高単位 HCG を併用し各々 63.2%, 100% に排卵をみた。④ HCG 投与後排卵までの日数は 1 日以内 50% 2 日以内 85.7% と HCG の引金効果が示唆された。⑤ clomiphene 誘発例には黄体機能不全例が多いと言われているが、高温持続日数と BBT の型分類による今回の検討では高温期に有意の差はなかったが、型分類で黄体機能不全例が多くみられた。ただし tamoxifen では高温相の短縮傾向がみられた。⑥ 排卵誘発を目的とする高単位 HCG のその周期の黄体機能に与える影響を同様に検討したところ、排卵周期+HCG, clomiphene+HCG とともに高温相への影響はみられなかった。⑦ HCG による黄体刺激療法では正常周期が 13.49 ± 1.83 日から 15.10 ± 2.40 日に、clomiphene 療法では 13.34 ± 2.57 日から 15.38 ± 1.87 日へと平均 $1.61 \sim 2.04$ 日間の高温期の延長がみられ、また BBT の型分類でも黄体機能不全型から正常型への明らかな改善がみられた。

9. 子宮内癒着 (不妊) に対する IUD 応用についての検討

○池田友信・丸田茂徳・中島清子
(鹿児島大産婦)

昭和 47 年 1 月～昭和 51 年 12 月に当科を受診した不妊婦人のうちで、種々の検査の結果、子宮内腔癒着が疑われ、他に明らかな不妊因子を認めない 10 症例 (不妊期間は 2 年 4 カ月～9 年 2 カ月) に TV 式 X 線透視下で、人工受精用精液注入器を用いて、油性造影剤を注入しながら癒着剝離を数周期にわたって徐々に、しかも充分に行なつた。その後、優生リングを 2 個 (2 個入らないものには 1 個) そう入し、3～4 カ月間、Kaufman 療法を行なつて、内膜再生をはかつた後に、リングを抜去、Urokinase 6000iu を主剤とした薬液で通水を数回施行した。対照として、同様に内腔癒着を剝離したのち、IUD をそう入しなかつた 12 例の成績と比較した。リング 2 個そう入した群、リング 1 個そう入した群および対照群の挙児率は各々 100% (6 例中 6 例)、25% (4 例中 1 例) および 25% (12 例中 3 例) で、リング 2 個そう入した群では、極めて良好な成績を示した。その中には、剝離施行前には子宮性無月経で、当地へ転勤してくる前に某大学不妊クリニックで、HSG を数回試みたが、造影剤が注入できなかったほどのものも含まれていた。このような広範囲の癒着を充分に剝離し、リング 2 個をそう入可能な程度まで内腔を拡張するためには、われわれが今回試みたように、人工受精用精液注入器を用いて、油性造影剤を注入しながら、X 線透視下で癒着境界面の輪郭を確認しつつ、癒着剝離を進めてゆくのが最も安全で確実な方法ではないかと思われる。

10. Asherman Syndrome と思われた 15 例の治療成績

○伊集院秀明・中村雅弘・四宮大乗
外西寿彦 (鹿児島市立病院産婦)

所謂 Asherman Syndrome とは、外傷性無月経及び外傷性子宮腔癒着症を指すが、大部分は子宮腔内に癒着が限局しており、本症は女性不妊か不育の原因として重要な疾患である。本症治療の第一目的は、癒着を完全に剝離し、再癒着を防止することによって妊孕能を回復させることにある。

我々は過去 3 年間、挙児希望患者で、子宮造影像に癒着を思わしめた 15 例を経験し、そのうち 8 例に癒着剝離術を行い、同時にネラトンカテーテルを子宮内に留置し、その後 1 週間通水を行うことによって癒着防止をは

かる方法を行った結果、5 例の妊娠例を得、全例満期産に到った。なお、1 例は癒着胎盤を認めた。残り 4 例は、癒着剝離、再癒着防止に成功したにもかかわらず、妊娠能回復に到らなかったが、これらの不成功例に対しては、子宮内膜の部分的発育不全や瘢痕化の回復が必要であると考えられた。

11. 当科不妊外来における子宮内腔癒着症の検討

中村正彦・永田行博・楠田雅彦
(九州大産婦)

最近当科不妊外来を受診した婦人のうち、主に子宮卵管造影法により子宮内腔癒着症と診断した症例 26 例について、若干の検討を加えた。

診断あるいは主訴では、大半が挙児希望があり、中に続発無月経、過少月経などの月経異常が少数含まれていた。癒着の原因をみると、流産後あるいは人工妊娠中絶時の子宮内操作が多数を占めている。約 10 年前に同様にまとめた 22 例の成績と比較してみると、前回結核性子宮内膜炎が 22 例中 10 例とほぼ半数を占めていたのに対し、今回は 26 例中 5 例と著しく減少していた。妊娠歴では結核性子宮内膜炎はほとんどすべて未妊婦で、外傷性癒着は頻回の子宮内操作後もあるが、1～2 回の子宮内操作後に認められる例もかなり多く認められた。分娩歴でも同様の傾向があつた。基礎体温はほとんど二相性を示し、排卵障害を認めた例は少なかった。月経は無月経であつた例が 8 例で全症例の約 1/3、過少月経は半数に認められたが、月経異常がなくて癒着のあつたケースが 4 例あつた。治療は大半の例で頸管および子宮内腔の拡張術が行なわれ、中には開腹して位置方向を確かめながら施行した例もあつた。術後 IUD を挿入した例はほとんど全例優生リングを用いた。その他に Estrogen 剤の投与、Kaufman 療法等の補助療法、Hysteroscopy を試みた例もあつた。子宮卵管造影法からみた予後は、子宮頸狭部のみの癒着の場合は良く、結核性子宮内膜炎と子宮体部の広汎な癒着の場合は良くなかつた。今まで 26 例中 6 例の妊娠が確認されている。今回検討した 26 例の多くはたまたま不妊を主訴とし、熱心に通院してきて検査を重ねるうちに診断がついたものもあると思われる。実際には子宮腔癒着の患者はかなり多いと思われる。子宮卵管造影法の改良、Hysteroscopy の積極的応用等により、ますますこの疾患が注目されてくるものと考えられる。

12. 筋腫核出施行例の予後について

○仲地広順・東 政弘・永山 孝
砂川 元・竹中静広
(琉球大保健学部産婦)
金城 忠雄 (那覇病院産婦)

挙児希望者における子宮筋腫の手術は、まず子宮を温存し、筋腫核出術を原則とすべきである。われわれは、昭和 47 年 7 月より昭和 53 年 9 月までに扱った子宮筋腫例、とくに挙児希望のため核出術を行つた症例について検討を加えたので報告する。

核出術例は、未婚者 5 例を含め 24 例で、子宮筋腫手術総数 141 例のうちの 17.0% をしめていた。24 例の年齢分布は、22 歳の若年から 42 歳の高年までに及び、経妊婦 13 例、経産婦 8 例であつた。そして、経妊婦 13 例のうち、10 例に自然流産を経験していた。不妊期間は 1 年から 15 年の間で、7 年以上が 6 例 (32.0%) にみられた。核出術の適応は、不妊及び不育症を主とするものが 15 例 (62.5%) で最も多く、過多月経や圧迫症状その他を伴っていた不妊例が 4 例、残りの 5 例は未婚のためであつた。手術時の子宮穿孔例は、腹式手術 21 例のうち 5 例にみられ、出血量は、500g 以下 15 例、1000g 以上が 2 例であつた。卵管疎通性では、術前に疎通性の無かつた 8 例は、術後全例に疎通性が認められるようになり、一方、術前に疎通性が有つた 13 例のうち、術後に卵管閉鎖したものが 3 例あつた。この 3 例のうち 2 例にチョコレート嚢腫が合併していた。予後を調べると、既婚者 19 例のうち 3 例 (15.8%) が妊娠し、再発と子宮腔癒着が各々 1 例に認められたが、未婚者の 5 例には、これらの症状はなかつた。3 例の妊娠例は、31 歳、32 歳、34 歳の症例で、不妊期間は、それぞれ 3 年、1 年、8 年であつた。手術の適応は、不妊が主な原因となつていると考えられたが 2 例、他の 1 例は圧迫症状のためであつた。卵管疎通性は術前術後ともに良好で、術後に疎通性が認められるようになったのが 1 例あり、3 例とも術後 1 年以内に妊娠していた。不妊及び不育症に筋腫が合併している例では、その原因が筋腫にあることを十分精査し確認した場合に、核出術を行うべきであると考えられた。

13. 先天性副腎過形成の 1 例

山口省之・片桐英彦・宇都宮隆史
吉田耕治・門田 徹
(九大温研産婦)

症例は 24 歳の主婦、性交不能、稀発月経を主訴として来院したが、著明な男性化を認めたため、Adreno-genital

syndroroe を考え入院精査した。試験開腹では卵巢腫瘍を認めず、内性器の欠損もなかった。副腎動脈造影、後腹膜気体造影も行つたが、異常を認めなかった。17KS がかなりの増加をしていたので先天性副腎過形成と考え、諸種の内分泌学的検索を行った。下垂体前葉では ACTH の増加を認めたが、Gonadotropin は異常なかった。17KS の基礎値は 35mg/day と中等度の増加、その 6 分画はいずれも増加、プレグナンジオール、プレグナントリオールも増加していた。また血中アルドステロン、テストステロンの増加も認めた。コルチゾールの日内変動は保たれていた。デキサメサゾン 8mg にて、17KS は完全に抑制されたため、内分泌学的にも副腎腫瘍は否定できた。先天性副腎過形成のうち、男性化徴候のある、21-hydroxylase 及び、11- β -hydroxylase 欠損型について検討した。17KS 6 分画中、11-oxy 系も 11-deoxy 系もとも増加している事等より、21-hydroxylase の不全欠損型と考えられた。治療には、ACTH 抑制効果の高いデキサメサゾンを使用して、17KS 値を目安に現在コントロール中であるが、外性器の軟化や、女性化徴候の出現、正常月経周期の回復が認められている。またこの症例のような non-salt losing form の先天性副腎過形成における Aldosterone の高値についても検討した。

14. HMG による卵巢破裂後、自然排卵周期を回復した症例について

○沖 利貴・池田友信・森 一郎
(鹿児島大産婦)

20歳時より無月経が継続し、結婚後4年を経過して当科不妊クリニックを受診した27歳(初診時)の第I度無月経の不妊婦人に、排卵誘発の目的で Clomiphene や cyclofenil を投与したが、排卵の徴候が全くみられなかったため、Gonadotropin による排卵誘発を行なつた。PMS+HCG 療法でも、初回時以外は反応しなくなったので、半年間放置してから HMG (75~225IU/日) を22日間投与し、排卵徴候を認めたので HCG 5000 IU 1回のみ投与した。BBT は翌日より上昇し、4日後から卵巢破裂の症状が出現したので、6日目に開腹した。両側卵巢は超手拳大に腫大し、両側合せて15の排卵の所見と部分的破裂を認めた。手術は破裂部を縫合し、腫大したのう胞の内容液を穿刺・吸引し、卵巢を極力保存した。術後のホルモン学的 follow up では、術後3日目の血中 LH、FSH はほぼ正常で以後も著変は認めなかったが、尿中 estrogen, pregnanediol 値は術後3日目では、各々 500 μ g/day、8mg/day となお高値であつたが

以後は徐々に低下した。破裂後約4カ月間は無排卵が持続したが、5カ月目より自然排卵がみられるようになり、以後ほぼ正常な周期を維持している。正常周期で排卵3~4日前の血中 E₂, progesteron, LH, FSH, PRL はほぼ正常域であり、また LH-RH に対する LH, FSH の反応もほぼ正常パターンを示している。

このような排卵誘発剤による卵巢破裂の場合の適切な処置について現在のところあまり報告がないが、今回我々がとつた処置法は、その後自然排卵周期の回復をみたところからしても、患者がなお児を欲する場合には、最も適切な処置法ではなかったかと考えている。

15. Direct RIA 法による血中プロゲステロン測定

松岡幸一郎・片桐英彦・門田 徹
(九州大温研産婦)

血中プロゲステロンの測定は、排卵の診断、子宮内膜との相関、黄体機能の示標として不妊症の診断と治療においてその必要性が増加している。現在、血中プロゲステロンの測定はキット化された RIA により比較的容易に測定できるが、更に簡便な測定法により臨床応用を拡げる事が望まれる。

私達は今回、微量の血清を抽出せずにそのまま RIA にかける direct RIA 法について検討したので報告する。測定法は血清 20 μ l に ¹²⁵I-プロゲステロン 20 μ l を加え、攪拌後、抗プロゲステロン血清 200 μ l を加えて、0~4°C で3時間インクベイトレ、チャコール 500 μ l を加えて攪拌する。10分間インクベイトの後、1000g、0~25°C で15分間遠沈し、直ちに上清をデカントして、残ったフリーの放射能をウェル型ガンマカウンターで測定する。

測定の結果は、1.75ng/ml~14.0ng/ml の範囲で、最大変異係数は 31.0% であつた。測定の精度について検討した。低、中、高濃度の検体を同一アッセイで6回測定して得た within assay precision では、低濃度で 6.9%、中濃度で 14.3%、高濃度で 21.4% と濃度の高い程ばらつきも大きくなる傾向を示した。平均の変異係数は 14.2% であつた。inter assay precision を2回の測定についてみた。平均の % difference は 15.4% であつた。男子血清に一定既知量の標準プロゲステロンを添加して回収率をみたところ、高濃度のプロゲステロンを添加した場合に誤差が大きくなる傾向がみられた。実測値と予測値との相関係数は $r=0.99$ であつた。従来のエーテル抽出法による測定値と本法による測定値を比較検討した。両測定値間の相関係数は $r=0.74$ 、回帰直線は $Y=1.32X-1.98$ による測定値の方がやや高値を示す傾向が認められた。正常月経周期婦人2例について連続採血を

行い測定した。卵胞期 $1.23 \pm 0.47 \text{ ng/ml}$, 排卵期 $4.80 \pm 5.53 \text{ ng/ml}$, 黄体期前期 $9.30 \pm 5.71 \text{ ng/ml}$, 中期 $15.2 \pm 2.93 \text{ ng/ml}$, 後期 $5.63 \pm 3.42 \text{ ng/ml}$ であった。

16. 培養卵胞・黄体細胞の形態とホルモン産生性について

○吉田耕治・片桐英彦・宇都宮隆史
山口省之・門田 徹
(九州大温研産婦)

培養ヒト, cow, pig の卵胞顆粒膜細胞, 黄体細胞を用いて, in vitro で gonadotropin や prolactin の影響を検討した。顆粒膜細胞は卵胞の注射器による pumping 法で, 黄体細胞の浮遊液は Gospodarowicz の方法による消化法で作製した。培地には RPMI 1640, F-10, L-15 それぞれ単独か, それ等の混合培地に FCS 10~20% を加えたものを用い, Falcon の T.C. Flask 中で CO_2 incubator 内で培養した。その結果, 1) 上記の細胞はすべて初代培養可能で monolayer を形成したが, 特にヒトの顆粒膜細胞, 黄体細胞は増殖率, plating efficiency とともに低かった。

2) ヒトの atretic follicle の顆粒膜細胞も in vitro で progesterone を産生し, それは $\text{hMG } 1 \sim 1.5 \text{ mIU/ml}$ で賦活された。1 黄体細胞当りの P 産生量は $0.235 \pm 0.050 \text{ pg/day}$ であった。P は ^{125}I RIA Kit で測定した。

3) 培地にそれぞれの細胞を播種した 5 時間後の壁着伸展性は cow 顆粒膜細胞, pig 顆粒膜細胞, cow 黄体細胞, pig 黄体細胞の順に良好であった。

4) 培養ヒト及び cow の顆粒膜細胞は, 個々の細胞の核・細胞質の増大, 核小体が複数ある細胞の出現, cytoplasmic droplets の増量, 細胞全体が dense となったこと, 及び培地中への P 産生の増量などから, spontaneously に, gonadotropin の存在なしに黄体化を起こしたと判定された。

5) 培養細胞は, それぞれ位相差顕微鏡, Giemsa 染色像及び透過型電子顕微鏡で観察され, 特徴的な形態を示した。

この研究の目的は, 卵巣の folliculogenesis と排卵や黄体化の mechanism, 黄体の機能と下垂体性 gonadotropin や prolactin との関係について in vitro での解析の可能性を探索することにある。

17. Anti-estrogen, tamoxifen の progesterone 分泌に及ぼす影響

田島朝信・前山昌男 (熊本大産婦)

Clomid (clomiphene citrate) を黄体機能不全症に投

与した場合に黄体機能が改善され妊娠の成立を認めることがある。tamoxifen は Clomid と類似した antiestrogen で, Williamson & Ellis (1973) はこれを 12 例の黄体機能不全症に使用し, 6 例に妊娠の成立を認めている。今回我々は tamoxifen の黄体機能におよぼす影響を検討する目的で 6 例の排卵周期不妊婦人につき各 control 周期および tamoxifen 投与周期の血清 FSH, LH および progesterone を検討した。control 周期における黄体期の progesterone 値を正常群 (3 名) および低値群 (3 名) に分類すると, 正常群の progesterone 値は tamoxifen によりほとんど影響を受けないのに反して低値群のそれは tamoxifen により著明に増加した。一方正常群および低値群の血清 FSH, LH は tamoxifen により影響を受けることがなかった。従つて tamoxifen は黄体機能を改善するものと考えられる。またその作用は gonadotropine を介さず, 卵巣への直接作用であることが示唆された。

第17回日本不妊学会中四国支部総会

昭和53年9月9日

川崎医科大学 713 教室

1. High risk pregnancy における血中 estradiol, progesteron 値

佐々木元章・中山雅人・杉山 守
小川重男 (川崎医科大産婦)

^{125}I -estradiol kit および ^{125}I -progesteron kit にて, 正常妊婦血中値 および high risk pregnancy 血中値を測定した。正常妊婦 103 名, 異常妊婦 52 名, 正常月経婦人 5 名を対象とした。

測定法に対する基礎的検討において, Standard curve は estradiol では $3.1 \text{ pg} \sim 400 \text{ pg}$, progesterone では $0.031 \text{ ng} \sim 4 \text{ ng}$ において満足な曲線が得られ, 回収率, Accuracy, intra-assay precision, inter-assay precision は estradiol では, 79.5%, 13.69~5.1%, 10.74%, 11.41% progesterone では, 85.6%, 15.4%, 13.4%, 14.2% であった。

正常妊婦の estradiol 値は, 2 カ月 1.18, 3 カ月 2.13, 4 カ月 3.30, 5 カ月 4.91, 6 カ月 6.97, 7 カ月 10.39, 8 カ月 11.69, 9 カ月 13.16, 10 カ月 23.52 ng/ml で, progesterone 値は, 2 カ月 18.1, 3 カ月 23.0, 4 カ月 39.3, 5 カ月 56.1, 6 カ月 49.4, 7 カ月 62.9, 8 カ月 85.4, 9 カ月 124.6, 10 カ月 140.9 ng/ml であった。

双胎では, estradiol 高値であり, progesterone は正常上限値であり, 切迫流産において, 症状発現時 estro-

diol はほぼ正常であるが, progesterone は, やや低値であつた.

L.F.D. 糖尿病では, estrogen 高値傾向があり, 子宮内胎児死亡では estrogen, progesterone とも低値であつた.

気管支喘息では, estrogen 低値であり, てんかんでは, estrogen, progesterone とも低値であつた.

2. 新しい簡易定量法による妊娠早期尿中エストロゲン測定について

山根俊夫・前田一雄 (鳥取大産婦)

河本裕子・白井敏明

(鳥取大ステロイド化学)

近年, 胎児胎盤系の機能検査法の一つとして, 尿中エストリオールの測定がなされている. これまでの測定方法では, 定量までに時間がかかりすぎることに, 及び操作が複雑であるという欠点がみられる.

今回, 発表した蛍光法による尿中エストリオール測定は, E_s キットとの相関もよく, 35 分という短時間で定量可能であること, 及び全操作が 1 本の試験管で定量可能であり, 特に妊娠 5 週より 42 週まで早期の定量が可能である. 今後, 同一妊婦尿による妊娠早期から分娩までの尿中エストリオール測定により, 蛍光法での正常妊娠及び異常妊娠の経過を追跡して行きたい.

なお, この蛍光法は直接法であるので, 尿中代謝産物については現在のところ未知な面が残されているが, この直接法と尿中混在物質との関係も, 更にくわしく検討して行く予定である.

3. 血清 progesterone 値と BBT pattern

宮内文久・藤野俊夫・森岡 均

山下三郎・豊島博幸・加藤 紘

鳥越 正 (山口大産婦)

黄体機能の指標の一つとされている BBT pattern あるいは血中 progesterone 値を用いて, 不妊症患者の黄体機能を推測し, また両者の相関性について比較検討した.

血中 progesterone 値の測定は, 既に報告した ¹²⁵I labeled progesterone RIA にて行なつた. 本測定法にて得た正常婦人の血中 progesterone 値は, LH surge 当日卵胞期の 1 ng/ml 前後の値よりはじめて有意に増加し, LH surge 後 7~9 日目に plateau (16.4±4.2 ng/ml) に達した後, 漸減して次回月経開始に到つた.

BBT の低温相から高温相への移行時期に排卵すると推測されているが, 不妊症患者 15 名中 8 名は BBT 低温相最終日に一致して LH surge を認めた. また, 血中

progesterone 値は低温相最終日より徐々に増加する傾向を認めたが, 有意の増加は低温相最終日より 2 日後に観察した.

BBT pattern から黄体機能不全を推測する際の基準としては, ①高温相 10 日以内のもの, ②高温相が 10 日以上持続してもその間の体温の変動の激しいもの, とした. BBT 正常群と黄体機能不全群との間で血中 progesterone 値を比較すると, 正常群は低温相最終日より 5 日以後高値を示す傾向にあり, 低温相最終日より 7, 9, 10 日目の 3 日間では有意に高値を示した. なお, BBT 正常群 19 名中 14 名は normal prog. 値を示したが, 5 名は prog. 値からすれば黄体機能不全と推測された. 一方, BBT 黄体機能不全群 13 名中 9 名は prog. 値からも同様黄体機能不全と考えられたが, 残り 4 名は正常 prog. 値を示した. BBT から黄体機能を推測すると, 32 名中 5 名 (19%) が false negative を示したにすぎず, BBT は臨床上簡便な黄体機能の一指標と推測された.

4. 当院ホルモン外来の現況

川 上 伸 児 (松江市立病院産婦)

昭和 50 年 4 月から同 53 年 7 月までの 3 年 4 カ月の間に, 挙児希望あるいは月経異常を主訴として当院産婦人科外来を訪れた患者は, 180 名であつた. この 180 名の患者を, ホルモン外来患者 (仮称) とし, 登録制をとり, 診療には, 常に固定した医師 1 名, 看護婦 2 名が当つた. 今回はその中から, 原発性不妊症ならびに続発性不妊症の患者を対象に, 妊娠成立数その他について統計的観察を試みた.

原発性不妊症は 93 名, そのうち妊娠成立をみたのは 18 名 (19.4%), 続発性不妊症は 56 名で妊娠成立をみたのは, 27 名 (48.2%). 両群合わせて 149 名中 45 名に妊娠成立をみ, 妊娠成立率は 30.2% であつた. 妊娠成立をみた患者の初診時平均年齢は, 原発性不妊症では 27.9 歳, 続発性不妊症では, 29.8 歳. 又, 平均不妊期間は, それぞれ 2 年 7 カ月, 3 年 7 カ月, 妊娠成立所要期間 (平均) 10.6 カ月, 9 カ月であつた. 妊娠成立例 45 名の転帰をみると, 早産, 予定日超過分娩, 満期分娩を合わせ分娩したものが, 27 名, 自然流産に終つたもの 8 名, 現在妊娠継続中のもの 10 名であつた. なお, 分娩例では, 死産, 外表奇形, 多胎などは認められなかつた.

妊娠成立例についてその有効であつたと思われる治療の主なものは, 原発性不妊症では HMG 主体のもの, clomid 主体のもの, 卵巣 wedge resection, 通水療法であつた. 続発性不妊症では, 通水療法, clomid 主体のもの, HCG 主体のもの, プレマリン衝撃療法主体の

ものなどであった。

5. 当科における習慣性流産の統計について

白河尚子・岸本康夫・秋本暁久
関場 香 (岡山大産婦)

岡山大学産婦人科において、昭和50年1月より昭和51年12月までの2年間に、習慣性流産つまり3回以上連続、自然流産を経験した29例について検討を加えた。該当期間の挙児希望患者の総数は624例で、挙児希望患者に対する習慣性流産の頻度は5%、全外来患者に対する頻度は0.48%で、習慣性流産と診断のついた者が満期産に至った率は20.7%であった。初診年齢の平均は29歳4カ月、結婚年齢平均は22歳5カ月であった。流産回数は3回が62%を占め、7回の多きに渡っている例もみられた。流産時期に関してみると、妊娠16週以前のみに流産した初期流産例が29例中22例を占めた。人工妊娠中絶との関連については、29例中6例が中絶を経験していた。中絶経験例の経妊歴について検討を加えた。中絶経験例6例はいずれも、中絶後、流産をくり返している。特に続発性習慣性流産2例においては、正常分娩後の人工中絶のあとに、自然流産をくり返している事が注目された。この事より、人工中絶による子宮損傷が原因と考えられたので、子宮卵管造影により、まず頸管部について検討した。未産婦55例の内子宮口の幅は平均 5.1 ± 0.5 mmで、未産婦で中絶経験した92例の内子宮口の幅は平均 6.3 ± 0.4 mmと、人工的操作により有意に内子宮口の幅が拡大していた。そこで原発性習慣性流産(分娩未経験例)についても、同様の検討を加えると、中絶経験例3例の内子宮口の幅は、7 mm~10 mmとなっており、やはり拡大している傾向がみられた。子宮体部についてみると、子宮腔内の辺縁不整、癒着などの異常を認めるものは、中絶経験例の方が多い傾向があつた。

以上、習慣性流産の原因の1つと考えられる子宮因子、特に人工妊娠中絶術との関係について検討した。習慣性流産の原因は、ホルモン異常、染色体異常など、多岐に渡っているが、やはり人工妊娠中絶との関係も、無視し得ない事が判明した。

6. Klinefelter 症候群の内分泌学的検討

森岡政明・赤枝輝明・大橋輝久
大森弘之 (岡山大泌尿器)

11例の Klinefelter 症候群患者を対象として間脳下垂体一睾丸系の検討に LH-RH test と HCG test を、又副腎性 androgen の動態につき dehydroepiandrosterone (DHA) dehydroepiandrosterone sulfate (DHA-S) の

レベルを検討した。Klinefelter 症候群患者ではその sexual development に個体差がつよい事が指摘されており今回はこの sexual development と内分泌動態との比較を行なった。結果としては、eunuchoidal type のものでは、non-eunuchoidal なものと比較し plasma T level が低値であり而も LH の上昇がより強い傾向が認められた。しかし HCG 負荷に対する T の反応には差がなかった。しかし non-eunuchoidal type でも T が低値なものがあり個体差、T と LH の間の setpoint の差、更に estradiol と T の ratio 問題等が考えられ更に検討を要するものと考えられた。副腎性 androgen である DHA, DHAS に特に異常は認められなかったが ACTH に対する反応は低下しており(少数例ではあるが)今後この問題についても検討を要すと考えらる。

7. 男子不妊患者の内分泌学的観察(第1報)

瀧原博史・藤井光正・越戸克和
酒徳治三郎 (山口大泌尿器)

昭和52年7月から昭和53年8月の間に山大不妊外来を受診した患者の血中 LH, FSH, Testosterone, PRL, 精液内果糖を測定した。LH は無精子症ではじめて有意の増加を示すのに対し、FSH では、乏精子症の 20×10^6 / ml 以下の群から増加が見られ、両者の feedback 機構の違いを示唆するものと考えた。T. は乏精子症の 20×10^6 / ml 以下、無精子症で低下、PRL は無精子症で増加の傾向が窺われた。クラインフェルター症候群では、LH, FSH 増加、T. 低下、PRL は正常であつた。精路通過障害例では、いずれも正常範囲内であつた。精液内果糖は、精子数との間に一定の関係を示さず、クラインフェルター症候群でも正常範囲内にあつた。

さらに testosterone rebound therapy 施行中の患者の血中 LH, FSH, T. レベルを測定し、外因性エナント酸テストステロン250mg、週一回筋注法により、血中 T の増加とこれに伴う LH, FSH の抑制、テストステロン剤中止後数週間で T の低下とこれに伴う LH, FSH の増加、その後テストステロン剤中止後2~3カ月後に精子数に rebound 現象を観察した。代表的な症例について、29歳で睾丸生検像は造精機能低下型、33歳で睾丸生検像は造精機能停止型の2例を供覧した。2例目の症例において、精液内果糖の加療中の動態を測定し、精液内果糖量は外因性テストステロン剤で抑制され、テストステロン剤投与中止後は、精子数の増加と相伴う様に改善されることが観察され、同時に、加療前約10%であつた精子運動率が、加療後約50%に改善された。

8. 男子不妊症に対する clomid 療法の試み

山元敏嗣・田中啓幹 (川崎医大泌尿器)

男子不妊症患者に対して, clomiphene citrate (clomid) を Paulson and Wacksman (1976) の方法 (Clomid 25mg を25日連続内服後5日間休薬をくりかえす) に準じて加療を試みたので報告する。対象は当科を受診した時発性男子不妊症の18例である。不妊期間は3年以下が18例中13例と72%を占めていた。Clomid 療法開始前の精子数は、無精子症1例、乏精子症15例のうち $10 \times 10^6/\text{ml}$ 以下の poor case 8例、 $10 \sim 50 \times 10^6/\text{ml}$ の fair case 7例、 $50 \times 10^6/\text{ml}$ 以上の正常精子数2例であった。精子運動率は40%以下3例、40~60%7例、80%以上が6例であった。無精子症および乏精子症13例の計14例に対して睾丸生検を行った。市川・態本の分類で無精子症の1例は左右共Ⅱ(+)乏精子症の poor case 7例は全てⅡ~Ⅲb, (+)~(++)、fair case の7例は全てⅢb~Ⅳ, (+), であった。これらの症例に対して前述の投与方法により3~12カ月間の加療を行った結果、乏精子症15例中8例(53.3%)に $10 \times 10^6/\text{ml}$ 以上の精子数の改善を得、さらに6カ月間以上治療した9症例では加療前より明らかな改善が認められた ($0.01 < P < 0.05$)。精子運動率は治療前40%以下の症例では半数に改善が認められた。妊娠成立症例は3例(20%)だった。これらの症例は乏精子症 poor case の2例、fair case の1例でそれぞれが加療後4カ月目、7カ月目、および3カ月目に妊娠の成立をみた。この成績は諸家の報告にみられるように clomid の投与量、投与期間などに多少の違いがあるにせよ精子数、運動率の改善に有効であった。妊娠率に対しては、Paulson and Wacksman の報告とほぼ同じであったが他の報告には大きな違いがみられる。最後に妊娠の成立をみた3例のうち、高度の乏精子症の2例に精子数の改善と妊娠の成立をみたことは、興味あるところでさらに症例を増やし検討をしたい。

9. 精子不動化試験に用いる補体について

鎌田敏雄 (坂田回生病院産婦)
香山浩二・磯島晋三 (兵庫医大産婦)

近年、抗精子抗体に関する研究はめざましい進歩を遂げ、抗精子抗体による不妊症発生が明らかになってきた。抗精子抗体検出法には精子不動化試験、精子凝集試験、精子毒性試験などがあるが、精子凝集試験では精子非特異的凝集がしばしばみられるのに対し、精子不動化試験によって検出される精子不動化抗体は原因不明の不

妊婦人にのみ見い出され、不妊症と最も密接な関係があると報告されている。しかし、精子不動化抗体の検出率は研究者により大きく異なり、一定の値が得られていなかった。例えば我々の研究室では原因不明不妊婦人の18.2%に精子不動化抗体が検出されている。しかし、他の研究機関の報告では2.7%~11.9%というふうに検出率に大きな違いがみられた。このような検出率の差異には使用した補体の種類および力価が大きく関係していると考えられる。そこで、我々は精子不動化試験に用いる補体として最適な血清の種類と補体量の検討を行い、あわせて精子不動化試験での補体活性経路の検討を行った。

<結果>

(1) 精子不動化試験に用いる補体としては、モルモット血清が最適であり、ラット・家兎血清も使用しうるが、ヒト、マウス血清は不適當である。

(2) 精子不動化試験において、モルモット血清を補体として用いる際の最小必要量は、各反応系に 10 CH_{50} 以上の補体を加える必要がありそれ以下の補体量では反応感が著しく低下する。このことより使用する補体は $200 \text{ CH}_{50}/\text{ml}$ 以上の補体価を有するモルモット血清を用いる必要があることがわかった。

(3) 精子不動化試験における補体の活性化には Ca^{++} が不可欠であり、又 C4 欠損モルモット補体用血清では精子不動化作用が発現しなかつたことより、精子不動化試験における補体活性経路は classical pathway であり alternate pathway は関与しない。

10. 哺乳動物単為発生誘起に関する研究とくにレクチンによるラット未受精卵の受性化について

山田雅保 (重井医学研究所)
内海恭三・湯原正高
(岡山大農家畜繁殖)

抄録未着

11. 誘起着床遅延ラット胚の子宮内運命について

(予報)

内海恭三・湯原正高 (岡山大農家畜繁殖)

抄録未着

特別講演

発生過程における遺伝子と蛋白合成

細川桂一 (川崎医大生化)

抄録未着

第82回日本不妊学会関西支部集談会

昭和54年3月3日

神戸大学医学部第4講堂

1. 最近4年間の男性不妊外来における妊娠例の検討

松本 修・富岡 収・日根野卓
守殿貞夫・石神襄次

(神戸大泌尿器)

昭和50~53年の4年間の男性不妊外来・乏精子症392名中53名(13.5%)が妊娠に成功した。無精子症は1例もなかった。妊娠例の平均年齢は31.4歳平均不妊期間は31.3カ月、妊娠までの平均治療期間は9.6カ月であった。妊娠例の治療前後の精液所見を比較すると精子濃度 $15 \times 10^6/\text{ml}$ 未満のものが23名より8名に減少し、運動率50%未満12名が3名に減少と改善していた。個々の症例の成績についても過半数に精液所見の改善をみた。妊娠に効果のあった治療法としては ATP, L-glutamin 治療, kallikrein 治療, clomiphen citrate 治療があげられる。前立腺炎に対する薬剤治療, 精索静脈瘤に対する高位結紮術による妊娠例もそれぞれ32名中4名, 10名中2名認めた。

2. 男性不妊に対する CoQ_{10} (ノイキノン) の使用経験岡野 准・野田春夫・松瀬幸太郎
高崎 登・宮崎 重

(大阪医大泌尿器)

CoQ は細胞呼吸の賦活, ATP 産生に関与しており, 精子運動性にも影響する事が知られている。今回我々は, CoQ_{10} 30mg/day を連日経口投与で男性不妊患者に使用した。以下にその概略を述べる。投与1カ月後, 3カ月後・6カ月後の精液量, 精子数・精子運動率の各変化を精路通過障害のない46例の男性不妊患者と比較した。 CoQ の投与により, 精液量に関しては約20%, 精子数では約30%, 精子運動率では約20%の症例に改善がみられた。

又, 精子運動率は運動性不良のものの方が改善傾向が強い。無精子症・精子死滅症には無効であった。乏精子症の3例に妊娠が成立した。

3. 頸管粘液内精子通過性に及ぼす抗精子抗体 IgG-Fc 部分の役割

伊熊健一郎・窪田耕三・香山浩二
磯島晋三 (兵庫医大産婦)

精子不動化抗体保有不妊婦人の頸管粘液内精子通過性障害の原因を究明する為, 同種, 異種抗精子抗体-IgG 及び, その Fab, F(ab')_2 分画処理精子の運動性及び頸管粘液内通過性に対する影響を検討した。補体共存下では, 同種, 異種抗体-IgG 分画に強い精子不動化を認めしたが, その Fab 及び F(ab')_2 分画には認められなかった。補体非共存下では3者共に精子不動化作用を示さなかったが, 頸管粘液内精子通過性は IgG 処理精子のみ強い障害を示した。この結果は抗精子抗体結合精子の頸管粘液内通過性障害の原因として, 例え補体が存在しなくても, Fc 部分を持つ抗精子抗体が精子に結合すると粘液中に存在すると考えられる Fc receptor にその Fc 部分が結合し, 精子の通過性が障害される可能性を示すものである。

4. 抗透明帯自己抗体と不妊

西本利文・森崇英・西村敏雄
(京都大婦産)

ヒト卵細胞透明帯に特異抗原が存在することが判明したことから, 何らかの原因で抗透明帯抗体が産生され, その性状に変化を来たした場合には, 精子の侵入が妨げられ受精が阻害されて不妊の原因となることが考えられる。今回の実験では原因不明不妊175例を含む不妊群297例, 対照群145例の血清について, プタ卵細胞を標的組織に使用した間接蛍光抗体法により, 不妊患者血中の抗透明帯自己抗体の存在を検討した。この場合非特異因子として関与する異種凝集素を吸収除去すると, 抗透明帯自己抗体は原因不明不妊症の10.9%に出現し, 無排卵症その他や対照群に比し有意に高い出現率をみた。この事実は, 原因不明不妊症の中には抗透明帯自己抗体を持つものが存在し, これが不妊の原因となつていていることを示唆している。

5. 当科不妊外来における抗精子抗体の検索とその意義

大野洋介, 玉舎輝彦・岡田弘二
(京都府立医大産婦)

当科不妊外来受診の原因不明不妊婦人57例について抗精子抗体(以下 ASA)を検索し Franklin-Dukes 精子凝集試験陽性10例および精子不動化試験陽性8例を認め

ASA 陽性合計15例は全体の26%であつた。ASA 陽性例ではヒューナーテスト不良群が33%であるのに対し陰性例では14%にしか認められなかつた。不動化試験陽性の1例が AIH により妊娠、凝集試験陽性の1例が自然妊娠し各々正常分娩にいたつた。同じ期間の原因不明不妊婦人 ASA 陰性 42 例の妊娠が3例であることから陽性例の妊娠率が低いとは考えにくかつた。また原因不明不妊婦人のうち ASA 陰性例が74%もあることがさらにその他の不妊原因の検索が必要と思われた。

6. 女性性機能と血中環状ヌクレオチド (3)——ゴナドトロピン投与時の血中環状ヌクレオチドの動態

藤原卓夫・片山和明・大賀祐造
東條伸平 (神戸大産婦)

〔研究目的〕 女性性機能が血漿中環状ヌクレオチドの動態から把握できるか否か検討した。〔方法〕当科外来患者及び入院患者を対象とし、午前10時に採血、cAMP は Gilman の方法で、cGMP は RIA で測定した。〔成績〕①基礎体温表より正常月経周期を有すると考えられる性成熟期婦人の血漿中 cAMP、cGMP 濃度を月経周期別に測定した。血漿中 cAMP は月経期で、血漿中 cGMP は黄体期で高濃度を示した。②基礎体温上2相性を示す者にゴナドトロピンを隔日2回投与し、血中 E_2 、cAMP、cGMP 濃度を同時測定した。血中 E_2 濃度

は漸増するパターンを示し、血漿中 cAMP 濃度はゴナドトロピン投与後速かに増加し以後漸減した。血漿中 cGMP 濃度は一定した明らかなパターンは示さなかつた。

7. 幼若ラットにおける多発排卵の抑制

福田操男・辻本大治・和田裕充
片山和明・東條伸平

(神戸大産婦)

〔目的〕：プロゲステロン（以下Pと略）の卵胞発育および多発排卵に対する効果について、幼若ラットを用いて検討した。

〔方法〕：下垂体無処置および下垂体摘除ラットに PMS-HCG にて多発排卵を誘発し、HCG 投与後20時間目に排卵数を算定した。さらにPあるいは対照としてのオイルを PMS 投与の3日前より HCG 投与まで連日皮下投与した。

〔結果〕：下垂体無処置および下垂体摘除ラットにおいて、PMS 投与前にPを投与した群では対照群に比して、著明な排卵数の減少がみとめられた。

〔結論〕：以上の実験成績より PMS 投与前のP投与は、初期の卵胞発育を抑制して、多発排卵抑制効果を発現するであろうことが推測された。

第9回国際家畜繁殖学会のお知らせ

期 日 : 1980年6月16日~20日

開催地 : Madrid, Spain

主 題 : 1. Physiology of reproduction

2. Artificial insemination

3. Pathology of reproduction

会 費 : 1979年12月31日迄

16,000 ptas

1980年1月1日以後

20,000 ptas

(US \$ 1 はほぼ70 ptas)

附 記 : 参加ご希望の方は西川義正氏まで

第10回世界不妊学会開催のお知らせ

期 日 : 1980年7月5日~11日

開催地 : Madrid, Spain

主 題 : 1. Spermatogenesis

2. Ovulation

3. Psychosexual and social aspects of fertility

4. Problems of gamet transportation

5. Immunology in reproduction

6. Control of fertility

7. Neuro-endocrinology of reproduction

8. Fertilization and implantation

9. Environmental and iatrogenic aspects of reproduction

10. Genetic in reproduction

会 長 : Dr. J. Cortes Prieto

PTO. Bermeo, 11 Madrid-34, España

お 知 ら せ

先般の理事会（昭和54年5月10日）において A. Campos, da Paz 教授（ブラジル）招請の件確認し、下記のようにファミリー・ライフ協会と日本不妊学会の協賛で“Natural Family Planning”のシンポジウムを開催することを決定いたしました。奮って御参加下さい。

“International Symposium on Natural Family Planning”

Date. October 28, 1979

2 pm-6 pm

Place: Zenkyoren Bldg. Central Conference Room (4 Floor).

7-2-Chome, Hirakawacho, Chiyoda-ku, Tokyo, Tel. 03-265-3111

A) Opening Address: Mrs. Takao Honma, Chairman, Japan Family Life Association

B) Section I: Moderator, Shigeru Murayama, M. D. President of Hiroo Clinic

1. “Male Factors on the Contraception.” Masayoshi Waku, M. D., Professor and Chairman, Department of Urology, School of Medicine, Teikyo University, Japan
2. “The Sympto-Thermal Method of Natural Family Planning.” Josef Roetzer, M. D., Public Health, Austria
3. “The Cervix as a guide to Control of Conception.” Edward F. Keefe, M. D., St. Vincent Hospital, New York, U. S. A.
4. “Measurement and Interpretation of the Basal Body Temperature (BBT) Curve.” Rudolf Vollman, M. D., Consultant, Human Reproduction Section, WHO, Switzerland
5. Discussion.

C) Section II: Moderator, Rihachi Iizuka, M. D., Professor and Chairman, Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, Keio University

6. “My Studies of Cervical Mucus” Masao Igarashi, M. D., Professor and Chairman, Department of OB/GYN, Gunma University, Japan
7. “Contraception in Brazil.” Milton S. Nakamura, M. D., Professor, and Chairman, Department of OB/GYN, Campinas Catholic University, Brazil
8. “Sperm Transport.” Robert Nakamura, M. D., Associate Professor, Dept. OB/GYN, University of Southern California, U. S. A.
9. “Studies of Cervical Mucus, past and today.” A. Campos da Paz, M. D., Director of the Instituto Nacional de Ginecologia Preventiva e Reproducao Humana, Brazil
10. Discussion.

D) Closing Address: Osamichi Takai, M. D., Director of the Japanese Society on Fertility and Sterility

[Sponsored by The Japanese Society on Fertility and sterility and The Japan Family Life Association]

国際不妊学会 (IFFS) の理事会はスペインのカナリー諸島、ラスパルマス市で5月25日から27日まで開かれ、坂元正一理事が出席された。本理事会での協議、報告事項の主なものは下記の通りである。

1. 第11回国際不妊学会開催地としてメキシコ、西ドイツ、ギリシャの3国が立候補しているが、ギリシャのアテネ市での開催が有力である。
2. 長谷川敏雄名誉会員が IFFS の名誉会員に推薦された。(総会の承認を得た後に決定される予定である。
3. 第10回国際不妊学会の準備は順調に進んでいる。
 - (1) 会 期 1980年7月5日～11日
 - (2) 開催地 スペイン (マドリッド市)
会 場 Palacio National de Exposiciones Congressos
 - (3) 参加費(正会員) Pts 16,000.—(約50,000円)
(1980年6月1日以除 19,000.—(約62,000円)
 - (4) 公用語 英語, スペイン語
なお、日本よりのメイン、トピックス演者候補者リストを提出した。
4. 各国の IFFS 会費は会員数が多くても上限年2,000ドルとする。
5. 高井理事長よりの A. Campos. da Paz 教授に対する本年の FIGO への正式招待状に対し、同教授より受諾ならびに謝辞が述べられた。

第 24 回 日 本 不 妊 学 会 総 会

(第10回 Andrology 研究会共催)

プログラムならびに講演抄録集

会 期	昭和54年 9 月20日(木)・21日(金)
会 場	共 済 ホ ー ル
会 長	熊 本 悦 明

札幌医科大学泌尿器科学教室

会 長 挨拶

札幌医大泌尿器科 熊 本 悦 明

このたび第24回日本不妊学会総会を主催し、ここ札幌の地に、会員の皆様をお迎えますことは誠に光栄に存じますと共に、心から歓迎の意を表します。

当地での本総会開催は、1962年の第7回総会（会長：北大 小川玄一教授）および1969年の第14回総会（会長：札幌医大 明石勝英教授）に続き3回目であり、前回より10年振りの久々の開催ということになります。

今回は第10回 andrology 研究会も合同開催という形式にさせていただき、男性側の諸問題に関する議論に、やや力点をおくような会にしたいと計画いたしました。そこで招請講演・会長要請講演・教育講演には、特に andrology に関するテーマを御依頼し、また会員の皆様にも御協力をお願いいたしましたところ51題にのぼる andrology 関係演題も戴くことができました。これで今迄になく男性の匂いの強い学会になるのではないかと大変嬉しく存じております。

ちなみに国際不妊学会が東京で開かれたあとの、本学会の年次別演題数および andrology 関係演題数をふりかえつてみますと下表の如くになります。

1972年 高 知 101 題 (内 20 題)	1976年 神 戸 129 題 (内 29 題)
1973年 名古屋 112 題 (内 15 題)	1977年 鹿児島 144 題 (内 12 題)
1974年 金 沢 117 題 (内 14 題)	1978年 東 京 166 題 (内 20 題)
1975年 仙 台 160 題 (内 16 題)	1979年 札 幌 181 題 (内 51 題)

これらの数字は、今回は andrology 関係演題ばかりでなく、一般演題全体も大きく伸びたことを示しており、本学会の今後のさらなる発展を より強く示唆するものと考えております。

このような意味のある札幌の本学会が、御参会の皆様の積極的な御討論により、さらに意義深いものになります様、願つてやみません。

第24回 日本不妊学会総会ならびに学術講演会

会 長：札幌医科大学泌尿器科教授 熊 本 悦 明

会 期：昭和54年9月19日(水)・役員会・総会

昭和54年9月20日(木)・21日(金)・学術講演会

会 場：共済ホールおよびサロン (共済ビル6・7・8階)

札幌市中央区北4条西1丁目

TEL. (011) 231—2111 直通 251—7333

学術講演

期 日：昭和54年9月20日(木)・21日(金)

会 場：共済ホールおよびサロン (共済ビル6・7・8階)

総 会

期 日：昭和54年9月19日(水)・16時～17時

会 場：全日空ホテル3階・石狩の間

札幌市中央区北3条西1丁目

TEL. (011) 221—4411

総懇親会

期 日：昭和54年9月20日(木)・18時30分～20時30分

会 場：共済サロン (共済ビル8階)

役 員 会 (理事会・幹事会・評議員会)

期 日：昭和54年9月19日(水)

会 場：幹事会—全日空ホテル23階・桂の間

11時30分～12時

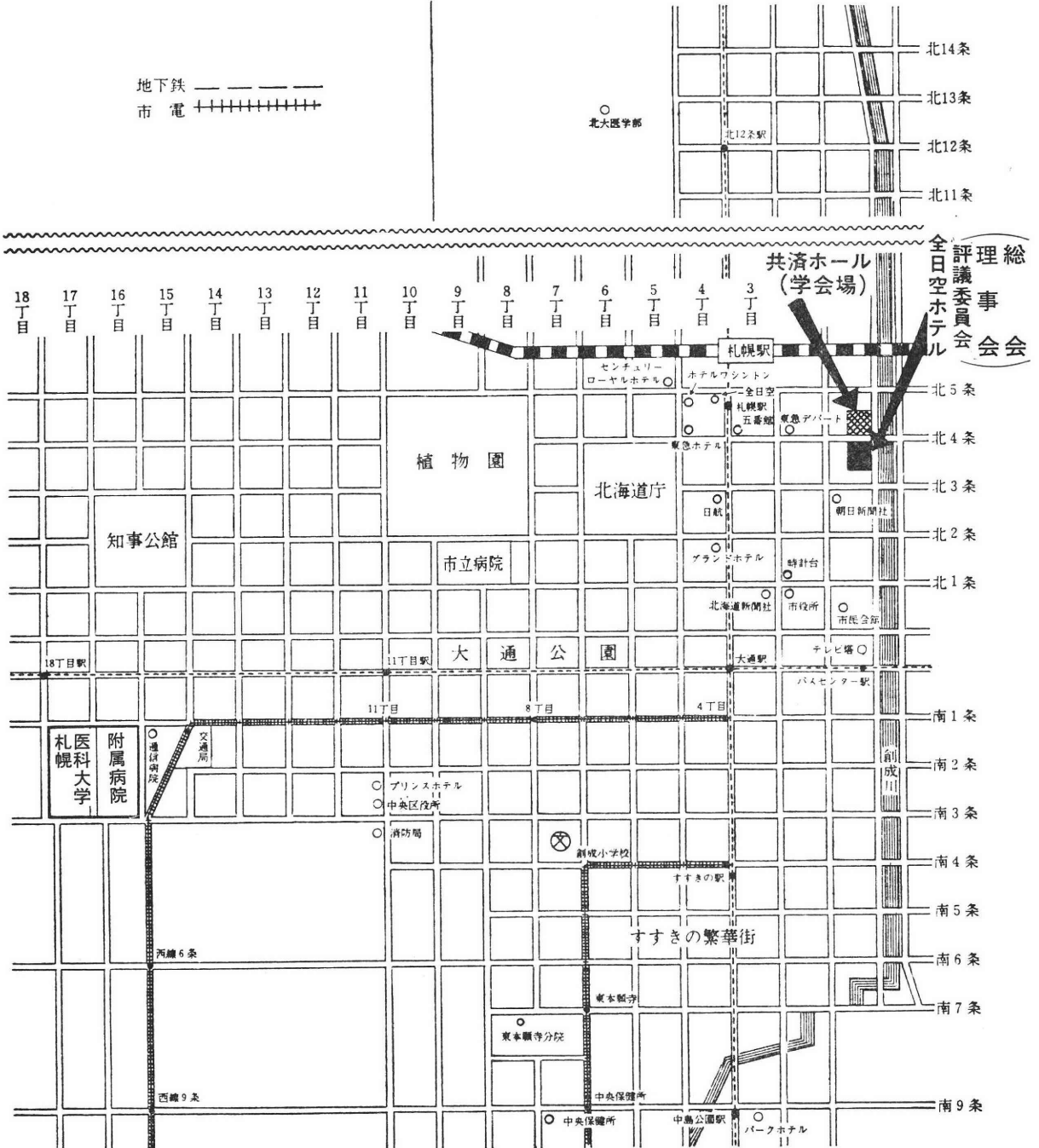
理事会—全日空ホテル23階・白樺の間

12時～14時

評議員会—全日空ホテル3階・石狩の間

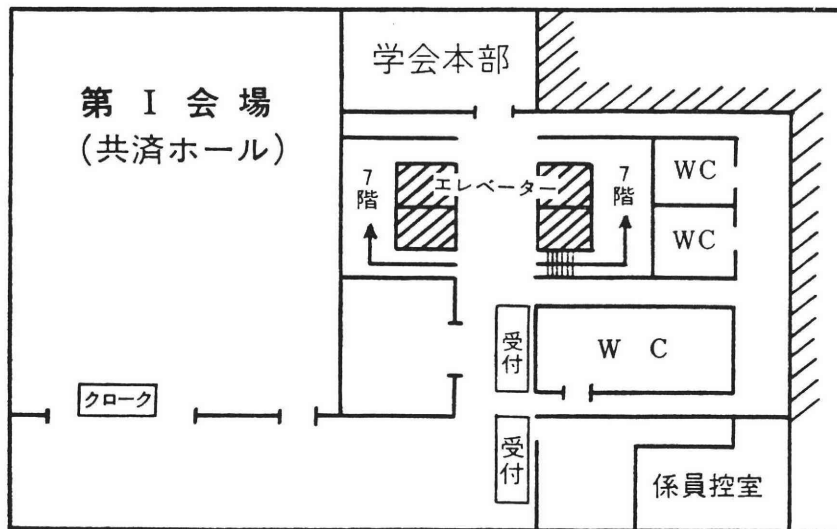
14時～16時

会場案内図

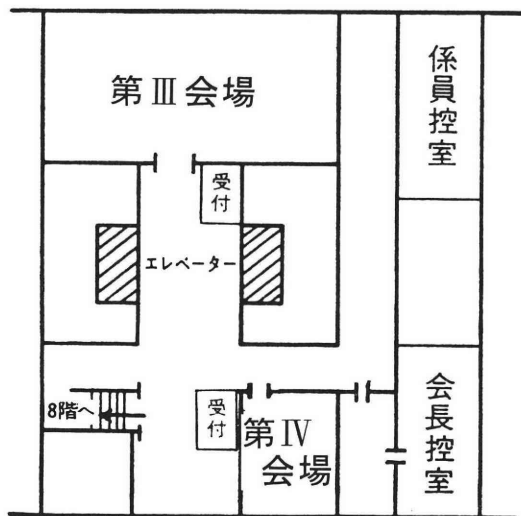


会場案内図

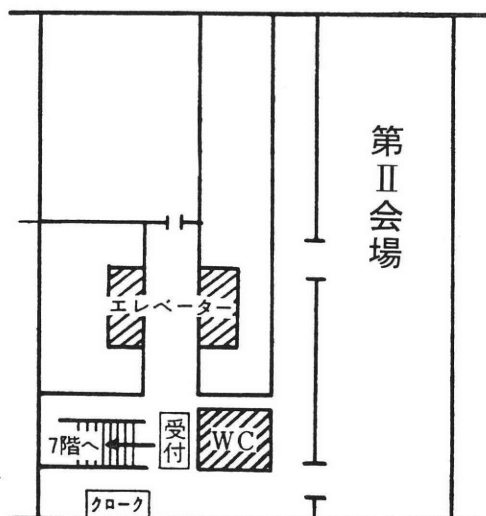
第Ⅰ会場 (6階)



第Ⅲ・Ⅳ会場 (7階)



第Ⅱ会場 (8階)



参加者へのお知らせ

1. 参加者の方に

- 1) 本総会、学術講演の参加申込みがすんでいない方は、第1会場受付で参加手続きをして下さい。参加費は6000円です。
- 2) 会場内では、名札をかならず着用して下さい。
- 3) 第1日目午前8時50分より、第1会場において開会式を行います。
- 4) 第2日目は、午前8時30分開始ですので御注意下さい。
- 5) 予稿集は、会場に用意いたしますが、部数にかぎりがあります。学会誌を御持参下さい。

◎ 6) 総会を下記の要領で開催します。

会期 昭和54年9月19日(水) 16:00~17:00

会場 全日空ホテル3階・石狩の間

2. 一般演者の方に

- 1) 講演時間は、7分以内、討論3分以内です。時間を厳守して下さい。
- 2) スライドは10枚以内で、プロジェクターは1台です。
- 3) 次演者、次々演者は指定された席について下さい。
- 4) 演者は、各群の開始30分前までに、スライドをスライド受付に提出して下さい。
- 5) 演者は、講演終了後も所定の席で、その群の講演が終了するまで待機して下さい。

3. パネル参加者に

- 1) 講演時間は司会者の指示に従って下さい。
- 2) 演者は、パネルディスカッションの間、所定の席に着席して下さい。
- 3) プロジェクターは2台使用です。
- 4) パネル開始30分前までに、スライドを受付に提出して下さい。

4. 会長要請講演、特別講演、教育講演

- 1) 講演時間は、会長要請講演、特別講演は30分、教育講演は各20分です。
- 2) プロジェクターは2台使用です。
- 3) 開始30分前までにスライドを受付に提出して下さい。

5. 討論について

- 1) 討論は、時間の許すかぎり十分に行っていただきますが、かならず座長の指示に従って下さい。発言はフロアーのマイクを使用し、まず所属、氏名を明らかにして下さい。

6. 役員会について

各役員会を下記の要領で、9月19日(水)に開催します。詳細は別にご連絡いたします。

- | | | | |
|-----------|-------------|-----------|----------|
| 1) 幹事会: | 11:30~12:00 | 全日空ホテル23階 | 桂の間 |
| 2) 理事会: | 12:00~14:00 | 〃 | 〃 白樺の間 |
| 3) 評議員会: | 14:00~16:00 | 〃 | 3階 石狩の間 |
| 4) 総会: | 16:00~17:00 | 〃 | 〃 |
| 5) 役員懇親会: | 17:30~19:30 | 〃 | 24階 白楊の間 |

日 程 表

第 1 日 9 月 20 日 (木)

	第 1 会 場	第 2 会 場	第 3 会 場	第 4 会 場
8:50-	開 会 挨 拶			
9:00-	第 1 群 辜丸と性 ホルモン 9:00~9:30 I (1~3) 9:30~10:10 II (4~7) 10:10~11:10 III (8~13)	第 3 群 下垂体と 性腺刺激 ホルモン 9:00~9:30 I (33~35) 第 4 群 卵巢と性 ホルモン 9:30~10:20 I (36~40) 10:20~11:00 II (41~44)	第 5 群 女 子 副性器 9:00~9:30 I (63~65) 9:30~10:00 II (66~68) 10:00~10:40 III (69~72)	第 7 群 妊 娠・ 出産異常 9:00~9:40 I (91~94) 9:40~10:40 II (95~100)
11:20-	休 憩 会長要請講演 落合京一郎			
11:50-	会長講演 熊 本 悦 明			
12:20-	昼 休 み			
13:20-	第 1 群 辜丸と性 ホルモン 13:20~14:00 IV (14~17) 14:00~14:40 V (18~21) 14:40~15:10 VI (22~24) 第 2 群 インター セックス・ 先天異常 15:10~15:50 I (25~28) 15:50~16:30 II (29~32)	第 4 群 卵巢と性 ホルモン 13:20~14:10 III (45~49) 14:10~14:50 IV (50~53) 14:50~15:30 V (54~57) 15:30~16:20 VI (58~62)	第 5 群 女 子 副性器 13:20~14:10 IV (73~77) 14:10~15:10 V (78~83) 第 6 群 避妊・ 不妊 15:10~15:50 I (84~87) 15:50~16:20 II (88~90)	第 8 群 受 精・ 着 床 13:20~14:20 (101~106) 第 9 群 統 計 14:20~15:00 I (107~110) 15:00~15:40 II (111~114)
16:30-	特別講演 入 谷 明			
17:00-	教育講演 泌尿器科・ 産婦人科系 I 大島 博幸 II 島崎 淳 III 五十嵐正雄 IV 加藤 順三			
18:30-		総 懇 親 会		

日 程 表

第 2 日 9 月 21 日 (金)

	第 1 会 場	第 2 会 場	第 3 会 場	第 4 会 場
8:30-	第 3 群 下垂体と 性腺刺激 ホルモン 8:30~9:30 II (115~120) 9:30~10:30 III (112~126)	第11群 男 子 副性器 8:30~9:20 I (134~138) 9:20~9:50 II (139~141) 第12群 精子免疫 9:50~10:30 (142~145)	第 7 群 妊 娠・ 出産異常 8:30~9:00 III (153~155) 9:00~9:40 VI (156~159) 第 4 群 卵巣と性 ホルモン 9:40~10:30 VII (160~164)	第14群 診断法・ 検査法・ 測定法 8:30~9:30 (171~176) 第15群 疫学, そ の他 9:30~10:20 (177~181)
10:30-	招待講演 Emil Steinberger Anna Steinberger			
12:00-	昼 休 み			
13:00-	第 3 群 下垂体と 性腺刺激 ホルモン 13:00~13:30 IV (127~129) 第10群 神 経 内分泌 13:30~14:10 (130~133)	第13群 精 子・ 精 液 13:00~13:40 I (146~149) 13:40~14:10 II (150~152)	第 4 群 卵巣と性 ホルモン 13:00~14:00 VIII (165~170)	
14:10-	教育講演 基礎・獣医畜産系 V. 大島 清 VI. 松本圭史 VII. 石居 進 VIII. 石川 恒			
15:30-	パネルディス カッション 司会 酒徳治三郎 磯島 晋三			
18:00-	閉 会 挨拶			

会 長 要 請 講 演

9月20日・第1会場・11:20~11:50

Andrology, その概念と方法論

落合京一郎(埼玉医大・学長)

会 長 講 演

9月20日・第1会場・11:50~12:20

男女性別の問題点

熊本悦明(札幌医大・泌尿器科・教授)

特 別 講 演

9月20日・第1会場・16:30~17:00

体外受精の現況

入谷明(京都大・農・畜産学科・教授)

招 請 講 演

9月21日・第1会場・10:30~12:00

1. Current thoughts in andrology

Emil Steinberger

(Professor, Department of Reproductive Medicine and Biology
University of Texas Medical School at Houston)

2. The hormonal activities of cultured testicular cells

Anna Steinberger

(Professor, Department of Reproductive Medicine and Biology
University of Texas Medical School at Houston)

(附記: 招請に関し, 一部三浦医学研究振興財団の援助を得た)

パネルディスカッション

9月21日・第1会場・15:30~18:00

“今まで注目されていなかった不妊原因をめぐって”

司会 酒 徳 治 三 郎 (山口大・医・泌尿器科・教授)

礒 島 晋 三 (兵庫医大・産婦人科・教授)

A. 男性側の立場から

1. Idiopathic oligospermia

穂 坂 正 彦 (横浜市大・医・泌尿器科)

2. 牛の精囊腺炎

小 笠 晃 (農林水産省・家畜衛生試験場)

3. 副性器の異常：精漿の変化

滝 原 博 史 (山口大・医・泌尿器科)

4. 不妊と HLA

守 殿 貞 夫 (神戸大・医・泌尿器科)

B. 女性側の立場から

1. 感染症：殊に mycoplasma 感染について

吉 田 茂 子 (東京女子医大・産婦人科)

2. 頸管因子：a) 頸管粘液

佐 賀 正 彦 (聖マリアンナ医大・産婦人科)

b) 頸管内精子貫通性

伊 熊 健 一 郎 (兵庫医大・産婦人科)

(予定発言者) { 中 室 喜 郎 (大阪大・医・産婦人科)
松 本 修 (神戸大・医・泌尿器科)

3. 免疫因子：卵および精子抗原に対する免疫

角 田 幸 生

杉 江 侑 (農林水産省・畜産試験場)

(予定発言者) { 森 崇 英 (京都大・医・産婦人科)
井 上 正 人 (東海大・医・産婦人科)
須 藤 寛 人 (新潟大・医・産婦人科)

4. 卵管因子：卵管間質部の形態と機能

伊 藤 正 尚 (大阪医大・産婦人科)

5. プロラクチン：不妊婦人における血中プロラクチン値測定の意義

青 野 敏 博 (大阪大・医・産婦人科)

教 育 講 演

A. 泌尿器科・産婦人科系

9月20日・第1会場・17:00~18:20

I. 睪丸の内分泌機能

大 島 博 幸 (東京医科歯科大・医・泌尿器科)

II. 前立腺の機能

島 崎 淳 (千葉大・医・泌尿器科)

III. 下垂体からの FSH 分泌の調節機序

五十嵐正雄・矢崎 克己・長谷川喜久・宮 本 薫
水沼 英樹・清宮 俊春・矢崎 千秋・峯 岸 敬
安藤 昭彦・山田 清彦・谷口 雄一
(群馬大・医・産婦人科)

IV. 脳のホルモン受容性と reproduction

加 藤 順 三 (帝京大・医・産婦人科)

B. 基礎・獣医畜産系

9月21日・第1会場・14:10~15:30

V. オス霊長類の性行動

大 島 清 (京都大・霊長類研究所)

VI. 性の分化・成熟と性ホルモン

松 本 圭 史 (大阪大・医・癌研)

VII. Spermatogenesis と FSH 受容体

石 居 進 (早稲田大・教育・生物学科)

VIII. いくつかの動物種における spermatogenesis の比較・考察

石 川 恒 (北海道大・獣医・臨床繁殖学科)

一般演題

第1日 9月20日(木) 第1会場

午前の部

第1群 睾丸と性ホルモン

I. (9:00~9:30)

1. プロラクチンと男性下垂体性腺機能について

滋賀医大, 京都大*, 大阪医大**・産婦人科

青地 秀樹, 麻生 武志*, 本 橋 亨*, 村田 匡好*

松岡 賢光*, 蘇 鈞 煌*, 堀江 克行*, 西村 敏雄*

奥田喜代司**

2. 男性不妊とプロラクチン

名古屋大医・産婦人科, 泌尿器科*

木 村 隆, 下須賀洋一, 木村 祥子, 後 藤 孝

東出 香二, 成 田 収, 友 田 豊, 山本 雅憲*

三宅 弘治*

3. Sulpiride による高プロラクチン血症の正常男子の間脳下垂体一性腺系への影響

京都大医・第二内科

大迫 文麿, 池田 文武, 河 野 剛, 井村 裕夫

II. (9:30~10:10)

4. 抗エストロゲン剤による造精効果

京都府立医大・産婦人科

大野 洋介, 玉舎 輝彦, 草 西 洋, 岡田 弘二

5. Tamoxifen 投与による男子不妊症患者の内分泌動態及び精液所見について

神戸大医・泌尿器科, 第三内科*

富 岡 収, 羽 間 念, 松 本 修, 高田 健一

永 田 均, 日根野 卓, 谷風 三郎, 守殿 貞夫

石神 襄次, 坪井 誠吉*, 藤田 拓男*

6. 男子不妊症に対する Pentoxifyllin の臨床効果

藤沢市民病院・泌尿器科, 中検病理*, 朝倉医院**

広 川 信, 岩本 晃明, 佐藤 和彦, 松下 和彦*

朝倉 茂夫**

7. 男子不妊症の臨床的観察

千葉大医・泌尿器科, 富山医科薬科大・泌尿器科*

布施 秀樹, 柳 重 行, 伊藤 晴夫, 島 崎 淳

片 山 喬*

III. (10:10~11:10)

8. 走査型電子顕微鏡による不妊精細管壁内膠原線維構築の観察

名古屋大医・泌尿器科

三宅 弘治, 佐橋 正文, 渡辺 丈治, 山本 雅憲
欄 芳 郎, 三矢 英輔

9. ヒト精巣小血管の電子顕微鏡的研究

—正常と germ cell aplasia との比較—

滋賀医大・泌尿器科

高山 秀則, 友吉 唯夫

10. Can the blood-testis barrier be damaged?

—Mumps orchitis and anti-sperm antibody—

札幌医大・泌尿器科, 新潟大医・産婦人科*

古屋 聖児, 熊本 悦明, 三宅 正文, 中嶋 久雄
須藤 寛人*

11. 実験的睾丸障害と免疫に関する研究 (第3報)

帝京大医・泌尿器科

和久 正良, 石田 克美, 豊 嶋 穆

12. 精巣内 myoid cell の比較解剖学的観察

関西医大・病理

森井 外吉, 村上 泰秀, 吉富 克彦, 滝 上 茂
四方 伸明, 友田 幸一, 湊 佳子

13. ラット精子膜の精巣上体通過に際しての変化

—表面糖皮 (glycocalyx) と膜内粒子について—

千葉大医・解剖

永野 俊雄, 鈴木二美枝

第1日 9月20日(木) 第1会場

午後の部

第1群 睪丸と性ホルモン

IV. (13:20~14:00)

14. 男子不妊症における減数分裂染色体の超微形態学的観察

慶応大医・泌尿器科, 産婦人科*

慶応健康相談センター染色体室**

石川 博通, 村井 勝, 出口 修宏, 田崎 寛

田村 昭蔵*, 木下 芳広**

15. 不妊症における精巣の組織化学(第5報)

国立名古屋病院・泌尿器科, 名古屋大医・泌尿器科*,

名古屋大医・第2解剖学**

欄 芳郎, 三宅 弘治*, 三矢 英輔*, 北村 裕和**

山田 和順**

16. 男子不妊症患者睪丸組織の免疫学的研究

川崎医大・泌尿器科

田中 啓幹, 山元 敏嗣, 大田 修平, 白石 哲朗

17. Ca 代謝障害ラットの不妊の機序(1)

帝京大医・薬理学

坂本 正俊, 林 和俊, 藤井 壽子

V. (14:00~14:40)

18. 成人停留睪丸の組織像

慈恵医大・泌尿器科

稲葉 善雄, 谷野 誠, 小寺 重行, 町田 豊平

19. 人停留睪丸の電顕的研究

—発育遅延状態における超微形態学的変化について—

山口大医・泌尿器科

原 好弘, 那須 誉人, 酒徳治三郎

20. 停留睪丸における免疫学的研究

横浜市大医・泌尿器科

公平 昭男, 執印 太郎, 穂坂 正彦, 西村 隆一

高井 修道

21. 停留睪丸の研究(第四報)

カドミウムによる睪丸障害との比較

慈恵医大・泌尿器科

小寺 重行, 稲葉 善雄, 谷野 誠, 町田 豊平

VI. (14:40~15:10)

22. 実験的停留睪丸ラットの睪丸血流量について

千葉大医・泌尿器科, 富山医科薬科大・泌尿器科*

柳 重 行, 布施 秀樹, 相川 英男, 伊藤 晴夫
島 崎 淳, 片 山 喬*

23. 実験的停留睪丸ラットにおける testosterone 投与によるはねかえり現象に関する研究

山口大医・泌尿器科

那須 誉人, 藤井 光正, 原 好 弘, 酒徳治三郎

24. 自律神経系薬剤に対する家兎睪丸被膜の反応について

(第1報: 実験的停留睪丸例)

金沢大医・泌尿器科

中島 慎一, 勝見 哲郎, 黒田 恭一

第2群 インターセックス・性器先天異常

I. (15:10~15:50)

25. Klinefelter 症候群 (47.XXY) における足母指球紋の大きさ

京都大医・泌尿器科

小松 洋輔, 桐山 晋夫, 吉 田 修

26. Klinefelter 症候群患者におけるアンドロゲン補充療法中の hCG 刺激試験について

東京大分院*, 東京大**, 国立医療センター・泌尿器科***

福谷 恵子*, 石 田 肇**, 篠 原 充**, 簗和田 滋**
新島 端夫**, 岩動孝一郎***

27. Klinefelter 症候群における間脳・下垂体・睪丸系の調節機構に関する一考察

日大医・産婦人科

柳沢 洋二, 高木 繁夫, 吉田 孝雄, 津端 捷夫
坂田 寿衛, 尾崎 晴彦, 栃木 武一, 小笠原 仁

28. XXY male と Mixed gonadal dysgenesis 症例における H-Y 抗原の研究

東北大医・泌尿器科, 薬学部衛生化学科*

木村 正一, 松田尚太郎, 福 崎 篤, 折笠 精一
北条 博史*

II. (15:50~16:30)

29. 女子 Kallmann's syndrome の2例及び sex steroid hormone 補充療法について

国立名古屋病院・産婦人科・内科*

戸谷 良造, 三 輪 是, 黒木 尚之, 安江 弘之
鈴置 洋三, 新実 光朗*, 安藤 通泰*

30. Testicular feminization 症例に対する内分泌学的, 組織学的検討

小倉記念病院・産婦人科, 京都大医・産婦人科*

宮本 紀男, 郡田 義光, 光 本 武, 伊東忠一郎
竹森 和正, 麻生 武志*, 岡 村 均*, 竹 中 章*

31. 先天性副腎過形成の臨床経験と治療管理上の問題点

三菱名古屋病院・産婦人科, 名古屋大医・産婦人科*

菅沼 信彦, 三輪 忠人, 木 村 隆*, 鈴木 正利*
成 田 収*

32. 半陰陽が疑われた犬5症例について

大阪府大・農

蘭守 龍雄, 野村 紘一, 新 谷 聡

第1日 9月20日(木) 第2会場

午前の部

第3群 下垂体と性腺刺激ホルモン

I. (9:00~9:30)

33. hCG enzyme-immunoassay による血中 LH/hCG レベルの測定

日大医・泌尿器科, 臨床病理*

佐藤 安男, 北島 清彰, 岡田 清己, 橋本 正勝*
河野 均也*

34. human LH の subunit の動態の研究

慶応大医・産婦人科

横倉 恒雄, 牧野 恒久, 岩下 光利, 中山陽比古
大野虎之進, 飯塚 理八

35. 排卵誘発剤投与例における FSH・LH 比に関する検討

富山県立中央病院・産婦人科

林 義 則, 館野 政也

第4群 卵巣と性ホルモン

I. (9:30~10:20)

36. ヒト卵胞発育調節機序: 正常及び無排卵性卵巣の形態及び内分泌動態からみて

自治医大・産婦人科

近沢幸嗣郎, 荒木 重雄, 赤堀 彰夫, 小沼 誠一
玉田 太朗

37. 下垂体ゴナドトロピンの卵巣エストロゲン産生分泌機序 (第5報)

—punctured follicles での検討—

筑波大・臨床医学系産婦人科, 東京大医・産婦人科*

臼 杵 惣, 岩崎 寛和, 木川 源則*

38. ヒト卵胞液中の非ステロイド性 FSH 抑制物質について

自治医大・産婦人科

井嶋 邦彦, 赤堀 彰夫, 荒木 重雄, 玉田 太朗

39. 正常性周期における卵胞液中ステロイド動態と血中ホルモン動態との比較検討

俊成病院・産婦人科, 慈恵医大・産婦人科*

庄 司 誠, 今川 信行, 中田 裕信, 木村 英三
小 幡 功, 蜂屋 祥一*

40. 排卵誘発に際してみられる testosterone を中心とした血中ホルモンの動態

関西医大・産婦人科

芦原 孝三, 余語 郁夫, 堀越 順彦, 榎木 勇

II. (10:20~11:00)

41. 外因性プロゲステロンおよび黄体の過剰排卵抑制効果

神戸大医・産婦人科

福田 操男, 辻本 大治, 和田 裕充, 赤堀泰一郎

片山 和明, 東條 伸平

42. ラット卵巢の排卵誘発に及ぼすインドメサシンの影響に関する形態学的検討

神戸大医・産婦人科

辻本 大治, 福田 操男, 片山 和明, 東條 伸平

43. Anorectic behavior の無月経に対する心身医学的考察

川崎市立川崎病院・心療産婦人科

東京都済生会中央病院・産婦人科*

長田 宏, 坂倉 啓一, 岩淵庄之助, 明石 敏男*

落合 寛*

44. 未婚続発性無月経における内分泌学的及び心理的因子関係

独協医大・産婦人科, 荘病院*

堀口 文, 長田 宏, 橋口 精範, 瀬尾 道次*

荘 進*

第1日 9月20日(木) 第2会場

午後の部

第4群 卵巣と性ホルモン

III. (13:20~14:10)

45. 家兎卵胞壁血管構築の超微形態的観察

京都大医・産婦人科, 滋賀大医・産婦人科*

神崎 秀陽, 岡村 均, 万井 正章, 森川 博史
奥田 雄二, 竹中 章, 森本 幸己, 西村 敏雄
大島 正義*

46. 家兎卵胞壁毛細血管透過性に関する形態学的研究

京都大医・産婦人科

奥田 雄二, 岡村 均, 神崎 秀陽, 竹中 章
森本 幸己, 西村 敏雄

47. 老齡ラットの卵子ならびに卵胞の形態に関する研究

慶応大医・産婦人科

今川賢一郎, 鈴木 秋悦, 飯塚 理八

48. PMS と HCG の投与によるマウス過排卵反応の加齢による変化について

日大医・衛生, 日大医・公衆衛生*, 東京農業大**

伊藤 雅夫, 丸 るり子, 遠藤 克*, 小松 博道**

49. 幼若雌ラットに投与した clomiphene citrate の影響

—特に不妊及び卵管膿瘍発生について—

徳島大医・産婦人科

中郷吉二郎, 橋本 公, 富岡 道夫, 三谷 弘
宮内 裕代, 小笹 皓雍, 森下 一

IV. (14:10~14:50)

50. HMG-HCG 療法における多胎妊娠防止についての試み

札幌斗南病院・産婦人科

酒井 潔, 島津 誠二

51. HMG-HCG 療法による妊娠例の検討

慶応大医・産婦人科

高橋 茂雄, 田中 秀美, 中村 幸雄, 小林 俊文
飯塚 理八

52. 超音波による Ovarian hyperstimulation syndrome の診断と follow-up

岡山大医・産婦人科

赤松 信雄, 藤田 卓男, 福本 悟, 吉田 信隆
秋本 暁久, 宇埜 昭, 関場 香

53. 開腹手術のやむなきに至ったクロミフェン卵巢過剰反応の1例

住友病院・産婦人科

伊藤 裕, 広瀬多満喜, 棕 野 洋, 清水一二美
林 裕 治

V. (14:50~15:30)

54. HMG-HCG 投与時における臨床的卵胞成熟指標の再評価

国立名古屋病院・産婦人科

三輪 是, 安江 弘之, 黒木 尚之, 鈴置 洋三
戸谷 良造

55. 不妊症に対する排卵誘発剤使用時の血中 estradiol-17-glucosiduronate の変動

京都府立医大・産婦人科

大坪 一夫, 本庄 英雄, 保田 仁介, 東山 秀声
岡田 弘二

56. HMG-HCG 療法における卵胞成熟の診断

一頸管粘液および細胞診所見と血中 estradiol との相関一

関西医大・産婦人科

堀越 順彦, 余語 郁夫, 芦原 孝三, 中島 徳郎
榎 木 勇

57. ゴナドトロピン療法における卵巢過剰刺激症候群の予防の可能性

大阪大医・産婦人科

三宅 侃, 青野 敏博, 宮崎 正敏, 南川淳之祐
安田 基, 堤 博 久, 荻野 瑠美, 小池 浩司
倉智 敬一

VI. (15:30~16:20)

58. 無月経症の progesterone test による分類と内分泌環境の検討

慶応大医・産婦人科

小田 高久, 塗 百 寛, 中村 幸雄, 張 延 三
飯塚 理八

59. LH・RH-Test 分類と Clomiphene の有効性

東京都立府中病院・産婦人科

高田 邦明, 北田 博大, 高岡 茂樹, 袁 信 義
木 戸 豊, 大塚 晴久

60. 無月経婦人の分類と LH-RH 負荷試験

東北大医・産婦人科

太田 憲道, 羽根田 敦, 和田 裕一, 高橋 克幸
平野 睦男, 鈴木 雅洲

61. 血中 gonadotropin 値および progesterone テストによる無月経患者の分類

防衛医大・産婦人科

関 克 義, 中島 秀晶, 加藤 宏一

62. 機能異常卵巢の HMG+HCG 負荷に対する反応性

千葉大医・産婦人科

前川 岩夫, 戸出 健彦, 内藤 正文, 寺田 夏樹

小堀 恒雄, 高見沢裕吉

第1日 9月20日(木) 第3会場

午前の部

第5群 女子副性器

I. (9:00~9:30)

63. 卵管形成術における macro および micro surgery の比較検討

慶応大医・産婦人科

真木 健, 岡井 良至, 飯嶋 忠次, 森 定 優
河上 征治, 飯塚 理八

64. Microsurgery による家兎卵管の端々吻合(その4)

—スプリント留置による卵管上皮の組織学的変化—

東海大医・産婦人科

篠塚 孝男, 井上 正人, 本田 育子, 黒島 義男
吉野かほる, 藤井 明和

65. 当院における不妊症外科的療法の検討

向仁会永井病院(仙台市)

永井 宏, 古賀 詔子

II. (9:30~10:00)

66. 分泌期における, ヒト卵管峡部輪状筋の機能的変化

九州大温研・産婦人科

是永 迪夫, 松岡幸一郎, 伊東 孝治

67. 卵管通過障害部の走査電顕像および病理組織所見と術後妊娠成立率の検討

慶応大医・産婦人科

金倉 洋一, 鈴木 俊夫, 角穀 一郎, 森 定 優
河上 征治, 飯塚 理八

68. ヒト MTO (mesotubarium ovarica) の収縮性の神経支配

京都大医・産婦人科

森本 幸己, 岡村 均, 竹中 章, 森川 博史
神崎 秀陽, 奥田 雄二, 西村 敏雄

III. (10:00~10:40)

69. 家兎子宮の酸性ムコ多糖

第一報 子宮頸部と体部との比較

東邦大医・産婦人科, 生化学*

中岡 義明, 伊藤 元博, 平川 舜, 天野 久夫*

70. 家兎卵管上皮細胞における複合糖代謝に関する研究
—卵巣ホルモンの影響—

東邦大医・産婦人科

寺嶋 勝, 宗 恒 雄, 桑原 正樹, 平川 舜

71. 子宮筋層中ステロイド濃度について

大阪医大・産婦人科

石田 雅俊, 奥田喜代司, 神吉 秀一, 植木 実
杉本 修

72. 水素ガスクリアランス法による着床前期の家兎卵管血流量の測定

東邦大医・産婦人科, 国立神奈川療養所・循環器科*

宮崎 憲, 宮崎 知子, 武井 成夫, 林 鴻程
黒沢 忠彦, 徳地 孝一*

第1日 9月20日(木) 第3会場

午後の部

第5群 女子副性器

IV. (13:20~14:10)

73. 子宮内膜症における Danazol の治療効果

東邦大医・産婦人科

小島 栄吉, 西田 修二, 大村 剛, 平川 舜

74. Danazol の子宮内膜症に対する臨床効果の検討

松戸市立病院・産婦人科

田巻 勇次, 細田 肇, 浅沼 勝美, 林 謙治

75. 子宮内膜症に対する Danazol 療法の臨床的検討

九州大医・産婦人科, 産業医大・産婦人科*

倉野彰比古*, 中村 元一, 津田 知輝, 永田 行博
楠田雅彦

76. Danazol 投与後の性腺機能の回復に関する研究

国立千葉病院・産婦人科, 巻石堂病院

武久 徹, 岩津 英雄, 古内 美好, 白幡 光
白幡八重子77. Danazol 投与時のラット子宮 peroxidase 活性及び卵巣 17β -hydroxysteroid dehydrogenase 活性に及ぼす効果と意義

千葉大医・産婦人科

内藤 正文, 森川 真一, 菊池 義公, 小堀 恒雄
高見沢裕吉

V. (14:10~15:10)

78. 子宮内膜症に対する Danazol 療法と偽妊娠療法, 保存的手術療法との比較検討

名古屋大医・産婦人科

下須賀洋一, 菅沼 信彦, 木村 隆, 後藤 孝
鈴木 正利, 東出 香二, 有井吉太郎, 成田 収
友田 豊

79. 進行骨盤エンドメトリオーシスの新しい保存手術療法

大阪医大・産婦人科

杉本 修, 池田 義人

80. 子宮内膜症に対する Danazol 療法時の内分泌動態の変化

東北大医・産婦人科

古橋 信之, 桃野耕太郎, 長池 文康, 和田 裕一
平野 睦男, 高橋 克幸, 鈴木 雅洲

81. 子宮内膜症に対する Danazol 投与効果とその内分泌学的動態について

新潟大医・産婦人科

佐藤 芳昭, 高 橋 威, 須藤 寛人, 竹内 正七

82. Danazol の血中ホルモン動態に及ぼす影響

慶応大医・産婦人科

福田 良夫, 田村 昭蔵, 四津 道子, 栗原 操寿

83. 子宮内膜症の保存療法 (第2報)

Danazol 使用による組織変化

東海大医・産婦人科

林 茂一郎, 石戸谷育子, 林 茂興, 塩塚 幸彦

小林 一夫, 見常多喜子, 藤井 明和

第6群 避妊・不妊

I. (15:10~15:50)

84. Intra-uterine device (IUD) の受精卵着床前子宮内環境に及ぼす影響

北里研究所附属病院・産婦人科

白 井 英 一 郎

85. Cu-T IUD の避妊効果発現と子宮内膜超微細構造の変化について

京都第二赤十字病院・産婦人科

高 野 登, 村 上 旭

86. 家族計画外来における IUD 使用例の子宮腔内吸引細胞診所見

横浜市大医・産婦人科

平田 利邦, 土橋 招一, 住吉 好雄, 塩島 令儀

87. IUD による子宮内膜への影響 (第1報)

—特に着床期子宮内膜の病理組織学的検討—

慈恵医大・産婦人科

安江 育代, 楠原 浩二, 徳倉 昭治, 杉 田 元

大高 東皓, 斎藤 雪郎, 蜂屋 祥一

II. (15:50~16:20)

88. 新しい腔内避妊薬 C-Film の使用経験について

慶応大医・産婦人科

佐藤 博久, 山 口 順, 持丸 文雄, 河上 征治

中村 幸雄, 小林 俊文, 飯塚 理八

89. 経口避妊薬投与時の耐糖能と hemoglobin A_{1c} の変動

聖マリアンナ医大・産婦人科, 相模原協同病院・産婦人科*

林 方 也, 石井 明治, 服 部 香, 浜 田 宏

大沢 章吾*

90. 低電圧凝固による腹腔鏡下卵管避妊手術

川崎市立川崎病院・産婦人科

青山 真一, 宇井 和美, 福田 俊子, 宮坂 昌人
中村 英世, 岩田 嘉行, 林 茂

第1日 9月20日(木) 第4会場

午前の部

第7群 妊娠・出産異常

I. (9:00~9:40)

91. 既往自然流産・人工中絶の今回妊娠・分娩・新生児に及ぼす影響に関する統計的研究

東京大医・産婦人科

荻野 満春, 箕浦 茂樹, 安部 正雄, 水野 正彦
坂元 正一

92. 不妊症患者の分娩について

東邦大医・産婦人科

松葉 裕美, 中山 茂樹, 西村 順一, 向井 治文
布施 養慈, 真島 靖重, 平川 舜

93. 当科不妊外来における反復流産患者に関する臨床検討

新潟大医・産婦人科

源川 雄介, 安達 茂美, 大桃 幸夫, 吉沢 浩志
森田 和雄, 須藤 寛人, 高橋 威, 竹内 正七

94. Clomid による排卵誘発後の妊卵の細胞遺伝学的研究 (第3報)

北海道大医・産婦人科

田中 俊誠, 桜木 範明, 長瀬 俊彦, 藤本征一郎
一戸喜兵衛

II. (9:40~10:40)

95. 初期切迫流産の管理—特にホルモン値の変動について

国立金沢病院・産婦人科

松山 毅, 高邑 昌輔

96. 子宮内癒着(不妊)の治療についての検討

鹿児島大医・産婦人科

池田 友信, 沖 利貴, 中島 清子, 森 一郎

97. 切迫流早産に対する Indomethacin の効果

名古屋市大医・産婦人科

奥村 豊, 生田 克夫, 可世木久幸, 水野金一郎

98. 習慣性早流産に対するヨードレンチン(ヨーレチン)療法の検討

慶応大医・産婦人科, 足利赤十字病院*

檜垣 敬二, 春日 義生, 中村 幸雄, 小林 俊文
飯塚 理八, 黒川 博厚*, 赤塚 正純*

99. 頸管無力症の臨床的研究

—とくに原発性無力症について—

新潟大医・産婦人科

加藤 政美, 高 橋 威, 田中 康一, 竹内 正七

100. 正常妊娠および頸管不全症妊婦における尿中酸性ムコ多糖類の動態について

名古屋市大医・産婦人科

山田 満尚, 田中 正司, 中谷 剛彬, 水野金一郎

八神 喜昭

第1日 9月20日(木) 第4会場

午後の部

第8群 受精・着床

(13:20~14:20)

101. ヒト精子と zona-free ハムスター卵との in vitro 受精実験

兵庫医大・産婦人科

長谷川昭子, 神野真知子, 香山 浩二, 磯島 晋三

102. 受精, とくに精子進入過程の電顕的観察

慶応大医・産婦人科, 大田原日赤・産婦人科*

柏淵 成一*, 鈴木 秋悦, 飯塚 理八

103. 受精卵における細胞間結合と, その形成機序

慶応大医・産婦人科

北井 啓勝, 鈴木 秋悦, 飯塚 理八

104. HVJ 融合ラットキメラ胚の発育性について

岡山大農・家畜繁殖

内海 恭三, 湯原 正高

105. 胚, 内膜相関について

—特に着床期周辺の子宮内膜に発現する特異的蛋白—

慈恵医大・産婦人科

篠塚 正一, 木下 英夫, 木村 英三, 遠 藤 守

清水 新緑, 中島 敏男, 蜂屋 祥一

106. 受精卵着床前家兎子宮腔内環境の形態学的観察

北里研究所附属病院・産婦人科

白井 英一郎

第9群 統計

I. (14:20~15:00)

107. 当科不妊外来統計 (1971~1977年)

九州大温研・産婦人科

松岡幸一郎, 伊東 孝治, 佐 藤 等, 山口 省之
宇津宮隆史, 吉田 耕治, 是永 迪夫, 門 田 徹

108. 兵庫医科大学産婦人科不妊外来患者の臨床統計的観察

兵庫医大・産婦人科

窪田 耕三, 高田 喜嗣, 伊熊健一郎, 戸田 一司
香山 浩二, 磯島 晋三

109. 最近4年間の不妊症の臨床統計

西川婦人科クリニック, 大阪医大・産婦人科*

假野 隆司, 西川 潔, 宮崎 和典*, 神田 隆善*
杉本 修*

110. 最近10年間の当科不妊外来における治療成績

聖マリアンナ医大・産婦人科, 聖マリアンナ会東横病院*

竹内 久清, 小森山憲次, 石塚 文平, 石井 明治
佐賀 正彦, 林 方也, 豊田 秀則*

II. (15:00~15:40)

111. 当大学病院家族計画外来開設後の臨床統計

東海大医・産婦人科

石戸谷育子, 林 茂一郎, 塩塚 幸彦, 小林 一夫
井上 正人, 見常多喜子, 藤井 明和

112. 当科不妊外来における治療成績

札幌医大・産婦人科

岡部 泰樹, 下谷 保治, 東口 篤司, 佐藤 卓広
田中 昭一, 橋本 正淑

113. 最近2年間の不妊外来における妊娠例の検討

長崎大医・産婦人科

森 廣康, 河野 前宣, 黄 宏駿, 安永 昌子
中野 龍夫, 今道 節夫, 石丸 忠之, 山辺 徹

114. 当科不妊外来における妊娠例の予後について

岡山大医・産婦人科

山田 紳介, 占部 清, 関 正明, 清水 健司
林 伸旨, 吉田 信隆, 秋本 暁久, 長川 富保
関場 香

第2日 9月21日(金) 第1会場

午前の部

第3群 下垂体と性腺刺激ホルモン

II. (8:30~9:30)

115. Bromocryptine 投与により妊娠・分娩した興味ある高 PRL 血症の2症例

信州大医・産婦人科

富田 和彦, 塚本 隆是, 深松 義人, 塚原 嘉治
 上田 典胤, 小谷 俊郎, 福田 透, 雪村八一郎
 山田 隆司

116. 高プロラクチン血症を有する不妊症の治療成績

—妊娠成功例について—

慶応大医・産婦人科

福永 友明, 中村 幸雄, 亀井 清, 田辺 清男
 飯塚 理八

117. 無月経に高プロラクチン血症を伴った下垂体腺腫

札幌医大・産婦人科, 脳神経外科*

東口 篤司, 佐藤 卓広, 岡部 泰樹, 田中 昭一
 橋本 正淑, 土田 博美*, 田辺 純喜*, 佐藤 修*

118. 高プロラクチン血症を示す, 下垂体腺腫の治療

—とくに手術療法のホルモン動態, および性機能におよぼす影響について—

名古屋大医・産婦人科, 脳神経外科*

後藤 孝, 木村 隆, 下須賀洋一, 木村 祥子
 東出 香二, 成田 収, 友田 豊, 桑山 明夫*

119. Forbes-Albright 症候群における妊娠成功例の検討

大阪市大医・産婦人科, 脳神経外科*

和泉市立病院・産婦人科**

恩田 博, 田中 文平, 友田 昭二, 高野 登
 須川 侑, 白馬 明*, 浜田 和孝**

120. Galactorrhoea amenorrhoea syndrome の内分泌学的背景について

新潟大医・産婦人科, 長岡日赤病院・産婦人科*

石黒 隆雄, 佐藤 芳昭, 花岡 仁一, 鳥取 考成
 竹内 正七, 土田 勲*

III. (9:30~10:30)

121. 不妊婦人の月経周期, BBT 周期と, Gonadotropin 値, Prolactin 値との関連について

国立名古屋病院・産婦人科

黒木 尚之, 三輪 是, 安江 弘之, 鈴置 洋三
 戸谷 良造

122. 乳汁分泌不全症例に対する Sulpiride 療法の効果

大阪大医, 吹田市民病院, ガラシャ病院・産婦人科

小池 浩司, 青野 敏博, 安芸 忠篤, 塩路 武徳

野村 皓夫, 倉智 敬一

123. Nomifensine test は PRL secreting pituitary microadenoma の鑑別に有用か?

群馬大医・産婦人科

伊吹 令人, 佐藤 泰一, 深沢 早春, 五十嵐正雄

124. 妊娠初期脱落膜のプロラクチン分泌能と, それに及ぼす影響について

東京医科歯科大医・産婦人科

久保田俊郎, 熊坂 高弘, 鈴木 明, 矢追 良正

西 望, 斎藤 幹

125. サル子宮内胎児採血手技と母体血中及び羊水中プロラクチン

自治医大・産婦人科, 京大霊長類研究所*

賛育会病院・産婦人科**

田村 貴, 太田 千足, 大島 清*, 玉田 太朗

吉田 浩介**

126. 脱落膜中の immunoreactive GIF の column 分析

東京医科歯科大医・産婦人科

林 雅敏, 熊坂 高弘, 矢追 良正, 鈴木 明

西 望, 斎藤 幹

第2日 9月21日(金) 第1会場

午後の部

第3群 下垂体と性腺刺激ホルモン

IV. (13:00~13:30)

127. 子宮内膜症に対する偽妊娠療法後の下垂体機能におよぼす CB-154 の影響

鹿児島大医・産婦人科

丸田 茂徳, 森田 明夫, 池田 友信, 森 一郎

128. LH-RH 持続点滴静注による下垂体・卵巢系の反応について

東京医科歯科大医・産婦人科

今北 哲雄, 鈴木 明, 矢追 良正, 熊坂 高弘

斎 藤 幹

129. 16, 16, dimethyl-trans- Δ^2 -PGE₁ が, 視床下部下垂体機能に及ぼす影響について

防衛医大・産婦人科

中島 秀晶, 関 克 義, 牧村 紀子, 黒田 浩一

永田 一郎, 小林 充尚, 加藤 宏一

第10群 神経内分泌

I. (13:30~14:10)

130. ヒト正常月経周期における血中 neurophysins の動態の研究

慶応大医・産婦人科

中山陽比古, 牧野 恒久, 岩下 光利, 横倉 恒雄

飯塚 理八

131. LHRH 神経線維系とカテコールアミンおよびアセチルコリン神経線維系との相互作用
—免疫組織化学的研究—

帝京大医・産婦人科, 自衛隊中央病院・産婦人科*

味香 勝也, 石川 真理*, 荒井 清, 沖永 荘一

132. Catecholamines (CA) の gonadotropin (Gn) 放出機構における役割

日大農獣医・家畜繁殖学

佐 藤 嘉 兵

133. 偽妊娠中の持続的プロラクチン分泌調節における辺縁一前脳系の役割

順天堂大医・産婦人科, 精神科*, 第二解剖**

渡辺 博志, 古 谷 博, 岡田 玲子*, 山内 兄人**

新井康允**

第2日 9月21日(金) 第2会場

午前の部

第11群 男子副性器

I. (8:30~9:20)

134. 副睾丸の機能に関する研究

第1報 副睾丸の物質吸収能

東邦大医・泌尿器科

村上 憲彦, 中山 孝一, 田島 政晴, 三浦 一陽

森山 堅重, 白井 将文, 安藤 弘

135. 精索静脈瘤の臨床的研究(第11報)

Papanicolaou 法と Testisimplets Slides 法とによる精子形態の比較検討

藤沢市民病院・泌尿器科・中検病理*, 横浜市大医・泌尿器科**

岩本 晃明, 広川 信, 松下 和彦*, 高井 修道**

136. 精のうに関する研究

—fructose 分泌機序について—

東北大医・泌尿器科

松田尚太郎, 桑原 正明

137. 血精液症の臨床

千葉大医・泌尿器科

川村 健二, 秋元 晋, 布施 秀樹, 伊藤 晴夫

島崎 淳

138. 中枢神経および雄性生殖, 排尿に関与する諸臓器の polyamine の分布について

十和田市立中央病院・泌尿器科

木村 行雄

II. (9:20~9:50)

139. Impotence の臨床 第2報

Radioisotope penogram の改良を中心として

岡山大医・泌尿器科

大橋 輝久, 荒木 徹, 赤枝 輝明, 森岡 政明

武田 克治, 大森 弘之

140. インポテンス患者608例の臨床的検討

福島労災病院・泌尿器科, 東邦大医・泌尿器科*

石井 延久, 千葉 隆一, 白井 将文*

141. Persistent erection in thiamine deficient rats

十和田市立中央病院・泌尿器科, 東北薬大・薬品作用*

木村 行雄, 小野寺健二*

第12群 精子免疫

(9 : 50 ~ 10 : 30)

142. 男性不妊における抗精子蛍光抗体について

神戸大医・泌尿器科

松本 修, 富岡 収, 日根野 卓, 守殿 貞夫

石神 襄次

143. 当院における抗精子抗体の検索と抗精子抗体保有不妊症男子に対するステロイド療法

坂出回生病院・産婦人科 (香川県)

鎌田 敏雄

144. 血中精子不動化抗体保有不妊婦人における細胞性精子免疫

兵庫医大・産婦人科

繁田 実, 香山 浩二, 磯島 晋三

145. 原因不明不妊婦人における精子抗体検出の検討

東北大医・産婦人科

桃野耕太郎, 星 和彦, 長池 文康, 倉本 雅規

平野 睦男, 高橋 克幸, 鈴木 雅洲

第2日 9月21日(金) 第2会場

午後の部

第13群 精子・精液

I. (13:00~13:40)

146. 妊娠例不妊要因としての男性因子に関する解析

聖マリアンナ医大・産婦人科

小森山憲次, 竹内 久清, 石塚 文平, 矢 吹 寛

佐賀 正彦, 林 方 也

147. 不妊カップルにおける男性側因子についての検討

九州大医・産婦人科

渡辺 忠義, 中村 元一, 津田 知輝, 中村 正彦

永田 行博, 楠田 雅彦

148. 高 K/Na 比の合成培養液によるヒト精子の先体反応

東海大医・産婦人科, 日大・畜産*, サンド薬品研究所**

井上 正人, 藤井 明和, 根岸 則武*, 浜田 光磨**

149. 精液自動分析装置の改良に関する研究

東邦大医・泌尿器科

白井 将文, 中山 孝一, 田島 政晴, 三浦 一陽

村上 憲彦, 森山 堅重, 松本 英亜, 安 藤 弘

II. (13:40~14:10)

150. 精液中の prostaglandin と sperm penetration test の関連性について

愛知医大・産婦人科

山田 昌夫, 辻 幸 三, 簗下 広光, 伊藤 祐正

中西 正美

151. 精液乳酸脱水素酵素について

埼玉医大・泌尿器科

内 島 豊, 根岸 壮治, 駒瀬 元治

152. 精液粘性と精液中アミラーゼ活性との関係について

大阪医大・泌尿器科

岡 野 准, 野田 春夫, 松瀬幸太郎, 高 崎 登

宮 崎 重

第2日 9月21日(金) 第3会場

午前の部

第7群 妊娠・出産異常

Ⅲ. (8:30~9:00)

153. いわゆる機能性不妊の分析

—とくにヒステロスコピー所見より—

秋田大医・産婦人科

福島 峰子, 鈴木美千子, 関 守 利

154. A.B.O 型血液における血球, 血漿との混合による熱測定

都立荏原病院・産婦人科, 河野臨床医学研究所・産婦人科*

森本 敬三, 大野 礼子, 宮崎 知子, 石 敬 子

中野 昭男, 宮入 毅匡, 羽里 幸彦, 鈴木 覚義*

155. 頸管粘液におけるライソザイム

新潟大医・産婦人科

須藤 寛人, 森田 和雄, 吉沢 浩志, 高 橋 威

竹内 正七

Ⅳ. (9:00~9:40)

156. 当科 AIH 施行例の臨床的分析

新潟大医・産婦人科

森田 和雄, 須藤 寛人, 安達 茂美, 源川 雄介

吉沢 浩志, 高 橋 威, 竹内 正七

157. 不妊因子としての子宮筋腫

川崎市立川崎病院・産婦人科

新田 武司, 倉沢 滋明, 宮本 尚彦, 坂倉 啓一

曾山 嘉夫, 岩田 嘉行, 林 茂

158. 不妊婦人の頸管粘液不全の治療とその限界

佐世保共済病院

山 下 裕 国

159. 挙児希望婦人における不妊因子

—とくに妊娠への予後に関連して—

東邦大医・産婦人科

宮 崎 憲, 宮崎 知子, 百瀬 和夫

第4群 卵巣と性ホルモン

VII. (9:40~10:30)

160. 難治性多嚢胞卵巣の一症例

九州大医・産婦人科

堂 地 勉, 片桐 純子, 中村 元一, 津田 知輝

倉野彰比古, 永田 行博, 楠田 雅彦

161. 多嚢胞性卵巣と子宮内膜腺癌の合併例に関する検討(第2報)

九州大温研・産婦人科

吉田 耕治, 宇津宮隆史, 山口 省之

162. Early stage PCO と Luteinized unruptured follicle syndrome

東邦大医・産婦人科

金子 慶賛, 小島 栄吉, 西田 修二, 平川 舜

163. 硬化嚢胞型卵巣

—内視鏡診断のポイント—

東邦大医・産婦人科・病理*

小島 栄吉, 西田 修二, 大村 剛

平川 舜, 秋間 道夫*

164. 多嚢胞卵巣(PCO) 卵巣におけるステロイド生合成機能と組織構造

京都大医・産婦人科

藤田 泰彦, 森 崇英, 西村 敏雄

第2日 9月21日(金) 第3会場

午後の部

第4群 卵巣と性ホルモン

VIII. (13:00~14:00)

165. 黄体機能不全症の治療

—基礎体温型分類と各種治療成績との相関—

九州大医・産婦人科, 産業医大・産婦人科*

中村 元一, 津田 知輝, 尾上 敏一, 片桐 純子

中村 正彦, 永田 行博, 楠田 雅彦, 倉野彰比古*

166. ラット黄体機能における $\text{PGF}_2\alpha$ の役割とその調節

京都府立医大・産婦人科

中田 好則, 村上 利樹, 小 畑 義, 岡田 弘二

167. 基礎体温表による簡易な排卵日推定法に関する一考察

九州大医・産婦人科, 産業医大・産婦人科*

尾上 敏一, 堂 地 勉, 渡辺 忠義, 中村 元一

津田 知輝, 中村 正彦, 永田 行博, 楠田 雅彦

倉野彰比古*

168. 黄体機能と血中 progesterone レベル

東京都立母子保健院・産婦人科

小山 嵩夫, 安村 鉄雄, 寿田 鳳輔

169. ヒト妊娠黄体に対する HCG の作用

慶応大医・産婦人科

小 林 徹, 吉村 泰典, 春日 義生, 中 島 進

田辺 清男, 中村 幸雄, 飯塚 理八

170. 黄体機能不全症患者における clomiphene 療法について

近畿大医・産婦人科

服 部 浩, 吉 田 威, 鈴木 宏志, 高島 陽子

野田起一郎

第2日 9月21日(金) 第4会場

午前の部

第14群 診断法・検査法・測定法

(8:30~9:30)

171. LH・FSH リアパックによる簡易定量法の臨床応用

帝京大医・産婦人科

山本 俊郎, 吉江 絹子, 大川 とみ, 佐藤 直樹

沖永 莊一, 荒井 清

172. Early embryonic gonadotropin を利用した早期妊娠テスト

北海道大医・産婦人科

桜木 範明, 田中 俊誠, 長瀬 俊彦, 藤本征一郎

一戸喜兵衛

173. 重水素標識 Testosterone による微量定量の検討

金沢大医・第一病理, 東京薬科大・薬品物理*

別子住友病院・産婦人科**, 三楽病院・産婦人科***

小川 誠一, 篠原 佳彦*, 馬場 茂雄*, 鎌田 昌平**

唐沢陽介***

- 174.
- ^3H
- Estradiol を用いた Te BG binding capacity の測定法について

九州大温研・産婦人科, 福岡赤十字病院・産婦人科*

宇都宮隆史, 片桐 英彦*

175. 側面撮影を加えた HSG の診断的意義について

国立横浜東病院・産婦人科

檜垣 康二, 高野 昇, 望月 博

176. テレビ監視付腹腔鏡下内臓手術の試み

可世木産婦人科(愛知県)

可世木辰夫, 可世木公美子, 大島 清

第15群 疫学・その他

(9:30~10:20)

177. 腹腔内腹膜癒着の病態に関する研究

—癒着発生機序ならびに防止について—

大阪医大・産婦人科

田中 泰吉, 長谷川博之, 大塚 憲衛, 植木 実

杉本 修

178. 高プロラクチン血症性乳汁漏出性無月経婦人から採取した乳汁成分の分析

大阪大医・産婦人科, 森永乳業中央研究所*

高田 満, 青野 敏博, 小池 浩司, 倉智 敬一
鈴木 隆*, 清沢 功*

179. 不妊, 内分泌異常に対する漢方の使用経験とその効果

昭和大医・産婦人科

上原 一浩, 河合 清文, 田村 俊郎, 鈴木 英彦
瀬尾 文洋, 鈴木 秀宣, 高橋 諄, 高水 松夫
矢内原 巧, 中山 徹也

180. 犬の子宮蓄膿症の発症実験と, 発症後 Cefmetazole による治療試験

大阪府立大農, 三共株式会社*

藺守 龍雄, 野村 紘一, 馬場栄一郎, 菅原 真一
森岡 正

181. 絨毛性疾患に対する抗腫瘍剤投与と妊孕現象との関係について

長崎大医・産婦人科

高村 慎一, 石丸 忠之, 河野 前宣, 今道 節夫
黄 宏駿, 山辺 徹

会 長 要 請 講 演

9月20日・第1会場・11:20~11:50

Andrology, その概念と方法論

落 合 京 一 郎 (埼玉医大・学長)

会 長 講 演

9月20日・第1会場・11:50~12:20

男 女 性 別 の 問 題 点

熊 本 悦 明 (札幌医大・泌尿器科・教授)

特 別 講 演

9月20日・第1会場・16:30~17:00

体 外 受 精 の 現 況

入 谷 明 (京都大・農・畜産学科・教授)

Andrology, その概念と方法論

埼玉医大 落合京一郎

Andrology (アンドロロジー) の概念は人により、またこの学会をもつ国により必ずしも一定していないようである。一般には、婦人科学 (gynecology) に対応させた男子科学という解釈が多い。あるいは、生殖という現象を基盤にした性別 (sexuality) という点からはむしろ産科婦人科学に対応するが、いずれにしろ生殖および性別ということがアンドロロジーの最重要な課題であることはいうまでもなく、これはまず自然科学としての生物科学 (生理学および個体発生・進化を含め狭義の生物学) ということができる。

このような考え方から、私はアンドロロジーを、父性 (fatherhood) の生物 (科) 学、つまり広く性別をもつ動物の共通問題としてその父性を生物科学的に研究する学問分野と定義する。したがって、これには人間をも含めて生物科学としての自然科学的方法が適用される。

しかし、医学の立場、いかえると人間の sexuality ということからは、これら自然科学の方法のほか、生物学的心理学あるいは psychosexual な研究またはアプローチも重要性をもつてくるわけで、この面は人間における andrology では当然不可欠なものであるが、まだその方法論は未熟である。

本講演では、このアンドロロジーについての私の考え方を述べるとともに、人間におけるアンドロロジーと人間の性別 (sexuality) を父性という見地から、人口受精 (artificial insemination, 体外受精を含めて) あるいは penile prothesis の臨床的意義などと父性の生物学としての関連についても私見を述べることとする。

男 女 性 別 の 問 題 点

札幌医大泌尿器科 熊 本 悦 明

最近の医学の進歩による、男女性別の問題に関する知見のひろがりには目ざましいものがある。

そして性というものを、発生学、形態学、生理学という立場からのみでなく、心理学、行動科学、生態学的な面からも分析されるようになりつつある。性の立体的解釈が次第に可能になりつつあるのが現状といえよう。

性の分化の基本に女性化があり、それに加わる男性化因子の強弱で男性化が決まるという一般的原则の中で、男女の性別形式の機序が解釈されている。そのため男女の性別は連続性のあるものとして、麓のつながる双子山的関係にあると理解され、事実その中間的な多種多様な異常の存在が認められている。

その中間的異常の種々相を性分化の連続性という立場から臨床例を中心に検討した所を述べてみたい。

また、同時に今まで、殆んどまとめられていなかった本邦の半陰陽に関する統計的 data を全国各機関の協力を得てアンケート調査を行って集計し得たので、その知見についても報告する。

体外受精の現況

京都大・農・畜産学科 入 谷 明

本来体外受精の意義としては、受精初期相を直視下で観察することにより精子と卵の相互作用の分析が可能なこと、受精の場の物理、化学的環境を人為的に制御することにより生体での受精条件を明確に示うこと、さらには受精段階での抑制条件の検索に利用示うことなどがあげられる。Tridault (1954) や Cnang (1959) によりウサギ卵子で確実な体外受精の成功例が報告されてのち、とくに1965年以降に研究報告が急速に増加し、主として実験動物種で多くの安定した成功例がみられている。受精の確証としての卵内の膨大精子頭部ないし雄性前核・中片部ないし尾部、第2極体、雌性前核の存在などを基準として体外受精成功例のみられている動物種はハムスター、マウス、モルモット、ウサギ、ネコ、イヌ、ウシ、ブタ、ヒトなどであり、これらのうち2細胞期に卵管移植により産子をえているのはマウスとラットであり、またマウス、ウサギ、ヒトでは8—16細胞期以降に子宮内移植により産子をえている。

大動物や人を含めた霊長類で安定した体外受精システムの確立が遅れた背景として研究用の卵の入手や受精能獲得精子の準備が比較的困難であつたことがあげられるが、最近ヒト精子が人工培地でよく capacitate されることが明らかになり、少なくとも受精段階までは十分可能になつたと考えられる。ただし子宮内移植による産子をうるためには、受精後体外での8—16細胞期以上への分割（培養液組成）と子宮内の受精卵受入れ環境の調整などが重要な課題であろう。一方で体外受精卵の移植による産子ならびにその後代の正常性についての実験がマウスとラットですすめられ、報告例は少ないが現時点では異常は認められていない。

ここでは各哺乳動物種につき概観するとともにヒト卵子における体外受精の確実な成功例をとりあげて総説する。

招 請 講 演

9月21日・第1会場・10:30~12:00

1. Current thoughts in andrology

Emil Steinberger

(Professor, Department of Reproductive Medicine and Biology
University of Texas Medical School at Houston)

2. The hormonal activities of cultured testicular cells

Anna Steinberger

(Professor, Department of Reproductive Medicine and Biology
University of Texas Medical School at Houston)

Current thoughts in andrology

Emil Steinberger

Department of Reproductive Medicine and Biology

University of Texas Medical School at Houston

The fertility of a male is predicated on his ability to produce adequate semen. Although semen analysis is a simple procedure the question as to what constitutes "fertile" or "normal" semen is still being debated. Recently we analyzed sperm output in 1000 male partners of infertile couples and in 4000 allegedly fertile males. When frequency distribution of sperm counts were compared in these two groups, the only significant difference noted was a higher incidence of counts below 10 million/ml (total sperm counts below 25 million/ml) in the infertile group. This finding suggests that, unless additional abnormalities are present, a sperm count over 10 million/ml should not be considered as a major factor in couple's infertility. Indeed when the sperm output of male partners of infertile couples was compared to pregnancy rates significantly lower pregnancy rates were noted in couples whose male partner's sperm output was below 5 million/ml or 12.5 ml per ejaculate. The best correlation was observed when density of motile sperm was related to the pregnancy rate.

Evaluation of male fertility potential must involve not only the assessment of the male but the female factor must also be taken under consideration. The presence of low fertility potential in the male may still be associated with a relatively high fertility potential of the couple if the fertility potential of the female is high. This "couple" interaction was demonstrated in evaluation of couples where the female fertility potential was high while the male fertility varied and vice versa where the male fertility potential was high and the female fertility potential varied.

Although varicocele has been considered for decades as a cause of male infertility only recently were we able to demonstrate a decreased sperm output in infertile males with varicocele when compared to a *similar* group of male partners of infertile couples without a varicocele. While these data demonstrated a close relationship between disturbance in spermatogenesis and varicocele, studies of pregnancy rates failed to show association between varicocele and infertility in couples where the female partners were carefully evaluated and treated. In men with varicocele and sperm counts above 10 million/ml varicolectomy results in significant increase in sperm output however the pregnancy rates remain unchanged. This actually is not surprising since the pregnancy rates in couples whose male partners show sperm counts of 10 million or better are not related to further increases in sperm counts up to 60 million/ml. Men with varicocele and sperm counts of less than 10 million/ml do not as a whole benefit from varicolectomy except for sporadic cases. Recently Dubin and Amelar reported improvement in sperm output in men with varicocele and sperm counts below 10 million/ml treated empirically with

HCG. This observation suggested the possibility of a relationship between Leydig cell dysfunction, varicocele and disturbance in spermatogenesis. Although blood testosterone levels in individual patients with varicocele are within normal range, application of sophisticated techniques for assessment of testicular steroidogenesis *in vitro* demonstrated a significant defect in androgen synthesis in patients with varicocele. Application of these techniques to studies of patients with oligospermia, not necessarily associated with varicocele, permitted differentiation of three separate subgroups in a group of males with idiopathic oligospermia. In one subgroup evidence of subclinical defect of the hypothalamic-pituitary axis was demonstrated; in the second, several specific steroidogenic defects in Leydig cells were shown; and in the third group, evidence for an intrinsic abnormality of the seminiferous epithelium was detected. Thus for the first time diagnosable abnormalities were shown to exist in patients with idiopathic oligospermia, abnormalities that could be detected by the application of newer techniques. Quantitative analysis of spermatogenesis permitted demonstration of a direct relationship between disturbances in spermatogenesis and diminished sperm production in humans, and the relationship of the Leydig cell function to spermatogenesis. It is of interest to note that the results concerning the hormonal interactions and the relationships between testosterone and FSH to spermatogenesis observed in these studies suggest that concepts which evolved on the basis of experimentation in lower species (e.g. rat) may apply to man.

Hormonal activities in cultured testicular cells

Anna Steinberger

Department of Reproductive Medicine and Biology

University of Texas Medical School at Houston

The development of methods for the isolation and culture of specific cell types from the mammalian testes made it possible to investigate their functions and hormone responses *in vitro*. Rat interstitial cells and Sertoli cells, respectively, were shown to specifically bind luteinizing hormone (LH) and follicle stimulating hormone (FSH) and to respond to the respective hormones with increased accumulation of endogenous cyclic AMP. Also, the secretion of androgen binding protein (ABP) by the Sertoli cells were enhanced by FSH. Cytoplasmic and nuclear androgen receptors as well as chromatin binding sites for the androgen-receptor complex were demonstrated in the Sertoli cells. The Sertoli cells were also shown to metabolize exogenous progesterone to several androgens, including testosterone, and to secrete an inhibin-like substance, the Sertoli Cell Factor (SCF). The SCF was found to be a heat labile protein or polypeptide (>12,000 daltons) which selectively suppresses FSH synthesis and release (both basal and GnRH-stimulated) by acting directly on the pituitary cells. The secretion of LH is not significantly affected by SCF.

Utilizing Sertoli cells from animals at different stages of sex maturation, we showed that cyclic AMP accumulation in response to FSH declines dramatically between 18 and 36 days of age, although the number of FSH receptors per cell or per g DNA increases during this time interval. The secretion of SCF does not change with age of the donor-animal while pituitary sensitivity to SCF increases after the 35th day. The latter may account, at least partly, for the decline of circulating FSH levels in 35-day-old animals.

Thus, the interstitial cells and the Sertoli cells have been identified as distinct *primary* sites of actions for LH and FSH in the testis. The Sertoli cells are also target cells for androgens. It appears, therefore, that Sertoli cells may play a major regulatory role in spermatogenesis by 1) mediating the effects of FSH and androgens and by 2) regulating FSH secretion through the negative feedback action of SCF (inhibin) on the pituitary gland.

パネルディスカッション

9月21日・第1会場・15:30~18:00

“今まで注目されていなかった不妊原因をめぐって”

司会 酒 徳 治 三 郎 (山口大・医・泌尿器科・教授)

議 島 晋 三 (兵庫医大・産婦人科・教授)

A. 男性側の立場から

1. Idiopathic oligospermia

穂 坂 正 彦 (横浜市大・医・泌尿器科)

2. 牛の精囊腺炎

小 笠 晃 (農林水産省・家畜衛生試験場)

3. 副性器の異常：精漿の変化

滝 原 博 史 (山口大・医・泌尿器科)

4. 不妊と HLA

守 殿 貞 夫 (神戸大・医・泌尿器科)

B. 女性側の立場から

1. 感染症：殊に mycoplasma 感染について

吉 田 茂 子 (東京女子医大・産婦人科)

2. 頸管因子 a) 頸管粘液

佐 賀 正 彦 (聖マリアンナ医大・産婦人科)

b) 頸管内精子貫通性

伊 熊 健 一 郎 (兵庫医大・産婦人科)

(予定発言者) 中 室 喜 郎 (大阪大・医・産婦人科)

松 本 修 (神戸大・医・泌尿器科)

3. 免疫因子：卵および精子抗原に対する免疫

角田 幸生・杉 江 佑 (農林水産省畜産試験場)

(予定発言者) 森 崇 英 (京都大・医・産婦人科)

井 上 正 人 (東海大・医・産婦人科)

須 藤 寛 人 (新潟大・医・産婦人科)

4. 卵管因子：卵管間質部の形態と機能

伊 藤 正 尚 (大阪医大・産婦人科)

5. プロラクチン：不妊婦人における血中プロラクチン値測定の意義

青 野 敏 博 (大阪大・医・産婦人科)

横浜市立大学医学部泌尿器科教室
穂坂正彦

農林水産省家畜衛生試験場
小笠晃

近年 Seminiferous tubules の機能についての研究が、急速な進歩をとげ、とくに、Sertoli cell の FSH receptor, androgen binding protein (ABP), および tubules の blood-testis barrier, testosterone (T) receptor 等の発見にもない、spermatogenesis の meiotic division の発現、維持に T が関与することが明らかにされ、Leydig cell と tubules の機能との interaction が解明されつつある。

そこで、ヒト睪丸の biopsy で得られた組織を用い、Leydig cell の T production と、tubules の T uptake 能力とを検討することにより、近年明らかにされつつある事実を踏まえ、idiopathic oligospermia および azoospermia に関して、今まで注目されていなかった不妊の原因を考察してみたい。

tubules は collagenase により分離し、 $T-^3H$ と incubation した。control として前立腺癌未治療患者の睪丸組織を用い、uptake の経時の変化、組織重量との関連、temperature dependence, saturate study, uptake される steroid の特異性を決定し、実験条件を設定した。

結論的には、idiopathic azoospermia では Leydig cell の steroidogenetic ability は十分であっても、tubules への T uptake はほとんど認めず、oligospermia は明らかに control と比して低下している。このことは、seminiferous tubules を T の target organ の一つと解釈すれば、この疾患群では、tubules の膜、ABP、T-receptor, blood barrier 等の一連の T の透過、および transportation system に障害があることが示唆される。この度は、さらに、他の原因の明らかな不妊症との比較検討により、tubules の機能を中心とした不妊の原因を若干論じてみたい。

牛の精囊腺炎の発生は、諸外国においては繁殖供用牛の 0.8～4.2% にみられることが報告されている。

本症に罹患した雄牛の精液で授精された雌牛は、子宮頸管炎や子宮内膜炎などを発症し、受胎率が低下することが知られている。

演者は野外の繁殖障害臨床例において、ホルスタイン種雄牛の精囊腺炎に遭遇したので、その臨床検査所見および解剖後の病理組織学的所見などについて述べる。

本症は精液中に化膿性分泌物あるいは多形核白血球、剥離上皮細胞などの異常細胞を含む、いわゆる膿精液症を呈した。精液は灰白色ないし黄色の色調を呈し、しばしば膿様絮状物の混入を認め、pH とカタラーゼ値はいずれも高く、精子活力の減弱などが注目された。

直腸検査では、精囊腺の形状の変化、腺胞の腫大や硬度の増加、圧迫による疼痛などが触知された。病理組織学的所見では、間質における細胞浸潤と線維化が著明なものと、間質の変化よりも腺上皮や腺腔内容物の異常が特徴的なものが認められた。

起炎微生物として各種の細菌やウイルスが病巣から分離されているが、本症の発生機序については、未だ明らかでない。また、治療処置としては、抗生物質の投与や外科的処置が試みられているが、一般には予後不良であるので、その防除には早期発見が重要である。

山口大学医学部泌尿器科
滝原博史

神戸大学医学部泌尿器科
守殿 貞夫

男子不妊症の二大原因は造精機能障害と精路通過障害を含む副性器の異常である。臨床上、前者には確立された治療法がないのに対し、後者の中には外科的に対処でき得る障害もあり、すでに前回の本学会シンポジウムで教室の永田がmicrosurgeryの応用を発表した。このような観点から、従来見逃されやすい傾向にあった副性器異常の診断、とくに精液内果糖量の意義について検討する。

血中テストステロン(T.)の定量が日常化する前には、精液内果糖量は睾丸内分泌機能の示標とされていた。不妊患者を対象として検討を加えた結果、血中Tと果糖量の間に相関が見られず、同一個体にTを投与しても果糖量の比例した増加が見られず、またKlinefelter症候群においては全例正常範囲内であった。これらの成績から、血中Tが一定の閾値以上存在すれば、両者は相関しないと考えられる。

先天性精管欠損症の診断には、触診、試験手術、精路X線撮影に加えて、精液内果糖量の測定の意義が高いと思われる。つまり、本症は精囊腺の異常を合併しやすいこと、また、精管の内型欠如(酒徳)においては陰嚢部触診だけでは診断は不能であり、骨盤腔内の精路に対する試験手術も繁雑であること、かつ経精管性精囊造影が不能であるとの理由による。当科では試験手術により先天性精管欠損症と診断した2症例において、果糖量が痕跡的であった。さらに、精囊腺ならびに精管末端部の嚢胞状拡張と多発性嚢胞腎の合併した6症例を経験し、そのうち精液内果糖を測定した症例においては、乏精子症、運動率の低下と著明な果糖量の低下が観察された。

RIAによる血中Tの定量が日常化した今日、精液内果糖量の測定は、副性器の異常部位の診断にその意義を有するものとする。

1) 男性不妊の原因の大部分を占める造精機能障害の約90%は病因が不明とされている。この原因不明の造精機能障害の成立機序の1つとして自己免疫を中心とする免疫学的機序が従来より想定されている。即ち何らかの原因により隔離自己抗原である精子抗原が血中に流入し細胞性ないしは液性抗体が生ずることにより造精機能障害が惹起されるという考え方である。

一方各種自己免疫疾患において特定のHLA抗原との関連が明らかにされている。HLA抗原が疾患感受性に関与する免疫応答遺伝子のマーカーとされていることと考え合わせ自己免疫疾患の発症に免疫遺伝学的因子(その1つとしてのHLA抗原)の関与が考えられている。今回原因不明の造精機能障害の免疫遺伝学的背景をさぐるため、無精子症例(精細胞欠如例)50名についてHLA-A、-B両抗原の分析をTerasakiのリンパ球細胞障害試験によって施行した。関西在住の実子をもつ正常成人70名を対照群とし、その各抗原発現頻度と比較した。その結果HLA-A抗原の発現頻度は無精子症群と正常対照群に有意差を認めなかった。しかしHLA-B抗原についてはBW35の発現が無精子症群50例中19例(38%)と対照群70例中6例(9%)に比し有意に高頻度($\text{corrected } p < 0.017$)で、相対危険率6.54であった。以上より無精子症の発症に免疫遺伝学的背景のある可能性が示唆された。

2) 原因不明不妊夫婦においても従来よりその機序として女子血清中精子不動態抗体等、免疫学的因子の関与があげられている。今回はこれら夫婦のHLA抗原分析を施行した。原因不明不妊夫婦30組60名についてHLA-A、-B抗原分析をおこない、正常夫婦群30組と比較した。その結果BW35を夫婦いづれか一方または両方にもつ症例が不妊夫婦30組中16組(53%)と正常夫婦30組中5組(17%)に比し有意に($p < 0.005$)高頻度であった(相対危険率5.71)。この結果原因不明不妊夫婦においても、やはりBW35に関係した免疫遺伝学的背景のあることが示唆された。なお現在、原因不明不妊夫婦間のMLC反応につき検討中でありできればその結果も合わせて報告したい。

頸管因子

感染症

殊に *Mycoplasma* の感染について

東京女子医科大学 産婦人科

吉田 茂子

聖マリアンナ医科大学産婦人科

佐賀正彦

近年抗生物質の開発ならびに著るしい進歩により、従来の感染症の起炎菌およびその病態像に大きな変貌がみられ、常在菌または非病原性とみなされている菌による感染症が目立ってきている。また近代医学の進歩は、未知の *Virus* や微生物の分離培養を可能とし、今迄原因不明とされてきた疾病から分離されその病因が次第に明らかにされつつある。

マイコプラズマは、最近動物界、植物界から広く分離され、また新しい種類のマイコプラズマが発見されて、俄かに注目されてきた微生物である。このマイコプラズマが1972年 Gnarpe 等によって、原因不明の不妊および生殖不全に関与しているのではなからうかという報告がなされ、注目されてきた。

人の生殖器系路から分離されるマイコプラズマのうち、*Ureaplasma* は、不妊婦人の子宮頸管粘液や、その夫の精液、および流産、早産例から分離され、妊娠10ヵ月妊婦や未婚婦人の対照群との間に明らかな分離差を認めた。

また、生殖器管への細菌の侵入門戸である子宮頸管や、頸管粘液中に存在する細菌が、不妊の原因として、また精子受容性の問題として、大きな意義を持っていることは、すでに多くの研究者によって知られている。子宮頸管内や精液中に存在する *Ureaplasma* が生殖障害にどのような病原性を示すかを検索し、さらに *Ureaplasma* の治療により妊娠した症例を報告し、新しい感染症としてマイコプラズマ感染による不妊症に注目し、原因不明の不妊症例に *Ureaplasma* の検索を行う必要性を述べる。

頸管因子のうち、粘液異常、性交後試験異常に関しては従来より多くの報告があり、その重要性は広く認識されており、われわれも粘液ゲルの物性について種々のレオロジカルな研究を行ない異常粘液に対する液化作用のある物質について解明してきたが臨床的データの蓄積がまだない。そこでここでは第3の因子と考えられる解剖学的因子についての最近のわれわれの見解に関してのべる。頸管癒着、狭窄など解剖学的異常についての報告は少ないが、従来諸検査上異常を認めない機能性不妊の範疇に入る症例で、種々の検査施行後、たとえば卵管検査のあとに妊娠が多数成立することは以前からしばしば言及されてきている。これら諸検査における頸管拡張操作が頸管の狭小ことに内子宮口を中心とする上部頸管を拡大し以後の精子上昇に好影響をおよぼしうる可能性があるように思われたので、当不妊外来で、これまで妊娠成立したもののうち頸管拡張操作を伴う諸検査、治療後の妊娠について解析してみた。

通気、子宮卵管造影周期16例、次周期16例、内膜診翌周期に3例の妊娠成立を認めた。数年来不妊外来に導入しているヒステロスコピー（頸管拡張、通水効果、内膜刺激）施行例のうちから現在12例の妊娠成立をみた。そこで頸管拡張を目的として *Intracervical Device (ICD)* を子宮頸管に数日～数ヶ月挿着してみた。挿着期間中の妊娠成立は認められなかったが抜去後29例中9例の妊娠、ことに抜去後2周期以内に6例が妊娠した。そこで頸管因子を消去しうる治療として子宮内A I H成功例を検討してみると27%は1回、67%は2回、83%は3回以内で妊娠成立している。

頸管内操作については川上が *Wylie* の *stem pessary* を月経困難症例に挿着し、除去後多くの妊娠例をみており、村山も機能性不妊例にIUD除去後に多くの妊娠例を報告していることとあわせて興味ある知見と思われる。さらに長期の機能性不妊に対して、頸管因子を除去しうるA I Hは試みられるべき方法であることが再認識された。

頸管内精子貫通性

兵庫医科大学 産科婦人科学教室
伊熊健一郎

不妊症の原因の一つとして、免疫因子が関与していることは、今迄の研究結果よりみて明らかになってきたが、特に、原因不明不妊婦人の血中に精子不動態抗体が存在することから、抗体による不妊発生機序について、いろいろ研究を行ってきた。その中で、抗精子抗体が、精子に結合した場合、精子の女性頸部粘液(CM)内通過に如何に影響するかについて一連の研究を行った結果を報告する。

血中精子不動態抗体を保有する不妊婦人と保有しない不妊婦人についてCM中の抗精子抗体の有無を微量精子不動態試験法によって検討してみると、前者では15例中13例(86.7%)、後者では171例中26例(15.2%)に補体依存性精子不動態因子が検出された。又、血中、CM中に抗精子抗体を保有する婦人のCMは、精子の通過性に著しい障害を与えることが、Huhner test (in vivo) 又は、Kremer test (in vitro) によって証明された。又、抗精子抗体保有男性精液中の精子は、健康CM内を通過出来ない事実を実験的に証明する為、予め抗精子抗体を補体が存在しない状態で健康精子と反応させた後、正常婦人CM内の通過性をKremer法(in vitro SPT)によって検討した。精子不動態抗体保有患者血清又は、それより得たIgG、IgMによる処理健康精子は、健康な非働化したCM中で完全に通過性が障害された。併しながら、精子不動態抗体IgGの代りに、そのFab及びF(ab)₂分画で処理された精子はCM中を容易に通過し、何ら障害は認められなかった。以上の結果より抗精子抗体がCM内に存在すると補体の有無に拘らず、頸管内精子通過性は著しく障害されるが、その原因として、精子に抗体IgGが結合すると、そのFc部が、CMの糖蛋白部分に存在すると思われるFc受容体と結合する為に、精子上昇が阻害されるものと思われる。この機序は、CM内抗体が、補体が存在する場合に進入精子を不動態化する機序と共に、抗体による精子移動を阻止する大きい原因と思われる。

3. 免疫因子：卵および精子抗原に対する免疫

農林水産省畜試
角田幸生・杉江

哺乳動物精子の抗原性の分析ならびに抗精子抗体の生殖への影響については、古くから多くの研究が行われ、原因不明不妊婦人の中には血中に抗精子抗体の存在する場合のあることが明らかにされている。これに対して卵子の抗原性については、抗原として用いるだけの十分な数の卵子を準備することが困難なために、わずかに受精卵を用いて移植抗原としての立場から検討されているにすぎなかった。しかし、1972年にShiversらが多数の卵子を含むと考えられるハムスターの卵巣を抗原にして作製した異種抗卵巣血清中には卵子への精子進入阻害作用があることを発表して以来、卵巣、卵子及び卵子をとり囲む透明帯を抗原に用いて活発な研究が行われてきた。その結果、透明帯に対する抗体は同種及び異種動物の受精を阻害することが明らかになり、透明帯抗体を用いた避妊ワツチンの開発の可能性が示唆されてきた。一方原因不明の不妊婦人及び老齢マウスには、血中に透明帯に対する抗体をもつ個体がみられることも明らかにされており、自家透明帯抗体と不妊症あるいは低受胎との関係についても注目されてきた。演者らはこれまで、実験動物及び家畜卵子を用いて透明帯抗体のもつ生物学的ならびに免疫学的特性について一連の基礎研究を行ってきた。したがって本日のパネルディスカッションでは、主として卵子抗体の受精阻害作用に関する演者らの成績を中心に報告させていただきたいと思う。なお与えられたテーマのうち精子抗体の生殖に及ぼす影響については、すでに第22回本学会シンポジウム「生殖と免疫」において磯島教授が詳細に紹介されているので簡単にふれる程度にとどめたいと考えている。

Morphology and Function on the utero-tubal junction.

大阪医科大学産婦人科学教室

伊藤 正 尚

(主任; 杉 本 修 教授)

卵管と子宮の移行部にある卵管間質部 (Uterotubal junction, U. T. J.) は、形態学的にみて卵管の中で最も狭い部分であり、周辺は子宮筋にとりまかれている。精子の上昇時や妊卵下降時の生理学的意義について、従来、形態学的には比較解剖学的にも、かなり詳細な研究報告がある。ヒステロスコピーで卵管口を観察すると、卵管口は一定のリズムで開閉運動を行っていることが分る。その周期は排卵期が最も短い。そして U. T. J. の生理学的意義についての報告の多くは、卵管造影法と卵管通気法の比較において論じたものが多く、U. T. J. そのものの生殖生理学的、合目的な運動について論じた報告はほとんどない。単純子宮全摘した症例について種々、U. T. J. の結合組織や筋線維の走向、分布などをみるため、H. E, PTAH, アザンマロリー染色等より検討した。また、ヒステロスコピー直視下に卵管口の運動を観察し、さらに Biopsy 用の channel から、ユニーク、メディカル社製多極形カテテル電極を、卵管間質部に挿入し、この先端より 2 mm 間隔に作った表面環状電極にて、この部の粗な運動を、同じく、双芯形針電極を子宮角部に刺入し、この部の微細な運動をとらえようと、刺激波の導出を試み、三栄測器製ブリアンパを介して、ビジグラフに描出記録せしめた。研究対象として原因不明群のうち、正常排卵周期を有する婦人を選び、不妊以外の婦人で正常月経周期を有する婦人を Control とした。

(成 績)

形態学的にみて、U. T. J. において卵管内、縦走筋がみとめられ、子宮筋と交錯しているのがうかがえるが、輪状筋は、ほとんどみとめられない。従来いわれているごとく、括約筋というものはない。U. T. J. の収縮波 (振動数) は、不妊症群では、排卵期においても、著明な変化を、みとめることができなかったが、Control 群では、振動数において、排卵周辺期にピークを示す傾向がでた。一方、子宮角部の子宮筋への電極刺入により導出できる刺激波をみとめることは、できなかった。一部に結合型エストロゲン剤、プロスタグランディン F_{2α}, α-ブロッカーの投与による影響についても検討を加えた。

卵管間質部の生殖生理学的意義について、周囲をとりまく組織の形態と機能のむすびつきを多極的に論ず

不妊婦人における血中プロラクチン値測定の意義

大阪大学医学部産婦人科

青 野 敏 博

〔目的〕 無排卵が原因の不妊婦人のうち乳汁漏出を訴える症例については血中 prolactin (PRL) 値の測定が広く行なわれるようになった。今回は乳汁漏出を訴えていない無排卵婦人において高 PRL 血症をスクリーニングする意義について検討した。

〔対象および方法〕 阪大産婦人科内分泌・不妊外来を訪れた無月経患者 242 例を対象とし、乳汁漏出の有無を診察時に直接確認し、血中 PRL, LH および FSH の基礎分泌値を RIA で測定した。

〔成績〕 乳汁漏出を認めた患者は 242 例中 68 例 (28.1%) あり、このうち乳漏症を自ら訴えたものは 51 例で、残りの 17 例は高 PRL 血症が分ったので乳房検査を行ない、初めて乳漏症が見付かった。なお 242 例の無月経例中、高 PRL 血症は 48 例 (19.8%) に認められたが、この中には乳汁漏出に気付いていない機能性無月経例からスクリーニングで発見された 18 例を含んでいる。後者は原発無月経より続発無月経に、第 1 度無月経より第 2 度無月経に多く発見された。また clomiphene にて排卵する症例 (3.2%) に比し、排卵しない症例 (18.9%) により多くの高 PRL 血症患者が見付かった。当然のことながら、乳汁漏出を主訴として来院した群の方が、スクリーニングで発見された乳漏症婦人に比し乳汁漏出の程度が高度であった。乳汁分泌を主訴としない症例でも、高 PRL 血症であることが分った 18 例では、1 例の例外を除きその後の診察時に乳漏症を確認できた。スクリーニングで発見された高 PRL 血症患者の原因としては Argonz-del Castillo 症候群 (50%) および下垂体腫瘍 (33.3%) が多かった。

〔まとめ〕 以上の成績から無月経患者の診療にあたっては、全例につき乳汁分泌の有無を問診のみでなく診察時に直接確認するとともに、血中 PRL 値の RIA を行ない高 PRL 血症をスクリーニングすることが大切であることが明らかとなった。

教 育 講 演

A. 泌尿器科・産婦人科系

9月20日・第1会場・17:00~18:20

I. 睪丸の内分泌機能

大 島 博 幸 (東京医科歯科大・医・泌尿器科)

II. 前立腺の機能

島 崎 淳 (千葉大・医・泌尿器科)

III. 下垂体からの FSH 分泌の調節機序

五十嵐正雄・矢崎 克己・長谷川喜久・宮 本 薫
水沼 英樹・清宮 俊春・矢崎 千秋・ 峯岸 敬
安藤 昭彦・山田 清彦・谷口 雄一

(群馬大・医・産婦人科)

IV. 脳のホルモン受容性と reproduction

加 藤 順 三 (帝京大・医・産婦人科)

B. 基礎・獣医畜産系

9月21日・第1会場・14:10~15:30

V. オス霊長類の性行動

大 島 清 (京都大・霊長類研究所)

VI. 性の分化・成熟と性ホルモン

松 本 圭 史 (大阪大・医・癌研)

VII. Spermatogenesis と FSH 受容体

石 居 進 (早稲田大・教育・生物学科)

VIII. いくつかの動物種における spermatogenesis の比較・考察

石 川 恒 (北海道大・獣医・臨床繁殖学科)

睪丸の内分泌機能

東京医科歯科大学泌尿器科教室
大島 博 幸

精巣の内分泌機能として性ホルモンの生成分泌、発生初期の精巣索より生成されるMüller管抑制因子、成熟した精巣のSertoli細胞から生成されると考えられるinhibinの三つを上げることができる。ヒト精巣で生成される性ホルモンの主なものはtestosteroneであるが、これは胎児精巣でも生成され、男子胎児の外陰部、性導管系を男性化する上で不可欠であり、上記のMüller管抑制因子生成機能、性ホルモン生成機能あるいは両者の機能の異常により様々な形の男子性分化異常症を招来する。出生後思春期にいたるまで精巣機能は維持されるがその水準は低い。しかし精細管内の精上皮、Sertoli細胞の分化は進行しており、性成熟開始期までも精巣容積は徐々に増大する。性成熟開始期にいたると精巣のtestosterone生成機能は再び活発となり、またFSH抑制因子であるinhibinも生成される。また成熟したSertoli細胞ではandrogen binding proteinが生成され、この物質は精巣上体にtestosteroneを移送するのに重要な働きをしていると考えられている。また造精機能の維持には高濃度のtestosteroneが必要と考えられ、精細管の間にLeydig細胞が存在し、ここで主にtestosteroneが産生されることは極めて意味が深い。このtestosterone生成の調節は主として間脳下垂体性腺系によって行われると考えられているが精巣内に存在するステロイド自身による調節の可能性も考えられる。以上精巣内分泌機能についての概略を述べると共に時間が許せば最後のステロイドによる性ホルモン生成調節の可能性についても触れたい。

前立腺の機能

千葉大 泌尿器科
島崎 淳

前立腺は精液の精漿成分の約3分の1を分泌し、これにはクエン酸、酸性フォスファターゼ、亜鉛のほかポリアミンなど特徴的な物質を含んでいる。これらの役割、とくに精子や受精現象に与える効果は不明の点が多いが、単なる溶媒や緩衝作用以上に影響を及ぼしていると考えられる。前立腺は発育と機能維持をほとんどテストステロンのみに依存しているため、ホルモンの作用発現のモデルとして研究の対照とされた。テストステロンのダイハイドロテストステロンへの転換とレセプターとの結合など一連の反応の結果、アンドロゲン作用が完成して細胞増殖、更に前述の物質の合成亢進がおけるといえる。

前立腺の機能を分泌液形成としたとき、機能低下または亢進のような病的状態はアンドロゲンによる影響以外にはほとんどみられない。炎症は好発部位の1つであるが、重症感染以外は妊孕性に大きな影響がない。従って本臓器の疾患として研究が集中したのは前立腺肥大症や癌のような新生物であった。

群馬大学医学部産科婦人科

五十嵐正雄, 矢崎克己, 長谷川喜久, 宮本薫
水沼英樹, 清宮俊春, 矢崎千秋, 岸敬,
安藤昭彦, 山田清彦, 谷口雄一

帝京大学医学部産婦人科学教室

加藤 順三

従来下垂体前葉からの6つのホルモンの分泌は、それぞれ対応する6種の放出因子(RF)または抑制因子(IF)によつてコントロールされているらしいと推定されて来た。しかし1971年 LH-RH/FSH-RHの化学構造がSchally, 有村, 松尾, 馬場により決定され、この decapeptide が LH の他 FSH も放出させることが明らかとなり LH-RH=FSH-RH という一元説が有村らにより主張され、今日世界的にこの一元説が信じられている。一方演者らは過去16年間の自身の研究成果から、LH-RH とは異なる FSH-RF も存在することを主張し続けて来た。この講演においては、文献考察ならびに自己のデータに基いて LH-RH/FSH-RH とは異なる FSH-RF が存在しなければ説明出来ない実験的ならびに臨床的事実を紹介し、次いで私共の研究室で集めた豚視床下部28万余頭からの FSH-RF 精製の成果についても紹介する。

先ずハムスター、牛、チンパンジー、ラット、ヒトの性周期中の FSH, LH の分泌パターンを検討すると、ゴナドトロピンは性周期中に2つのピークを作ることが明らかとなつた。すなわち第1のピークは FSH 単独のピークであり、第2のピークは FSH と LH の同時ピークが特色であり、ネンブタール麻酔により第2ピークは消失するが、第1ピークは影響されないことから、第1、第2ピークの分泌機構は相異することが推量される。LH-RH/FSH-RH の産生部位については現在までの報告を総合すると視床下部の MPOA (medial preoptic area) が有力視されているが、POA の少し背側にある DAHA (dorsal anterior hypothalamic area) が FSH-RF の産生部位らしいことを示すデータも紹介したい。私共の研究室での豚視床下部から FSH-RF を精製した結果から、①私共の精製した FSH-RF は LH-RH/FSH-RH と免疫学的に交叉しないこと。② in vivo, in vitro で私共の FSH-RF は主として FSH を放出させるのに対し、LH-RH/FSH-RH は LH と FSH を同時に放出させることなどを報告する。

レプロダクション調節に必須である長経路 long feedback 機構上、視床下部・下垂体系中枢性標的に存在する受容体分子との結合によるホルモンの識別・選択的受容性が、その基礎であることが明らかになってきている。

中枢性標的系からは、estradiol (E_2), testosterone (T), 5 α -dihydrotestosterone (DHT), corticosterone (C), aldosterone のステロイドホルモン (SH) 受容体蛋白分子が分離されるのみでなく、従来その存在について問題のあった progesterone (P) 特異的受容体を分離・同定したので、生体に存在する各種の SH 受容体が実証されたことになり、中枢性標的では、SH と受容体蛋白とは原則的に1対1の対応 one to one correspondence が成立する。

之等の受容体は蛋白性巨大分子で、その特性は分子状態、分子量、熱不安定性等の点で、基本的には相互に類似しているが、夫々の受容体間で、結合特異性、脳内分布、比結合能等の点での相違も認められ、夫々の SH の feedback の作用様式や部位の差を裏づけているものと考えられる。

ところで、アンドロゲン (A) の中枢作用は、A の芳香族化によって生成される E の作用に基くという aromatization 仮説 (Naftolin) のみで説明されてきたが、A 受容体の存在は、睾丸性女性化症候群の分析からも、受容体を介する A の直接中枢作用を強く支持する根拠であつて、A の feedback 機構はより複雑なものと考えられる。

又、P 受容体が E 量依存性に誘導されることを脳で報告したが、このことは P の中枢作用における E priming の意義を具体的に説明しうるものであろう。尚、脳 E 並びに A 受容体の漸次発達、脳のホルモン受容性の発達を示すものと考えられる。さらに、この中枢の「成熟性」は思春期発来機序に関与するものと推定される。

オス霊長類の性行動

京都大学霊長類研究所
大 島 清

性の分化、成熟と性ホルモン

大阪大学医学部癌研
松 本 圭 史

霊長類の性行動がヒトと異なる点としては、一般に、1)繁殖期の季節性の存在、2)ホルモン依存性、3)社会行動との密接な関連、などが挙げられる。大脳化現象もマカク属のサル以上では目ざましく、異性を選択するなどのパーソナリティがすでに存在するとも云える。嘗て樹上生活をしていたサルは餌を求めて地上に降りたが、外敵と闘うオスの体は、出産、育児の役割をになうメスよりも大きくなった。体型的な性的二型の始まりである。

オスザルの繁殖期は年一回。進化して類人猿となると季節性も速のいてゆく。睪丸の大きさや血中テストステロン濃度も年周期を示し夏には最低となり生殖リズムがホルモンの強く依存していることがわかる。メスと同居するのは繁殖期に性的結合をおこなう一時期に限られる。性行動はメスとのグルーミングに始まり、交尾、射精に終る。こういった一連の性行動と性ホルモンの間に、一定の関係が認められる。メスとの恋のかけひきの信号授受は、視覚、嗅覚、触覚、聴覚などでおこなわれる。嗅覚系の退化したと信じられているサルの世界で、メスの腔から分泌されるフェロモンが、オスへの性的誘引物質になっている事実がある。

交尾のボタンは、マウンティングという単一なボタンから進化するに従い多様化する。1回の交尾で射精するサルと反復交尾が重合して射精するものがある。サルの精液は固化しやすい。少くともマカク属以上のサルで、オルガズムが観察されている。スラストは生後30日以降のオスに特有で、交尾時のスラスト回数は数回から数百回と種差がある。

一般に社会的地位の高いオスザルの血中テストステロンの濃度は高く、高いほど多くの発情メスをつまみ食いするし、メスと連れ添う期間も交尾時間も長い。インセスタブーやホモセクシャルなどの異常性行動も種によってまちまちであり、これについて若干触れる。

生後社会的に隔離されたオスザルは成熟してから正常な性行動ができない。睪丸も実験的に腹部に停留させると異常な退縮がおこる。また、サルの社会での父親の役割は何か、社会生活の中での性行動の役割は何か。以上についても言及したい。

性ホルモンは思春期と性成熟期の睪丸と卵巣から分泌され、二次性徴を促進していると一般的に考えられている。しかし性ホルモンの更に重要な作用は胎生期に発揮される。さらに、新生児期、幼若期の性腺も、性成熟期とやゝ異なった機能をいとなんでいることが明らかにされてきた。

性分化は、基本的には男女共通の未分化型が、種々の因子によって男性型と女性型に分化することによっておこる。未分化性腺は、近年大野らが明らかにした様に、Y染色体に誘導される細胞膜上のH-Y抗原の有無により睪丸、卵巣へと分化する。それ以後の外、内性器の分化も、胎児睪丸から分泌される男性ホルモン、抗ミューラー管ホルモンの有無により、男性型、女性型へと誘導される(Jostの法則)。また、胎生後期、新生児期の性腺ホルモンは種々の組織の性分化と関係している。

霊長類の幼若期の睪丸と卵巣が、テストステロン、エストラジオールではなく $5\alpha-C_{19}$ -steroidsと $5\beta-C_{19}$ -steroidsを生合成していることが、吾々の研究で明らかになった。これらの幼若期性腺における特有な性ホルモン生合成は、二次性徴の発育をおこなわないで性腺刺激ホルモン分泌を抑制するために存在するのではないかと考えられる。幼若期には性腺刺激ホルモンの分泌がなく、その分泌増加と同時に思春期が開始するヒト、猿等では、この様な幼若期性腺に特有な性ホルモン生合成はおこらない。

更年期以後の卵巣からは性ホルモンの分泌は殆んどおこらないが、男子の血中テストステロン濃度は70才以後になってやっと有意の低下を示す。

SPERMATOGENESIS と FSH 受容体

早稲田大学教育学部 生物学教室
石 居 進

ペプチドホルモンの作用は、まず細胞の原形質膜の外側に存在する受容体と結合することから始る。そこで、ペプチドホルモンの作用に関するいろいろな問題は、この受容体の性質やその変化を調べてみると説明できるのではないかと考えた。ここでは、そのうち、ホルモンの感受性の変化と言う問題を、受容体の量的あるいは質的变化から考えて、説明することができるかどうかを調べた例を報告したい。受容体としては精巣の受容体を、ホルモンとしては卵巣刺激ホルモン (FSH) を選んだ。実験動物としては、光条件によって精巣の発達を人工的に制御できるウズラを用いた。

この実験の結果、精巣のホルモンの感受性の上昇は、受容体の密度の上昇によること、FSH の受容体の密度の上昇は、FSH 自身とテストステロンの共同作用によること、また精子形成の初期過程はこれらのホルモンによって共同的に支配されているらしいことなどが明らかとなった。

いくつかの動物種における spermatogenesis の比較・考察

北大、獣医
石川 恒

spermatogenesis (精子形成) と oogenesis (卵子形成) とはともに gametogenesis (配偶子形成) であるのに、きわだった違いを示している。例えば精原細胞の renewal (更新、補給) は精子形成がはじまるとほとんど終生続くのに、卵原細胞の増殖は胎生期のみ認められるのが通常である。また、精子形成の spermatogenic cycle にみられる cellular association は卵子形成の性周期における卵成熟に相当すると考えられようが、後者では1個または数個の細胞に限られ、各種性細胞間の同調性はない。しかし、meiosis の第1分裂の分裂間期 (精母細胞、卵母細胞) が他の時期に比べて長いことは両者に共通した点である。

今回は精子形成において特徴的な精原細胞の更新、補給と精上皮サイクルについて、各種動物の報告を比較検討したい。

— 般 講 演

1 プロラクチンと男性下垂体性腺機能について

滋賀医科大学¹ 京都大学² 大阪医科大学³ (産科学
婦人科学教室)

青地 秀樹² 麻生武志² 本橋 亨² 村田匡好² 松岡
賢光² 蘇 鈞煌² 堀江克行² 西村敏雄³ 奥田喜代司³

プロラクチンの男性下垂体性腺機能におよぼす影響を検討するために、健康男子8名を対象とし、sulpiride, CB-154およびestrogen剤を単独、または同時に投与し、経時的に採血を行って、血中LH, FSH, prolactinは二抗体法によるradioimmunoassay (RIA)で、またtestosterone, dihydrotestosterone, androstenedioneはcelite column chromatographyにより、各ステロイドに分離後、specific RIAにて測定し、これらホルモンの変動パターンを分析を行った。

Sulpiride 300mg/day, 5日間経口投与により血中prolactin値は前値の2-4倍に上昇するが、LH, FSHには有意の変化はみられず、血中testosteroneは服用6日目に約60-70%と減少するも、他のステロイドは略前値と同レベルを維持した。またCB-154, 7.5mg/day, 4日間服用による血中prolactin値は前値の1/2に低下するが、他の血中ホルモンには明らかな変動は認められなかった。女性においてestrogenは、prolactinレベルを上昇させるが、今回の検討においてpremarin 5mg 1回内服により、男性血中prolactinレベルも投与6時間後に前値の2倍に達する上昇をきたし、同時にLH, FSHが50%に低下、androgenレベルも全て低下がみられた。次にこの場合、CB-154とpremarinを同時に投与するとprolactinの上昇はなく、LH, FSH, androgenの低下を来した。

これらの成績より、高プロラクチン状態でgonadotropinレベルに有意の変化を来たさずにtestosteroneの低下をみることは、prolactinの性腺に対する直接的な抑制作用が示唆され、estrogenによる血中androgenレベルの低下は高プロラクチン血症を介するものではなく、gonadotropinの低下、または性腺レベルでのestrogenの作用によると考えられる。

2 男性不妊とプロラクチン

名古屋大学医学部産婦人科, 名古屋大学医学部泌尿器科[※]

木村 隆, 下須賀洋一, 木村祥子, 後藤 孝,
東出香二, 成田 収, 友田 豊, 山本雅憲[※] 三宅弘治[※]

近年プロラクチン(PRL)の免疫学的測定法が確立され、PRLの分泌動態が次第に明らかにされつつある。その結果PRLは、男性・女性の性機能と密接な関係をもち、PRLの過剰分泌状態では、女性では続発性無月経、乳汁分泌などを、男性ではインポテンツ、精液減少などを来すことが知られており、女性の高PRL血症に関しては、本学会でも発表した。そこで今回我々は、特に男性の性機能とPRLとの関連を知る目的で、男性不妊、インポテンツ、性欲減退などを主訴として当大学産婦人科及び泌尿器科を受診した患者に、血中PRLをはじめとする各種ホルモンを測定し、更に必要に応じて、LH-RH, hCG, clomipheneなどの負荷試験、頭部単純レ線撮影、精液検査、睪丸生検などを行って、異常の有無を追求した。即ち、患者を第1群：インポテンツ、第2群：性欲減退、第3群：azoospermia, oligospermia or hypospermia, 第4群：末端肥大症等下垂体腺腫を合併する患者の4群に分類し、検査を進めた。その結果、第1群から第3群までの患者41例中2例に頭部単純レ線撮影にてトルコ鞍の拡大が認められ、トルコ鞍断層撮影、CTなどを行って、現在下垂体腺腫の存在を検索中である。又、血中PRLについては2例にmildな上昇を認めたが、FSH, LHは正常範囲であった。azoospermiaの患者においては、多くの症例でFSHの高値を示したが、PRLは正常範囲にとどまった。

3 Sulpiride による高プロラクチン血症の正常男子の間脳—下垂体—性腺系への影響

京大・第二内科

大迫文麿, 池田文武, 河野 剛, 井村裕夫

(目的) スルピライド誘導による高プロラクチン血症 (SP) が, 正常男子の間脳—下垂体—性腺系に, どのような影響をおよぼすかを短期 { SP を 2 週間持続させる (2W) } と長期 { SP を 2 ヶ月間持続させる (2M) } に分けて観察しようとした。

(方法) 正常男子 5 例に対して, クロミフェン (cl), LH-RH テスト (LH-RH), HCG テスト (HCG) をコントロール, 2W, 2M の 3 回行い, それぞれゴナドトロピン, テストステロン (T) を, RIA で測定し, SP がゴナドトロピンや T の分泌抑制をするか, 否かをみた。SP はスルピライド 1 日 300mg 経口投与によりつくられ, その時の血中 PRL の値は 70~90 ng/ml となった。

(結果) SP は, LH-RH や HCG のゴナドトロピンや T の分泌を抑制することは出来なかったが, cl におけるゴナドトロピンの初期分泌 (クロミフェン投与後 5 日目まで) を, 5 例中 4 例で推計学的に有意に抑制した。抑制されなかった 1 例は, SP における PRL の血中濃度が 44 ng/ml であった。

(結論) 男性においても, 高プロラクチン血症によって性腺機能低下がよく起ることが知られているが, PRL が睪丸レベルで性腺機能低下を起すのが, 間脳レベルで起すのか, また, 両方のレベルで起すのか, 現在結論が出ていないが本実験からは, 高プロラクチン血症が間脳レベルで影響を与えて, 性腺機能低下を起す可能性が示唆された。

4 抗エストロゲン剤による造精効果

京都府立医科大学産婦人科学教室

大野 洋介 玉 舎 輝 彦

草 西 洋 岡 田 弘 二

抗エストロゲン剤が造精効果をきたすことを知るためにヒト乏精子症に対しクロミフェン 25 mg/日 を投与し有効な成績をあげてきた。しかしその作用発現機構については不明な点が多いので, これを知るために今回マウスを用いて種々の抗エストロゲン剤の造精機能におよぼす影響を特に組織学的に検索した。

生後 25 日目未熟 ICR 系雄マウスに体重 10gr あたり各々 Clomiphene (Cl) 5 μ g, Estradiol-17 α (E_2 -17 α) 1 μ g, Estradiol-17 β (E_2 -17 β) 1 μ g, Estriol (E_3) 1 μ g, naphoxidine (Na) 1 μ g を 1 週間、2 週間連日投与し断頭屠殺後睪丸重量を測定、同組織を P A S 染色した。

1 週間投与群の睪丸重量 (mean $\pm$ S. E.) は各々、Cl 群 4.28 $\pm$ 0.62 mg, E_2 -17 α 群 5.40 $\pm$ 0.47 mg, E_2 -17 β 群 2.64 $\pm$ 0.30 mg, E_3 群 3.24 $\pm$ 0.10 mg, Na 群 2.99 $\pm$ 0.62 mg, 対照群 3.53 $\pm$ 0.64 mg と Cl 群、 E_2 -17 α 群で睪丸重量の増加が認められ、 E_2 -17 β 群では減少していた。さらに P A S 染色による睪丸組織についてみると対照群では精子の出現がみられるがごくわずかであった。一方 Cl 群、 E_2 -17 α 群では精子の出現が著明に認められた。 E_2 -17 β 群、 E_3 群、Na 群では、対照とくらべると精子の出現は少ないが、少し認められた。

2 週間投与群ではマウスは成熟期に入っており、睪丸重量は対照群 (6.3 $\pm$ 1.38 mg) とくらべて Cl 群、 E_2 -17 α 群、 E_2 -17 β 群、 E_3 群、Na 群に著明な差を認めなかった。一方 P A S 染色によっても全群に同程度に精子の出現を認めた。

このように抗エストロゲン剤のうち clomiphene および E_2 -17 α は未熟マウスの造精機能を促進するものと考えられ、ヒトにもこれら抗エストロゲンが臨床応用できるものと考えられた。

5 TAMOXIFEN投与による男子不妊症患者の内分泌動態及び精液所見について

神戸大学 泌尿器科 第三内科 ※

富岡 収、羽間 念、松本 修、高田 健一、永田 均、日根野 卓、谷風 三郎、守殿 貞夫、石神 襄次、坪井 誠吉、※藤田 拓男、※

抗エストロゲン剤として開発され、乳癌の治療や排卵誘発剤として用いられているタモキシフェンは、性ステロイドホルモンの標的組織細胞中のレセプターでの結合阻害作用及び性ステロイドホルモンの血中動態に変化をおこすことで知られている。今回我々は神戸大学泌尿器科不妊外来を訪れた男子不妊症患者にタモキシフェンを使用し、血中LH、FSH、TESTOSTERONE及び精液所見について調べたので報告する。

(方法) 男子不妊症患者を対象にタモキシフェン10mg/日を2週間投与し、その前後でLH・RHテストを行い、4週おきに血中LH、FSH、TESTOSTERONE及び精液所見を調べた。

なお現在、タモキシフェン20mg/日を投与して更に検討中である。なお、LH、FSH、TESTOSTERONEはRIA(キット)にて測定した。

(結果) タモキシフェン10mg/日投与においては、血中LH、FSH、及び精液所見には特に変化はみられなかったが、血中TESTOSTERONE値は投与後に増加し、一か月後または二か月後で最大に達したが、三か月後には減少傾向がみられた。

投与終了時のLH・RHテストにおけるLHの反応性は投与前のそれと比べて高かった。

6 男子不妊症に対するPentoxifyllinの臨床効果

藤沢市民病院 泌尿器科

広川 信、岩本 晃明、佐藤 和彦、松下 和彦(中検病理)、朝倉 茂夫(朝倉医院)

(目的) 精索静脈瘤による精子発生・精子形成能に対する影響、また Kallikrein による精液所見の改善は知られている。この事実は、陰のう内の血流状態が精子の発生と形成に対して影響をもたらすことを意味している。

微小循環領域の血流を改善する Pentoxifyllin が、1972 年以来、血流障害の治療薬として使用されて、脳血管機能不全の多彩な症状、あるいは、閉塞性動脈疾患による跛行・潰瘍に治療効果がみとめられている。

私達は、原発性男子不妊症の領域に、Pentoxifyllin の効果を期待して、臨床応用を試みたので報告する。

(対象と方法) 対象は、14 例で、その内訳は、原発性男子不妊症 13 例と未婚の乏精子症 1 例である。Pentoxifyllin の投与方法は、3 カ月以上にわたり 400 mg/日を経口投与している。精液所見の改善について、精子濃度と活動精子数とにより検討した。治療前の精液検査は、3 回を原則とした。

(臨床成績) 本文では、精液所見の改善傾向で示す。精子濃度の改善を 7 例、一方、活動精子数の改善を 3 例にみとめている。なお活動精子の改善例は、3 例とも精子濃度も改善している。実例をみると、症例Ⅰ：治療前の精子濃度($\times 10^6/ml$)と活動精子数(%)は、3 回の測定で、(10:11)、(23:9)、(6:5)を示し、治療後 1 カ月半で(14.2:22)、4 カ月で(23:16)、5 カ月半で(31.8:4)となり、精子濃度の増大がみられている。症例Ⅱ：治療前の 3 回の測定値は、(9.5:54)、(17:27)、(9.4:35)であるが、治療後 1 カ月で(25.2:53)、2 カ月で(19.4:41)を示し、精液所見が改善の傾向にある。今迄のところ、妊娠例を観察していないが、Pentoxifyllin の臨床効果として、精液所見の改善が一部の症例にみとめられている。(治療の効果判定は、治療前後の精液所見の変動値を Mann-Whitney の U-Test を用いて報告する予定である。)

7 男子不妊症の臨床的観察

千葉大学医学部泌尿器科教室

布施秀樹, 柳 重行, 伊藤晴夫, 島崎 淳

富山医科薬科大学泌尿器科教室

片山 喬

昭和50年より昭和53年までの4年間に当科不妊外来に来院した患者につき臨床統計的観察を行なったので、その成績を報告する。

4年間の男子外来患者総数6883人のうち不妊症を主訴に当科を受診した患者は664人で約9.6%を占めている。その受診年齢は25~34才に集中し、不妊期間は結婚後、3年前後が最多である。また、不妊に関連した既往歴としては、流行性耳下腺炎、高熱疾患、結核症の順となる。精液所見では、無精子症、高度乏精子症が約半数を占めている。精液量では2~5ccが半数以上である。また運動率は26~50%が最多である。

最後に治療についてであるが当科においては、

①1) 無精子症ならびに高度乏精子症 2) "Vitamedin",

"Juvella", T₃等で無効例、には clomiphene を使用

②中等度~軽度乏精子症には "Vitamedin" (昭和50, 51年) または "Juvella" (昭和52, 53年) を使用

その3剤について治療効果をみると、精子数、運動率およびのにおける有効例(効果判定基準は斉藤に準じた)のパーセンテージは、精子数については "Vitamedin" 26% "Juvella" 18% Clomiphene 14% であり運動率についてはそれぞれ13%, 10%, 9%である。

8 走査型電子顕微鏡による不妊精細管壁内膠原線維構築の観察

名古屋大学医学部泌尿器科教室

三宅弘治 佐橋正文 渡辺文治

山本雅憲 欄 芳郎 三矢英輔

我々は特発性男子不妊症の一次的原因を精細管壁に求めて研究しているが今回は走査型電子顕微鏡により特発性男子不妊症の精巣生検試料を用いて特に精細管壁の膠原線維の変化を追求した。

〔方法〕 生検試料は圧出法で採取。大きさは平均3×3×7mm。採取後直ちにコンドロイチナーゼABC 20U/ml - 0.1M トリス塩酸バッファ (PH8.0) に24時間、次に畢丸ヒアルロダーゼ0.05%/0.1M リン酸バッファ (PH5.5) に6時間、試料を37℃で浸漬した。消化終了後、そのままカルノア氏固定液に約1時間。水洗。次いで2% ショ糖 - 2% グルタミンソーダー - 2% グリシン混合液に入れ約2時間。次いで十分に水洗後、2% タンニン酸溶液に入れて約2時間。次に蒸留水で約1時間洗滌後、2% オスミウム酸で約2時間固定、固定終了後エタノール系列で脱水。次いで100% エタノールに移した試料をゼラチンカプセル内に詰めて、液体窒素にて、30分以上かけて冷却する。次いでカプセルごと凍結切断を行う。切断された試料はエタノール液中で回収し、つづいて臨界点乾燥により乾燥する。乾燥された試料は、実体顕微鏡下で、走査電顕用ステージに切断面を上に向けて銀ペーストで固着する。次いでカーボン及び金の二重蒸着を行い、日本電子KKのJSM-S型走査型電子顕微鏡により観察し、影像を適宜、撮影した。

〔結果〕 正常な薄い精細管壁内の膠原線維は極めて密に束状をなし同方向に走る。固定による人工的变化と思われるが波うって観察される。しかし特発性男子不妊症の肥厚した精細管壁の膠原線維は、正常同様、同方向に走るも線維間隙が広くなって粗となり線維間にコンドロイチナーゼABC、畢丸ヒアルロニダーゼで消化される物質の異常集積が想像された。線維自体の数及び質には変化は少いように思われる。

9 ヒト精巣小血管の電子顕微鏡的研究

正常と germ cell aplasia との比較

滋賀医科大学泌尿器科

高山 秀則, 友吉 唯夫

〔目的〕 microangiogram や走査電子顕微鏡 による血管鑄型観察により, intertubular arteriole が分岐して, intertubular および peritubular の2種の毛細血管になることが知られているが, これらの毛細血管は単なる分布の相違だけであるのか, 機能的に異なったものであるのか, 興味ある問題である。この両者を平面的切片で, 電顕的に区別することは困難であるが, 部位により毛細血管の微細構造がどの様であるか, 正常成人に対して観察する。

germ cell aplasia の光学顕微鏡的組織像で, 間質において結合織の増殖が著明であるが, 細動脈, 毛細血管の変化について電顕的に詳細に報告された文献は見当らない。正常の場合と比較して, その所見を明らかにする。

〔材料および方法〕 正常精巣は不妊を目的とした精管結紮時に, germ cell aplasia の精巣は不妊を主訴に来院した精巣生検にて判明したものから入手し, Caulfield 法によるオスミウム酸固定後, エタノール系列にて脱水, エポンにて包埋。超薄切片作製後, 鉛・ウラニウムにて二重染色し, 日立 H-500 型電子顕微鏡にて観察した。

〔結果〕 精巣内毛細血管は形態学的に Bennett らの分類による A-1- α 型に属するが, 内皮細胞の腔内への microvillous の突出は他の内分泌臓器に比し, 少ない。毛細血管の外周をとり巻く pericyte の, さらに外周にもう一層の細胞がとり巻くか, とり巻かないかとて, 2種の血管が観察されたが, それぞれが peritubular と intertubular の毛細血管であるかどうかは判らない。germ cell aplasia の場合, 毛細血管の基底膜は多層化, 蛇行, 肥厚を呈し, 時には内皮細胞の膨化により内腔の閉塞しているのがみられる。細動脈においても基底膜の肥厚があり, 内皮細胞間において複雑な細胞質突起の形成をみる。これらの所見につき, 更に詳しく発表する。

10 Can the blood-testis barrier be damaged?

—Mumps orchitis and anti-sperm antibody—

札幌医科大学泌尿器科

新潟大学産婦人科

古屋 聖児, 熊本 悦明 須藤 寛人

三宅 正文, 中嶋 久雄

血液—睪丸関門 (Blood-Testis Barrier, BTB) は種々の条件 (例えば, 高張流負荷, 精管結紮, ギナドトロピン分泌抑制など) でも障害をうけないことが報告されている。演者らは第22回本学会で, Rat 睪丸における efferent ductuli を結紮しても, BTB が破壊されないことを報告した。今回は, mumps orchitis 症例を対象として, BTB の破壊が生じるかどうかを形態学的免疫学的例面より追求した。

1) 光顕的及び電顕的観察; mumps orchitis 発症後6~17日目に, open biopsy によって睪丸生検材料を得た。光顕的には, 睪丸間質に単核細胞の著明な浸潤を認める。これらの細胞は, 主として macrophage, lymphoid cell, plasma cell である。多核白血球も認められる。これらの細胞は, 精細管壁に浸潤し, 次いで, 精細管基底膜を破って, 精細管腔へ浸入する。これらの細胞は BTB として機能する Sertoli tight junction をこわして, Sertoli 細胞同士の細胞間隙に浸入し, 管腔例へと浸潤する。そして, 管腔では単核細胞群と germ cell の接触が認められる。

2) 免疫学的観察; immunoperoxidase 法により, 患者血清を用いて, anti-sperm antibody の存在を検討したところ, sperm head の equatorial region に丁度, ハチマキ状の茶かっ色の反応産物を認めた。従って, mumps orchitis 患者血清中に, anti-sperm antibody が検出されたと考えられる。

以上より, mumps orchitis では, リンパ球系の細胞浸潤がおこって, BTB が破壊され, そのため sperm antigen が流出して, antibody producing system との接触が起り, anti-sperm antibody が作られると推定される。

11 実験的睪丸障害と免疫に関する研究(第3報)

帝京大学泌尿器科
和久正良・石田克美・豊嶋 穆

本研究の第2報は昭和53年11月第23回日本不妊学会総会において発表した。

今回はその後の研究の進展について主として発表する。睪丸と免疫についての研究は大きく2つに分けられる。1つの男子不妊の原因の1つとして血清中に自己の精子に対する抗原が出現するということである。この点については石神教授、伊藤一元部長のご研究にあるように、精子凝集試験により良く調べられているこの不妊の原因は副睪丸炎、精管炎、睪丸・副睪丸の外傷などによって何らの経路を経て精子ならびに精嚢の一部が体内に入り、それに対して精子凝集をおこす抗体ができるとされている。もう一つの研究はいわゆる無精子症性睪丸炎(Autoimmune aspermatogenic orchitis AIAO)といわれ、Voisin, Freundらにより研究されてきた。

わが国においても同じ発想により伊藤一元部長によりモルモットの睪丸乳剤をつくり、これに結核菌死菌よりとったComplete adjuvantを加え、これをモルモットに注射することにより第24週で睪丸間質の細胞浸潤、副睪丸頭部の肉芽腫が形成された。

われわれもその概念にもとずき、何とか臨床的に自己免疫機転の関与した症例を検索した。第7回世界不妊学会議(東京1971)に14例の睪丸外傷手術のFollow-upを報告した。その1例は術後5カ月で乏精子症、10カ月にて無精子症となった。5カ月のときの患側睪丸の生検では縫合部にかなりの壊死像を認め、10カ月のときの健側睪丸生検ではArrest of spermatogenesisの状態となっている。われわれは以上のことから実験モデルを作った。発想はMancini(1976)のMonographより得、Induced Allergic orchitisという無菌性のorchitisを起こさしめることを考えた。

それについて、最近新しい知見を得たので、ここに発表する。

12 精巣内myoid cellの比較解剖学的観察

関西医科大学病理学教室
森井外吉、村上泰秀、吉富克彦、滝上 茂、四方伸明
友田幸一、湊 佳子

精巣間質の比較解剖学的所見は従来からも報告されており、精巣における実質と間質の量的比率から哺乳類を3群に分類し、それぞれにおけるLeydig細胞・結合組織・リンパ管の量的組合せが注目されている。最近、この間質組織に関して、栄養素やホルモンの移送・血液精巣バリア・精細管収縮能などの機能的観点からの超微形態が観察され、その際のmyoid cell(M)の存在意義の解明が求められている。我々は、最近、成熟ラット精巣からとりだした遊離の精細管壁に、強いアルカリホスファターゼ活性(P)のレース状分布をみだし、これに関連した電顕的観察と個体発生の検索成績から、この特異な分布はMの存在と関係することを示唆した。

今回、諸種哺乳類精巣からとりだした精細管壁におけるPの光顕的観察と共に、この部位に対して若干の電顕的観察を試みた。

ラットのみならず、マウス・ハムスターの精細管壁に強いPのレース状分布をみだした。一方、モルモット・ウサギ・イヌ・ネコでは若干の傾向を示す所見が稀にみられることもあるが、サル・ヒト・ブタなどでは全くそのような所見をみだしえなかった。

Pの特異な分布をみだした種属に共通した超微形態は、精細管のほぼ全周にわたり、その基底膜(B)に密接して、それとリンパ管分布の豊富な間質組織との間に、定型的な超微形態(胞体内の豊富なmyofilamentと原形質膜における結節状肥厚と多数の吸飲液泡)を示すMが1~2層認められることである。これらM相互間の接触部位では広狭のjunction(J)を形成している。PはMの原形質膜に分布しているが、吸飲液泡やJ近くではとくに目立つ。モルモット・ウサギ・イヌ・ネコでは、疎な間質組織内の精細管近くに2~4層のMがみられるが、外側のもの程非定型的な形態を示し、相互間のJも稀となり、Pの活性も弱い。サル・ヒトでは、BとMとの間にかなりの量の均質な基質がみられ、数層のMもすべて非定型的な形態で、それぞれの間に多量の膠原線維ないし基質が介在し、お互いのJもみだし難い。またMにおけるPの活性もほとんど認められない。そして間質に結合組織が豊富で、精巣より一本の精細管のみをとりだすことはやゝ困難であった。

以上、Pの光顕レベルの特異な分布はMの存在様式と関連していることを述べたが、その機能的意義は今後の課題である。

13 ラット精子膜の精巣上体通過に際しての変化 - 表面糖皮 (glycocalyx) と膜内粒子について -

千葉大学医学部解剖
永野俊雄, 鈴木二美枝

〔目的〕哺乳類の精子は精巣上体通過時におこる成熟変化後始めて受精可能となる。成熟変化は運動性の変化や細胞質小滴の移動, 先体の形の変化等複雑な要素からなり, 細胞膜の表面荷電や染色性, 粘着性等も変化することが知られている。今回ラットについて切片法と凍結割断法により精子膜の成熟変化を観察してみた。

〔方法〕成熟ラットを2.5%グルタルアルデヒド, 1%パラホルムアルデヒド, 0.05Mカコジレート緩衝液で腹部大動脈より灌流固定し, 精巣上体各部をタンニン酸又はルテニウムレッド処理後通常の方法でエポンブロックとし切片法に用いた。また精巣上体部の精子を30%グリセリン処理後, ブロック型凍結割断装置でレプリカを作製し観察した。

〔結果と考察〕切片法によるとラットでも細胞質小滴の移動が精巣上体頭部で起り, 先体の形の変化が体部と尾部の境でおこる。また先体部を被っている細胞膜の内外に著しい変化がある。即ち精巣上体起始部の精子では先体外膜と細胞膜の間に粒状の物質があるが, 次の部分ではこの物質は消失する。精子が精巣上体頭部中頃に達すると細胞膜の外側に密着して濃い物質が出現する。この物質はルテニウムレッドに濃染し, glycocalyx様の化学的性質をもつがタンニン酸処理試料では本来のglycocalyx層とは明瞭に区別出来る。この物質は精巣上体頭部末端と体部で精子膜から離れ始め, 尾部ではどの精子もこの分離を完了している。凍結割断法によると先体部を被う細胞膜のP面は4段階の変化を示す。(1)は大小不同の粒子が不規則に散在している。(2)はほぼ同じ大きさの粒子が規則的に配列する大小の領域が出現する。(3)は(2)よりも粒子の大きさが減じ配列が乱れている。(4)は(1)と似て粒子が散在している。これらに対応するE面では(2)と(3)に粒子の無い部分が出現する。これらの4段階は切片法で見られた(1)濃い物質が細胞膜上に出現する以前の時期, (2)出現した時期, (3)離れ始めた時期, (4)分離を完了した時期に対応する。これらの変化の意義については不明であるが, 濃い物質の存在と膜内粒子の規則的配列には相関関係があり, 膜内粒子の配列を決定する因子のモデルとして興味もたれる。

14 男子不妊症における減数分裂染色体の超微形態学的観察

慶大医学部泌尿器科, 同産婦人科*, 慶應健康相談センター染色体室**
石川博通, 村井勝, 出口修宏, 田崎寛, 田村昭蔵*, 木下芳夫**

われわれは, 男子不妊症患者の睾丸組織の染色体の動向に注目し, spermatogenesisの進行度によりstagingを行ってきた。才23回本学会で報告した如くprophase Iでの停止が多く, prophase Iを通過しているものは, ほとんど全て spermatocytogenesisを完了していた。一方Moses等は電顕で睾丸の染色体を観察し減数分裂に特有な synaptonemal complexが prophase Iで形成されると述べている。さらにわれわれは, stamp-air-drying methodを開発し, 固定切片法による組織像やEvans法による染色体形態のいずれとも異なった特徴的な減数分裂像を観察した。特に prophase Iの細胞では chromatin 内に非染性の一定の幅を持った線状構造が見られた。この構造は大きさ, 形態, 形成時期等がMosesの記載と一致しているので, synaptonemal complexを光顕的に観察したものと考える。これらの結果から synaptonemal complexの形成が, spermatocytogenesisの進行に何らかのかかわりを持っており, この構造の分析は男子不妊症の原因でいちばん多いとされる造精機能障害の機序解明に役立つと考える。今回われわれは, 男子不妊症患者の睾丸, マウスの睾丸を用い synaptonemal complexを中心に染色体の微細構造を観察した。方法は電顕用 sheet mesh に formvar の薄膜をはり, さらに約100Åの carbon coatingをおこなった。この膜面に界面展開した精細胞を付着させ, これを paraformaldehyde で固定し, phosphotungstic acid を電子染色し, その超微形態を観察した。その結果, 直径30μの核のひろがりの中にひも状構造が確認されMosesの示した synaptonemal complexに一致することが確認された。マウス及び男子不妊症患者の睾丸染色体の超微形態観察は, 今までの方法で不可能であった synaptonemal complexの形成段階を詳細にみることができ, その減数分裂中での動向, さらに男子不妊患者における形成障害をより明らかにしたので報告する。

15 不妊症における精巣の組織化学 (第5報)

国立名古屋病院泌尿器科

名古屋大学医学部泌尿器科教室*

名古屋大学医学部第2解剖学教室**

欄 芳郎 三宅弘治* 三矢英輔*

北村裕和** 山田和順**

研究目的: 我々はさきに特発性男子不妊症の精巣組織の Concanavalin A および Ricinus Communis agglutinin 反応性糖蛋白の組織化学的性状が正常精巣組織のそれと特徴的な相異を示すことを報告した (Maseki et al, 1979). 今回はさらに同組織におけるその他の lectin 反応性糖蛋白の性状を究明することを目的とした。

対象と方法: 不妊を主訴として外来を受診した特発性男子不妊症、原因既知の不妊症ならびに正常成人の精巣組織を Charny の方法に準じて採取し、主として Carnoy 液にて固定後、Paraffin 切片を作製し hematoxylin-eosin 染色ならびに一連の Peroxidase (PO) 標識 lectin (LT)-diaminobenzidine (DAB) 反応 [Limulus polyphemus agglutinin (LPA)-PO-DAB, Ulex European agglutinin (UEA)-PO-DAB, Peanut (PNA)-PO-DAB, Dolichos Biflorus agglutinin (DBA)-PO-DAB] を試みた。また各 LT-PO-DAB 反応について内因性 PO 活性を検出するため DAB 反応を行なった。

結果: 正常成人精巣の精上皮は LPA-PO-DAB 反応中等度陽性を示すが、精細管壁ならびに間質は同反応中等度ないし強陽性である。これに対し、特発性男子不妊症の精巣では精上皮、精細管壁、間質とも陰性ないし弱陽性を示す。正常精巣では精上皮、精細管壁、間質のいずれも、PNA-PO-DAB, UEA-PO-DAB, DBA-PO-DAB, の3種の反応は中等度ないし強陽性である。他方特発性男子不妊症の精巣ではこれらの反応は精上皮、精細管壁において陰性ないし弱陽性であり、間質は全般に中等度陽性である。また、間質の一部に強陽性の細胞が存在する。なお両側精管欠損症、精管結紮後の無精子症、停留睾丸の組織諸構造の上記4種の糖蛋白反応は正常成人の同反応と略類似している。

考察: 特発性男子不妊症の精巣組織糖蛋白において、sialic acid 残基は正常成人精巣と比較すると極く少量であり、また Lactose, α -Fucose, N-acetyl-galactosamine などの残基も減少しているが、間質ではこれらの残基の減少は顕著でないものと考えられる。

16 男子不妊症患者睾丸組織の免疫学的研究

川崎医科大学泌尿器科

田中 啓幹, 山元 敏嗣, 大田 修平,

白石 哲朗

ヒト(前立腺癌患者)あるいは動物の睾丸より得た郷倉・倉田の LPfr および Voisin & Touillet の T 抗原を用いて experimental allergic orchitis (EAO) を作成し、これら実験モデルより男子不妊症の原因として自己免疫疾患も考えられることは既に報告した。

今回は睾丸組織内の免疫グロブリンと補体の局在をみる目的で下記の実験を行った。対象は本年1月以後外来を訪れた特発性男子不妊症4例(無精子症2例と乏精子症2例)、1ヶ月前対側睾丸回転症の既往のある乏精子症1例、精管結紮術後7年目再開術を希望した患者1例および正常例として精管結紮術を希望して来科した3例の計10例である。方法は睾丸生検で得た組織の凍結切片を肝の acetone powder で吸収した FITC 標識抗ヒト IgG, IgA, IgM, C₃ および C₁q 血清を用いた direct immunofluorescence 法によった。なお、同時に同じ非標識抗血清を用いて blocking test も併せ行った。

結果 IgG は特発性無精子症2例と乏精子症2例および対側睾丸回転症の既往のある乏精子症1例の5例において、精細管基底膜が陽性に染色され、極く一部の germ cell も陽性と考えられるものもあった。精管結紮術後の無精子症1例と正常の3例は陰性であった。IgA, IgM と C₁q は全例無反応で、C₃ は乏精子症の3例と精管結紮術後の無精子症1例において一部の血管内皮のみ陽性であった。

症例数も少なく評価はさけたいが、IgG の陽性例と陰性例の症例の内訳は興味あるところで今後症例を重ねて検討を加えてゆきたい。

17

Ca代謝障害ラットの不妊の機序(1)

帝京大学医学部薬理学教室
坂本正俊・林 和俊・藤井偉子

藤井らは両側副甲状腺を摘除(Px),あるいは副甲状腺を移植(PT)したラットの継代が困難であることをみいだした。これら不妊の原因を追求する為、まずCa代謝異常を有する雄ラットの繁殖能、視床下部-下垂体-性腺系につき検索中で、すでに成績の一部を発表(78回不妊学会例会)したが、今回は年との関係をも加え検討した結果を報告する。

〈方法〉ウィスター・今道系4週令及び3ヵ月令雄ラットを次の各群にわけた。Ⅰ. 正常, Ⅱ. Pxのみ, Ⅲ. カルシトニン除去(甲状腺摘除+ ℓ -T₄補充)+3対の副甲状腺移植(以下CT欠+PTと略)。7週令及び4.5~5.5, 9~10ヵ月令で検索。血中LH, FSH, Prl, TSHをRIAにて、テストステロン(DHTを含む)をキットにて測定。Caは原子吸光法で測定。交配実験は正常雌2匹と各群の雄1匹を交配。〈結果〉①交配実験で、4週手術4ヵ月令正常群と交配雌の妊娠率は100%, Px群は70%, CT欠+PT群は60%。4週手術5.5ヵ月令正常群は100%, Px群は50%, CT欠+PT群は83%。3ヵ月手術5.5ヵ月令正常群の妊娠率は100%, Px群は83%であった。以上の実験群の繁殖率はさらに低下した。②4週手術Px群の7週, 3ヵ月令におけるLHレベルは低下, 3ヵ月手術Px群は不変あるいは増加の傾向を示した。③FSHレベルに著明な変化は認められなかった。④4週手術Px群におけるテストステロンレベルは7週令で85%, 3ヵ月令で55%低下を示した。3ヵ月令手術群においても、低下の傾向を示した。

〈考案〉Px群,特に幼若期から低Caとなった群における妊娠率及び繁殖率の著明な低下はLH,テストステロンレベルの低下が原因の1つと考えられる。また3ヵ月令で低Caとなった群でも同様の変化が起きていることが明らかである。副甲状腺ホルモン欠除時の下垂体,性腺におけるホルモンの生成,分泌,精子形成等につきさらに検討中である。

18 成人停留睾丸の組織像

東京慈恵会医科大学 泌尿器科
稲葉善雄, 谷野 誠, 小寺重行, 町田豊平

最近慈恵大学病院及び関連病院で経験した成人停留睾丸の4症例につき、睾丸の組織所見を中心に検討した。

- 症例 1. 22才,未婚,生来ややOver weight 気味で思春期を過ぎてても第二性徴が現れず,外性器の発達も悪い。両側の睾丸はソ径管内に母指頭大に触れる。尿中のgonadotropin正常,試験開腹にて女性性器は存在しなかった。両側睾丸は摘出した。組織標本では精細管が極端に小さく粗で,間質細胞の発達も悪い。精細管上皮はほとんどがSertoli細胞と精粗細胞で,精子形成は全くみられない。
2. 21才,未婚,幼小児期より右睾丸が陰嚢内に存在しないことがわかっていてが今まで放置していた。睾丸は示指頭大で内ソ径輪部に停留しており,固定不能のため除睾丸した。組織は精細管径が小さく上皮細胞も稀で,Sertoli細胞が主体の所見である。間質細胞は逆に増殖し密に精細管間隙を埋める。
3. 30才,結婚後2年目で不妊を主訴に来院した。右停留睾丸を指摘される。精液検査で精子数 $10 \times 10^6/cc$,運動率30%,尿中ゴナドトロピンは正常。本人の希望で停留睾丸固定術を施行した。その後約4ヶ月間カリクレイン及びビタミンB複合剤を投与,更にクロミフェンを追加して2ヶ月目に妻の妊娠報告があった。この時点の精液は精子数 15×10^6 ,運動率60%であった。睾丸固定時の停留側生検では,精細管の萎縮と精上皮細胞の減少が著明で間質細胞の増生はほとんどみられなかった。
4. 36才,結婚5年目で不妊を訴えて来院。10年前に両側停留睾丸の固定術を受けた。精液検査で精子が見当らず睾丸生検を施行す。組織は精細管の基底膜が肥厚し萎縮している。精細管腔は空虚であるが間質は細胞の増殖が認められた。

まとめ:停留睾丸に特徴的な組織所見は得られなかったが,いずれも發育不全と精細管腔の空洞化,基底膜の肥厚及び間質細胞の増殖が観察された。

19 人停留睾丸の電顕的研究 — 发育遅延状態における超微形態学的変化について；

山口大学医学部泌尿器科
原 好弘，那須 誉人，酒徳 治三郎。

目的：一般に，人停留睾丸組織は年令とともに，正常（生下時～3才頃），发育遅延（4才～9才頃），退行性変性（10才～思春期），線維化（成人）の病態を呈することが，多くの研究により示唆されている。我々も停留睾丸の組織学的検討を行い，ほぼ同様の見解をえ，その成績はすでに発表した。今回，发育遅延状態における各細胞間に質的変化が存在するかに注目し，超微形態学的研究を行った。

方法：昭和54年1月より，当科で施行した停留睾丸固定術15症例の生検標本により検索した。年令分布は1才～9才である。対照群としては陰嚢水腫4例，外傷1例を用いた。生検により得た標本は直ちに glutaraldehyde, osmium tetroxide で二重固定し，エポン包埋後薄切，ウラニール 鉛染色により顕鏡した。尚，光顕の検索も合わせ行った。

成績：低年令での精巣上皮細胞は光顕的には区別が困難で undifferentiated cell として総括されているが，電顕的には暗細胞と明細胞の二系の細胞群に区別される。暗細胞は組織配列に特徴があり sertoli cell への分化が示唆され，明細胞は核，細胞質の形態より Spermatogoneal cell への分化が伺える。发育遅延状態における特徴的所見として；1) Spermatogoneal cell への分化が考えられる明細胞に胞体内空胞の出現，細胞質膨化，細胞膜の解離といった変性が見られる他，2) 精巣上皮基底膜部での collagen fiber が増生してくることが上げられる。光顕的には发育遅延の他変化が伺えない時期にも，超微形態学的には変化が見られる。

20 停留睾丸における免疫学的研究

横浜市大泌尿器科
公平昭男，執印太郎，穂坂正彦，西村隆一
高井修道

最近までの各種の報告から，片側性停留睾丸における反対側陰嚢内睾丸では精細管及び間質細胞共にその機能低下が存在する事は間違いがなさそうである。

その原因に関しては，先天性及び後天性の要因が考えられるが臨床的には，一側睾丸外傷後における反対側睾丸，Varicocele における反対側睾丸の精細管機能低下，あるいはまた実験的に惹起せしめた睾丸炎が反対側睾丸精細管へ影響を及ぼしたという種々の結果から免疫学的要因も考慮する必要があると考える。そこで，今回は本症において免疫に関する各種の検討を行った。

対象：成人片側性停留睾丸症例 10例

1. 末梢リンパ球幼若化能：全血法による末梢リンパ球幼若化能を検索した。PHA及びCon-Aによる反応は，Controlとほぼ同様であった。
2. 睾丸組織より抽出した抗原と分離自己リンパ球との混合培養試験：停留側睾丸及び反対側睾丸間に有意の差はみられなかった。
3. 末梢血中免疫グロブリン定量：Ig GはControlと比較しやや低下傾向がみられた。
4. 血清補体価：Control群とほぼ同様であった。
5. 蛍光抗体法：停留側及び反対側睾丸精細管管壁に，Ig Gの沈着がみとめられた。
6. 酵素抗体法：停留側及び反対側睾丸精細管管壁に，Ig Gの沈着がみとめられた。

以上の結果から直ちに結論をひき出すことは危険であるので，さしひかえるが，本症の精細管機能障害に，自己免疫的要因が関与している可能性は否定しがたい。今後，この方面での検索が大いに必要と考える。

21 停留睪丸の研究 (第四報)

カドミウムによる睪丸障害との比較

東京慈恵会医科大学 泌尿器科
小寺重行, 稲葉善雄, 谷野 誠, 町田豊平

これまで実験的停留睪丸を通して, その睪丸の特異的な組織変化を検討してきたが, 今回はカドミウムによる睪丸の組織障害を作成し停留睪丸との睪丸および下垂体の組織変化を比較検討した。

実験方法: 第一群 (塩化カドミウム投与群) 60日令の成熟ラットに塩化カドミウム ($\text{CdCl}_2 \cdot 2\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$, 228.34) を各々 0.02 M, 0.04 M, 背部に筋注した後 1日, 2日, 7日, 3週, 6週目に屠殺した。第二群 (停留睪丸作成群), 20日令ラットに 両側停留睪丸を作成し, 8週後に屠殺した。組織的検索は, 睪丸は 10% acrolein 固定した後 Zenker 液で再固定を行い, H-E 染色をほどこした。脳下垂体は昇汞ホルモールで固定後, alcian-blue PAS-orange G 染色を行った。さらにこれらの実験群の下垂体睪丸系のホルモン機構をみるため LH, FSH も測定した。

結果: カドミウム投与例の睪丸は, 0.02M 投与では約半数が, 0.04M 投与では全例が, 著明な組織変性壊死をおこし, 特に精細管は正常細胞を失い硝子化変性をおこしていた。間質は充血が著明で, 間質細胞も壊死に陥っている部分が大半であった。これらの組織所見は精細管の发育異常と間質細胞の増生を特徴とする実験的停留睪丸の組織変化とは異ったものであった。脳下垂体前葉細胞の所見は, Cd 投与群は停留睪丸群よりも比較的 gonadotrophs の変化が少く, 去勢ラットにみられる変化に比し極めて軽度であった。血清 LH, FSH 濃度は正常対照群と有意差は認められなかった。

以上の所見から, 睪丸組織に対する Cd と腹腔内停留の影響とは本質的に異っていると思われ, 睪丸の組織的機能障害を検討する場合には区別して考えねばならないと思われた。

22 実験的停留睪丸ラットの睪丸血流量について

千葉大学医学部泌尿器科学教室

柳 重行, 布施秀樹, 相川英男, 伊藤晴夫, 島崎 淳
富山医科大学泌尿器科学教室

片山 喬

実験的停留睪丸において, 停留睪丸の組織学的変化については, 諸家の研究があり, 内分泌学的検討や, 種々の酵素活性の変化についても多くの研究がなされている。このたび, われわれは, Sprague-Dawley 系ラットを用い, 一例の停留睪丸ラットを作成し, 睪丸への血流状態の変化を観察した。血流測定には, 最近, 各種臓器の血流測定に用いられている, microsphere 法を用いた。停留期間, 2週, 4週, 6週について, ラットの体重, 睪丸重量を計測し, 睪丸の血流状態については, 睪丸停留の影響を無視できる脾臓を constant sample として用い, その組織重量当り毎分血流量 (Q_s) に対する, 睪丸の組織重量当り毎分血流量 (Q_T) の比 (Q_T/Q_s) を求め, 各停留期間と比較検討した。同時に, 副睪丸の血流状態についても同様の検討を行った。血流測定と同じく, ラットを屠殺し, 睪丸の組織変化についても検討を行った。

結果は, 以下の通りであった。

- ① 体重変化では各群とも差はない。
- ② 睪丸重量では停留睪丸は, 2週, 4週, 6週とも有意に減少した。
- ③ 睪丸の血流状態 (Q_T/Q_s) では, 停留睪丸が値が大きな傾向がみられ, 4週群では有意の差がみられた。
- ④ 副睪丸への血流状態 (Q_F/Q_s) も睪丸と同様の傾向がみられた。
- ⑤ 組織像では, 停留側に明らかな変化がみられ, これは停留期間が長い程大きかった。

23 実験的停留睾丸ラットにおける Testosterone 投与によるはねかえり現象に関する研究

山口大学泌尿器科教室
那須誉人, 藤井光正, 原 好弘, 酒徳治三郎

目的：前回，正常雄ラットにおけるはねかえり現象に関する組織学的並びに組織動態論的研究を報告した。今回は障害睾丸のモデルとして，実験的に停留睾丸を作成して一定期間を経過した後，固定術をおこなって睾丸の位置を復元し，造精能が抑制されている状態ではねかえり現象を観察した。

材料および方法：Wistar 系雄ラット（50～100 g）36 匹を2群に分けた。両群とも両側停留睾丸を作製したのち，6週間放置した。その後，両側停留睾丸固定術を行ない，1群には Testosterone propionate (TP) 0.3 mg を39日間連続投与した。対照群はTPを投与しなかった。TP投与開始後より，それぞれ0日，20日，39日，65日，91日，117日目に屠殺し睾丸重量，副性器重量を測定するとともに，睾丸は4μで薄切し，HE染色，PAS染色をおこない睾丸の組織学的変化を検討した。

実験結果：

1) 睾丸重量の変化：6週間の停留睾丸を解除したのち睾丸重量は増加してゆく。対照群は39日後以降は増加が止まるが，TP投与群は，20日後までは少し抑制されるが以後急速に増加し，69日後以降は対照群より増加傾向が強かった。

2) 副性器重量の変化：TP投与群は投与中は重量の増加がみられた。

3) 組織学的変化：睾丸固定をおこなった時点では，精細管径は小さく，Sertoli cell, spermatogonia が大部分であるが，固定術後は両群とも急速な改善がみられた。

24 自律神経系薬剤に対する家兎睾丸被膜の反応について

(第1報：実験的停留睾丸例)

金沢大学 泌尿器科
中島慎一、勝見哲郎、黒田恭一

(目的) 各種動物並びにヒトの睾丸被膜が自律神経系薬剤により収縮することが明らかにされ，精細管内の精子の副睾丸への移送に重要な役割を果たしていると考えられている。

演者らは家兎において実験的に停留睾丸を作成し，その睾丸被膜を薬理的に検討した。

(方法) 生後2カ月から3カ月の家兎を用い，睾丸を陰嚢内より鼠径部に押し上げ鼠径輪を閉鎖し片側停留睾丸を作成した。2週後に両側睾丸を摘出し，その睾丸被膜をMagnus装置を用いてNoradrenalin (NA), Acetylcholine (Ach) に対する収縮を等尺性に記録し用量作用曲線を求め検討した。

(結果) 停留睾丸被膜のNA, Achに対する用量作用曲線は対側の睾丸被膜に比べ，明らかに最大収縮の低下が認められた。また停留睾丸の重量は対側の25～30%しかなく，組織学的にも精細管の萎縮傾向が著明に認められた。

25 Klinefelter症候群(47.XXY)における足母指球紋の大きさ

京都大学泌尿器科

○小松 洋輔, 桐山 寛夫, 吉田 修

これまでの研究で, Klinefelter症候群の足母指球紋には隆線数の多い大きな遠位蹄状紋が少ないことを明らかにした。今回は他の紋理についても検討を加え, この所見を確立することを研究目的とした。

対象は85例のKlinefelter症候群の足母指球紋17である。隆線数の算定を行なったのは渦状紋(W, 遠位蹄状紋(L^d)および脛側蹄状紋(L^s)である。L^dにはf-counts, L^sにはe-counts, Wにはeおよびf-countsのうち大きい方を用い, 各々の紋理の隆線数とした。これらを正常対照男女のものと比較した。

予備的研究では平均隆線数はWでは19.7(対照男子25.9, 対照女子22.5), L^dでは15.8(対照男子24.0, 対照女子22.5), L^sでは22.2(対照男子, 女子とも23.0)となり, いずれの紋理もKlinefelter症候群では対照より隆線数が少なかった。すなわちKlinefelter症候群の足母指球数は対照男女より小さいことが示唆された。

正常男女に比べて, 足母指球数が大きいといわれるTurner症候群とは対照的な興味ある所見がKlinefelter症候群では得られた。

26 Klinefelter症候群患者におけるアンドロゲン補充療法中のhCG刺激試験について

東大分院*, 東大**, 国立医療センタ***, 泌尿器科 福谷恵子*, 石田肇**, 篠原充**, 養和田滋**, 新島端夫**, 岩動孝一郎***

(研究目的) Klinefelter症候群患者における長期間アンドロゲン補充療法の睾丸間質細胞予備能に与える影響を検討した。

(対象症例および方法) 染色体構成47,XXYをもつKlinefelter症候群の未治療患者20名(15-41才, 平均29才)、アンドロゲン補充療法中患者8名(31-37才, 平均33才)を対象とした。アンドロゲン補充療法はテストステロン・デポ剤100-125mgを2-3週間に1度づつ筋注し, その治療期間は2-8年である。治療中の患者は最後の筋注の2-3週間後に検査を行った。試験前の血中テストステロン(T)値を測定し, その後胎盤性性腺刺激ホルモン(hCG)5000単位/日を4日間連続筋注し, 最終筋注の1日後まで毎日採血して血中T値を測定した。血中T値の測定はRIA法により, 正常成年男子8名におけるT前値は 527 ± 100 ng/dl, hCG刺激によるT最大反応値は 1148 ± 402 ng/dl, 反応差 609 ± 313 ng/dlであった。

(結果) 未治療患者ではT前値(B) 178 ± 106 ng/dl, hCG刺激試験の最大反応値(M) 322 ± 170 ng/dl, 最大反応差(M-B) 144 ± 92 ng/dl, 最大反応率(M-B/B) $102 \pm 68\%$ 既治療群ではB: 189 ± 135 ng/dl, M: 221 ± 158 ng/dl, M-B: 41 ± 23 ng/dl, M-B/B: $29 \pm 21\%$ であり, 両群のこれらすべての値は正常男子の値にくらべて低かった。両患者群の間でT前値には差を認めなかったが, 最大反応差および反応率はともに既治療群では未治療群より低下していた。

(考察) 未治療Klinefelter症候群の血中T値およびhCG刺激によるT値の反応は, 症例により差はあるが正常者にくらべ概ね低いといわれている。また一般に長期間のアンドロゲン大量投与は, 造精機能に障害を与えることが知られているが, 今回の成績はこの治療が睾丸間質細胞の予備能をも減少させることを示した。さらにアンドロゲン補充療法の睾丸組織像に及ぼす変化をも検討する予定である。

27 Klinefelter 症候群における間脳・下垂体・睾丸系の調節機構に関する一考察

日 大 産 婦 人 科

高木繁夫, 吉田孝雄, ○柳沢洋二, 津端捷夫
坂田寿衛, 尾崎晴彦, 栃木武一, 小笠原 仁

我々は最近 Klinefelter 症候群の2例を経験したが, 本症の間脳・下垂体・睾丸相互間の刺激, 抑制機構がどのように調節されているかを解明する目的で, まず血中の total testosterone (T.T.), free testosterone index (F.T.I.), 5α -DHT, estrone (E_1), estradiol (E_2), LH, FSH, TSH, Prolactin (PRL) などの基礎値を測定。

ついで LHRH 負荷 (100 μ g 筋注), TRH 負荷 (500 μ g 筋注), T. Depot 負荷 (200mg 筋注), 攪酸デエチルベストロール負荷 (一日 500mg 18日間 連日内服) 中での LHRH 負荷 (LH, FSH, T, 5α -DHT を測定), HCG 負荷 (1日1万単位隔日4回筋注) による T, 5α -DHT, E_1 , E_2 の測定, クロミフェン負荷 (1日150mg 5日間連日内服) による LH, FSH, T, 5α -DHT を測定。また睾丸の一部を採取して間質における電顕像を観察した。

その結果, 血中 FSH, LH の基礎値は高く T はレベル以下。LHRH 負荷では LH の反応性の遅延とピーク時反応倍率の低下が, TRH 負荷では PRL の基礎値は高くないが, その反応倍率が8~9倍と極めて大きい。T. Depot 負荷では LH の反応(抑制)の回復が負荷後72時間よりみられ対照より抑制効果が弱い。 E_2 負荷では LH, FSH, T の抑制効果は強く(投与後11日目~14日目), 殆ど完全に抑制された状態となる。投与終了直後の LHRH 負荷では LH は反応するが FSH は全く反応しない。HCG 負荷では T の反応が1例は極めて良好, 他は少々良好で, E_2 の反応は余りないようである。クロミフェン負荷では LH, FSH, T 共に反応がなかった。

睾丸間質細胞の電顕像では原形質に極めて多数の滑面小胞体があり, ミトコンドリアでは巨大なものが多くみられ, その中に顆粒がみられるなど間質細胞におけるステロイド産生の活性化が推定された。

以上の事から睾丸間質の予備能の低下と共に, 下垂体およびそれよりも上位において抑制および刺激調節機構の異常が起っていることが推論された。

28 XXY male と mixed gonadal dysgenesis 症例における H-Y 抗原の研究

東北大学医学部泌尿器科, 薬学部衛生化学科*
木村正一, 松田尚太郎, 福崎 篤, 折笠精一
北条博史†

XX male 症候群や XX 真性半陰陽のように Y 染色体を欠いた症例でも H-Y 抗原が存在すると報告されており, Y 上の性決定因子が X もしくは常染色体へ転座したためと考えられている。われわれも XXY male と mixed gonadal dysgenesis 症例の H-Y 抗原の存在について, 抗 H-Y 血清と補体による cytotoxicity test で検討した。

(方法) 症例は micropenis を主訴とした9才男子(47, XXY)と2才の mixed gonadal dysgenesis 症例で, 後者の末梢血リンパ球の核型は 46, XX であった。H-Y 抗血清は C 57 BL/6 成熟雌マウスに同系雄マウスの脾臓細胞 10⁶ 個を週1回の割合で 4~6 週間腹腔内に注射して作成し, 症例の白血球 (3×10⁶) で吸収した。対照には正常男子 (46, XY) 及び正常女子 (46, XX) の白血球を使用した。補体には家兎血清を用いた。cytotoxicity test は C 57 BL/6 マウスの精子 (5×10⁶ /ml) と H-Y 抗血清 (2倍~16倍希釈), 家兎血清 (4倍希釈) をそれぞれ 0.05ml ずつ加え 37°C で 45 分間 incubation した。生死精子数は 0.125% trypan blue 染色液 0.1ml を添加し, 血球算定盤で算定した。

(成績) ①非吸収 H-Y 抗血清による精子死亡率は抗血清の 2~4 倍希釈で 80% であった。

②正常男子の末梢白血球により吸収された H-Y 抗血清では 30% と減少し, 正常女子では 80% と非吸収抗血清による精子死亡率とほぼ同値であった。

③これに反して XXY male の末梢白血球により吸収された H-Y 抗血清では 30%, mixed gonadal dysgenesis では 50% であり, 非吸収 H-Y 抗血清及び正常女子白血球で吸収した抗血清よりも低く, H-Y 抗原の存在することが証明された。しかし mixed gonadal dysgenesis 症例では H-Y 抗原量は正常男子と XXY male よりも低い傾向がみられ, これについてはさらに検討中である。

29 女子 Kallmann's syndrome の 2 例 及び sex steroid hormone 補充 療法について

国立名古屋病院 産婦人科・内科*
戸谷良造、三輪 是、黒木尚之、安江
弘之、鈴置洋三、新実光朗*、安藤通泰*

Kallmann's syndrome は、ヒトにおいても嗅
脳あるいは嗅索の関与が性腺の活動に必須であるこ
とを証明する症例であり、その内分泌学的意義は大
きい。本症は男子例がほとんどであり女子例は少な
い。我々は、最近 2 例の女子例を経験したので報告
する。症例 1、17才、主訴、原発無月経、未婚、体重 51kg
身長 161.5 cm、span 175 cm、類宦官体型、子宮は
痕跡状に小、卵巣も小なれど、原始卵胞多数存在、
嗅覚テスト陰性、染色体 46, xx、骨年齢 17才、ITT
にて ACTH、cortisol は正常、GH は反応せず、グ
ルカゴンプロブナロール試験にて GH 低反応、TRH
にて TSH、PRL 正常、LH-RH test にて、LH、FSH
は low, poor response であった。LH-RH 前投与
後の LH-RH test では改善がみられた。HMG 投
与により、estradiol は増加した。メトピロンに
よる 17-KS、17-OHCS はやや低反応であった。
経口的 sex steroid 補充療法を 10 ヶ月施行後
には、二次性徴は完成された。症例 2、18才、主訴、
原発無月経、身長 168.5 cm、体重 57 kg、span 178 cm
類宦官体型、子宮は、Müller 管の癒合完全なれど
も小、性腺は、卵巣にて小、原始卵胞は認めた。T-3
up take、T₄、T₃、いずれも正常、TRH test にて、
TSH、PRL は正常反応、ITT にて GH は低反応、
cortisol は無反応、LH-RH test にて、LH low,
poor response、FSH は、low, normal response、
LH-RH 前投与後の LH-RH test では改善がみ
られた。OGTT にて血糖 IRI は正常であった。メト
ピロンテストにて、17-KS、17-OHCS は良反応で
あった。本症の治療には gonadotropin 補充療法が
有効であり、これにより、排卵、妊娠し得た症例が
報告されている。本症を伴う個体の二次性徴の遅延
は顕著であり、未加療状態での結婚は困難であろ
う。又、gonadotropin 療法は、経口投与法が確立され
ておらず、長期にわたる注射療法を必要とする。我
々は、本症の治療にはまず、経口的に sex steroid
therapy を行なって二次性徴の発現を促し、結婚後
に gonadotropin 療法を行なうべきであると考えてい
る。

30 "Testicular feminization 症例に対する内分泌 学的、組織学的検討"

○小倉記念病院産婦人科：宮本紀男・郡田義光
光本 武・伊東忠一郎・竹森和正
京都大学医学部産婦人科学教室：麻生武志
岡村 均・竹中 章

Karyo type が 46XY で、pheno type が女性である
Testicular feminization (Tfm) は近年レセプター病
として注目されている。

今回、われわれは同胞が 5 人で、pheno type が女性
である 4 人のうち、3 人に無月経を認め、染色体分析を
施行したところ、46XY であった家系に遭遇し、内分
泌学的、組織形態学的検討を加えたので報告する。

本症例はその内の 5 番目で、18 才になるも初潮をみ
ないということで、われわれの外来を訪れた。

乳房の発育も良く、陰は認めるも盲端で、恥毛、腋毛は
認めず、左そけい部に腫瘤を認め、染色体分析ではや
はり 46XY であった。

滑脱ヘルニアを思わせる左そけい部腫瘤は痕跡状の子宮
と卵管および testis が一塊をなしていたもので、本人
の強い希望により、開腹出来ず、左側の testectomy
のみを施行した。内分泌学的には、術前の血中 FSH、
LH は、54.0 mIU/ml、97.8 mIU/ml と高値を示し、
LH-RH test にも良く反応した。

一方、術前の血中ステロイドは testosterone 3.54 ng/ml
と正常男子にほぼ近く、5 α -DHT 135 pg/ml, andro-
stenedione 703 pg/ml であった。

また estradiol は 129 pg/ml と正常女子の黄体期に近
い値を示した。

術後一旦下降したステロイド・レベルは LH・FSH の上
昇とともに上昇した。

摘出した testis の光顕所見では発育の悪い精細管が
みられ、その基底膜は著明に肥厚し、その中には Ser-
toli 細胞のみが認められた。また間質には Leydig
cell の cluster がみられるが、やはり発育が悪く、
Leydig cell 内は核小体は著明でなく、細胞質も肥大
せず、発育は不良であった。

尚、電顕所見については、現在検討中である。

31 先天性副腎過形成の臨床経験と治療管理上の問題点

※
 三菱名古屋病院産婦人科, 名古屋大学産婦人科
 菅沼信彦, 三輪忠人, 木村 隆※,
 鈴木正利※, 成田 収※

先天性副腎過形成 (CAH) に対し、cortisone による治療が開始されて以来、20余年が経過した。小児期よりコントロールされた患者が、性成熟期に達し、妊娠、分娩という新しい問題が提起されてきた。長期間のステロイド使用による副作用、不妊、妊娠中のホルモン投与及び胎児への影響、遺伝など、産婦人科の関与すべき部分が、多くを占めるようになった。我々も、最近本症の女子5例を経験し、新生児期、小児期、思春期、性成熟期の各期において、糖質corticoidのreplacement therapyを行い、経過を観察している。

症例の内訳は、全例が21-hydroxylase 欠損症で、1例が食塩喪失型で、残り4例が単純男性化型であった。新生児例1例は、食塩喪失型で、糖質corticoid、鉱質corticoid 食塩投与、輸液によって救命し得た。その後、糖質corticoidによる治療を継続し、小児期に至り、外生殖器整形手術を施行した。小児期例の内、1例は3才より治療を開始し、ステロイドの副作用に注意しつつ経過観察中である。他1例は、4才時に外生殖器整形手術を行った後、放置されていたが、7才時に陰核の再肥大を見た。治療の結果、初潮が発来し、二次性徴の発現を認めた。無月経を主訴とする思春期例においては、治療開始後、月経が始まり、二次性徴の進行を見た。性成熟期例では、外生殖器整形手術及び糖質corticoid投与により、月経が開始し、妊娠に成功し、帝王切開術にて生児を得るに至った。

即ち、本症に対しては、進行性男性化症状の観察と共に、小児期においては骨年齢及び身長増加度、思春期においては二次性徴の進行状態、性成熟期においては妊孕力を指標に管理することが重要で、その管理上の問題点について若干の知見を得たので報告する。

32 半陰陽が疑われた犬5症例について

大阪府大・農
 関守龍雄・野村紘一・新谷 聡

これまでに当教室において、半陰陽が疑われた症例が5例ある。これらについて、生殖器の肉眼的、組織学的観察ならびに一部の症例については末梢血白血球培養法による染色体分析を行なったので、その概要について報告する。

症例1 (両側性真性半陰陽、2n=78, XX型)
 /5ヶ月例バグ種。外陰部は雌型で、やや小さな陰と発育不良の陰茎をもつ。内部生殖器は左右ともに卵精巣で、発育良好な子宮も存在する。一侧の性腺には精巣上体が存在し、精巣導管によって鼠蹊部に牽引されていた。

症例2 (両側性真性半陰陽、2n=78, XX型)
 コッカスパニエル / /ヶ月齢。外陰部所見は症例1とほぼ同様。内部性腺は両側ともに精巣上体と卵管をあわせもつ、卵精巣であり、子宮も良く発達している。また末梢血中T₁は158~211 pg/ml、P₁は15~37 pg/ml、E₁は45~71 pg/ml、E₂は14~58 pg/mlの値を示したが、性腺摘出前後の値に差がみられなかった。

症例3 (一側性真性半陰陽)
 シェパード6ヶ月齢。外陰部は雌型で良く発達し、発育不良の陰茎をもつ。性腺は一侧が精巣で、他側が卵精巣である。精巣側には精巣上体ならびに輸精管が、また他側には卵管が発達している。子宮の発達は悪い。

症例4 (雄性仮性半陰陽、2n=78, XX型)
 四国犬2、5歳。祖父母が同腹子である。外陰部は雌型で、よく発達した陰と大きな陰核 (4.0 x 0.6 cm) をもつ。陰嚢形成は全くない。内部生殖器は左右とも精巣で、発育良好な子宮も存在する。両側性腺には精巣上体ならびに輸精管が存在し、後者は陰嚢両側部分に達し盲管で終わっている。前立腺の形成は認められない。

症例5 (尿道下裂、2n=78, XY型)
 柴犬1、5歳。外陰部は雄型で、包皮口より会陰部にかけて裂溝を有する会陰部下裂で、下後方に屈曲した発育不全の陰茎と左右に分離された陰嚢をもつ。精巣は大きく硬固で良く発達しHCG負荷試験によく反応した (末梢血中T₁値: 負荷前3日の平均270 pg/ml、負荷後最高値1,660 pg/mlいずれもAM7:00採血)。精巣Biopsyにて活発に運動する精子を確認した。

33 hCG Enzyme-Immunoassay による 血中 LH/hCG レベルの測定

日大泌尿器科, 同臨床病理*
佐藤安男, 北島清彰, 岡田清己
橋本正勝*, 河野均也*

〔目的〕

RIA は取り扱いに種々の制限をうけるため, 我々はより広く使用可能な酵素免疫測定法 (EIA) を検討中であり, 今回は hCG-EIA について報告する。

〔方法〕

hCG の精製ならびに抗 hCG 抗体の調製;

イオン交換カラムクロマトグラフィーならびにゲル濾過法により, 市販 hCG を純化精製した。
(15000 iu/mg). これをアジュバント (FCA) とともに家兎に免疫し, 抗 hCG 血清を得た。

酵素標識抗 hCG 抗体の調製;

塩析ならびに DEAE-C カラムにより抗 hCG 血清の IgG 分画を分取し, これに Nakane と Kawaoi の方法によってペルオキシダーゼ (HRP) を標識した。

抗 hCG 抗体固相の調製;

抗 hCG 血清の IgG 分画を Voller らの方法によって polystyrene ball に coat した。

Assay;

1.0% 家兎血清, 0.5% BSA 加リン酸緩衝液 (pH 6.4) 0.3 ml, 標準 hCG または被検血清 0.05 ml と, 抗 hCG 抗体感作 ball を混じ, 室温 5 時間反応後, 洗浄し, HRP anti hCG conjugate 0.3 ml を加え, 室温で一夜反応した。これを洗浄後, 酵素反応基質溶液 2 ml を加え, 4℃ 一夜反応後, 500 n.m. にて吸光度を測定した。

〔結果〕

3 mIU/ml から 500 mIU/ml の範囲で良好な dose response curve を得た。同時再現性試験における CV は 6.9~9.9% であった。

男子不妊症患者血清ならびに泌尿器系癌患者血清計 14 例について, RIA と EIA の相関性を検討した結果, 相関係数 $r = 0.940$ と良好な相関性を得た。

34 human LH の subunit の動態の研究

慶応義塾大学医学部産婦人科学教室
横倉恒雄, 牧野恒久, 岩下光利, 中山陽比古,
大野虎之進, 飯塚理八

ヒト下垂体前葉の機能を検討する目的で, ① h LH- β subunit の RIA, ② h LH- α subunit の RIA を吟味し, ヒト下垂体 LH の動態を正常性周期, 妊娠時, 産褥期について検索するために以下の研究を行った。h LH- β subunit の RIA において抗 h LH- β 血清の特異性を吟味した結果, h LH- β との反応率を 100 とすると h CG- β とは 7.9%, h LH- α とは 3.4%, LER 907 とは 0.41% であった。同様に h LH- α subunit の RIA における抗 h LH- α 血清の特異性は h LH- α を 100 とすると, h CG- β とは殆ど交叉性を示さず, h LH- β とは 0.33%, LER 907 とは 1.11% の交叉反応率を示した。正常妊婦 66 例について妊娠 6~40 週の血中 LH を h LH- β の RIA により測定したところ測定値は 370.00~902.00 ng/ml serum の間であった。次に抗 h LH- β 血清に h CG 5 iu を吸収させた抗血清を使用した h LH- β の RIA により正常妊婦 128 例について血中 LH を測定したところ測定値は妊娠 6~40 週的全経過を通じ 0.68~39.00 ng/ml serum の間であり有意なピークはみられなかった。産褥期では産褥 1~4 日では 6.90~13.94 ng/ml serum であった。一方同様の h LH- β の RIA により正常性周期を有する正常婦人 74 例について血中 LH を測定すると, 卵胞期では 30.00~547.50 ng/ml serum, 排卵期では 521.71~917.50 ng/ml serum, 黄体期では 150.00~455.50 ng/ml serum であり妊娠時に比べ明らかに高値を示した。h LH- α の RIA により正常妊婦 68 例の血中 LH を測定すると妊娠全経過を通じ 16.87~26.98 ng/ml serum の間にあった。以上の研究により, ヒト妊娠時, 産褥期の下垂体前葉の機能は非妊時に比べ LH 分泌が抑制されている事がうかがわれた。

35 排卵誘発剤投与例における FSH・LH 比に関する検討

富山県立中央病院産婦人科
林 義則 館野政也

排卵の成立は、先づ FSH で卵胞の成熟をはかり、LH によって排卵が惹起されるわけであるが、もしも卵胞の成熟前に LH を投与すると閉鎖卵胞となりかえって排卵阻止的に働くことは周知の事実であり、卵胞の成熟から排卵の過程においては FSH/LH 比が微妙に関連していると思われる。

我々は前回、排卵周辺期における FSH/LH 比について検討したが、今回は Clomid や Sexovid 投与例における FSH/LH 比、更に妊娠例についての FSH/LH 比について検討し、排卵及び妊娠に必要な至適 FSH/LH 比を知ろうとした。

研究方法

不妊を訴えて来院した患者で、Clomid や Sexovid 投与例について、同剤投与中止後より BBT が高温になるまで連日採血し、RIA で FSH、LH を測定し FSH/LH 比を算出した。

更に、頸管粘液も採取し FSH/LH 比との関連を検討した。

研究成績

- 1) 月経日 10 日目より 21 日までの FSH/LH 比は BBT より排卵と推定される 18 日目に下降の Peak がみられ 0.20 であった。
- 2) Clomid 投与例の下降 Peak は 0.24、Sexovid 投与例では 0.18 であった。
- 3) 妊娠例では 0.15 であって、これらの値は BBT 曲線の排卵推定日と一致した。
- 4) C.M との関連をみると Clomid 投与例でも FSH/LH 比の下降 Peak と C.M の増量 Peak は一致するが、Clomid 投与例では C.M 増量が軽度で antiestrogenic activity の強さが示唆された。

36 ヒト卵胞発育調節機序：正常及び無排卵性卵巣の形態及び内分泌動態からみて

自治医科大学産科婦人科
近沢幸嗣郎, 荒木重雄, 赤堀彰夫, 小沼誠一
玉田太朗

研究目的：ヒトの卵巣には原始卵胞から排卵直前の成熟卵胞まで各発育段階の卵胞が同時に多数存在するため、たとえ連続切片を用いて卵巣の全体像を観察したとしても卵胞発育を動的に把握することは難しい。此度、私どもは正常月経周期を有する婦人及び無排卵症婦人から得た卵巣の形態的検討を行い、さらに末梢血及び卵巣静脈血中のホルモン動態と対比させヒト卵胞発育の調節機序について検討した。

実験方法：各月経周期の婦人 10 名及び無排卵症婦人 13 名を対象とした。内分泌疾患と無関係の理由で開腹手術を施行した正常月経周期婦人からは両側全卵巣、無排卵症婦人からは両側楔形切除により一部卵巣組織を得た。組織は連続切片とし卵胞を中心として形態の観察を行った。同時に得た卵巣静脈血は血清を分離しエストラジオール (E) 及びプロゲステロン (P) の測定を行った。また、末梢血中 E、P、FSH 及び LH の測定も施行した。無排卵症婦人は術後 HMG 療法を行い、前述の形態学的及び内分泌学的研究結果と治療成績を比較検討した。

研究結果：正常月経周期婦人の卵胞の観察から卵胞を次の 9 型に分類できた：①原始卵胞 (40~50 μ)、②小発育卵胞 (50~100 μ)、③中発育卵胞 (100~200 μ)、④大発育卵胞 (200~300 μ)、⑤小胞状卵胞 (300~700 μ)、⑥中胞状卵胞 (700~1,500 μ)、⑦大胞状卵胞 (1,500~3,000 μ)、⑧成熟卵胞 (>3,000 μ)、⑨排卵前卵胞。無排卵症婦人は臨床治験を加味し次の 5 群に分類できた：①卵巣に中胞状卵胞が存在する楔形切除後自然排卵群、②小胞状卵胞までの卵胞をみとめる楔形切除及び HMG 療法後排卵群、③LH 及び FSH が中等ないし極低く、卵胞は小発育卵胞の段階に留まる HMG 療法抵抗性無排卵群、④中ないし大発育卵胞までの卵胞をみる下垂体別出後無排卵群、⑤明らかな卵胞成分を欠く高ゴナドトロピン群。

37 下垂体性ゴナドトロピンの卵巣エストロゲン産生 分泌機序 (第5報)

——Punctured folliclesでの検討——

筑波大学臨床医学系産婦人科

臼 杵 忠、岩 崎 寛 和

東京大学産婦人科 木 川 源 則

今回は成熟卵胞を穿刺 puncture し卵及び卵胞液を除去した卵巣での下垂体性ゴナドトロピンのエストロゲン及びアンドロゲンの産生分泌に及ぼす影響について検討を加えた。

生後27日目のWistar-Imamichi 系雌ラットにPMSを皮下投与し卵胞を十分に成熟させた後卵巣を摘出。その成熟卵胞を穿刺することによって卵胞液及び卵を除去し in vitro で (A) incubation および (B) perfusion した。Medium には Tc199 を用い、ovine NIH-LH 2.0、20 µg/ml および ovine NIH-FSH 2.0 µg/ml の各群を添加し、(A) では medium 中および組織内のエストロゲンを、(B) では medium 中のエストロゲン及びアンドロゲンを R.I.A. にて測定した。(A) では medium 中のエストロゲンは LH 2.0 µg/ml 群で約2倍の増加を示したが、無穿刺卵巣と比較するとその増加は少なく、一方組織内エストロゲンは LH 2.0 µg/ml 群で減少していた。(B) では、medium 中のエストロゲンは LH 2.0 および 20 µg/ml 群とも無穿刺卵巣の場合と異なり増加せず、アンドロゲンの増加もみられなかった。FSH 2.0 µg/ml 群では medium 中のエストロゲン濃度は無穿刺卵巣との間に差はみられなかった。

これらの事実は、卵巣エストロゲンの産生分泌に卵胞液、卵のいずれかが重要な役割をはたしていることを示唆していると思われる。

38 ヒト卵胞液中の非ステロイド性 FSH 抑制物質について

自治医科大学産科婦人科

井嶋邦彦、赤堀彰夫、荒木重雄、玉田太朗

目的) FSH 分泌調節機序については未だ不明の部分が少ない。最近、婦人の FSH 分泌調節に卵巣性非ステロイド FSH 抑制物質が関与している可能性を示唆する報告がある。そこで私どもはヒト卵胞液中における非ステロイド FSH 抑制物質の存在を確認するとともにその作用機序に関して検討し、卵巣性非ステロイド FSH 抑制物質の生理学的意義の解明を志した。方法) 正常周期を有する卵胞期後半の婦人の開腹手術に際して成熟卵胞から卵胞液を採取し、遠沈にて細胞成分を除去した後、チャコールを2%の割合で加え45分間氷中にて混和し、ステロイド成分を除去した抽出物質を使用し、以下の5群について検討した。

(i) 4日周期のラットの発情間期1日に去勢し、去勢後3時間目に脱ステロイド卵胞液を静注した群。(ii) 4日周期のラットの発情間期1日に去勢し、去勢後3時間目にエストラジオールベンゼートを静注した群。(iii) コントロールとして(i)、(ii)群の同一条件にて生食を静注した群。(iv) 3週間以上の去勢期間の後、エストラジオールベンゼートを前処置したうえで脱ステロイド卵胞液を静注した群。(v) コントロールとして(iv)群の同一条件にて生食を静注した群。血中 FSH 値は(i)、(ii)、(iii)群については静注後5時間目の値を比較し、(iv)、(v)群については静注後8時間目の値を比較した。

結果) 去勢後3時間に投与した脱ステロイド卵胞液はコントロール群およびエストラジオール投与群に比して有意に血中 FSH 分泌を抑制した。長期去勢ラットに対する脱ステロイド卵胞液は FSH 分泌に関してコントロール群との間に差が見られなかった。このことから脱ステロイド卵胞液に含まれる FSH 抑制物質は下垂体の条件によって作用の発現に差が生ずるものと考えられる。現在さらに卵巣静脈血中にも同様の活性があるか否か検討中であるので併せて報告する。

39 正常性周期における卵胞液中ステロイド動態と血中ホルモン動態との比較検討。

佼成病院産婦人科、東京慈恵会医科大学 産婦人科第一講座*
 庄司 誠、今川信行、中田裕信、木村英三、小幡 功
 *蜂屋祥一

〔目的〕 正常性周期婦人より、性周期各期における卵胞を採取し、各卵胞液中のステロイド動態と、同時期の末梢血中ホルモン動態を比較し、卵胞中のステロイド産生機構及び卵胞の発育機序の解明を目的とした。

〔対象及び実験方法〕 30才から45才までの卵巣疾患以外で開腹予定の婦人30名を対象とした。術前に、BBT等で、正常排卵周期を有する事を確認したのち、術前3日間末梢血を採取した。開腹時、両側卵巣の大きさを測定したのち、最大卵胞を有する卵巣を摘出、あるいは、楔状に切除し、存在する卵胞を分離した。次に、卵胞直径を測定し、卵胞液を採取した。末梢血については、Estradiol (E_2)、progesterone (Pg)、17-OH-progesterone (17-OHPg)、LH、FSHを、radioimmunoassay法にて測定し、BBT及び性周期日数とともに、正常婦人のホルモン動態のデータと照合し、性周期日を決定した。卵胞液中のステロイドについては、 E_2 、Pg、17-OHPg、Testosteroneを測定し、比較検討した。

〔結果〕 ① 卵胞液中の E_2 は、卵胞期中期より上昇し始め、LHpeak前まで上昇し続けるが、LHpeakとともに下降し、血中と同様の動態を示した。② Pgは、LHpeak前、すなわち E_2 が急上昇を示す時期よりすでに有意に高値を示し始め、LHpeakとともに急上昇した。③ 17-OHPgはPgよりやや以前より、すなわち、卵胞期中期より高値となり、LHpeakとともに急上昇した。④ testosteroneは、 E_2 低値群に高い傾向を示し、 E_2 の急上昇を示す卵胞では低値を示した。

〔考察〕 血中性ステロイドの主産生臓器である卵胞中のステロイドの分析は、各ステロイドの産生機序、及び卵胞の発育、そして排卵に至る機構の解明に不可欠である。また、これらの検索は、排卵障害のメカニズムの究明、及び治療に大きな役割を果たすものと思われる。

40 排卵誘発に際してみられる testosterone を中心とした血中ホルモンの動態

関西医科大学産婦人科学教室
 芦原孝三、余語郁夫、堀越順彦
 嵯木 勇

現在行われている代表的な排卵誘発法として、clomid療法とHMG-HCG療法が挙げられる。これらについて、前者では高い排卵誘発率が得られるにもかかわらず妊娠率が低いこと、後者では卵巣の過剰刺激反応などが未解決の問題として残されている。今回、排卵誘発法に際して、testosteroneを中心とした血中ホルモンを測定したところ興味のある成績が得られたので、これを報告し、上記の諸問題を考察する上での一助としたい。

方法：研究対象は、当科内分泌不妊外来において無排卵症のためclomid療法を受けた14例18周期と、HMG-HCG療法を受けた12例18周期である。これらの対象の治療周期において3～4日毎の採血をおこない、血清中のtestosterone (T)、estradiol-17 β (E_2)およびprogesteroneをradioimmunoassayによつて測定した。

成績：clomid療法による排卵成功例では、卵胞期後期から黄体期にかけてTが有意の増加をした。ところが排卵不成功例では E_2 やP同様にTの有意の変動は認められなかつた。一方、HMG-HCG療法による排卵成功例では一般にいずれの時期においてもTの有意の増加は認められなかつたが、卵巣過剰刺激反応例では排卵期から黄体期を通じてTが増加するものもみられた。

結語：以上の成績から、clomid療法では排卵期から黄体期にかけて増加するTが妊娠成立に対して抑制的に作用している可能性が推測される。また、HMG-HCG療法における卵巣過剰刺激反応例でみられたTの増加については、卵巣のステロイド産生分泌亢進とともにPCOとの関連をさらに検討しなければならない。

41 外因性プロゲステロンおよび黄体の過剰排卵抑制効果

神戸大学医学部産科婦人科学教室
福田操男 辻本大治 和田裕充
赤堀泰一郎 片山和明 東條伸平

〔目的〕：外因性プロゲステロン（以下Pと略）および黄体数（前回排卵数）の卵胞発育および過剰排卵に対する効果について幼若ラットを用いて検討を加えた。
〔方法〕：実験動物としてSD系下垂体摘除および下垂体無処置幼若ラットを使用した。

実験Ⅰ；下垂体摘除は生後22日目に行い29日目にPMS20iuを、その56時間後にHCG10iuを皮下投与した。一方、Pあるいは対照としてのオイルはPMS投与の3日前よりHCG投与時まで連日皮下投与した。そしてPとオイルの投与方法により以下の4群に分けた。④群、オイルの連日投与、⑤群、Pの連日投与、⑥群、PをPMS投与まで連日投与し、その後オイルを投与、⑦群、オイルをPMS投与まで投与し、その後Pを投与。
実験Ⅱ；下垂体無処置ラットは生後22日目にPMSを5iu、10iu、20iu、40iuを皮下投与し、その56時間後にHCG10iuを投与し、一部はHCG投与後20時間目に開腹し卵子数の算定および卵巣・子宮重量の測定を行った。またその他の群のラットは、開腹せずに1回目のPMS投与後14日目に、PMS20iuをその56時間後にHCG10iuの一定量を皮下投与した。
実験Ⅰおよび実験ⅡともHCG投与後20時間目に開腹し、卵子数の算定および卵巣・子宮重量の測定を行った。

〔結果〕：実験Ⅰの各群の平均排卵数は④19.8、⑤4.8、⑥3.7、⑦18.7となり、Pの前投与を行った⑤、⑥群で対照の④群に比して排卵数の減少がみられた。実験Ⅱでは1回目の平均排卵数はPMS5iu、10iu、20iu、40iuの投与時、それぞれ10.2、49.8、75.2、17.3となった。また2回目のPMS-HCG投与後の平均排卵数は1日目にPMS5iu、10iu、20iu、40iu投与した各群でそれぞれ24.0、11.6、1.0、5.7となり、1回目の排卵数と反比例関係がみられた。
〔総括〕：以上の実験成績から黄体より分泌されるPは初期卵胞発育を抑制し、過剰排卵抑制効果を発現する可能性が示唆された。

42 ラット卵巣の排卵誘発に及ぼすインドメサシンの影響に関する形態学的検討

神戸大学医学部産科婦人科学教室
辻本大治 福田操男 片山和明 東條伸平

〔目的〕

Indomethacin（以下IMと略）による排卵抑制に際し、卵巣表面および卵胞組織に出現する形態変化を知るために、以下の方法で観察を行った。

〔方法〕

22日令のSD系雌ラットにPMS20iuとHCG10iuを56時間の間隔で投与し、HCGと同時に5% gelatin 0.2mlを投与したものをcontrol（以下C群）とした。他方同数のラットにつきIM1mgを5% gelatin 0.2mlに浮遊させてHCGと同時に投与したものをIM群とした。HCG投与後15-17時間で開腹し、実体顕微鏡下に卵巣表面を観察した後、卵巣を摘除してBouin固定の後5mmの垂直連続切片を作製し、HE染色を施して光学顕微鏡下に観察した。排卵数の算定はRowlandsの方法に従った。

〔結果〕

排卵数の平均はC群で43.9/rat、IM群で5.4/ratであった。すでに報告したstigmaの表面形態の変化に着目して実体顕微鏡下に観察を行った結果、Bleb状stigmaがC群で3.7/rat、IM群で0.1/rat、小孔形成型無血管領域は前者で4.6/rat、後者が2.3/rat、さらに無小孔型無血管領域は前者が2.7/rat、後者が1.6/ratであった。排卵直後の卵胞表面を示すスリット型無血管領域はC群で5.9/rat、IM群で0.4/rat、また、卵丘放出群はC群で0.9/rat、後者が0.1/ratであった。卵胞内血腫形成群はC群で0.4/ratであるのに対し、IM群では4.3/ratと有意に増加していた。IM群の組織学的所見としては、C群において白膜に浮腫化が見られたのに反して、ほとんどこれらが認められなかったこと、卵巣表面の大卵胞の腔内に赤血球塊の進入が観察されたことがあげられる。

〔結論〕

以上の成績により、IMによる排卵抑制効果と卵胞内血腫形成が何らかの関連をもつことが示唆された。

43 Anorectic behavior の無月経に対する 心身医学的考察

川崎市立川崎病院 心療産婦人科
長田 宏, 坂倉啓一, 岩淵庄之助
東京都済生会中央病院 産婦人科
明石敏男, 落合 寛

Anorexia nervosa (以下 An. n.) 神経性無食欲症なる語を最初に用いたのは Gull であるといわれている。重症のものは死の転帰をとるほどでありこうしたものは精神科の専門医に治療がゆだねられるべきことは論をまたない。しかし軽症のもの、あるいは逆に Hyperexia ないし Bulimia を呈するものなどもあり、広く Dysorexia nervosa, Eating disorder あるいは Anorectic behavior (以下 An. beh.) として本症をとらえていこうとする傾向もある。こうした An. beh. の相にあるものは内科あるいは婦人科を訪れることもまれではない。婦人科医を訪れる場合の主訴の大部分は「無月経」である。これは An. beh. の症状が食行動異常、やせ、無月経、便秘、徐脈等であることからみても当然のことと思われる。今回われわれは 5 例の An. beh. に遭遇したので 4 例は概略をのべ 1 例についてはやや詳述を加えこの病態ことに無月経に対する対応について考察を加え報告する。尚全例内科より紹介されたものでホルモン検査を含め内科的に特に異常をみとめず An. n. として紹介された。年齢は 21~27 才で無月経の期間は 1 年~4 年に互り既婚者は 3 例である。食欲は普通かあるいは Bulimia を呈しているものが多かった。無月経に対する態度は無関心、不定あるいはない方が多く、治療への態度も消極的なものが多い。本症の特徴といわれる「大人になりたくない」傾向をうかがわせた。症例 M・K は 27 才の大卒の設計士で 1 年半の無月経、激しい Bulimia を呈し行動は活発であるが生育歴および夫との関係において考慮すべき点が多い。An. beh. の無月経の治療に際しては充分に患者自身の Motivation (動機づけ) を確認しないですぐに身体の治療を行うことには大きな疑問があると考えられる。

44 未婚続発性無月経における内分泌学的及び 心理的因子関係

獨協医科大学産科婦人科¹⁾ 荘病院²⁾
堀口 文¹⁾ 長田 宏¹⁾ 橋口精範¹⁾ 瀬尾道次²⁾
荘 進²⁾

続発性無月経の発症に対する環境因子の内分泌学的変化への関与については不明な点が多い。私共は複雑な環境因子の考慮が少なくすむ未婚女性 6 例について内分泌学的及び心理的因子について検索したところ全例或は一部に共通の心的背景や内分泌所見を認めたので報告する。

年齢は 17~23 才, 初潮 11~14 才, 以後不整が 4 例で多く, 6 例中 5 例が無月経 II 度であった。無月経発症から受診時までの期間は 10 ヶ月~8 年平均 2.5 年であった。体重は 29~43.5 kg 平均 39.5 kg で全例にやせがみられた。

内分泌所見としては FSH 及び LH, LH, RH test は一般に低値で 1 例のみ正常反応がみられた。prolactin は全例に異常なく estrogen fraction は 6 例中 3 例は低下し他の 3 例は著々正常値であった。心理的因子として生育歴は父との死別が 2 例, 母親との死別はなく試験及び経済的不安が 2 例, 中学時代から度重なる海外生活も含めて家族との別離の度に無月経になるなど何れも強い stress のあったことが察せられた。anorexia は 1 例が試験の度に食欲行動異常がみられ他の 5 例は一寸したきっかけにより自分の意志で無理な減食を試み大部分は約半年後やせと同時に無月経を来した。母親像は一般に患者に対し支配的で 6 例中 3 例はそれに反抗して家族特に母親とは絶対に食事をせず著しい anorectic behavior がみられた。LH・RH test 正常例では心理療法及び環境の好転により月経が自然に再潮した。一般に患者は無月経に対し不安を感じておらず男に生れたかったなどと性を否定する傾向がみられたが他方依存性が強く結婚を望んでいた。

以上続発性無月経患者の内分泌学的及び心理的因子について考察したところ何れも強い stress などによる心理的動揺を来すもの、又食欲行動異常としての anorectic behavior を示すものなどがあり、これらが間脳下垂体性腺系の機能低下を来したものと考えられた。

45 家兎卵胞壁血管構築の超微形態的観察

京都大学医学部婦人科学産科学教室
 神崎秀陽 岡村 均 万井正章 森川博史
 奥田雄二 竹中 章 森本幸己 西村敏雄
 滋賀医科大学産科学婦人科学教室
 大島正義

成熟卵胞における卵胞壁小血管の充血拡張や血流量増加が卵胞破裂に貢献している可能性については、近年血流量やhistamine, prostaglandines等のvasoactive substanceの測定により検討されてきているが、血管構築の変化を三次元的に検討したものはみられない。我々は家兎を用いて血管内にメタクリル樹脂を注入し、卵胞血管床のcastを作製しこれを走査電子顕微鏡により観察したので報告する。

〔方法〕無処置および耳静脈よりHCG 100IU負荷後一定時間を経過した家兎を、ネンプタール麻酔下に開腹した。A. Abdominalisにエラストー針を挿入後、卵巣血管系をheparine加Ringer液で灌流し、引続いてMercor JL-2Bを注入した。樹脂重合硬化後の卵巣は、強アルカリで組織を完全に融解除去し、得られた血管castはデシケーター中で乾燥後、Auを300Åの厚さに蒸着し、島津ASM-SX型走査電子顕微鏡により観察した。

〔結果と考察〕無処置の卵巣においても、小卵胞をとりかこむ豊富な小血管のnetworkが認められ、卵巣はcapillary massと云える状態である。発育した卵胞壁ではこのnetworkはさらに複雑となり、排卵が近づくと網目状に卵胞をとりかこみ、一部では顆粒膜層に向う樹脂の流出も認められる。また卵胞頂部小血管内へは樹脂の注入が困難となっており、これは同部の血管拡張、血流速度の低下等によるものと推測される。このように排卵に向う卵胞壁血管床の経時変化は、透過電子顕微鏡レベルで観察されている血管壁自体の変化と併せて考えて実に著明なものであり、従ってこのように卵胞血管床のcastを作製し、血管構築を走査電子顕微鏡で詳細に検討する方法は、卵胞壁血管の排卵にいたる経時的形態変化の観察と共にその変化の定量化に非常に有効な方法と考えられる。

46 家兎卵胞壁毛細血管透過性に関する形態学的研究

京都大学医学部婦人科学産科学教室
 ○奥田雄二、岡村 均、神崎秀陽
 竹中 章、森本幸己、西村敏雄

〔目的〕：排卵に近づくに従い卵胞壁毛細血管が著明に拡張し、組織学的に見ても内外英膜層は浮腫状になり、さらにこの時期に一致して卵巣ヒスタミン濃度も上昇していることから排卵期における毛細血管はその透過性を亢進させることにより排卵機構において重要な役割を果たしていると推測される。今回我々は、卵胞壁毛細血管透過性をtracerを用いることにより形態学的に検索し、その排卵刺激から卵胞破裂までの経時変化を観察した。

〔方法〕：雌性成熟家兎（日本白色種）の耳静脈よりHCG100 IUを投与し、投与後3時間、6時間、9時間、10時間、12時間および投与前の家兎を用いた。Nembutal麻酔下に開腹し、大動脈よりcolloidal-carbon(Pelikan社製c11/1431a)を0.15 ml/kgの量で注入し、卵巣の黒変を確かめて直ちにこれを摘出した。2% glutaraldehyde in 0.1 M cacodylate buffer (pH 7.4) 2% paraformaldehydeで前固定後、さらに1% osmium solutionで後固定し、uranylacetate solutionでen bloc染色後、Epon 812に包埋した。超薄切片はRaynaud solutionにて染色し、Hitachi HU-11Dで観察した。

〔結果〕：HCG投与前及び投与後9時間目までのものには透過性亢進の像は見られなかったがHCG投与後10時間ではじめて卵胞壁毛細血管の隣接する内皮細胞間をtracerである炭素粒子が透過しているのが観察された。透過部位の多くでは、炭素粒子は基底膜を越えていなかったが、一部では炭素粒子が基底膜を越えているという所見も認められた。また血管内には血小板が増加しており内皮細胞間を透過している像が散見された。血管の内外には、histamineの供給源である好塩基球や肥満細胞あるいはprostaglandinが放出されるといわれる好中球がよく見られた。これらの血球細胞群の存在は、血管拡張および透過性に関して注目すべき所見と思われる。HCG投与後12時間目でも同様の所見が観察された。

47 老令ラットの卵子ならびに卵胞の形態にかんする研究

慶大・医・産婦

今川賢一郎、鈴木秋悦、飯塚理八

母体年令と先天異常発生との相関は、卵子の染色体分析、性細胞の老化変性過程の微細形態に関する研究を通じて、次第に明らかにされてきている。われわれは、本研究において、老令ラットを用い、卵胞を構成する基底膜、顆粒膜細胞、卵胞液などの諸因子の変化を検討し、卵胞全体としての、老化の機序を光顕ならびに電顕レベルで観察した。

実験動物は、生後14ヶ月より20ヶ月のWistar系ラットを用い性周期は、脳スミアにて4-5周期観察を行ない、連続発情を示すものを用い、対照群としては、生後8-9週の正常成熟ラットを用いた。

摘出した卵巣は、光顕用としてHE染色、電顕用として、1%オスミウム固定ならびに2%過マンガン酸カリ固定を行なった。なお、電顕資料の作成法は省略する。

光顕的には老化卵巣においては、皮質の菲薄化、結合組織の退行変性、原始卵胞数の減少と変性、胚上皮陥入のう胞の出現、卵巣血管の変性、白体の堆積などが観察された。

電顕的には、基底膜および透明層にはとくに著明な変化は認められなかったが、顆粒膜細胞においては、核の形態変化ならびに細胞間の空隙の狭小化など著明な変化が認められた。また卵子そのものでは、透明層下の微絨毛の変性短縮化、細胞質内の諸小器管の変化、すなわちlamella様構造の短小化、multivesicular bodyの増加、golgi装置の退縮、ミトコンドリアの分布の変化などが認められた。

48 PMSとHCGの投与によるマウス過排卵反応の過令による変化について

日大・医・衛生学教室¹⁾、日大・医・公衆衛生学教室²⁾、東京農業大学³⁾

伊藤雅夫¹⁾・丸るり子¹⁾・遠藤 克²⁾・小松博道³⁾

加令に伴う外因性性腺刺激ホルモンに対する卵巣の感受性の変化を知る目的で、PMSとHCGによるマウスの過排卵反応の加令的变化について検討した。

1) 過排卵処置による排卵陽性率はddY/F系の場合、8ヶ月令まで100%であり、10ヶ月令以降で排卵しない個体が出現しており、14ヶ月令以降で急激に低下した。これらの値はPMSの投与量によって若干異っており、PMS 10 IU投与においてより大きい低下を示している。またマウスの系統による違いも認められており、ICR系の場合、160日令ですでに排卵出来ない個体が出現している。

なお、10ヶ月令以降を境にして、発情回帰を示す個体が激減することから、過排卵処置による排卵陽性率の低下は自然排卵の廃絶と関連して生じていることが推察された。

2) 過排卵処置による排卵数の加令に伴う変化は、PMS投与量が高いほど若令のうちに低下することが特徴的に示された。すなわち、PMS 10 IU区では120日令で低下しており、PMS 5, 1 IU区ではそれぞれ140日令、240日令(8ヶ月令)で低下することが認められている。

一方、自然排卵数の低下は180日令まで認められておらず、過排卵反応の低下が生殖機能の老化、減衰に先んじて生じることが示唆されている。

3) 過排卵処置による排卵陽性率や排卵数は、8~10ヶ月令で顕著に減少しており、排卵された卵子の異常率はこの時期を境にして増加している。これらの成績から、外因性GTHに対して正常に反応し得る限界は10~12ヶ月令までと判断された。

以上の成績から、マウスの過排卵反応は、量的にみれば若令時から加令的低下が開始され、老化へ向って連続的に減衰しており、生殖機能の終息と共に廃絶されることが推察された。

49 幼若雌ラットに投与した clomiphene citrate の影響 —特に不妊及び卵管膿瘍発生について—

徳島大学医学部産科婦人科
中郷吉二郎, 橋本 公, 富岡道夫, 三谷 弘, 宮内裕代
小笹皓雅, 森下 一

「目的」 testosterone, estrogen を新生仔期雌ラットに投与すると, 成熟後に不妊が生じることはよく知られているが, これらの antagonist の新生仔期投与の影響についてはほとんど知られていない。今回我々は anti-estrogen の一種で, 臨床的に排卵誘発剤として使用されている clomiphene citrate (CC) を幼若雌ラットに投与し, 生殖機構への影響を検討した。

「方法」 1) 新生仔期での CC 投与の影響: 5 日令雌ラットに 1, 10, 100, 250, 500 μ g CC, 50 μ g estradiol benzoate (EB) 或いは 0.02 ml propylene glycol (PG) を投与し, 120-135 日令に性周期, 排卵の有無, 卵巣, 卵管を精査した。2) 発育過程での CC 投与の影響: 10, 20 日令雌ラットに 500 μ g CC を投与し, 120-135 日令に 1) と同様の事項を精査した。3) 不妊ラットの gonadotropin 分泌: 5 日令雌ラットに 50 μ g EB, 500 μ g CC を投与し, 135 日令に血清 LH, FSH を測定した。

「成績」 1) 1, 10 μ g CC 及び PG 群では全例排卵周期を示し, 卵巣, 卵管に異常はなかった。100, 250, 500 μ g CC 群では全例排卵障害を示し, 100 μ g CC 群では 44%, 250 μ g CC 群では 50%, 500 μ g CC 群では 93% に高度扁平上皮化生を伴う卵管膿瘍が認められた。50 μ g EB 群では 90% に排卵障害が認められたが, 卵管膿瘍は 1 例もなかった。2) 10 日令群 (500 μ g CC) では全例排卵障害を示し, 20% に卵管膿瘍が認められたが, 20 日令群では全例排卵周期を示し, 卵管も正常であった。3) 血清 LH は 500 μ g CC 群, EB 群, 対照群 (静止期 1 日目) の間に差異は認められなかったが, 血清 FSH は 500 μ g CC 群では 50 μ g EB 群, 対照群と比較して有意な上昇が認められた。

「考案」 新生仔期での CC 投与により, EB 投与と同様に不妊が生じたことは CC が未分化な中枢神経系に作用して排卵障害を生じたためと考えられるが, EB 投与と異なり, 卵管膿瘍, 高 FSH 分泌を生じたのは, CC の卵管への直接作用及び EB と異なった中枢神経系での作用部位の存在が推測される。また CC 投与不妊ラットで FSH のみが高値を示したことより, LH, FSH の分泌調節中枢に差異が存在することが示唆される。

50

HMG-HCG 療法における多胎 妊娠防止についての試み

札幌 斗南病院 産婦人科

酒井 潔 島津 誠二

排卵障害をもつ不妊患者に対する HMG-HCG 療法は強力な治療法であるが, それに伴う多発排卵, 多胎妊娠がひとつの問題点となつてゐるのは周知のことである。多発排卵の原因は HMG の有効量と過量の差が少ないために, 卵巣が過剰刺激になり易いためと考えられている。

われわれは最近 3 年間に, HMG-HCG 療法, および Clomid-HMG-HCG 療法により 11 例の妊娠成功例をえた。内訳は, 無排卵性周期 2 例, 第 1 度無月経 8 例, および第 2 度無月経 1 例である。このうち流産が 2 例あり, 挙児をえたものは 9 例であつた。1 例が双胎であつたので, 多胎妊娠率は 11% であつた。

これらの経験から, われわれは HMG-HCG の投与に関し, 次のような方式を試みている。

1) HMG に対する感受性は個人差がはなはだしく, しかも, あらかじめ至適投与量を予測する適確な方法がないので, 試行的に各人について最少有効量を決めなければならない。

2) HMG の投与法としては連日投与が一般に推奨されているが, 隔日投与でも効果がある。

3) 従つて実際に HMG を投与するにあつては, 無排卵性周期の場合, 7.5 IU 隔日投与から開始し, 1 周期毎に増量, 又は連日投与にきりかえながら, 頸管粘液の性状および BBT をみて, 最少有効量を求める。第 1 度無月経の場合には 150 IU 隔日投与から, 1 周期毎に段階的に増量する。

4) 最少有効量が決まったら, 以後慎重に投与量, 投与間隔を増減しながら排卵を調節する。

なお, 双胎の 1 例は無排卵周期であつたが, HMG 150 IU 隔日 5 回で無効, 次周期に Clomid 50mg + HMG 150 IU 隔日 5 回 + HCG 5000 IU / 回投与により妊娠した症例である。排卵時頸管粘液 0.6 ml, 結晶形成 4 度となり, 前後 2 周期の投与量のあいだに飛躍のあることが推察された。

51 HMG-HCG療法による妊娠例の検討

慶応義塾大学医学部産婦人科学教室

高橋茂雄, 田中秀美, 中村幸雄, 小林俊文, 飯塚理八

HMG-HCG療法の出現は、周知のごとく、無排卵による不妊患者のうちの第Ⅱ度無月経患者の排卵、妊娠への道を画的に飛躍せしめた。しかし、排卵例および妊娠例の増加にともない、本療法の特徴である卵巢過剰刺激症状や多胎妊娠の発生、さらに妊娠経過、新生児の状態にむしろ関心をもちたれるようになってきた。我々はこの観点から慶大ホルモン外来における最近5年間のHMG-HCG療法により排卵し妊娠成立にいたった55例を中心に以下のごとき種々の検討を行った。

まず投与対象とした症例は第Ⅰ度無月経34例、第Ⅱ度無月経122例のあわせて156例であり、そのうち排卵例は第Ⅰ度無月経で26例(76%)、第Ⅱ度無月経で74例(61%)であり全体で64%であった。排卵例のうち妊娠例は44例(総妊娠数55妊娠)であった。

排卵例のうち妊娠例と非妊娠例の排卵にいたるまでのHMG総投与量を検討し、また妊娠例について、非妊娠周期と妊娠周期の総投与量を比較したが、両者の間に有意の差を認めなかった。

55例の妊娠例の予後、経過を検討した結果、流産例は11例で流産率20%であり、多胎妊娠例は9例で胎数の判明したものの20%である。対照となった慶大病院での妊娠分娩例に比べいずれも高頻度であった。多胎妊娠に関しては、病型別に分けて、HMG総投与量とそれに続くHCG総投与量との関係を比較した。さらに副作用発現率および副作用の程度を多胎妊娠と単胎妊娠とで比べ、妊娠例と非妊娠例でも比較したが、妊娠例での副作用発現率が高かった。新生児については、分娩形式は帝王切率が18%であり、男女性比は157:100で奇形は3例に認められた。その他生下時体重、在胎週数、出生児の予後についても集計した結果を述べる。

52 超音波による Ovarian Hyperstimulation Syndrome の診断と Follow-up

岡山大学医学部産科婦人科学教室

赤松信雄, 藤田卓男, 福本 悟, 吉田信隆, 秋本暁久, 宇埜 昭, 関場 香

Ovarian Hyperstimulation Syndrome(OHSS)は、排卵誘発の副作用として、大きな問題となってきた。OHSSは、Lunenfeld(1964)が Human Menopausal Gonadotropin(HMG)を排卵誘発に利用して以来、特に増加してきており、HMG-HCG(Human Chorionic Gonadotropin)療法によるOHSSの頻度をJewelewiczら(1973)、Hammondら(1973)及びTaymer(1973)は20%以上と報告している。我々は、OHSSの早期発見とFollow-upの為に、血中Estradiol(E_2)の測定と共に超音波断層法を応用している。内診にて卵巢の腫大の認められる症例及び血中 E_2 値が500pg/ml以上の症例に対して超音波断層法を施行して、特徴的な断層像を発見したので、血中 E_2 値と超音波断層像とにつき報告する。血中 E_2 の測定はRadioimmunoassayによった。超音波断層装置は、Scan Converter及びLogarithmic Amplifier付きの接触複合操作型装置と、電子スキャン及びメカニカル・スキャンを用い、膀胱充満法により検査を施行した。まず第一に、両側卵巢のCystic PartとSolid Partの同定を行ない、次いで卵巢全体の大きさ、Cystic Part及びSolid Partそれぞれの大きさの計測を三方向径について行ない、Follow-upに利用している。特徴的な超音波断層像として、1)両側卵巢に腫大がみられる。2)Cystic PartとSolid Partの両方に腫大がみられる。3)Cystic PartはMultilocularである。4)Cystic PartはLocular Echoと卵巢壁Echoを除いてはEcho-freeである。5)Solid Partは卵巢壁の部位に必ず認められる。6)一部の症例では、Cystic Partに囲まれて、Solid Partの腫大がみられ、あたかもEcho-freeのCyst内に浮いたようにSolid Partがみられることがある。7)Solid PartのEcho輝度は中等度である。この点は、類似したEcho Patternを示すことのある卵巢悪性腫瘍や類皮嚢胞の高輝度Echoとは異なっている。

腫大した卵巢の縮少は、Severe Hyperstimulation例では60日前後で完了したが、妊娠したModerate Hyperstimulation例では90日以上を要した。

53

開腹手術のやむなきに至った
クロミフェン卵巣過剰反応の1例

住友病院 産婦人科
伊藤 裕, 広瀬多満喜, 棕野 洋
清水一二美, 林 裕治

クロミフェンが無排卵症に用いられて既に久しいが、副作用として卵巣腫大が挙げられているものの大事に至らない副作用として余り注目されず一般に広く用いられている。今回われわれが経験した例は極めて顕著な卵巣の腫大を来し手術のやむなきに至ったので報告する。これまでクロミフェンによる副作用のため開腹手術をおこなった例の報告は見当たらない。

患者は24才未婚で妊娠歴はない。主訴は12才の初潮以来続く月経周期20~25日の頻発月経であった。53年1月当科初診、BBT 1相性、子宮は前傾前屈やゝ発育不全にして両側卵巣は小くみだでPCOを疑ったが、未婚のためアノブラルにより2周期対症療法を施行、以後28~30日型となるも53年9月15日の月経以後無月経BBT 1相性のまゝのため再診、所見は以前と変わらず。ゲスターゲンテスト陽性のためクロミッド50mg 5日間投与、BBT不変のまゝ1月に月経様出血あり。次周期もBBT不変で月経遅延せるためゲスターゲンによる消褪出血后クロミッド100mg 5日間投与したがBBT 1相性のまゝ月経様出血あり。その後クロミッド150mg 5日間投与はじめてBBT 2相性となり排卵はBBT上第18周期日の3月22日に認めた。丁度排卵頃より軽度の下腹部緊満感を自覚していた。3月30日感冒のため内科受診時下腹部腫瘤を指摘され4月3日当科で診察したところ、臍高に達する嚢腫様腫瘤を認めた。約1ヶ月経過観察するも緊満感のみで愁訴は著変なきも腫瘤の消褪は認められないため6月6日開腹、左卵巣嚢腫摘出と右卵巣楔状切除を施行した。両側の卵巣はPCOで左側は卵泡のひとつが巨大になったものと認められ重量は1700gで内容はチョコレート様であった。術前術後のBBT、LH、RHテスト、手術所見、組織所見を供覧する。頻度は高いものの手術に至った卵巣過剰反応を起した報告はなく、クロミッド使用頻度増大の現在、報告の必要を認めた。

54 HMG-HCG投与時における臨床的卵巣成熟
指標の再評価

国立名古屋病院産婦人科
三輪 是, 安江弘之, 黒木尚之,
鈴置洋三, 戸谷良造

HMG-HCG療法の際、HMGよりHCGに切り替る時期は血中Estradiolのone day assayを行ない決定するのが望ましいとされている。しかし、臨床病院においては困難な場合が多い。そこで今回我々は、当院でHMG-HCG療法時に施行した、Acidophilic Index (A.I.) 及びPyknotic Index (P.I.) を指標とした腔スミア内分泌診、頸管粘液量 (C.M.) をretrospectiveに血中E₂, Progesteroneを測定し、その評価を再検討した。症例数は11名、18周期で、eumenorrhea 1例、oligomenorrhea 2例、irregular Menses 1例、Am I° 5例、Am II° 2例であった。BBTで排卵が推定された周期は14周期であったが、2例は閉鎖卵胞の黄体化が考えられた。12周期の排卵が推定された症例のE₂ peak は、3 5 3.0 ~ 1 4 3 9.0 pg/ml であった。A.I. peak は20~95%、P.I. peak は10~85%であり、E₂ peak とのlag time はA.I. △ 2 ~ 4 日平均1.5 日、P.I. △ 2 ~ 5 日平均1.5 日で1例は高値持続を示した。C.M. peak は、0.1 ~ 0.7 ml、E₂ peak とのlag time は0 ~ 4 日平均1.1 日であった。E₂ peak が1 4 3 9.0 pg/ml と異常高値を示した症例は、過排卵を推定する症例であった。BBTで排卵が推測されなかった症例は4例あり、うち2例はE₂ peak を認めるも1 6 9.1, 2 5 0.0 pg/ml と低く、Progesterone 値も低値であった。A.I., P.I. 値は4例ともpeak を示さなかった。C.M. 量はE₂ peak 1 6 9.1 pg/ml の症例に0.3 mlの増量をみた。

結果①A.I. とP.I. を比較すると、E₂ peak とのlag time は同じであったが、A.I.の方がより高値を示した。②A.I., P.I. peak とC.M. peak を比較するとE₂ peak とのlag time はそれぞれ1.5 日、1.1 日とC.M. peak がより早く現われた。③A.I., P.I.ともに排卵し得るであろうことは卵成熟前から推察されたが、排卵の時期を予測するものではなかった。④排卵時期を推定するには、A.I., P.I.より、C.M.の方が優っていた。

55 不妊症に対する排卵誘発剤使用時の血中 Estradiol-17-glucosiduronate の変動

京都府立医科大学産婦人科学教室
大坪 一夫 本庄 英雄 保田 仁介
東山 秀声 岡田 弘二

正常月経周期を有する婦人では、estradiol(E_2)のピーク、LHのピークに次いで排卵が誘起されている。卵胞成熟過程からみるとこの E_2 の産生は序々に増加すると思われるにも拘らず、排卵前になりに急峻なピークを形成し、これが排卵の trigger となると考えられている。我々はこれまでに内因性の抱合型の一つである E_2 -17-glucosiduronate(G)の直接定量を新たに開発した他のエストロゲンと殆んど交差反応のない radioimmunoassay(RIA)を用いて測定し、遊離型 E_2 のピークの2日前に E_2 -17-Gのピークが存在し、この E_2 の E_2 -17-G への抱合能の急激な低下が結果的に非抱合型 E_2 のピークを出現させ排卵に至る機構を解明し報告した。今回各種排卵誘発剤を使用した第1度ないし第2度無月経婦人に於いて連続的に採血し、 E_2 、LH並びに E_2 -17-Gを各々RIAにて測定し、更に正常腎機能を有する婦人に prostaglandin E_1 (PGE) 50γ を静注し、経時的に採血、採尿し E_2 -17-Gを測定しその動態を検討した。HMG-HCGによる排卵成功例では正常月経周期と同様、排卵前遊離型 E_2 のピークに2日先行して E_2 -17-Gのピークがみられた。その際 E_2 -17-Gは正常に排卵する場合に比較して高値を示した。HMG-HCGまたは Clomiphene による排卵不成功例では、 E_2 -17-Gは高値を示すのみでピーク形成は見られなかった。PGE $_1$ 静注では、投与後15分で E_2 -17-Gの減少がみられた。以上より、正常月経周期の排卵前にみられた E_2 -17-Gのピークは、排卵誘発を試みた症例の内成功例でも矢張り排卵2日前に認められ、また成功例でも不成功例でも、 E_2 -17-Gは高値を示しこの E_2 の E_2 -17-Gへの抱合能が排卵と密接に関連している可能性が示された。さらに E_2 -17-Gのピーク形成にPGE $_1$ の関与することが示唆された。今後無排卵症、ホルモン異常等の各種疾患の診断、治療に E_2 -17-Gの測定が広く応用される可能性が明らかとなった。

56 HMG-HCG療法における卵胞成熟の診断 - 頸管粘液および細胞診所見と血中 estradiol との相関 -

関西医科大学産婦人科学教室
堀越順彦, 余語郁夫, 芦原孝三
中島徳郎, 榎木 勇

HMG-HCG療法に当つて、卵巣の過剰刺激反応を防止し、排卵時期を決定するためには、卵胞の成熟状態を適確に把握することが極めて重要である。このためには、血中あるいは尿中の estrogen 測定が最適であるとの多数の報告がされている。ところが、この estrogen の測定には迅速性、簡易性に難点があるためその一般化が妨げられている。そこで間接的に estrogen レベルの指標となり得るといわれている簡便な検査法である頸管粘液検査と陰細胞診をとりあげ、実際のHMG-HCG療法に当つて、これらと血中 estrogen との相関について検討を試みた。

方法：無排卵症のためHMG-HCG療法を受けている患者を対象とした。このような患者に対して、HMG投与時期に隔日に、頸管粘液検査および陰細胞診を施行し、併せて採血を行い血中の estradiol-17 β (E_2)を radioimmunoassay によつて測定した。頸管粘液については、その量および spinbarkeit を測定し、羊歯状結晶形成の状態を観察した。また陰細胞診では、eosinophilic index (EI), karyopycnotic index (KPI) および maturation index (MI) について検索した。

成績：HMG反応例ではHMG投与が進むに従つて E_2 は増加したが、頸管粘液所見は必ずしもこれに伴つた変化を示さない症例もみられた。また、細胞診では、MI および KPI に定型的な推移が認められず、EIが比較的 E_2 レベルと平行した変化を示した。

結語：HMG-HCG療法における卵胞成熟の monitoring として、頸管粘液検査や細胞診はこれらの併用によつて診断的価値が高まる。また、このような場合の細胞診において、EIが比較的信頼性が高いようである。

57 ギナトトロピン療法における卵巣過剰刺激症候群の予防の可能性

大阪大学産婦人科

○三宅 侃, 青野敏博, 宮崎正敏, 南川淳之祐,
安田 基, 堤 博久, 荻野瑠美, 小池浩司, 倉智敬一

＜目的および方法＞ ギナトトロピン療法により卵巣過剰刺激症候群が高頻度に発生することが知られている。昭和48年から53年までの6年間に本療法を施行した107例454周期のうち本症候群を来した25例29周期を対象として、治療開始前の状態、治療内容およびHCG投与直前の血中総エストロゲン値などの要因と卵巣過剰刺激症候群との関係を分析し、本症候群の発生予防の可能性を検討した。

＜成績＞ 驚卵大以上の卵巣腫大を伴う本症候群の発生率は3.1%, 腹水を伴う重症例は3.3%, 全体の周期別では6.4%, 症例別で24.3%であった。本症候群の発生率は①患者の治療開始時の年齢が31才以上の時低かったが不妊期間による差は認めなかった。②第2度無月経例より第1度無月経例に高く、治療前の血中FSH値と一定の傾向を認めなかったが血中LH値とは相関しその値が20mIU/mlで44.0%と高かった。③Clomipheneを併用した時およびHMGの使用が20バイアル以下の少ない量や、41バイアル以上の多い量の時に高かった。④HCGに切り替えた時の血中総エストロゲン値との関係でみると、血中総エストロゲン値が高くなる程高い。特に801pg/ml以上の群では25.5%（周期別で）と、300pg/ml以下の群の2.8%, 301～800pg/mlの群の4.9%に比べ非常に高かった。従って血中エストロゲンをモニターし、その値が801pg/ml以上に達した場合HCGの投与を中止すれば本症候群の発生を予防することができると思われる。

＜結論＞ まず第1に本症候群の発生しやすい状態として年齢が30才以下、第1度無月経、血中LHの高値、Clomipheneの併用などが挙げられるので、これらの症例には特に注意を要する。第2に血中エストロゲンをモニターすることによって卵巣過剰刺激症候群は予防できる。

58 無月経症のProgesterone Testによる分類と内分泌環境の検討

慶応義塾大学医学部産婦人科学教室

小田 高久, 塗 百寛, 中村 幸雄,
張 延三, 飯塚 理八.

排卵障害による無月経症の病態を検討する目的で慶応大学病院産婦人科外来患者の中で上記症状を有する78名を対象に、Progesterone-Test（以下P-Test）（Progesterone 25mg, 50mg, 100mg筋注）を施行し、P-Test直前に採血し、LH, FSH, Prolactin, Estradiol, Progesterone, 17 α -OHP, をRIAにて測定し以下のような結果を得た。

(1) P-Testの結果により以下の3群に分類した。

A群 - 消退出血が3日以上持続, B群 - 消退出血陽性であるが持続日数が2日以下で少量, C群 - 消退出血陰性

(2) Progesterone筋注から消退出血発来までの日数は4日から6日で、4日42%, 5日47%, 6日11%であった。6日のものは全例B群に属していた。

(3) 各群の血中E₂値(M $\pm$ SD)は、A群57.3 $\pm$ 26.6pg/mlで比較的高値、B群17.5 $\pm$ 6.7pg/mlで低値、C群23.9 $\pm$ 11.0pg/mlで比較的低値であった。

(4) A群はLH値により、A-1群-LH20mIU/ml以上、A-2群-LH20mIU/ml以下、に分けられ、A-1群のE₂値は比較的高値でPCOが多数例含まれていた。またA-2群でPCOと診断された例のE₂値は比較的高値であった。

(5) C群はFSH値により、C-1群-FSH20mIU/ml以下、C-2群-FSH30mIU/ml以上に分けられた。両群のE₂値には差がなかったが、Amenorrhea-Galactorrhea症候群を除いたC-2群のE₂値はC-1群と比較し低値であった。

(6) B群のLH, FSH値は正常卵胞期前期の値と同様であった。

(7) 無月経期間とE₂値には特に相関は認められなかったが、E₂値が比較的高値の例は無月経6カ月以内であった。

(8) 17 α -OHP値、Progesterone値は各群で特に差は認められなかったがA群で比較的高値であった。

59 LH・RH-TEST分類とCLOMIPHENEの有効性

東京都立府中病院産婦人科
 ○高田 邦明 北田 博大 高岡 茂樹
 袁 信義 木戸 豊 大塚 晴久

間脳-下垂体機能を表わすLH・RH-TESTを利用し、無月経患者の治療基準を設定しようとする試みがなされている。従来の診断基準からCLOMIPHENE有効性を判定することは困難な場合があり、LH・RH-TESTによりCLOMIPHENE投与基準が判定出来れば臨床に非常に有利である。これらの試みは高口等(日不妊誌 21, 176)によりCH・RH投与後30分における LH/FSH をみることにより、その有効率を明快に判定し得ると報告しているが、今回我々は本院におけるLH・RH-TEST施行例78例を検討するため、その内CLOMIPHENE TESTを行った64例につき黒川等(日産婦誌 26, 261, '74)の分類に従ってCLOMIPHENE TESTとの関連性を検討し、更に治療の最終目的である妊娠成立についても検討を加え以下の結果を得たので報告する。

LH・RH-TESTを行った上でCLOMIPHENE TESTを行った症例は臨床的分類によって、無排卵性周期症16例(25%)、第Ⅰ度無月経31例(48.4%)、第Ⅱ度無月経17例(26.6%)、合計64例であり、これらを黒川の分類に従って分類し、CLOMIPHENE TEST有効性を検討すると、中間型低FSH群で最も高く26例(40.6%)中21例(80.8%)有効であった。次いでnormal romge群で19例(29.7%)中6例(31.6%)有効であったが前者と明らかな差を認めた、又中間型高FSH群では6例(9.3%)中わずか1例(16.7%)のみ有効であり、high good群、low poor群では当然ながら全く無効であった。このことよりLH前値が正常ないしはやや高値で、LH頂値が高く、反応も良好であり、しかもFSH反応があまり高くない(<40)群でCLOMIPHENEが最も有効であることが判る。

なおCLOMIPHENE投与周期あるいは投与直後の妊娠率も中間型低FSH群が最も高く、18例中8例(44.4%)に妊娠成立をみた。

以上よりCLOMIPHENE投与前にLH・RH-TESTを行い(同時にPRLも測定)、その投与基準をLH・RH-TEST分類より決定することに臨床的意義を認めた。

60

無月経不妊婦人の分類とLH-RH負荷試験

東北大学医学部産科学婦人科学教室
 太田 憲道, 羽根田 敦, 和田 裕一
 高橋 克幸, 平野 睦男, 鈴木 雅洲

無月経不妊婦人をprogesterone 10 mg, 17 α -hydroxyprogesterone capronate 125 mg およびestradiol dipropionate 10 mg と17 α -hydroxyprogesterone capronate 筋注後の消退出血により、第1度無月経第1群、第1度無月経第2群および第2度無月経に分類し、第2度無月経はさらに臨床所見ならびに開腹による卵巢組織所見から卵巢形成不全群、卵巢形成不全以外で卵巢組織所見に異常を有する群(以下卵巢形成不全以外の卵巢群とする)および非開腹群の3群に分類した。なお卵巢形成不全群と卵巢形成不全以外の卵巢群は、主として内分泌学的検索並びに治療成績から卵巢組織所見の検索が必要と考えられた症例群である。

以上各群についてLH-RH試験を施行し、あわせて排卵誘発成績を検討した結果、1) 排卵誘発成績は、排卵障害の程度が高くなる程低くなる傾向にあり、また第2度無月経のうち卵巢組織検索が必要と考えられた卵巢形成不全群および卵巢形成不全以外の卵巢群には排卵・妊娠例は1例も認められなかったが、非開腹群には排卵・妊娠例を認めた。2) LH-RH負荷試験の成績で、対照群と比較し第1度無月経第2群のFSH値は有意に低く、反応は低反応であった。卵巢形成不全群ではLH値・FSH値ともに有意に高値で、またその反応は過大遅延反応であった。他の群においては対照群と比較し有意差は認められなかった。また排卵・妊娠例を認めた非開腹群と排卵・妊娠例の認められなかった卵巢形成不全群および卵巢形成不全以外の卵巢群のLH-RH負荷試験の成績では、非開腹群と卵巢形成不全群との間で、卵巢形成不全群がLH値・FSH値ともに有意に高値であるのに反し、卵巢形成不全以外の卵巢群との間では、LH値・FSH値ともに有意差を認めなかった。

61 血中 gonadotropin 値および progesterone テストによる無月経患者の分類

防衛医科大学校産科婦人科
関 克義, 中島秀晶, 加藤宏一

Kletzky et al.(1975)によって正常および無月経婦人の gonadotropin 値は対数正規分布することが報告されている。今回われわれは 87 名の続発無月経患者の血中 gonadotropin の基礎値および LRF (100ug) 静注後の最高増加値 (Δ) の分布ならびに信頼限界 (95 % C.L.) について検討したので報告する。gonadotropin 値は linear transformation (確率紙, probit 変換, rankit 変換) 法によって分析した。87 名の無月経患者に progesterone 50 mg 筋注し, 性器出血の有無により第 1 度 33 名, 第 2 度 54 名に分類した。第 1 度無月経患者の血中 LH の基礎値は linear transformation 法によって分析すると対数正規分布し, しかも 2 つの集団よりなることが判明した。すなわち低および正常 LH 群, 平均 77 ng/ml (LER 907), (95 % C.L., 44 ~ 130) と高 LH 群, 平均 200 ng/ml , (95 % C.L., 105 ~ 390) である。第 1 度無月経患者の血中 FSH の基礎値は対数正規分布し, 平均 340 ng/ml (LER 907) (95 % C.L., 170 ~ 780 ng/ml) の単一の集団からなり正常域にあった。LRF 投与後の血中 FSH および LH の Δ は対数正規分布し, 単一の集団からなっていた。第 2 度無月経患者の血中 FSH の基礎値は正常および低 FSH 群, 平均 220 ng/ml , (95 % C.L., 76 ~ 620) と高 FSH 群, 平均 3800 ng/ml , (95 % C.L., 1,100 ~ 13,000) の 2 つの集団からなる対数正規分布をとった。血中 LH の基礎値は正常および低 LH 群, 平均 60 ng/ml (95 % C.L., 18 ~ 210) と高 LH 群, 平均 340 ng/ml (95 % C.L., 130 ~ 900) の 2 つの集団より構成されていた。LRF 投与後の FSH および LH の Δ は第 2 度無月経患者において対数正規分布し, 2 つの集団より構成されていた。

以上, 続発無月経患者の血中 gonadotropin の基礎値および LRF 投与後の Δ は対数正規分布することが判明した。第 1 度無月経患者は血中 LH の基礎値より, 第 2 度無月経患者は血中 FSH および LH (特に FSH) の基礎値にもとづいて 2 群に分類できた。各群の排卵誘発療法の結果についても報告する。

62 機能異常卵巢の HMG + HCG 負荷に対する反応性

千葉大学医学部産婦人科
前川岩夫, 戸出健彦, 内藤正文
寺田夏樹, 小堀恒雄, 高見沢裕吉

目的: 排卵誘発を目的とした HMG + HCG 療法においては, 卵巢の反応性が多様なことから, HMG の至適投与量を決定することは極めて困難である。そこで排卵誘発前に一定量の HMG + HCG を負荷し, estradiol (E_2) の分泌動態を指標として卵巢の卵胞発育の程度、反応性をあらかじめ推定できれば, 実際の排卵誘発時に役立つと思われる。

対象および方法: 正常性周期婦人の卵胞期各時期、無排卵周期症、第 1 度無月経、第 2 度無月経婦人に, HMG 150 IU + HCG 1000 IU を連日 3 日間筋注し, 注射開始日より連日 10 日間採血を行い, 血中 E_2 値を RIA にて測定した。

成績: ①正常卵胞期に HMG + HCG を負荷した場合の E_2 分泌 pattern は, 前値、最大値、分泌変動により, 卵胞期初期型、中期型、後期有排卵型、後期無排卵型に分類できた。すなわち前値は, 初期型で 50 pg/ml 以下, 中期型で $100 \sim 500 \text{ pg/ml}$, 後期型で 100 pg/ml 以上であり, 最大値は, 後期無排卵型で約 1000 pg/ml と高値を示した他は, ほぼ 400 pg/ml であった。 E_2 分泌変動 pattern についてみると, 前期型では測定後期に前値近くまで低下し, 中期型、後期有排卵型では, 最大値を維持する pattern が特徴的であった。

②無排卵周期症では, 卵胞期中期型を示す場合が多く, 一部卵胞期後期無排卵型を示す例が認められた。

③第 1 度無月経では, 卵胞期中期型 ~ 初期型を示し, PCO では卵胞期後期無排卵型に類似した過剰反応型を示す例もあった。

④第 2 度無月経では, Turner 症候群に代表される低 ~ 無反応型から, 卵胞期初期 ~ 中期型の反応を示すものまで認められた。

63 卵管形成術におけるmacroおよびmicro surgeryの比較検討 A comparative study of the results of tubal surgery using both macro and micro surgical techniques

慶応大学産婦人科

真木 健, 岡井良至, 飯嶋忠次, 森定 優,
河上征治, 飯塚理八

我々は、家兎卵管にmacro surgeryとmicro surgeryによって端々吻合を行い、その術後卵管内腔形態の比較、未だ確立されぬmicro surgery 卵管形成術、およびヒトにおけるmicro surgery 卵管形成術後妊娠成立率について検討した。32例の家兎についてその両側卵管端々吻合を、macroでは3-0、7-0ナイロン糸にて各6例、microでは10-16倍拡大下で、9-0、11-0ナイロン糸にて各10例行った。再開腹後、摘出した卵管縫合部内面を走査電子顕微鏡(SEM)にて、術後1日~8週まで経日的に観察した。その結果、macroとmicro surgeryの間には、卵管通過性、卵管内腔形態に明らかな差を認めた。針数については、各糸について3, 4, 6, 8針で縫合を行った。3針では縫合不全を示す例があったが、4針以上にては通過性、内腔形態にSEM上差を認めなかった。運針の深度については、①筋層のみ、②内腔途中まで、③内腔にややかかる程度、④内腔に大きく突出させる、の4法を比較した。④では内腔に突出した糸にFibrin、白血球が付着し、内腔狭窄を示すが、①~③では差がなかった。糸の太さについては、太い糸ほど狭窄をきたす例が多く、9-0以上ではSEM所見にて内腔不整、狭窄が低率であった。我々は、術後再癒着防止の目的でシリコンフードを開発したが、それと同一素材の小フードを10例の家兎の片側卵管手術部位に装着し、再開腹時に他側卵管手術部位と比較し、癒着の状態を観察した。フード装着側は、極く軽度の癒着(2例)、全く癒着なし(8例)、非装着側は全例、他臓器と癒着し一塊となり、手術部位の確認が困難であった。ヒトにおけるmicro surgery 術後成績は、現在まで11例中妊娠例3例〔端々吻合術(5例中1例妊娠)、卵管開口術(6例中2例妊娠)〕妊娠率27.3%で従来のmacro surgeryの妊娠率15.3%を上まわっている。

64 Microsurgeryによる家兎卵管の端々吻合(その4) —スプリント留置による卵管上皮の組織学的変化—

東海大学医学部産婦人科

篠塚孝男 井上正人 本田育子
黒島義男 吉野かほる 藤井明和

研究目的

卵管の端々吻合の際に、手術創における内腔の閉塞を予防する目的でスプリントを留置することは古くから行われているが、その是非については、現在でもなお意見が分かれている。動物実験において、スプリントの留置は、非留置の症例に比して、卵管の疎通率において差は認められなかったが、妊娠率は留置群において著明に低下したとの報告がみられるが、その原因まで追求した報告はみられない。我々は、Microsurgeryを用いて家兎卵管の端々吻合を行うと、術後の疎通率、妊娠率とも良好であること、吻合部の組織反応は軽微であり、卵管上皮の走査電顕像もほぼ正常に保たれていることを報告してきたが、今回は、スプリントを留置することによって、卵管吻合部の間質や卵管上皮におこる変化を検索する目的で次の実験を行ってみた。

研究方法および結果

家兎卵管の狭部および膨大部を切断後、卵管采部より、直径0.2~0.5 mmの太さの縫合用ナイロン糸を卵管腔内に留置し、その先端を子宮よりふたたび腹腔内に出した後、卵管の端々吻合をMicrosurgery法にて行い、スプリントの自然脱出がないように皮下に固定し、留置後3~10日の間にスプリントを抜去し、抜去後2週間で開腹して疎通性を調べると同時に、縫合部周辺の間質の変化、卵管上皮の変化について、H・E染色、マッソン染色および走査型電子顕微鏡にて検索した。その結果、縫合糸周囲の間質に極く軽度の炎症性変化がみられ、卵管上皮の変化は、太いスプリントを使用した群の卵管狭部に、上皮の欠損と、線毛細胞の委縮、減少などがみられ、同時に分泌細胞にも一部に著明な変化がみられた。これらの変化は細いスプリントを使用した群には、ほとんどみられなかった。さらに留置期間の差による変化についても検討を加えたので報告する。

仙台市 向仁会 永井病院
永井 宏 古賀 詔子

当院における不妊症患者に対する手術療法について、臨床的検討を行った。

昭和46年より昭和53年迄に手術を施行した不妊症患者は97名であった。手術患者中25人の妊娠を確認しており、妊娠成功率は25.8%であった。

適応別には、子宮内膜症^S、卵巣嚢腫、多嚢胞性卵巣、子宮筋腫、卵管水腫の順に多く、妊娠率は、子宮筋腫、卵管水腫、卵巣嚢腫、子宮内膜症、多嚢胞性卵巣の順に高かった。卵巣楔状切開または一部切除例はチョコレート嚢腫と多嚢胞性卵巣であるが、いずれも術前のB・B・Tとの関係が予後を左右していた。H・S・Gは双方の例とも卵管通過例がほとんどであった。

手術より妊娠までの平均日数は18.5ヵ月であり、最短3ヵ月、最長98ヵ月であった。術後転医または通院中止例の平均日数16.9ヵ月で、妊娠成功までの日数との関係において興味深い。卵管形成術は、妊娠の予後は約18%であった。卵管形成術の予後を左右するのは再癒着の防止であるが、当院では、プロテアーゼ使用より、術後早期通水を施行し、良好な効果をみている。

卵管形成術は、種々の方法を試みている。方法別による優劣の比較は、症例数が少い為、有意差を検討することは、容易ではないが、本年4月よりMicrosurgeryを施行しており、妊娠率、術後H・S・G所見の変化について、マイクロ使用群と非使用群についての比較をしたい。

手術療法の妊娠に対する予後を左右する臨床的因子、即ち治療開始より手術までの期間、B・B・Tのパターン、H・S・G所見、年齢等を検討、若干の知見を得たので、合わせて報告したい。

九州大学温泉治療学研究所産婦人科
是永迪夫、松岡幸一郎、伊東孝治

ヒトにおいて、卵は排卵後約3日間卵管内に停滞し、その後子宮に輸送されるといわれている。しかしこの停滞およびその後の輸送がいかなる機序によるものかは現在なお明らかではない。一方ウサギでは、峡部平滑筋およびその支配神経である交感神経系が卵輸送に重要な働きをもつことが示唆されている。元来ヒト卵管平滑筋は、増殖期に α -dominantとなり分泌期に β -dominantになると報告されているが、卵輸送時期である分泌期中の変動についての報告はほとんどない。

今回、この変動を観察するため、25例のisthmus circular ringを用い、in vitro でnoradrenaline (NA)、field stimulation (FS)に対する反応を観察し、さらに定量的検討を行うため以下の値を算出した。

①面積変化度=NA投与後5分間の収縮下面積-投与前5分間の収縮下面積) / 自発収縮の大きさ。

②反応度=FSに対する反応の高さ / 自発収縮の大きさ。

結果: NA 10^{-7} g/ml に対する分泌期中の変動は不明であった。しかしNA 10^{-6} g/ml に対しては、BBT高温前陥落日を0日とすると、面積変化度は0~3日で 0.55 ± 0.16 (M ± SE)、4~6日で -0.18 ± 0.12 、7~10日で 0.94 ± 0.10 、11~14日で -0.50 ± 0.21 と変動した。一方 β -stimulatorであるisoproterenolに対して明らかなtonusの減少を示した3例は、3、4、5日のものであった。

FSに対する反応度は、0~3日、4~6日、7~10日、11~14日例で各々 1.24 ± 0.15 、 0.57 ± 0.19 、 1.84 ± 0.17 、 0.91 ± 0.17 であり、4~6日群は他群に比べて低い値を示し、さらに一過性収縮後大きなtonusの減少を示した5例中4例が4~6日のものであった。

以上BBT高温期、4~6日に観察されたNA、FSに対する反応の逆転および減弱は、卵の停滞開放に有利に作用するのではないかと考えられた。

67

卵管通過障害部の走査電顕像および病理組織所見と術後妊娠成立率の検討

慶應義塾大学医学部産婦人科教室

金倉洋一, 鈴木俊夫, 角穀一郎, 森定 優, 河上征治, 飯塚理八

我々は卵管不妊因子をHSGでスクリーニングし, その手術例(40例)の卵管内膜の走査電顕, HE染色にての考察を行なった。卵管全体を得た場合は, それを①卵管采部②卵管膨大部③卵管狭部④子宮卵管角に分けて考察し, また保存手術の際は卵管閉鎖切除部および癒着部において考察を加え, それらとそのHSGとの関連について検討を行なった。

正常卵管(9例)について, その卵管内膜の(ciliated cell)/(ciliated cell + nonciliated cell)の比率は①>②>③>④の順で, それらの分布, 配列は整然としている。PFA(perifimbrial adhesion = 卵管采癒着: 9例)において, ciliaの分布が粗になっているもののciliaの性状は正常に保たれており, 組織所見では骨盤内膜症6例, 術後のsimple adhesion 3例であった。ELN(tubalelongation = 卵管延長例: 5例)ではciliaは全例正常で, 組織所見でも著変はみられなかった。HYD(hydrosalpinx = 卵管溜水腫: 13例)において, 我々はその術後妊娠成立率の極めて低い点などから, その分類に検討を加えてみた。Kymo-HSGにより卵管内腔が5ml以上に拡大, またはHYDが卵管狭部にまでおよぶ例をII型, それ以外の小さいHYDをI型と分類したところ, 術後妊娠成立率に有為の差が出た。HYDの内膜に関して, ciliaの性状は全く不良で, ciliaの全く存在しない例がHYDII型では高率にみられた。ITA(intra-tubal adhesion = 卵管内腔閉鎖)について, その原因が結核あるいは結節性卵管炎による場合(2例)ではciliaの性状は全く不良だが, マドレーネル不妊手術の場合(2例)では, 結紮部以外の卵管内膜は正常に保たれていた。

以上の考察より, 我々は手術適応を, Kymo-HSGによって, PFA, ELN, HYDI型, マドレーネル不妊手術後のITAに厳選することにより, 術後妊娠成立率の向上をはかれると考える。

68

ヒトMTO(mesotubarium ovarica)の収縮性と神経支配

京都大学医学部婦人科学産科学教室

森本幸己, 岡村 均, 竹中 章, 森川博史, 神崎秀陽, 奥田雄二, 西村敏雄

Westman現象として知られている排卵時の卵管采の運動に関連して, 我々はヒト付属器で卵巣と卵管采を結ぶMTO(mesotubarium ovarica)の生理学的意義を研究してきた。すでに, MTO中に多数走行する紡錘型の細胞束が超微細構造的に平滑筋であること, 摘出したMTOがin vitroで自動運動を呈すこと, この自動運動は統計学的有意に排卵期に亢進すること, NE, Ach, PGF_{2α}はいずれもin vitroでMTOを収縮させることを報告している。

今回は, 1) neurotransmittersで引き起されるMTOの最大収縮力(in vitro)を, 各性周期別に統計的に検討したところ, NEとAchのいずれの場合も, EF(early follicular)とEL(early luteal)期で最大収縮力が有意に低い2峰性の変動パターンを示したこと, NEとAchの力価は全般的にNE<Achであるが, 卵胞期ではNEはAchの約70%の力価を示すこと, 2) MTO中の平滑筋束にはadrenergic nerve fiberが近接して走行すること, またこれらの平滑筋束全体にpostsynapticのものと考えられるAchE(acetylcholinesterase)活性が分布することが判明した。

以上の成績から, MTOはその収縮性に関してadrenergicおよびcholinergicの2重神経支配をうけており, この収縮性は性周期に応じて変動すると考えられる。即ち, MTOの自動運動はOV(ovulatory)期のみ亢進することからestrogenのwithdrawalに関連するものと考えられるのに対し, neurotransmittersによる最大収縮力はOV期とLL(late luteal)期にピークをもつ2峰性パターンを呈すことから, estrogenのみならずprogesteroneの変動とも関連するものと推定される。

69

家兎子宮の酸性ムコ多糖
第一報 子宮頸部と体部との比較

東邦大学医学部産婦人科教室
中岡義明, 伊藤元博, 平川 舜
同 生化学教室

天野久夫

結合組織を構成するムコ多糖体の雌性性器における生理作用については種々検討されてきたが、本物質に働く酵素の活性動態についての報告はまだまだ見られない。我々は今回この生化学的検索を試みる第一段階として、家兎子宮頸部及び体部を用いてその基質である酸性ムコ多糖類(AMPS)の同定分離ならびに定量を行ない若干の知見を得たので、ここに考察を加え報告する。

〔材料〕 妊娠29日目(分娩直前)とコントロールとして正常家兎を使用した。

〔抽出方法及び成績〕 組織を生食で洗い2~4mm四方にminceした後アセトン中にて脱水、アセトン:クロロホルム(1:1)中にて脱脂 homogenize後五酸化磷で減圧乾燥する。乾燥試料の約10~30倍量の0.01M CaCl₂を含む0.05M Tris-HCl Buffer (PH7.9)を加え60分間煮沸し、プロナーゼEを乾燥重量の1/10量加えトルエンでカバーした後45℃中に24時間、さらに同量のプロナーゼを加え24時間おく。TCAを最終濃度が10%になるよう加え4℃、24時間で放置し除蛋白する。4℃10,000rpm 20分で遠心後セルロース透析膜で透析し(水道水中48時間、蒸留水中24時間)100℃のwaterbath中にて、減圧乾固する。これに約15ml 0.04M NaClを加えさらに5% CPCを沈澱が増加しなくなるまで加え4℃24時間おく、4,000 rpm 10分で遠心し沈澱を集め80%エタノール 無水エタノール、エーテルで順次遠心洗浄し、デシケーター中で乾燥する。頸部から0.44mg/wetg, 体部からは0.76mg/wetg抽出された。この試料の一部をウロン酸の定量に供し、それを指標として authentic sampleと共に、1M酢酸ピリジン (PH3.5) 0.5mA/cm 20分、0.1Mペロナル 0.15アンモニア混液 0.5mA/cm 50分で泳動した。その結果ヒアロン酸(HA)へパラン硫酸(HS)コンドロイチン硫酸B (ChSB)の3画分のみ分離され妊娠頸部ではHA87% HS3.5% ChSB9.5%, 体部ではHA56% HS12% ChSB32%であり、頸部、体部のAMPSの量的構成の相違が観察された。

70

家兎卵管上皮細胞における複合糖質代謝に関する研究。一卵巣ホルモンの影響。一

東邦大学医学部 産婦人科学教室
寺嶋 勝、宗 恒雄、桑原正樹、平川 舜

卵管上皮由来の糖タンパクは、受精卵のCoatingに関与すると考えられている。今回我々は、家兎卵管上皮細胞内の糖タンパクおよびGlycosaminoglycan (GAG)代謝に与える卵巣ホルモンの影響を、組織化学および[³H]-Glucosamine, [³H]-FucoseをtracerとしたAutoradiogram (ARG)により比較検討した。

材料、去勢4週間後の家兎を対象にホルモン処置4群とした。1.Control、2.Estradiol (E₂) 処置群、3.Estriol (E₃) 処置群、4.Estradiol (E₂) + progesteron (P) 処置群、5.Progesteron 処置群。

方法: (1)組織化学的検索。PAS, コロイド鉄、アルシアンブルー、トルイジンブルー、染色により比較検討した。(2) Autoradiogram。 [³H]-Glucosamine (5μCi/ml), [³H]-Fucose (10μCi/ml) を前駆物質として、各群から採取した卵管をKrebs-Ringerbicarbonate, 37℃, 4h incubationした後パラフィン包埋し、microautoradiogramを作製した。成績: (1) PAS可染性は、Estrogen 処置群に強い。すなわちE₂群が最も強く、E₃群が次いで強い可染性を示した。E₂+P群とP群の可染性は、controlより強いがE₂およびE₃群に比較し著しく弱い。アルシアンブルー、コロイド鉄染色はPAS染色と同様の所見を示した。トルイジンブルーによるメタクロマジーは、PH2.5, 3.7, 7.0 いずれの条件でも認めにくい。(2) ARG: E₂およびE₃群では[³H]-Fucose, [³H]-Glucosamine いずれも上皮細胞内にGrainのとり込みが認められるが、Grain数よりGlucosamineのとり込み活性の強いことが判る。P群では、いずれのtracerもとり込み活性は低く、したがってGrain数も少ない。E₂+P群およびcontrol群にはほとんどGrainは認められない。考案: E₂、E₃群におけるPAS陽性物質の増加と、[³H]-Fucose, [³H]-Glucosamineの高い取込み活性から、卵管上皮細胞におけるEstrogene (E₂、E₃) による複合糖質合成の促進が示唆された。E₂+P群の卵管上皮細胞におけるPAS陽性物質の減少および[³H]-Fucose, [³H]-Glucosamineとり込み活性の低下(Grain数の減少)から、上皮系細胞に対するProgesteroneの効果は、分泌顆粒の放出と複合糖質合成の抑制作用が示唆された。

71 子宮筋層中ステロイド濃度について

大阪医科大学産婦人科学教室
石田雅俊 奥田喜代司 神吉秀一 植木実
杉本修

緒言：ステロイドの標的組織の1つである子宮筋層中ステロイド濃度およびその周期性変動の把握は、子宮筋へのステロイドの作用を知る上で意義深いと思われる。そこで、われわれは、子宮筋層中および血漿中の progesterone (p), 20 α -di hydroprogesterone (20p), 17 α -hydroxyprogesterone (17p), androstenedione (A), estrone (E₁), estradiol (E₂) を測定し、比較検討した。

方法：正常月経周期を有する婦人 30 例を対象として、摘出子宮の子宮体部より子宮筋を採取し、また同時に肘静脈血をも得た。子宮筋は polytron で粉碎し、アセトンで抽出後エーテルにて再抽出した。また血漿はエーテルにて抽出した。上記 6 種類のステロイドは 2 種類の celite column chromatography により分離し、それぞれ specific な RIA にて測定した。

成績：子宮筋層中各ステロイド濃度を卵胞期と黄体期で比較すると、P (2.2 ng/g wet tissue, 7.1), 20P (0.75, 1.41), 17P (0.36, 0.75) は卵胞期より黄体期の方が高値を示した。一方 E₂ (1.08, 0.49) は卵胞期の方が黄体期より高値を示した。また筋層中ステロイド濃度と血漿中ステロイド濃度との比 (ng/g wet tissue : ng/ml) をみると、卵胞期の E₂ = 17.70 > E₁ = 4.13 > P = 4.10 > 20P = 3.00 > A = 1.04 > 17 = 0.42 で、黄体期の E₂ = 4.67 > E₁ = 3.28 > A = 1.41 > P = 0.67 > 17P = 0.65 > 20P = 0.56 で、すべて卵胞期の方が黄体期より高値で、各ステロイドによりその濃度比が異なった。

結語：子宮筋層中各ステロイド濃度は、月経周期により異った変動を示し、また血中濃度と違った変動を示した。このことにより、子宮筋層中でも内膜と同様ステロイドが何らかの作用を発揮しているのではないかと推察された。

72 水素ガスクリアランス法による着床前期の家兎卵管血流量の測定。

東邦大学産婦人科
宮崎恵、宮崎知子、武井成夫、林 鴻程
黒沢忠彦、国立神奈川療養所循環器科 徳地孝一

目的：卵摂取、受精、卵移送に関連した卵管の機能状態を解明するには、その循環動態を知ることが重要である。そこで、私達は、組織レベルでの微小な点での血流量測定に、脳、腎、肝、胎盤に応用されている水素ガスクリアランス法を使用して、排卵より着床前後における家兎卵管血流量を経時的に測定した。更に、形態学的な面での検討には、墨汁加組織標本を作成した。

対象及び方法：家兎は自然交尾により排卵させ、着床にいたるまでを、経時的に、卵管の血流量を測定。麻酔はネンプタール静注麻酔、ケタラル筋注麻酔を使用。水素ガスは 5% H₂ ガス + 95% N₂ ガスと 42% O₂ ガス + 58% N₂ ガスを等量混合ガスとして吸入させた。電極は経腹的に卵巣随質、膨大部、峡部、子宮角部に挿入、固定し、麻酔下にて測定。あわせて、卵管各部位の capillary density 及び surface は組織学的に墨汁加標本より算出した。

結果：排卵より着床前期における卵管血液量は、各個体の 1 分間における単位グラムあたりの卵巣血流量を 1 とし、膨大部では交尾後 1 日目 (以下交尾後略) 0.779 ± 0.152、2 日目 1.237 ± 0.152、3 日目 1.082 ± 0.190、5 日目 0.995 ± 0.269、10 日目 0.995 ± 0.269、峡部では 1 日目 0.379 ± 0.109、2 日目 0.887 ± 0.114、3 日目 1.141 ± 0.427、5 日目 0.778 ± 0.219、10 日目 0.337 ± 0.023、子宮角部では 1 日目 0.161 ± 0.032、2 日目 0.152 ± 0.070、3 日目 0.191 ± 0.057、5 日目 0.473 ± 0.230、10 日目 0.421 ± 0.230。以上の如く膨大部では明らかな変動はなく、峡部は交尾 3 日目迄漸増し、以後漸減した。子宮角部は交尾 5 日目まで漸増し、10 日目も同様であつた。

上記の結果より、排卵より着床前後において、卵管子宮に卵の移送に関連した部位的な血行動態の変化が示唆された。

73 子宮内膜症におけるDanazolの治療効果

東邦大学医学部産婦人科教室

○小島栄吉, 西田修二, 大村 剛, 平川 舜

Antigonadotropicな作用機構により子宮内膜症の特効薬として評価の高いDanazolの治療効果について、内視鏡、内分泌機能検査、子宮内膜各所見を主軸に症例をFollowし、若干の知見をえたので報告する。(対象)問診および内診により内膜症が疑われ、内視鏡施行下に診断の確定した13例を対象とした。(方法)(1)内診所見による進行度分類はBeechamの分類に準じた。(2)内視鏡施行の適応: BeechamのⅠ期およびⅡ期の一部はLaparoscopy, Culdoscopy, Ⅱ~Ⅳ期はLaparoscopyによった。(3)投与量と期間: 大半が400mg/日, 3ヶ月継続投与。(4)内視鏡観察による内膜症の進行度分類は教室の分類に従った。(5)内分泌機能検査: 治療前, 中の血中FSH, LH, E₂, Prog, PRL, LH-RHテスト。(6)子宮内膜: 治療前, 中における光顕像, 走査電顕像。(7)肝機能, 腎機能, 甲状腺機能, 副腎機能, 線溶系・凝固系機能, その他血液検査。(成績と考案)(1)子宮内膜所見: 治療開始後すでに3~4週で内膜は菲薄化し, 組織像上腺構造は縮小濃縮し, 間質も著明に萎縮する。走査電顕像では萎縮像の特徴とされるmicrovilliの短縮とciliogenesisの欠損像が観察された。(2)内分泌動態の推移: 血中LH, FSHの基礎分泌値は低下傾向を示す。E₂値は卵胞期レベルよりやや低く, 一方Prog.値は著明に低下する。BBTは一相性で排卵は明らかに抑制される。PRL値は一定の傾向を示さない。血中E₂値と内膜の強い萎縮状態は相関せず, この現象はDanazolの標的組織すなわち内膜におけるエストロゲンの細胞質レセプター-合成阻害によるとする報告もある。(3)肝機能のうちGOT, GPTの軽度上昇例を一部にみるほか, 腎機能, 甲状腺機能, 副腎機能に影響はない。凝固・線溶系ではFibrinogenの変動以外は著変はない。(4)副作用: 体重増加, 浮腫, 四肢の知覚異常, 筋硬直, 悪心・嘔吐, 自律神経失調症状などが一部に発現した。(5)治療効果: 本剤投与中の最も顕著な現象は, 月経痛に代表される自覚症状の著しい改善が全例に認められたことである。しかしながら他覚所見の改善は必ずしも平行しない。以上の成績よりDanazolは, いわゆるminimal endometriosisの管理, 癒着剝離を目的とした術前投与の有効性, 治療後の妊孕性の回復などの観点から優れた内膜症の治療薬であることが示唆される。

74

DANAZOLの子宮内膜症に対する臨床効果の検討

松戸市立病院産婦人科

田巻勇次 細田 孝

林 謙治

浅沼勝美

合成 ethisterone 誘導体である Danazol は、近年欧米において子宮内膜症の治療に用いられており、そのすぐれた治療効果が報告されている。今回、我々は子宮内膜症患者に Danazol を投与しその臨床効果について検討を行った。

10例に1日400~600mgのDanazolを月経開始5日目から1~6ヶ月間にわたって投与した。投与中に適宜、BBT測定、内分泌細胞診、血中ホルモン測定、子宮内膜検査を行った。

結果

①投与中BBTは中等度上昇を示す一相性となった。投与中8例に不正出血がみられた。8例は投与終了後25~60日で排卵性月経がみられ、2例はそれぞれ5ヶ月と7ヶ月を要したが、全例に排卵性月経が回復した。

②内分泌細胞診のKPIは7例中5例が10%以下に低下した。

③投与中のFSH: 14.7 ± 6.9 mIU/ml, LH: 15.0 ± 8.2 mIU/ml, E₂: 105.2 ± 96.0 pg/mlであり、progesterone値はいずれも1.0 ng/ml以下であった。

④内膜像: 投与開始2~4週で増殖像消失し、4~6週で腺上皮に軽度の核下空胞又は核上空胞の形成がみられ、その後高度萎縮傾向を示した。しかし、症例及び採取時期による差も認められた。

⑤治療効果: 投与終了後、初回月経発来時点での判定は著明改善3例、^{中等度改善2例、軽度改善3例}不変2例であった。

⑥副作用: 体重増加は全例にみられ、平均4/Kgの増加であった。肝機能異常3例、薬剤との因果関係は明確ではないが胃潰瘍1例、その他痒疹、筋拘縮、疲労感、浮腫等がみられた。

75 子宮内膜症に対する Danazol 療法の臨床的検討

九州大学産婦人科、産業医大産婦人科*
倉野彰比古*、中村元一、津田知輝
永田行博、楠田雅彦

〔目的〕 Ethinyl testosterone の誘導体である Danazol は最近子宮内膜症の治療薬として注目されている。今回われわれは子宮内膜症例に Danazol を投与し、その臨床的效果、投与中の内分泌動態および副作用について検討を行った。

〔対象および方法〕 対象は術前または術後投与の計 18 例で、投与方法は Danazol 400 mg/day を day 5 より連続 4 ケ月以上投与した。臨床的效果は自覚症状、他覚所見、開腹時所見および組織所見によった。内分泌動態は血中 LH、FSH、Estradiol (E₂) を RIA で測定し、LH-RH test および Estradiol benzoate (E, B) 負荷 test も行った。副作用は自覚的、他覚的に観察し、生化学的には肝機能を中心に検討した。

〔成績〕 Danazol 投与により自覚症状および他覚所見とも改善が認められ、投与中の子宮内膜は萎縮所見が著明であった。開腹時の所見では内膜症による癒着部は剥離が比較的容易で組織学的には退行性的変化を示していた。Danazol 投与中の LH はほぼ正常範囲内にあり著明な抑制はみられないが、LH Surge は連続測定 1 例では明かに抑制された。FSH は投与 10 週以後に抑制傾向がうかがわれた。また下垂体の Gonadotropin 分泌予備能は十分に保たれていた。E₂ は Danazol 投与後次第に減少し、投与後 12 週以後では第 1 度無月経の E₂ レベルになっていた。なおこの間排卵は認められず投与終了後はほとんどの症例で 4 週間以内に排卵周期を回復した。投与中の副作用は疼痛、浮腫、肩こりなどであるがいずれも軽度で、肝機能では症例により GDT、GOT の上昇が認められた。

〔結論〕 Danazol の作用機序は① Gonadotropin 分泌抑制を介しての Estrogen (E) 分泌抑制、② 卵巣への直接作用による E 分泌抑制、③ E の標的組織である子宮内膜における receptor レベルでの作用などが考えられるが、自覚症状、他覚所見の改善、副作用が比較的軽度などから本剤は臨床的に有用であると考えられた。Danazol 投与中の視床下部機能については結論は得ていないが、E, B による LH 増加は認められないようである。

76 Danazol 投与後の性腺機能の回復に関する研究

国立千葉病院産婦人科 巻石堂病院
武久 徹、岩津英雄、古内美好、白幡 光、
白幡八重子

Danazol による子宮内膜症の治療（偽閉経療法）は、不妊症の分野では、投与後の高い妊娠率により、現在では、子宮内膜症の治療の中心となりつつある。

Danazol の作用機序については、異論もあるが、gonadotropin 分泌を抑制し、卵巣における steroidogenesis 抑制、次いで estrogen 分泌抑制が、主な機序と考えられている。従って、Danazol 投与後、性腺機能が、どの様に回復するかは、以後の妊娠性の問題と関連して、興味深いところである。今回、我々は、Danazol 投与終了後の性腺機能回復の状態を調べる目的で以下の研究を行なった。

〔研究対象及び方法〕 腹腔鏡又は開腹により子宮内膜症と診断した排卵周期を有する 5 名の不妊婦人に、月経開始 5 日目より Danazol 400 mg/d、4 ケ月間投与し、投与終了翌日より、排卵后月経まで（第一周期）及び次回排卵后月経まで（第二周期）隔日、血中 FSH、LH、estradiol (E₂)、progesterone (P)、testosterone (T) 及び vaginal smear、頸管粘液 (CM) を調べた。又、高温相 8 日目前後に子宮内膜組織診を行なった。

〔結果〕（第一周期）1. 投与終了後排卵までの日数：12～18 日。2. FSH、LH：正常範囲。3. E₂、T：やや低値。4. P：正常範囲。5. CM：投与前に比し、やや少量。6. vaginal smear：エストロゲン効果の著しい低下。7. 子宮内膜組織診：腺上皮構造は、多様性を示し、全体的には遅延像を示し、間質は促進する atypical な正常周期に見られない組織像を示した。（第二周期）正常周期のパターンと一致する例が多く見られた。

〔結論〕 以上の結果より、Danazol 投与終了後の性腺機能の回復は、比較的速やかで、殊に終了後第 2 周期では、ほぼ正常の状態に戻ることが示唆され、この点は、不妊症の治療に適していると思われるが、子宮内膜症再発の面では、今後の検討が必要と思われる。

77 Danazol 投与時のラット子宮 Peroxidase 活性及び 卵巣 17 β -hydroxysteroid dehydrogenase 活性に及 ぼす効果と意義

千葉大学医学部産婦人科

内藤正文、森川真一、菊池義公、小堀恒雄、
高見沢裕吉

講演内容要旨

目的：子宮内膜症の治療薬として Danazol が注目されているが、この薬理作用についてはかならずしも明らかでない。最近 Peroxidase(P) がエストロゲンによりエストロゲン依存性組織に特異的に誘導を受けることが判明した。そこで Danazol 投与時の組織内のエストロゲンレベルを推測するために子宮内(P)活性を測定し、合わせ卵巣における 17 β -hydroxysteroid dehydrogenase(17 β -HSD) 活性を測定し、Danazol のステロイド合成能に及ぼす効果を検討した。

方法：Sprague-Dawley 系雌性ラットを用い Guaiacol を基質とする Himmelhoch 等の方法に従い(P)活性を測定した。17 β -HSD 活性値は estradiol-17 β (E₂)を基質とする Langer 等の方法に従った。

成績：①ラット子宮(P)活性は未成熟及び去勢成熟ラットでは検出不能であるが E₂(40 μ g)ないし PMSG(10IU)投与により子宮内(P)活性は約 90 倍の活性の上昇を認めた。②Danazol 投与により成熟及び E₂ 投与未成熟ラットでは子宮(P)活性は 1/2 から 1/5 に抑制。③30 日分未成熟ラットに PMSG(10IU)投与にて卵巣 17 β -HSD 活性は 18 時間後にピークとなり以後低下した。④成熟ラットに 1 μ g ~ 50 μ g の種々の Danazol を投与し、10 μ g, 50 μ g 投与群にて有意に卵巣 17 β -HSD 活性の抑制を認めた。⑤PMSG 投与未成熟ラットに Danazol の追加投与により卵巣 17 β -HSD のピークが消失した。

結論：Danazol は卵巣への直接的作用を有することが示唆された。

78 子宮内膜症に対する Danazol 療法と偽妊娠療法、 保存的手術療法との比較検討

名古屋大学医学部産婦人科

下須賀洋一、菅沼信彦、木村 隆、後藤 孝、
鈴木正利、東出香二、有井吉太郎、成田 収、友田 豊

研究目的：子宮内膜症を有する不妊患者の治療法としては、従来手術療法及び偽妊娠療法が主であった。近年 ethinyl testosterone の誘導体である Danazol による偽閉経療法が子宮内膜症に対して使用されるようになった。今回、当教室において本療法を施行した症例について臨床的、内分泌学的検討を加え、Danazol 療法の評価を行うとともに、従来の黄体ホルモン主体の偽妊娠療法、保存的手術療法の成績と比較検討した。

研究対象：当科不妊外来患者のうち、内視鏡あるいは開腹により子宮内膜症と診断され、偽閉経療法を施行した症例は 24 例、偽妊娠療法治例は 58 例であった。Danazol の投与方法は月経開始第 5 日目より、400 ~ 600mg を連続投与した。投与期間は 3 ~ 7 ケ月であった。これら症例の Danazol 投与前、投与中、投与終了後の血清中 LH、FSH、estradiol を測定した。更に臨床的に自覚所見の改善と副作用について検討した。

結果：Danazol 投与により LH の middle cycle surge は消失し、BBT も一相性となり排卵は抑制された。LH、FSH 値は投与中は低下の傾向を示し、estradiol 値も同様に低下した。月経困難、性交痛、排便痛などの自覚所見は 90% 以上の症例において改善がみられた。しかしダグラス窩の硬結の消失は 4 分の 1 の症例に認められたのみであった。副作用としては、体重増加はほぼ全例に、皮脂分泌増加は半数例にみられた。血清トランスアミナーゼの上昇は 25% にみられた。これら副作用は投与終了後間もなく消失した。Danazol 療法終了後の妊娠成功例は現在までのところ 3 例であった。

即ち、Danazol による偽閉経療法は自覚所見の改善に対しては著効を示した。しかしダグラス窩の硬結、著明な卵巣子宮内膜症など病変の進行した症例では、偽妊娠療法同様に、本剤単独療法のみでは不十分であった。即ち、適応症の選択が重要であり、進行した例では保存的手術療法、あるいは併用療法が必要であると思われた。

79 進行骨盤エンドメトリオーシス

の新しい保存手術療法

大阪医科大学 産婦人科

杉本 修, 池田義人

骨盤エンドメトリオーシス(Em)の保存療法として偽妊娠療法および偽閉経療法がポピュラーである。しかしながら高度の癒着と硬結を伴う進行したEmにはこれら薬物療法だけで妊娠性を獲得させることはむずかしく、手術療法が必要になってくる。周知のようにEmの保存手術は癒着剥離がむずかしいだけでなく、その後の腹膜欠損部の被覆に難渋するものである。われわれは1972～1978年まで234例のEmに対し保存手術を施行した。このうち進行例(Beecham分類4期、杉本分類3期)42例に対し、新しく考案した術式を施行したのでその成績を報告する。対象は25～37歳の挙児希望婦人で、29例は原発性不妊である。34例に月経困難などの自覚症状がみられた。術式の特長は、癒着剥離、病巣摘除ののち、両側仙骨子宮靱帯を可能なかぎり側方まで切断し、創傷被覆には円靱帯およびその周辺腹膜を利用する点にある。すなわち、欠損部の比較的狭い例(16例)にはBaldy-Webster法に倣って円靱帯係蹄を子宮後方に移動させ、膀胱側窩または腸骨窩腹膜で被覆を行った。広汎な欠損例(24例)は円靱帯を子宮端で切断し、その断端を子宮後壁に固定してその周辺の腹膜で被覆した。これらのうち7例はなお欠損部が残存したため腹壁腹膜を遊離移植した。2例は広汎な癒着に加えて卵管閉鎖のため子宮全摘を行わざるを得なかった。術前には全例、術後には28例に対し偽妊娠療法を併せ行った。自覚症状は38例に軽快または消失をみた。19例が妊娠性を獲得し12例(21回)が分娩したが、5例は流産に終わった。2例は現在妊娠中である。Em再発のため再手術を行ったものが3例ある。

80

子宮内膜症に対するDanazol療法時の
内分泌動態の変化

東北大学医学部産科学婦人科学教室

古橋 信之, 桃野耕太郎, 長池 文康, 和田 裕一
平野 睦男, 高橋 克幸, 鈴木 雅洲

最近、子宮内膜症に対する17 α -ethinyl testosteroneの誘導体であるDanazolの使用に関して、多くの報告をみるようになった。しかし、その投与量、投与期間等に関しては、まだ多くの問題が残されている。今回我々は、子宮内膜症患者に対し、Danazol 200mg, 400mg, 600mgを3～4ヶ月間投与し、その臨床所見とともに、内分泌動態を検討した。

臨床所見: Danazol 200 mg投与群では、3例中2例に排卵を認めた。排卵の認められなかった1例においては、投与期間中25日間にわたる点状出血が認められた。400 mg投与群では、6例全例に排卵の抑制が認められた。しかし、6例中5例に投与期間中に異常出血を認めた。600 mg投与群では、3例全例に、排卵の抑制が認められたが、投与期間中の異常出血は認められなかった。しかし、2例に軽度の肝機能障害が認められた。

内分泌学的所見: ①400 mg投与2例と400 mgから600 mgに増量した1例で、LH, FSH, PRL, Estradiol (以下E₂と略) Progesterone (以下Pと略)とともに、DHEA, DHEA-S, androsteroneを測定した。投与期間中LHは30～40 ng/ml, FSH 100 ng前後の低値を示し、PRLは10～20 ng/mlであった。E₂値は最高値で110 pg/mlの卵胞初期レベルであり、P値は1 ng/mlレベルであった。②Danazol投与量の増加とともに、LH, FSH, E₂値はより低下する傾向が認められた。③P, PRLレベルはDanazol投与量による、有意の変化は認められなかった。

81 子宮内膜症に対するDANAZOL投与効果とその内分泌学的動態について

新潟大学医学部産科婦人科学教室

○佐藤芳昭, 高橋 威, 須藤寛人, 竹内正七

DANAZOLは 17α -ethinyl testosteroneの誘導体であり、子宮内膜症の偽閉経療法の治療薬として注目をあびつつあるが、その作用および効果、副作用についての臨床的知見はまだ少ない。今回は組織学的に確認した子宮内膜症患者16例についてDANAZOLで治療し、使用前後の内分泌動態、副作用および使用後の再発率などについて検討した。対象は内膜症で開腹保存的治療をしたもの13例、DANAZOL使用後に開腹し子宮内膜症を確認したもの3例であり、DANAZOLは 400mg/day 、6ヶ月間の連続投与を原則とし、投与前にLH-RH、TRHテスト、血中FSH、LH、 E_2 、PRL、 T_3 、 T_4 、尿中17-OHCS、17KSなどのホルモン検査および検血、肝機能検査、内膜診などを行ない、投与中は2週間毎に血中ホルモン、副作用、症状のチェックをBBT記載とともに行ない、腫瘍のfollow upには内診の他にEchoを用いた。投与前、中、後、における下垂体機能をLH-RH、TRHテストで検討したが、薬剤投与での機能抑制はみられなかった。血中FSH、LHは投与後2ヶ月位までは低下が徐々にみられるが、その後はあまり下らず、 E_2 の低下はさらに遅れてみられた。

内膜診では投与1ヶ月ですでにatrophyがみられ、6ヶ月目ではきわめて強いatrophyがみられた。副作用では体重増加が9割の症例にあり、投与後1～2ヶ月で1割位の体重増加を示すが、その後は静止した。肝機能、検血等の検査では異常は認めなかった。出血よりみると投与開始(月経周期5日目)後に排卵周期を有した群が3例あり、全周期にわたって出血のなかったものが4例で、残りはspottingを含んで出血があった。臨床効果よりみると月経痛などは1ヶ月目よりほとんどみられなくなり、腫瘍の縮小は3ヶ月目位より著明となる症例が多い、投与終了後では月経発来は平均32日でみられ、排卵性のものは5例(31.2%)であり、次周期より全例排卵性となった。自覚症状の再発は2周期目よりみられるものが40%あった。

82 Danazolの血中ホルモン動態に及ぼす影響

慶応義塾大学医学部産科婦人科学教室

福田良夫、田村昭蔵

四津道子、栗原操寿

(目的) Danazol(以下D)投与による血中ホルモン動態を詳細に追究する。

(対象と方法) 対象は正常月経周期を有する子宮内膜症患者7例で、初回投与量別症例数は

200mg/日 2例、 400mg/日 4例、 600mg/日 1

例で、投与開始は原則として月経周期第5日とし、投与期間は3ヵ月3例、6ヵ月3例、9ヵ

月2例で、そのうちの1例では 200mg/日 3ヵ

月投与後2ヵ月休薬し、正常月経周期回復確認

後さらに 600mg/日 9ヵ月投与を行なった。3

ヵ月投与群ではD投与前・中・後に亘り経日的

に、6ヵ月以上の投与群については週1回、極

力同一時刻に採血し、LH、FSH、Estradiol

(以下 E_2)、Progesterone(以下P)をRIA

法により測定した。LH-RH testは投与開始

後50日目と、投与終了後黄体期に施行した。

(成績) 3ヵ月投与では各投与量とも投与後

LH・FSHのmid-cycle surgeは消失し、P

のluteal riseは認められない。しかし各投

与量ともD投与後60日前後乃至それ以内に

LH・FSH値の上昇傾向が認められ、3ヵ月投

与例では投与中止後 200mg 例で9日、 600mg

例で7日に至り下降し、 400mg 例ではそのま

まmid-cycle surgeに移行した。D投与終了

後は各投与量とも15～23日後にLH・FSH

のmid-cycle surgeを、またPのluteal rise

を認めた。投与期間中のLH-RH testは全て

視床下部障害型を示した。9ヵ月投与の2例で

は19～27週以後にも再度比較的高値を示し、

その動きには周期性が窺われた。PはD投与4

週以後全例 2 ng/ml 未満で、概ね 1 ng/ml 以下の

低値を示し、 E_2 も13週以後概ね 30 pg/ml

以下の低値を示した。同一症例に対し 200mg/日 、

600mg/日 投与による血中ホルモン動態を比較

し得た成績では、後者においてLH・FSHが早

期により高値を示し、それにも拘らず E_2 はよ

り低値を示した。

83 子宮内膜症の保存療法第2報 Danazol使用による組織変化

東海大学医学部産婦人科教室

林 茂一郎, 石戸谷 育子, 林 茂興,

塩塚 幸彦, 小林 一夫, 見常 多喜子, 藤井 明和

子宮内膜の治療薬として欧米で用いられているdanazol 400~500mg/dayの投与を内膜症患者に行っている。投与時の内分泌学的動態、臨床症状の変化については昨年度本学会で報告している。今回は、danazol投与後のfollow upを行った結果と、投与終了時行った内膜及び内膜組織の組織検査の結果について報告する。

検索対象、拳児希望の婦人で試験開腹、腹腔鏡検査、内診所見等より子宮内膜症と診断された13例である。

検索方法①投与時の血液検査、内分泌学的検査は前回報告と同様である。②組織学的検査 danazol投与終了前に内膜掻爬術により子宮内膜を採取し、またチョコレート嚢腫の存在する例や、癒着高度の為開腹手術を行った例では内膜症組織を採取し、光顕的には中性ホルマリン又はカルノア固定によるパラフィン切片とし組織学的検査を行っている。

また電顕的には2.5% Glutal aldehyde, 1% OsO₄による二重固定を行ない資料を作整し超微形態の検索を行なった。

検索結果 ①投与後の予後、13例中現在をdanazol投与中の4例を除く9例では全て臨床症状の改善が認められ1例は妊娠が成功している。②組織学的変化、子宮内膜はdanazol投与によりその厚さが薄くなり、腺は小円形で増殖期初期に類似し、mitosis及び核の偽重層はほとんど認められず腺細胞の増殖抑制が推定される。間質では浮腫が少なく細胞は比較的密に配列している。腺細胞間質細胞共に、細胞配列等は増殖期初期に類似しているが、細胞核の形態はやや異っておりdanazolによる増殖抑制の結果であると考えられる。

子宮内膜症組織ではその変化は様々であるが、子宮内膜と同様に、細胞増殖抑制が行なわれていると考えられ、一部では組織壊死の存在も認められdanazolの効果と考えられる。

電顕的検索では、子宮内膜腺細胞、間質細胞共に変性所見は認められなかった。しかしながら一例でmicro villi様構造を有する間質細胞が認められ、これが本来存在していた細胞なのか、又はdanazolの効果によるものかは非常に興味のあるところで現在検索中である。内膜症組織では光顕的に変性の認められた部位では腺細胞、間質細胞共に細胞内小器官の変化が認められ変性所見を示した。検索部位により差はあるがdanazolは子宮内膜よりも内膜症組織へより強い作用を示しているのではないかと推定される。

84 Intra-uterine device (IUD) の受精卵着床前子宮内環境に及ぼす影響

北里研究所附属病院産婦人科

白井英一郎

子宮腔の異物 intra-uterine device (IUD) が受精卵の発育着床を阻止することは古くから知られているが銅を使用したIUDが特に効果著しいことが報告されている。哺乳動物の子宮内腔を潤している Uterine fluid (UF) は受精卵の発育に重要な役割を果たしておりIUDはこのUFに変化をもたらしかかる作用を示すものと思われるがその詳細な作用機序は現在未だ明らかでない。今回銅IUDの作用機序を一部なりとも明らかにすべくIUDが家兎UFおよびそこに浮遊する受精卵におよぼす影響につき観察した。成熟ニュージーランド系雌家兎を2~3週間隔離後使用した。銅IUDとして太さ0.15cm長さ2.5cmの銅製針金をクリップ状に屈曲したものを使用した。ペントバルビタール麻酔下に開腹手術を行い子宮腔を切開しIUDを挿入した。装着後IUDが腔内で移動するのを防ぐ目的でナイロン糸によりIUDの一端を子宮壁頸管端側に固定した。手術後3週間以上経てから銅IUD装着家兎として使用した。排卵日より排卵後6日目までの家兎の開腹手術を行い子宮腔よりUFを採取した。採取せるUFをPapanicolaou, giemsa, PAS等で染色しUFの形態学的観察を行った。子宮内膜表面を検索すると共に各々の時期の子宮内膜を haematoxylin eosin等で組織学的に観察した。排卵日より排卵後6日目にかけてUF中の細胞増加が見られ同時に内膜細胞の肥大が認められた。また白血球、リンパ球がIUD非装着家兎UFに比し顕著であった。IUD装着家兎のUFも均一な粘液物質でなくより粘性の高い物質(HVS)が細胞群を伴い放射状に認められたが生理的狀態でのUFに比し出現頻度が少かった。経日的な受精卵数減少と共に受精卵破壊変性物と思われる細胞群が特に排卵後5日から6日目にかけて認められた。これら現象はIUDの受精卵発育阻止作用を示すものと思われるその機序につき考察した。

85 Cu-T IUDの避妊効果発現と 子宮内膜超微細構造の変化について

京都第二赤十字病院産婦人科
高野 登, 村上 旭

1969年にZipperらが、ウサギの子宮内に銅線を挿入しておくと、避妊効果があることを発見して以来、これがヒトにも応用されるようになった。プラスチック製のT型IUDに銅線を巻いたCu-T IUDが開発され、従来のT型IUDを含む、種々のIUDに比し、その避妊効果は、はるかに上昇した。この銅の子宮内膜に対する作用に関する報告は、現在までにかなり見られるが、その成績は一定したものではない。さらに、子宮内膜の超微細構造については、ほとんどないといってもよい状況である。

今回、我々は、ヒト子宮内膜増殖期にCu-T IUDを挿入し、同一性周期の分泌期中期に子宮を剔出し、子宮内膜を採取。銅の子宮内膜に及ぼす影響を見るために、HE染色、PAS染色、銅染色の下に光顕による観察。さらに、走査電顕による子宮内膜の超微細構造の変化を観察した。

ウサギやラットの子宮内膜に対する銅の影響を光顕レベルで観察した報告は、現在までにかなり見られる。しかし、その成績は各研究者によって、非常に異なっている。一方、ヒト子宮内膜は、銅に対する抵抗性が強いといわれており、今回の我々の症例でも、強い炎症像は認められなかった。また、銅染色において、銅は子宮内膜の表面に多く存在し、深層へ行くに従って減少した。走査電顕では、子宮内膜細胞表面に存在し、グリコーゲン、またはその分解産物を含むといわれている、Apical protrusionが、Cu-T IUDの挿入により、対照に比し著しく減少しており、PAS染色においても同様の所見が得られた。以上の成績から、銅によって子宮内膜の炭水化物の代謝に変化が起り、そのために子宮内環境が妊娠の着床に不都合な状態となるために、避妊効果を発揮するものと思われる。

86 家族計画外来におけるIUD使用例の子宮腔内吸引細胞診所見

横浜市立大学医学部産科婦人科学教室
平田利邦 土橋招一 住吉好雄 塩島令儀

昭和50年1月より昭和54年5月までの4年5ヶ月間に当科家族計画外来で扱ったIUD挿入婦人92例より得られた子宮腔内吸引細胞診所見の変化について報告する。IUD装着により吸引スミアに見られる最も著明な変化は挿入前には見られなかった組織球の出現である。この組織球はIUD装着者のほぼ全例に見られ、IUD装着による合併症の見られない婦人でも装着後数日目には吸引スミア中に出現し、次第にその数が増加して2～3週間後にピークに達し、装着中にはずっと本スミア中に出現し続ける。子宮腔部擦過スミアや円蓋部スミアに組織球の見られない例でも吸引スミア内には多数証明できた、この組織球はIUD抜去後も約1ヶ月間は吸引スミア中に見られ、1ヶ月目頃より急速に減少しはじめ約1ヶ月半後にはほぼ消失する。我々はこれらの組織球は異物反応と考えているので、IUDの定期交換に際しては抜去より再挿入まで少くとも約1ヶ月半以上の期間をあけて組織球の消退を待つのが望ましいと考えている。我々の外来ではBon Coil, FD-1, Lippes Loopの3種のIUDを使用しているが、IUDの形式によりスミア所見特に組織球の出現状態に有意の差は認めなかった。

87 I.U.D.による子宮内膜への影響(第1報) —特に着床期子宮内膜の病理組織学的検討—

東京慈恵会医科大学産婦人科

安江育代, 楠原浩二, 徳倉昭治, 杉田 元, 大高東皓,
斎藤雪郎, 蜂屋祥一

I.U.D.の避妊機序については、近年着床障害が最も有力な作用機序といわれている。しかし、いかなる過程でI.U.D.が着床を障害するかについては不明な点が多く、特にヒトでのI.U.D.挿入下における内膜への影響についてはなほ検討の余地があるように思われる。そこで今回われわれはI.U.D.の内膜への影響を検討し、I.U.D.の避妊機序について考察した。

検索対象は、I.U.D.装着婦人80例である。I.U.D.挿入期間は6ヶ月から最高20年であった。

検索方法は、B.B.Tあるいは次回月経開始日より着床期と推定される時期にI.U.D.抜去と同時に子宮内膜掻爬診を施行した。この内膜を今回は主にH-E染色により病理組織学的に分析した。さらに、抜去したI.U.D.のタッチスマエを採取し、細胞学的検討を行なった。

内膜はまず、日付診を行ない実際の採取日と内膜日付診断が±2日以内の一致を正常範囲と定めた。内膜診一致例は52例(65.0%)、不一致例は28例(35.0%)であった。さらに細胞浸潤等の内膜炎像や、血管の増生、拡張等を認めた。その他、腺の形態的異常や、内膜被覆上皮の不整形、ポリープ様変化等の器質的異常所見もみられた。

今回の成績より、上記の様な内膜の形態学的変化から直ちにI.U.D.の作用機序を着床障害と断定することは困難であったが、なお、今後、組織化学的方法によりI.U.D.による内膜の機能的変化についても検索し、避妊機序を明らかにする予定である。

88 新しい腔内避妊薬C-Filmの使用経験について

慶応義塾大学医学部産婦人科

佐藤博久, 山口順, 持丸文雄, 河上征治,
中村幸雄, 小林俊文, 飯塚理八

現在市販されている避妊薬は非イオン性界面活性剤であり、剤型ゼリー、腔錠そしてエアゾールフォームの3種類である。

最近スイス、ホンメル社において非イオン性界面活性剤である、polyoxyethylene nonylphenyl etherを主剤とした製品であるC-Filmが開発された。剤型はグリセリンとポリビニルアルコールを賦型剤とした、水溶性のフィルムである。

私達はC-Filmの殺精子効果を検討し、昭和52年12月より昭和54年4月までの1年5ヶ月間168名の婦人にこれを使用したのものでその成績を報告する。

(1) 殺精子効果

C-Filmを5%ブドウ糖で8倍、16倍および32倍に希釈し精液と混和したが、すべての精子は1分以内に運動を停止し、5分後の再検においても運動性を回復する精子は認められなかった。また境界面接触法においてもすみやかな殺精子効果がみられた。

(2) 臨床治験

168名の総使用月数は1,652ヶ月であり、本剤使用中の妊娠は1例であり妊娠率は0.7であった。使用中止例は9名でありこれは全体の5.4%である。大部分は従来の避妊薬より使い易く、使用感も好ましかったが、一部少数の人達は軽度の異物感や帯下の増加を訴えた。

(3) 臨床検査

腔内容、腔指膏、血中尿中の生化学検査等いずれも変化は認められなかった。

89 経口避妊薬投与時の耐糖能と Hemoglobin A_{1c} の変動

聖マリアナ医科大学産婦人科、相模原協同病院産婦人科*

林 方也 石井明治 服部 香
浜田 宏 大沢章吾*

目的) Hemoglobin A_{1c} は β 鎖 N 末端の glucose のため 2, 3 diphosphoglycerate と結合し得ず、酸素供給能は低下し、その産生には血糖、insulin 分泌などが関与するといわれる。経口避妊薬による糖代謝の変動と関連して、我々は A_{1c} とともに A₁ 値について正常および耐糖能異常を示す norethisterone 2 mg + mestranol 0.1 mg 投与症例の動態を検索し、あわせて正常および gestational diabetes を示す妊婦、さらに非妊糖尿病患者のそれとも比較検討を加えた。

方法) A_{1c}, A₁ はイオン交換 chromatography、血糖は O-toluidine 法、insulin は RIA 法で測定した。対象は、避妊薬投与例 30 例、対照 20、正常妊婦 100、gestational diabetes 6、糖尿病妊婦 6、糖尿病非妊婦 20 例である。

成績) A_{1c} および A₁ 値間には高い相関がみられ、より迅速に測定し得る A₁ 値の有用性を認めた。また A_{1c}, A₁ 値は 100 日以内の血糖値より 50 日以内のそれに、より高い相関を示し、薬剤服用中および間欠期に拘らず一定の値を示し、かつ GTT 施行例ではその成績と比例関係があり病態把握の指標となり得た。対照に比して、GTT 正常例ではむしろ A₁ の低値がみられ、正常妊婦の中期以後の動態も同様である。非妊糖尿病の A_{1c}, A₁ の値に対し、同様な GTT 曲線および insulin 分泌を示す経口避妊薬投与例の耐糖能異常を示す症例ではその値の比較的低値がみられ、これは gestational diabetes、糖尿病妊婦でも同様な傾向の存在することから、特異的な環境下での、とくに卵巣 steroid が関与する何らかの代償的機構の存在が示唆された。

90 低電圧凝固による腹腔鏡下卵管避妊手術

川崎市立川崎病院 産婦人科

青山真一、宇井和美、福田俊子、宮坂昌人、
中村英世、岩田嘉行、林 茂

腹腔鏡を用いた卵管避妊手術は、諸外国においては多数の症例に行われており、永久避妊手術の主流となりつつあるが、わが国における報告はまだ少ない。われわれは 1974 年より単極電極による卵管凝固法を行つていますが、このたび低電圧凝固法を試みる機会を得たのでその経験を報告する。

低電圧凝固法は、卵管凝固法の一つで従来の凝固法のように高周波電流を用いなくて、低電圧電流によつて鉗子の先端を熱し卵管を凝固させるいわば熱板法ないし熱鉗子法とも称すべき方法である。

施行症例は非妊娠時 1 例、前期中絶後 3 例、中期中絶後 1 例の計 5 例で、いずれも卵管の狭部を 3 ~ 4 カ所連続的に凝固する単独凝固法で行なつた。

第 1 例は 150℃、30 秒間の凝固を加えたところ、卵管は扁平となり充分に凝固されたものの鉗子の先端がこりつき、これではすのかがやゝ困難であつた。

第 2 例には、100℃、30 秒間の凝固を行つたところ、鉗子は容易にはずれたが凝固がやゝ不充分のような印象を受けた。

第 3 例には 130℃、20 秒の凝固を試みたが充分でなく、更に 20 秒の凝固を要した。

第 4 例、第 5 例には 110℃ ~ 130℃、30 秒の凝固を行ない、腹腔鏡での観察による限りにおいては凝固状態は充分で、組織と鉗子との癒着もあまりみられなかつた。

いずれの症例も発熱その他の障害もなく退院し、目下臨床経過を観察中である。

低電圧凝固法は、患者の体内を電流が通過することがなく、たとえ凝固が過ぎて組織に炭化がおこつても高周波電流による場合のように極度に加熱されたり、他の腹腔内臓器への短絡や放電による事故の危険がないので、凝固法としては比較的安全な方法といえる。

凝固は、110℃ ~ 130℃、30 秒程度が適当と思えるが更に予後の追求が必要である。

91

既往自然流産・人工中絶の今回妊娠・分娩・新生児に及ぼす影響に関する統計的研究

東京大学医学部産科婦人科学教室

荻野満春 箕浦茂樹 安部正雄 水野正彦 坂元正一

自然流産や人工中絶、特に頻回に反復されるそれが、母体の妊孕性にいかなる影響を与えるかは、産科臨床において重要な検討課題である。そこでわれわれは、昭和48年1月から昭和52年12月までに東大病院産婦人科で取り扱った初産婦1497名(全例では4295名)を対象として、既往自然流産及び人工中絶が、今回の妊娠・分娩・新生児に及ぼす影響を統計的に分析検討した。今回の妊娠・分娩及び新生児予後については、妊娠期間(12週以降の流産、早期・正期・過期産)、分娩時間(12時間未満、12時間以上、24時間未満、24時間以上)、分娩時出血量(500ml以上、1000ml未満、1000ml以上)、分娩様式(自然、吸引及び鉗子、骨盤位、帝王切開)、出生時体重(2500g未満、2500g以上、4000g未満、4000g以上)、胎盤(重量、前置胎盤、胎盤遺残及び癒着胎盤、常位胎盤早期剝離)、頸管裂傷、非適時破水などである。

既往自然流産の影響では、流産回数が増す程今回流産の頻度は高く、3回以上ではとくに顕著であった。また、500ml以上、1000ml未満の分娩時出血も、既往自然流産回数との間に有意の相関があった。しかし、既往自然流産回数とその他の項目との間には有意の相関はなかった。既往人工中絶の影響をみると、前置胎盤及び癒着胎盤は、人工中絶回数の増加につれて、両者とも対照の数倍の頻度を示した。また、500ml以上、1000ml未満の分娩出血も、既往人工中絶回数との間に有意の相関を認めたが、既往人工中絶回数とその他の項目との間には有意の相関はなかった。

以上の結果より、既往自然流産が3回以上では、習慣性流産の傾向のあること、分娩時中等量出血の頻度が増すこと、また既往人工中絶の回数が増加すると、胎盤異常の頻度が高くなることが確められた。しかし、両者ともその他の産科異常、出生児予後との相関は今回の調査では認められなかった。

92 不妊症患者の分娩について

東邦大学医学部産婦人科学教室

○松葉裕美、中山茂樹、西村順一、向井治文

布施養慈、真島靖重、平川 舜

昭和52年度より現在まで、当科不妊外来を訪れ、妊娠の成立から分娩に至った107例を対象に、不妊婦人の妊娠、分娩の特徴をrefrospectiveに分析し、Riskその他の問題点について検討した。なを妊娠成立後の近医分娩、帰産分娩の完全な追跡調査は不可能に近く、妊娠例凡ての分析は困難であった。

(1) 高年初産の占める割合は55.1%、内分けは、30~34才：44.9%、35~39才：10.2%である。

(2) 早産：10例(うち双胎分娩2例)、予定日超過妊娠3例である。

(3) SFD：14例(母体合併症として中毒症8例、DM 2例)

(4) 産科合併症として中毒症27例(25.2%)、前、早期破水24例(22.4%)と若干高率である。切迫流産11(10.3%)、切迫早産2(1.8%)、鉄欠乏性貧血11例(10.3%)、骨盤位分娩6例(5.6%)、前置胎盤5例(4.7%)、胎盤早期剝離1例(0.9%)、Rh(-)妊娠1例(0.9%)があげられる。

(5) 産科手術は、帝王切開20例(18%)と高率であり、一方吸引分娩は7例(6.5%)である。

不妊患者の妊娠分娩に関する第1の問題点は、高令化と初産から派生する産科現象に集約される。高令化に伴う卵の加齢すなわち老令卵の受精はDown症候群などの先天異常の発生頻度と相関するといわれるが、今回集計した107例の新生児に異常はなかった。中毒症に代表されるhigh risk pregnancyの合併率が高い。

不妊患者の分娩様式は、高年分娩に付随する軟産道因子、生児熱望などの要素から帝切率は18%と高率である。排卵障害患者を対象とした排卵誘発剤の使用による多胎妊娠に関しては幸いにも双胎妊娠2例にとどまった。

93 当科不妊外来における反復流産患者に関する臨床検討

新潟大学産婦人科学教室
源川雄介 安達茂美 大桃幸夫 吉沢浩志
森田和雄 須藤寛人 高橋 威 竹内正七

流産を反復する婦人は数多く、その原因も多岐にわたる。今回当科不妊外来における、反復流産につき検討を加えたので報告する。

過去10年間の不妊外来受診総数2464名中、連続2回以上の反復流産をした者は(105例)4.3%であった。全く生児を得ていない原発性反復流産患者は93例(88.6%)、生児を得た後の続発性反復流産患者は12例(11.4%)であった。その内、原発性初期流産患者は76例(72.4%)と多かった。初回妊娠人工中絶後の反復流産は11例(10.5%)であった。連続3回以上の流産を繰り返した習慣性流産は41例(39%)であった。

当科にて、諸検査を施行しえた90例中原因を指摘しえたのは48例(53.0%)であり47%は原因不明であった。即ち子宮奇形13例、頸管無力症4例、黄体機能不全13例、Asherman's Synd 3例、子宮筋腫4例、甲状腺機能低下症3例、Toxoplasma 症3例、子宮發育不全症4例、血液型不適合1例であった。染色体についてはBandingを含め30例について検索をしたが異常例はなかった。42例の多くが原因不明であったが、これは、流産物の胎児側因子に対する検討が不十分な為であろうと推察される。

初期流産の50~60%は染色体異常に起因しているといわれているが、当科にて諸検査を施行しえた90例中、原発性初期流産反復例66例(73.3%)についてみると、原因を指摘し得なかった例は31例(47%)であり、染色体異常に起因する流産が反復する確率(25~36%以下)よりも大きく、この差については、当科にて十分追求し得なかった他の因子(内分泌、感染症、免疫etc)の関与がうかがえる。

当科受診中に妊娠の成立をみた症例は39例であり、この内、6例満期産、9例自然流産の経過をとり、残る24例につき経過追跡中である。この39例について、更に治療方法、治療効果を含めて更に詳細に検討し報告する。

94 Clomid による排卵誘発後の妊卵の細胞遺伝学的研究(第3報)

北海道大学医学部 産婦人科学教室
田中 俊誠、桜木 範明、長瀬 俊彦、
藤本征一郎、一戸喜兵衛

現在無排卵症婦人に対して各種の排卵誘発剤が頻用されているが、わが国においては誘発後の妊卵、および新生児に関する細胞遺伝学的な検討は未だしの感がある。動物実験においては過排卵処置の着床前受精卵では染色体異常個体の出現頻度が高くなることが伝えられているが、ヒトにおける排卵誘発の場合にも流産率の上昇、染色体異常ならびに奇形児の頻度の問題が残されている。

(目的) clomid による妊娠成功例で流産児や新生児の染色体異常および奇形の有無と発生頻度を検索する。

(方法) 北大不妊外来において clomid 単独、もしくは clomid-HCG により妊娠したが、自然流産に終わった25例中11例に染色体分析を施行した。また、新生児については臍帯血の白血球培養による染色体分析を施行した。

(成績) (1)初期(16週以内)自然流産率: clomid 単独、clomid-HCG により現在まで113例が妊娠し、25例が自然流産したので流産率は22.1%である。

(2) clomid 服用周期と流産率: clomid の授与量とは無関係に授与第1回目での妊娠の場合は26.6%(8/30)、授与第7回目以降では70.0%(7/10)と高い流産率を示した。一方、授与第2~5回目における妊娠の場合は13.1%(8/61)であった。(3)流産胎児の染色体分析: 25例の自然流産中11例が核型分析に成功し、4例に異常を認めた。分析結果は92,xxxx, 47,xy, E⁺, および45,x or 45,xx, c-, 47,xx, c+ であった。

(4)新生児の染色体分析: 現在までに clomid によりえられた新生児52例に染色体分析を施行したが、46,xy が27例、46,xx が25例であり、1例の異常も認めなかった。(5)新生児: 先天奇形は1例もなく、平均体重は3147.8±115.4 (n=30, M±SE) g で特記すべき点はなかった。

95 初期切迫流産の管理——特にホルモン値の変動について

(国立金沢病院産婦人科)

医師 松山 毅, 高呂昌輔

妊娠5週～16週迄に切迫流産の診断で入院した患者について尿中HCG半定量, α -FP, HPL, 血中progesterone, 尿中pregnanediol, 血中&尿中estrogenの各分画を検索しこれらを参考にして切迫流産の予後判定を行った。内診所見, 症状, ME所見も勿論参考にし流産例は全て病理学的検索を行った。治療は安静のみを原則とした。尿は早期尿及び一日尿, 血液は早朝安静時肘静脈より採取した。HCGはpregnosticon, pregnanediolはgaschromatography, 他のはRIAにて測定した。(結果)(1) α -FPは週数に関係なく 30ng/ml 以上なら予後良と言えるが初期には 20ng/ml 以下を示すものが多く非妊婦との差がない。(2)HPLは妊娠10週以前で $0.06\mu\text{g/ml}$ 以上, 妊娠11週以後では $0.25\mu\text{g/ml}$ 以上ならほぼ予後良。HPLが $0.05\mu\text{g/ml}$ 以下で予後良及び不良の両群がみられるがRIAの感度の点からその診断的価値は低い。(3)血中progesteroneは妊娠9週後で 20ng/ml 以上なら概ね予後良。しかし 20ng/ml 以下でも妊娠継続例は見られる。(4)尿中pregnanediolは妊娠7週以後で 2mg/day 以上なら殆ど予後良, (5)血中 E_1 & E_2 は週数に関係なく各々 0.2ng/ml & 0.25ng/ml 以上なら概ね予後良。(6)血中 E_3 は週数に関係なく 0.05ng/ml 以上なら概ね妊娠継続可能であるが大多数はそれより低値で予後良群と不良群が混在する。(7)尿中 E_1 は妊娠7週以後で $40\mu\text{g/day}$ 以上なら殆ど予後良。(8)尿中 E_2 は週数に関係なく $10\mu\text{g/day}$ 以上なら予後良。(9)尿中 E_3 は妊娠7週以後で $30\mu\text{g/day}$ 以上なら殆ど予後良。(10)尿中HCG半定量は妊娠8週発前で 5000Iu/L , 妊娠9週以後 10000Iu/L 陽性が妊娠継続の為に必要である。しかしweeklyに検査は必要でその値が次第に低下するものは予後不良である。以上より各時期に応じ種々の検査がパラメータとして役立つ時と不適な時があるが特に妊娠初期においては簡単に迅速に検査できる尿中HCG半定量が最も実用的と思われる。

96 子宮内癒着(不妊)の治療についての検討

鹿児島大学医学部産科婦人科学教室

池田友信, 沖 利貴

中島清子, 森 一郎

Asherman syndromeをはじめ, 子宮内癒着に起因した月経異常や着床障害は, 女性不妊症の1因子として従来, 多くの報告者によって, その治療法や成績が述べられているが, 本症の治療の主眼は, 癒着剝離を十分に行うこと, 剝離後の再癒着を防止することの2点とされている。しかし, なかにはHSG上, 子宮の奇形や子宮内腫瘍による陰影と区別しにくい場合がある。それらとの鑑別に子宮鏡は有力な手段であるが, HSGによって本症が疑える場合, 子宮鏡を用いないで, それらとの鑑別と十分な剝離を同時に行う方法として, われわれはテレビシX線透視下において, 人工受精用精液注入器でモリヨドルを注入しながら, 癒着面の輪郭をととき確認しつつ, 剝離を十分に行う方法を試みてきた。また, 癒着剝離後の再癒着防止には, IUDである優生リングを1～2個(可及的に2個)そう入し, 3カ月間, ホルモン療法を行って子宮内膜の再生をはかったのち, リングを抜去し, 以後数回にわたって, urokinaseを主剤とした卵管通水を行い, 経過を観察した。

その結果, HSGで本症を疑えたもの28例のうち子宮奇形と診断されたもの2例, 剝離後リング2個そう入できたもの8例, リング1個しかそう入できなかったもの4例, また他の14例は対照として, リングのそう入は行わなかった。その後2年間のfollow upで, 挙児に成功したものは, リング2個そう入群では8例(100%), リング1個しかそう入できなかった群では1例(25%), リングをそう入しなかった対照群では5例(35.7%)であった。

以上からみて, 子宮腔内癒着剝離には, 人工受精用精液注入器を用いて, 造影剤を注入しながら, X線透視下で行うのがもっとも安全であるとともに, 剝離後再癒着の防止にはIUDリング2個以上をそう入できることが挙児に成功する重要条件ではないかと考えている。

97 切迫流早産に対するIndomethacinの効果

名古屋市立大学医学部産婦人科学教室

奥村 豊、生田 克夫、

可世木 久幸、水野 金一郎

妊娠中期以後の流早産は、陣痛様の子宮収縮に引き続いて起こるものが多い。したがって、その治療方法には種々の子宮収縮抑制剤が用いられているが、その中でもIndomethacinの効果ならびに副作用についてはいまだよく知られていない。

今回、我々は妊娠17週より35週までの妊婦で規則正しい子宮収縮をともない切迫流早産と診断され、推定児体重が2,000g未満の47症例に、流早産を防止することを目的としてIndomethacinの投与を行ない、以下の如き結果を得た。

- 1) Indomethacinの投与量は、最低100mg、最高1,950mgであった。
- 2) 47症例より娩出した児は、48(1例の双胎を含む)であり、生下時児体重2,000g以上のものは32(66.7%)であり、2,000g未満のものは16(33.3%)であった。
- 3) 周産期児死亡は、9例(18.7%)であり、このうち2,000g以上のものは2例、2,000g未満のものは7例であった。
- 4) 生下時児体重が2,000g以上で死亡した2例は、いずれも母体内死亡で、ともに母体に肝機能障害を認め、1例はボタロー氏管及び卵円孔閉鎖が認められた。
- 5) 胎児の体重が2,000g以上に達したと推定され、Indomethacinの使用を中止した8例、及び母体内で胎児が死亡した3例を除いた残りの36例の妊娠期間の平均延長日数は約40日であり、著明な妊娠期間の延長効果が認められた。

98 習慣性流早産に対するヨードレシチン(ヨーレチン)療法の検討

慶応義塾大学医学部産婦人科学教室、足利赤十字病院*

松垣敬二、春日義生、中村幸雄、小林俊文、飯塚理八、

黒川博厚* 赤塚正純*

不育症は、挙児希望患者のおよそ20%をしめる重要な診療対象であるにもかかわらず、その原因の多元性により、予后判定、治療等に困難を極めており、わずかに子宮形態異常、頸管不全症に対して手術療法が奏功しているにすぎない。近年絨毛性ゴナドトロピンによる黄体機能賦活療法が有力な治療手段として注目されているが、やはり完全に満足できる結果とはいえず、従来よりの安静療法にたよらざるを得ないのが現状である。さらに、妊娠中期以降の反復性胎児死亡に関しては、血液型不適合因子や内分泌・代謝性疾患の検索を加えても大多数はその原因を究明することは困難である。我々は、ヨードレシチンによる沃素微量療法が有効であるという報告を得て、その追試を試み、有効性を認めたので報告する。対象は、習慣性流早産および反復性胎児死亡を主訴として来院した全患者29名とし、コントロールとしてヨードレシチン導入前2年間に同主訴のため来院した全患者20名とした。ヨードレシチンは、ヨウレチン錠150~300μgを内服投与とし、最短4週間、最長は20週間投与した。

1. 習慣性流産について

ヨウレチン投与群29例中、正常産(含帝王切開)27例、早産による周産期死亡1例、流産1例：生児獲得率93%

対照群20例中、正常産15例、流産5例：生児獲得率75%

2. 周産期死亡既往例について

投与群4例中、正常産4例

対照群4例中、正常産3例、流産1例

3. 新生児12例のTSHには異常はなかった。また、得られた児には異常あるいは奇形を認めなかった。

4. 母体16例における血中トリオソルブ・サイロキシンはいづれも正常範囲であった。

99 頸管無力症の臨床的研究

——とくに原発性無力症について——

新潟大学医学部産科婦人科学教室

○加藤政美、高橋 威、田中康一、竹内正七

頸管無力症には原発性のものが存在するののかという点に関しては従来より論議のあるところである。そのため、縫縮術の適応もはっきりしたものがなく、既往歴に頼って手術が行われる場合が多かった。そこで今回、我々は原発性無力症は存在するのか、存在するとすればどの位の頻度で存在するのかを検討するため、縫縮術施行患者を中心に分析した。

対象：昭和47年以来、当科で縫縮術を行った51例を対象にして、他に対照として一般外来患者千数百例について検討した。

成績：初回妊娠の予後についてみると、縫縮術施行群では妊娠中期以後の流早産（妊娠4カ月児心音聴取例～妊娠8カ月）は39.2%と対照の2.2%に比し有意に高率であった。より厳密な意味で原発性無力症の存在を証明するために、初回妊娠から2回以上連続して中期以後の流早産を繰り返した例については、縫縮術群では17.6%も存在した（対照0.45%）。初回妊娠が初期流産や人工中絶の場合は、厳密には次回以後の妊娠に頸管無力症が発症した場合、それが原発性か続発性かは不明であるが、縫縮術群では次回以後の妊娠でも、中期以後の流早産やそれを繰り返すものが対照に比し著明に多かった。以上の成績から、頸管無力症の中には原発性のものがかなりあるものと推測できる。また、全妊娠に対する挙児率（生児を得た率）をみると、対照では約70%であるのに、縫縮術群51例の全妊娠140回中初回妊娠では31.7%、全体として24.3%と非常な低率であった。さらに縫縮術群の既往妊娠中42.1%は中期以後の流早産であった。今回の縫縮術の成績は51例に延54回施行し、生児を得たものを成功とすると、成功率は94.5%であった。

このように原発性頸管無力症の存在も充分考えられ、既往に多くの流早産児を失っていること、ならびに縫縮術の成績を考えると、もう少し既往や現症を詳細にチェックした上で縫縮術を行っても良いと考えられる。

100

正常妊婦および頸管不全症妊婦における
尿中酸性ムコ多糖類の動態について

名古屋市立大学医学部産婦人科学教室

山田満尚 田中正司 中谷剛彬

水野金一郎 八神喜昭

酸性ムコ多糖類は、水分および電解質をコントロールし、組織に水分貯留をきたす働きを持つ強い親水性物質である。一方、妊娠中には性器の軟化を含めて全身にかなりの水分の貯留をきたす徴候を認める。したがって、妊娠中には尿中においても、酸性ムコ多糖類の動態が非妊時とは異なるであろうと考え、今回われわれは非妊婦人および正常妊娠経過にともなう妊婦の尿中酸性ムコ多糖類を、Di Ferranteの方法により抽出し、Bitter-Muirの方法によりウロン酸量として定量した結果、非妊婦群の平均値 $10.2 \mu\text{MOL} / \text{DAY}$ に比し、妊娠初期群では $12.2 \mu\text{MOL} / \text{DAY}$ 、妊娠中期群では $17.6 \mu\text{MOL} / \text{DAY}$ と漸増し、妊娠末期群では $30.2 \mu\text{MOL} / \text{DAY}$ と、妊娠末期に著増した。次にセルロース-アセテート膜電気泳動法により同定したところ、非妊婦人検体では、コンドロイチン4硫酸が主体をなし、コンドロイチン6硫酸、デルマトン硫酸、およびヒアルロン酸は、わずかに認めるのみであったが、妊娠経過とともに、ヒアルロン酸の比率が増加し、妊娠末期では、ヒアルロン酸が主体をなした。次に妊娠中期において特有な症状を示すことなく、頸管の著明な軟化および開大を生じ、その結果流早産をきたす頸管不全症患者の尿中酸性ムコ多糖類を同様に検索し、正常妊婦のそれと比較した結果、興味ある知見を得たので報告します。

101 ヒト精子と Zona-free ハムスター卵との in vitro 受精実験

兵庫医科大学産科婦人科学教室
長谷川昭子, 神野真知子, 香山浩二, 磯島晋三

従来より抗精子抗体の生殖過程への影響について研究を行ってきたが、ヒト精子を用いた場合 in vitro での受精系の確立が困難であったため抗精子抗体のヒト精子受精能に及ぼす影響を直接観察することができなかった。1976年、YANAGIMACHI らは Zona-free ハムスター卵にヒト精子が受精しうることを見出し、これまでヒト卵細胞の採取が困難であるため実験が容易でなかったヒト精子の capacitation, acrosome reaction などの機序解明には好都合な実験系であることを報告した。本法を用いて不妊婦人血中精子不動化抗体のヒト精子受精能への影響を検討するため、Zona-free ハムスター卵とヒト精子の in vitro 受精系の確立を試みた。

培養液はマウスの体外受精用に開発された BWV を改良したものをを用いた。ハムスターは発情前期に HCG 50 I.U. を腹腔内注射し 17 時間後卵管より採卵した。0.1 % Hyaluronidase 処理により卵丘細胞を除き、0.1 % Trypsin 処理により透明層を溶解させた。これらの処理はすべてパラフィンオイル下の培養液中で行った。ヒト精子は射精後 1 時間室温で放置した後、培養液 10 ml を加えて 600 × g で遠沈し沈澱精子をさらに 10 ml の培養液で 2 回洗浄し精子数が $40 \times 10^6 / \text{ml}$ になるようパラフィンオイル下の培養液 0.2 ml 中に希釈した。炭酸ガス培養器内で約 5 時間あらかじめ incubate した後、その 0.05 ml をとって Zona-free ハムスター卵に静かに加え、経時的に観察しながら 3 時間培養した。培養後、400 倍の位相差顕微鏡下で卵への付着精子数、貫入精子数、貫入精子の頭部膨化現象の有無、また雌雄前核形成の有無について観察した。

いまだ一定の受精率を得るに至っていないが精子の卵表面への付着は良好であり、低率ながら前核形成に至った受精卵あるいは貫入精子の膨化頭部と尾部を卵細胞質内に認める受精卵を得ている。また異った Donor より得た精子によって又は精漿成分の混入により著しく受精率が低下する現象を認めている。

102 受精、とくに精子進入過程の電顕的観察

慶大医・産婦 *大田原日赤・産婦
柏淵成一、鈴木秋悦、飯塚理八

受精現象の初期過程、とくに精子の進入機序の解明は、精子の capacitation のみならず、卵子における表層顆粒の生物学的意義などを明らかにする上でも非常に重要である。

われわれは、マウス卵子を中心として透明層除去卵子への精子進入過程を、体外受精卵を用いて検討し、電顕的に微細変化を観察してきている。本演題においては、さらに、ヒト精子のハムスター卵子への進入過程を検討し、ヒト精子の受精能にかんする間接的な判定法の可能性を検討した。

実験方法は、マウスおよびハムスターを過排卵処理し、HCG 負荷後 15-16 時間で卵子を得た。透明層除去法は、ヒアルロニダーゼ処理後、機械的あるいは 0.1 % トリプシンを用いて行った。マウス精子は、精巢上体尾部より採取し、in vitro で 2 時間培養して受精能を付加した。ヒト精子は、用手採取後室温にて液化後、1.0 ml の培養液を加えて遠沈、洗滌 (3 回) 後、4 時間前培養した。

授精法は、マウス精子浮遊液にマウス正常卵子、マウス透明層除去卵子、ハムスター透明層除去卵子を加え、37℃、5% CO₂ 下で培養した。授精後、15, 30, 45, 60, 120 各分後に卵子を固定し、光顕ならびに電顕的に、精子の進入過程を観察した。

マウス正常卵子を用いての体外受精成功率は、授精 30 分後で 13.8%、60 分後で 85.4% であり、ハムスター透明層除去卵子とヒト精子では、精子を加えてから 3 時間で、63.5% に精子侵入卵を得た。また、多精子進入卵の発生率を検討した。電顕的には、精子の先体反応、精子と卵子細胞膜の融合過程、卵子の表層顆粒の放出過程などの微細構造変化を観察した。

103 受精卵における細胞間結合と、その形成機序

廖大医・産婦

北井啓勝、鈴木秋悦、飯塚理八

研究目的：受精卵の分化過程は、形態学的にも細胞化学的にも未だ十分に解明されていない。マウス受精卵は、8細胞期にcompactionと呼ばれる形態変化を行って、分割球の形態および相互関係を大きく変える。この現象に関与する諸因子について、培養系を用い受精卵の表面構造、Ca濃度、および酵素処理の影響を中心に検討を加えた。

実験方法：8細胞期卵は、DDY系マウスを過排卵処理して採取し、compactionを経過した受精卵とそれ以前の受精卵を、光顕的、電顕的に観察した。次にCa lactateを含ませBiggers培養液にてcompactionを起こした受精卵を培養し、その形態を観察、再びCaを含む液にもどして胞胚までの発育を見た。Pronase, Trypsin, Phospholipase C, Hyaluronidase, 及びNeuraminidaseをAlbuminを含ませ培養液に加え、compaction以前の受精卵を、各5分、15分間培養し、その後酵素を含ませ培養液に戻してcompactionの過程を観察した。酵素処理を行った受精卵の表面構造の変化は、Ruthenium Red染色により観察した。

実験結果：compactionを起こした受精卵は、細胞接着面とその付近の微絨毛の減少、tight junction, gap junctionの形成、および接着面に並行する微小管の配置を呈した。この受精卵を、Caを含ませ培養液に入れると、約30分で光顕的にはcompaction以前の形態に戻った。再度Caを含む液で培養すると、再びcompactionを起こし、胞胚まで発育した。compaction以前の段階の受精卵の透明層を除去し、前述の酵素液にて処理するとその後、Pronase, Trypsinではcompactionに要する時間が延長し、Phospholipase Cでは細胞の変性が見られた。しかし、通常の培養液に戻した状態ではPhospholipase C処理以外の受精卵は、すべて胞胚にまで発育した。

104 HVJ 融合ラットキメラ胚の発育性について

岡山大学農学部家畜繁殖学教室

内海恭三、湯原正高

透明帯除去ラット桑実胚は物理的な接触によって凝集キメラ胚を形成するが、HVJ感作桑実胚もより容易に凝集・融合してキメラ胚を形成する。この凝集・融合桑実胚はin vitroで高率に胚盤胞に発育した。本研究ではこの発育した胚盤胞のin vivoにおける着床後の発育能を検討した。

交配後4日目のWistar系ラットとDA系ラットの桑実胚を卵管子宮灌流法によって回収した。プロナーゼ処理によって膨化した透明帯をピペッティングで除去した透明帯除去卵を実験に供した。紫外線で不活化したHVJ液と卵子浮遊液の等量混合液にWistar系桑実胚を浸漬してウイルス感染桑実胚を作製した。この桑実胚と、DA系の新鮮桑実胚を1対ずつ並置して接触させること室温5分、更に37℃で20分静置することによって接触面の細胞融合を完了させた。その後、修正KRB液中で体外培養して胚の発育を観察した。培養24～32時間後に十分に発育した融合胚盤胞を偽妊娠雌の4～5日目子宮へ移植した。移植後16.5日に帝王切開により胎児を回収した。一方、融合桑実胚を前もって卵巣切除し、黄体ホルモンを連続投与した宿主の子宮へ移植して、着床させることなしにin vivoで発育させた。10～30日後に回収した胚をin vitroで培養して栄養膜細胞と内部細胞塊の発育の状態を検討した。

HVJによる凝集・融合法によって桑実胚は容易に融合胚を形成し、6～10時間後に単一な桑実胚になり、その後、一見正常な大型の胚盤胞に発育した。しかし外層が栄養膜細胞に分化した初期胚盤胞は、外層の一部は融合するがそれぞれ別々の胞胚腔を形成した。又これら融合胚の胞胚腔化は対照の非融合胚に比べてかなり遅延した。移植によって満期胎児が回収されたが回収率は1割以下であった。妊娠15～16日目の胎出血の多いことから胚の吸収が想像された。この着床期から発生分化期での胚斃死は栄養膜細胞と内部細胞塊との構成の不整一による着床阻害か、発育停止が考えられた。子宮内培養した融合胚盤胞は対照のそれに比べて発育遅延が観察された。

105 胚, 内膜相関について—特に着床期周辺の子宮 内膜に発現する特異的蛋白—

東京慈恵会医科大学 産婦人科
篠塚正一, 木下英夫, 木村英三, 遠藤 守
清水新緑, 中島敏男, 蜂屋祥一

卵分割の制禦機構解明の一助として, 着床期周辺
での子宮内膜の生化学的推移を SDS 電気泳動法に
より検討し, さらに血清蛋白画分との比較を行なっ
た。

対象と方法: Wistar-Imamichi 系雌性ラット右側
卵管を結紮後交配, 翌朝精子確認をもって L₁ (以下
Ln) とし, L_{3.5} より L_{7.5} に至る各妊娠日のラットを
断頭, 血清採取の後, 子宮を剔出, 子宮内腔液なら
びに非結紮側においては卵を除去後, 内腔を展開,
内膜成分のみを採取, 氷冷下にて緩衝液 (pH 8.0) を
もってホモジネートと超音波処理を行なった。さら
に 0℃ にて 13000×g, 1 時間遠沈, この上清を蛋白
試料とした。既に得られた血清とこの遠沈上清を二
波長法または Lowry 法による蛋白定量を行ない, そ
れぞれの試料に 40mM DTT を加え 60℃ 30 分間 incu-
bation, BPB を添加, 25μg の蛋白を 7mm×60mm の 5%
SDS gel に apply し同時に calibration の為 albumin,
Ovalbumin, chymotrypsinogen, cytochrome
c 等の標品の泳動を行なった。染色, 脱染色の後,
Densitogram を作成, 各画分の Rf. を求めた。

結果: 非結紮子宮組織を処理して得られた soluble
protein 中には, 血清画分や結紮側蛋白液画分とは
異なった画分が認められた。特にそれらは L_{5.5} 以降
により増加してきており, L_{6.5}, L_{7.5} に至るにいたが
い, M. W. 12000 から 60000 以上に至る範囲で 4~5 種
の画分の発現をみた。これらの画分が妊娠早期の組
織蛋白液中に認められないことから, これらは内膜
において新しく生成されたとも考えられ, 続いて子
宮内腔に子宮内分泌液 (U. F.) として分泌されると考
えられる。従来よりこの蛋白 は家兎, 等においては
電気泳動的に単一物質と考えられていたが, 本研
究によりそれはより多種のものであると推定される
とともに, このような新しい蛋白が種々の段階にお
ける卵の発育を制禦している可能性が推察された。

106 受精卵着床前家兎子宮腔内環境の形態学的観察

北里研究所附属病院産婦人科
白井英一郎

哺乳動物において受精卵は子宮腔を潤している uterine
fluid (U. F.) 中に数日間浮遊した後着床すると言われる。
着床前受精卵の環境因子として U. F. はその発育着床過程
で非常に重要な役割を果たしている。この U. F. について
は主として化学的な面より種々な研究が数多く行われて
おり特に家兎 U. F. に特異的な蛋白 “Blastokinin” また
は “uteroglobin” の存在が知られている。著者は
“Blastokinin” を含めた家兎 U. F. の蛋白分画やその経
日増減に関する観察を行いその一部を既に報告した。今
回細胞学的検索による家兎 U. F. の形態学的観察を試みた。
成熟ニュージランド系雌家兎を 2~3 週間隔離後使用し
た。成熟家兎は雄との交尾により排卵が誘発される。成
熟雄家兎と交尾後 3 日から 6 日目にかけての排卵後家兎
を使用した。この他にコントロール群として排卵前家兎
および human chorionic gonadotropin (HCG) 投与
家兎を使用した。子宮内膜表面を観察すると共に採取せ
る U. F. 中細胞群を Papanicolaou, PAS, Giemsa 染色
等で染色し鏡検した。各々の時期の子宮内膜, 卵巣等を
Haematoxylin eosin, PAS 等で染色し組織学的に検
索した。家兎 U. F. 中の細胞は排卵前より排卵後 6 日目
にかけて細胞数の増加が見られた。子宮内膜細胞は cluster
としてまたは遊離した個々の細胞として認められたが排
卵前より排卵後 6 日目にかけて数もその形も非常に大と
なった。家兎 U. F. は均一な粘液物質でなくより粘性の高
い物質が帯状または放射状に見られ特に受精卵を中心に
放射状に広がっていることが多かった。内膜細胞等の
細胞群がこの物質に一致して多く見られた。この high
viscosity substances (HVS) は排卵後の家兎 U. F.
中で経日の増加が認められ受精卵の発育着床に何ら
かの意味あることが示唆された。

107 当科不妊外来統計 (1971-1977年)

九州大学温泉治療学研究所 産婦人科

松岡幸一郎 伊東孝治 佐藤等 山口省之
宇津宮隆史 吉田耕治 是永迪夫 門田徹

当科外来患者総数に対する挙児希望患者の占める割合は年々増加し、7年間の平均では10.9%を占めている。

1971~1977年の7年間に挙児を希望して来院した患者は1892例で、このうち習慣性流産等を除いた1811例を対象として、1978年12月現在で集計を行ない、原因別頻度及び妊娠率について検討した。

原発・続発不妊に分けると、その割合は、6:4であった。

初診時の年齢は、原発・続発共に26~30才が最も多く半数を占めるが、原発例では25才以下の比較的若い年齢で来院するものが多かった。

初診時の不妊期間でみると、4年未満の例が大多数で、全体の3分の2を占めた。

古賀の分類に従って基礎体温を分類し、I・II型(正常)、III・IV型(黄体機能不全)、V・VI型(無排卵)とに分けてみると、I・II型が最も多く約60%を占めるが、原発不妊に、V・VI型の頻度が高く、原発不妊の約20%を占めていた。

Huhner Test異常例は全体で約40%に認められたが、原発不妊により高率であった。

精子異常例は、全体で約30%に認められた。当然原発不妊の方が頻度は高いが、続発不妊にも約20%に何らかの異常を認めており、今後の診療上注意すべき点と思われた。

子宮卵管造影法及び描記式卵管通水法により卵管の疎通性の確認を行った。全体で約40%に異常を認めた。

原因別頻度ではHuhner Test異常、卵管異常が多く次いで精子異常、排卵異常の順であったが逆に治療成績は、Huhner Test異常、卵管異常が悪く、男性因子・卵管因子などは不妊症診療上なお困難な原因として残されている。一方、排卵異常はその妊娠率も良好で、早期診断、早期治療によりその治療成績は更に向上するものと思われた。

108 兵庫医科大学産婦人科不妊外来患者の臨床統計的観察

兵庫医科大学産婦人科教室

窪田耕三, 高田喜嗣, 伊熊健一郎, 戸田一司,
香山浩二, 磯島晋三

昭和49年から昭和53年迄の5年間に兵庫医科大学産婦人科外来に挙児希望を主訴として来院した患者の臨床統計的観察について報告する。観察内容は年次別不妊患者数の推移, 年齢分布, 原発性及び続発性不妊患者の不妊因子の分析, 各不妊因子についての治療内容とその妊娠率との比較, 妊娠周期における治療内容並びに妊娠成功例における妊娠の予後等についてである。とくに当科では一般不妊検査として血中並びに頸管粘液中の抗精子抗体の検索を行っており, 原因不明不妊患者における抗精子抗体陽性婦人と陰性婦人の妊娠性の予後に関する比較についても言及する。

西川婦人科クリニック

假野隆司, 西川 潔

大阪医科大学・産科婦人科

宮崎和典, 神田隆善, 杉本 修

1974年より1977年までの4年間に西川婦人科クリニックに挙児希望で来院し、不妊症に関する基本的検査を完了した2289名について 一般的統計に加えて患者自身の不妊症への認識と実際の検査結果、挙児を希望する環境を検討した。原発性不妊症患者は全体の77.8%と続発性不妊症患者に比較すると圧倒的に多く、年齢は30才以上が50.8%を占め、不妊期間も5年以上の長期に渡る者が47.0%を占める如く原発性不妊、高年、長期不妊が本院通院患者の特徴である。それに加えて本院受診の患者は既に他院で不妊症の各種検査を受けた者が多いため本症に対する認識も高いと考えられる。その為患者が自の不妊症に対して正しい認識を持っているか否かを調べる目的で「不妊症の主訴」とも言うべき点を調査した。それによると「夫婦共重大な異常はない」、と考えている患者が最も多く、次いで「夫に問題がある」、「排卵の異常」、「卵管の疎通性の異常」と続くこの点を実際の検査結果と照らし合わせると多少異なった傾向が認められた。「異常なし」と考えている夫婦の中には精子数、運動精子数に異常を認めるものが少なく、反面、「夫に問題がある」と考えている患者の中には必要以上に精子が少ない と思ひ込んでいる者も多かった。

既往歴に於ては原発、続発性患者共に開腹をともなう疾患では虫垂炎が最も多く、内科的疾患では肺結核が共に3%前後に認められた。また肝炎の既往を持つ患者も多かった。

続発性患者の最終妊娠は流産が43%と最も高率でありその中で3回以上流産のみを繰り返した症例は5%であった。次いで人工妊娠中絶29%、分娩15%の順であった。

聖マリアンナ医大産婦人科, 聖マリアンナ会東横病院*

竹内久清, 小森山憲次, 石塚文平, 石井明治,

佐賀正彦, 林 方也, 豊田秀則*

昭和44年より現在までの10年間に東横病院ついで大学病院を訪れた53104の新患者に比して各年度不妊外来数は2.1~7.6%と巾があり平均4.0%, 妊娠率はほぼ20%代を維持して平均23.8%にみられた。不妊因子の検索では、主として卵管および内分泌障害, 男性因子などが関連してみられ、不妊期間は3年以内が大多数を占めた。年齢分布では26~30才が多く、次いで31~35才であるが、年齢別妊娠率は若年者ほど高率で20~25才では29.4%, 25~30才で22.5%であるが、36才以上では激減の傾向がみられる。

妊娠成立500例以上の症例について、それに強く関与したと考えられる治療因子を分析するとHSGおよび通気施行後、高温期HCG投与、Huhner周期、clomiphene投与、AIH実施などの順にその効果がみられた。さらに各年度別の推移を観察すると、まず卵管因子ではHSG後が各年度ほぼ一定して妊娠成立例の20%内外に関与しており、通気後についてもほぼ15%と一定している。通水については昭和52年にウロキナーゼ6000単位投与してから妊娠例が増加し、卵管手術についてはSilicon hoodなどを使用し、2.2%の成績を得ている。子宮因子では内腹生検後が5%程度にみられ、昭和51年より行なったHysteroscopyによる腔内癒着治療で20%内外の妊娠関与がみられる。

男性および頸管因子についてはHuhner周期、AIH実施後に各々10%内外の妊娠例がみられ、昭和52年より実施したintracervical deviceでは30%以上の成績をみた。内分泌因子では高温期HCG投与で20%内外、clomiphene投与で10%程度の関与をみたが、通院中BBT測定のみにて妊娠成立する症例も10%以上にみられた。予後についてはHSG・通気を主とした妊娠例ではその流産率は低く、次いで頸管因子、内分泌因子、子宮因子、卵管手術の順に高率を示したが合計では12.2%と一般流産率に比して必ずしも高率ではなかった。

111 当大学病院家族計画外来開設後の臨床統計

東海大学医学部産婦人科教室

石戸谷育子 林茂一郎 塩塚幸彦 小糸一夫
井上正人 見常多喜子 藤井明和

昭和50年7月より当科家族計画外来が開設されているが、54年6月までの4年間に687名の患者が登録されている。各症例の検査成績、Follow up を行った結果について報告する。

当科家族計画外来では不妊婦人のみでなく、習慣性流産症の如き、いわゆる不育症婦人も検査治療の対象としており、また少数ではあるが、避妊目的の患者の相談にもっており、不妊症、不育症、避妊問題と広く家族計画相談を行っている。

検査方法は、他機関におけるそれと同様でまず、BBTを測定させ、高温期の排卵後7日目頃に内臓組織を行ない、その後月経血培養検査、Rubin test、HSG検査を行っている。さらに次周期にC. M検査、huhuer testを行い。また早い時期に夫の精液検査を行っている。

無排卵症の患者では、血中、尿中ホルモン測定を行うと共にホルモン負荷テストにより機能異常の臓器別診断を行うようにしている。これら検査結果、および検査治療後の妊娠例についての分析結果を報告する。

また、習慣性流産では、一般的検査を行ない異常を認めない場合患者の同意が得えれば、夫婦の染色体分析検査を行っている。現在迄に8組16例に行ない2例に転座型の染色体異常が認められたので併せて報告する。

112 当科不妊外来における治療成績

札幌医大産婦人科

岡部 泰樹、下谷 保治、東口 篤司
佐藤 卓広、田中 昭一、橋本 正淑

当科不妊症外来における昭和47年より51年までの5年間の治療成績と、以前本学会に報告した昭和42年より46年までの5年間（以下前回群と略）の成績との比較を中心として、統計的観察を行なった。

挙児希望者数は1,239名（前回群879名）であり、外来新患総数に対する不妊の頻度は、5.74%（前回群3.23%）と、両者共前回群に比して増加した。系統的検査終了者数は1,027名で原発性不妊と続発性不妊との割合は、原発性707名68.8%（前回群68.9%）、続発性320名31.2%（前回群31.1%）で前回群と同じであった。不妊原因は、卵管因子38.9%（前回群34.5%）、内分泌因子25.0%（前回群36.1%）、男性因子15.9%（前回群18.7%）、頸管及び子宮因子7.1%（前回群9.8%）、機能性不妊13.1%であった。黄体機能不全を前回群では内分泌因子、今回は機能性不妊に入れた為内分泌因子に差異がみられた。妊娠成功例は、系統的検査終了者1,027例中381例で妊娠率37.1%（原発性不妊35.2%、続発性不妊41.3%）、前回群では20.5%（原発性不妊18.3%、続発性不妊25.4%）であり、原発性、続発性共に妊娠率は増加した。初診から妊娠までの期間をみると、前回群、今回共にほとんどが2年以内に妊娠した。妊娠成功例の治療内容は、HSG後妊娠47.9%、通薬水及び卵管形成術14.3%で半数以上が卵管因子に対する治療で妊娠しており、前回群でも同様であった。その他では、排卵誘発15.9%、AID 9.4%、AIH 3.6%、黄体機能不全に対するHCG、Gestagen 7.3%、その他1.6%であった。治療別妊娠率では、HSGのみ45.3%（前回群34.8%）、通薬水36.7%（前回群12.8%）、排卵誘発27.4%、黄体機能不全に対するHCG、Gestagen 37.3%でホルモン療法全体としては29.9%（前回群34.5%）、AID 57.1%（前回群41.3%）、AIH 23.7%（前回群19.6%）等であった。

113 最近2年間の不妊外来における妊娠例の検討

長崎大学産婦人科学教室

森廣康, 河野前宣, 黄宏駿, 安永昌子,
中野龍夫, 今道節夫, 石丸忠之, 山辺徹

昭和52年1月1日から53年12月31日までの2年間の当科不妊外来患者のうち、不妊期間が1年以上であったものは315例であった。

このうち妊娠に成功したものは80例(妊娠率25.4%)であった。この80例の不妊期間をみると、2年以上3年未満および3年以上4年未満がともに22例と最も多く、次いで1年以上2年未満の11例であった。なお不妊期間が4年未満のものが全体の68.8%を占めていた。また治療期間別では、6ヶ月未満が38例、6ヵ月以上12ヵ月未満19例、1年以上2年未満9例、2年以上14例であった。

原発・続発不妊との関係では、原発不妊が48例、続発不妊が32例であった。

次に妊娠成功80例の不妊因子をみると、排卵障害28例、黄体機能不全症29例、卵管因子2例、子宮因子7例、男性因子2例、機能性不妊15例であった。この不妊因子の中で重複因子のみとめられたものは3例であった。

妊娠に直結した治療内容をみると、clomiphene(単独, predonine 併用, HCG併用などを含む)による妊娠が23例と最も多く、次いでHCG高単位療法17例, HSG 8例, cyclofenil(単独, HCG併用)6例であり、その他はHMG+HCG, Duphaston A I H, 子宮腔癒着剝離術, 冷凍手術, ヨーレチン, LH-RHなどにより妊娠した。なお clomiphene による妊娠例のうち6例は clomiphene 単独では無効の無排卵症であり、clomiphene に predonine を併用することにより妊娠したものである。

以上述べた80例の妊娠について、その経過も報告する予定である。

114 当科不妊外来における妊娠例の予後について

岡山大学医学部産科婦人科学教室

山田紳介, 占部 清, 関 正明, 清水健司
林 伸旨, 吉田信隆, 秋本暁久, 長川富保, 関場 香

不妊症治療は妊娠を成立させ、正常な妊娠、分娩を経て、健康な児を得ることを目的としているが、不妊症妊娠例の妊娠後の経過、予後に関する報告は少ない。今回我々は当科不妊外来における妊娠例に関して、その予後を妊娠分娩経過、新生児の状態、分娩後の児の発育などについて検討した。

昭和51年、52年の当科不妊外来における妊娠例は196例であり、そのうち、原発性不妊症102例(52%)、続発性不妊症80例(41%)、習慣性流産14例(7%)であった。これらの妊娠例の中で予後追求可能であったものは142例であった。

妊娠持続期間について検討してみると、正期産104例(75%)、流産31例(20%)、早期産4例(2.8%)、過期産3例(2.1%)と、やや流産率が高値を示した。

妊娠経過中の異常として、妊娠中毒症が23%にみられ、そのうち入院治療を要したものは3.6%であった。また分娩様式は、帝王切開が10%とやや多い傾向を示した。双胎は3例に認め、これらはいずれもclomidあるいはsexovid使用例であった。なお、HMG使用例における多胎妊娠は、今回の検討例中には認められなかった。

児に関しては、出生平均体重は3110gであり、生後1ヵ月4276g、3ヵ月6132g、12ヵ月9475gと正常な発育を示した。奇型は、妊娠6ヵ月流産例において多発奇型を認めたものが1例あり、EPCyclic療法後妊娠の症例であった。

また、今回検討した分娩例において、分娩後3年以内に、33%がほぼ無治療の状態で、再度妊娠を経験していることは興味深い。

以上の検討より、不妊症治療後の妊娠例においては、やや流産率が高いが、妊娠中期以降、分娩、新生児期、乳児期の予後は良好であると推測される。

115 Bromocryptine投与により妊娠・分娩した興味ある高PRL血症の2症例

信州大学産婦人科 富田和彦, 塚本隆是,
深松義人, 塚原嘉治, 上田典胤, 小谷俊郎, 福田 透
信州大学産婦人科 雪村八一郎, 山田隆司

Prolactin(PRL)の乳腺外作用として, PRLがヒトの生殖生理にいかなる意義を有するかは現在なお不明な点が多い。今回, 我々はPRL-secreting pituitary microadenomaを疑った症例(症例1)とPRL-induced luteal insufficiencyと思われる症例(症例2)にbromocryptineを投与したところ妊娠・分娩に成功したので, 各々の経過概要を若干の考案とともに報告する。

症例1: 30才の未産婦。21才の妊娠中絶まで月経は順調であったが, 中絶後年3回程度の稀発型となり, 同時にgalactorrheaを自覚。24才での結婚後他医にてClomid投与等の治療を受けるも不変のため, 昨年1月当科を受診。血中PRL値は450ng/mlと高く, トルコ鞍のtomography, CT scan, 視野検査, 髄液検査等を施行したが, ballooningが疑われるのみであった。また, L-dopa負荷によるPRLの反応は良好であるが, TRH testによるPRLの反応, LH-RH testによるLH, FSHの反応は不良。bromocryptine投与後はPRLが低くなるにつれ, TRH, LH-RH testも反応良好となり, 最初の排卵で妊娠した。妊娠中は軽度の頭痛を訴えたのみで, 40週4日で3,200gの正常男児を分娩した。

症例2: 31才の経産婦。23才で第1子を分娩後約半年で母乳が止まり, 同時に順調な月経発来。しかし, その後は不妊で, 3年前より他医で治療を受けるも妊娠せず, 昨年5月当科を受診。BBTは2相性であるが高温相が8-11日と短く, 内膜診でも遅延型を示した。galactorrheaを認め, 血中PRLは58ng/mlで比較的高く, progesteroneは低いと思われたが, bromocryptine投与により改善傾向がみられ, 投与後2周期目で妊娠した。妊娠中は特に異常なく経過し, 40週6日で3,500gの正常女児を分娩した。

症例1, 2は月経の有無, PRLの高低に差異があるものの, ともにgalactorrheaと高PRL血症を認め, bromocryptine投与により妊娠した点で, 高PRL血症の原因に示唆を与える症例として興味深いと思われる。

116 高プロラクチン血症を有する不妊症の治療成績 — 妊娠成功例について —

慶応義塾大学医学部産婦人科教室
福永友明, 中村幸雄, 亀井 清, 田辺清男, 飯塚理八

慶応病院産婦人科不妊外来及び慶応健康相談センター婦人科において高プロラクチン(PRL)血症を伴う無排卵症の40名を治療し, その結果に妊娠成立をみた12名について検討を行なったので報告する。

①治療開始前に下垂体腫瘍の検索を行ない異常を認めたものは妊娠成立例には存在しなかった。②原発性不妊・4, 続発性不妊・8名でありまた, 無排卵周期症・1, 第一度無月経・4, 第二度無月経・7名であった。③高PRL血症の治療としてParlodel(Bromocriptine)2.5~7.5mg/dayの投与を行ない, そのうち4名ではClomidを併用して排卵誘発した周期に妊娠した。④治療前の血中PRL値は50から700ng/mlまで分布しているが, 妊娠成立周期ではParlodel単独で妊娠した者の血中PRL値は正常範囲にあり, Clomidを使用した症例でも50ng/ml以下にまで低下していた。⑤血中PRL値が高値なものほど, また排卵障害の程度が高度なもの(第二度無月経でLH-RHテストがlow-poor型を示すもの)ほどParlodel単独では妊娠成立が得られにくい傾向にあった。また黄体機能不全が認められる症例ではHCGの高温期投与で好結果が得られた。⑥LH-RHテストでhigh-good型を示すものでは血中PRLの低下によっても排卵障害の程度に改善が全く認められなかった。⑦LH-RHテストと同時にTRHテストを施行したが不妊症領域においてはTRHによる反応には診断的意義が少ないと思われる。⑧Parlodelの投与は排卵後5日目に中止するのを原則としたので, その直後より血中PRL値の上昇がみられるものの妊娠成立への障害とはならないと考えられた。⑨12名中5名は現在のところ妊娠経過は順調であり, 他は流産1名, 健康な児を得た者は5名, 不明1名である。

117 無月経に高プロラクチン血症を伴った下垂体腺腫

札幌医科大学 産婦人科 脳神経外科*

東口篤司、佐藤卓広、岡部泰樹、田中昭一

橋本正淑、土田博美*、田辺純喜*、佐藤 修*

無月経を主訴として婦人科を受診した87名について血中PRLを測定した。

その結果、続発性第1度無月経30名中2名、第2度無月経38名中13名、PCO9名中2名、計17名(19.5%)が40 ng/ml以上の高PRL血症を示し、原発性無月経10名はすべて5~20 ng/mlで正常であった。

高PRL血症を示した17名中、第1度無月経1名、第2度無月経6名、PCO1名の計8名(9.2%)は、120~1,200 ng/mlの高値を示し、これらについてトルコ鞍単純撮影、断層撮影、cavernogram, PEG, CAG, CT scanning等を行なった結果、8名全員に下垂体腺腫を認めtrans sphenoidalに腺腫摘除術を施行した。

腺腫は4名が直径10 mm以下のmicroadenomaで、他の4名は大型腺腫であった。また6名がchromophobe adenomaで、他の2名はacidophilic adenomaであった。妊娠中一過性の視野狭窄を訴えた1名を含む3名に何らかの視交叉症候群を認めたが、これらはすべて大型腺腫であった。

術前8名中3名が無月経と同時に乳汁分泌を訴えており、2名が乳房圧迫によって乳汁を分泌し、他の2名については産褥等のため不明で、1名には全く乳汁分泌を認めなかったが、血中PRL値とgalactorrheaとの間に優位の相関は認められなかった。

また、症例が少ないので断定できないが、腺腫の大きさと血中PRL値との間にも、明らかな相関はみられなかった。

一方TRH test, LHRH test, l-Dopa test 及び血中FSH, LH, estradiol, progesterone, 血中、髄液中PRLを測定し検討した。

術後、摘除不完全だった1名を除いて、8名中7名に血中PRLの減少~正常化を認めた。

以上より無月経、特に続発性無月経に100 ng/ml以上の高PRL血症を伴った場合、強く下垂体腺腫を疑って検索すべきであることが示唆された。

118 高プロラクチン血症を示す、下垂体腺腫の治療—とくに手術療法のホルモン動態、および性機能

におよぼす影響について—

名古屋大学医学部産婦人科、同脳神経外科*

後藤 孝、木村 隆、下須賀洋一、木村祥子

東出香二、成田 収、友田 豊、桑山明夫*

近年、高PRL血症と性機能障害の関係が、次第に明らかにされ、なかでも下垂体腺腫を病因とする疾患が注目を浴びている。そこで我々は、高PRL血症を示した38名の患者を、レ線学的診断法によって、第1群:トルコ鞍にballooning double floor等を認め明らかなトルコ鞍拡大を示し、又鞍上部伸展を示すもの(主としてmacroadenoma)、第2群:トルコ鞍断層撮影で、トルコ鞍底の非対称、限局的变化を認めたもの、又はその疑いのもの(主としてmicroadenoma)、第3群:トルコ鞍に特に異常を認めなかったもの、の3群に分類し、第1群に対しては全例、第2群に対しては15例中5例に、主としてtranssphenoidal法による下垂体腺腫摘除術を行って、手術前後の内分泌学的変動及び、術後の性機能の状態について検討を加えた。その結果、血中PRL値は第1群で最も高く、次いで第2群、第3群であったが、腫瘍の大きさと血中PRL値は必ずしも相関しなかった。次に、Gonadotropinの分泌能については、第1群で最も障害されており、LH-RH負荷試験で、low poor responseを示す症例が多く、診断的価値を示した。

手術療法のホルモン動態におよぼす影響については第1群では、手術単独療法のみでは血中PRL値は正常範囲に下り得ず、又、月経周期が回復したのは10例中2例で、Bromocriptineとの併用が必要であった。しかし、第2群においては、手術を行った5例いづれも術後血中PRL値は正常範囲に下降し、LH-RHに対する反応性も保持されていた。又、月経も全例に再開した。

以上の結果から、下垂体腺腫に対しては、早期発見、早期治療の重要性が示唆された。

119 Forbes-Albright 症候群における妊娠成功例の検討

大阪市大産婦人科・脳神経外科：和泉市立病院産婦人科
 恩田 博，田中文平，友田昭二，高野 登，須川 佑
 白馬 明：浜田和孝

下垂体腺腫に依る乳汁漏出性無月経症 (Forbes-Albright 症候群) を，過去三年間に本院内分泌外来を訪れた高プロラクチン血症患者の19例に診断し得た。そのうち11例が挙児を希望していたが，治療後8例に妊娠が成立した。

<成績>

(1) 妊娠成功例8例は，第Ⅰ度無月経症6例，第Ⅱ度無月経症2例であり，続発性不妊症4例，原発性不妊症4例であった。

(2) 妊娠に到った治療は，下垂体腫瘍摘出術施行後妊娠したもの5例であり，外科的療法を行わずに Bromocriptine 投与で自然排卵を認め妊娠したもの1例，Bromocriptine 投与中，Clomid により排卵し妊娠したもの1例，Clomid-Gestagen 療法のみで妊娠したもの1例であった。

(3) 術後妊娠成功例の5例中，4例は数回以内の自然排卵で妊娠し，1例は術後もプロラクチン高値で，Bromocriptine 投与後妊娠した。

(4) 妊娠経過及び結果は，子宮外^{ectopic}2例，満期経産分娩5例，現在妊娠継続中1例で，挙児5例は異常を認めなかった。

(5) Bromocriptine & Clomid 妊娠例は，分娩後右側視野狭窄を来とし，腫瘍の増大が疑われ，Clomid-Gestagen 妊娠例は，レ線学上腫瘍の増大を認めたため手術予定である。他の6例では，現在下垂体腫瘍の再燃は認めない。

<まとめ>

下垂体腺腫に依る乳汁漏出性無月経症の妊娠成功例を追跡した結果，外科療法後の比較的早期に妊娠成功に到り，妊娠経過や，分娩，新生児に関して，特に異常を認めなかった。一方，種々薬剤により妊娠成功に到った症例は，その妊娠成立までの困難な治療と，分娩後の増悪例を経験した。以上より，Microadenoma の段階での積極的な手術が，治療として最も有効な手段であると結論した。

120 Galactorrhoea Amenorrhoea Syndrome の
 内分泌学的背景について

新潟大学医学部産科婦人科学教室¹⁾ 長岡日赤病院産婦人科²⁾
 ○石黒隆雄¹⁾ 佐藤芳昭 花岡仁一
 鳥取考成 竹内正七 土田 勲²⁾

最近の Prolactin (PRL) の生殖生理学に占める役割が重要視されており，特に婦人不妊症に占める Hyperprolactinemia が注目をあびている。特に患者の予後にとって重大な point である microadenoma の存在の内分泌学的診断法も重要である。われわれは，34例のいわゆる Galactorrhoea-Amenorrhoea-Syndrome を経験したが，今回はこれらを内分泌学的に検討してみた。34例中11例は器質性であり，18例は特発性と考えられ，残り5例は薬剤関連性であった。これらに対して，LH-RH，TRHテスト，CB154テスト，L-Dopa テスト，sex steroid測定 Polytomography，CT-scanなどを施行した。LH-RH テストでは，microadenoma と機能性の鑑別はむづかしかったが TRHテストでは最高値/前値の50%以上増加の群では機能性が多く，50%以下では器質性のものが多い。CB-154テストでは両群にほとんど差がなく，L-dopa test では器質性群に反応不全の症例がより多かった。CB154の連続投与により，妊娠に成功した例が7例（器質性4例，機能性3例）あり最高投与量は20mg/dayのCB154を投与し，全例に clomid，又はHMG+HCGによる誘発を行った。drug induced Galactonhea-Amenorrhoea Syndrome では basal PRL 値が正常値のものが多く，又高くても1例を除いては50ng/ml をこさなかった。

以上より，Galactorrhoea-Amenorrhoea Syndrome において，器質性（特に microadenoma）と機能性の内分泌学的鑑別診断には TRH 負荷テスト，L-Dopa テストが有用である可能性があり，又妊娠希望例には CB154の投与による Hyperprolactinemia の治療がきわめて有力であると考えられた。

121 不妊婦人の月経周期, BBT周期と、 Gonadotropin 値, Prolactin 値との関連について

国立名古屋病院産婦人科

黒木尚之、三輪 是、安江弘之、
鈴置洋三、戸谷良造

当院不妊外来を受診した症例 178 例を対象として、LH, FSH, PRL の基礎値と、月経周期, BBT周期との関連を追求すべく臨床的研究を行った。月経周期は、eumenorrhea (e-m), irregular menses (i-m), oligomenorrhea (o-m), polymenorrhea (p-m), amenorrhea I (a-I), amenorrhea II (a-II), primary amenorrhea (p-a) に分類。BBT 周期は、regular diaphase (r-d), irregular diaphase (i-d), habitual diaphase (h-d), occasional diaphase (o-d), low mono phase (l-m) に分類した。LH, FSH, PRL は第 1 ラジオアイソトープ製のキットを用いて測定し、LH (5~25 mIU/ml), FSH (5~40 mIU/ml), PRL (0~30 ng/ml) を正常値(正)とし、高値(高), 低値(低)とに分類した。採血は、午前 9 時~11 時の間に、BBT の低温相に行った。

〔成績〕 LH 低・FSH 低群及び LH 高・FSH 高群は各々全体の 5%, 10% を占め、そのほとんどの症例が、l-m・a-I, a-II, p-a であった。LH 正・FSH 正群は全体の 44% で、そのうち r-d・e-m は 31% であり、種々の月経周期, BBT 周期に分布していた。LH 高・FSH 正群は全体の 30% で、その 20% は r-d・e-m であったが、LH 正・FSH 正群と同様に種々の月経周期, BBT 周期に分布していた。一方、PRL 高例は、全体の 35% を占め、LH 高・FSH 正群に最も多く 37% あり、次いで LH 正・FSH 正群に 33% であった。又、PRL 高例が r-d・e-m 群である率は 10% で、種々の月経周期, BBT 周期に分散されていた。PRL 高例が、LH 正・FSH 正群, r-d・e-m 群共に比較的少ないことから、PRL は gonadotropin, 月経周期, 排卵周期に影響を及ぼすものと考えられる。LH, FSH の基礎値と、月経周期, BBT 周期との間には、強い関連は認められず、LH・FSH 値の各群において種々の月経周期, BBT 周期例に分散されていた。

122 乳汁分泌不全症例に対する Sulpiride 療法の効果

大阪大医学部・吹田市民病院・ガラシャ病院 産婦人科
小池浩司, 青野敏博, 安芸忠篤, 塩路武徳, 野村皓夫,
倉智敬一

〔目的〕 我々は初産婦に産褥第 0~1 日から sulpiride を投与すると乳汁分泌の開始が促進されることを既に報告した。今回は対象を乳汁分泌不全の褥婦にしぼり、sulpiride の乳汁分泌促進効果を調べた。

〔対象および方法〕 正常分娩を終え、新生児も 2500g 以上で異常がなく、産褥第 0~2 日目までの 3 日間の総乳汁分泌量が 50 ml 以下の乳汁分泌不全の初産婦 42 例および経産婦 54 例を対象として選び、そのうち初産婦 20 例, 経産婦 28 例に、産褥第 3 日より sulpiride を朝夕 50 mg ずつ、計 100 mg を 4 日間経口投与して、乳汁分泌量を哺乳量と搾乳量に分けて測定し、その治療効果を調べた。初産婦, 経産婦とも control 群には placebo を投与した。投与群及び control 群より各 10 例合計 20 例の症例では血中 prolactin 値を連日 RIA にて測定し、分泌量との関係をみた。投与群と control 群の間に母体の年齢, 新生児の性比, 生下時体重に有意差はなかった。

〔成績〕 初産婦 42 例では sulpiride 投与群が control 群に比し産褥 4 日以後は乳汁分泌量が有意 ($P < 0.01$) に増量したが、経産婦 54 例では sulpiride 投与群の方が control 群に比し平均値では乳汁分泌量がやや多いが、有意差は見出しえなかった。血中 prolactin のレベルは sulpiride の投与により急激に上昇し、産褥 6 日まで control 群より高値を持続した。なお産褥 1 カ月時の母乳栄養の定着率は、初産婦において sulpiride 投与群の 55% に対し control 群は 30% で、投与群の方が高率であった。経産婦では両群に差が認められなかった。

〔結論〕 産褥初期の乳汁分泌不全例に対する sulpiride の短期投与は、特に初産婦において乳汁分泌促進効果のあることを明らかにした。

123 Nomifensine testはPRL secreting pituitary microadenoma の鑑別に有用か？

群馬大学医学部産科婦人科学教室
伊吹令人 佐藤泰一 深沢早春
五十嵐正雄

近年ヒト Prolactin (PRL) の Radioimmunoassay 法の進歩により、血中 PRL の測定が可能となり、これによつて不妊症或いは無排卵症婦人と高 PRL 血症の関係が次第に明らかにされつつある。我々は 1976 年から無排卵症のなかに高 PRL 血症婦人が約 20% 存在すること、またこれら婦人では Galactorrhea がみられることが多いこと、PRL secreting pituitary microadenoma 症例がかなり高率に含まれていることなどを明らかにし、また microadenoma の早期診断、更に microadenoma 症例の妊娠分娩及びその予後などについても報告してきた。Microadenoma 症例の診断法については種々議論のあるところであるが、現在では①血中高 PRL 値、②トルコ鞍部 Polytomography、③ CT における enhanced abnormal high density、④ LH-RH TRH に対する PRL、LH などの異常反応、などがよい方法であるといわれている。ところが 1978 年 E. E. Müller らが高 PRL 血症婦人に Nomifensine を服用させると、その前後の血中 PRL 動態から microadenoma を鑑別出来ると発表し注目された。そこで我々もこの Nomifensine test の有用性を検討したので報告する。

方法：高 PRL 血症患者及び Galactorrhea のある 17 名の患者を対照とした。朝食を禁じ、午前 9-10 時に肘静脈よりテフロン針を挿入し、30 分おきに Vor を 2 回採血したのち Nomifensine 200mg を経口服用させ、30 分毎に 5 時間後迄採血をおこなつた。採取後遠沈して血漿とし測定時迄 -20℃ で凍結保存した。ヒト血中 PRL の測定は NIAMDD より提供されたキットを使用した。

結果：Microadenoma 症例及びその手術後の患者では Nomifensine 服用前後の血中 PRL 値はほぼ一定の値を示し、PRL 値の下降は認められなかつた。しかし他の高 PRL 血症患者においても著明な下降はみられず、Nomifensine 服用前後の血中 PRL の動態から両者を鑑別することは困難であつた。

124 妊娠初期脱落膜のプロラクチン分泌能と、それに及ぼす影響について

東京医科歯科大学産婦人科学教室
久保田俊郎、熊坂高弘、鈴木 明
矢追良正、西 望、斎藤 幹

【目的】羊水中に高濃度に含まれる prolactin (PRL) の源泉や役割については、まだ明らかではないが、Riddick らはその源泉の 1 つが脱落膜である可能性を報告し、我々も脱落膜中の Immunoreactive PRL (IR-PRL) について検討を加えてきた。今回 incubation 実験により、妊娠初期脱落膜及び絨毛の IR-PRL 分泌能を詳細に検討し、また HCG、HPL 分泌能と比較することにより、妊娠初期 PRL 分泌機構の存在を明確にせんとした。【方法】人工妊娠中絶時に採取した正常妊娠 7-13 週までの、脱落膜、絨毛 11 例及び子宮全摘後採取した子宮内膜 5 例を、生食で十分に洗浄後細切し、直ちに incubation を 2 時間行い、培養液中に含有する IR-PRL を 30 分ごとに RIA にて測定した。抗生剤加 medium-199 を使用して 37℃ PH 7.4 で実験を行ったが、温度や PH それに dopamine、CB-154 等が、PRL 分泌能に及ぼす影響についても検討した。また培養液中の HCG、HPL も同時に RIA にて測定した。【成績】incubation 開始後 30 分間で、脱落膜では最大の IR-PRL 分泌能を示したが以後徐々に減少した。妊娠 7-8 週の 6 例では、90 分間で、 $190.7 \pm 35.7 \text{ ng}/0.1 \text{ g wet weight (w.w.)}$ 、妊娠 9-13 週の 5 例では $356.3 \pm 45.0 \text{ ng}/0.1 \text{ g w.w.}$ と、週数が進むにつれ IR-PRL 分泌の増加傾向が見られた。絨毛では 90 分間で $5.1 \pm 1.1 \text{ ng}/0.1 \text{ g w.w.}$ とわずかで、非妊時子宮内膜ではほとんど見られなかった。脱落膜の IR-PRL 分泌能は、37℃ PH 7.4 90 分間での実験に比べ、4℃ (PH 7.4) でその $40.9 \pm 6.5 \%$ 、PH 4.5 (37℃) で $22.8 \pm 6.3 \%$ 、PH 6.9 では $72.4 \pm 5.5 \%$ と有意に低下したが、 10^{-6} M dopamine や CB-154 含有時では、ほとんど影響がみられなかった。一方、HCG、HPL 分泌は、絨毛では 90 分間でそれぞれ $10.0 \pm 1.5 \mu \text{g}/0.1 \text{ g w.w.}$ 、 $3.7 \pm 1.4 \mu \text{g}/0.1 \text{ g w.w.}$ を示したが、脱落膜ではわずかであった。【結論】妊娠初期脱落膜より多量の PRL 分泌がみられ、PH や温度により影響を受けたが、dopamine や CB-154 にはほとんど影響を受けず、また HCG、HPL 分泌はわずかで、絨毛と比べ明らかな差がみられた。

125 サル子宮内胎児採血手技と母体血中及び羊水中プロラクチン

自治医大産婦人科, 京大霊長類研究所^{*}
 賛育会病院産婦人科^{**}
 田村 貴, 太田千足, 大島 清,^{*} 玉田太朗
 吉田浩介^{**}

〔目的〕一般に妊娠日本ザル, 赤毛ザルの大部分は2ケの胎盤(主胎盤, 副胎盤)を持ち, これら胎盤の間を走る胎盤間血管は胎児血を含み, かつ羊膜と絨毛膜の間に存在する。よってこの血管を露出し, これにカテーテルを挿入すれば羊膜を破ることなく, 従って完全にintactな羊膜腔内胎児からの採血が可能となる。本研究は妊娠末期サルを用い, この血管へのカテーテル挿入とこれによる胎児血の採取及び薬液の兎への直接投与の手技の開発を目的とする。〔方法〕妊娠末期の赤毛ザル3頭, 日本ザル2頭を用いた。ケタラル(筋注)又はフローセン(Mask)で麻酔し, 完全滅菌下に開腹した。子宮を腹壁外に取り出し, 完全暗室内で小型懐中電燈2ケを直接子宮壁にあて透光性の有無により胎盤の子宮壁附着部とその輪郭を決めた。この2ケの胎盤の間に懐中電燈で適当な方向から光を当ることにより目的とする胎盤間血管の走行を見出した。この血管は分枝屈曲のないこと, 血管の辺縁が不鮮明に見えることより他の子宮血管(分枝屈曲する)と区別した。この血管の直上で漿膜と子宮筋層を切開し, 平行して走る2条の胎盤間血管を認めた。絨毛膜を除きこの血管を羊膜より剝離し静脈切開の方法でカテーテルを主胎盤に向け挿入し採血した。その後帝切で胎盤を取り出し胎盤間血管であることを確認した。〔成績〕胎盤間血管にカテーテル挿入後の母体血中プロラクチン(以下PRL)は80 ng/mlでCB-154 1.0 mgの母体への静注で母体血中PRLは2時間後35 ng/mlに減少した。この経過中の胎児血中PRLは10~30 ng/mlであり母体へのCB-154投与で胎児血中PRLの減少は見られなかった。胎盤間血管よりTRH 50 µgを注入した一例では胎児血中PRLの前値は40 ng/mlで, 15分後60 ng/ml, 30分後65 ng/ml(頂値)に達した。他の2例の妊娠後半期母体血中並に羊水中PRL(M±SE)は各々8.06±0.38, 94.5±2.76(5回採血, 同穿刺)及び34.73±1.50, 74.93±0.54(3回採血, 同穿刺)で両者とも羊水中PRL>母体血中PRLであった。〔意義〕完全にintactな羊膜腔内の胎児にinvivo実験を行う第一歩を確立した。

126 脱落膜中の immunoreactive GIF の column 分析

東京医科歯科大学医学部産科婦人科学教室
 林 雅敏, 熊坂高弘, 矢追良正, 鈴木 明
 西 望, 斎藤 幹

〔目的〕我々は妊娠現象における内分泌動態に, GIF like substance が関与しているのではないかと考え, 妊娠初期脱落膜中に immunoreactive GIF(IR-GIF)が存在することを確認したが, 今回脱落膜中の IR-GIF を gel filtration で溶出し, 合成 GIF の溶出 pattern と比較検討した。また RIA に用いた tracer ^{125}I -tyr⁸-GIF の使用可能期間を求めたので報告する。なお tracer として ^{125}I -tyr⁸-GIF を使用した RIA 系は, IR-GIF の測定に有効であることは, 第26回日本内分泌学会東部々会総会で述べた。

【方法】妊娠2ヶ月の脱落膜に2N酢酸を加えGIFを抽出後, 同量の acetone を加え homogenize 及び遠沈分離して, 上清を凍結乾燥した。その試料の一部はそのままRIAにてIR-GIFを測定し, 別の一部は Sephadex G-25(fine) column(1.0×47cm)を用いて, 0.2N酢酸で溶出した。溶出した各 fraction をRIAにてIR-GIFを測定した。同様に合成GIFをgel filtrationしてRIAを行ない, ^{125}I -tyr⁸-GIFも溶出させた。RIAの際, 抗体はR501, tracerは ^{125}I -tyr⁸-GIF, bufferは0.1% gelatin+0.2% BSA+0.01M PBSを使用し, B・F分離は二抗体法で行なった。

【結果】gel filtrationの結果, 合成GIFは溶出量20~30ml/c peak が認められ, 脱落膜のIR-GIFは合成GIFのpeakよりやや前に溶出し, また ^{125}I -tyr⁸-GIFはそのpeakよりやや後方にpeakがみられた。 ^{125}I -tyr⁸-GIFをtracerとして標識時と2ヶ月後にstandard curveを描いたところ, 両者に差はみられず, このtracerは少なくとも2ヶ月安定であると考えられる。

【考案】三者の溶出 pattern は一致しなかったが, これにはGIFと蛋白との結合及び他の peptide との交叉反応などが考えられる。

127 子宮内膜症に対する偽妊娠療法後の下垂体機能におよぼすCB-154の影響

鹿児島大学医学部産科婦人科学教室

丸田茂徳, 森田明夫

池田友信, 森 一郎

われわれは、本学会において、前々年以来子宮内膜症に対する *estrogen - progestin* 剤の長期投与(偽妊娠療法)時および治療後の下垂体前葉機能について報告してきた。とくに本症は不妊症を合併しているものが多いことから、偽妊娠療法後の下垂体-性腺系機能の回復については、十分な検討が必要ではないかと思うので、これについては昨年の本学会でもいくつかの知見を述べた。すなわち、*norethisterone* 2.0 mg, *mestranol* 0.1 mg の合剤で 180 ~ 359 日間偽妊娠療法を行った後の性周期の回復は BBT からみると、消退性出血後 26.7 ± 2.3 日で自然排卵をみとめ、以後排卵周期がくり返されたもの(I群)と、消退性出血後 38.3 ± 9.8 日目に無排卵性月経を認め、翌周期より排卵周期に移行したもの(II群)に大別された。そしてII群ではI群に比べ、下垂体機能は偽妊娠療法後2週目および4週目でTRHに対するPRLの反応が亢進していた。そこでこの事実から、PRL分泌亢進が性周期の回復に関与するのではないかと考え、今回はCB-154を用い検討してみた。すなわち、子宮内膜症患者8例につき、前回同様、偽妊娠療法を156~180日間行い、その後ただちにCB-154を1日2.5 mg経口投与し、性周期の回復を観察した。

BBTから性周期の回復をみると、I群が7例、II群が1例で、CB-154を用いなかった前回の成績(I群18例II群15例)に比べ、II群の頻度の減少が認められた。またCB-154投与群の偽妊娠療法後2週目の下垂体機能検査では、CB-154非投与群(対照群)に比べ、TRHに対するPRLの反応はI群II群ともに、著明に低下していた。一方、LH-RHに対するゴナドトロピンの反応は、I群ではLH、FSHともに正常域下限の反応を認め、II群でもLHの反応は正常域であったが、FSHの反応はなお低下していた。4週目ではTRHに対するPRLの反応はI群II群ともに2週目よりもさらに低下していた。またLH-RHに対するFSHの反応はII群に比べI群が軽度亢進していた。なおLHの反応は、I群II群ともに正常域にあった。

以上、CB-154投与を行い偽妊娠療法後のPRL分泌の抑制を行ったところ、排卵周期への回復ははやいものが多い不妊に悩む本症患者での偽妊娠療法後のCB-154の応用は有用なものではないかと考えている。

128 LH-RH 持続点滴静注による下垂体・卵巢系の反応について

東京医科歯科大学医学部産婦人科

今北哲雄, 鈴木 明, 矢追良正, 熊坂高弘, 斉藤 幹

<目的>視床下部-下垂体-卵巢系機能に関しては外因性LH-RH投与することにより解明がすすみ、LH-RHに対する反応は年令・性差・月経の各phaseによって異なる事が明らかになった。最近LH-RHの持続点滴により下垂体の容量と予備能(capacity and reserve)に対する知見が明らかになってきた。今回我々はLH-RHの4時間持続点滴で下垂体・卵巢の反応を生理的・薬理学的状態で調べる為、血中LH-RH, LH, FSH, Progesterone(P), Estradiol(E₂)の同時測定を行った。

<方法>正常周期を有する閉経前婦人(23才~41才)にLH-RHを0, 200, 800 μ g 4時間持続点滴を行う。点滴中カテーテルで20分間歇に採血を行った。血清分離後LH-RH, LH, FSH, P, E₂の測定をRIAで行った。

<結果>血中LH-RHレベルは点滴投与量が同じでも個人差があったが、点滴中の変動は少なかった。LH-RH 200 μ g点滴群では $0.55 \pm 0.22 \sim 0.92 \pm 0.30$ ng/ml, LH-RH 800 μ g点滴群では $1.21 \pm 0.30 \sim 1.81 \pm 0.34$ ng/ml の血中LH-RHレベルを示した。LH-RH 200 μ g点滴群では、LH, FSHともfirst peak, second peakを示す傾向にあったが、LH-RH 800 μ g点滴群では明らかなpeakをつくらなかった。LH分泌増加分(Δ LH)は200 μ g点滴群の方が800 μ g点滴群よりも大きかった。FSH分泌増加分 Δ FSHも同様であった。 Δ LHは良い反応を示すが、LH-RHの増加分(Δ LRH)との比 Δ LH/ Δ LRHが低い群と逆に Δ LHは高くないが Δ LH/ Δ LRHが高反応を示す群があり、同量の Δ LRHに対し Δ LHの反応が大きい程下垂体のresponse(capacity and reserve)が大きいと考えられる。4時間の点滴中はP, E₂ともに大きな変動を示さなかった。

今回LH-RH点滴を行いながら血中のLH-RHを測定した。 Δ LH/ Δ LRHが下垂体のresponseをよく反映するので下垂体の機能究明に適していると考えられる。

129 16, 16, dimethyl-trans- Δ^2 -PGE₁ が、視床下部下垂体機能に及ぼす影響について。

防衛医科大学校産婦人科

中島秀晶, 関 克義, 牧村紀子, 黒田浩一,
永田一郎, 小林充尚, 加藤宏一,

Prostaglandinsが視床下部下垂体機能に影響するという in vitro および in vivo の実験結果が報告されている。今回は PGE₁, analogである 16, 16, dimethyl-trans- Δ^2 -PGE₁(G802)の視床下部下垂体への作用を検討する目的でG802を妊娠初期婦人に投与し、次のホルモンを測定した。PRL, GH, TSHは血中濃度を直接測定, ACTHは、血中 cortisol (F)の変化により推測した。また、同時に estradiol(E₂), progesterone(P), HCG の血中濃度を測定した。

妊娠7週から13週までの婦人26名にG802(1000 µg)を3時間毎に4回経膣投与し、投与前、投与後1, 2, 3, 6, 9時間後に経時的に採血し、PRL, GH, F, E₂, P, HCGを定量した。

血中PRLは投与9時間後に前値と比較して、 $143.3 \pm 18.8\%$ (平均値 $\pm$ 標準誤差)で、有意($P < 0.05$)に増加した。GHは個々の症例において、大きな変動を示したが全体としてみると有意の変化は認められなかった。TSHは個々の症例においてはGHと比較して変動が小さく、しかも全体として有意の変化を示さなかった。血中Fは投与3, 6時間後に $169.6 \pm 17.1\%$, $182.0 \pm 31.2\%$ と有意に上昇した。血中E₂は投与2時間後 $83.5 \pm 5.5\%$ で有意に減少し、その後低値を持続した。血中Pは投与3時間後 $86.2 \pm 5.7\%$ と有意に低下した。血中HCGは6時間後 $79.0 \pm 7.7\%$ と有意に低下した。

以上、E₂, P, HCGは一様に低下した。一方、下垂体系ホルモンに関してはFはG802投与後有意に増加したことより考えてG802はACTHの分泌を刺激すると推測される。しかしGH, TSH, PRLに関しては、投与9時間後のPRL値を除いて有意の変化を示さず、少なくとも、G802は、今回の投与量、方法ではこれらのホルモンの分泌に著明な影響を与えないと考えられる。

130 ヒト正常月経周期における血中Neurophysinsの動態の研究

慶応義塾大学医学部産婦人科学教室

中山陽比古, 牧野恒久, 岩下光利, 横倉恒雄, 飯塚理八

オキシトシン、バソプレッシンのCarrier proteinであるneurophysin(Np)は視床下部の視束上核、旁室核などで合成され、下垂体後葉より末梢血中に放出されるが、Cheng, RobinsonらによりRadioimmunoassayにてヒト血中より検出可能となり、我々もヒト妊婦、褥婦のNp血中動態は既に発表してきた。本研究では年令19才から33才の月経周期が28日型の正常婦人49名を対象にえらび、estrogen-stimulated neurophysin(ESN)とnicotine-stimulated neurophysin(NSN)の動態を各々のRIAより測定、Npの月経周期との関連を検討した。NIAMDDより提供されたESN, NSNをもとにして、放射性ヨード125の標識は通常のクロラミンT法を用い、Sephadex G-25のカラムにて分別、精製し、二重抗体法のRIAにてヒト血清中のESN, NSNを測定した。両者の標準曲線は50pg~10ng/tubeの間で急峻な用量関係を示した。ESNは月経周期を2日毎に区分して分析すると月経周期第5~6日目、15~16日目、25~26日目にピークを持つ3峰性の動態が得られた。第5~6日目のピークの生理的意義は不明であるが、他の2峰は血中エストロゲン濃度がピークとなる時期と類似している。NSNの観察では、全月経周期を通じて強い変動はなく、正常月経周期中には内因性のNSN放出刺激となるものがないと推察される。従来よりone hormone-one neurophysin 仮説が提唱されており、carrier proteinとしてのNpには2種類あり、一つはオキシトシン-Npであり、もう一つはバソプレッシン-Npで、この両者は別々の放出刺激により放出されているというものであるが今回の実験でもESNとNSNの動態は解離した態度をとっている。

以上、本研究では、正常婦人月経周期に対して視床下部下垂体後葉系の関与を示唆する興味ある結果が得られた。

131 LHRH神経線維系とカテコールアミンおよびアセチルコリン神経線維系との相互作用 —免疫組織化学的研究—

* 帝京大学医学部産婦人科

*** 自衛隊中央病院産婦人科

味香勝也* 石川真理*** 荒井清* 沖永莊一*

【目的】LHRHの放出にカテコールアミン(CA)およびアセチルコリン(Ach)が関与していることを免疫組織学的に検討した。

【方法】雌雄成熟および妊娠ラットを灌流固定し脳組織片を得た。脱水包埋後、薄切した標本にSternbergerのPAP酵素抗体法を用いて光顕および電顕用染色を施した。アセチルコリンエステラーゼ(AchE)の染色にはKarnovsky法を用いた。

【成績】LHRH産生細胞は視床前野に観察される。この細胞は終板器官の血管および正中隆起の門脈血管の周囲に高密度の終末をもっている。免疫電顕像でみると、これら終末中に直径100nmの顆粒が強く染色され、これらがLHRHの担体であり門脈血管に放出されると考えられる。CA合成酵素 tyrosine hydroxylase (TH)の抗血清で染色されるドーパミン(DA)産生細胞は弓状核に多数観察され、これらは正中隆起の門脈血管の周囲に高密度の終末をもっている。免疫電顕像でみると、DA神経終末中には直径50nmの顆粒が強く染色され、これらがDAの担体であると考えられる。同一組織切片を抗LHRHおよび抗THで2重染色するとLHRHおよびCAの二つの線維系を同時に観察することが出来る。この方法により、正中隆起の門脈血管に接した部位でLHRHとDAの神経終末は相接して存在することが証明される。従って、DAはLHRHの門脈血管への放出にaxo-axonic effectを及ぼしていると考えられる。他方、LHRH終末はcarbachol(cholinergic receptor stimulant)投与群の扁桃体に観察される。また扁桃体にはAchE陽性の終末が存在する。従って、扁桃体のLHRHの放出はAch終末により抑制的に調節されると考えられる。

【結論】門脈血管へのLHRHの放出にはdopaminergic mechanismが関与し、扁桃体でのLHRHの放出にはcholinergic mechanismが関与していると考えられる。

132 Catecholamines (CA)のGonadotropin (Gn)放出機構における役割

日本大学農獣医学部家畜繁殖学教室

佐藤嘉兵

脳内のCAレベルを減少させる薬物の投与がGnの放出及び排卵を阻害することが知られている。しかし、Gn放出に特異的に関与している脳内のCAについてはNorepinepheline(NE)とするものとDopamine(DA)とするものに分かれている。前大会において高用量(100 μ g)のNEあるいは低用量(10 μ g)のDAがNembutalあるいはCA阻害物質で排卵を抑制したラットに高率に排卵を誘発し得ることを報告した。今回は主にNEの合成および受容体における阻害物をProestrusのGn放出に対する臨界時刻前にラットの第3脳室内に注入し、その排卵に対する影響について調べ、Gn放出における脳内NEの関与について検討した。方法：4日の性周期を示すWistar系雌ラットを使用した。発情前期の日の12:30分から13:15分の間にEther麻酔下で動物を脳定位固定装置に固定し、第三脳室内に注入を行った。注入した薬物は所定量が容量10 μ l中に含まれるように調整した。注入法の詳細は前報に述べた方法に従った。結果： α -Methyl Dopa(α -MD)の10, 20, 40および80 μ gの投与したラットにおける排卵は4/8, 2/7, 2/7, 0/7例(排卵動物数/使用動物数)であった。Adrenergic Neuron末端を破壊する6-Hydroxytydopamine(6-OHDA)の10, 25, 50 μ gの投与では、排卵は各々、3/7, 2/6, 0/5例であった。また、アドレナリン α -受容体阻害物質であるImidalinの10および20 μ gの投与において排卵したラットは各々5/6, および6/8例であった。 β -受容体拮抗物質である塩酸-Propriolの20, 40 μ gの投与ラットにおける排卵は各々3/7, 0/7例であった。以上、これらの結果はラットにおいて見られる発情前期の午后に起るLHのPreovulatory Surgeの発現に脳内NEが深く関与していることを示めており、このNEの伝達には β -受容体が介在している可能性が窺われた。 α -MDはNEのみならずDAのレベルを減少させることも知られており、DAの関与も更に検討する必要があると思われる。

133 偽妊娠中の持続的プロラクチン分泌調節における 辺縁-前脳系の役割

順天堂大産婦人科, 精神科, 第二解剖 **

渡辺博志, 古谷 博, 岡田玲子*, 山内兄人*, 新井康允**

ラットの偽妊娠の維持には, 持続的なプロラクチン (PRL) の分泌を必要とするが, この PRL 分泌の調節機序に関して, 内側底部視床下部 (MBH) や, 正中隆起が重要な役割をはたしていると考えられる。演者らは, Halász 型ナイフを用いて視交叉上核のレベルで視索前野 (POA) と視床下部の間の線維結合を切断した場合, 偽妊娠の中絶が起こることから, POA あるいはそれより前方からの MBH への神経入力, が偽妊娠維持に重要である可能性を示唆したが (Arai & Yamanouchi, 1975), 今回は上記の神経入力の起源を調べる目的で, 辺縁系前部から POA に至る部分の破壊が, 偽妊娠の維持に与える影響を検討した。Wistar 系雌ラットを 90 匹使用し, その diestrus の第 1 日目にレセルピン (セルパシル, 1 mg/kg SC) を投与して偽妊娠を誘起し, 3 日後に高周波脳破壊装置および Halász 型ナイフにより脳手術を施行し, 同時に一側子宮角に絹糸を通し, 術後 4 日目に子宮の脱落膜腫の形成の有無を調べた。

その結果, 対角帯核前端より POA 前部へ至る内側底部の部分破壊されたものでは, 偽妊娠の中絶が起こるが, 対角帯領域より前方の前頭辺縁系や対角帯領域から POA のレベルで外側部を両側性に破壊されたもの, あるいは同レベルで内側に傷があっても, 傷が背側に位置しているものでは偽妊娠はよく維持され, また Halász 型ナイフで, 対角帯領域直上のレベルで半円型に水平切断されたものでも, 偽妊娠の中絶は起こらなかった。逆に対角帯核を中心とした部分を破壊されたラットに PRL (50 IU) を術後より連日 4 日投与すると, 偽妊娠は維持された。さらに PRL の代りに, 5-HTP を同様に連日 4 日投与しても偽妊娠は維持された。このことは対角帯核から POA 前部の内側部のいずれかの部分に, 偽妊娠維持に必要なプロラクチン分泌を調節する神経機構の存在することを示し, その調節機序の一部はセロトニン系ニューロンの関与の可能性が示唆された。

134 副睾丸の機能に関する研究

第 1 報 副睾丸の物質吸収能

東邦大泌尿器科

村上憲彦, 中山孝一, 田島政晴, 三浦一陽,
森山堅重, 白井将文, 安藤 弘

副睾丸には精子の成熟, 再吸収, 貯蔵など重要な機能があるとされているが, 睾丸機能に比してまだまだ不明の点が多い。そこで今回我々は副睾丸の重要な機能の一つである物質吸収能についてアイソトープを使用して検索するとともに, 精管切除術後や副睾丸炎後の精路通過障害の場合にこれら吸収能がどのように変化するかもあわせて検討したのでその成績について述べる。

検索は成熟雄家兎についておこなったが, ごく少数例のヒト〔前立腺癌で除勢術直前の患者 1 例と両側副睾丸炎後の患者 (精路造影で副睾丸内で両側精路閉塞をきたしていた) 1 例〕についてもあわせておこなった。

副睾丸のできるだけ近くで精管を露出したのち, 経精管的に副睾丸内に ^{133}Xe を 200 ~ 400 μCi 注入し精管を結紮し副睾丸よりアイソトープが精管の方に流出しないようにした。なお例外として副睾丸炎症例では ^{133}Xe を副睾丸内に注入したのみで精管は結紮しなかった。

シンチカメラを副睾丸部にあて ^{133}Xe の減衰状態から副睾丸の吸収能を計測した。

その結果正常家兎では副睾丸の吸収能は副睾丸組織 1 g あたり毎分 0.2 ~ 0.4 ml であり, ヒトでは毎分 1.1 ml とかなり多量に吸収がおこなわれていることが判った。一方精管部切除術後では副睾丸での吸収能はむしろ低下し, 両側の副睾丸炎で完全な精路閉塞のみられる症例では極端に吸収能が低下することが判明した。

135 精索静脈瘤の臨床的研究 (第 11 報)

Papanicolaou 法と Testsimplets Slides 法
とによる精子形態の比較検討

藤沢市民病院泌尿器科、中検病理
岩本 晃明、広川 信、松下 和彦
高井 修道 (横浜市大泌尿器科)

精子形態を知るには、通常、血液塗抹標本に準じて、固定標本を作製し、Papanicolaou 染色を行っている。私達は、昨年より Testsimplets Slides を使用し、その有用性については、第 379 回日泌東京地方会にて発表した。

今回は、Papanicolaou 法と Testsimplets Slides 法とで、精子形態の差異について比較検討した。

(対象と方法) 正常者 4 例 (平均精子濃度 $119.3 \times 10^6 / \text{ml}$ 、活動精子数 47.5%)、精索静脈瘤 8 例 (平均精子濃度 $52.3 \times 10^6 / \text{ml}$ 、活動精子数 54.5%) について検討した。同一症例、同一資料による精液を、Papanicolaou 法と Testsimplets Slides 法で、3 標本作製し、200 個以上の精子を、第 23 回総会で発表した分類基準により検討した。

(結果) 正常者 4 例の Papanicolaou 法の結果は、正常型精子 $64.9 \pm 11.0\%$ (Mean $\pm$ SD)、変形精子 $25.4 \pm 8.2\%$ 、先細小型精子 $4.9 \pm 4.1\%$ 、病的精子 $4.0 \pm 1.3\%$ 、幼若細胞 $0.1 \pm 0.2\%$ 、Testsimplets Slides 法の結果は、正常型精子 $64.9 \pm 8.1\%$ 、変形精子 $25.0 \pm 4.4\%$ 、先細小型精子 $4.1 \pm 3.3\%$ 、病的精子 $4.2 \pm 1.3\%$ 、幼若細胞 $0.4 \pm 0.4\%$ であった。

精索静脈瘤 8 例の Papanicolaou 法の結果は、正常型精子 $45.1 \pm 9.9\%$ 、変形精子 $34.2 \pm 6.0\%$ 、先細小型精子 $12.8 \pm 6.4\%$ 、病的精子 $5.8 \pm 3.8\%$ 、幼若細胞 $0.7 \pm 0.9\%$ 、Testsimplets Slides 法の結果は、正常型精子 $63.6 \pm 12.4\%$ 、変形精子 $26.5 \pm 7.1\%$ 、先細小型精子 $1.4 \pm 1.0\%$ 、病的精子 $6.2 \pm 4.2\%$ 、幼若細胞 $0.7 \pm 1.1\%$ であった。

以上より、正常例 4 例では、両染色法による精子形態の比率に差がみられなかった。精索静脈瘤 8 例では、その比率に差がみられた。

Papanicolaou 法で、正常型精子の著明な減少と、変形精子及び先細小型精子の増加をみとめた。

136 精のうに関する研究

fructose 分泌機序について

東北大学泌尿器科
松田尚太郎、桑原 正明

精のうが fructose を分泌していることは一般に認められている。その fructose がどのような機序によつて分泌されるのかを知る目的で以下のような実験を行った。

方法: まずモルモットの精のうを摘出して切開切断して小切片としたものと、小切片からさらに上皮のみを剝離した標本を作成した。

その標本をまず前処置として modified krebs solution 1 ml 内で 15 分間 incubation し、次に $0.5 \mu\text{Ci} / 0.2 \text{ ml}$ ^{14}C -fructose を加えた modified krebs solution にて 60 分 incubation した。以下この標本を別の modified krebs solution に順次移して 5 分間ずつ incubation した。

次に途中に norepinephrine $10^{-5}\%$ 、acetylcholine $10^{-5}\%$ 、isoproterenol $10^{-5}\%$ 、prostaglandin $\text{F}_{2\alpha}$ $100 \mu\text{g} / \text{ml}$ のいずれかを含みシリーズを用意して同様に行つた。incubation 終了した modified krebs solution 中の ^{14}C 量を測定して溶液中への出現率を算出した。

結果: isoproterenol や acetylcholine ではあまり反応がみられなかったが、norepinephrine と prostaglandin に明らかな反応を示した。また norepinephrine に対して上皮のみの標本でも行つてみたがやはり反応がみられた。

137 血精液症の臨床

千葉大 泌尿器科

川村健二, 秋元 晋, 布施秀樹,
伊藤晴夫, 島崎 淳

昭和43年より53年の11年間に千葉大学泌尿器科を受診した血精液症は116人であった。10才代より60才代に及んでおり、30才代が最も多く35%、次いで40才代、20才代となる。症状の現れてから受診までの期間は、2週以内が最も多く35%、次いで2週より1ヶ月の間であり、本症は患者を早期に来院させる傾向にある。自覚症状は血精液症以外にないものが過半数であるが、症状を有するものでは、血尿、下腹部痛、排尿痛などがあった。精液所見は精子のほか赤血球のみのものと赤血球と白血球をみるものは約2:3であり前立腺分泌液の所見などと合せて炎症による血精液症とみなされたのは過半数であった。治療は炎症性のもは抗生物質投与でほぼ治癒した。炎症のみられなかったものに対しては止血剤を投与し、過半数は症状が消失した。長期間変化のないものにはホルモン剤などを用いたが、未治のものもみられた。しかし難治性の症例も悪性腫瘍に由来するものは認めず、その意味では良性疾患と考えられた。

138 中枢神経および雄性生殖、排尿に關与する諸臓器のPolyamineの分布について

十和田市立中央病院泌尿器科

木村 行雄

Polyamineの性機能、膀胱における排尿機能に果す役割を最終目的として中枢神経および生殖、排尿に關連のある諸臓器のPolyamineの分布について検討した。実験動物としては犬を使用し、Polyamineの分離、定量はEndo and Oguraの方法で行なった。

得られた成績は次の通りである。

1. 犬の脳内Polyamineの分布

SPD^{*}は橋一延髄で最も高濃度に存在し、以下、中脳、視床下部後部、視床下部前部、海馬、尾状核の順であり、SPM^{**}は海馬で最も高値で、続いて尾状核、視床下部前部、視床下部後部、中脳、橋一延髄の順で、SPDとは反対の分布をすることが認められた。脳内におけるSPD/SPMは橋一延髄で最も高く、以下、中脳、視床下部後部、視床下部前部、海馬、尾状核の順であった。

2. 犬の雄性生殖器、膀胱のPolyamine含量

SPD含有量についてみると、睾丸で最も高濃度であり、以下副腎、前立腺、副睾丸、膀胱頂部、精管、膀胱頸部、膀胱体部の順であった。一方、SPM含量は前立腺で最も高く、以下、睾丸、副腎、副睾丸、膀胱頂部、精管、膀胱体部、膀胱頸部の順であった。これらの諸臓器のPolyamine含量の測定成績より、SPD/SPMは副睾丸で最も高く、以下、睾丸、膀胱頸部、精管、副腎、膀胱頂部、膀胱体部、前立腺の順であった。これら諸臓器におけるSPD/SPMの値は中枢神経においてはすべて1以上であったのに対し、内臓諸臓器ではすべて1以下であった。

以上の成績より、中枢神経と内臓諸臓器のSPD含量およびSPM含量が異なることより中枢神経と生殖、排尿に關する末梢諸臓器とではPolyamineは機能的役割が異なるものと推定された。

* Spermidine

** Spermine

139 Impotenceの臨床 第2報

Radioisotope penogramの改良を中心として

岡山大学医学部泌尿器科学教室

大橋輝久, 荒木 徹, 赤枝輝明, 森岡政明,
武田克治, 大森弘之

〔目的〕材能的impotenceと器質的impotenceの鑑別診断法の一つとして、白井が考案したradioisotope penogramがある。その核種として ^{131}I -human serum albumin, ^{113}In -microcolloid, $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ が順次使用されてきたが、それらには標識操作が煩雑であったり、尿中に $^{99\text{m}}\text{Tc}$ が排泄されるため感度が低下し、またback ground用のコリメーターを必要とする事などさらに改良簡素化できる余地が残っている。我々は $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ を用いる本法をimpotenceの鑑別に利用してきた。今回、In vivo赤血球標識によるradioisotope penogramを行い、良好な成績を得たので報告するとともに、前回述べた各種検査法の成績をさらに症例を追加して検討を加えた。

〔方法〕In vivo赤血球標識は還元剤としてMDPあるいはdiphosphonate(各々塩化第一スズ 1mg , 0.5mg 含有)をpenogram施行30分前に静注した後、 $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ 3mCi 静注、10~20分後に前回報告したと同様の操作でpenogramを行った。性格テストとしてMAS, MMP I, Y-Gを行った。また内分泌検査として血漿prolactin(PRL), LH, FSH, testosterone(T)をRIA法により測定した。

〔成績および考案〕1) In vivo赤血球標識によるradioisotope penogramは従来の方法より簡便かつ感度が良好であり、また恥骨部のback ground曲線は完全に水平となり、尿中への $^{99\text{m}}\text{Tc}$ の排泄はほとんどない事が判明した。さらに治療前後でのpenogram曲線についても言及する。2) 血漿PRLのTRHに対する反応は全例正常であり、Besserらが報告したhyperprolactinemiaによるimpotenceは頻度が低い事が判明した。3) 性欲低下を訴えた患者11例中9例に血漿Tが 300ng/dl 以下と低値であり、性欲と血漿Tの関連性が示唆され、androgen療法採否の有力な参考資料になると考えられた。

140 インポテンス患者 608 例の臨床的検討

福島労災病院泌尿器科*東邦大学泌尿器科
石井延久 千葉隆一 *白井将文

最近インポテンスを訴えて外来を受診する患者は増加の一途をたどっている。これは各種災害による外傷患者がその治療法の進歩により救命され、社会復帰する機会が以前に比較すると多くなり、その際に患者の性生活すなわち外傷性インポテンスが問題となることが多くなったことが考えられる。また日本人の平均寿命が欧米なみに延長されたことによる老人の性の問題も以前より増加しつつある。さらに現代は情報化時代といわれているが、性に関する情報も過多気味であることから誤った性知識も多く、性ノイローゼに陥いる青少年も増加していること等もインポテンス患者の増加の一因として考えられる。これに対してインポテンス患者を診療する専門医は極めて少なく、十分な診療がおこなわれていないのが現状である。また勃起のメカニズム自体がいまだ不明な点が多く、器質的障害によるインポテンス患者に対する根本的治療が確立されていないことやその診断法がむずかしいと考えられていることなどによりインポテンスの診療が一般に普及しない原因と考えている。我々は現在インポテンス症例に対してはインポテンスの器質的原因を検索する目的で一般泌尿器科的診察の他に肝機能検査、空腹時血糖、血清梅毒反応、神経学的検査、心理テスト(CMI, Y-G 検査)を施行している。さらに器質的インポテンス機能的インポテンスの鑑別の目的で陰茎温度曲線ならびにradioisotope penographyを使用している。そこで我々は昭和34年から昭和53年の間に東北大学泌尿器科の外来を受診したインポテンス症例 608 について統計的鑑察を加えその検査方法および治療方法について検討を加えたので報告する。

141 Persistent Erection in Thiamine Defficient Rats

十和田市立中央病院泌尿器科 木村 行雄
東北薬大薬品作用 小野寺健二

Vitamine B₁ 欠乏時には精神状態、心機能異常、末梢神経炎などが起ることが知られているが、性機能に関してはどのような影響が表われるか知られていない。そこでRatをVB₁欠乏食で飼育したところ Persistent erection が起ることが判明した。今回は Persistent erection の起る条件を検討した成績について述べる。

142 男性不妊における抗精子蛍光抗体について

神戸大学医学部泌尿器科
松本 修・富岡 取・日根野 卓
守殿 貞夫・石神 襄次

精子免疫に関しては多くの臨床的、実験的研究がなされている。臨床的には精子不動化抗体、精子凝集抗体等種々の抗体が報告されており婦人においての iso-immunisation が不妊の原因としてとりあげられるようになっている。また男性不妊に関しても実験的に guinea-pig などにおいて免疫学的睪丸炎の報告がなされ無精子症の作製にも成功している。また vasectomy 後に各種抗体が生じるとの報告も多い。今回我々は sperm に対する auto-antibody が男性不妊において臨床的にいかなる意味をもつかをさぐるため主に乏精子症例を対象として血清中抗精子抗体を間接蛍光抗体法によって検索し正常男性と比較した。

(方法) 射精正常精子を PBS pH 7.2 にて洗浄
プレバラートにのせ乾燥後 absolute
methanol にて30分間固定したものを抗原
として用いた。これに被検血清を10倍、20倍希
釈したものをかけ30分間 incubate, PBS
にて洗浄後 FITC binding anti-
human immunoglobulin にて
incubate し PBS にて洗浄 buffered
glycerol にて mount し落射式蛍光
顕微鏡にて観察した。20倍希釈にて陽性のものに
ついては更に希釈し抗体価を決定した。

(結果) Hjort らによると本法により acro-
somal, equatorial, post
nuclear cap, main tail
piece の4つの staining pattern
が得られるとされているが我々も同様の staining
pattern を得た。最も高頻度に出現するものは
acrosomal pattern であった。
抗体価の高いものに関しては乏精子症群に多く、また
血清中の sperm agglutinin を
Franklin-Dukes test にて同時に
検索した結果 F-D 陽性の症例に抗体価の高いもの
が多いようであった。

143 当院における抗精子抗体の検索と抗精子抗体保有不妊症男子に対するステロイド療法

香川県 坂出回生病院 産婦人科
鎌田 敏雄

近年、抗精子抗体が不妊症発生の一原因となっていることが明らかな事実となってきたが、不妊患者に対する検査法の一つとしての抗精子抗体の検索はいまだ一般化されてきたとは言えず、一部の特定の機関のみに限られているのが現状である。そこで当院においては、昭和53年4月より当科外来を受診した不妊症患者に対し、血中抗精子抗体の検索をルーチン検査として施行してきた。血中抗精子抗体陽性患者においては頸管粘液中の抗精子抗体も検索し、又Huhner test 不良群でかつ女性側に血中抗精子抗体の検出されなかったカップルについては男性側の血中及び精漿中の抗精子抗体及び女性側の頸管粘液中の抗精子抗体についても検討を加えている。そこで今回、症例数も十分ではないが今までに得た結果を報告すると共に、男性側に見出された抗精子抗体陽性患者1名にステロイド療法を行ったのでその結果も合わせ報告する。

検査手技としては、磯島の精子不動化試験(SIT)及び、定量的精子不動化試験と、Fribergの微量精子凝集試験(MAT)に準じた方法を用いた。

結果：(1)当院外来を受診した不妊婦人中の2.9%に血中精子不動化抗体を、14.7%に血中精子凝集抗体を検出した。(2)頸管粘液中の精子不動化抗体は3.3%、精子凝集抗体は4.4%に検出された。(3)男性側では抗精子抗体は1例のみに見い出され、この症例は血中にも精漿中にも精子不動化抗体、精子凝集抗体が見い出された。(4)抗精子抗体を保有する男性にステロイド療法を施行したところ、血中及び精漿中の精子凝集抗体価は低下の傾向を示したが、精子不動化抗体価については判然としなかった。

まとめ：不妊婦人全てに抗精子抗体に対する検索を行う必要はないがHuhner test 不良例については抗精子抗体の検索を行う必要がある。又、抗精子抗体保有不妊症男子に対してステロイド療法が有効であることが示唆されたが、抗精子抗体保有不妊婦人に対してはなお検討を用する。

144 血中精子不動化抗体保有不妊婦人における細胞性精子免疫

兵庫医科大学産婦人科学教室
繁田 実, 香山浩二, 磯島晋三

不妊症患者における精子精漿抗原に対する細胞性免疫能については今だ議論の段階であるので、今回循環抗精子抗体保有不妊婦人について細胞性精子免疫が成立しているか否かを検討した。抗原として洗滌精子、精漿及び部分精製精漿特異抗原分画を用いて、未婚婦人、経産婦人、精子不動化抗体保有婦人各々より採取した末梢血リンパ球のこれら抗原に対する反応性をリンパ球幼若化率にて検討した。リンパ球の分離はFicoll-Conray法により、また、リンパ球幼若化率はリンパ球への ^3H -thymidineの取り込み法によった。結果は、精子抗原に対しては対照群未婚婦人のS.I. (test culture dpm/control culture dpm) = 1.1 ± 0.2 抗精子抗体非保有経産婦人ではS.I. = 6.0 ± 9.0 と高い反応を示した。全精漿成分に対する反応は対照未婚婦人ではS.I. = 0.3と強い抑制反応がみられたが、抗精子抗体保有婦人では、S.I. = 2.0と軽度の刺激反応がみられたのは精漿中の反応抑制因子の作用を超えて反応した成績である。また部分精製精漿特異抗原に対する反応では、対照未婚婦人のS.I. = 0.5 ± 0.3 に比し抗精子抗体保有婦人ではS.I. = 17.9 ± 16.0 と強い刺激反応がみられた。抗精子抗体保有不妊婦人では、精子精漿抗原に対してhumoral immunityが成立しているだけでなく、cellular immunityの成立している事が示唆され、また細胞性精子免疫に関する抗原として、精子細胞抗原だけでなく、精漿特異抗原の関与もある事が認められた。

145

原因不明不妊婦人における精子抗体検出の検討

東北大学医学部産科学婦人科学教室

桃野耕太郎, 星 和彦, 長池 文康, 倉本 雅規

平野 睦男, 高橋 克幸, 鈴木 雅州

不妊症患者の20%弱に原因不明不妊患者が存在し最近ではこれら原因不明不妊患者の免疫学的研究が多く報告されている。今回我々も原因不明不妊患者を診療するにあたり新たな方向性を得るためにはじめとしてこれら患者血清中の抗精子抗体の有無を原因判明婦人、妊婦、未婚婦人と比較検討、又 Hühner test と抗精子抗体保有との関係を検討した。さらに現在精子抗体保有と思われる原因不明不妊患者2名に対し指導しているコンドーム療法での精子抗体値の変動を追跡してみた。対象：1978年7月から12月までに外来で診療した不妊患者93名中1/名(1%)の原因不明不妊患者。方法：血清は排卵期に採血した患者血清を56°C 30分間非動化し使用。精子は当院泌尿器科で健康男子より用手的に採取した正常なものを使用。精子抗体検出法は 1) 礁島の精子不動化試験法 2) Kibrick's 精子凝集試験法 3) Franklin-Dukes(F-D) 精子凝集試験法の3つを試みた。結果：精子不動化試験で陽性者(SIV $\geq$ 2)は原因不明不妊婦人1/名中4名, 原因判明者1/3名中2名, 妊婦は1/3名中0, 未婚婦人8名中1名であった。Kibrick 精子凝集試験陽性者は原因不明不妊婦人1/名中5名, 原因判明者1/3名中6名, 妊婦は1/3名中2名, 未婚婦人7名中3名であり, F-D 試験では原因不明不妊婦人1/名中5名, 原因判明1/3名中4名の陽性者を認めた。Hühner Test との関係では精子不動化試験陽性者4名は全て Hühner Test 不良の結果を得た。さらにこれら精子不動化試験陽性者の内2名にコンドーム療法を指導し、1ヶ月毎のSIV値の変動を追跡してみたが現在までに改善傾向は当療法では認められていない。

146

妊娠例不妊要因としての男性因子に関する解析

聖マリアンナ医大産婦人科

小森山憲次 竹内久清 石塚文平

矢吹 寛 佐賀正彦 林 方也

当大学病院開設以来約5年間に不妊外来通院者のうちから現在まで140例以上の妊娠例を確認している。妊娠成立により、これらの症例ではその障害となる内分泌、卵管および子宮因子などすべての因子は解決されたとする立場から、そのうち男性因子の関与する程度について精液所見、精子頸管粘液適合性(PCT)およびこれらの因子の治療法といえるAIH成功例についての分析をおこなった。

精液所見：精液検査を施行している75例中精子濃度5000万/ml以上39例, 5000万未満1000万以上34例の妊娠例に対し、1000万未満の妊娠は2例にすぎなかった。

PCT：AIH施行例を除いてgood(運動精子5以上/HPF)33例, fair(1~5/HPF)21例, poor(0/HPF)6例であり, fairを不良とする良好33例, 不良27例となる。

精液とPCTとの関係：精子濃度5000万以上ではPCT goodが多く, 1000~5000万ではPCT fairが多かった。

AIH成功例：18例の妊娠成立例のうち3回施行以内に15例(83%)が成功している。AIH群のそれ以前の精液, PCTをみると精子濃度5000万以下は13例, PCT不良は16例であった。

以上から精子濃度, PCTと妊娠成立は強く関連するようであり, 精子濃度, PCT不良群に対するAIHは極めてよい治療法であることが再確認された。

147 不妊カップルにおける男性側因子についての検討

九州大学医学部産婦人科学教室

渡辺忠義 中村元一 津田知輝
中村正彦 永田行博 楠田雅彦

不妊カップルにおける男性側因子の占める割合は決して低くはなく、その認識の重要性が強調されているにもかかわらず、実際に精液検査を実施してあるものは少ない。当科不妊外来において、昭和48年2月から昭和53年2月までに登録された約1500例の患者のうち精液検査を施行してある338例について、その検査所見と妊孕力について検討を加えてみた。

妊娠に成功した67症例の約70%以上は、 $\text{PH } 7.2 \sim 7.8$, 精液量 $1.5 \sim 4.5 \text{ ml}$, 精子数 $45 \sim 150 \times 10^6/\text{ml}$, 精子運動率50%以上, 奇形率20%以下のグループに含まれていた。

また、精子数 $30 \times 10^6/\text{ml}$ 以下, 精子運動率50%以下の症例で妊娠に成功したもののほとんどは、A I HないしA I Dによるものであり、このグループに属する症例は、精液状態についてみた場合、A I HやA I Dの適応と考えられた。

さらに精液状態のうちでは、精液量, 精子数, 精子運動率いづれも妊孕力に重要な影響を有するが、なかでも精子運動率が最も大きな比重を占めるように思われた。

148 高K/Na比の合成培養液によるヒト精子の先体反応

東海大産婦人科, 日大畜産, サント薬品研究所
井上正人 藤井明和 根岸則武
浜田光磨

精子が透明層を貫通し、卵子内に侵入するためには、Capacitation, 先体反応は必要条件である。ヒト精子がヒト卵胞液あるいはヒト卵管液の存在下で、先体反応を起こす (Mukherjee and Lippes 1972) ことはすでに報告されているが、chemically defined medium (CDM) 中での成功例は見られない。我々は zona-free ハムスター卵子を用いてヒト精子の受精能力を *in vitro* で検査する方法について基礎的研究を行っているが、今回は牛アルブミンを含むCDM中でヒト精子の先体反応が誘起されるか否かについて検討した。

方法および結果：健康男子より用手法にて採取した精液を室温で液化させた後、10mlの培養液を加え、tissue paperで濾過してから、遠沈法 ($600 \times g$ 5分間) にて3回洗滌した。培養液は、Brackett and Oliphant (1975) の isotonic medium (305 mOsm/kg) を基本とし、浸透圧は変えずにNaClを減少し、KClを増加して、K/Na比が0.055になるように調整したものを使用した。

精子浮遊液 ($1 \sim 5 \times 10^7/\text{ml}$) を4時間前培養してから、もう一度遠沈洗滌し、さらに2時間培養した。精子の先体反応の検査には、Bryan and Akruk (1977) および Yanagimachi and Teichman (1972) の染色方法を用いた。完全な先体反応を誘起した割合は、培養前で0%, 前培養4時間後で0.8%, 再培養2時間後では40.8%であった。

高K/Na比のCDMは、ウサギの精巢上体精子 (根岸, 佐藤, 中条, 1979) 同様、ヒト精子の先体反応を *in vitro* で誘起することがわかった。培養時間と先体反応誘起率の関係、再洗滌の意義等については現在検討中である。

149 精液自動分析装置の改良に関する研究

東邦大泌尿器科

白井将文, 中山孝一, 田島政晴, 三浦一陽,
村上憲彦, 森山堅重, 松本英亜, 安藤 弘

我が国においてもレーザー光を利用した精液自動分析装置は既に試作されているが、高価であるため一般の臨床検査に利用されるまでにはいたっていない。そこで我々は光を利用して顕微鏡写真装置にごく簡単な改良を加えた安価な精液自動分析装置の開発をおこなっているので、今回はその装置と測定に際しての問題点などについて報告する。

装置は一般に使用されている顕微鏡写真装置を用い、像を結ぶ面に細いスリットを作りその上に多数の光検知管を一行に配列する。精液をスライドガラス上に滴下しカバーガラスをかけ検鏡し、精子が運動して像を結ぶ面でスリットの部分を通過し光をよぎると光量に変化するので、この変化を増幅してスパイクカウンターでデジタル表示する。このようにして運動性を有する精子、特に直進性のある運動精子を正確に計数することができる。しかし、この場合スライドガラスとカバーガラスの間、すなわち精液の厚みをできるだけ薄くし（我々は20ミクロンとした）、精子が同時に何重にも通過できないように工夫することが必要である。

一方精子を運動しないように固定してから検鏡し、スライドガラスを一定方向に一定の距離移動させると、その移動した視野全体に含まれる精子数が算定できる。この場合もスライドガラスとカバーガラスの間を20ミクロンとした。またスライドガラスの移動は手動で十分であるが、できるだけ一定速度で移動させることが必要であり、現在スライドガラスを一定速度で移動させる簡単な装置を開発中である。

150

精液中の prostaglandin と sperm penetration test
の関連性について

愛知医科大学 産婦人科学教室

山田昌夫 辻幸三 篠下広光 伊藤祐正 中西正美

Prostaglandin (以下 PG) が妊娠成立と何等かの関連を持つことは多くの報告から否定出来ないが、そのメカニズムはまだわかっていない。

男性不妊は不妊症の25%を占めるといわれており、そのほとんどのものが精液になんらかの原因があると考えられる。そしてこの場合も精液中の PG 含有量が精液所見と関係があるという多くの報告をみるが、はっきりした結論は出ていない。

今回我々は男性不妊と PG との関連を解明する一端として精液中の PG 量を測定し、まず精液所見との関連性を検討した。また、PG は腔内に射精された精子の子宮内への上昇機転になんらかの影響があるのではないと思われることから、sperm penetration test を行い精子の頸管粘液貫通能と PG 含有量との関連性を検討すると同時に種々の濃度の PG を添加した精液において penetration test を行い比較検討した。

精液中の PG の測定は PGE と PGF₂α を各々 (³H) Radioimmunoassay Kit を使用し測定した。

penetration test は Kremer の方法によったが、ヘマトクリット管を使用し排卵期の頸管粘液をこの中に入れ精液をみたした容器に垂直にたて上昇する精子の数、運動性を経時的に顕微鏡下にて測定した。

精子の数と PG 量とはあまり関連はみられなかったが、PG 量の少ないものに運動率の悪いものがみられた。又、penetration test においても PG 低値のものに精子上昇度の悪いものがあった。

PGF₂α を添加した penetration test では高い上昇率と精子運動期間の延長が認められるものがあった。

151 精液乳酸脱水素酵素について

埼玉医科大学 泌尿器科
内島 豊, 根岸 壮治, 駒瀬 元治

人間の精液中にも Lactate dehydrogenase(LDH) が認められたと 1958年に MacLeod は報告した。1963年に Blanco は成熟睾丸について検索し、従来知られていた 5 つのアイソエンザイムとは異なるバンドを電気泳動にて LDH₃ と LDH₄ の間に認め、これを LDH_x と名付けた。この LDH_x は精液、睾丸以外の他の組織や体液には認められず、しかも思春期前の睾丸や無精子症の精液中にも存在しない事が報告されており、精子に特異的に存在するアイソエンザイムと考えられてきた。今回われわれは、埼玉医科大学泌尿器科を不妊を主訴として受診した患者 124 例について、主として LDH_x と精子数、精子運動率との相関について次に述べる方法により測定してその成績につき検討した。

測定方法：

1. LDH 総活性は ベーリンガー・マンハイム社製の LDH モノテストを使用し、波長 340nm での吸光度の減少をオリンパス社製 Quickrate を用いて測定した。
2. LDH アイソエンザイムの測定は和光純薬の LDH アイソエンザイム-テストを使用した。
3. 精液は最低 5 日間の禁欲期間を置き用手的に採取させ、十分液化した精液について、精液量、精子数、精子運動率、奇型率を測定した。

これらの測定結果について、次の諸項につき検討した。

1. LDH 総活性の経時的変化、2. LDH_x と精子数及び精子運動率との相関関係、3. LDH 総活性及び LDH₁ ~ LDH₅ と精子数及び精子運動率との相関関係、4. 精管結さつによる LDH_x の変動、5. 精索静脈瘤と LDH_x、6. LDH₅/LDH₁ と精子数及び精子運動率との相関関係、7. 前立腺炎と LDH-x との関係。

以上につき、その検討成績を報告する。

152 精液粘性と精液中アミラーゼ活性との関係について
(Amylase Activity and Viscosity in Human Semen)

大阪医科大学泌尿器科
岡野 准、野田 春夫、松瀬 幸太郎、高崎 登、
宮崎 重

精液の粘稠度は射精後急速に低下し、約 1 時間で 5~10cp の一定値になる。この一定値となった粘稠度は、精液中の精子存在の有無とは関係がなく、精液中の果糖濃度とも関係がない。又、高粘度精液では精子運動速度・精子運動率が低下する事等をこれまでに報告してきた。

この精液の粘稠性を保っているのは、ムコ多糖類であると考えられているが、明確な証明は未だない。

射精後急速に精液の粘稠度が低下するのはキモトリプシン様の蛋白分解酵素によるもので、その分子量は 33,000 である事が証明されているが、最終的に残存する粘稠性を規定するものは、未だ不明である。

一方、高粘度精液に α -アミラーゼを混入するとその粘性が低下するとの報告があり、今回、我々は、精液中に α -アミラーゼが存在するか否かを検索してみた。その結果、精液中には低活性ではあるが、 α -アミラーゼが精子の有無と関係なく存在する事が判明した。

この α -アミラーゼと精液粘度・血清中の各種酵素・LH-FSH との関連を検討して報告する予定である。

153

いわゆる機能性不妊の分析
—とくにヒステロスコピー所見より—

秋田大学 産婦人科
福島峰子 鈴木美千子 関 守利

目的：不妊症に対する系統的検査にて原因が明らかにされないものは機能性不妊といわれるが、この中には検査法が進歩すれば更に因子分類出来るとの考えで、今回いわゆる機能性不妊症をヒステロスコピーによる子宮内膜所見を中心に検討した。

対象：基礎体温が2相性で明らかな黄体機能不全型も示さず従来の諸検査で異常を認めない機能性不妊28例(5、3%)を対象としヒステロスコピーによる検索とその時点での血中FSH, LH, prolactin, estrogen, progesteroneをRIAで測定した。ヒステロスコピーは出来るだけ月経終了後早い時期と高温5-6日目に施行した。

結果：11例(39%)は異常所見を認めなかったが、残りは内膜肥厚、内膜ポリープ、内膜癒着(子宮卵管造影では全く造影されない細かい癒着)、増殖期—分泌期混在内膜、無機能内膜など異常所見を認めた。内分泌学的背景は異常所見群と正常群間で血中FSH, LH, prolactin値に差はなかったがestrogenとprogesteroneの割合に差がみられた。

154

A.B.O型血液における血球、血漿との混合による熱測定
都立荏原病院産婦人科

森本敬三, 大野礼子, 宮崎知子, 石 敬子
中野昭男, 宮入毅匡, 羽里幸彦

河野臨床医学研究所産婦人科
鈴木覚義

機能性不妊症には、多くの因子が関与していると思われるが、その中でも女性側と男性側との適応性も極めて重要な因子と考えられる。元来妊娠そのものが女性側にとっては異物であり、拒絶反応の起り得る反応系であり、その端的な現れが妊娠悪阻であろう。この様な観点からすれば移殖臓器の拒絶反応に通ずる考え方をもつことも無理のないところであり、かかる発想からすれば、夫婦間の血液型、淋巴球との反応が不妊症に対し何等かの提案となるのではないかと推測される。我達は、機能性不妊症と思われる9例の患者(夫婦)の血球と血漿の混合による発熱反応をLKBフローマイクロカロリーメーターで測定した。血液型交叉反応法に従って、熱測定をおこない、血球と血漿の結合にともなう発熱が交叉反応で見られた。しかし同じ血液型でも、異なる人との反応では、発熱の場合もあった。異なる血液型との反応による発熱は、かならずしも血液型によらず、人の違いにより強く影響された。血球と血漿との混合による発熱現象において一部にみられた発熱エネルギーの減少は、血漿に含まれる細胞が原因であろう。

155 頸管粘液におけるライソザイム

新潟大学産婦人科学教室

○須藤寛人, 森田和雄, 吉沢浩志, 高橋 威,
竹内正七

ライソザイムはグラム陽性菌およびグラム陰性菌群の細菌に対し, 静菌作用や溶菌作用を示すこと, またヒトにおいて唾液や涙などの外界に接する粘膜を洗う液体中に多量に含有されていることなどが早くから知られている。子宮頸部, なかんづく頸管粘液は, 各種の病原菌の上行感染を阻止する大切な Barrier とみなしえよう。一方 Schumacher らはライソザイムに精子凝集作用のあることを記述している。原因不明不妊症患者の原因追求に興味を抱いている私達は①頸管粘液中にはどの位のライソザイムが含有されているか②原因不明不妊症婦人の中にライソザイムの低分泌傾向や逆に高分泌傾向が認められるか③ライソザイムに真に精子凝集作用や精子不動化作用があるかなどの点に焦点をしばり検討を加え若干の興味ある知見を得た。

実験材料は1978年に当科不妊外来を受診した患者の排卵日頃の性状良好な頸管粘液で, 無精子症不妊婦人の頸管粘液を対照群とした。2例の新蘇な別出子宮標本も材料とした。ライソザイムの測定は Osseman の Lysoplate 法の変法を用いた。スタンダードは Neugym[®] を用いた。

結果として, ①頸管粘液原液および頸管粘液抽出液の2週間までの凍結解凍ではライソザイム値に影響のないことが分った②検体の測定値にはかなりのばらつきが認められたが ($5\mu g/ml - 60\mu g/ml$), 原因不明不妊症婦人群 (13例) では 24.1 ± 12.5 , 対照群 (15例) では 21.5 ± 12.7 で差はなかった。③不妊婦人血清 (10例) では 10.5 ± 1.8 であり, 頸管腺組織では子宮内膜, 卵管粘膜に比し, 5-10倍量含有されていることなどが分り, 非特異的抵抗因子として, 頸管粘液中ライソザイムの生理作用が強調された。④用いたライソザイムは生理的レベルの50倍量においても精子凝集作用や精子不動化作用を示さなかった。即ち頸管粘液における精子凝集現象は Specific な免疫現象である可能性を依然として残していると考えられた。

156 当科 AIH 施行例の臨床的分析

新潟大学産婦人科教室

○森田和雄, 須藤寛人, 安達茂実, 源川雄介
吉沢浩志, 高橋 威, 竹内正七,

当科において挙児を希望し来院する患者は増加の一途をたどっている。それに伴い, 原因不明の症例が増加し, 以前, 精子減少症を主体としていた AIH 施行例が最近, 頸管粘液不全や原因不明不妊症の患者に施行される割合が増加してきた。今回, 昭和47年1月より昭和54年4月まで当科不妊外来にて AIH を施行した120例を対象として原因及び妊娠の分析を行なった。この間における AIH 対象者は全体の約5%に該当した。120例のうち, 原発不妊は112例 (93.3%) 続発不妊は8例 (6.7%) であり, 圧倒的に原発不妊が多く, 妊娠率は原発不妊21例 (18.8%), 続発不妊3例 (37.5%) であった。年令では21才~42才と広く分布しており, 25才より34才までで107例とほとんどを占めていたが, 妊娠成功率は20~24才が33.3%, 25~29才が20.9%, 30~34才が17.8%, 35~39才が16.7% と, 年令が増加するにつれて低値を示した。施行理由としては, 精子異常例が72例 (60%) を占め, そのうち妊娠は11例 (15.3%) であり, 強度精子減少症 (精子数 $20 \times 10^6/ml$ 以下) 中の12%, 中等度精子減少症 ($20 \times 10^6/ml \sim 40 \times 10^6/ml$) の16.5%, 弱度精子減少症 ($40 \times 10^6/ml \sim 60 \times 10^6/ml$) の30% に妊娠成立をみた。精子運動率不良例は7例あり, いずれも妊娠をみなかった。他の理由で AIH を施行したものでは頸管因子は28例中7例 (25%), 原因不明不妊症は19例中3例 (15.8%) に妊娠成立をみた。AIH 施行回数別にみると4回以下が90例 (75%) を占めており, そのうち17例 (18.9%) が妊娠し, 5回より9回は21例中4例 (19%), 10回以上は5例中3例 (60%) が妊娠し, 回数が増すごとに妊娠率は増加することがわかった。しかし AIH に関しては, 1~2度ないし4度前後で来院しなくなる傾向のあることがわかった。又, 上記の頸管因子は他の因子に比し妊娠成功率率はより高値を示し, 積極的に AIH をすべきことが示唆された。

川崎市立川崎病院 産婦人科

新田武司, 倉沢滋明, 宮本尚彦, 坂倉啓一
曾山嘉夫, 岩田嘉行, 林 茂

子宮筋腫は妊娠歴にみられる不妊傾向や筋腫核出術後の妊娠成立などから不妊因子の一つとみなされているが、一方において、妊娠に合併する筋腫も稀ならずみられ、筋腫がどのような条件の下において妊孕性を阻害するかについては、必ずしも明確な解明はまだなされていない。これは、従来の報告のほとんどが筋腫手術例を対象として研究されており、全体に対しての筋腫といった観点からの研究に乏しかつたためと考え、今回われわれは一定期間内の不妊症の全症例を筋腫群と対照群とに分け、両者を対比分析することを試み、いさゝかの知見を得たので報告する。

対象は1972年10月より1977年12月までの間に挙児を希望して当院を受診した不妊症患者 1,136 例で、これを開腹術または腹腔鏡で確認した筋腫群 37 例と対象群 1,099 例とに分け、それぞれの年齢、不妊期間、既往妊娠、他の不妊因子、妊娠率および流産率について比較検討した。

平均年齢は対照群の28.5才に対し、筋腫群は32.0才と筋腫群ではやや高齢に偏っており、平均不妊期間も対照群 3.0 年に対し、筋腫群 5.2 年と筋腫群の不妊期間が長かつた。年齢別に不妊期間をみると、両群とも年齢の上昇とともに不妊期間が延長するが、この傾向は筋腫群において著明であつた。

既往妊娠の回数は、両群において有意差を認めなかつたが、他の不妊因子の頻度としては筋腫群には卵管通過障害および子宮内膜症が高く、排卵障害は少なく精子異常は両者ともほとんど同じであつた。

妊娠率は対象群の29.1%に対し、24.3%と筋腫群がやや低いものの年齢別にみると35才までは両者にほとんど差がなく、筋腫群ではそれ以上になると急激に妊娠率の低下する傾向がみられた。また、流産率は対照群の11.3%に対し、筋腫群では56%と著しく高率だつたのが注目される。

筋腫は、36才以上において卵管通過障害あるいは子宮内膜症の合併において妊孕性を低下させることが示唆され、また流産因子としてより多く注目すべきことが判明した。

佐世保共済病院

山下 裕 国

頸管粘液 (CM) が精子の子宮内侵入に重要な役割をしていることはいうまでもない。

不妊婦人の頸管粘液分泌不全は治療困難なものがあるにもかかわらず、不妊の原因としては軽視され、見逃されている傾向にある。

その原因は頸管炎による頸管腺の障害、頸管腺の形態異常、内分泌異常、Hormone receptor などがあげられている。

治療では Estrogen によく反応するものと、いかなる治療にも反応せず、AIH してもなかなか妊娠せず Give Up のものがある、それらの治療結果を検討し、その治療の限界を示した。

Estriol は排卵抑制が弱く適当と思うが、CM 分泌作用も弱い。Premarin は CM 分泌作用は強いが排卵抑制も強い。したがって CM 分泌作用と排卵抑制のバランスで、Estriol 錠と Premarin 錠の適当な配合投与も必要ことがある。また第1度無月経を Clomid で排卵させても、CM の分泌が悪くて妊娠しないものが多いが、Estrogen 投与しても改善しないものや、排卵抑制されるものは、HMG-HCG による排卵もやむをえず、その適応になると思う。

Estriol, Premarin, HMG などに全く反応しない1症例では、Estriol 錠 8 mg/day 投与でも CM 分泌なく、排卵も抑制されなかつた、これに Robal を注射すると劇的に CM 分泌することが、わかつたが、排卵抑制も非常に強く、0.5 万単位/day でも抑制されるので Give Up である。また CM 分泌は多量にあるが、非常に粘稠で水様透明にならない特殊症例も、Estriol, Premarin などには全く反応しなかつたが、Robal には劇的に反応し透明になつた。

このことは Hormone Receptor で説明できるのか、また Robal が CM 分泌に特異的に強力な作用があるのか私にはわからない。しかしこのことは CM 分泌の全くないものでも、頸管腺に致命的な障害のないことを示すものと思う。

最後の手段である AIH では、すぐに妊娠するように思われるが、なかなか妊娠せず 4 例中 1 例しか妊娠していないのは、どうしてだろうか、興味ある問題と思う。

159 拳児希望婦人における不妊因子 —とくに妊娠への予後に関連して—

東邦大学産婦人科
宮崎 憲, 宮崎知子, 百瀬和夫

先の報告で、不妊期間が長くなるにつれて精液異常、無月経、卵管疎通障害、子宮の形態的变化の頻度が高くなるという結果をえたが、今回は、各検査の成績とその後の妊娠率との関係を追求めた。

対象は昭和48年1月から52年12月までの5年間、拳児を希望して受診した原発不妊1935例で、診療期間は短いもので初診相談のみ、長いものは5年にわたり、妊娠例の追求は53年4月現在の外来カルテによった。妊娠率は285例14.7%である。

不妊期間と妊娠率の関係をみると、1~2年の短い群がもっとも高い妊娠率25.9%であり、以後、不妊期間が長くなるにつれて、妊娠率は低下する。老化が進み、生殖能が減退するとともに、治りにくい不妊因子が高率になるためであろう。

精液所見と妊娠例の関係をみると、無精子症では他院にAIDを依頼した1例を除けば、妊娠例はなく、精子減少症では193例中16例8.3%, 正常例では999例中18.1%であった。これを不妊期間別にみると、5年以上不妊では、精液正常でも妊娠率が低下し、精子減少症には、妊娠が1例もなかった。

月経順調例における妊娠率は1435例中214例14.9%, 不順例では456例中64例14.0%, 無月経44例中7例15.9%と、まったく差がなかった。近年の強力な排卵誘発剤の効果を示すものであろう。しかし月経の順、不順にかかわらず、5年以上不妊になると、妊娠率は著明に低下した。

HSGをうけた1236例中、妊娠193例15.6%であり、卵管両側通過例では妊娠率18.2%, 一側通過例では16.5%, 両側疎通障害では9.3%であった。卵管所見と不妊期間と妊娠率の関係をみると、両側通過では不妊期間が短いほど妊娠率が高く、長期になるにつれて低下するが、9・10年という長期不妊例にも妊娠成立が散見された。一側通過では不妊期間により妊娠率に大きな変化なく、両側疎通障害では不妊期間1・2年で予想外に高い妊娠率を示したが、6・7年以上にはほとんど妊娠例がなかった。

子宮X線像と妊娠率の関係では各型別で差がなく、不妊期間との間にも一定の関係は認められなかった。

160 難治性多嚢胞卵巣の一症例

九州大学 産婦人科
堂地 勉、片桐純子、中村元一、
津田知輝、倉野彰比古、永田行博、楠田雅彦

患者は24才の主婦、拳児希望と無月経を訴えて昭和51年3月23日当科初診。初潮14才、当時より月経は不順で多毛の発生を認めた。約1年間の無月経で他院でSexovid 600mg・5日間の投与を5クール受けるも排卵無し。身長157cm、体重67kgの中等々肥満型、下腹部から外陰に男性型剛毛発育を認めるが内外性器発育良好、両側卵巣を触知する。LH335、FSH 8.3 mIU/ml、E₂ 104pg/ml、testosterone (T) 1140 pg/ml、dihydrotestosterone (DHT) 263 pg/ml、androstenedione (A) 24 ng/ml、progesterone 1.3 ng/ml、尿中17KS 16mg、17 OHCS 15mg、LH-RH テスト反応不良、PCOの疑診の下にNolvadex 20mg・5日間(+hCG)を5クール施行するも排卵は誘発されず、昭和51. 11. 19両側卵巣楔切施行。卵巣は5×4.5×2.8cmに腫大し灰白色で典型的PCOの所見を呈した。術前より後10日までの連日血中ホルモン値の変動ではT、A、E₂の減少を認めたが、LH、FSHは不変、LH-RHへの反応は強。術後40日経っても自然排卵無きためDXM間歇的に併用しつつ、Clomid(+hCG)療法6クール施行するも排卵(-)。PMS、hMG-hCG療法ではCMは容易に増加するが排卵誘発困難、6クール中3クールに誘発できたが2クールに卵巣腫大(超児頭大)を認め、うに1クールでは妊娠したが流産した。その際、間質部妊娠を疑われ再開腹、卵巣は鶏卵大で癒着有り、多嚢胞状で組織学的にも初回と同じ所見を示した。progesterone 50mg筋注後24hにLHは40mIU/mlのピークを、Premarin 20mg静注、estradiol benzoate(EB) 1mg筋注後48hに60~70mIU/mlのピークを示した。その後Clomid 150mg・7日間投与にDXM 1mg 14日投与を併用し、Clomid終了7日目にEB 1mg投与を行ない、2クール目に妊娠成立し、健康男児を分娩した。本例のゴナドトロピン療法時、および妊娠成立周期の諸ステロイドホルモンの動態を分析し、過剰刺激反応と過排卵について推定した。本例の楔切後1年半の血中T値は再び1000 pg/ml以上に上昇しており、PCOの無排卵の主因に血中Tレベルが大きく関していることが推定されるほか種々の示唆を与えるものである。

161 多嚢胞性卵巣と子宮内膜腺癌の合併例に関する検討(第2報)

九州大学温泉治療学研究所産婦人科
吉田耕治、宇津宮隆史、山口省之

多嚢胞性卵巣(PCO)と子宮内膜癌の合併例は若年者が多く、癌の進行度や組織学的分化度によっては *gestagen* による保存的治療が可能で妊娠性を保持できるといわれている。われわれは既に26才の、典型的なPCOと内膜癌の合併例について報告した(日不妊会誌24:167, 1979.)。その後同様症例をもう1例経験したのであわせて発表する。

患者は27才で既婚、身長160cm、体重80kgと *obesity* を認めた。半年来の稀発月経及び不正出血を訴え、内膜生検により未熟～中熟型の腺癌が確診された。手術前の尿中LHは高く、副腎・甲状腺系の異常は認められなかったが軽度の糖尿病を合併していた。やや毛深い *hirsutism* というほどではなく、その他に男性化の徴候はなかった。開腹すると、両側卵巣は肥大して典型的なPCOであり、子宮・両側付属器全摘出術を行った。本症例についても前報と同様に、内膜癌細胞、PCOの *stroma*, *granulosa cell* の *cell culture* を行っており、その培養形態、超微細構造などを詳細に検索中である。

ところで諸外国ではPCOと内膜癌の合併例に関する報告はかなり多いが、我国ではMatumoto, S. (1962), 川島(1965), 波多江(1979), それにわれわれの報告の4例しか認められなかった。しかし若年者の内膜癌を注意して観察していけば、生活が欧米化しつつある我国でも *estrogen* 優勢を示す内分泌異常と子宮内膜癌の合併は少なくないと考えられる。

なお当科における子宮体癌は1955年から1979年までの25年間に40例、また1972年から1978年までに挙児希望や月経異常を主訴に当科を訪れLH-RH負荷テストを含む内分泌学的検査と開腹や腹腔鏡で確認されたPCOは20例であるが、両者の合併例は2例であった。

162 Early stage PCO と Luteinized unruptured follicle syndrome

東邦大学医学部産婦人科学教室
金子慶賛、小島栄吉、西田修二、平川 舜

排卵現象の直接的な証明は *stigma* の形成の確認にある。従来BBTおよび内分泌機能検査により排卵があると考えられていた症例中に実際には *stigma* の観察されない "*Luteinized unruptured follicle*" の存在をJewelwiczが報告し、Mariks & Hulkaが内視鏡によりこの現象を確認し *Luteinized unruptured follicle syndrome* (以下L.U.F.S.と略) として追試報告した。このL.U.F.S.はこれ迄機能性不妊症として分類してきた症例中に多数存在することが推測される。

そこで今回はL.U.F.S.の概念に従来演者らかつ提唱してきた機能性出血、散発性無排卵周期症に分布すると考えられるearly stage PCOの概念を導入し、これら症例に観察される卵巣の形態および表面性状とくに *stigma* 形成の有無について検討を加えた。卵巣表面性状および *stigma* の観察は *culdoscopy* によった。施行時期は月経周期21～22日目に設定し *stigma* の認められなかった症例については他の *follicle* に比較して表面の血管増生が著明な卵胞に一致した部位での組織生検により黄体の存在を確認した。又同時に子宮内膜生検による機能面における形態的变化についても検討を加え、その一部は *scanning electron microscopy* 用に供した。対象11例中内分泌機能検査により排卵が示唆された症例で、*stigma* の認められなかったもの9例であった。これら対象群中片側性にPCO-likeな卵巣形態を呈したものが4例認められた。血中ホルモン値は *Progesterone* $184 \pm 714 \mu\text{g/ml}$ 、*estradiol* $(2857 \pm 883 \text{ pg/ml})$ 、*PRL* $(21.6 \pm 10.3 \text{ ng/ml})$ 、*LH* $(183 \pm 10.4 \text{ mIU/ml})$ 、*FSH* $(6.4 \pm 1.9 \text{ mIU/ml})$ であった。今回報告する対象群中大半は黄体機能不全症に分布し、且つ *stigma* の観察の出来ない症例が9/11(81.8%)と高度に分布したことはMariksらのいうL.U.F.S.、演者らのearly stage PCOの治療に際し従来施行されてきたHCG併用等の姑息的治療法よりむしろClomid投与等の積極的治療法かつ意味をもつと考えられる。

163 硬化嚢胞型卵巣 一内視鏡診断のポイントー

東邦大学医学部産婦人科学教室

小島栄吉、西田修二、大村剛、

平川 舜、(産婦)、秋間道夫(病理)

卵巣における多嚢胞変性は、正常排卵周期の一部から無排卵周期症、第1度無月経に分布するといわれる。多嚢胞卵巣は進行性病変と言われ、いくつかの過程のなかの一断面であり、特に硬化嚢胞型卵巣はその進行型と考えられている。今回排卵障害患者に内視鏡検査を行い、硬化嚢胞型卵巣と診断されたものにつき retrospective に検討を加えた。

(対象) 卵管およびその他の不妊因子を除いた排卵障害患者のうち、内視鏡検査にて硬化嚢胞型卵巣と判定されたもの10例。

(成績) ①臨床分類; 第2度無月経7例、第1度無月経2例、無排卵周期症1例。

②クロミフェンテスト; クロミフェン無効9例、1例はクロミフェン2段階投与法により排卵を認めた。

③ゴナドトロピン負荷テスト; 低反応9例、1例は正常レベルである。

④血中テストステロン値; 正常よりやや高値分布傾向を示す。

⑤LH・RH反応パターン; 視床下部障害型9例、PCO型1例である。

⑥内視鏡所見; 卵巣表面は平滑で卵胞は透視できない。光沢が強く硬い外観を呈する。卵巣はやや縮小傾向にある。

⑦病理所見; 白膜肥厚、皮質の線維化が著しく、コラーゲンの増生が強い。atretic follicle を認め、原始卵胞は減少している。

⑧内視鏡下小手術の排卵効果; 全例内視鏡下に卵巣部分切除を行ったが、排卵周期の回復は認められなかった。

従来PCOと考えられていたものの中に楔状切除術後の排卵効果の低い一群があることが報告されてきた。今回我々はこれを内視鏡下に診断した。硬化嚢胞型卵巣は第1度から第2度無月経に分布し、視床下部障害型を呈しながら、クロミフェン及びHMG、HCGに反応を示さず、きわめて妊孕成績の低いと言う特徴に代表される一群の症候と考えられる。一方、硬化の強いいわゆる桑実型卵巣は硬化嚢胞型または萎縮型卵巣と混同されやすいが、内分泌機能の程度が良好であること、妊孕性も維持されていることより鑑別を要する卵巣形態である。

164 多嚢胞卵巣(PCO)卵胞における

ステロイド生合成機能と組織構造

京都大学医学部婦人科学産科学教室

藤田泰彦 森 崇英 西村敏雄

目的:

発育、成熟ならびに生理的閉鎖卵胞におけるステロイド生合成機能は、その組織構造の変化に伴って特徴ある変化を示すことはすでに報告したが、今回はPCO卵胞について同様にacetateおよびpregnenoloneからの転換能を分析し、各種生理的卵胞との比較検討を行った。

方法:

5例のPCOを対象として、その楔状切除時に得た卵巣片から個々の卵胞を剔出し、一部を組織学的検討に供した後、細切しacetate- $1-^{14}C$ またはpregnenolone- $4-^{14}C$ を基質として37°C、3時間のインキュベーションを行い、各種性ステロイドへの転換能をreverse dilution technique にて分析した。

成績:

肉眼所見上、定型的PCOと判定されたものの卵胞では、全例変性傾向を示す顆粒膜細胞に対して内荏膜細胞の著明な増殖、肥大像(hyperthecosis)が認められた。acetateからのステロイド生合成機能上、質的には全例androstenedione(And)が全体の76~88%と最大の産生を示したのに対してestrogenは0.6~2.4%と極めて低値にとどまり、生理的閉鎖卵胞の生合成パターンとほぼ同様であった。しかし単位組織重量当りのAnd産生量ではPCO卵胞が後者の7~20倍と極めて高い活性を示した。またpregnenoloneからの転換能でもPCO卵胞ではAndへの転換率は組織100mg当り約40%と、生理的閉鎖卵胞の4~8倍の転換能を示した。一方、非定型的PCO卵胞においてはhyperthecosisの程度は軽度でacetateからのAnd産生活性も定型例の1/2~1/7にとどまった。

以上よりPCO卵胞のステロイド生合成機能は定型、非定型例を問わず、質的には生理的閉鎖卵胞とほぼ同様にAnd優位を呈し、さらにその産生活性はPCO卵胞が圧倒的に高く、かつその活性はhyperthecosisの程度と相関することが示された。

165 黄体機能不全症の治療

—基礎体温型分類と各種治療成績との相関—

九州大学産婦人科・産業医大産婦人科*

中村元一 津田知輝 尾上敏一 片桐純子
中村正彦 永田行博 榎田雅彦 倉野彰比古*

黄体機能不全症の治療には、黄体刺激療法（刺激療法と略）、黄体ホルモン補充療法（補充療法と略）排卵誘発法そのほか様々な方法がある。その選択に関しては従来、内膜日附診、血中、尿中ホルモン値等を指標にする方法が報告されてきたが、今回我々は、基礎体温曲線（BBT）の型分類による、より簡便な治療法選択を試みたので報告する。対象は他に不妊原因の認められない機能性不妊 433 例で、これらの BBT を古賀・楠田の方法で分類した（Ⅰ型：正常、Ⅱ型：階段の上昇型、Ⅲ型：陥凹型、Ⅳ型：短縮型）。これらに各種治療を行い、同一治療については 3 周期以上行ったものを対象とし、各症型別に治療効果を検討した。それぞれの無治療周期における妊娠率を 1.0 とすると、Ⅲ型では刺激療法、補充療法ともに 4.4 で最も治療効果がよく、Ⅱ型は補充療法が 3.6 で刺激療法の 1.8 に優っていた。またⅣ型は刺激療法の 2.2、排卵誘発法の 2.6 に比べ補充療法は 0.8 で効果が無かった。Ⅰ型はいずれの治療法の効果にも大きな差は無かったが、Ⅱ型、Ⅲ型に比べ治療効果は少なかった。これらの結果を尿中 LH 測定による LH-Surge を基にした着床期排卵後内膜日附診と血中 Progesterone (P) 値、estradiol (E_2) 値で検討すると、Ⅲ型は遅延型が多く全体としては P 値、 E_2 値ともに低い傾向にあった。Ⅱ型も遅延型がやや多く、遅延型では P 値が低かった。Ⅰ型は日附診のズレが少く、P 値、 E_2 値も正常範囲内のものが多かった。Ⅳ型は全体として P 値が低かった。刺激療法では P 値は明らかに上昇し、高温持続期間もⅣ型では平均 4.3 日延長した。しかしⅡ型においては、治療後かえって内膜が促進型になる例も認められた。一方、補充治療では、Ⅱ型、Ⅲ型において遅延型を一致型にする効果が認められた。しかし内因性の P 値、 E_2 値には変化は認められず、高温期の延長効果も刺激療法に比べて少なかった。

166 ラット黄体機能における $PGF_{2\alpha}$ の役割とその調節

京都府立医科大学産婦人科

中田好則、村上利樹、小畑 義、岡田弘二

生理的黄体退縮に prostaglandin (PG) $F_{2\alpha}$ が関与しており、その作用は $PGF_{2\alpha}$ が黄体 LH receptor の結合部位数を減少させること及び血中 Progesterone (P) が低下することを報告した。

今回は黄体期における $PGF_{2\alpha}$ の測定およびその調節因子について検討した。

S-D 系未熟雌ラットに PMS, HCG にて偽妊娠させ HCG 投与後 4 日, 7 日, 11 日, 15 日, 19 日目に血中 P $PGF_{2\alpha}$, 黄体 LH receptor, 血中 P を測定した。 $PGF_{2\alpha}$ の測定は Jaffe 法により血清より抽出し, clinical assays 社製 RIA kit にて測定した。偽妊娠ラットにおける生理的黄体退縮過程は, LH receptor および血中 P からみればいずれも HCG 投与後 7 日目より 13 日目までは高値を維持し, 15 日目ではすでに両方とも低下を示した。血中 $PGF_{2\alpha}$ 濃度は, HCG 投与後 4 日目では 8.0 ± 1.9 ng/ml (mean $\pm$ SE), 7 日目 15.9 ± 1.9 ng/ml, 11 日目 9.8 ± 1.3 ng/ml, 15 日目 7.6 ± 1.9 ng/ml, 19 日目 5.7 ± 2.5 ng/ml であった。

次に HCG 投与後 4 日目および 12 日目ラットに HCG 100IU, P 200 μ g, を連日 3 日間皮下注射し, 4 日後に血中 $PGF_{2\alpha}$ を測定した。HCG 投与後 12 日目の群では, HCG, P 投与により $PGF_{2\alpha}$ は対照に対して若干増加の傾向を示した。卵巢重量は対照群で 111 ± 32 mg (mean $\pm$ SE) HCG 投与群で 184 ± 18 mg, P 投与群 174 ± 14 mg であった。HCG 投与後 4 日目の群に HCG, P, $E_2 - 17\beta$ を投与し同様に $PGF_{2\alpha}$ を測定し検討した。以上より黄体退縮因子としての $PGF_{2\alpha}$ はプロゲステロンによる調節および LH receptor の存在が重要な意味をもつ可能性が示唆される。

167 基礎体温表による簡易な排卵日 推定法に関する一考察

九州大学産婦人科・産業医大産婦人科*

尾上敏一 堂地 勉 渡辺忠義 中村元一 津田知輝
中村正彦 永田行博 楠田雅彦 倉野彰比古*

〔目的〕従来から広く行われている、基礎体温表より排卵日を推定する方法について、簡易が客観的で再現性にとむ方法を考案し、尿中LH値とエストロゲン作用をあらわす頸管粘液との相関を調べ、この方法の妥当性を検討した。

〔方法〕不妊を討えた者の中から、正常月経周期を有する婦人を対象とした。基礎体温表より排卵日を推定する方法として、次の2法について検討した。
①月経開始日より10日間の平均体温を求め、これより0.1℃高い体温を越えない最終日による。
②低温相より高温相に移行する時のいわゆる体温陥落日、もしくはほぼこれに一致する日とする。また頸管粘液量と牽糸性、結晶形成を調べ、さらに早朝尿について尿中LHをハイゴナビスで測定し一部には血清中LHの値を参考にして、もつとも高値を示す日をLH Surgeとした。

〔結果および考察〕①法による推定排卵日は、LH Surgeより約1日おくれるが変異が少ない。②法による推定排卵日は変異幅が大きい。頸管粘液量のピークは、LH Surgeの直前にありまた牽糸性のピークも平均してLH Surgeの直前にあるが非常に変異巾が広いことを認めた。これらの事実よりして一般的に考えられている排卵周辺期におけるエストロゲンピーク→LH-Surge→排卵→体温上昇という過程より考えると①法による推定排卵日がよく一致するようでありこの方法は、日常臨床応用に供する排卵日推定法としては、充分正確であると考えられる。さらにこの方法は、基礎体温表の判定にほとんど主観が入らずきわめて再現性にとむのも利点である。

168 黄体機能と血中Progesteroneレベル

東京都立母子保健院産婦人科

小山 嵩夫, 安村 鉄雄, 寿田 鳳輔

卵巣に原因のある女性不妊症のなかで黄体機能不全の占める割合はかなり高い。黄体機能を推察するものとしてBBT、血中Progesterone (P) 値、子宮内膜診などが用いられているが、未だ確固たるものはない。今回はBBT上高温相が12日未満の症例の血中Pを黄体期を中心として経日的に測定し、正常周期婦人の値と比較検討すると同時に、文献的にこれまでいわれている黄体機能の推定に果す血中P値の診断的意義について若干の考察を加えた。採血は高温相が12日未満の症例群(11例)及び正常群(10例)とも、排卵前期より月経に至るまで1〜3日間隔に行ない、血中PをRIAキットにより測定した。症例によっては血中LH、FSH、Prolactin、estradiol も測定し、参考とした。

高温相が12日未満の群では黄体期中期の数回の採血による血中Pの平均値は $3.2 \pm 0.7 \text{ ng/ml}$ であり、対照の $7.8 \pm 1.2 \text{ ng/ml}$ を大きく下まわっていた。しかし症例によっては、黄体期中期の数回の採血の平均値では 5 ng/ml 未満であっても、その周期の最高値は 5 ng/ml 以上を示した例が3例に認められた。又BBTが2相性を示している、その黄体期における血中Pの最高値が 3 ng/ml を超えない例が1例に認められた。これまで黄体期中期の1回のみの血中Pの測定で 3 ng/ml 以上であれば排卵、 5 ng/ml 以上であれば正常な黄体機能をもっているといわれているが、今回の結果から、実際の診療上はともかく、正確なデータ分析が要求される研究においては、血中Pによる黄体機能の推定には黄体期中期に少なくとも2〜3回の採血を行ない、その平均値をとることが望まれる。又最近、排卵は起きなくてもPを分泌するluteinized unruptured follicle syndrome という概念が提唱されており、直接卵巣の組織学的、形態学的検索が最も正確ではあるが、血中Pのみの分析による場合は、かなり慎重に診断を行なう必要があると思われる。

169

ヒト妊娠黄体に対するHCGの作用

慶応義塾大学医学部産婦人科教室

小林 徹, 吉村泰典, 春日義生, 中島 進,
田辺清男, 中村幸雄, 飯塚理八.

月経及び妊娠黄体に対するHCGの作用を *in vitro* に於いて、主としてステロイドホルモン産生という観点から検討した結果、HCGは、月経黄体に対してはステロイドホルモン産生を促進させるが、妊娠黄体ではその作用がみられない事を、既に発表した。この原因として、妊娠中は内因性のHCGが多量に存在する為、既に黄体のHCGリセプターが飽和されている事によると考え、抗HCG抗体を用いてリセプターよりHCGを剥離せしめんとしたが、明確な結論は得られなかった。

そこで今回、HCGリセプター飽和説を証明する一つの方法として、*in vitro* に於いて月経及び妊娠黄体に、それぞれ dibutyl cyclic AMP を加え、両者のステロイドホルモン産生能について検討した。月経黄体を dibutyl cyclic AMP を加えた培養液中で incubation し、培養液中及び月経黄体組織中のステロイドホルモンを測定して、dibutyl cyclic AMP を加えなかった群を対照として比較検討した。同様な実験を妊娠黄体についても行った。その結果、月経黄体、妊娠黄体ともそのステロイドホルモン産生能は dibutyl cyclic AMP を添加する事によって促進された。又、妊娠黄体に於いてはそのステロイドホルモン産生量は、月経黄体よりも少なく、HCGのリセプターの問題のみならず、黄体細胞自体にも変化が起きている事が示唆された。更に、高単位HCGを手術1時間前に点滴静注する事により、HCG環境に限ってではあるが月経黄体を可及的に妊娠黄体に近づけ得るか否かを検討した。摘出黄体にHCGを加えても、もはやステロイドホルモン産生の促進はみられなかった。

以上の結果により、月経黄体と妊娠黄体に対するHCG刺激作用の差違は、HCGリセプターに対するHCGの結合能の相違に起因する可能性が大きいと考えられるが、同時に黄体細胞自体の変化の可能性もあり、今後更に検討を加えていきたいと考えている。

170 黄体機能不全症患者における clomiphene 療法について

近畿大学医学部産婦人科

服部 浩, 吉田 威, 鈴木宏志,
高島陽子, 野田起一郎

黄体機能不全症は、不妊症、不育症の原因の一つとして重要視されている。現象としては、黄体の progesterone 産生不全と考えられるが、ここに到る過程については、単に排卵以降の黄体機能だけでなく、むしろそれ以前の卵胞の発育と密接な関連があることが想定される。

今回我々は、近畿大学附属病院産婦人科外来を訪れた不妊患者のうち、黄体期が10日以内の症例を対象として、卵胞期から黄体期に到るまでの hormone 動態を観察するとともに卵胞の発育を促進するために、clomiphene 療法を施行し、その時の hormone 動態やBBT改善等につき検討した。

その内わけは原発性不妊症40例、続発性不妊症13例であり、不妊の原因が他にもあると考えられるものは除外した。

その結果、卵胞後期における血中LH, FSH値は、正常周期婦人と較らべると、低値のものが約半数を占めた。排卵前期における、Estradiol 値 (E_2) は、正常周期婦人に較らべやや低値を示した。排卵期におけるLHのpeakは低値であった。黄体期における、progesterone 値は低値を示すが、 E_2 値は正常周期婦人と較らべ差がなかった。またこれとは別に gonadotropin が異常高値を示す症例もみられた。

以上のように卵胞期における gonadotropin 値が低値を示す症例が約半数を占めることから卵胞の発育を促す目的で clomiphene 療法を施行した。この結果53例中12例が妊娠した。BBTが改善されたものは20例であった。妊娠した例を合わせると clomiphene 療法の黄体機能不全症に対する有効率は約60%であった。

以上、黄体機能不全症の約半数は、卵胞期において gonadotropin が低値を示し、しかも clomiphene 療法に反応するものが多いところから、黄体の機能は、卵胞期の卵胞の発育と密接に関係しているものと考えられた。

171 LH・FSHリアパックによる簡易定量法の臨床応用。

帝京大学医学部産婦人科

山本 俊郎, 吉江 絹子, 大川 とみ,
佐藤 直樹, 沖永 莊一, 荒井 清

目的：血中 LH, FSH の測定は、間脳-下垂体-性腺系の内分泌調節を知る上で重要である。最近では LH, FSHRIA-Kit が市販されるようになってからは、微量血液サンプルで測定が実用的となり、広く臨床応用されている。この度、これらのキットに比べ、より簡略化されたRIAキット（科研化学）を試用する機会を得たので、NIAMDDキットと、同時に臨床サンプルを測定し、基礎的および臨床応用への検討を行った。

対象および方法：正常月経周期婦人18例、月経異常婦人9例を対象に、末梢血中 LH, FSH 値を測定、LH・RH test を行い、各々の変動パターンをみた。測定法はいずれもキットの処方に従い、2抗体法により行った。測定結果は、本キットでは mIU/ml (2nd IRP-HMG), NIAMDD キットでは ng/ml (LER907) として表現した。データーの処理は IBM call system によった。

結果：本キットは操作も簡単で、Incubation 時間も短かく (first incubation 16~24 時間, second incubation 5~10 分), 被検血清 0.2 ml~0.3 ml あれば duplicate で測定できる。測定下限値は LH 12 mIU/ml, FSH 1.1 mIU/ml で、測定内および測定間変動係数はそれぞれ、LH 6.9%, 10.0%, FSH 7.6%, 20.7% であった。NIAMDD キットによる測定値との比較では、両者とも有意に相関した (LH $r=0.897$, FSH $r=0.987$)。LH・RH 負荷による測定値の変動は、正常例および異常例とも、従来の報告と一致し、満足すべき結果を得た。

結語：短時間内で、しかも、NIAMDD キットと同程度の感度および精度で臨床サンプルが測定出来、測定値も両者はよく相関した。従って、本キットは臨床検査用キットとして内分泌異常、不妊患者の診断ならびに治療方針を立てる上に適している。

172 Early embryonic gonadotropin を利用した早期妊娠テスト

北海道大学医学部 産婦人科学教室

桜木 範明, 田中 俊誠, 長瀬 俊彦,
藤本 征一郎, 一戸 喜兵衛

着床前受精卵が産生、分泌するホルモンをわれわれは Embryonic hormones と呼んでいる。藤本、Saxena らによりその存在が注目されてきた Early embryonic gonadotropin は Fertilization test として一部臨床応用されている。一方、胞胚液中に多量に含まれている Embryonic steroids の origin についても明らかにされつつある。本研究の目的は Early embryonic hormones を利用した早期妊娠テストの確立にある。

(方法) 自然排卵、誘発排卵いづれにおいても排卵後 7-8 日において採血し、各種ホルモンをRIAにより測定した。早朝尿による HCG も同時に測定した。
(結果) 妊娠が成立した婦人、および妊娠が成立しなかった婦人の排卵後 7-8 日における各種ホルモンの平均値 ($\pm$ SE) は以下の通りであった。LH: 122.3 ± 59.4 (n=5) vs. 11.4 ± 1.2 (n=12) mIU/ml, HCG: 35.6 ± 19.0 (n=4) vs. 7.0 ± 0.4 (n=5) mIU/ml, estrone: 188.5 ± 17.5 (n=4) vs. 299.9 ± 52.0 (n=9) pg/ml, estradiol: 413.4 ± 83.4 (n=5) vs. 281.5 ± 58.8 (n=14) pg/ml, progesterone: 12.1 ± 3.0 (n=5) vs. 11.1 ± 2.0 (n=21) ng/ml。

LH, HCG 値は妊娠成立婦人において高値を示す傾向が認められた。progesterone, および estrogen については両者に差を認めなかった。

(結論) 排卵後 7-8 日において母体血中 LH, HCG を測定することにより、ごく早期の妊娠テストの可能性が高まりつつある。

173 重水素標識 Testosterone による微量定量の検討

金沢大学第一理学教室 東京薬科大学薬品物理学教室 別子住友病院産婦人科 三奈病院産婦人科
小川 誠一 篠原佳彦 馬場茂雄 鎌田 昌平 唐沢 陽介

演者らはさきに体内 Androgen 活性の安定同位体トレーサー法による観側をおこなってきたが今回はさらに微量試料にもづく測定法を確立するために検討を加えた。安定同位体 (SI) トレーサー法の利点は Steroid の定量法として既に試みられている諸方法 (比色、螢光、GC、RIA、CPB) と比較して忠実な内部標準となり得る SI 標識体を用いることにより Steroid の単離精製における Loss を自動的に補正することができることにある。従って分析上の精度はきわめて高く、同位体純度の高い d_3 標識体を用いることによって感度は 10 pg 前後が得られ、Hydrotestosterone と共存する Testosterone を完全に分離することができた。GC→MS→MID による希釈分析は GC 法の分析速度と分離能を与え、MS 法の高感度性と選択性を与えた特異的な方法として微量試料の定量にすぐれている。演者らは内部標準物質として Testosterone-19- d_3 (TS- d_3) と Hydrotestosterone-19- d_3 を合成し、血清 1 ml 中に 10 ng 以下の d_3 標識体を添加し、TS、HTS を抽出し TLC で再精製し、GC→MS→MID 系に注入し両体の分子イオン (TS = 軽水素体 m/e 480、重水素体 m/e 483) に MID を収束させ量比をもとめた。臨床上微量試料による定量は有意義であり、前回につづいて男子不妊症例について観側をおこなった。

174 ^3H -Estradiol を用いた Te BG binding capacity の測定法について

九州大学温泉治療学研究所産婦人科
宇津宮 隆史
片桐 英彦 福岡赤十字病院産婦人科

Testosterone を用いて Testosterone-Estradiol binding Globulin (TeBG) と steroid の結合率を測定した報告は多いが、Estradiol を用いた報告は少ない。われわれは ^3H -Estradiol を用いて硫酸塩折法、Dextran-Charcoal 法、Concanavalin-A 法の簡便なる方法について比較検討を行った。硫酸法は W. Rosner の方法に準じ、 ^3H -Estradiol と serum を 37℃ で 1 時間 incubate 後 0℃ ice bath 中に 15 分間入れ反応を止め、0℃ 50% 硫酸を加え、さらに 15 分間 0℃ で incubate し、遠心分離後、上清を液体シンチレーションカウンターで測定した。Dextran-Charcoal 法 (DC 法) は硫酸の代りに DC を用いて硫酸法と同様に行った。DC の濃度は Dextran 0.05 g, Charcoal 0.5 g, phosphate buffer S. 100 ml の割合で作製したものを用いた。Con A 法は 50% Con A と serum を室温で 1 時間 mixing しながら incubate、その後 ^3H -E₂ を加え 30 分 mixing しながら incubate 後 2 時間静置し、上清を count した。以上の方法で結合率 34% DC 法 45%、Con A 法 21% であった。正常性周期婦人は硫酸法 67%、DC 法 75%、Con A 法 30% であった。また妊娠例では硫酸法 73% DC 法 85%、Con A 法 28% であった。また第 I 度無月経症では硫酸法は 30~60%、DC 法 45~75%、Con A 法 15~45% に分布した。第 II 度無月経症は硫酸法 20~65%、DC 法 45~70%、Con A 法 30~50% に分布した。血中 E₂ 値との相関は生理的な血中 E₂ 値では明らかな相関を認めることはできなかったが、Con A 法で E₂ 値の低い例に結合率が比較的高い傾向があった。各方法における between-within assay precision は満足できたが、測定方法間でのバラツキがみられ、一般に DC 法による結合率が高く、Con A 法では低いように感じられた。

側面撮影を加えたHSGの診断的意義について

国立横浜東病院 産婦人科
○ 松垣 康二, 高野 昇, 望月 博

目的:

HSG撮影は婦人科疾患, とくに不妊症診断に欠くことのできない診断法の一つである。HSGにおける側面撮影は特殊撮影法の一つとして行われてはきたが, routine に側面撮影を加えてのHSG像の検討は殆んど行われていない。側面撮影を加えたHSG像を分析し, 不妊症例を中心とした婦人科疾患診断に側面像を加えたHSG撮影の有用性を検討してみた。

対象ならび研究方法:

最近2年間に側面撮影を加えたHSG撮影は, 与児希望128例, 下腹部腫瘍107例, 流産後9例, 帝切後7例, 外妊その他3例, 計254例であるが, とくに与児希望例を中心として検討を加えた。

HSG撮影については, TV観察のもと, 水性造影剤を用い, ①子宮卵管陰影確認直後, ②腹膜陰影確認直後(以上腹→背方向撮影), 次いで直ちに③管球を90°移動による側面撮影④造影剤注入終了5分後(腹→背方向撮影)の4枚撮影方法をとった。

結果:

HSGに側面撮影を加えることによって, 子宮陰影については, 見かけ上の変形あるいは陰影欠損の確認, これらの異常所見の部位の判定が容易となった。卵管陰影については, 側面像を加えることによって卵管陰影の走行方向, 走行形態を立体的, 正確にとらえ, 癒着あるいは腫瘍の存在をより明確にすることができた。なおDouglas窩の所見については, 側面像によって, 正面像では確認し得ない所見の読影が可能で, 子宮内膜症にみられるDouglas窩陰影の異常所見の検出にとくに有力であった。

側面撮影をHSGに加えることによって, 従来のHSG正面像のみではできなかった異常所見の検出, 確認が可能で, HSGにroutineに側面撮影を加えることはHSG診断能向上の具体策として意義のあることを認めた。

テレビ監視付腹腔鏡下内臓手術の試み

愛知県 可世木産婦人科
可世木辰夫 可世木公美子
大島 清

腹腔鏡を使って腹腔内の操作を行う場合, 術者以外は観察を制限されるので, 助手の活用が困難である。又術者も片手で鏡筒を操作するから作業に多くの制約がある。教育用スコープを利用しても, 手はあまり増えない。テレビカメラをスコープに接続すれば, 手術室の全員に内容が判り, 介助の便宜を得ることができる。

白黒テレビでは実用に耐えない。高性能のビデオシステムは, カメラが重いので, 光学系の接続と移動に複雑な機構が必要となり, 極めて高価なものとなる。日本は世界中で最も家庭用ビデオの普及率が高く, その性能も最近とみに向上したので, それらを使った実験をした。

テレビカメラは松下電器(VY3300)が軽量で使い易い。対物レンズをスコープに接続するために, アタッチメントが必要になるが, 東芝フジノン6倍ズームレンズは口径が小さいので, 工作が容易である。モニターテレビの画面の大きさを勘案して試作した日本ライトの37mmのアタッチメントレンズは極めて使い易い。録画は松下のビデオ(NV5000, 記録テープは1/2インチ)を利用した。軽便で安価であるが, 解像能力が少し不足するので, 時々直接観察することによって補っている。光源はハロゲンランプ150Wで間に合うが, 光量が少々不足気味で, マルチハロゲンランプ1KWではむしろ明る過ぎて絞りが必要となる。火傷の心配はない。ガスはCO₂, N₂Oを用い, 低温度引火性の材料がない限り後者に爆発の危険はない。

術中縫合ができないのと, 切除組織の摘出の不便があるが, 前者は電気凝固で, 後者は腔円蓋の切開で一部補うことができる。直視鏡下で鉗子を多数挿入して助手の助けを借りれば, 平常と同じ感覚で手術ができるので, 手術は便利となり, 患者は開腹による大きな侵襲を免れることができるので, 反復手術も容易となり不妊症治療には極めて有利である。

177 腹腔内腹膜癒着の病態に関する研究 —癒着発生機序ならびに防止について—

大阪医科大学産科婦人科学教室
田中泰吉、長谷川博之、大塚憲衛、
植木 実、杉本 修

子宮内膜症、子宮付属器炎や保存手術例では強固な癒着を合併することが多いが、これらは不妊の一因子となる。今回われわれは、これらの電顕的観察及び組織、腹水中の線溶能から癒着発生機序の解明ならびにその防止法につき検討してみた。対象は癒着性慢性付属器炎5例と内膜症の25例で、開腹時癒着病巣やその周辺腹膜を採取し、光顕、電顕的観察ならびにそれらの新鮮標本のFibrin溶解面積における線溶活性を測定した。一方37例の腹式子宮全摘術症例に経腔ドレーンを設置し、腹腔内に癒着防止剤（1%コンドロイチン硫酸液、Trasyrol、Urokinase、Hydrocortisone、対照として生理食塩液）を注入し、術後経的に採取し、FDP、Plasmin（Pl）、Plasminogen（Plg）、Plasminogen activator（Plg-act）、Antiplasmin（Antipl）、Fibrinogen、Tissue Thromboplastin（Tis-Thr）を測定した。癒着病巣や周辺腹膜では漿膜細胞の変性や欠損が認められ、電顕的には癒着部位でのFibrin網、周辺腹膜でのMicrovilliの消失や漿膜細胞の欠損、Fibrin析出が観察された。腹膜の線溶能では、病巣部位のFibrin平板溶解面積が健常部位よりも小さくその低下が窺えた。術後人工腹水による線溶能の経日的変化は対照の生理食塩液ではFDPは高値から減少、Plgの軽度増加、Plg-act一定、Antipl増加、Tis-Thrの減少がみられ、術後腹腔内の高凝固高線溶状態が示唆された。一方癒着防止剤注入例では、コンドロイチン硫酸は、FDP低値、Tis-Thr低値より凝固線溶両抑制、TrasyrolはFDP低値、Antipl高値、Tis-Thr減少などから同様凝固線溶抑制がみられた。またUrokinaseはFDP高値より線溶能の一時的亢進、HydrocortisoneはTis-Thr減少、FDP、Plg一定傾向などより線溶活性持続が窺われた。以上より内膜症などにより腹膜が破壊されると、Fibrin析出による膠着が生じ、腹膜、腹水中の線溶活性低下により癒着が完成するものであり、一方癒着防止には、凝固抑制または線溶亢進作用をもつ薬剤を適宜使いわけることが必要と考える。

178 高プロラクチン血症性乳汁漏出性無月経婦人から採取した乳汁成分の分析

大阪大学医学部産婦人科、森永乳業中央研究所*
高田 満、青野敏博、小池浩司、倉智敬一、
鈴木 隆、清沢 功

〔目的〕各種乳汁漏出症の婦人から採取した異常乳について、一般成分含量、蛋白態（カゼイン画分・乳清蛋白画分）および非蛋白態の百分率、 α -ラクトアルブミンならびにラクトフェリン存在の有無などについて検討し、人成乳との比較を行った。

〔方法〕実験対象とした婦人はChiari-Frommel症候群6例、Argonz-del Castillo症候群3例、原発性甲状腺機能低下症2例、薬剤服用の副作用によるもの2例の乳汁漏出症を示す13例で、いずれも高PRL血症を示す症例である。電動式乳房ポンプで採取した異常乳は直ちに -15°C に凍結保存した。蛋白質含量はミクロケルダール法、脂肪含量はBragdonの重量法、乳糖含量はガスクロマトグラフィー、灰分含量は湿式灰化法、カゼインおよび乳清蛋白画分はディスクゲル電気泳動、 α -ラクトアルブミンは免疫電気泳動、ラクトフェリンはOuchterlony法によった。

〔結果および考察〕①すべての試料は人成乳に比し、蛋白質含量が高く、その平均値は $7.42 \pm 0.67 \text{ g/dl}$ であった。②人成乳の窒素分布に比し、蛋白態窒素とくに乳清蛋白態窒素の比率が高く（ $76.6 \pm 4.1\%$ ）、非蛋白態窒素の比率が低かった（ $6.5 \pm 0.4\%$ ）。このことから各試料には乳汁蛋白質以外に血清ないしリンパ液由来の蛋白質が多く含まれているものと推察された。③血清アルブミン・ α -ラクトアルブミン・ラクトフェリンの存在を認めた。④蛋白質含量以外の一般成分含量については、測定した試料数が少ないが、人成乳に比し、脂肪含量・灰分および固形分はやや高く、糖質はほぼ同様の濃度であった。

以上のように、各種乳汁漏出症の婦人から採取した異常乳に関してはその成分が人成乳と異なる点が明らかとなり、産褥婦人とは乳汁産生の過程に差のあることが推察される。

179 不妊, 内分泌異常に対する漢方の 使用経験とその効果

昭和大学医学部産婦人科教室

○上原一浩, 河合清文, 田村俊郎, 鈴木英彦, 瀬尾文洋
鈴木秀宣, 高橋 諄, 高水松夫, 矢内原巧, 中山徹也

目的：従来、不妊症あるいは月経異常に対し漢方薬が用いられることがあるが、その効果判定には客観性を欠く面があった。そこで漢方の1つの桂枝茯苓丸(TJ25)を不妊症および内分泌機能異常婦人に投与し、その臨床的效果と併せて血中各ホルモン値の変化を指標としてその効果を検討した。方法：当科内分外来通院中の不妊および内分泌異常患者にTJ25 1日5.0 gr 分2で14日間を1クールとして単独又は他剤と併用で投与し、その臨床的效果と併せて投与前後の血中Estradiol (E_2), Progesterone (P_4), FSH及びLHをRIAにて測定し、その変化を検討した。又、対象をA群；正常月経周期の不妊症, B群；月経不順, 黄体機能不全の不妊症, C群；第一度無月経, D群；第二度無月経の4群に分類し、TJ25投与により 1. 無排卵から排卵周期となったもの, 2. 不妊又は無排卵から妊娠に至ったもの 3. 内臓像, 高温期の延長から黄体期の改善としたもの等を臨床的に有効と判定した。結果：対象全体での有効率は42.2%で、不妊症例での妊娠率は26.5%であった。又、各群別の有効率は、A群には有効例は無く、内分泌異常とされるB, C, D群では各々50.0%, 83.3%, 53.3%であり、妊娠率は各々0%, 20%, 41.7%, 13.3%であった。TJ25投与前後の各ホルモン値の変化でみると、卵胞期後期では、有効群は血中 E_2 が2.6倍、血中FSHが3.1倍と投与前値に比して明らかに増加しており、黄体期では、有効群は血中 E_2 が4.1倍に増加し、 P_4 も2.1倍に増加している。

結論：従来、漢方の効果判定には客観性を欠く点が多かったが、漢方薬の1つのTJ25の効果を内分泌異常の程度で対象を分け、各々の投与前後の血中各ホルモンを測定、検討し、その効果の一部を明らかにすることが可能となり、その作用の1つとして内分泌異常例に対する間脳・下垂体系を介する性腺刺激作用が示唆された。

180 犬の子宮蓄膿症の発症実験と、発症後 Cefmetazole による治療試験

大阪府立大学農学部、三共株式会社
蘭守龍雄、野村紘一、馬場栄一郎、
菅原真一、森岡 正

犬にしばしば認められるいわゆる「子宮蓄膿症」とは子宮内膜のcystic hyperplasiaを伴う慢性型の化膿性内膜炎を主に指すものであるが、その発症経過には不明の点が多い。ただ、ほとんど全例からE. coliが検出されている。

われわれは今回、(I)子宮体部を結さつした犬の子宮角内にE. coli培養液を注入して子宮内感染を起させ、72 hr後子宮内に多量の膿の形成を認めたのち、結さつを解除して放置しても菌注入後Day 12の時点で子宮内に菌の存在が陽性を示し、子宮内にかなりの量(5 ml以上)の膿が存在する実験的犬子宮蓄膿症を作り上げた。(II)上のように作成した犬群に菌注入後72 hrの時点から種々の量のCefmetazole (CMZ)のi.v.注射を4日間(昼間のみ)経続実施し、Day 12の時点で子宮内における菌と膿の存在、および内膜炎像について検索を行なった。(I)の実験では、①発情前期と発情期にある犬は使用から除外した。②発情後期前半のもの(30日間)、分娩後25日以内のものには菌の培養液のみの注入を行なった(生菌数 5×10^6 /0.1 ml/Kg体重)。③その他の性周期のものと幼犬については少量のEstrogenでプライムしておき、Dexamethazone(DM)を注射(成犬1.0、幼犬0.5 mg)、翌日からProgesteroneの注射(油性：10 mg、5 mg)を/日/回4日間実施し、菌の注入は同様にDM注射後48 hrに行なった。〔結果〕(I)の発症実験ではすべてが72hrの時点で子宮内に10-250 ml(av. 45 ml)の膿を蓄え、この状態は72 hr後からは腔内への膿の排泄が若干起つたが、Day 12の時点で菌の生存、および膿約5 ml以上を蓄え、内膜炎像も重度のものが大部分であった。

(II)菌注入後72 hrからCMZのi.v.注射を/日3回(昼間のみ)4日間経続する治療法を検討した。犬の血中半減期が人の1/2以下であることから、/回量25mg/Kg - 50mg/Kgの範囲をしらべた。その結果35 mg/Kg以上ではDay 12の子宮内からは菌が陰性を示し、蓄膿もほとんど消失、内膜炎像も正常近くに回復することを認めた。

181 絨毛性疾患に対する

抗腫瘍剤投与と妊孕現象との関係について

長崎大学産婦人科学教室

高村慎一, 石丸忠之, 河野前宣, 今道節夫, 黄宏駿, 山辺徹

〔目的〕絨毛性疾患患者に抗腫瘍剤を投与した際の内分泌機能を検討することにより, 抗腫瘍剤と妊孕現象との関係を知りたいと考えた。

〔方法〕抗腫瘍剤(ACD, MTX)を4コース以上投与した破奇, 絨癌16例と抗腫瘍剤を投与しなかった奇胎30例について, それぞれ①子宮内容除去術後から初回排卵までの日数, ②抗腫瘍剤投与中の血中 gonadotropin (hCG, hCG- β 系, FSH), estradiol, progesterone の測定, ③初回排卵時およびその後の黄体機能をBBT測定, 子宮内膜日付診にて, ④治療後の妊娠の有無などについて検討した。なお症例によっては適宜LH-RH testを施行し, 間脳-下垂体機能を検索した。

〔成績〕①LH-RH testによる下垂体のFSH分泌予備能はhCG 1,000 mIU/ml前後より, LH- β 系による下垂体のLH分泌予備能はhCG 300 mIU/ml以下よりみられた。初回排卵日までの平均日数は奇胎例では平均33日であったが, 抗腫瘍剤投与例では最短61日, 最長127日であった。②4例に卵巣機能低下に起因すると思われる hypergonadotropic 状態が認められたが, いずれも抗腫瘍剤投与終了とともに, 次第に回復した。③排卵後のBBTは抗腫瘍剤投与の有無にかかわらず松本の分類にてB型, C型が多く, また高温相の延長した例も高温面積指数は減少し, 黄体機能不全型を示すものがほとんどだったが, その後3~5周期以内に正常に回復するものが多かった。黄体期に行った子宮内膜組織診では, ほとんどの症例で内膜像は遅延型ないし dysfunctional endometriumの像を示した。治療後のfollowupにて抗腫瘍剤投与の16例のうち10例に妊娠が認められた。抗腫瘍剤に対する性腺の感受性には個体差があり, 性腺機能低下の著しい症例も存在するが, ほとんどが一過性でありまた妊孕力も十分に保たれると思われた。

投 稿 規 定

1. 本誌掲載の論文は、特別の場合を除き、会員のものに限る。
2. 原稿は、本会の目的に関連のある綜説、原著、論説、臨床報告、内外文献紹介、学会記事、その他で、原則として未発表のものに限る。
3. 1論文は、原則として印刷6頁（図表を含む）以内とし、超過頁並びに特に費用を要する図表および写真に対しては実費を著者負担とする。
4. 綜説、原著、論説、臨床報告等には必ず400字以内の和文抄録並びに、ダブルスペース2枚以内の欧文抄録（題名、著者名、所属を含む）を添付すること。
5. 図表並びに写真は稿末に一括して纏め、符号を記入しかつ本文中に挿入すべき位置を明示すること。
6. 記述は、和文又は欧文とし、和文は横書き、口語体、平かなを用い、現代かなづかいによる。
7. 外国の人名、地名等は原語、数字は算用数字とする。学術用語および諸単位は、それぞれの学会所定のものに従い、度量衡はメートル法により、所定の記号を用いる。
8. 文献は次の形式により、末尾に一括記載する。
 - a. 雑誌の場合
著者名：題名、誌名、巻数：頁数、年次
原則として、特に原著の場合は著者名を全員あげる。
誌名は規定または慣用の略字に従うこと。特に号数を必要とする場合は、巻数と頁数との間に入れて括弧で囲む。すなわち
著者名：題名、誌名、巻数(号数)：頁数、年次

編集会議からのお知らせ

1. 超過頁は全文刷り上りで10頁をこえない範囲で認める。
2. 同一著者による論文の掲載は同一号に1編とする。
3. 内容について著者にアドバイスすることもある。
4. 著者校正は原則として初校のみ1回とする。
5. 受付年月日を論文の末尾に掲載する。

- 例1. Kilbourne, N. J.: Varicose veins of pregnancy. Amer. J. Obstet. Gynec. 25: 104, 1933
2. 足高善雄, 竹村喬, 美並義博: 最近1カ年間の我が教室に於ける外来不妊患者の統計的観察, 日不妊誌, 4: 13, 1959
3. 中島精, 中村正六, 角田英昭: 人工妊娠中絶と妊娠性, 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部を越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、東京都新宿区市ヶ谷砂土原町1丁目1番 保健会館別館内
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 24巻3号

昭和54年6月25日 印刷
昭和54年7月1日 発行

編 集 兼	芦 原 慶 子
発 行 者	
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	社団法人 日本不妊学会
	東京都新宿区
	市ヶ谷砂土原町1丁目1番
	保健会館別館内
	Tel (03) 267-4635
	振替口座番号 東京 7-93207