

日本不妊学会雑誌

第 30 卷

第 4 号

昭和 60 年 10 月 1 日

—— 目 次 ——

第30回（社）日本不妊学会学術総会抄録号

原 著

Early Pregnancy Factor の研究

——とくにヒト体外受精・胚移植に関して——……………末 岡 浩… 1

不妊症患者の血中プロラクチン値についての統計および考察……………上原 茂樹・他… 9

赤血球凝集阻止反応 (HAIR) を用いた血中 estrogen の半定量法……………麻生 武志・他… 16

乳汁漏出性無月経症候群に対する治療法の検討……………小池 弘幸・他… 23

α -Tocopherol Distribution in Adult Female and

Male Rats……………Hisayuki KASEKI・他… 30

不妊原因としての子宮腔部ビラン……………西田 正人・他… 37

ヒト卵管上皮の加齢，性周期における変化

——走査型電子顕微鏡所見を中心として——……………橋 本 透… 41

マイクロサージェリーによる卵管形成術の成績と

適応に関する研究……………星 合 晃・他… 49

妊娠の早期診断——hCG- β LAR (SST) と超音波断層法の

有用性および hCG-LAR との比較検討——……………富 岡 恵・他… 55

XY female の 2 症例……………吉野 和男・他… 62

ヒト精子の運動に及ぼすキニン母体蛋白質，キニノーゲンの影響……………兼 子 智・他… 68

新婚インポテンスにおける個人的背景因子に関する検討……………長田 尚夫・他… 73

男子不妊症の治療成績……………寺田 為義・他… 79

Effects of Epinephrine, Taurine and Retinol on

In Vitro Fertilization in the Hamster……………Kahei SATO・他… 87

地方部会講演抄録……………92

Japanese Journal of Fertility and Sterility

(Vol. 30, No. 4, 1985)

Japanese Society of Fertility and Sterility

CONTENTS

Study on Early Pregnancy Factor ; Concerning on Human <i>In Vitro</i> Fertilization and Embryo Transfer	K. Sueoka 1
Statistical Analysis of the Serum Prolactin Level in Infertile Women	S. Uehara, S. Chida, T. Yohkaichiya, A. Tsuiki, K. Kyono, R. Mori, H. Hoshiai, M. Hirano & M. Suzuki 9
Semiquantitative Assay of Plasma Estrogen by Hemagglutination Inhibition Reaction	T. Aso, Y. Saito, F. Kotsuji, T. Kamitani, I. Tateyama, N. Dohniwa, M. Kaneshima, K. Goto & T. Tominaga 16
Vitamin B ₆ and Bromocriptine Therapy for the Galactorrhea-amenorrhea Syndrome	H. Koike, I. Miyakawa, K. Taniyama & N. Mori 23
α -Tocopherol Distribution in Adult Female and Male Rats	H. Kaseki, K. Sato, T. Shiratori, Y. Yoshino & T. Araki 30
Improvement of Reproductive Performance after Cryosurgery of the Cervix	M. Nishida, H. Yamanouchi, K. Kasahara & H. Iwasaki 37
Scanning Electron Microscopic Studies on the Changes of the Human Oviductal Epithelium Due to Aging and Menstrual Cycle	T. Hashimoto 41
Studies on the Indication of Microsurgical Tubosurgery depend on the Result in our Clinic	H. Hoshiai, R. Mori, H. Imaizumi, S. Uehara, K. Kyono & M. Suzuki 49
Early Diagnosis of Pregnancy—A Comparative Study of hCG- β LAR Test Kit (SST), Ultrasonic Monitoring and hCG-LAR Test Kit—	M. Tomioka, T. Yamamoto, M. Tsuji, Y. Ohno, H. Honjo & H. Okada 55
Two cases of XY female	K. Yoshino, K. Takahashi, T. Shibukawa, O. Iwanari, I. Matsunaga & M. Kitao 62
Effect of Kininogen, the Precursor Protein of Kinins, on the Motility of Human Sperm	S. Kaneko, T. Kobayashi, R. Iizaka, S. Oshio & H. Mohri 68

Clinical Study on the Personal Background of Honey-	
moon Impotence.....	<i>T. Osada & T. Inoue</i>73
Results of Therapy for Male Infertility.....	<i>T. Terada, S. Satomi, T. Kazama,</i>
	<i>S. Ishikawa & T. Katayama</i>79
Effects of Epinephrine, Taurine and Retinol on <i>In Vitro</i>	
Fertilization in the Hamster.....	<i>K. Sato & Y. Suzuki</i>87

Early Pregnancy Factor の研究

——とくにヒト体外受精・胚移植に関して——

Study on Early Pregnancy Factor ; Concerning on Human *In Vitro* Fertilization and Embryo Transfer

慶応義塾大学医学部産婦人科学教室 (主任: 飯塚理八教授)

末 岡 浩

Kou SUEOKA

Department of Obstetrics and Gynecology, School of

Medicine, Keio University

(Director: Prof. Rihachi Iizuka)

受精後超早期に母体血液中出现する early pregnancy factor (EPF)に関し、ヒト体外受精卵培養上清および胚移植後の母体血から検出を試み、その産生部位および時期の検討を行った。さらに作用機序の解明を目的に補体および抗体のリンパ球に対する作用を flow cytometry (FCM) で分析し、以下の知見を得た。

- 1) EPF 活性は前核期より培養上清中出现し、卵分割の進行に従い活性が亢進した。
- 2) 両側卵管切除後患者へ胚移植し、第3~6日の血清中 EPF 活性は受精卵の予後に一致し、さらに EPF に対する卵管および卵丘細胞の関与は否定的であることが示唆された。
- 3) 蛍光標識抗体を用いたロゼット抑制反応の FCM 分析では、EPF の有無、補体の有無でヒストグラムに差を示さず、非動化した補体による EPF 測定でも差を示さなかった。ロゼット抑制反応で EPF が抗体の吸着を抑制してはならず、補体が反応に直接関与しないことを示唆した。

(Jap. J. Fert. Ster., 30(4), 403-410, 1985)

緒 言

1974年、H. Morton らによつて初めて報告された超早期妊娠関与蛋白である early pregnancy factor (EPF) はマウスでは受精後6時間、ヒトでは48時間以内に母体血液中出现し、first および second trimester を通じ検出されることが報告されている¹⁻¹³⁾。EPF の本態や作用機序、生体内での役割など未だ不明な点が多いが、マウスではマウス脾リンパ球—ヒト赤血球系ロゼット、ヒトでは、ヒトTリンパ球—ヒツジ赤血球系 E-ロゼットの抗リンパ球抗体によるロゼット形成抑制反応を EPF が増幅する作用を EPF 活性として検出している¹⁻¹³⁾。

EPF の産生に関しては、マウスでは *in vitro* の実験で受精卵から一部の EPF component が産生され、さらに下垂体や卵管から分泌される他の component が伴つて EPF 活性を生じるのではないかと報告されてい

る^{5-8,11)}。また、出現時期に関して、マウスおよびヒト体外受精において2細胞期以降の分割卵培養上清から EPF 活性を検出したとの報告がある^{9,13)}。

しかし、受精現象の完了は一般に前核期とされ、この時点で受精卵としてのタンパク合成が開始されるか否かを含め、EPF 検出時期の検討が必要である。これらの点につき、ヒト体外受精卵培養上清から EPF 活性を測定し、検討を加えた。

また受精現象の後、母体血液中出现する時期および活性を測定することにより、受精卵の予後との関連につき考察を加えた。

さらにロゼット形成の抑制機序に関し、蛍光標識した抗Tリンパ球モノクローナル抗体を用いて flow cytometry (以下 FCM と略す) による分析を行い、EPF の有無と抗体の抗リンパ球作用の関係を検討した。また、補体の作用についても、非動化補体を用いての EPF 活

性測定や、FCM による補体の影響について検討を加えた。

対象および方法

1. 対象

i) ヒト体外受精卵培養液

clomiphene citrate と hCG, hMG と hCG, clomiphene citrate 投与後に hMG と hCG, の3種の排卵誘発剤の組み合わせで卵巣刺激を行った後, estradiol, LH, 超音波断層法で卵胞成熟をモニターし, 腹腔鏡を施行して採卵を行った。卵子は10%の非働化臍帯血清を含む Ham's F-10 medium (insemination medium) 1 ml 中で卵子1個ずつ前培養を行った。さらに精子を swim up 法で採取し, 濃度調整を行った後に受精した。受精後15時間で鏡検し, 第2極体放出, 精子の侵入, 前核の形成をもって受精の完了を確認した。この時点で受精を完了した卵を, 20%臍帯血清を含む Ham's F-10 medium (growth medium) へ移し, 28~29時間培養した後, 卵分割を確認した上で胚を子宮に移植した。

培養ガス気相は全て, 90% N₂, 5% O₂, 5% CO₂ で 37°C のインキュベーター内で行った¹⁶⁻¹⁸⁾。この際 insemination medium 中で受精後15時間の受精判定時に, 未受精卵であつた培養上清を第1群 (27例), 前核を形成し, 受精を完了した卵の培養上清を第2群 (44例), 胚移植まで培養した growth medium を第3群 (13例) とし, 総計84例につき EPF 活性を検出した。

ii) 胚移植後の母体血液

体外受精, 胚移植を施行した患者9例に関し, EPF 活性の推移を検討した。このうち2例は妊娠, 分娩に至つた例で, 共に両側卵管切除後の患者であつた。流産2例のうち1例は高温期3週で流産, 絨毛組織が確認された例で, 他の1例は尿中 hCG 低単位定量で診断された chemical pregnancy であつた。残る35例は何れも妊娠の徴候を示さなかつた例であつた。

採血は毎日午前6時に行ない, 400×g で遠心し, 血清を分離して-35°C で凍結保存し, 血清を56°C で30分間非働化して使用した。

iii) flow cytometry 分析に供した血清

尿中 hCG 及び臨床的に妊娠が確定した婦人より採血を行い, 血清分離の後に非働化し, ロゼット抑制反応で EPF 活性を含むことを確認した検体を用いた。この妊娠週数は6週から28週で, これに対し, 対照には EPF 活性を有さないことを確認した非妊娠血清を用いた。

2. 方法

i) ロゼット抑制反応 (rosette inhibition test)

EPF 活性の検出は, 抗リンパ球抗体によるヒトTリ

ンパ球とヒツジ赤血球のEロゼット形成抑制反応を行い, 検体の血清又は体外受精卵培養上清で前処理したリンパ球で, より強く抑制される現象を観察することで行つた。図1に検出法を示す。

リンパ球は妊娠に関する影響を除外するために, 健康男児から末梢血をヘパリン採血し, Ficoll-Hypaque 法で250×g, 10分間遠沈して分離し, Hanks' balanced salt solution (HBSS) で3回洗浄した後に1×10⁷/ml の濃度に懸濁した。検体, すなわち体外受精卵培養上清または患者血清は56°C, 30分間に非働化した後, リンパ球2×10⁶細胞に対し, 100μl の検体で37°C, 30分間インキュベーションを行つた。さらに HBSS にて3回リンパ球を洗浄した後に, 濃度を10⁷/ml に再調整し, U底の96well マイクロプレート (マルチプレート96U; 住友ベークライト) に20μl ずつ分注した。

各 well に1000倍から128000倍まで倍数希釈した抗ヒトTリンパ球モノクローナル抗体 (OKT-11; Ortho Diagnostic Systems) 50μl およびヒトとヒツジの赤血球で3回吸収を行つたモルモット血清を補体としてして10μl 加え, 37°C, 30分間インキュベーションを行つた^{12,13)}。これに1.5×10⁸/ml に調整したヒツジ赤血球20μl を加え

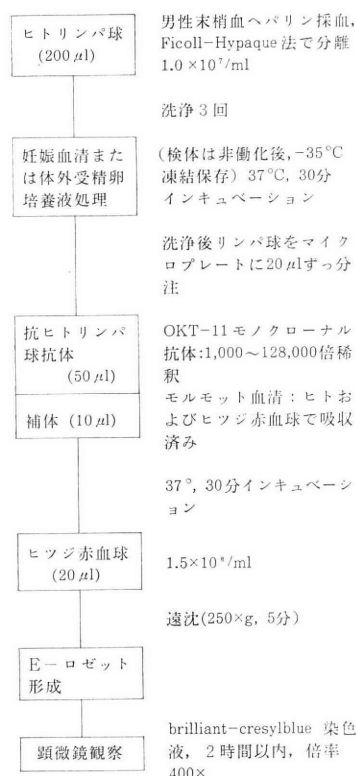
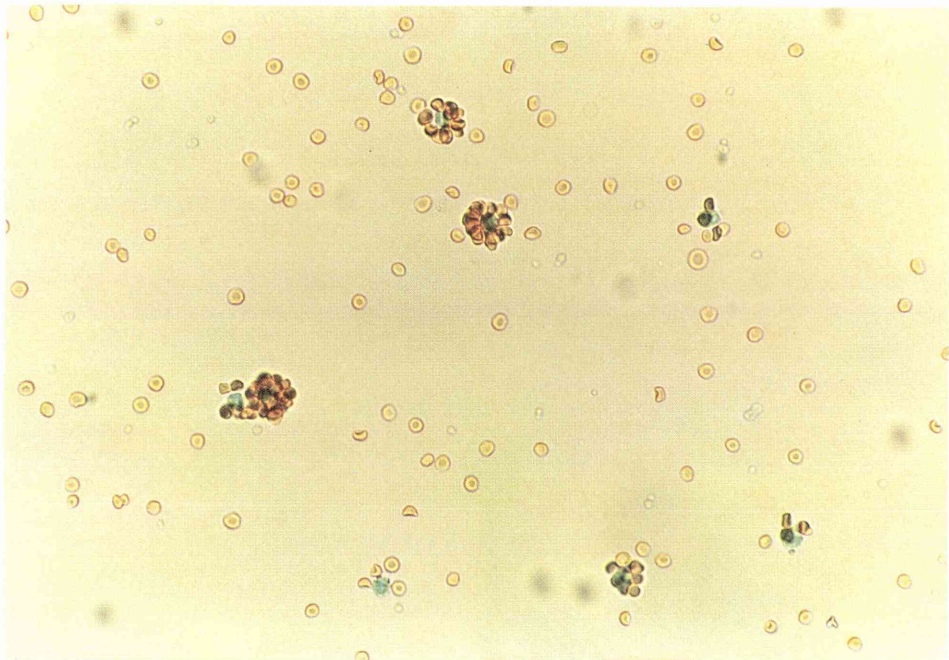
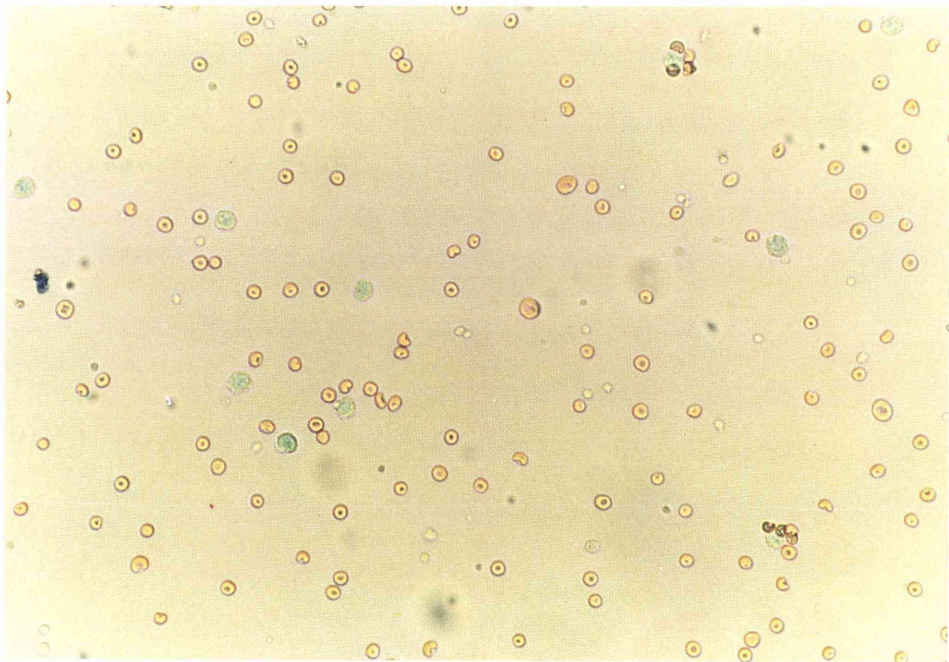


図1 EPF 検出法



a)



b)

写真 1 E ロゼット. a) に比較し, b) は抑制されている

て250×g 5分間遠沈してEロゼットを形成させた。ヒツジ赤血球は、Alsever 保存液ヒツジ赤血球(日生材製)を phosphate buffered saline (PBS; 0.005M, pH 7.4) で3回洗浄して用いた。ロゼットを壊さぬようにマウクロピペットを用いて細胞を浮遊させ、スライドガラス上で brilliant cresyl blue で染色の後、2時間以内に鏡検してリンパ球を400以上カウントし、3個以上の赤血球が付着している場合にロゼットと判定した。

写真1にE-ロゼットを示すが、aに比較しbはロゼット形成の抑制が強く出現していることを示している。

対照としては、体外受精卵培養液を同様のガス気相の下にインキュベーションし、更に非働化して用いた。

非働化した補体を用いた EPF 検出の検討に関しては、赤血球で吸収したモルモット血清を56°C, 30分間インキュベーションして用いた⁹⁻¹³⁾。

尚、実験にあたり、客観性を重視する観点から、全て blind study を実施した。

ii) EPF 活性表示法

EPF 活性は、最初に H. Morton が抗体処理をしないロゼットと比較し、75%以下にロゼット形成を抑制する抗体の最大稀釈倍数を rosette inhibition titer (RIT) として表現して以来、RIT が単位として用いられている¹⁻¹³⁾。

しかし実際には抗体の倍数稀釈を行った回数で表現すると、より簡易な数値になり、比較も容易である。抗体の稀釈倍数 1×10^3 倍を1とし、以下 2×10^3 倍を2、 $2^2 \times 10^3$ 倍を3と単純な数字で示し、これを rosette inhibition value (RIV) とした。RIT を RIV に換算すると下記の数式になる。

$$RIV = \log_2 \frac{RIT}{1000} + 1$$

さらに対照に比較し、倍数稀釈で何管差があるかを示すために、対照との RIV の差を dissociation value (DV) として表示した。この DV 表示により、毎回の実験結果をより客観的に表示し、評価することが可能である。

iii) FCM による蛍光ヒストグラム

蛍光標識した抗リンパ球抗体(OKT-11-FITC)を用いてロゼット抑制反応を赤血球を加える前までの過程で行い、FCM(日本分光 FCS-1)を用いて蛍光ヒストグラムを検討した。リンパ球はロゼット抑制反応と同様に非働化した妊娠、非妊娠血清で処理を行い、抗体処理を Ortho Diagnostic Systems のプロトコールに従い、末梢血リンパ球 10^7 cells に対し、OKT-11-FITC 1mg/ml, 10 μ l (5×10^2 倍)を初濃度とし、倍数稀釈をして、 $2^5 \times 10^3$

倍までの各濃度で行った。補体を抗体と同時に加えたものと、加えなかったものでも比較を行った。

結 果

1. ヒト体外受精卵培養液上清の EPF 活性

各群における EPF 活性を DV 単位で表示し、表1に示す。総検体数84例のうち、第1群27例中 DV=0、すなわち対照と差がなかったものが85.2%、DV=1をみると25例、92.6%となり、授精後15時間の未受精卵培養上清から EPF 活性はほぼ検出し得なかった。

表1 各群における EPF 活性

群 DV	第1群		第2群		第3群	
	例	%	例	%	例	%
0	23	85.2	8	18.2	0	0
1	2	7.4	3	6.8	0	0
2	1	3.7	23	52.3	8	61.5
3	0	0	8	18.2	2	15.4
4	1	3.7	2	4.5	3	23.1
計	27	100	44	100	13	100

これに対し、第2群では DV=0 および1が25%であり、DV $\geq$ 2の75%のうち、DV=2は52.3%の高頻度、DV=3および4は各々、18.2%、4.5%となり、受精卵1個あたり1mlの培養液中へ DV=2以上の EPF 活性を認める結果となった。平均 DV は表2に示すように1.41で、DV=1から2の活性を前核期卵より検出したといえる。

第3群では、卵分割が4~8細胞期に進んでおり、EPF 活性は DV=0 および1を示した検体はなく、DV=2で61.5%、DV=3で15.4%、DV=4で23.1%となり、全検 DV=2以上の高い EPF 活性を示した。しかし、受精卵の個数と DV 値には関連性はみられなかった。平均 DV は2.69となり、第1群、第2群に比較し、より高い EPF 活性を得た。

2. 胚移植後の母体血中 EPF 活性

体外受精卵は growth medium 中で28~29時間培養し、鏡検して卵分割を確認した後に上限4個の胚を経腔的に子宮腔へ移植した。

母体血中の EPF 活性は図2に示すようにAおよびB

表2 各群における平均 EPF 活性 (DV)

	第1群	第2群	第3群	総計
例 数	27	44	13	84
mean $\pm$ SD	0.41 $\pm$ 0.86	1.41 $\pm$ 1.15	2.69 $\pm$ 0.84	

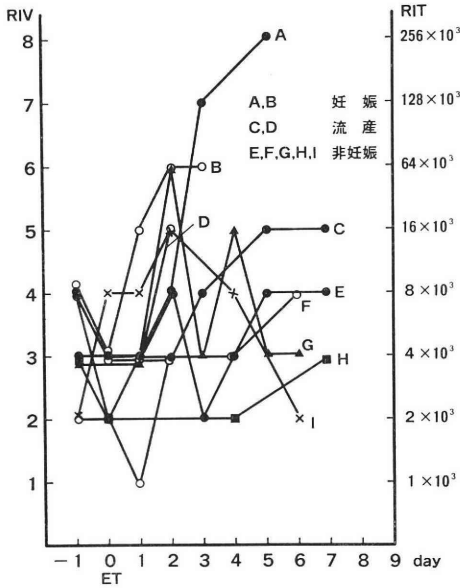


図 2 体外受精—胚移植における母体血中 EPF の推移

が妊娠，分娩に至った例で，CおよびDは早期流産例であった。Cは基礎体温の高温期3週で流産，子宮内容に絨毛組織の確認された例で，DはhCGにより確認したchemical pregnancyであった。E，F，G，H，Iは共に妊娠徴候を示さなかった例であった。

胚移植当日を第0日とすると，妊娠群では第2日頃より急激なEPF活性の亢進を認め，その活性は胚移植当日に比較し，3日以内にRIVで3以上の高い活性を示した。早期流産例では，胚移植当日に比較し，少なくともRIVは2以上の亢進を示すが，妊娠例に比較して明らかに低値をとり，プラトーに達した。非妊娠例は，胚移植後，全くEPF活性の上昇を示さないもの1例で，他は第2日に軽度上昇を示し，その後プラトーまたは低下傾向を示し，全例で第6日までにRIVが4を越える明らかな活性を認め得なかった。

3. FCMによるロゼット抑制反応の分析

ロゼット抑制反応を蛍光標識抗体を用いて行い，

FCMで蛍光強度とその分布をヒストグラムで比較した。まず補体と抗体がヒストグラムに与える影響を観察する為に，a) 抗体，補体処理を行わない末梢血リンパ球，b) 抗体処理のみを行ったリンパ球，c) 抗体と補体を共に処理したリンパ球の3種のヒストグラムを図3に示す。ヒストグラムの形態はa)に対してb)とc)は異り，ピークの蛍光強度はa)でchannel no. 128，b) 195，c) 193となった。抗体が稀釈されるのに順じて，b)又はc)のヒストグラムから次第にa)のヒスト

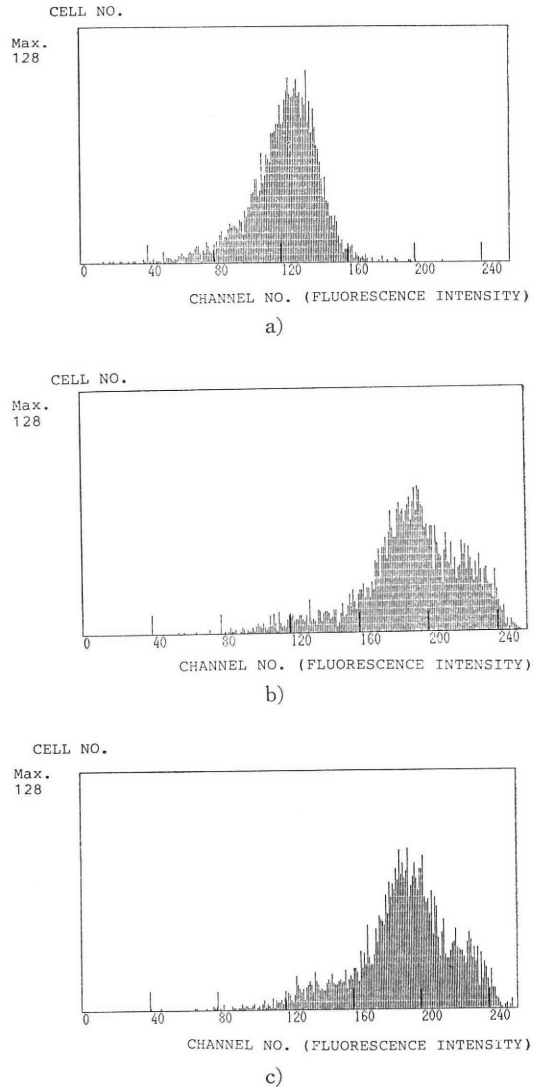


図 3 FCMによるリンパ球の蛍光ヒストグラム

a) 末梢血リンパ球の蛍光ヒストグラム

b) リンパ球をOKT-11-FITCで処理した蛍光ヒストグラム

c) OKT-11-FITCおよび補体で処理した蛍光ヒストグラム

グラムに近づくことになる。この際のヒストグラムの相異をEPFを含む血清と含まない血清処理リンパ球の間で観察した。妊娠6週，DV=2の血清と閉経後でDV=0の血清の抗体稀釈 $2^4 \times 10^3$ 倍でのヒストグラムを図4に示す。前者のRITは， $2^2 \times 10^3 \sim 2^4 \times 10^3$ の抗体稀釈でEPF活性を検出したが，この抗体稀釈倍数のみならず，全稀釈倍数で両者のヒストグラムに差を認めない結果となった。

4. 非働化補体とロゼット抑制反応

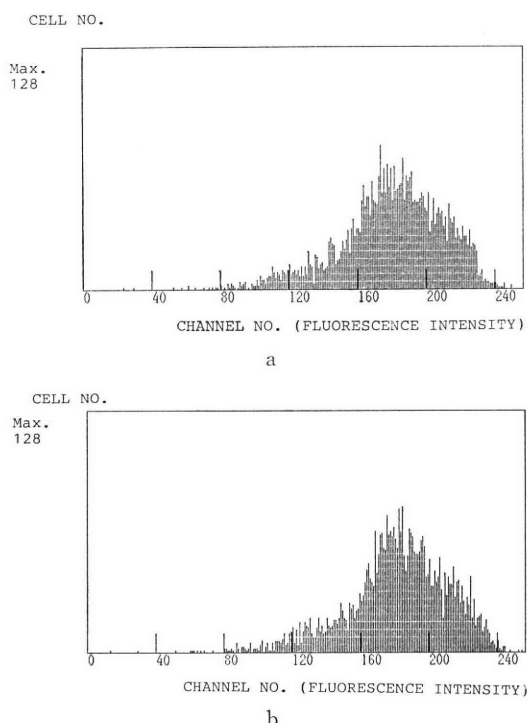


図 4 FCM による EPF の検索

- a) EPF を含む血清 (DV=2) で処理したリンパ球
- b) EPF を含まない血清 (DV=0) で処理したリンパ球
- a) b) とともに 2×10^3 倍希釈の OKT-11-FITC で処理したもの

EPF 検出における補体の作用を検索する目的で補体を非働化し、同様のロゼット抑制反応を、妊娠 6 週 (a) および 28 週 (b) の血清各 2 検体、閉経期血清 (c) 2 検体の計 6 検体につき、1) 補体、2) 非働化補体、3) HBSS の 3 群を用いて行った。各群の平均 EPF 活性は、1) ~ 3) で全て、a, b, はともに DV=2, c は DV=0 となり、3 群間に差を生じなかった。

考 察

EPF の出現時期について、これまでヒトでは受精後 48 時間以内に母体血清中に出現することが報告されていた^{10,11)}。しかし、受精後 15 時間で未受精であつた受精卵培養上清から検出せず、卵丘細胞を含む前核期卵から弱い活性を認めたことから、少なくとも受精後 15 時間以内の前核期に EPF が出現することが示唆された。

さらに、卵丘細胞除去後の 4 ~ 8 細胞期の分割卵培養上清からより強い活性を認め、卵分割と共に活性が増強することが示唆された。

EPF の産生部位について、マウスでは受精卵本体お

よび下垂体、卵管等が産生、又は関与しているとの報告がある^{5,7,8,10,11)}。しかし、ヒト体外受精卵培養上清より EPF 活性を認め、さらに卵丘細胞を除去後の Growth Medium 中により強い活性を認めたことから卵丘細胞関与は否定的で、受精卵本体から出現している可能性が極めて強いと考えられる。また、胚移植後の母体血液中より EPF 活性を認めた妊娠例は、何れも両側卵管切除後である点も含め、卵管の関与は否定的と考えられる。以上のことから、EPF は少なくとも前核期以降の受精卵本体から出現することが示唆された。

胚移植後、母体血清中の EPF 活性は妊娠成立例では第 3 日より著明に亢進し、以後持続的に増強する傾向を示した。流産例では中等度の活性を示し、胚移植後第 7 日までの経過では低下はしないものの増強も軽度、または停滞を示した。妊娠不成立例では、活性は胚移植数日で全く活性を認めないか、軽度増強をみても、速かに低下し、第 6 日以降には活性が消失した。このことから EPF は胚の予後に関する有意義な指標と考えることができる。

ここで疑問が生じる点は、培養上清および母体血清中の活性強度の比較の問題である。EPF が受精後直ちに出現し、卵分割と共に活性を増強させ、胚移植後に胎内に長く滞留する妊娠例に関してのみ極めて短期間に高い活性を生じることは、EPF が必ずしも受精卵だけから産生されているとは限らないとも考えられる。まして着床以前から母体血中に高い EPF 活性を認めることは、受精卵のみから産生されるばかりでなく、受精卵からの EPF component が trigger となり、母体の中で他の EPF component が賦活されている可能性が示唆される。

EPF の生体内における作用や生物学的意義に関しては不明であるが、主に妊娠初期の allograft に対する免疫抑制機構の一貫と考える向きもある^{1,10,12,13)}。しかし、本来 EPF 自身に免疫抑制能があるとの証明はなされておらず、少なくとも E ロゼット抑制の増幅作用という形で検出されているにすぎない。さらに、仮に免疫抑制に関与する因子としても EPF が単一でない可能性も充分考慮する必要がある。

また、前核期卵より弱い活性を認めたことから、受精卵が 1 つの diploid の細胞としてのタンパク合成を行ない、EPF を産生したものでないことを示唆しており、出現の機序解明が受精と着床の母胎-胚の免疫的相互関係を知る上で極めて重要な鍵となる可能性を示唆したといえる。

EPF のロゼット形成抑制の機序について検討すると、Morton らにより、補体を用いた反応を EPF 検出法と

してきたが、非働化した補体や HBSS で相異がないことから、反応上少なくとも直接には補体を必要としないと考えることができる。

また、FCM でもリンパ球に対する抗体の吸着に関し、補体の影響がないことも示唆された。抗体の吸着に関して、FCM のヒストグラム分析では EPF の有無で変化を認めず、従って EPF が抗体の吸着を変化せずに E-ロゼット形成を抑制する機序で作用すると結論することができる。すなわち、EPF が抗体とレセプターを競合している可能性は否定され、以下の仮説に基く機構が働くことが考えられる。1) EPF がリンパ球に付着することにより、構造的にヒツジ赤血球の吸着を阻害する、2) リンパ球膜表面に存在するロゼットのレセプターの分布が変化することにより、ロゼット吸着を阻止する、などである。

しかし、EPF が検出課程を通じてリンパ球表面に付着しているかについては未だ不明であり、EPF がリンパ球に対してホルモン様作用を有する可能性も考えられる。この点を含めて、EPF の臨床応用に関し、今後の重要な課題となるであろう。

稿を終わるにあたり、御指導、御校閲をいただいた恩師飯塚理八教授に深謝するとともに、直接御指導いただいた森定優講師、微生物学教室の斉藤和久教授、多田隈卓史講師に深く感謝いたします。体外受精に関する多大な御協力をいただいた東京歯大市川病院の大野虎之進教授、椎名正樹助教授、小田高久講師、吉村慎一講師、松本千秋氏に感謝を捧げます。又、意義深い御教示を賜りました小林俊文助教授、河上征治講師、中村幸雄講師、名取道也先生に感謝を捧げるとともに共同研究者郭宗正先生に深く感謝をいたします。

本論文の要旨は第37回日本産科婦人科学会総会で発表した。

文 献

- 1) H. Morton, V. Hegh, G. J. A. Clunie: Studies of the rosette inhibition test in pregnant mice: evidence of immunosuppression?, *Proc. R. Soc. Lond. B.*, 193: 413, 1976.
- 2) F. M. Clarke, H. Morton, G. J. A. Clunie: Detection and separation of two serum factors responsible for depression of lymphocyte activity in pregnancy, *Clin. Exp. Immunol.*, 32: 318, 1978.
- 3) H. Morton, B. Rolfe, G. J. A. Clunie: An early pregnancy factor detected in human serum by the rosette inhibition test, *Lancet*, Feb. 19: 394, 1977.
- 4) H. Morton, C. D. Nancarrow, R. J. Scara-

- muzzi, B. M. Evison, G. J. A. Clunie: Detection of early pregnancy in sheep by the rosette inhibition test, *J. Reprod. Fert.*, 56: 75, 1979.
- 5) H. Morton, B. E. Rolfe, L. McNeil, P. Clarke, F. M. Clarke, G. J. A. Clunie: Early pregnancy factor: Tissues involved in its production in the mouse, *J. Reprod. Immunol.*, 2: 73, 1980.
- 6) B. E. Rolfe, H. Morton, F. M. Clarke: Early pregnancy factor is an immunosuppressive contaminant of commercial preparations of human chorionic gonadotrophin, *Clin. Exp. Immunol.* 51: 45, 1983.
- 7) H. Morton, D. J. Morton, F. Ellendorff: The appearance and characteristics of early pregnancy factor in the pig, *J. Reprod. Fert.* 68: 437, 1983.
- 8) S. Wilson, R. McCarthy, F. Clarke: In search of early pregnancy factor: Isolation of active polypeptides from pregnant ewes' sera, *J. Reprod. Immunol.*, 5: 275, 1983.
- 9) Y. C. Smart, A. W. Cripps, A. Lopata: Detection of an immunosuppressive factor in human preimplantation embryo cultures, *Med. J. Aust.*, Jan., 24: 78, 1981.
- 10) Y. C. Smart, T. K. Roberts, R. L. Clancy, A. W. Cripps: Early pregnancy factor: Its role in mammalian reproduction-research review, *Fert. & Steril.*, 35(4): 397, 1981.
- 11) Y. C. Smart, T. K. Robberts, I. S. Fraser, A. W. Cripps, R. L. Clancy: Validation of the rosette inhibition test for the detection of early pregnancy in women, *Fert. & Steril.*, 37(6): 779, 1982.
- 12) 別所健史, 平 省三, 伊熊健一郎, 繁田 実, 香山浩二, 磯島晋三: 受精後着床迄に出現する妊娠血中の early pregnancy factor の測定, *産婦進歩*, 35(4): 381, 1983.
- 13) 五十嵐信一: 単クローン抗体を用いたロゼット抑制試験による Early Pregnancy Factor の検討, *日産婦会誌*, 36(4): 519, 1984.
- 14) J. J. Gozzo, M. L. Wood, A. P. Monaco: Studies on heterologous antilymphocyte serum in mice, *Transplantation*, 14(3): 352, 1972.
- 15) H. Morton, V. Hegh, G. J. A. Clunie: Antilymphocyte serum: Studies of the specificity of the rosette-inhibiting antibody in rabbit anti-mouse ALS, *AJEBAK*, 53(5): 373, 1975.
- 16) R. G. Edwards, P. C. Steptoe, J. M. Purdy: Establishing full-term human Pregnancies using cleaving embryos grown in vitro, *Brit. J. Obst. Gyn.*, 87(9): 737, 1980.
- 17) H. W. Jones, G. S. Jones, M. C. Andrews: the program for in vitro fertilization

at Norfolk, Fert. & Steril., 38(1) : 14, 1982.

- 18) 吉村慎一：体外受精における至適卵採取時期に関する研究，慶応医学，62(1) : 95, 1985.

Study on early pregnancy factor
—Concerning Human *In Vitro*
Fertilization and Embryo
Transfer—

Kou Sueoka

Department of Obstetrics and Gynecology,
School of Medicine, Keio University

Early pregnancy factor (EPF) appears in mammalian maternal blood at super early after fertilization. The authors detected EPF from the cultured medium of human fertilized ovum and from maternal blood after embryo transfer (ET). The location and duration of its production was investigated. Furthermore, for the purpose of elucidating the detection mechanism, the action of complements and antibodies toward lymphocytes was analyzed by flow cytometry (FCM), and the following results were obtained.

1) The 84 specimens were the supernate of in vitro fertilized (IVF) human ovum culture. They were classified into the following three groups. The culture supernate of ova which were not fertilized at 15 hours after insemination is group 1. The culture supernate of ova at the pronucleus stage at 15 hours after insemination is group 2. The culture supernate of embryos at the 4-8 cell stage from which the cumulus cells were removed is group 3. Of the specimens 75% in the group 2 and 100% of that in the group 3 were judged to have positive EPF activity. The acti-

vity showed higher value in group 3. On the contrary, 85.2% of the cases in group 1 were negative. Thus it was suggested that the EPF is released from the fertilized ovum and its activity increases according to the progress of cleavage.

2) The ova at the 4-8 cell stage were embryo transferred to nine cases of post bilateral salpingectomy patient. The EPF activity in maternal blood was detected in two cases of pregnancy, two cases of early abortion and five cases in which no pregnant sign was found. In the two cases of pregnancy, strong EPF activity was found at three days after the ET and it increased progressively. In the two cases of early abortion, there was a slightly low value. In the cases of the absence of pregnant signs, there was a low value on the third day, or even weak activity was found on the third day; it became lower on the seventh day. From these, it was suggested that the concern of the fallopian tube or the cumulus cells to the EPF is deniable, and the EPF activity has a correlation to the prognosis of the fertilized ovum.

3) To elucidate the detection mechanism of EPF, lymphocytes were incubated with anti-T cell monoclonal antibodies marked with fluorescence (OKT-11-FITC) and were analyzed by FCM. In the comparison by histogram, no change was found in the lymphocytes which were pre-incubated with the serum containing EPF. If the complements were inactivated, there is no change in the detected EPF activity as well as OKT-11-FITC histogram by FCM. Thus it was suggested that in the reaction system of the rosette inhibition test, the EPF does not inhibit the affinity of antibodies, and the complement is not always necessary for the system.

(受付：昭和60年5月28日特掲)

不妊症患者の血中プロラクチン値についての 統計および考察

Statistical Analysis of the Serum Prolactin Level in Infertile Women

東北大学医学部産科学婦人科学教室

上 原 茂 樹	千 田 智	八 日 市 谷 隆
Shigeki UEHARA	Satoru CHIDA	Takashi YOHKAICHIYA
対 木 章	京 野 広 一	森 良 一 郎
Akira TSUIKI	Koichi KYONO	Ryoichiro MORI
星 合 晃	平 野 陸 男	鈴 木 雅 洲
Hiroshi HOSHIAI	Mutsuo HIRANO	Masakuni SUZUKI

Department of Obstetrics and Gynecology, Tohoku
University School of Medicine

当科外来を受診した不妊症患者のプロラクチン値について統計的解析を行ない、以下の結果を得た。1) 対象706名の治療前初回プロラクチン値の分布において、ピークは10.1~11.0ng/ml に存在し、20ng/ml 以下の全体に占める割合は81.3%、25ng/ml 以下は88.0%、30ng/ml 以下は91.4%であった。20ng/ml 以下の12名で bromocriptine による妊娠が得られた。2) プロラクチン測定を複数回施行され、そのうちの最高値と最低値の差が5 ng/ml 以上で、しかも最高値が20ng/ml 以上、最低値が25ng/ml 以下を示した者は56名おり、正常プロラクチン値をとる者でも、時に高値が測定されることのあることが指摘された。またこれらにおいて、TRH 負荷に対する反応性は亢進していた。さらにプロラクチン分泌に対して、エストロゲンデボー剤が促進的に作用することが推測されたものの、他の薬剤あるいは排卵との関係については一定の傾向を見い出せなかった。

(Jap. J. Fert, Ster., 30(4), 411-417, 1985)

緒 言

高プロラクチン血症が排卵障害、ひいては不妊症を惹起するものであることはよく知られた事実であるが、1976年の Sappala et al. の報告¹⁾を初めとして、正常プロラクチン血性無排卵症に対しても、dopamine 受容体作働薬である bromocriptine が奏効し、排卵が得られたとする報告が相継ぎ、その効果発現機序の解明がなされてきた。それによつて、近年、nocturnal hyperprolactinemia, occult hyperprolactinemia と呼ばれる、夜間、特異的にプロラクチンが高値を示す現象が報告され^{2,3)}、高プロラクチン血症の従来の概念の変更・拡大が

必要となつている。

プロラクチンの分泌機構については、これまでに多方面からの研究がなされてきているが、とくにその分泌態に影響する因子として、血中プロラクチン値の月経周期内における変動^{2,4,5)}や性差^{6,7)}、年齢差⁸⁾などから、性ステロイド、とりわけ estrogen が指摘されてきている。

したがつて、外来診療において血中プロラクチンを測定し、その結果を判定するにあつては、たとえその値が正常値であつても、真の正常プロラクチン分泌状態にあるのか、また逆に、その値が高値であつても、本当の高プロラクチン血症なのかということに、十分留意する必要が生じていると考えられる。

そこでわれわれは本研究において、当科不妊外来患者における血中プロラクチン値の臨床統計をとるとともに、その統計解析を行ない、血中プロラクチン測定に適した時期、また結果判定における留意点について模索した。また血中プロラクチンにおける現行の正常値のあり方にも同時に検討を加えた。

研究方法

調査対象

1981年7月1日より1984年6月30日までの期間に、当科外来を受診した不妊症の患者において、原発性・続発性の区別、また不妊原因の如何を問わず、1回以上の血中プロラクチン値の測定をうけたものを対象とした。

血中プロラクチン値測定法

外来にて採血された検体は、同日に当院中央検査部で血清とされ、スペシャルレファレンスラボラトリーズ(1981年~1982年3月)または北里バイオケミカル・ラ

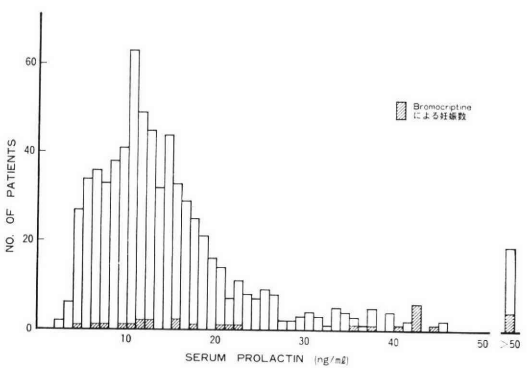


図1 当科不妊外来患者の血中プロラクチン分布 (治療前の初回測定値の集計)

ボラトリーズ(1982年4月~1984年)に送付され、プロラクチン値の測定がなされた。各施設において使用された血中プロラクチン測定キットは、プロラクチンキット「第一」(第一ラジオアイソトープ研究所)、プロラクチン

表1 当科不妊外来患者の血中プロラクチン分布 (治療前の初回測定値)

PRL level	%	percentile	PRL level	%	percentile
0 — 1.0	0	0	25.1—26.0	1.3	89.3
1.1— 2.0	0	0	26.1—27.0	1.1	90.4
2.1— 3.0	0.3	0.3	27.1—28.0	0.3	90.7
3.1— 4.0	0.9	1.2	28.1—29.0	0.3	91.0
4.1— 5.0	3.8	5.0	29.1—30.0	0.4	91.4
5.1— 6.0	4.8	9.8	30.1—31.0	0.6	92.0
6.1— 7.0	5.1	14.9	31.1—32.0	0.4	92.4
7.1— 8.0	4.7	19.6	32.1—33.0	0.1	92.5
8.1— 9.0	5.4	25.0	33.1—34.0	0.7	93.2
9.1—10.0	5.8	30.8	34.1—35.0	0.6	93.8
10.1—11.0	8.9	39.7	35.1—36.0	0.4	94.2
11.1—12.0	6.9	46.6	36.1—37.0	0.1	94.3
12.1—13.0	6.4	53.0	37.1—38.0	0.7	95.0
13.1—14.0	4.5	57.5	38.1—39.0	0	95.0
14.1—15.0	6.2	63.7	39.1—40.0	0.6	95.6
15.1—16.0	4.7	68.4	40.1—41.0	0.1	95.7
16.1—17.0	4.1	72.5	41.1—42.0	0.3	96.0
17.1—18.0	3.5	76.0	42.1—43.0	0.9	96.9
18.1—19.0	3.0	79.0	43.1—44.0	0	96.9
19.1—20.0	2.3	81.3	44.1—45.0	0.1	97.0
20.1—21.0	2.0	83.3	45.1—46.0	0	97.0
21.1—22.0	1.0	84.3	46.1—47.0	0	97.0
22.1—23.0	1.6	85.9	47.1—48.0	0	97.0
23.1—24.0	1.1	87.0	48.1—49.0	0	97.0
24.1—25.0	1.0	88.0	49.1—50.0	0	97.0
			50.0<	2.7	99.7

PRL 単位 : ng/ml, 総数 706 名

リアキット (ダイナボット社), β -DAP プロラクチン (トラベノール社) であった。なお当科外来における臨床検査のための採血は、午前9時より午後2時までの間に行なわれている。

TRH 負荷試験法

TRH (thyrotropin-releasing hormone, 田辺製薬) 500 μ g を静注し、30分毎に90分まで血中プロラクチン値を測定した。

研究結果

当科不妊外来患者の血中プロラクチン値分布

初診時またはそれ以降の全く治療が開始されていない時点で測定された初回血中プロラクチン値の分布を図1に示した。ここに掲げたプロラクチン値の測定は、不妊症の原因や月経周期における時期を問わずに施行され、総数706名、そのうち最も低い値は2.5ng/ml、最も高い値は1530ng/mlで、分布のピークは10.1~11.0ng/mlに認められた。

表1には、分布状態を percent および percentile に換算して示した。それによると、ピークをつくつた10.1~11.0ng/ml の割合は8.9%であり、20ng/ml 以下の合計が81.3%、25ng/ml 以下が88.0%、さらには30ng/ml 以下が91.4%であった。

図1には、また、初回プロラクチン値測定以後に施行された bromocriptine (Parlodel®, サンド薬品) によつて妊娠が得られたと推測できる患者数を、それらの初回プロラクチン値別に示した。そのうちの最低値は4.1ng/ml、次いで6.6, 7.4, 9.6ng/ml と続き、極めて低い血中プロラクチン値を示した患者でも bromocriptine が奏効することのある事実が確認された。

同一患者における血中プロラクチン値の治療期間における変動

調査対象のうち、血中プロラクチン値を2回以上測定された患者において、bromocriptine による影響をうけていないと判断できるプロラクチン値のみを抽出し、各個人における最高値と最低値を求めた。続いてそれらより最高値と最低値の差が5ng/ml 以上あり、しかも最低値が25ng/ml 以下、最高値が20ng/ml 以上をとつたものを選び、図2にそれらの最低値および最高値を示した。この基準にあてはまる患者数は56名で、そのうち最低値が20ng/ml 以下でありながら、最高値が30ng/ml 以上をとつたのは13名にのぼつた。また最高値を示した後に bromocriptine が投与され、その後、最低値をみた患者が1名いたが、その最低値は投与中止の1年後に得られており、bromocriptine の影響は無視できるものと判断された。

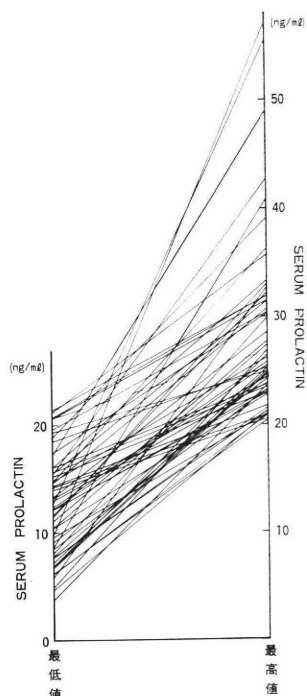


図2 同一患者における血中プロラクチン最低値および最高値

56名の患者において最高値あるいは最低値をとつた検体が、どのような時期に採取されたかを示したのが表2である。drug (s) は検体採取周期か、その前の周期に投与されたものとし、それ以前の使用薬剤は考慮しなかつた。さらに検体採取周期における排卵の有無、検体採取日の周期における時期およびその日の排卵との関係、そして最高値をとつた日と最低値をとつた日の interval についても調べて記した。これらを分析した結果、薬剤投与の影響については、estrogen depot 剤 (Ovahormone depot®) の使用が最高値をとる以前にのみなされ、最低値をとる以前ではなされていないということのほか、一定の傾向を示す薬剤は見い出せなかつた。また検体採取周期の排卵の有無、さらには採取日の排卵との関係においても示唆すべき傾向は明確にできなかった。

次いで、前述の基準で抽出された56名の患者のうち、TRH 負荷試験がなされた27名について、各々の血中プロラクチン最高値、最低値および TRH 負荷後30分値を表3に示した。No. 1~14は最高値が25ng/ml 以上をとつた者、No. 15~27は同値が20ng/ml 以上25ng/ml 未満とした。No. 1~14の最低値の平均 ($\pm$ S. E.) は 12.2 ± 1.2 ng/ml、No. 15~27のそれは 10.7 ± 1.1 ng/ml で、これらの間に有意差はみられなかつたものの、TRH 負荷後30分値が100ng/ml 以上となる割合が No. 1~14

表 2 血中のプロラクチン最高値・最低値別の検査前使用薬剤、排卵の有無および検体採取時期
表 2-1

name	PRL (max)	drug	ovula- tion	cycle date	interval	PRL (min)	drug	ovula- tion	cycle date
H. R.	57.0	桂枝茯苓丸	(+)	11	3 Y 3 M	9.7	女神散	(+)	13°
S. K.	55.3	(-)	(+)	4	2 M	12.7	(-)	(+)	11
K. Y.	48.7	(-)	(+)	25*	0.5M	17.3	Progehormone	(+)	10
S. N.	42.6	(-)	(+)	4	7.5M	15.4	Clomid	(+)	21*
S. K.	40.8	Norvadex	(+)	7	3 M	8.8	Progehormone	(+)	5
N. K.	39.0	(-)	(+)	15*	3 M	18.8	(-)	(+)	18*
S. K.	36.2	(-)	(+)	34*	0.5M	14.7	(-)	(+)	8
Y. H.	35.7	(-)	(+)	7	0.5M	21.2	(-)	(-)	26
K. E.	33.4	(-)	(+)	6	1 M	16.0	(-)	(+)	13
O. R.	33.1	(-)	(+)	17*	6 M	11.5	Clomid	(+)	5
Y. M.	32.8	AIH-hCG	(+)	27*	1 M	5.9	AIH-hCG	(+)	18*
S. E.	32.2	(-)	(+)	21*	1.5Y	11.6	(-)	(+)	17*
K. T.	31.9	(-)	(+)	5	1 M	20.6	(-)	(+)	14°
H. A.	31.8	(-)	(+)	7	0.5M	21.4	(-)	(+)	25*
K. Y.	31.4	Progedepot Ovahormone depot	(-)	10	5 M	20.5	(-)	(-)	10
H. K.	31.4	Progedepot Ovahormone depot Clomid	(-)	7	1 Y 2 M	15.5	(-)	(-)	10
K. N.	30.7	(-)	(+)	14°	0.5M	14.6	(-)	(+)	3
Y. H.	30.3	(-)	(-)	7	1 M	19.6	(-)	(+)	44*
M. E.	30.2	(-)	(+)	15*	3 M	17.4	(-)	(+)	18*
H. H.	29.9	AIH-hCG	(+)	25*	9 D	8.9	AIH-hCG	(+)	16°
T. K.	28.6	(-)	(+)	14°	1 M	13.1	(-)	(+)	6
M. J.	27.7	(-)	(+)	7	3 M	11.1	(-)	(+)	8
K. Y.	27.3	桂枝茯苓丸	(+)	29*	2 Y	10.4	(-)	(+)	3
N. K.	26.9	(-)	(-)	31	2 Y 2 M	4.9	Norvadex	(+)	18*
S. S.	26.8	(-)	(+)	6	2 M	20.6	(-)	(+)	8
S. Y.	26.4	Clomid	(+)	31*	1 M	6.8	Clomid	(+)	7
C. S.	26.1	(-)	(-)	160	6 M	14.7	Clomid	(+)	37*
F. E.	25.8	(-)	(+)	2	1 M	12.3	(-)	(+)	4
N. K.	25.4	(-)	(+)	8	1 M	12.0	(-)	(+)	10
S. T.	25.2	Clomid	(+)	4	1 Y 2 M	11.5	(-)	(+)	17*
O. M.	25.1	Norvadex	(+)	52°	2.5M	7.2	Clomid	(-)	13
I. S.	24.9	hCG	(+)	11	0.5M	6.9	AIH-hCG	(+)	21*
K. S.	24.9	Clomid	(+)	31*	4.5M	6.7	Norvadex	(-)	9
S. S.	24.9	Clomid	(-)	31	0.5M	19.3	Clomid	(-)	14
N. T.	24.5	(-)	(+)	14°	1 M	7.8	hCG	(+)	15°
U. A.	24.3	Clomid	(+)	7	10M	13.1	(-)	(+)	1
T. K.	24.2	(-)	(+)	13	1 M	16.6	(-)	(+)	13
Y. I.	23.8	(-)	(+)	21*	1 M	13.0	(-)	(+)	21*
M. E.	23.7	(-)	(-)	86	2 M	10.4	(-)	(+)	9
T. Y.	23.7	Progedepot Ovahormone depot	(-)	5	20D	3.7	hMG+hCG	(-)	27
K. K.	23.7	hCG	(+)	11°	8.5M	16.0	(-)	(+)	11
U. Y.	23.4	(-)	(+)	9	1 M	15.6	(-)	(+)	7
I. C.	23.1	(-)	(+)	5	1.5M	12.1	Clomid	(-)	16

表 2-2

name	PRL (max)	drug	ovula- tion	cycle date	interval	PRL (min)	drug	ovula- tion	cycle date
T. T.	23.1	AIH+hCG	(+)	17*	1.5M	8.3	(-)	(+)	8
W. T.	23.0	Solantal	(+)	1	4.5M	12.5	Duphaston	(+)	10
S. S.	22.9	(-)	(+)	4	11D	12.4	(-)	(+)	15*
C. M.	22.9	(-)	(-)	30	0.5M	15.2	(-)	(-)	46
S. S.	21.7	(-)	(-)	9	3 M	14.3	Clomid	(-)	37
K. K.	21.5	Cinal, Clomid Duphaston	(+)	25*	1 Y 2 M	7.7	温経湯	(+)	2
S. K.	21.2	Clomid	(+)	25*	5 M	7.7	(-)	(+)	11
K. S.	20.9	Clomid	(+)	15°	11M	9.6	(-)	(+)	25*
A. M.	20.9	Progehormone	(-)	7	2 M	4.7	Progehormone Clomid, Predonin	(-)	15
K. H.	20.8	(-)	(-)	30	1 Y	14.2	Clomid	(-)	10
S. C.	20.8	(-)	(+)	14°	5 D	6.1	Clomid	(+)	18*
S. T.	20.5	Clomid	(+)	18*	3 M	14.0	Clomid	(+)	9
S. Y.	20.4	(-)	(+)	11	6 M	6.2	Clomid	(+)	12

○：排卵期，*：黄体期，D：day，M：month，Y：year

排卵の判定は基礎体温表より行なった。

表 3 同一患者におけるプロラクチン基礎値の差異と TRH 負荷30分値

No.	PRL 最高値	PRL 最低値	TRH 負荷値 (30分)	No.	PRL 最高値	PRL 最低値	TRH 負荷値 (30分)
1.	33.1	11.5	<100	15.	23.7	10.4	<100
2.	32.2	11.6	<100	16.	24.9	6.9	<100
3.	25.1	7.2	<100	17.	22.9	12.4	<100
4.	30.7	14.6	<100	18.	23.7	16.0	<100
5.	42.6	15.4	211	19.	23.7	3.7	<100
6.	26.9	4.9	191.3	20.	24.9	6.7	<100
7.	36.2	14.7	183.0	21.	20.8	14.2	150.0
8.	25.4	12.0	110.1	22.	24.6	6.1	154.6
9.	26.8	20.6	123	23.	23.8	13.0	160.0
10.	26.4	6.8	181	24.	21.7	14.3	117.1
11.	40.8	8.5	146.8	25.	20.5	14.0	119.3
12.	30.3	19.6	152.2	26.	23.1	8.3	127.5
13.	28.6	13.1	156.9	27.	24.3	13.1	149.0
14.	57.0	9.7	199.5				

PRL 単位：ng/ml

で有意に高く、また各値も高い傾向が示された。しかし No. 15~27 においても 13 名中 7 名で負荷後 30 分値が 100 ng/ml 以上をとり、7 名中 3 名では 150 ng/ml 以上の値をとっていることも注目された。

考 察

bromocriptine が正常プロラクチン血性無排卵症に対しても有効であると Seppala et al. が報告し¹⁾、本邦においては、石丸らが TRH 負荷後の頂値が 100 ng/ml 以

下の正常プロラクチン値をとる無排卵症に bromocriptine が奏効したと報告している²⁾。本研究においても図 1 に示した如く、無治療時のプロラクチン値が正常を示した不妊症患者の一部に bromocriptine によると考えられる妊娠が得られている。この正常プロラクチン血性患者に対する bromocriptine の奏効機序については、Ehara et al.²⁾、Board et al.³⁾ が nocturnal hyperprolactinemia の概念を示し、とくに Board et al. は、正

常プロラクチン値をとる不妊婦人で、正常月経周期を有する者の13名中7名で、夜間のプロラクチン値が亢進していたと報告している³⁾。また Corenblum & Maylor¹⁰⁾, Giampietro et al.¹¹⁾ は正常プロラクチン血症無排卵症で bromocriptine が有効な場合は、プロラクチン分泌予備能も亢進した状態にあると報告している。さらに Tolis & Naftolin は内分泌異常のない続発性無月経患者において、抑制されていた pulsatile gonadotropin secretion が bromocriptine によって回復されることを¹²⁾、また森らは bromocriptine によって FSH 基礎値が増加し、LH-RH 負荷の FSH 反応性が改善されることを報告している¹³⁾。これらの機序は、プロラクチン基礎値が正常範囲内にとどまっていますが、本質的には高プロラクチン血症といえる状態が存在するためと考えられる。われわれの示した結果においても、同一患者からの昼間の採血で、プロラクチン値の変動の大きい例が多数みられた。すなわち通常プロラクチン値は20ng/ml 以下をとりながら、時には20ng/ml ないしは25ng/ml 以上の値をとる患者がいることが認識された。そこで続いて検索したそれらの患者の TRH 負荷後のプロラクチン反応性で、分泌予備能が亢進している可能性が示唆され、Corenblum & Maylor の報告¹⁰⁾ とも一致をみた。したがって現時点におけるプロラクチン値の判定には、とくに正常プロラクチン分泌状態と判定する場合、TRH 負荷試験によるプロラクチン分泌予備能の検査が必要と考えられた。

プロラクチン分泌に影響をもつ因子として、月経周期内での変動を報告した Ehara et al.²⁾, Vekemas et al.⁴⁾ は estrogen を提唱したのに対し、石丸⁹⁾, Boyd III & Sanchez-Franco¹⁴⁾, Sawin et al.⁶⁾, Tyson & Friesen¹⁵⁾ は月経周期内でのプロラクチン基礎値の変動はないとした。しかしそのうち Boyd III & Sanchez-Franco は TRH 負荷による反応性が周期内で変動すると述べている¹⁴⁾。また diethylstilbestrol 投与による TRH に対する反応性亢進を示した Carlson et al. の報告¹⁶⁾、性ステロイドの分泌が高まる思春期でプロラクチンも高値をとるようになることを示した Ehara et al. の報告⁸⁾、そして女性の方が男性より TRH に対する反応性が高いことを示した Jacobs et al.⁷⁾, Sawin et al.⁶⁾ の報告などから、プロラクチン値にはとくに性ステロイドが影響していると推察できる。われわれの得た結果でも、プロラクチン値が最高となった周期の前にはエストロゲンデポ剤が使用されているものの、最低値の周期の前では使用されておらず、プロラクチン値に及ぼす estrogen の影響が推測された。しかしその他の薬剤、とくに clomiphene (Clomid), hCG (human chorionic gonadotro-

pin) は影響をもたないと考えられた。さらに排卵と検体採取日との関係にも明確な傾向を見い出せなかった。以上のことから、プロラクチン測定にあたっては、estrogen 剤を使用した場合は十分な期間をおいて施行すべきであり、また卵胞剤・排卵期・黄体期にそれぞれ1回ずつの測定をするなど、測定方法の原則を設けてみるのも一つの方法かもしれない。

現行のプロラクチン正常値は25μg/ml 以下で、25~30 ng/ml は境界域とされており、それに応じた治療が現在なされている。しかし本研究の統計結果では、20ng/ml 以下の累積百分率が81.3%で、そのうちの何人かが複数回の測定によつて20ng/ml さらには25ng/ml を越す値をとる場合がみられたこと、また20ng/ml から25ng/ml の範囲に最低値をとった者の最高値は25ng/ml 以上となることがあること、最高値が20から25ng/ml の範囲にあつても、そのプロラクチン分泌予備能は亢進している場合が多いことなどより、現行の正常値の設定を再検討する必要があると考えられ、少なくとも現行より低いレベルにおくのが現実の臨床にふさわしいと感じられる。

文 献

- 1) Seppala, M., Hirvonen, E., and Ranta, T.: Bromocriptine treatment of secondary amenorrhea. *Lancet* 1: 1154, 1976.
- 2) Ehara, Y., Siler, T., Vandenberg, G., Sinka, Y. N., and Yen, S. S. C.: Circulating prolactin levels during the menstrual cycle: Episodic release and diurnal variation. *Am. J. Obstet. Gynec.* 117: 962, 1973.
- 3) Board, J. A., Storlazzi, E., and Schneider, V.: Nocturnal prolactin levels in infertility. *Fertil. Steril.* 36: 720, 1981.
- 4) Vekemas, M., Delvoye, P., L'Hermite, M., and Robyn, C.: Serum prolactin levels during the menstrual cycle. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 44: 989, 1977.
- 5) Schulz, K. D., Geiger, W., DelPozo, E., and Kunzig, H. J.: Pattern of sexual steroids, prolactin, and gonadotropic hormones during prolactin inhibition in normally cycling women. *Am. J. Obstet. Gynec.* 132: 561, 1978.
- 6) Sawin, C. T., Hershman, J. M., Boyd III, A. E., Longcope, C., and Bacharach, P.: The relationship of changes in serum estradiol and progesterone during the menstrual cycle to the thyrotropin and prolactin responses to thyrotropin releasing hormone. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 47: 1296, 1978.
- 7) Jacobs, L. S., Snyder, P. J., Utiger, R. D., and Daughaday, W. H.: Prolactin responses to thyrotropin-releasing hormone in nor-

- mal subjects. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 36: 1069, 1973.
- 8) Ehara, Y., Yen, S. S. C., and Siler, T. M.: Serum prolactin levels during puberty. *Am. J. Obstet. Gynec.* 121, 995, 1975.
 - 9) 石丸忠之, 森 広康, 黄 宏駿, 今道節夫, 森崎正幸, 河野前宜, 吉田京子, 今村定臣, 山辺 徹: 正常プロラクチン血性無排卵症に対する bromocriptine (CB-154) の意義について, *日産婦誌*, 10: 1583, 1980.
 - 10) Corenblum, B., and Maylor, P. J.: A rationale for the use of bromocriptine in patients with amenorrhea and normoprolactinemia. *Fertil. Steril.* 34: 239, 1980.
 - 11) Giampietro, O., Moggi, G., Chisci, R., Coluccia, A., Dalle Luche, A., Simonini, N., and Brunori, I.: Unusual prolactin response to letenizing hormone-releasing hormone in some anovulatory women. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 49: 141, 1979.
 - 12) Tolis, G., and Naftolin, F.: Induction of menstruation with bromocriptine in patients with euprolactinemic amenorrhea. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 126: 426, 1976.
 - 13) 森 宏之, 合阪幸三, 木川源則, 水口弘司, 坂 正一: Bromocriptine の正常 Prolactin 血性排卵障害婦人の FSH, LH 分泌に及ぼす影響, *日産婦誌*, 33: 1741, 1981.
 - 14) Boyd III, A. E., and Sanchez-Franco, F.: Changes in the prolactin response to thyrotropin-releasing hormone (TRH) during the menstrual cycle of normal women. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 44: 985, 1977.
 - 15) Tyson, J. E., and Friesen, H. G.: Factors influencing the secretion of human prolactin and growth hormone in menstrual and gestational women. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 116: 377, 1973.
 - 16) Carlson, H. E., Jacobs, L. S., and Daughaday, W. H.: Growth hormone, thyrotropin and prolactin responses to thyrotropin-releasing hormone following diethylstilbestrol pre-treatment. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 37: 488, 1973.

Statistical analysis of the serum prolactin level in infertile Women

**Shigeki Uehara, Satoru Chida,
Takashi Yohkaichiya, Akira Tsuiki,
Koichi Kyono, Ryoichiro mori,
Hiroshi Hoshiai, Mutsuo Hirano
and Masakuni Suzuki**

Department of Obstetrics and Gynecology,
Tohoku University School of Medicine

Prolactin (PRL) levels of 706 patients complaining of infertility were statistically analysed.

In the distribution of the first measuring result before treatment, a peak was found at the range between 10.1 and 11.0ng/ml. The percentile of the PRL level less than 20.0ng/ml was 81.3%, that of the PRL level less than 25.0ng/ml was 88.0%, and that of the PRL level less than 30.0 ng/ml was 91.4%. Twelve patients whose PRL levels were less than 20ng/ml got pregnancy by the treatment of bromocriptine.

There were 56 patients whose differences between the maximum PRL level presenting more than 20ng/ml and the minimum PRL level presenting less than 25ng/ml were more than 5ng/ml. In those patients, the PRL level after thyrotropin-releasing hormone (TRH) administration was increased. These results indicate that, by PRL measurement of many times, hyperprolactinemia could be revealed in the patient whose PRL level was within the normal range, and that it might be necessary to evaluate the PRL secreting capacity even if the basal PRL level is normal.

Moreover, neither drugs administered in the present study, except estrogen-depot, nor ovulation may have influence on the PRL level.

(受付: 昭和60年 3 月18日特掲)

赤血球凝集阻止反応 (HAIR) を用いた血中 estrogen の半定量法

Semiquantitative Assay of Plasma Estrogen by Hemoagglutination Inhibition Reaction

福井医科大学産科婦人科学教室

麻 生 武 志 斎 藤 友 治 小 辻 文 和
Takeshi ASO Yuji SAITO Fumikazu KOTSUJI
紙 谷 尚 之 立 山 一 郎 堂 庭 信 男
Takayuki KAMITANI Ichiro TATEYAMA Nobuo DOHNIWA
金 嶋 光 夫 後 藤 健 次 富 永 敏 朗
Mitio KANESHIMA Kenji GOTO Toshiro TOMINAGA

Department of Obstetrics and Gynecology, Fukui Medical
School, Fukui, Japan

赤血球凝集阻止反応 (HAIR) を用いた血中 estrogen 半定量を開発した。血漿0.5~1.0ml を10倍量の ethyl ether にて抽出、乾固、リン酸緩衝液 (PBS) 0.4ml に溶解、希釈系列を作製し、その0.1ml と凝集抗原を混和、あらかじめ緩衝液に浮遊した感作赤血球を加えて2時間静置反応させ、沈降リング形成をみた最高希釈倍数に感度 (100pg/0.1ml) を乗じ、estrogen 濃度を算出した。³H-estradiol を用いて検討した ether 抽出、PBS 溶解までの回収率は87.8%、標準 estradiol 添加による最終回収率は85.7~100%であり、water, plasma blank は認められず、特異性、再現性も良好であった。排卵誘発例、妊娠初期例の radioimmunoassay で測定した plasma estradiol 値は、本法による estrogen 半定量値の範囲にあり、また両測定値間に高い相関が認められた。本法は特殊な設備や radioisotope を必要とせず、短時間に血中 estrogen 値を高い精度と特異性をもって随時測定しうる点で、臨床的に実用性の高い方法といえよう。

(Jap. J. Fert. Ster., 30(4), 418-424, 1985)

I. はじめに

血中 estrogen の推移は 卵巣機能の生理的变化から考え、卵胞発育を最も直接的に反映しており、HMG-HCG 療法や体外受精胚移植療法での排卵誘発時に、その連続測定が実施されている。この場合の血中 estrogen の測定には、測定結果を基に次の処置を決定するための prospective な情報としての意義が求められるので、可及的速やかに結果が判明し、かつ限られた数の検体を頻回に測定しうることが必要である。このような要求にこたえる血中 estrogen の測定法として赤血球凝集阻止反応: hemoagglutination inhibition reaction (HAIR)

を応用した血中 estrogen の半定量を開発したので報告する。

II. 研究材料および方法

1. 試薬

Ethyl ether; 和光純薬社製、特級を4°C で保存し使用した。

リン酸緩衝液 (PBS); 特に指定しない場合には0.1 mol, pH 7.4のものを用いた。

Estradiol 標準液; Sigma 社より入手した estradiol を再結晶法により純化、無水エタノール溶液とし、Brenner et al.¹⁾ の方法に準じて PBS 溶液を作製した。

標識 estradiol; [2, 4, 6, 7]³-H-estradiol (S. A.: 100Ci/mmol) を Amascham 社より入手し, Sephadex LH-20 column chromatography にて精製した後, PBS に溶解して用いた。

Estrogen 半定量 HAIR キット

持田製薬研究所において尿中 estrogen 半定量用として開発された MS8301を用いた。本キットには3種類のアンプル(①抗 estriol 抗体感作ヒツジ赤血球, ②凝集抗原, ③感作赤血球浮遊液)と希釈液が含まれており, これらを用いた尿中 estrogen 半定量に関する基礎検討成績はすでに報告されている²⁾。

2. 血中 estrogen の HAIR による半定量法

抽出: 検体 plasma 1.0ml を vial (容量20ml) にとり, ethyl ether 10ml を加えて60秒間 vortex mixer にて攪拌, ethanol-dry ice 槽内で水相を凍結, ether 相を精製水1.0ml で洗浄した後, 丸底試験管に移し, 窒素ガス流下で乾固した。次いでこれに PBS 0.4ml を加え, 60°C, 10分間加熱した後, 30秒間攪拌して溶解液を作製し, 以下の HAIR に供した。

赤血球凝集阻止反応 (HAIR): まず ether 抽出物 PBS 溶液を用いて希釈系列を作製する。Fig. 1 に1例を示したが, PBS 溶液0.4ml (1:4) を0.1, 0.1および残りの0.2ml の3つに分け, このうち2個の0.1ml に各々0.025および0.05ml の PBS を加えて, 1:5, 1:6 に希釈した。次にこれら3種の希釈溶液 (1:4, 1:5, 1:6) の0.1ml を凝集抗原の入ったアンプルに加えて振盪温和し, これにあらかじめ懸濁用液を加えて均一に浮遊してある感作赤血球を移し, 十分に混和した後2時間静置, 反応管底のリング形成の有無を判定した。

3. 血中の estradiol の radioimmunoassay (RIA)

標識ホルモンとして ¹²⁵I-estradiol を用いた第1ラジ

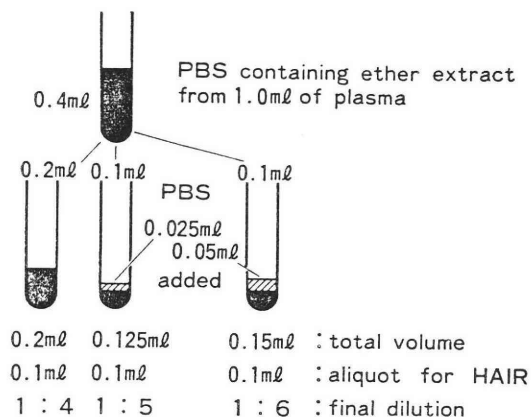


Fig. 1 A method to make a dilution series for HAIR.

オアイソトープ研究所製 RI 用キットを使用した。本キットによる plasma estradiol 測定に関する検討はすでに報告したが³⁾, intrassay, interassay variation は C. V. 5.76, 13.3%であり, 感度は0.025ng/ml であった。

4. 臨床検体

Clomiphene-HMG-HCG によって排卵誘発を行なった2例, および妊娠6, 8週, 切迫流産の診断のもとに入院, 安静のみにて予後良好であった2例から経日的に採血した。さらにその他の排卵誘発例と妊娠初期の症例から得た検体を加え, 計100検体について血中 estrogen (HAIR), 血中 estradiol (RIA) を測定した。

III. 研究成績

本研究で用いた HAIR キットの特異性, 感度, 尿中夾雑物の影響, 回収率などに関する基礎検討成績はすでに報告されているので²⁾, 血中 estrogen 測定に当って問題となる以下の諸点についての検討結果を述べる。

1. 抽出率, 回収率

非妊婦 plasma 0.9ml に ³H-estradiol PBS 溶液0.1 ml (5000cpm) を加え, これを10ml の ethyl ether で抽出, 洗浄, 0.4ml PBS に溶解した場合の回収率は 87.8% (n=20, SD: 2.7%) であった。Estrogen 濃度が0.4~0.5ng/ml の pooled plasma 0.9ml に estradiol PBS 標準液 (estradiol 濃度0, 2, 4, 6, 8, 10ng/ml) 0.1ml を加え, 前述の抽出, 洗浄, PBS 0.4ml に溶解し, HAIR にて estrogen 濃度を測定した。これら

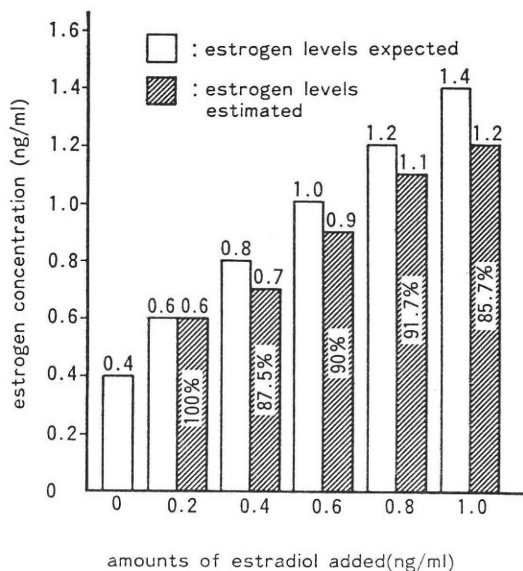


Fig. 2 The final recoveries. Estrogen levels were estimated in pooled plasma (0.4-0.5ng/ml) added estradiol solutions with various concentrations (0-1.0ng/ml).

Table 1 The influence of plasma volume on HAIR (1)

plasma volume (ml)	buffer volume* (ml)	final dilution	HAIR	estrogen content (ng/ml)
0.25	0.4	1 : 16	+	1.6—2.0
		1 : 20	—	
		1 : 24	—	
0.5	0.4	1 : 16	+	1.8—2.0
		1 : 18	+	
		1 : 20	—	
		1 : 22	—	
1.0	0.4	1 : 16	+	1.8—2.0
		1 : 18	+	
		1 : 20	—	
		1 : 22	—	

* the buffer volume to dissolve the ether extract.

の理論値および実測値は Fig. 2 の如くで、回収率は100～85.7%であつた。

2. 血液中夾雑物および water blank の影響

健康男子、去勢婦人5人から得た plasma 1.0ml, 2.0 ml, 精製水1.0ml (n=10) を10倍量の ethyl ether で抽出、その後の操作を加えて HAIR に供した。これらいずれの検体においても反応はすべて陰性であつた。

3. 検体 plasma 量, ether 抽出物溶解 PBS 量

妊娠初期症例から得た plasma で estradiol 値が RIA で約2.0ng/ml であるものを集め pooled plasma をつくり、その0, 0.25, 0.5 (PBS を加えて全量を1.0ml とする) および1.0ml を10ml の ether で抽出、PBS 0.4ml に溶解し、最終希釈が1 : 16～1 : 22になるように調整して HAIR を行なつた。検体 plasma 量0.25ml では、1.6～2.0ng/ml, 0.5および1.0ml では1.8～2.0 ng/ml の estrogen 濃度が得られた (Table 1)。

Table 2 The influence of plasma volume on HAIR (2)

plasma volume (ml)	buffer volume* (ml)	final dilution	HAIR	estrogen content (ng/ml)
0.4	0.4	1 : 10	—	0.8—0.88
0.45		1 : 8.8	—	
0.5		1 : 8	+	
0.55		1 : 7.3	+	
0.6		1 : 6.6	+	
0.8	0.4	1 : 4.4	—	0.4—0.42
0.9		1 : 4.2	—	
1.0		1 : 4	+	
1.1		1 : 3.7	+	
1.2		1 : 3.6	+	

* the buffer volume to dissolve the ether extract.

Table 3 The influence of buffer volume to dissolve the ether extract on HAIR

plasma volume (ml)	buffer volume* (ml)	final dilution	HAIR	estrogen content(ng/ml)
1.0	0.4	1 : 16	+	1.8—2.0
		1 : 18	+	
		1 : 20	—	
		1 : 22	—	
1.0	0.8	1 : 16	+	1.8—2.0
		1 : 18	+	
		1 : 20	—	
		1 : 22	—	
1.0	1.6	1 : 16	+	1.6—2.0
		1 : 20	—	
		1 : 24	—	

* the buffer volume to dissolve the ether extract.

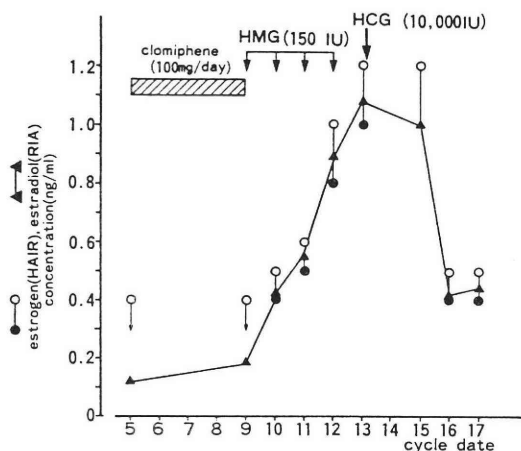


Fig. 3 The changes of plasma estrogen (HAIR) and estradiol (RIA) levels in case 1.

次に estradiol 濃度が約0.8ng/ml の pooled plasma を調整, この0.4, 0.45, 0.5, 0.55, 0.6に PBS を加え, 全量を1.0ml にした後, 抽出, また同 pooled plasma を PBS で2倍に希釈したものの0.8, 0.9, 1.0, 1.1, 1.2ml を抽出して, いずれも0.4ml の PBS に溶解, 0.1を用いて HAIR を行なった. この際の最終希釈は1:10~1:6.6, 1:4.4~1:3.6となり, 測定結果は各々0.8~0.88, 0.4~0.42ng/ml であった(Table 2).

また, 先に用いた pooled plasma (estradiol 濃度約2.0ng/ml) 1.0ml を抽出, PBS 0.4, 0.8, 1.6に溶解して0.1ml を用いて HAIR を行なったところ, Table

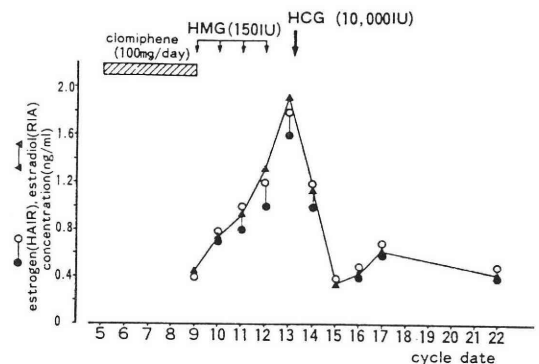


Fig. 4 The changes of plasma estrogen (HAIR) and estradiol (RIA) levels in case 2.

3のごとく, 最終希釈は1:16~1:24となり, 測定結果1.8~2.0または1.6~2.0ng/ml が得られた.

4. 再現性

3人の実験者が2種類の plasma A: HMG-HCG療法中の症例, B: 妊娠12週の症例を本法により測定した. plasma A の測定値は1.2~1.6ng/ml, plasma B は2.8~3.2ng/ml となり, なお plasma A, B の RIA 値は1.32, 2.95ng/ml であった.

5. 臨床検体の測定成績

Clomiphene-HMG-HCG により排卵誘発した2症例および妊娠初期2例の血中 estrogen を HAIR 法で, 血中 estradiol を RIA 法で測定した成績を Fig. 3~5 に示した. これらの症例の HAIR 法による測定に当つ

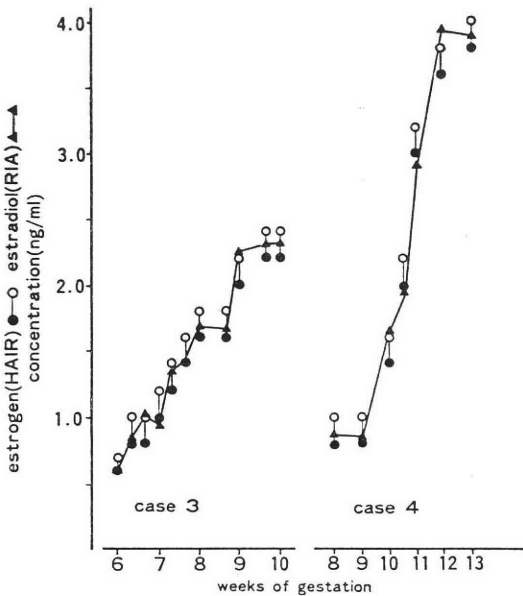


Fig. 5 The changes of plasma estrogen(HAIR) and estradiol(RIA) levels in cases 3 and 4.

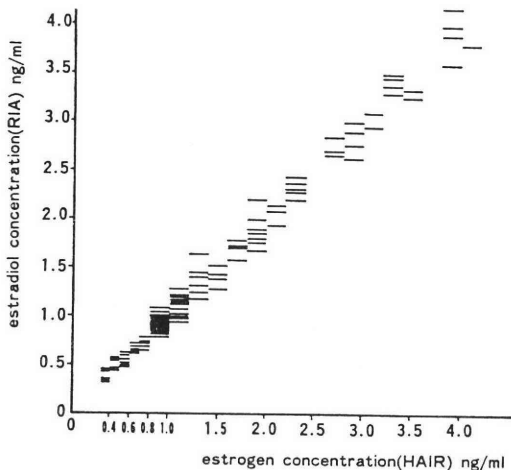


Fig. 6 The scatter diagram of estrogen(HAIR, horizontal axis) and estradiol(RIA, vertical axis) values of 100 samples. For estrogen(HAIR) values, the ranges are indicated by bars.

では、先ず検体 plasma 量1.0ml を用い、10倍量の ethyl ether による抽出と精製水による洗浄、PBS 0.4 ml に溶解し、1:4 (400pg/ml)~1:8 (800pg/ml) まで0.1ng 毎に3点希釈系列を作製し、HAIR を行なった。そして、0.8ng/ml で HAIR 陽性となった場合には、plasma 量を0.5ml として溶解に用いる PBS 量は0.4ml と一定にしたまま1:8から0.2ng 毎に3点を調

整し半定量を行なった。

Case 1 (Fig. 3) の clomiphene 投与中の血中 estrogen HAIR 値は、いずれも感度 (0.4ng/ml) 以下であり、HMG 150IU 投与翌日には0.4~0.5ng/ml となり、その後の RIA による estradiol 値はすべて HAIR 法による測定値の範囲内であつた。

Case 2 (Fig. 4) では周期12, 13日の RIA 値が HAIR 値より高値となっており、また case 4 (Fig. 5) でも両測定値間に2点、軽度の差がみられたが、その他はすべてよく一致した測定成績が得られた。以上を含む計 100 検体の両測定法による測定値の相関を縦軸に、RIA による estradiol 値、横軸に HAIR による estrogen 値として検討すると、Fig. 6 の如く良好な相関が認められた。

IV. 考 案

自然排卵月経周期において血中 estrone, estradiol レルが排卵前 LH ピークの8~6日前より明らかな上昇を開始し⁴⁾、その変動パターンと卵胞成熟に高い相関が認められている^{5,6)}。排卵誘発療法や人工授精に際して血中または尿中 estrogen の測定値は頸管粘液の所見とともに、HCG 投与や AID, AIH 施行の時期を決定するパラメーターとして用いられている。さらに、近年体外受精胚移植療法に関する研究により、卵胞期の estrogen の変動と妊娠成功率との間に密接な関連が存在することも判明し⁷⁾、血中 estrogen 測定的重要性、特に卵巣機能を予知するパラメーターの1つとしての意義はさらに高くなっているといえよう。

血中 estrogen の測定法として、RIA は特異性、感度は秀れており、迅速性についても検討がなされてきた^{8,9)}。しかし本法は radioisotope を使用するため特定の施設でのみしか実施が許されない、高価な機器を必要とする、さらに少数の検討を繰り返し頻回に測定しえないなどの問題点が指摘されよう。これらの実地臨床における要求と制約に対応する1つの方法として、血中の estrogen を ether にて抽出した後 PBS に溶解し、2時間で反応が完了する HAIR を用い半定量する通常の検査室で行ないうる測定法の開発を目ざし種々の面から検討を試みた。

まず、本法の特異性に関する検討として、健康男子、去勢婦人 plasma 2ml を ether にて抽出、PBS 0.4ml に溶解、(強度に混濁した状態となつているが) その0.1 ml を用いて HAIR を行なつたところ反応はすべて陰性であり、また検体 plasma 量、ether 抽出物を溶解する PBS 量を変化させても反応に影響が認められなかつたことは、本測定系が estrogen に対して十分な特異性

を有していると考えられる。

排卵誘発例や妊娠初期症例の本 HAIR 法による血中 estrogen 値と RIA 法によつて得られた血中 estradiol 値の変化はよく一致し、また両測定法によつて求めた100検体の測定結果間に極めて高い相関がみられたことは、本法がこれら症例の診療において従来行なわれてきたRIAに匹敵する臨床的な有用性を発揮しうる可能性を示唆している。

また、これら症例での検討結果から明らかなように、HAIR 法による血中 estrogen の半定量は、経時的な変化を逐時追跡する場合に有用であるとともに本法を定性的に応用することもできる。すなわち体外受精胚移植に際して clomiphene-HMG-HCG による排卵誘発例では末梢血中 estradiol 1.1ng/ml、または超音波断層法で卵胞数が判明すれば、卵胞当り450pg/ml の estradiol が得られた時点で HCG 投与が行われているので⁶⁾、本法の希釈系列をこの点に設定し反応の有無を検討すれば、HCG 投与に十分な卵胞発育状態に達しているか否かの判定が可能となる。

本法では、HAIR の前に plasma 中の estrogen を ether に抽出し、これを PBS に溶解した。これらの操作は plasma 中で各種蛋白に結合している estrogen を非結合型とし、かつ、もとの検体量より少ない量の PBS に溶解することによつて濃縮するために必要である。³H-estradiol を用いて抽出と PBS への溶解後の回収率を求めると 87.8%であり、また本法の感度以下の estradiol を含む plasma に種々の量の estradiol 標準液を加えて得た回収率が 85.7~100%であつたにもかかわらず、臨床検体を HAIR、RIA で測定した estrogen、estradiol の値が略一致したのは、本法で用いた抗血清が estrone、estradiol、estriol 等に同程度の交叉反応を有するために、その測定値は estradiol のみならず他の estrogen をも含めた総 estrogen となっており、HAIR までの操作段階での loss が相殺されたものと解釈される。

本 HAIR キットの感度は0.1ml の反応液中に100pg ないし、これ以上の estrogen が存在する場合に陽性となるよう調整されている。したがつて今回検討した測定系、すなわち検体量1.0ml、ether 抽出物溶解 PBS 量 0.4ml においては、400pg/ml 以上の estrogen を含有する検体の半定量が可能である。また、市販のマイクロピペット（ギルソン社製ピペットマン P-100®）による信頼しうる最少測定可能量が25 μ l (S. D. 0.1 μ l, c. v. 0.5%) であるので、実用性の点から希釈系列は100pg 毎にならざるを得なかつた。本法の感度は自然排卵周期の血中 estrogen レベルを測定するには不十分である。その

感度を上げるには、検体量1.0ml 以上にする、PBS 溶液を0.4ml 以下にすることによつて理論的には可能であるが、抽出、溶解率が低下して安定した測定結果を得ることが困難であつた。しかし HAIR キットそのものの組成を変え、例えば赤血球を感作する抗体や凝集抗原の濃度を変化させて感度を上げることは可能であり、本法の臨床応用範囲をさらに拡大する上で、今後検討されるべき点であろう。

（拙筆するに当り HAIR キット (MS 8301) を提供された持田製薬、¹²⁵I-Estradiol RIA キットを提供された第一ラジオアイソトープ研究所に感謝します。また実験に協力された東江千江、山田玲子嬢に深謝します。）

文 献

- 1) Brenner, P. F., Guerrero, R., Cekan, Z. and Diczfalusy, E.: Radioimmunoassay method for six steroids in human plasma. *Steroids* 22: 775, 1973.
- 2) 片峰奉章, 荒井隆之助, 末富英子, 馬場正博: 競合的赤血球凝集阻止反応による尿中微量のエストロゲン測定法の開発. *日産婦東京会誌* 32: 165, 1983.
- 3) 堀江克行, 泰井俊造, 松岡賢光, 蘇 鈞鎧, 高橋 晃, 西村敏雄, 麻生武志: ¹²⁵I-Estradiol キットを用いた血中 Estradiol 迅速測定法に関する検討. *日本不妊学会誌*, 27: 26, 1982.
- 4) Guerrero, R., Aso, T., Brenner, P. F., Cekan, Z., Landgren, B. M., Hagenfeldt, K. and Diczfalusy, E.: Studies on the pattern of circulating steroids in the normal menstrual cycle. 1. Simultaneous assays of progesterone, pregnenolone, dehydroepiandrosterone, testosterone, dihydrotestosterone, androstenedione, oestradiol and oestrone. *Acta Endocr.* 81: 133, 1976.
- 5) Kerin, J.: Ovulation detection in the human. *Clin. Reprod. Fertil.* 1: 27, 1982.
- 6) Vargyas, J. M., Marrs, R. P., Kletzky, O. A. and Mishell, Jr. D. R.: Correlation of ultrasonic measurement of ovarian follicle size and serum estradiol levels in ovulatory patients following clomiphene citrate for in vitro fertilization. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 144: 569, 1982.
- 7) Jones, Jr. H. W., McDowell, J., Acosta, A., Sandow, B., Andrews, M. C., Veeck, L., Garcia, J. E., Whibley, T., Jones, G. S., Wilkes, C., Mantzavinos, T. and Wright, G.: The importance of the follicular phase to success and failure in in vitro fertilization. *Fertil. Steril.* 40: 317, 1983.
- 8) Aso, T., Guerrero, R., Cekan, Z. and Diczfalusy, E.: A rapid 5 hour radioimmunoassay

of progesterone and oestradiol in human plasma. Clin. Endocr. 4 : 173, 1975.

Semiquantitative assay of plasma
estrogen by hemoagglutination
inhibition reaction

**Takeshi Aso, Yuji Saito, Fumikazu Kotsuji,
Takayuki Kamitani, Ichiro Tateyama,
Nobuo Dohniwa, Mitsuo Kaneshima,
Kenji Goto and Toshiro Tominaga**

Department of Obstetrics and Gynecology,
Fukui Medical School, Fukui, Japan

A semiquantitative assay of plasma estrogen using hemoagglutination inhibition reaction (HAIR) is described. The ether extract of sam-

ple plasma was dissolved in PBS and applied to HAIR. The antibody used to sensitize sheep red blood cells crossreacted 100% with estrone, estradiol and estriol. The minimal detectable amount of estrogen was 1.0ng/ml and the substance extracted exhaustively from castrated female and male plasma samples did not show any nonspecific reaction. The estrogen values determined by the present HAIR method and the estradiol values measured by an established radioimmunoassay were in close agreement with each other. The whole assay procedure could be accomplished within three hours in an ordinary clinical laboratory without radioisotope or expensive equipments. The HAIR assay seems to be a promising method which can provide plasma estrogen values with possible predictive values in the practice of ovulation induction and follow-up of early pregnancy cases.

(受付: 昭和60年3月18日特掲)

乳汁漏出性無月経症候群に対する治療法の検討

Vitamin B₆ and Bromocriptine Therapy for the Galactorrhea-amenorrhea Syndrome

宮崎医科大学産婦人科学教室

小 池 弘 幸 宮 川 勇 生

Hiroyuki KOIKE Isao MIYAKAWA

谷 山 圭 一 森 憲 正

Keiichi TANIYAMA Norimasa MORI

Department of Obstetrics and Gynecology, Miyazaki
Medical College, Miyazaki
(Director: Norimasa Mori)

4例の乳汁漏出性無月経症候群に対して、Vitamin B₆ (VB₆) および Bromocriptine (Br) 療法を試みた。VB₆ 療法では、ピロミジン80mg/日～160mg/日を6～10週間投与し、経過を観察した。2例では血中プロラクチン (PRL) 値の軽度の低下傾向がみられたが、他の2例では低下はみられず排卵もみられなかった。引き続き行つた Br 療法では4例とも血中 PRL 値はすみやかに正常化し、排卵性月経を回復し、全例妊娠に成功した。このうち2例は流産に終わったが、残りの2例は経膈分娩にて正常児を得た。これらの症例での VB₆ および Br 療法の効果を比較検討した。

(Jap. J. Fert. Ster., 30(4), 425-431, 1985)

緒 言

乳汁漏出性無月経症候群は高プロラクチン (PRL) 血症を特徴とし、高 PRL 状態を正常化することにより、その症状の軽快をみることが知られている。治療法には原因により、手術あるいは薬物療法があるが殊に薬物療法には視床下部での L-DOPA が dopamine に転換する際の補酵素として作用する Vitamin B₆ (VB₆)、及び dopamine receptor を介して PRL 分泌を抑制する Bromocriptine (Br) 療法などがある。本研究では、PRL 値が74.7ng/ml～355.0ng/ml を呈した4例の本症候群患者に VB₆ 療法と Br 療法を試み、その治療経過及び効果を検討したので報告する。

症 例

症例1: K. A. 25歳6カ月, OGOP, 主婦

主訴: 挙児希望, 無月経, 乳汁漏出

家族歴: 特記すべきことなし

既往歴: 18歳時, 急性腎盂腎炎に罹患

月経歴: 初経12歳10カ月, 周期は30日から50日で不順。

結婚: 24歳7カ月

現病歴: 昭和53年5月, 月経を遅らせる目的でホルモン剤を服用し, 4日間の月経があつたが, その後無月経となり近医を受診し, 54年4月まで注射や内服薬で消退出血をみていた。乳汁漏出には54年2月頃から気付いた。54年4月23日, 挙児希望, 無月経, 乳汁漏出を主訴として当科を受診した。

臨床経過 (図1): 初診時, 血中 PRL 値は100ng/ml であり, トルコ鞍断層像から microadenoma による乳汁漏出性無月経症候群と診断した。同年9月5日から,

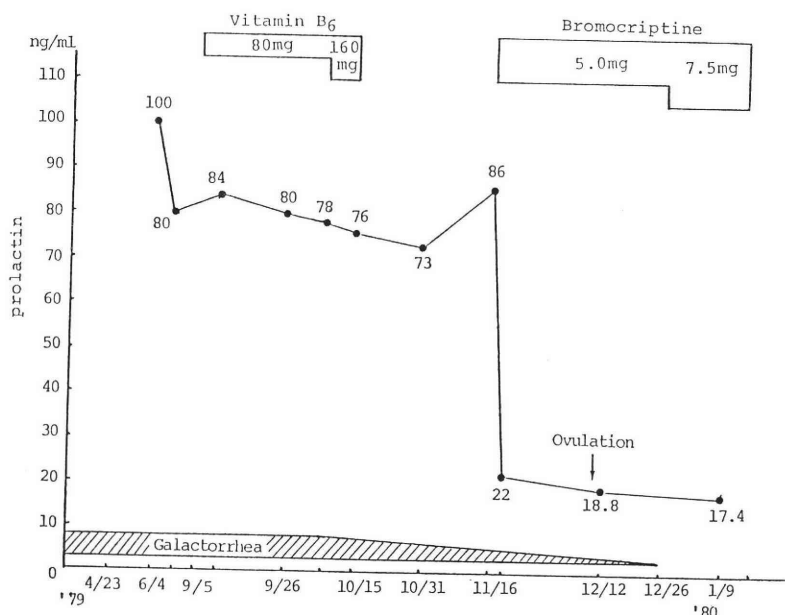


図1 症例1: K. A.

まず VB₆ (ピロミジン) 80mg/日を5週間、続いて160mg/日を1週間投与した。乳汁漏出は次第に減少し、一方血中 PRL 値は投与期間中軽度の低下傾向が認められたが正常値までには至らず、ついで Br 5mg/日に切り替えたところ血中 PRL 値は22ng/ml に低下し、約1ヵ月後には排卵し妊娠が成立した。しかし妊娠11週で自然流産に終わった。

症例2: S. Y. 32歳10ヵ月, 2G0P, 主婦

主訴: 挙児希望, 無月経, 乳汁漏出

家族歴: 母が高血圧

既往歴: 特記すべきことなし

月経歴: 初経13歳9ヵ月, 24歳まで周期28日で整順。

結婚: 22歳7ヵ月

妊娠歴: 昭和45年(23歳), 妊娠4ヵ月で自然流産, 同年再び妊娠2ヵ月で自然流産。

現病歴: 2回目の自然流産後1ヵ月目に月経が開始し, 翌46年末までは月経が順調に発来していた。47年頃より, 月経が不順となったため近医でホルモン療法により消退出血を起こしていた。51年8月, 夫の転勤のため治療を中断したところ, 以後1年6ヵ月間, 無月経であった。又この頃から乳汁漏出に気付いた。54年2月再び近医を受診しホルモン療法を再開し消退出血を起こしていたが同年8月6日, 当科を紹介され受診した。

臨床経過(図2): 初診時, 血中 PRL 値は355ng/ml であり, 乳汁漏出性無月経症候群と診断した。トルコ鞍断層像, CT スキャン, その他の諸検査では異常を認め

ず, その原因は間脳性と考えられた。

9月21日から VB₆ 80mg/日を4週間, 160mg/日を2週間投与したところ乳汁漏出は減少傾向を示したが, 血中 PRL 値は低下しなかった。そこで11月16日から Br 2.5mg/日に切り替えたところ11月19日には血中 PRL 値は24ng/ml, 12月12日には2.0ng/ml と著明に低下し, 翌年1月23日に妊娠を確認した。妊娠経過は順調で同年10月1日, 2900g の女児を無事経陰分娩した。

症例3: K. N. 33歳2ヵ月, 2G2P, 主婦

主訴: 無月経, 乳汁漏出

家族歴・既往歴: 特記すべきことなし

月経歴: 初経13歳3ヵ月, 24歳まで周期35日で整順。

結婚: 24歳7ヵ月

妊娠歴: 昭和48年(25歳)妊娠10ヵ月で自然分娩。昭和51年(28歳), 妊娠10ヵ月で自然分娩。

現病歴: 第2回分娩以来, 月経が発来しないため2~3ヵ月に1回, ホルモン剤により消退出血を起こしていた。55年3月以降無月経となったため, 同年12月5日当科を受診した。第2回分娩後, 乳汁漏出は持続している。

臨床経過(図3): 血中 PRL 値は52.9ないし74.7ng/ml で, トルコ鞍断層像では microadenoma が認められた。翌年2月19日から VB₆ 160mg/日を10週間投与したところ, 乳汁漏出の減少がみられ, 血中 PRL 値は軽度低下したが正常値には至らなかった。同年5月14日から Br 2.5mg/日に切り替えたところ血中 PRL 値は

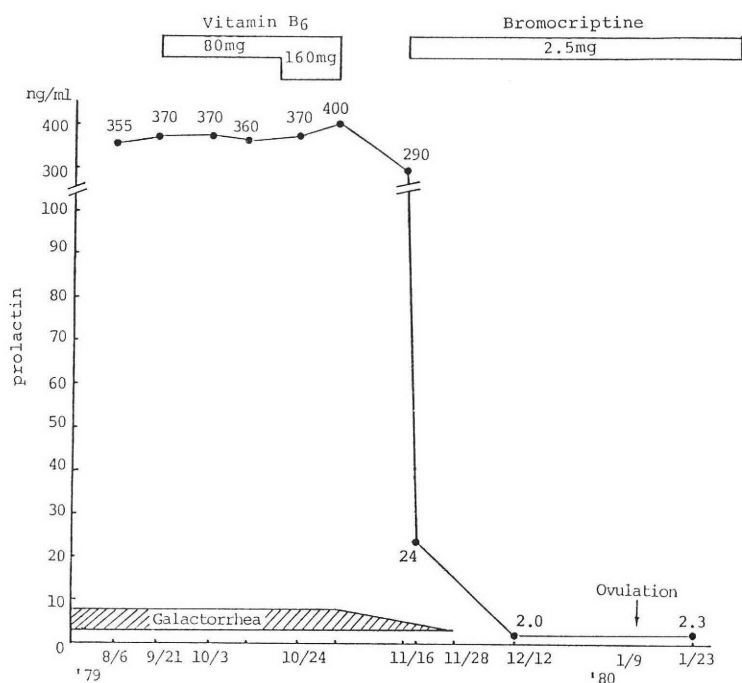


図 2 症例 2: S. Y.

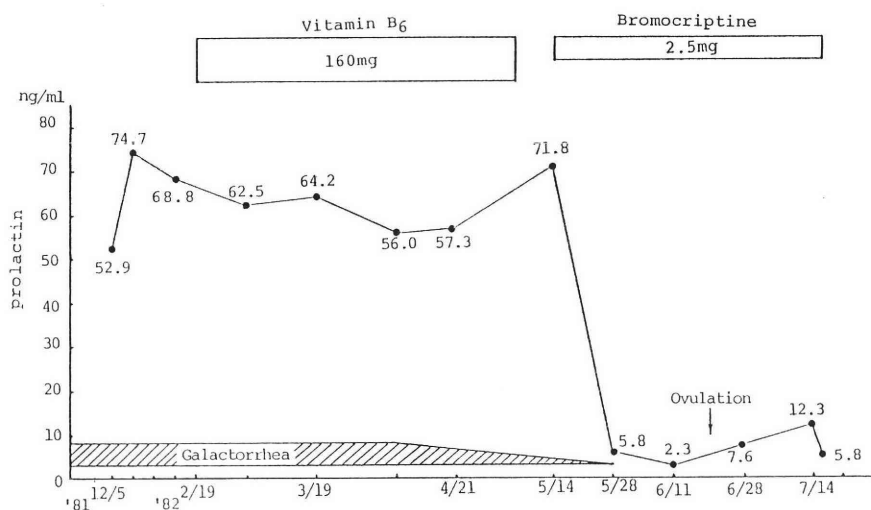


図 3 症例 3: K. N.

5.8ng/ml と著明に低下し、7 月 21 日に妊娠を確認した。
妊娠経過は順調で翌年 3 月 23 日、3520g の女児を無事経
膈分娩した。

症例 4: E. N. 40 歳 3 カ月, 0G0P, 教師

主訴: 挙児希望, 無月経, 乳汁漏出

家族歴: 父が高血圧

既往歴: 19 歳時, 急性肝炎。39 歳時, 乳腺腫瘍に罹患。

月経歴: 初経 13 歳 3 カ月。26 歳まで周期 28 日で整順。

結婚: 25 歳 3 カ月

現病歴: 26 歳頃より無月経となつたため某医によりホル
モン剤で消退出血を起こしていた。39 歳で乳房腫脹,
乳汁漏出を認め、乳腺腫瘍の診断で手術を受け、組織学
的には fibroadenoma と診断された。その後も無月経が
持続し、更に乳汁漏出も認めたため近医でホルモン療法
を受けていたが、昭和 56 年 12 月 11 日当科を紹介され受診
した。

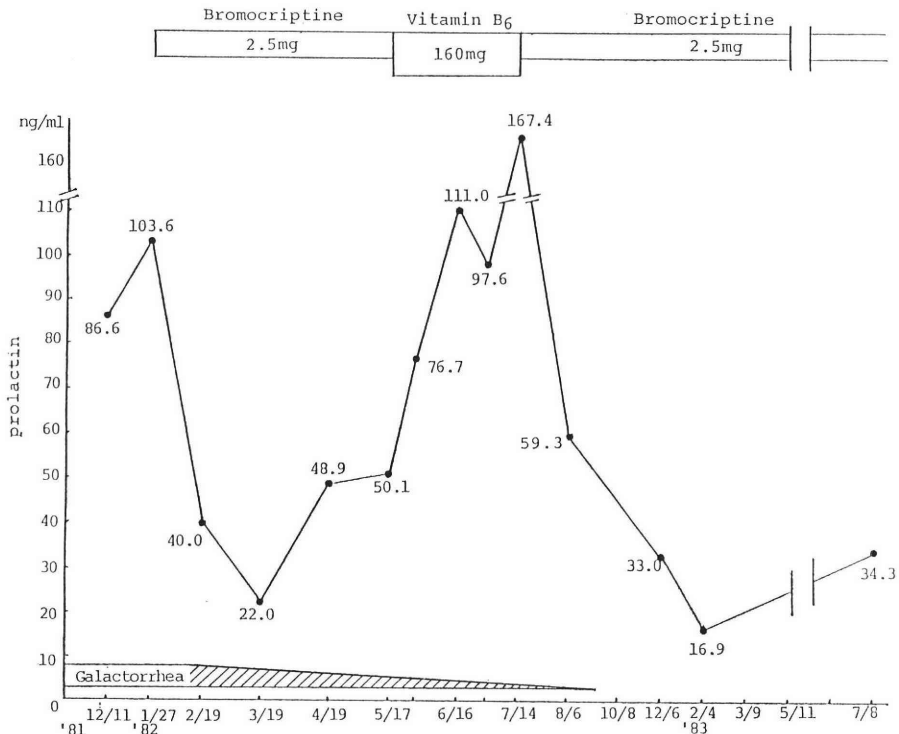


図 4 症例 4: E. N.

臨床経過 (図 4): 初診時の血中 PRL 値は86.6ないし103.6ng/ml で、乳汁漏出性無月経症候群と診断した。翌年1月27日から Br 2.5mg/日の投与を開始し、乳汁漏出の減少を認め血中 PRL 値は22.0ng/ml と正常化した。5月17日から VB₆ 160mg/日に変更したところ、血中 PRL 値は次第に上昇し、最高167.4ng/ml となった。7月14日再び Br 2.5mg/日に変更することにより、血中 PRL 値は下降し9月には乳汁漏出も全く消失した。翌年7月30日から5日間を最終月経として、妊娠が成立したが9月5日自然流産に終った。

以上の4症例の臨床像をまとめて表1に示した。高PRL血症の原因としては、症例1・3は microadenoma、症例2は間脳障害、症例4は間脳障害や乳腺腫瘍の影響が考えられた。

考 察

PRL 分泌には、分泌促進と抑制の相対する2つの神経学的な作用機序がある。その1つは serotonin を介する作用であり、他は dopamine を介する作用である^{11,12}。serotonin 作用は、吸吸刺激による血中 PRL の上昇に関与し、dopamine 作用では吸吸刺激の有無にかかわらず血中 PRL を抑制するという¹²。

VB₆ は月経前緊張症や carpal-tunnel 症候群の治療薬として用いられている¹⁵が、pyridoxal-5'-phosphate (P-5-PO₄) の前駆物質であり、L-DOPA が血液脳関門 (Blood brain barrier) を通過して視床下部で dopamine に転換する際に^{4,5}、補酵素として作用する。即ち脱カルボキシル化のために必要な補酵素で^{9,11,12,13}、脳内における dopamine 作用を促進し、血中 PRL 分泌を抑制するものである²。

また、L-DOPA は他の dopamine 様作用薬と同様に acromegaly に対して血中 GH の抑制作用を有することも知られている⁴が、GH の場合と異なつて L-DOPA に対する PRL の反応は VB₆ の投与によつて増強される。

1973年、Foukas⁶ は、褥婦の乳汁分泌抑制に VB₆ の経口投与 (200mg/日) が有効であることを報告して以来、1975年に Delitala^{3,4} ら (300mg/日) が、1976年には McIntosh¹² ら (600mg/日) も乳汁漏出性無月経患者に VB₆ を使用して血中 PRL の抑制に有効であった例を報告している。我が国でも1978年川越¹⁴らが1日最高400mg を投与してその治療効果を認めている。

しかし、1975年 Del Pozo らが、また1976年 MacDonald らが、乳汁漏出に対する VB₆ の無効例を報告

表 1 4 症 例 の ま と め

	症 例 1	症 例 2	症 例 3	症 例 4
初 診 時 の 年 齢	25歳 6 カ月	32歳 4 カ月	33歳 2 カ月	40歳 3 カ月
経 妊, 経 産	0 G 0 P	2 G 0 P	2 G 2 P	0 G 0 P
主 訴	挙児希望, 無月経, 乳汁漏出	挙児希望, 無月経, 乳汁漏出	無月経, 乳汁漏出	挙児希望, 無月経, 乳汁漏出
無 月 経 の 程 度	第 1 度無月経	第 2 度無月経	第 2 度無月経	第 1 度無月経
初 経 年 齢	12歳10カ月	13歳 9 カ月	13歳 3 カ月	13歳 3 カ月
月 経 異 常 の 発 症 年 齢	24歳	25歳	28歳	27歳
乳 汁 漏 出 を 自 覚 し た 年 齢	25歳	30歳	28歳	39歳
ト ル コ 鞍 の 所 見	microadenoma	n. p.	microadenoma	n. p.
治 療 前 の 血 中 PRL 値	100.0 ng/ml	355.0 ng/ml	74.7 ng/ml	103.6 ng/ml
V B ₆ 療 法 の 効 果				
Br. 療 法 の 効 果				
経 過	流 産	経膈分娩	経膈分娩	流 産

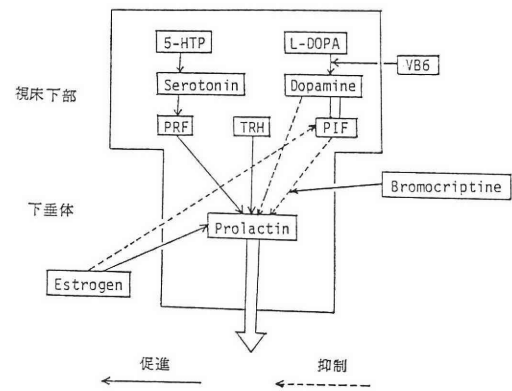


図 5 プロラクチン分泌調節機構

して以来、VB₆ の治療効果を否定する報告が相次いだ。1977年には Tolis ら¹⁹⁾が、5名の高プロラクチン血症患者に VB₆ の300mg/日静注、又400mg/日の経口投与を2カ月間続けたが、乳汁漏出の抑制もなく月経も回復せず血中 PRL 値は治療前と変わらなかったとい

い、1978年には Lehtovirta¹¹⁾ ら、Peters¹³⁾ ら、1982年には Kidd⁹⁾ らも VB₆ 600mg/日の経口投与を3～4カ月間続けたが、血中 PRL 値には影響を与えなかったと報告している。

1983年に Schaumburg¹⁵⁾ らは、精神分裂病や自閉症の患者に600mg/日から3000mg/日という大量の VB₆ を長期間使用し、これらの患者に中毒性の末梢神経障害の発症をみて、VB₆ の長期間大量投与の危険性を指摘している。

今回の VB₆ 療法の成績では、VB₆ の投与量を1日最高160mg としたため副作用は認めなかったが、またその臨床効果は乳汁分泌の軽度の減少のみで、血中 PRL 値の有意の低下も見られなかった。その理由として、効果があつたとする諸報告に比べて投与量が少なかった点があげられる。しかし薬剤効果の比較はあくまで常用量(10～60mg/日)に近い範囲ですべきものと考え、極度の大量投与は行わなかった。

一方、ergot alkaloid 誘導体である Br は1972年 Va-

rga¹⁹⁾ らによつて褥婦に投与され血中 PRL 値を低下させ、著明な乳汁分泌抑制作用を有することが初めて報告された。更に翌年には 3 名の乳汁漏出性無月経患者に Br を投与し、全例に排卵性月経周期を確立し、そのうち 1 人は妊娠して健康な児を分娩したことを報告²⁰⁾して以来、数多くの臨床治験により Br が血中 PRL を著明に低下させることが明らかにされ、高プロラクチン血症患者への臨床応用が確立された^{7,16)}。

Künzig¹⁰⁾ らによると、Br 投与後 2 日以内に血中 PRL 値は正常化し、2 カ月以内に排卵性周期が確立する^{14,16,19)}という。しかし Br は服用を中止すると 6~7 カ月後には、ほとんどの症例において乳汁漏出や無月経の症状が再発するため Br によつて永久的な治癒を得ることは困難である。

Br の副作用として、頭痛・眩暈・嘔気・嘔吐があるが食事の直後に服用することにより、かなり軽減する^{7,20)}。

Br 療法は速効性であり、妊娠及び胎児に与える影響も、Griffith⁸⁾ らの報告によると対照群との間に差を認めず、VB₆ 療法と比較してはるかに有効な治療法と考えられる。

結 語

高プロラクチン血症患者 4 例に VB₆ および Br 療法を行ない、その治療効果を比較検討した。

血中 PRL 値や臨床経過より、160mg/日の VB₆ 療法では血中 PRL や乳汁分泌抑制および正常排卵周期の回復効果は乏しく、Br 療法はるかに有効であった。

文 献

- 1) 川越慎之助, 小田隆晴, 金杉 浩, 広井正彦: Vitamin B₆ 療法の prolactin 分泌抑制効果と乳汁漏出性無排卵無月経症の治療, 日産婦誌, 30: 287, 1978.
- 2) 小池弘幸, 宮川勇生, 井上 博, 森 憲正: Bromocriptine 療法により妊娠・分娩に成功した Galactorrhea-Amenorrhea Syndrome, 宮崎医会誌, 5: 97, 1982.
- 3) Delitala, G., Masala, A., Alagna, S. and Devilla, L.: Plasma prolactin response to pyridoxine in the galactorrhea-amenorrhea syndrome. IRCS Medical Science: Clinical Pharmacology and Therapeutics; Endocrine System; Physiology; Reproduction, Obstetrics and Gynecology, 3: 525, 1975.
- 4) Delitala, G., Masala, A., Alagna, S. and Devilla, L.: Effect of pyridoxine on human hypophyseal trophic hormone release: A possible stimulation of hypothalamic dopaminergic pathway. JCE&M., 42: 603, 1976.
- 5) Delitala, G. and Masala, A.: Dissociation

of growth hormone and prolactin response to levodopa during pyridoxine administration. Biomedicine, 27: 219, 1977.

- 6) Foukas, M. D.: An antilactogenic effect of pyridoxine. J. Obstet. Gynaecol. Br. Commonwealth, 80: 718, 1973.
- 7) Franks, S., Jacobs, H. S., Hull, M. G. R., Steele, S. J. and Nabarro, J. D. N.: Management of hyperprolactinaemic amenorrhea. Brit. J. Obstet. Gynaecol., 84: 241, 1977.
- 8) Griffith, R. W., Turkalj, I. and Braun, P.: Outcome of pregnancy in mothers given bromocriptine. Br. J. Clin. Pharmacol., 5: 227, 1978.
- 9) Kidd, G. S., Dimond, R., Kark, J. A., Whorton, N. and Vigersky, R. A.: The effects of pyridoxine on pituitary hormone secretion in amenorrhea-galactorrhea syndromes. JCE & M, 54: 872, 1982.
- 10) Künzig, H. J., Geiger, W., Schulz, K. D. and Lose, K. H.: Treatment of galactorrhea-amenorrhea syndrome with 2-Br-Alpha-Ergocryptine (CB 154) Clinical response and pattern of pituitary and steroid hormones before and during therapy. Arch. Gynäk., 218: 85, 1975.
- 11) Lehtovirta, P., Ranta, T. and Seppälä, M.: Pyridoxine treatment of galactorrhea-amenorrhea syndromes. Acta Endocrinologica, 87: 682, 1978.
- 12) McIntosh, E. N.: Treatment of women with the galactorrhea-amenorrhea syndrome with pyridoxine (VITAMIN B₆). JCE & M, 42: 1192, 1976.
- 13) Peters, F., Zimmermann, G. and Breckwoldt, M.: Effect of pyridoxine on plasma levels of HGH, PRL, and TSH in normal women. Acta Endocrinologica, 89: 217, 1978.
- 14) Rose, D. P.: The interactions between vitamin B₆ and hormones. Vitamins and Hormones, 36: 53, 1978.
- 15) Schaumburg, H., Kaplan, J., Windebank, A., Vick, N., Rasmus, S., Pleasure, D. and Brown, M. J.: Sensory neuropathy from pyridoxine abuse. A new megavitamin syndrome. N Eng J. Med 309: 445, 1983.
- 16) Thorner, M. O., Besser, G. M., Jones, A., Dacie, J., Jones, A. E.: Bromocriptine treatment of female infertility: report of 13 pregnancies. Brit. Med. J., 4: 694, 1975.
- 17) Thorner, M. O., Edwards, C. R. W., Charlesworth, M., Dacie, J. E., Moulton, P. J. A., Rees, L. H., Jones, A. E., Besser, G. M.: Pregnancy in patients presenting with hyperprolactinaemia. Brit. Med. J., 2: 771, 1979.

- 18) Tolis, G., Laliberté, R., Guyda, H. and Naftolin, F.: Ineffectiveness of pyridoxine (B_6) to alter secretion of growth hormone and prolactin and absence of therapeutic effects on galactorrhea-amenorrhea syndromes, *JCE&M.*, 44 : 1197, 1977.
- 19) Varga, L., Lutterbeck, P. M., Pryor, J. S., Wenner, R., Erb, H.: Suppression of puerperal lactation with an ergot alkaloid.: A double-blind study. *Brit. Med. J.*, 2 : 743, 1972.
- 20) Varga, L., Wenner, R., Del Pozo, E.: Treatment of galactorrhea-amenorrhea syndrome with Br-ergocryptine (CB 154): Restoration of ovulatory function and fertility. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 117 : 75, 1973.

Vitamin B_6 and bromocriptine therapy
for the galactorrhea-amenorrhea
syndrome

**Hiroyuki Koike, Isao Miyakawa,
Keiichi Taniyama and
Norimasa Mori**

Department of Obstetrics and Gynecology,
Miyazaki Medical College, Miyazaki
(Director : Norimasa Mori)

Four women with the galactorrhea-amenorrhea

syndrome were treated with Vitamin B_6 (VB_6) following bromocriptine (Br). The patients were administered VB_6 tablets of 80mg to 160mg/day for 6 to 10 weeks. Two of them showed a slight decrease of plasma prolactin (PRL) levels but in other two no demonstrable changes and no ovulations were observed after VB_6 therapy. On the other hand, administration of Br led to a reduction of plasma PRL levels and normal menstrual cycles were restored in all cases. All of them conceived during treatment with Br. Two of them gave birth to a healthy babies but others to spontaneous abortions.

(受付 : 昭和60年2月25日)

α -TOCOPHEROL DISTRIBUTION IN ADULT FEMALE AND MALE RATS

Hisayuki KASEKI*¹, Kumiko SATO**², Tatsuji SHIRATORI**²,
Yoshio YOSHINO**² and Tsutomu ARAKI*

* 1st Department of Obstetrics and Gynecology

** Department of Biochemistry-2 Nippon Medical School Sendagi, Bunkyo-ku,
Tokyo, Japan, 113

¹To whom correspondence should be addressed

Present Address: Department of Obstetrics and Gynecology

The Ohio State University

Means Hall 533, 1654 Upham Dr., Columbus Ohio, 43220, U.S.A.

Abstract: α -tocopherol levels in various tissues (heart, liver, lung, spleen, kidney, adrenal, intestine, diaphragm, eye, muscle, fat, skin, bone, bone marrow, testis, seminal vesicle, epididymis, ovary, fallopian tube, uterus, and plasma) from adult female and male rats were measured after alkaline saponification-hexane extraction by high-performance liquid chromatography with fluorescence detection (HPLC-FL). ³H- α -tocopherol was selected as the internal standard for monitoring the recovery from tissue during saponification-extraction, and tocopherol was used as an internal standard to normalize the α -tocopherol value obtained by HPLC-FL. Female rats had higher α -tocopherol levels than male rats in many tissues examined in this study. The adrenals of both male and female had very high α -tocopherol levels. The α -tocopherol level in the ovary was also high and did not differ significantly from the tocopherol level of the adrenal in the female rat. The α -tocopherol level of the plasma was among the lowest of the tissues examined and the 40 to 66 fold increase in adrenal levels compared to plasma levels emphasized the large concentration effect that occurred in some tissues. The very high tocopherol levels of adrenal and ovary are worthy of special attention.

(Jap. J. Fert. Ster., 30(4), 432-438, 1985)

Introduction

The biochemical functions of α -tocopherol are related to its action as an antioxidant and membrane stabilizer¹⁾. As a membrane stabilizer, α -tocopherol is a necessary component of all cell membranes and should, therefore, be distributed throughout all body tissues. Many investigators have shown that α -tocopherol is widely distributed in animal tissues. The method generally used to determine this distribution is to administer labeled α -tocopherol as a tracer and to measure its distribution in various tissues²⁾. This procedure does not yield the absolute α -tocopherol content of a specific tissue. Classic chemical

methods have also been used to measure α -tocopherol levels in the major organs³⁾. These chemical methods, while apparently quite accurate, are susceptible to over estimation through inclusion of other reducing substances⁴⁾. Recently high performance liquid chromatography with fluorescence detection (HPLC-FL) has been used to measure directly ng quantities of α -tocopherol and its isomers⁵⁾.

It is interesting to note that the origin of all scientific studies on α -tocopherol was the search for an antisterility factor in female rats⁶⁾. Yet, recent literature contains only a few reports of studies with the female rat. Reports of high uptake and apparent accumulation in the adrenals and ovaries following the administration of labeled α -toco-

pherol have appeared²⁾. However, information on the intrinsic levels of α -tocopherol in the female rat is not readily available. In the present study, the capacity of present day instrumentation has been utilized in the measurement, not only the levels of α -tocopherol in adrenal and ovary, but also the comparative concentrations of α -tocopherol in a variety of tissues of male and female rats.

Materials and Methods

Chemicals

Special grade ethanol (99.9%), HPLC grade n-hexane, HPLC grade isopropanol and special grade pyrogallol were obtained from Wako Pure Chemical Industry (Tokyo, Japan). Unlabeled d- α -tocopherol (5, 7, 8-trimethyl tocol) and tocol (2-methyl-2-(4', 8', 12'-trimethyl tridecyl)-6-chromanol) were gifts of Eisai Co. Ltd. (Tokyo, Japan). Radioactive α -tocopherol (d- α -[5-methyl ³H]-tocopherol, 19.7 Ci/mmol) was purchased from Amersham International Ltd. (Amersham, U.K.). The liquid scintillator (Instagel[®]) was obtained from Hewlett-Packard (Avondale, PA). The α -tocopherol-free preparation of cod liver oil⁷⁾ was the kind gift of Prof. O. Igarashi (Ochanomizu University, Tokyo, Japan). ³H- α -tocopherol of greater than 90% radiopurity was used in this study. Purification was carried out by TLC on silicagel developed with a solvent system of benzene/isopropanol (99 : 1, v/v).

Direct-Extraction Method for α -Tocopherol

A modification of the method of Abe and Katsui⁸⁾ was used for direct extraction. In brief, the sample (0.1g or 0.1ml), ethanol (2.0ml) and distilled water (1.0ml) were placed in a brown-glass tube. Hexane (2.5ml) was added and the contents were mixed vigorously for 30 sec. with a vortex type mixer. The contents were then centrifuged at 1500g for 5min. at 4°C. A portion of the hexane (1.5ml) was transferred to another tube. Fresh hexane (2.5ml) was added to the extraction mixture and the hexane extraction was repeated, with 1.5ml of this hexane phase being added to the first fraction. The combined 3.0ml of the hexane extract was carefully evaporated under nitrogen gas. The

dry concentrate was redissolved in 0.15ml hexane for injection into the HPLC-FL. Thirty μ l of the hexane solution was used for chromatography.

Saponification-Extraction Method for α -tocopherol

A modification of the method of Ishibashi et al.⁹⁾ was used for saponification-extraction. A sample (0.1g or 0.1ml) was refluxed with ethanol containing 3% pyrogallol (2.0ml) in a 70°C water bath for 2min. 60% KOH (0.2 ml) was added and the sample refluxed for an additional 15min. After saponification, α -tocopherol was extracted with hexane as described above in the direct extraction method.

Quantification of α -tocopherol by HPLC-FL

The apparatus used was a Shimadzu liquid chromatograph (Model LC 3A) equipped with a sample injector (Sil 1A) and a spectro fluorometer for HPLC (Model RF 530). The analytical column was Zorbax Sil (4.6×250 mm, Dupont Instruments, Wilmington, DE). α -Tocopherol was obtained by isocratic elution with n-hexane isopropanol (100 : 1.5, v/v) at a flow rate of 1ml/min. Retention times were 5.5min. and 10.0 min for α -tocopherol and tocol respectively. The effluent was monitored at an excitation wavelength of 298nm and an emission wavelength of 325nm. Calibration curves were established for both α -tocopherol and for tocol from the measured peak heights of their respective chromatograms.

Results

Comparison of the Direct Extraction Method and the Saponification Extraction Method

We carried out two experiments in order to compare extraction methods for the isolation of α -tocopherol in preparation for HPLC-FL. Duplicate aliquots of rat plasma (0.1ml) with added α -tocopherol (0, 0.5, 1, 1.5 μ g) were measured by HPLC-FL. One of the aliquots was measured after direct extraction and another of the aliquots was measured after saponification-extraction. The result is shown in Fig. 1. The uniform extraction from plasma and stability of α -tocopherol in both methods was verified by the coincident linear relation-

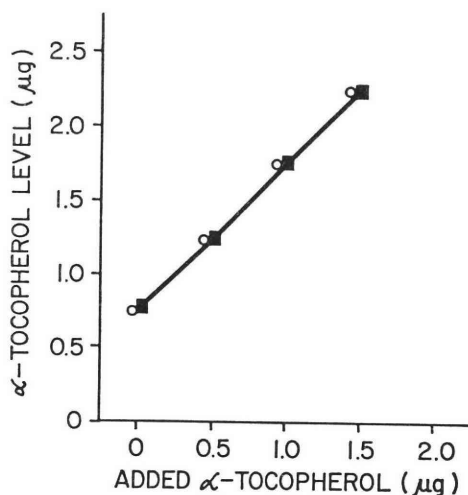


Fig. 1 Comparison of the direct extraction method and the saponification-extraction methods for the estimation of α -tocopherol in rat plasma.

- (○) : α -tocopherol value by HPLC-FL after direct extraction.
 (■) : α -tocopherol value by HPLC-FL after saponification-extraction.

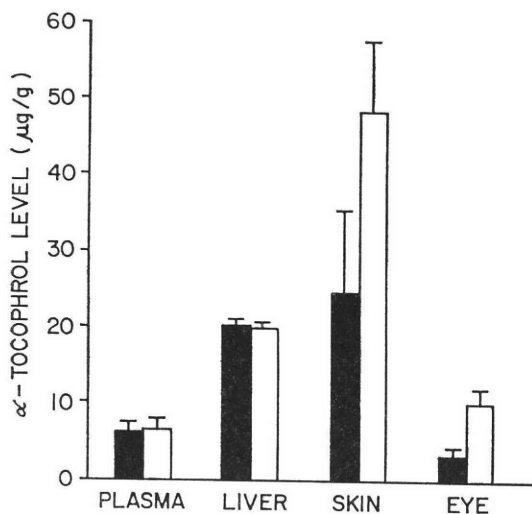


Fig. 2 Comparison of the direct extraction and the saponification-extraction methods for the estimation of α -tocopherol in rat tissues.

- (■) : α -tocopherol value by HPLC-FL after direct extraction.
 (□) : α -tocopherol value by HPLC-FL after saponification-extraction.

ship found for the two series of aliquots. The two extraction methods were next compared by measuring the α -tocopherol content of rat plasma, liver, skin, and eye. As shown in Fig. 2, the two methods gave the same α -tocopherol values for plasma and liver. However, the direct extraction method gave significantly lower α -tocopherol values in skin and eye. Therefore, the saponification-extraction method was selected for tissue α -tocopherol measurements.

Comparison of Internal Standards for Recovery during Extraction

In order to identify suitable internal standards for monitoring recovery during saponification-extraction, the recoveries of unlabeled α -tocopherol, ^3H - α -tocopherol, and tocol were measured in several tissues. Rat liver, muscle, skin and fat were homogenized and each homogenate was divided into two aliquots. The volume of all the homogenates in each aliquot was 0.1ml. Unlabeled α -tocopherol ($2\mu\text{g}$), ^3H - α -tocopherol (1500cpm) and tocol ($2\mu\text{g}$) were added to one series of aliquots (plus samples). Tocopherols and tocol were not added to the other series of aliquots (minus samples). All the homogenates were extracted by the saponification-extraction method, and unlabeled α -tocopherol and tocol were measured by HPLC-FL. ^3H - α -tocopherol was measured as radioactivity (cpm) in the scintillation counter. The recoveries of unlabeled α -tocopherol, ^3H - α -tocopherol, and tocol were obtained by the following formulas.

$$\alpha\text{-tocopherol recovery} = \frac{B-C}{A} \times 100$$

A : HPLC peak height of $2\mu\text{g}$ of α -tocopherol

B : HPLC peak height of α -tocopherol from plus sample

C : HPLC peak height of α -tocopherol from minus sample

^3H - α -tocopherol recovery =

$$\frac{\text{Radioactivity in plus sample (cpm)} \times 100}{1500 \text{ (cpm)}}$$

Tocol recovery =

$$\frac{\text{HPLC peak height of tocol from plus sample} \times 100}{\text{HPLC peak height of } 2\mu\text{g of tocol}}$$

The result of this experiment is summarized

in Table 1. Labeled and unlabeled α -tocopherols were recovered in high yield from all tissues but the tocol recovery was very low in skin and perirenal fat.

In order to investigate the reason why the tocol recovery was low in skin and fat, a similar experiment was carried out with an α -tocopherol-free preparation of cod liver oil. Unlabeled α -tocopherol (2 μ g), ^3H - α -tocopherol (1500cpm), and tocol (2 μ g) were added to a series of tubes containing increasing amounts of liver oil. The recoveries of unlabeled and labeled α -tocopherol and tocol were obtained as previously described. The results are summarized in Fig. 3. Labeled and unlabeled α -tocopherols were uniformly extracted in high yields but the tocol recovery decreased as the concentration of α -tocopherol-free oil was increased.

The effect of pH on the recoveries of labeled and unlabeled α -tocopherols and tocol was next examined. Unlabeled α -tocopherol (2 μ g), ^3H - α -tocopherol (1500cpm), and tocol (2 μ g) were added to α -tocopherol-free oil (40 mg) and the mixture was saponified. The pH was then adjusted to 10, 11, 12, 13, and 14 by the addition of HCl to individual samples. Tocopherols and tocol were extracted by hexane, and the recovery in each sample was obtained. As shown in Fig. 4, the tocol recovery rapidly decreased as the pH increased. The pH had no effect on the recoveries of both tocopherols. These studies showed that labeled and unlabeled α -toco-

pherol were greatly superior to tocol as internal standards. Labeled α -tocopherol was selected as the internal standard because recoveries with unlabeled α -tocopherol required tissue analysis with and without the addition of this unlabeled standard. Although ^3H - α -tocopherol was used as an internal standard in the present study, the high recovery of tocopherol (Table 1) demonstrated that an in-

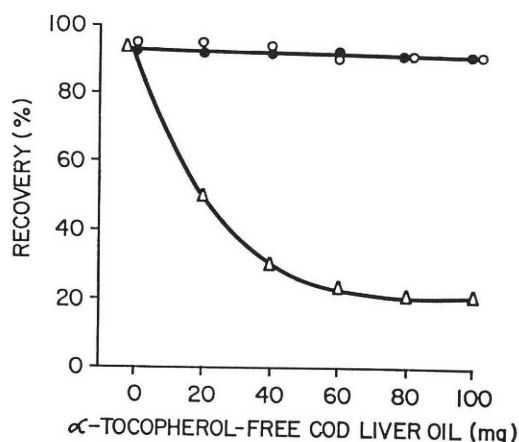


Fig. 3 Effect of lipid concentration on the recovery of internal standards added to α -tocopherol-free cod liver oil.
(●) : Unlabeled α -tocopherol.
(○) : ^3H - α -tocopherol.
(Δ) : Tocol.

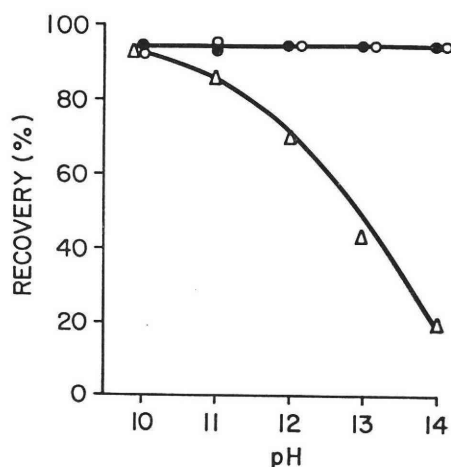


Fig. 4 Effect of pH on the recovery of internal standards added to 40 mg of α -tocopherol-free cod liver oil.
(●) : Unlabeled α -tocopherol.
(○) : ^3H - α -tocopherol.
(Δ) : Tocol.

Table 1 Comparison of Internal Standards

Tissue	Recovery Rates (%) ^a		
	α-Tocopherol	^3H -α-Tocopherol	Tocol
Liver	98.3±2.24	97.2±2.32	95.8±1.84
Muscle	94.5±3.82	98.3±1.57	95.2±1.55
Skin	90.2±7.34	94.3±3.53	18.7±7.38 ^{b,c}
Fat	94.3±5.96	96.5±4.84	13.1±6.86 ^{b,c}

a These values are expressed as mean $\pm$ standard deviations (n=4).

b There were significant differences between tocol recovery and both of tocopherols recoveries by Student's t-test ($p < 0.001$).

c Tocol recoveries from skin and fat are significantly differed from tocol recoveries from liver and muscle by Student's t-test ($p < 0.001$).

ternal standard was not required when the saponification-extraction method was used.

The Use of Tocol as an Internal Standard for HPLC-FL

Since α -tocopherol and tocol have different retention times, tocol was selected as an internal standard for HPLC-FL. A calibration curve was constructed for tocol from peak height data. A known amount of tocol was then added as an internal standard to each hexane extract prior to HPLC-FL.

Tissue α -tocopherol Levels

Four male Wistar rats weighing about 410g and four female Wistar rats weighing about

260g were selected for the measurement of α -tocopherol in tissues. The rats had been housed in wire bottomed cages with free access to standard laboratory chow but were deprived of food for at least 12 hours prior to sacrifice. The animals were anesthetized with diethyl ether, weighed and exsanguinated via the abdominal aorta. Blood was collected in heparinized syringes. Tissues were quickly removed, weighed, and stored in sealed cellophane bags, at -30°C until analysis. Each tissue was thawed, about 0.1g immediately minced, and homogenized with a teflon homogenizer. The homogenate, with ^3H - α -tocopherol (1500cpm) added as internal standard, was saponified and extracted into

Table 2 α -tocopherol Distribution in Adult Female and Male Rats

Tissue	Female/Male ^a	α -tocopherol levels ^b		(Mean $\pm$ SD)	
		Female (n=4)		Male (n=4)	
Liver	2.2	42.5 $\pm$	4.7**** ^c	19.7 $\pm$	1.4
Perirenal adipose	2.2	60.9 $\pm$	4.6***	32.3 $\pm$	8.4
Mesentery adipose	2.1	104.3 $\pm$	15.2**	49.3 $\pm$	10.5
Bone marrow	1.7	78.7 $\pm$	4.8***	46.3 $\pm$	6.3
Renal cortex	1.6	28.9 $\pm$	4.1**	17.6 $\pm$	2.4
Adrenal	1.6	534.4 $\pm$	78.5	326.3 $\pm$	129.2
Renal medulla	1.6	86.2 $\pm$	17.0	52.9 $\pm$	47.6
Bone	1.4	10.0 $\pm$	1.4*	7.0 $\pm$	1.5
Spleen	1.4	61.7 $\pm$	2.7***	43.8 $\pm$	4.5
Muscle	1.4	61.5 $\pm$	4.3***	44.4 $\pm$	3.2
Skin	1.4	66.8 $\pm$	18.1	48.4 $\pm$	9.8
Diaphragm	1.4	49.5 $\pm$	11.4	35.9 $\pm$	5.9
Lung	1.4	34.4 $\pm$	10.4	25.2 $\pm$	6.9
Heart	1.3	48.7 $\pm$	10.1	36.8 $\pm$	2.6
Intestine	1.2	38.7 $\pm$	3.7	31.8 $\pm$	6.5
Plasma	1.2	8.0 $\pm$	1.3	6.8 $\pm$	1.0
Eye	0.9	9.1 $\pm$	2.3	9.7 $\pm$	1.4
Ovary	—	497.3 $\pm$	14.8	—	—
Fallopian tube	—	66.3 $\pm$	22.7	—	—
Uterus	—	32.9 $\pm$	5.5	—	—
Testis	—	—	—	36.3 $\pm$	7.0
Seminal vesicle	—	—	—	36.2 $\pm$	5.2
Epididymis	—	—	—	39.6 $\pm$	14.2

a The value is female mean α -tocopherol value per male mean α -tocopherol value.

b α -tocopherol levels are expressed as μg α -tocopherol per g wet tissue.

c There were significant differences between female α -tocopherol levels and male α -tocopherol levels by student's t-test (* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.005$, **** $p < 0.001$).

hexane. Tocol ($1\mu\text{g}$) was added to the hexane extract for HPLC-FL analysis. Around $30\mu\text{l}$ of the hexane extract was injected for HPLC-FL. The tissue α -tocopherol concentration was reported as μg α -tocopherol per g wet tissue.

Tissue α -tocopherol levels for male and female rats are reported in Table 2. Tissue of the female rat contained higher levels of α -tocopherol than the comparative tissue from the male rat. For example, the α -tocopherol levels in mesenteric and perirenal fat of the female rat were found to be approximately twice that found in the male fat bodies. The adrenals of both male and female rats had very high concentrations of α -tocopherol. The α -tocopherol content of the ovary was also very high and did not differ from the adrenal in the female. It should be noted that plasma α -tocopherol concentrations of both male and female were among the lowest of the tissues examined.

Discussion

Vitamin E is now recognized as an important nutrient not only for higher animals but also for humans. Vitamin E activity in food of plant origin derives from α -, β -, γ -, and δ -tocopherols and corresponding tocotrienols⁴⁾. In animal tissues, α -tocopherol is predominant and it has the highest biological activity of all the naturally occurring tocopherols¹⁰⁾. However, the intrinsic α -tocopherol distribution in the major tissues of male and female rats has not been investigated.

Two methods are available for α -tocopherol extraction from the tissue sample⁴⁾. In one method all the lipid is extracted directly, and the other method only nonsaponifiable lipid is extracted. The direct extraction method is simpler, but it has not been evaluated for many complex biological tissues⁴⁾. The saponification extraction method fully extracts α -tocopherol from many tissues, however saponification may destroy α -tocopherol⁴⁾. In the present study, the two extraction methods were compared for the isolation of α -tocopherol in preparation for HPLC-FL. The two extraction methods gave identical results with plasma (Fig. 1). When other homogenates were tested the direct extraction pro-

cedure gave low values with tissues that are difficult to homogenize, such as skin and eyes (Fig. 2). We therefore, selected the saponification-extraction method for the measurement of intrinsic α -tocopherol levels in a variety of animal tissues.

Three potential standards, unlabeled α -tocopherol, ^3H - α -tocopherol, and tocol were evaluated with homogenates of liver, muscle, skin and fat. Tocol recoveries from skin and fat were much lower than from liver or muscle (Table 1). Since skin and fat are high in lipid, the recoveries of potential standards were measured as a function of lipid content using an α -tocopherol-free preparation of cod liver oil as a source of lipid. The α -tocopherol recovery was unaffected but the tocol recovery decreased as the concentration of α -tocopherol-free oil was increased (Fig. 3). These data show that tocol does not partition into hexane from a lipid rich saponification mixture as effectively as α -tocopherol. Since the homogenates were alkaline, we checked the effect of pH on extraction into the hexane phase. The data showed that pH did not affect the partitioning of α -tocopherol into hexane; however, the partitioning of tocol into hexane rapidly decreased as the pH increased (Fig. 4). Thus ^3H - α -tocopherol was selected as an internal standard for the recovery of α -tocopherol from tissue homogenates. Since tocol has a retention time markedly different from α -tocopherol in HPLC-FL, it was added to the hexane extract as an internal standard to normalize α -tocopherol values by HPLC-FL.

The α -tocopherol distribution in male and female rats gave interesting information (Table 2). The adrenal and ovary showed very high α -tocopherol levels. The adrenal α -tocopherol levels in the male had more than 40 times and the female adrenal α -tocopherol had more than 66 times plasma α -tocopherol levels. The ovary also had a very high α -tocopherol level and did not differ from the adrenal of the female. Gallo-Torres did not measure intrinsic α -tocopherol levels but he described the high incorporation and accumulation of ^3H - α -tocopheryl acetate in the adrenals and ovaries²⁾. Our data complement his results.

The concentration of α -tocopherol in the

adrenals and ovaries suggest a possible role for this vitamin in the reproductive process. The α -tocopherol content of almost all tissues of the female tended to be higher than the α -tocopherol content of comparative tissues of the male. The total lipid content of the tissues was not measured but the α -tocopherol levels in mesenteric and perirenal fat of the female were found to be approximately twice that found in the male fat bodies, indicating a greater concentrations of α -tocopherol in female tissue with respect to total lipid as well as to wet tissue mass.

Previously we showed that mouse oocytes contained high levels of α -tocopherol¹¹⁾, and we also found that the α -tocopherol content of the human fetus decreases in the early stages of pregnancy¹²⁾. These data suggest that α -tocopherol has an important role in reproduction and that α -tocopherol is perhaps a more important nutrient for the female than male. The higher α -tocopherol levels in many tissues of female rat is probably related to its role as an anti-sterility factor which initiated the studies on vitamin E by Evans and Bishop⁶⁾.

Acknowledgement

We are grateful to Prof. O. Igarashi (Ochanomizu University, Tokyo Japan) for giving us an α -tocopherol-free preparation of cod liver oil, to Mr. Y. Yuguchi (Eisai Co, Ltd., Tokyo, Japan) for giving us d- α -tocopherol and tocol, to Assist. Prof. S. Nakagawa (Osaka Medical College, Osaka, Japan) and to Prof. D. Cornwell (Ohio State University) for helpful advice.

References

- 1) Molenmarr, I., C. E., Hulstaert, M. J. Hardonk: Vitamin E-A Comprehensive Treatise, (Machlin, L. J., ed.): p 376 New York, Marcel Dekker, Inc., 1980.
- 2) Gallo-Torres, H. E.: Vitamin E- Comprehensive Treatise, (Machlin, L. J. ed.): p 203, New York, Marcel Dekker, Inc., 1980.
- 3) Quaife, M. L. W. J., Swanson, M. Y. Dju, and Harris: Ann, New York Academy

of Science. 52: p 300, 1949.

- 4) Desai, I. D.: Vitamin E: A Comprehensive Treatise, (Machlin, L. J., ed.): p 67, New York, Marcel Dekker, Inc., 1980.
- 5) Hatam, L. J. and Kayden, H. J.: J. Lipid Res., 20: p 639, 1979.
- 6) Evans, H. M. and K. S. Bishop: Science, 56: p 650, 1922.
- 7) Mohri, K., C. Dohmoto, H. Ikesu, and O. Igarashi: J. Jpn. Soc. Food Nutr. p 122, 1983.
- 8) Abe, K. and Katsui, G.: J. Vitamin Soc. Jpn., 49: p 259, 1975.
- 9) Ishibashi, K., K. Abe, M. Ohmae, Y. Kawabe, G. and Katsui: J. Vitamin Soc. Jpn., 51: p 415, 1977.
- 10) Horwitt, M. K.: Amer. J. Clin. Nutr., 29: p 569, 1976.
- 11) Kaseki, H., Y. Yoshino, T. Takeshima, M. Tanaka, K. Sugahara and Nakagata: Jap. J. Fertil. Steril. 29: p 202, 1984.
- 12) Kaseki, H., K. Sato, Y. Hirai and Yoshino: Gynecologic World, 35, p 1083, 1983.

雌雄成熟 Rat の組織 α -Tocopherol 分布

日本医科大学第1産婦人科教室*

日本医科大学第2生化学教室**

可世木久幸*, 佐藤久美子**, 白鳥達治**

吉野芳夫**, 荒木 勤*

Vitamin Eとして知られている α -Tocopherol(α -T)の雌雄成熟 Rat 組織(心, 肝, 肺, 脾, 腎, 副腎, 小腸, 横隔膜, 眼, 筋, 脂肪, 皮膚, 骨, 骨髓, 卵巣, 卵管, 子宮, 睪丸, 副睪丸, 精嚢腺, 血漿)濃度を, アルカリ礫化・ヘキサン抽出し, 高速液体クロマトグラフィー・蛍光測定法(HPLC・FL)にて定量した。正確な測定をするために, ^3H - α -Tを抽出過程の, TocolをHPLC-FL過程の内部標準物質として持った。その結果, 大部分の雌性組織 α -T濃度は雄性よりも高値を示し, 肝, 脂肪, 骨髓, 骨, 腎, 脾, 筋組織では有意差がみられた。また卵巣は副腎と共に α -Tが高濃度に含まれることが判明した。一方, 血漿 α -T濃度は雌雄とも最低値を示し, 最高値を示した副腎 α -T濃度に比べ, 雌性で $1/66$ 。雄性で $1/40$ に留まった。抗不妊因子として発見された α -Tが雌性組織に高濃度に含有され, また卵巣・副腎に多いという結果より, α -Tの雌性生殖機能に関する意義が注目される。

(受付: 昭和60年5月28日・特掲)

不妊原因としての子宮腔部ビラン

Improvement of Reproductive Performance after Cryosurgery of the Cervix

筑波大学臨床医学系産婦人科

西 田 正 人 山 内 宏

Masato NISHIDA Hiroshi YAMANOUCHI

笠 原 国 武 岩 崎 寛 和

Kunitake KASAHARA Hirokazu IWASAKI

Department of Obstetrics and Gynecology, Institute of Clinical
Medicine, University of Tsukuba.

子宮腔部ビランが認められ、かつ子宮腔部を粘稠な粘液が覆っていた20例の不妊症例に対し、他の不妊原因を否定した後、凍結療法による治療をおこなった。この結果20例中12例(60.0%)が妊娠した。12例の妊娠例のうち11例は凍結療法のみにて妊娠し、1例は頸管粘液不全に対してホーリンを使用した。

対象症例の不妊期間は11カ月から9年7カ月に分布し、平均3年4カ月であったが、妊娠例における凍結療法から妊娠迄の期間は次周期から9周期に分布し、平均4.0周期であった。

治療対象とした症例では、子宮腔部全体としての粘液の分泌は多いものの、頸管粘液の性状や Hühner test の成績が不良なものが多く、凍結療法前後でこの成績を比較し得た症例では、著明な改善は認められなかった。従つて、凍結療法による治療効果は、凍結療法によつて子宮腔部表面を覆っていた粘稠な粘液が減少した結果によるものと考えられた。

(Jap. J. Fert. Ster., 30(4), 439-442, 1985)

I. 緒 言

成熟期女性に子宮腔部ビランが存在することは病的ではない。しかしながら、その範囲が広く、また粘稠な粘液が大量に分泌されている患者は、多量の帯下を自覚し、不快感を訴えて来院することがある。我々はたまたまこの訴えを持つ不妊症患者に対し、帯下の訴えをとるべく凍結療法をおこなったところ、治療後間もなく自然妊娠するという経験をした。そこで不妊原因としての“粘稠な粘液を分泌するような子宮腔部ビラン”の存在に注目し、このような症例に対して積極的に凍結療法による治療をおこなつてきた。今回、症例数が20例に達し、若干の知見を得たので、その治療成績について報告する。

II. 対象症例

当院不妊外来を受診した患者のうち、不妊に関するル

一チン検査によつて、頸管因子を除いて異常のないことを確認した後、高度の子宮腔部ビランが認められ、かつ排卵期以外にも粘稠な粘液が子宮腔部を覆っていた20例を治療対象とした。年齢は25歳から37歳に分布しており、平均29.8歳であった。原発性不妊が17例で、続発性不妊は3例であった。不妊期間は11カ月から9年7カ月に分布し、平均3年4カ月である。

III. 治療及び検査方法

細胞診にて癌を否定した後、基礎体温上の低温期に凍結療法による子宮腔部ビランの治療をおこなった。使用機種は CRYOS-G (持田製薬) であり、治療時間は4分間とした。1回で十分な治療効果の得られない場合には2～3回の治療をおこなった。

頸管粘液検査は基礎体温上の排卵周辺期に少なくとも1日おきにおこない、最も頸管粘液の性状の良好な所見をその症例の頸管粘液所見とした。頸管粘液検査にあた

つては、腔内及び子宮腔部に付着する粘液を乾綿球にてすべて拭い取り、1 ml の注射器を用いて純粋に頸管内から粘液の全量を採取しその量を測った。また100°C の hot plate 上で乾燥させ結晶度を判定した。

Hühner test は上記の頸管粘液の性状の最も良い時期に、早朝性交を指導し、性交後約3時間で診察し、頸管粘液中の精子数を400倍の視野における運動精子数/全精子数で表示した。

IV. 結 果

1) 頸管因子

対象症例中、凍結療法前に頸管粘液検査と Hühner test の両方を実施した症例は18例であった。この18例についてその結果を検討すると、まず頸管粘液に関しては、表1に示すように頸管粘液が全く採取されない症例はなく、全例0.05ml 以上の頸管粘液が採取されたが、0.3ml 以上採取された症例はわずかに3例であり、0.1~0.25ml が10例、0.05ml が5例であった。その結晶度は3例で1度~2度と判定され結晶不全があつたが、残りの15例では3度の結晶を得た。

次に Hühner test に関しては、全症例で頸管粘液内に運動精子を認めたが、その数は1~5匹8例、6~10匹4例、11~20匹0例、21匹以上6例であった。また表1に示すように、頸管粘液量と Hühner test との間に特別な相関はみられなかつた。

2) 妊娠率

20例中12例(60.0%)が妊娠した。頸管粘液との関係では、0.05ml で5例中3例(60.0%)、0.1~0.25ml で10例中7例(70.0%)、0.3ml 以上で3例中1例(33.3%)が妊娠し、妊娠率との間に関連はみられなかつた。

Hühner test との関係では、運動精子数5匹以下で8例中4例(50.0%)、6~10匹で4例中3例(75.0%)、21匹以上で6例中4例(66.7%)であり、やはり妊娠率との間に関連はみられなかつた(表1)。

3) 妊娠例の検討

12例の妊娠例のうち凍結療法のみにて妊娠に至つた症

表1 頸管粘液と Hühner test との関係

頸管粘液量 (ml)	Hühner test (運動精子数/400倍視野)				
	1—5	6—10	11—20	21以上	計
0.05	2 (1)	2 (2)	0 (0)	1 (0)	5 (3)
0.1—0.25	3 (2)	2 (1)	0 (0)	5 (4)	10 (7)
0.3 以上	3 (1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (1)
	8 (4)	4 (3)	0 (0)	6 (4)	18(11)

() 内は妊娠例

例は11例、他の治療法を併用した症例は1例あり、この症例は頸管粘液不全に対しホーリンを投与したものであつた。

凍結療法をおこなつてから妊娠迄の期間は表2に示すように、次周期に妊娠した3例をはじめ全例9周期以内に妊娠しており、平均4.0周期であつた。

妊娠経過に関しては、次周期に妊娠した2例が流産したが、2例共流産後それぞれ1周期目及び2周期目に自然妊娠し満期経産分娩した。

4) 凍結療法による Hühner test の変化

凍結療法の前後で Hühner test を比較し得た5例について検討すると、表3に示すように、著明に改善したもの1例、やや改善したもの1例、不変であつたもの2例、悪化したもの1例であり、特定の傾向を示さなかつた。またこのうち3例が妊娠したが、必ずしも結果の改善例が妊娠したわけではなかつた。

表2 凍結療法後の妊娠例

年齢	不妊期間	妊娠迄の周期数	不妊歴*
26	11カ月	5	原
30	1年2カ月	4	〃
32	1年5カ月	3	〃
28	1年6カ月	4	続
25	1年9カ月	1	原
31	3年8カ月	2	〃
31**	4年5カ月	9	〃
31	4年11カ月	1	〃
29	5年7カ月	1	〃
33	5年9カ月	8	〃
31	6年0カ月	6	続
32	9年7カ月	4	原

* 原—原発性不妊
続—続発性不妊

** ホーリン使用例

表3 凍結療法前後の Hühner test 変化

運動精子数/全精子数		妊 娠 例
前	後	
0—1/0—1	30—40/40—50	
2—3/5—10	10/15	○
2—3/10	5/50	
2—5/2—5	2—5/2—5	○
50/50	2—3/30	○

V. 考 案

今回の成績からまず気付く点は、子宮腔部ビランの範

囲が広く、また頸管粘液が粘稠でしかも大量に分泌されている症例において、子宮腔部の頸管粘液をよく拭き取って純粋に頸管内から頸管粘液を採取すると、その量が実はきわめて少ないものが多く、多くの症例で頸管粘液不全が存在することである。18例の頸管粘液検査と Hühner test を実施した症例中、頸管粘液量が0.3ml を越えたものはわずか3例であり、0.05ml しか分泌されなかったものが5例も存在した。更に Hühner test をおこなうと、18例すべてに400倍の視野で頸管粘液内に運動精子を認めたが、21匹以上認められたものは6例にすぎなかった。このように今回我々が治療対象とした症例においては、頸管粘液量が少なく、また Hühner test も不良ないわゆる頸管因子不全が高頻度に存在する点に注目する必要がある。

一方、この粘稠な頸管粘液に関しては、全ての患者が帯下が多いと訴えており、大多数がこれに不快感を持っており、治療後には帯下が減少したことを自覚していた。妊娠例と不妊例とを比較すると、やはり凍結療法によつて帯下の減少をきたした症例の方が妊娠例が多く、後に述べるように数回の治療によつても軽快しない、いわゆる血管が表面に浮き出た、易出血性の子宮腔部ビラン例では妊娠率は低かった。

このように凍結療法は子宮腔部ビランの範囲を狭め、粘液量を減少させるには有効であつたが、これによつて頸管因子の著明な改善は得られなかった。しかしながら頸管因子が不変であるにもかかわらず治療後に60%が妊娠した。このことは凍結療法による治療効果が単に頸管粘液や Hühner test の改善によるものでないことを示唆している。

では、一般的に凍結療法によつて妊孕性は高まるものであろうか。このことに関し Weed¹⁾ は不妊治療目的ではなく、CIN (Cervical intraepithelial neoplasia) 治療の目的で凍結療法をおこなつた412例に関し、その後の妊娠率が対照と変わらなかつたことを報告し、凍結療法が何らかの機序によつて妊孕性に影響を与える可能性を否定している。そこで凍結療法後の妊娠原因を考えてみると、凍結療法によつて頸管因子は変わらず、またこの治療法が妊孕性を向上させるものでもないとするれば、治療後に60%が妊娠した理由は、その間の変化である粘稠は頸管粘液の減少によつたと考えざるを得ないのではないか。すなわち、どのような作用機序によるかは不明であるが、この粘稠な頸管粘液の存在が不妊原因であつたと考えるのが妥当であらう。

次に凍結療法から妊娠迄の期間であるが、妊娠した12例中10例が治療後6周期以内に妊娠しており、しかもそのうち3例は翌周期に妊娠していた。また不妊期間と妊

娠迄の周期数に関連はみられなかつた。このように、それ迄他の治療法をおこなつても妊娠に至らなかつたものが凍結療法後数周期という短期間内に妊娠に至るものが多くみられたという事実は、その間の因果関係を肯定するものであらう。Weed は前述のように凍結療法の妊孕性に対する影響を否定したが、経験例の中に凍結療法後数週で妊娠した2症例があつたことを記している。詳細は不明であるが、この2症例は我々の経験例と同様の症状を呈していたのかも知れない。

今回の症例の中でもつとも印象的であつたのは、治療後翌周期に妊娠し、この妊娠が流産に終ると、流産後1回目の排卵で再び妊娠し満期経膣分娩した症例である。この症例は5年7カ月の原発性不妊であつた。このように一度子宮腔部ビランが改善し、粘液が減少すると、その効果は流産後、分娩後にまで持続し、流産後、分娩後に無治療で再妊娠する症例が多いことも本治療法の特徴であり、またその効果を裏付けているものといえよう。

頸管の分泌物と不妊との関係を論じた報告は少ないが、Davajan & Nakamura²⁾ はその総説の中で、黄色、粘稠で細胞成分の多い頸管粘液を有する症例がかなりあることを指摘している。このような場合、細菌学的な検索は陰性であることが多いこと、その原因は low-lying columnar epithelium であること、またこのような症例では頸管表面が弱く、易出血性であること、そして治療としては凍結療法をおこなつたが、頸管粘液の改善は少数例にしか得られず、その後の妊娠例が1例にすぎなかつたことを述べている。我々の今回の症例の中にも同様の所見を呈した患者は含まれている。このような症例では子宮腔部表面に血管が浮き出しており、易出血性で、凍結療法をおこなつても所見の改善は得られず、その後の妊娠例も少なかつた。しかし、粘稠な頸管粘液を分泌する患者の中にも、子宮腔部が易出血性でなく、凍結療法によく反応し、所見の改善する多くの例が存在する。妊娠例のほとんどはこのような症例であつた。

今回、我々は子宮腔部の組織学的検査、頸管粘液の細菌検査はおこなつておらず、単に子宮腔部ビランの範囲が広く、粘稠な頸管粘液が分泌されているということだけを適応として治療をおこなつてきた。従つて、今後はその中で更に妊娠しやすい症例としにくい症例とを他の検査所見によつて鑑別する必要があるが、先に述べた子宮腔部の所見などはその一つの基準とならう。

凍結療法は手技的にも簡単であり、また広く普及している治療法である。注意深く患者を診察すれば、今回の我々の経験例のような凍結療法の適応となる症例は多いはずで、今後この治療法による妊娠率の向上が期待される。

文 献

- 1) Weed J. C., Curry S. L., Duncan I. D., Parker R. T. and Creasman W. T.: Fertility after Cryosurgery of the Cervix. *Obstet. Gynecol.* 52(2) : 245, 1978.
- 2) Davajan V. and Nakamura R. M.: The Cervical Factor. In Behman S. T., *Progress in Infertility*. 2nd ed. p15 Little, Brown and Co., Boston. 1975.

Improvement of reproductive
performance after cryosurgery
of the cervix

**Masato Nishida, Hiroshi Yamanouchi,
Kunitake Kasahara and
Hirokazu Iwasaki**

Department of obstetrics and Gynecology,
Institute of Clinical Medicine,
University of Tsukuba

Twenty women with infertility, who had low-

lying columnar epithelium of cervix and large quantity of thick cervical mucus at any time of menstrual cycle were included in this study. These patients had no other demonstrable cause of infertility. The treatment used in all cases was cryosurgery. Twelve of these patients became pregnant, the pregnancy rate was 60%. After the treatment, the cervical factors, cervical mucus and post coital test, were not improved.

The results suggested that the reason for reduced reproductive performance in these cases was a large quantity of thick cervical mucus.

(受付: 昭和60年2月14日)

ヒト卵管上皮の加齢，性周期における変化

—走査型電子顕微鏡所見を中心として—

Scanning Electron Microscopic Studies on the Changes of the Human Oviductal Epithelium Due to Aging and Menstrual Cycle

慶応義塾大学医学部産婦人科学教室（指導：飯塚理八教授）

橋 本 透

Toru HASHIMOTO

Department of Obstetrics and Gynecology, School of

Medicine, Keio University

(Director: Prof. Rihachi Iizuka)

胎児期から老年期までのヒト卵管膨大部上皮における変化を走査型電子顕微鏡にて観察し，次の結果を得た。

- 1) 胎児期から老年期まですべての期間において線毛〔cilia〕は存在する。
- 2) 線毛細胞は aging および性周期において形態的に著変を認めない。
- 3) 分泌細胞の構築は aging および性周期において著しい変化を示す。
- 4) 分泌細胞は性ホルモンの関連した変化を示し，黄体期には，分泌活動を認める。
- 5) 炎症を示す卵管上皮では，線毛細胞，分泌細胞とも変形，脱落を示している。

(Jap. J. Fert. Ster., 30(4), 443-450, 1985)

緒 言

対象と方法

卵管は受精から着床の過程において排卵卵の pick up, 精子輸送, 精子の capacitation, 受精, 受精卵の発育およびその輸送等¹⁾の機能を有している。しかし，これらの機能検査法，加齢による変化および卵管通過障害と妊孕性の限界等は明確にされていない。今回著者は走査型電子顕微鏡（Scanning electron microscope: 略 SEM）を中心に一部透過型電子顕微鏡（Transmission electron microscope: 略 TEM）を用いて卵管上皮を観察し，妊孕性に対する卵管機能の評価の基礎資料とすべく以下の条項につき検討した。

1) 胎児期から老年期までの年齢に伴う卵管上皮の細胞構築の変化。

2) 性周期（月経期，卵胞期，排卵期，黄体期）および妊娠等の性ホルモンと卵管上皮との関連性。

3) 慢性炎症（卵管溜水腫例）における卵管上皮の状態。

1) 対象

1982年1月から1984年4月の間に採取したヒト卵管膨大部である。症例は55例であり，表1の如く期間を分類した。胎児期，前思春期，思春期のものは病理解剖時に，その他のものは手術時に採取した。性成熟期のものは月経周期の規則的なものを選び頸管粘液の状態から月経期，卵胞期，排卵期，黄体期に分類した（表1）。

2) 方法

摘出した卵管の膨大部を採取し直ちに試料作製を開始した。

—試料作製法（SEM）—

I) 固定：pH 7.4の0.1M. phosphatebuffer（以下PB）を加えた2.5% glutaraldehyde で4℃，1時間固定後 PB 中にて6時間洗浄した。その後1% osmium tetroxide で1時間固定した。

II) 脱水：固定された試料は順次50%，70%，80%，

表 1 期 間 分 類

ヒト卵管膨大部		
①	胎 児 期	(2例)
②	前 思 春 期	(2例)
③	思 春 期	(2例)
④	性 成 熟 期	(20例)
⑤	妊 娠 例	(5例)
⑥	更 年 期	(6例)
⑦	老 年 期	(5例)
⑧	卵管溜水腫例	(13例)
合 計		55例

90%, 95%, 100% ethanol 上昇系列で脱水, amyl acetate に15分間かけて置換する.

III) 乾燥: critical point dryer HCP-2 にて臨界

点乾燥を行った後 trimming を行う.

IV) 蒸着: carbon および gold にて約200Åの厚さに蒸着する. 出来上がった試料は JEOL・JSM-35C タイプ走査型電子顕微鏡にて観察した.

研究成績

〔1〕 Aging および性周期に伴う卵管上皮の変化

1) 胎児期

妊娠20週(写真1)および24週の胎児卵管を観察し, cilia (線毛) の存在を確認した. microvilli (微絨毛) は疎である. solitary cilium (単一線毛) も観察される.

2) 前思春期

生後11カ月(写真2)および10歳初潮前(写真3)の卵管において, 線毛細胞は, 胎児期に対し, 一定面積あたりの数は増大する. microvilli は胎児期同様疎である.

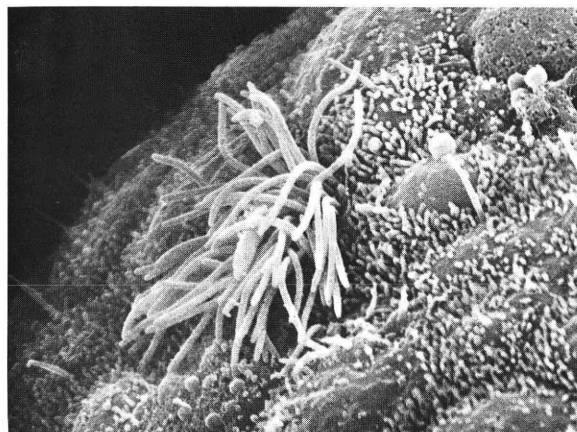


写真 1 胎児, 妊娠20週 (×6000)
cilia が確認される. microvilli は疎である.



写真 2 生後11カ月 (×3000)
線毛細胞の数は増加する. microvilli は疎である.

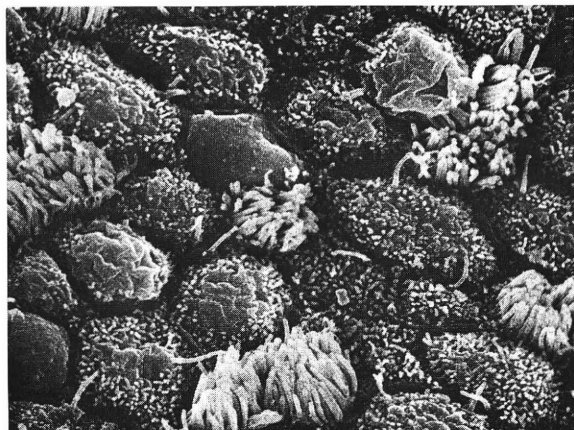


写真 3 初潮前 10歳 (×3000)
線毛細胞, 分泌細胞, 両者認められる

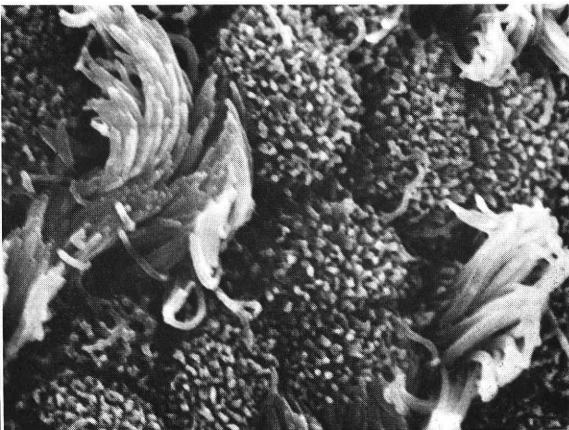


写真 4 初潮後 14歳 (×5400)
線毛細胞は著変を認めず, 分泌細胞の microvilli は密集している

表 2 各期間における細胞の特徴

期 間	線 毛 細 胞	分 泌 細 胞
胎 児 期 (20週)	cilia の存在が確認できる	平坦, microrilli は疎である
前思春期	発育は充分でないが cilia は豊富に存在	microrilli は, 短かく疎である
思 春 期 性成熟期	発達した cilia をもつ	月経周期による変化
更 年 期 老 年 期	cilia は, 良く保たれている	平坦, 分泌活動を思わせる所見なし

3) 思春期

13歳および14歳の初潮開始後約1年の卵管 (写真4) では, 線毛細胞は前思春期と比較して著変を認めない。

しかし分泌細胞の microvilli は密集している (表2)。

4) 性成熟期

25歳から38歳までの卵管では線毛細胞の密度は一定となり, cilia の長さも一定となるが, 月経周期による変化は認められない。

I) 月経期 (写真5): 分泌細胞は平坦であり, 表面の microvilli は短かい。

II) 卵胞期 (写真6): 月経期に平坦であつた分泌細胞はやや膨隆する。microvilli は月経期より長くなる。

III) 排卵期 (写真7): 分泌細胞はさらに膨隆し, microvilli は直立する。

IV) 黄体期 (写真8): 分泌細胞は月経周期中で最も膨隆し, microvilli は互いに癒合している部分が認められる。分泌物も観察される (表3)。

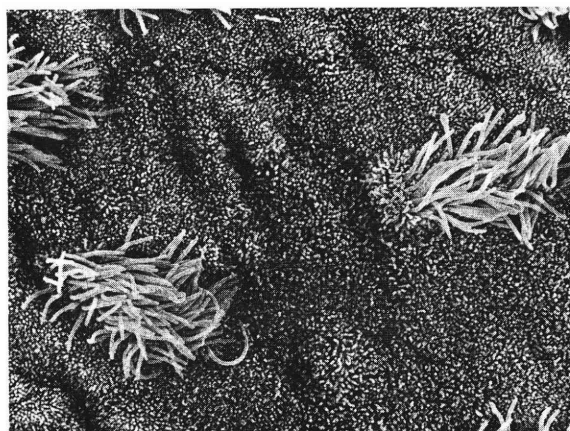


写真 5 月経期 32歳 (×3000)
分泌細胞は平坦である

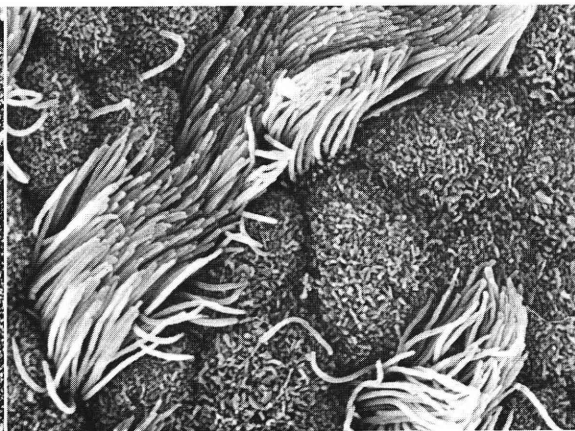


写真 6 卵胞期 34歳 (×4800)
分泌細胞はやや膨隆する。microvilli は月経期より少し長くなる

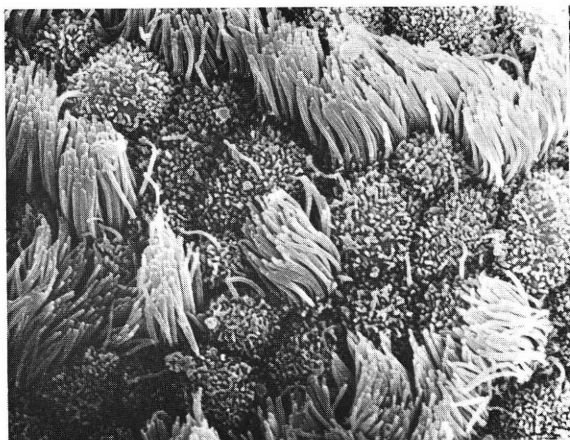


写真 7 排卵期 30歳 (×3000)
分泌細胞は膨隆し, microvilli は直立する



写真 8 黄体期 32歳 (×3000)
分泌細胞は, 月経周期中で最も膨隆し, 分泌物も認められる

表 3 月経周期における変化

期間	月 経 期	卵 胞 期	排 卵 期	黄 体 期
線毛細胞	著変を認めず			
分泌細胞	平 坦		膨 隆	
microvilli	短 小		直 立	

5) 妊娠例

妊娠時における卵管では非妊娠時に比して、cilia には著変は認められないが、分泌細胞に変化が認められる。妊娠8週(写真9)では分泌細胞は黄体期のそれよりさらに膨隆し、microvilli は直立する。妊娠14週(写真10)では、分泌細胞は一部穀状を呈するものが認められ、妊娠38週(写真11)では、穀状を呈するものが、さらに多くなる(表4)。

表 4 妊娠における変化

	妊 娠
	初 期 後 期
線 毛 細 胞	著変認めず
分 泌 細 胞	膨 隆 一部穀状を呈す
microvilli	直 立 房状に癒合

6) 更年期

45歳から55歳における閉経後の卵管(写真12)では cilia は性成熟期のものと変化はないが、分泌細胞は平坦となり microvilli の直立像もみられなくなる。月経期の像に類似する。

7) 老年期

68歳から75歳における閉経後20年から25年の卵管(写

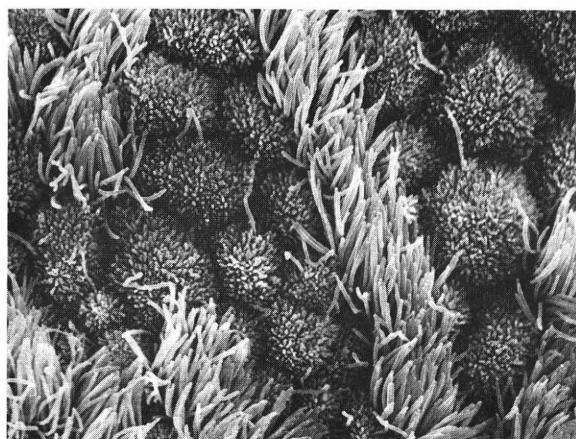


写真 9 妊娠8週 (×3000)
分泌細胞の膨隆および microvilli の直立が著明



写真 10 妊娠14週 (×4800)
分泌細胞は一部穀状を呈するものがある

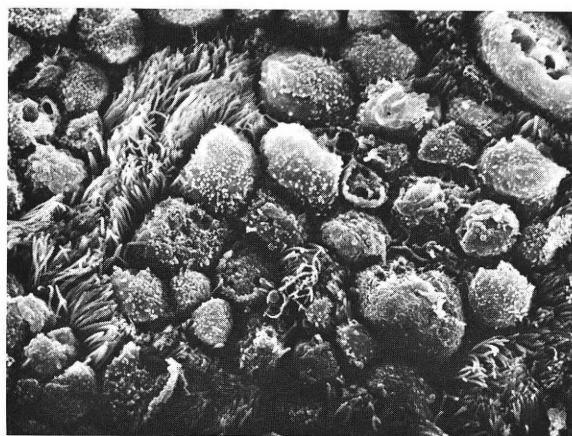


写真 11 妊娠38週 (×2000)
穀状を呈する分泌細胞が多く認められる

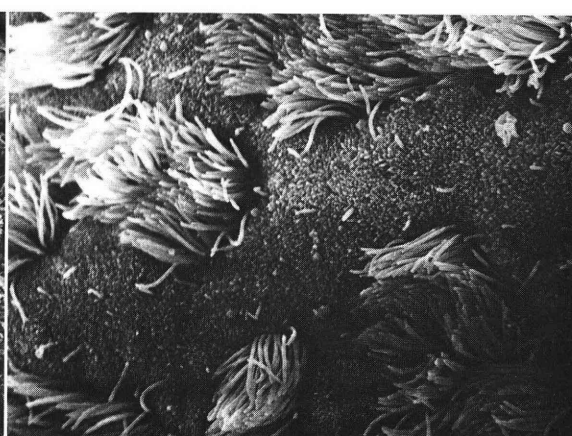


写真 12 更年期 51歳 (×3000)
分泌細胞は平坦となる

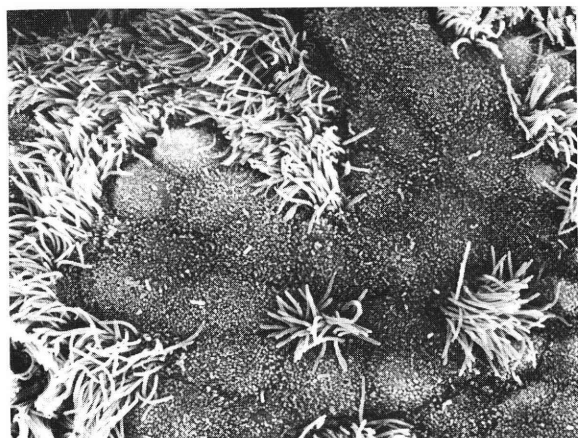


写真 13 老年期 75歳 (×3000)
cilia は良く保たれている。分泌細胞は平坦となり細胞間境界が不明確



写真 14 卵管溜水腫 I型 (×3000)
cilia は保たれているか、分泌細胞の一部に構造破壊が認められる

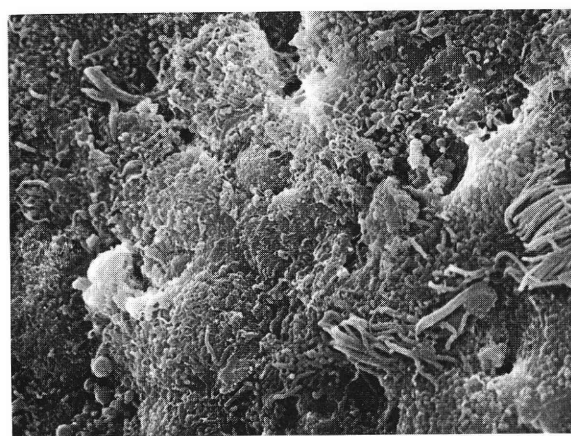


写真 15 卵管溜水腫 II型 (×3000)
cilia は癒合し、分泌細胞の構築は不明瞭となる

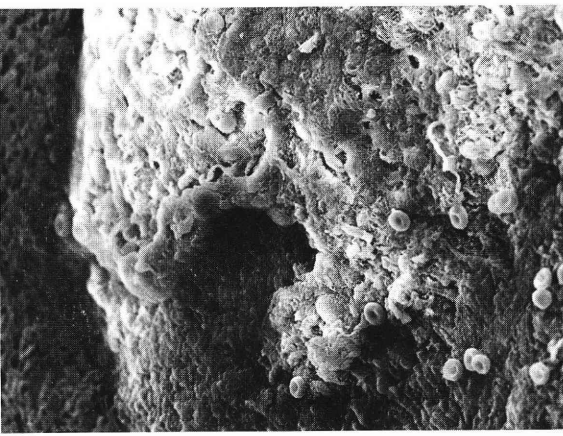


写真 16 卵管溜水腫 II型 (×700)
上皮の剥脱が認められる

真13) では線毛細胞の密度は減少するが、脱線毛 (deciliation) を示す所見はない。分泌細胞は全く平坦となり、細胞間境界が不明確となる。

〔II〕 慢性炎症と卵管上皮の変化

卵管膨大部に限局した溜水腫〔I型とする〕(写真14)では、cilia は比較的良く保たれているが、一部の分泌細胞に構造破壊が認められる。卵管全域にわたる巨大な溜水腫〔II型とする〕では cilia は癒合または消失し、分泌細胞の構築は不明瞭となる (写真15)。さらに net 状にからんだ浸出物や上皮の剥脱 (desquamation) が認められる部分もある (写真16)。これらは HE 染色では、組織の浮腫、好中球の浸潤、出血等の慢性炎症の所見を示す (表5)。

表 5 卵管溜水腫における変化

	卵管溜水腫	
	I 型	II 型
線 毛 細 胞	変 形	消 失
分 泌 細 胞	浸出物で被われる	上皮の剥落

考 察

1969年飯塚²⁾は受精環境としての卵管の重要性を述べているが、今回著者は、上述した卵管上皮細胞の観察によりその機能と構造との関連を考察した。

卵管は機能的には、sperm transport, capacitation, ovum pickup, fertilization, ovum and embryo trans-

port が行なわれる場所とされている¹⁾。形態的には Pauerstein は光学顕微鏡により ciliated cell(線毛細胞), secretory cell(分泌細胞), peg cell に分類しているが²⁾主なる細胞は線毛細胞および分泌細胞である。SEM にて観察されるのもこの2者である。しかし、1976年 Fadel⁴⁾ は間質部において、分泌細胞の消耗像を SEM にて観察し、peg cell と同一の細胞としている。

胎児期における卵管上皮については、Patek⁵⁾ によれば1900年 Voinot は cilia は胎児にはないとした。1928年 Novak and Everett⁶⁾ も cilia を証明することはできなかった。1962年 Hashimoto⁷⁾ は TEM にて妊娠18週の胎児卵管の線毛細胞を確認した。1972年 Patek⁵⁾ は SEM にて線毛細胞と分泌細胞を観察し報告している。

今回著者は妊娠20週の胎児卵管において線毛細胞を確認し Patek らと同様の所見を得た。

前思春期および思春期では全体に漸次的発達が認められるが、初潮の前後を比較した場合 cilia には著変はない。しかし、分泌細胞の microvilli は、疎から密になり細胞の活動が活発になると考えられる。

生殖年齢における性周期変化は、1928年 Novak and Everett⁶⁾ により報告されている。1962年 Mastroianni⁸⁾ は構造と機能との関係を述べている。1966年 Clyman⁹⁾ は TEM による観察では卵管腔へ細胞内容物が放出されると報告している。1972年 Patek⁵⁾ は SEM による研究で線毛細胞に性周期変化はなく分泌細胞に性周期変化を認めるとしている。1976年 Fadel⁴⁾ も間質部において cilia に著変ないとし、1978年 Komatsu¹⁰⁾ もマウスを用いた研究では線毛細胞に性周期変化はなく、また、卵管上皮の cilia と気管上皮の cilia における ciliogenesis に差はなく、性ホルモンの影響は、分泌細胞に著明であると論じている。1979年 Verhage¹¹⁾ は性周期変化を細胞の高さで検討し黄体中期で最も高いとし、血中 estradiol (E_2) との相関を述べている。1976年 Fadel⁴⁾ は分泌活動は排卵直後に活発であるとしている。

1981年 Bareither¹²⁾ はネコ卵管において分泌物生産と E_2 および progesterone (P) との関係を論じ、分泌顆粒の生産、成熟および放出はすべて E_2 の漸増によるものであり、P は細胞萎縮をもたらすとしている。しか

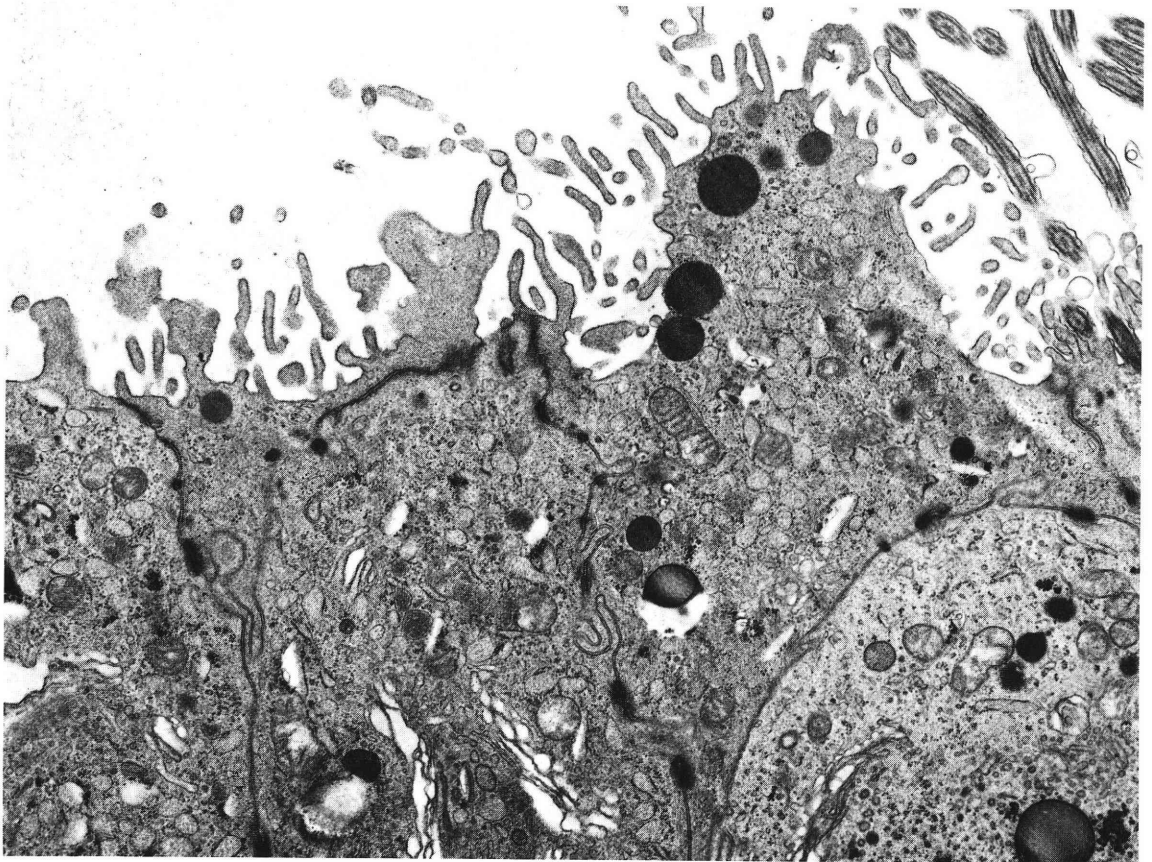


写真 17 黄体中期 34歳, (×7500)
分泌顆粒が認められる, ゴルジ装置の発達もみられる

し、Bareither は P が分泌物を放出させるという Greenwald の研究も報告している。

今回著者の観察では、黄体期で分泌細胞の膨隆がみられ分泌活動が高いと考えた。さらに黄体中期の卵管上皮を TEM にて観察し、分泌顆粒およびゴルジ装置の発達を確認した (写真17)。これは、Mall-Haefeli¹³⁾ と同様の所見であり、分泌細胞の膨隆が、分泌活動を示す根拠とした。

また血中 E₂ との相関を論ずるに、排卵直前の第 1 の E₂ のピークによつて分泌顆粒の生産、成熟の準備がなされ、黄体期の第 2 のピークおよび P により、分泌活動は活発となり、さらに、分泌物の放出がなされると考えられる。この場合の分泌物は embryo への影響をもつと考えられる。一方、Verhage らの示す様に排卵期において最も分泌活動が高いとすれば分泌物はむしろ精子の capacitation に関係が深いと考えられる。

妊娠時は初期では分泌細胞の膨隆が著しいが妊娠末期になると穀状の消耗像と思われるものが多く見られる。これは、Ludwing¹⁴⁾ が排卵後に“いくつかの細胞は分泌活動後に消耗を来した様に見える”と記載しているものと一致した所見である。妊娠により長期間 E₂ および P の影響をうけたため“消耗した細胞”が多く観察されると考えられる。

更年期および老年期では分泌活動が認められないことは諸説の一致するところであるが、脱線毛に関しては、さまざまな意見がある。Patek, Fadel は脱線毛は認めていない。一方榎木・田中¹⁵⁾ は脱線毛はあるとしている。榎木¹⁶⁾ は老年期に solitary cilium (単一線毛) が著明となり脱線毛の過程としているが、Komatsu¹⁰⁾ によれば solitary cilium は、他の臓器の上皮や腺細胞にも認められ老年期以外でも存在するものであるとしており、脱線毛との関係は不明である。ただし、産褥期では脱線毛が認められたと Seki¹⁷⁾ は報告している。

卵管溜水腫における所見では、金倉¹⁸⁾ は cilia の萎縮・消失を、また Vasquez¹⁹⁾ は線毛細胞の剝脱を報告している。今回の観察においても cilia の萎縮・消失が認められ、さらに、剝脱は、上皮細胞全体に認められた。このように線毛細胞は炎症により破壊されるが、性ホルモンや aging による影響は受け難い。また、カルタゲネル三微 (内臓転位・副鼻腔炎・気管支拡張症) をもつ患者は cilia の運動を欠くとされているが、この場合、男性は精子の運動能力を欠き、不妊である。しかし、女性には妊娠性をもつ²⁰⁾。したがって cilia の役割は主に卵管腔の異物排泄、癒着防止等であり、卵の輸送は卵管の蠕動運動によるところが大きいかとも考えられる。膨大部に限局した卵管溜水腫では、cilia は比較的良く保たれて

いるが分泌細胞の性周期変化は不明確となり、浸出液も認められる。浸出液の存在する卵管内では精子の運動性が低下する²¹⁾とされている。さらに巨大な卵管溜水腫では、炎症は漿膜に波及し、慢性化・瘢痕化したものでは、卵管形成術により通過性のみ回復しても上皮細胞の正常化および卵管の蠕動運動の回復は困難と思われる²²⁻²⁴⁾。以上の考察と研究成績から、妊娠成立には、卵管の通過性のみでなく、卵管上皮細胞の機能および卵管の蠕動運動が保たれていることが必要と結論する。

稿を終えるにあたり、御懇意なる御指導、御校閲を賜った恩師飯塚理八教授に深甚なる謝意を表します。また、終始御指導、御助言をいただきました河上征治講師、森定優講師、慶応大学電子顕微鏡研究室藤原達司先生に感謝の意を表します。さらに病理組織についての御指導をいただきました影山圭三名誉教授、三方淳男助教授に深甚なる謝意を表する次第です。

(なお本論文の要旨は、第11回国際不妊学会、第35回日本産婦人科学会総会、第15回日本臨床電子顕微鏡学会に発表した。)

参考文献

- 1) Pauerstein, C. J. and Eddy, P.: Prog. Biol. Clin. Res, 112B: 65, 1982.
- 2) 飯塚理八, 鈴木秋悦, 今井敏郎, 近藤慶明: 卵管の分泌; 臨産, 23: 5, p375-384, 1969.
- 3) Pauerstein, C. J.: Fallopian tube; Lea & Febigen Philadelphia USA, 1964.
- 4) Fadel, H. et al: The human uterotubal junction; A scanning electron microscope study during different phase of the menstrual phase; Fertil. Steril, 27: 1176-1186, 1976.
- 5) Patek, E, Nilsson, E. and Johannisson, E.: Scanning electron microscopic study of the human fallopian tube Report II. fetal life reproductive life and postmenopause; Fertil Steril, 23: 719, 1972.
- 6) Norak, E. and Everett, H. S.: Cyclical and other variations in tubal epithelium; Amer J. Obstet. Gynecol, 16: 743, 1928.
- 7) Hashimoto, M. et al: Electron microscopic study on the epithelial cells of the human fallopian tube Report I.; J. Jap. Obst. & Gyn. Soc., 9: 200, 1962.
- 8) Mastroianni, L.: The structure and function of the fallopian tube; Clin Obstet Gyne, 5: 781, 1962.
- 9) Clyman, M.: Electron microscopy of the fallopian tube; Fertil Steril, 17: 281, 1966.
- 10) Komatsu, M. and Fujita, H.: Electron microscopic study on the development and aging of the oviduct epithelium of mice; Anat and

Embryo, 152: 243-259, 1978.

- 11) Verhage, H. et al: Cyclic changes in ciliation, secretion and cell height of the oviductal epithelium in women; *Am. J. Anat.*, 156: 505-522, 1979.
- 12) Bareither, M. and Verhage, H.: Control of the secretory cell cycle in cat oviduct by estradiol and progesterone; *Am. J. Anat.*, 162: 107-118, 1981.
- 13) Mall-Haefeli, M. et al: Tubal secretion ultrastructure related to endocrinology; *The biology of the fluids of the female genital tract.* Elsevier North-Holland, Inc., 1979.
- 14) Ludwig, H. and Metzger, H.: *The human female reproductive tract; A scanning electron microscopic atlas.* Springer Verlag, Berlin Heidelberg New York, 1976.
- 15) 榎木 勇, 田中正明, 中島徳郎: 卵管の形態及び微細構造; 産科と婦人科, 46: 10, 1979.
- 16) 榎木 勇, 他: 卵管上皮の超微形態; 臨婦産, 38(2): 91-96, 1984.
- 17) Seki, K. et al: Deciliation in the periperal fallopian tube; *Fertil. Steril.*, 29: 1, 1978.
- 18) 金倉洋一: 卵管形成手術例における子宮卵管造影と卵管内膜走査電顕像との関連; 日本不妊学会誌, 25: 4, 1980.
- 19) Vasquez, G. et al: The fallopian tube in fertility; *Atlas of human reproduction*, 119-128, MTP press limit, 1982.
- 20) Jean, Y. et al: Fertility of a woman with nonfunctional ciliated cells in the fallopian tubes; *Fertil. Steril.*, 31: 349, 1979.
- 21) Sumi, K.: A study of sperm transport in patients with inadequate tubal patency; *Keio. J. Med.*, 31: 97-110, 1982.
- 22) 河上征治: 卵管形成術について; 産科と婦人科, 46: 36-42, 1979.
- 23) 飯塚理八, 河上征治, 岡井良至: 卵管不妊に対する手術のコツ; 産婦人科治療, 37: 548-554,

1979.

- 24) 河上征治, 永田哲朗, 橋本 透: 不妊手術のマイクロサージェリー手技; 産婦人科治療, 44: 539-547, 1982.

Scanning electron microscopic studies on the changes of the human oviductal epithelium due to aging and menstrual cycle

Toru Hashimoto

Department of Obstetrics and Gynecology

School of Medicine, Keio University

(Director: Prof. Rihachi Iizuka)

We observed the changes in the oviduct due to aging, menstrual cycle, pregnancy and inflammation. Specimens used this study were obtained from the ampulla of the oviducts of 55 human females during the following periods: fetal period, prepuberty, puberty, reproductive, menopausal and postmenopausal periods, pregnant cases and hydrosalpinx cases. In conclusion, the following findings were obtained; (1) Cilia are present at all periods ranging from the fetal to the postmenopausal period; (2) Ciliated cells show no particular changes due to aging and menstrual cycle; (3) There are marked morphological changes due to aging and menstrual cycle in secretory cells; (4) Ovarian hormones have a influence on the secretory cells and their secretory activity are observed during the luteal phase; (5) Both ciliated cells and secretory cells are destroyed, in addition, desquamation of the epithelium found in chronic inflammation such as hydrosalpinx cases.

(受付: 昭和60年2月23日特掲)

マイクロサージェリーによる卵管形成術の成績 と適応に関する研究

Studies on the Indication of Microsurgical Tubosurgery
depend on the Result in our Clinic

東北大学医学部産科学婦人科学教室

星 合 晃	森 良 一 郎	今 泉 英 明
Hiroshi HOSHIAI	Ryoichiro MORI	Hideaki IMAIZUMI
上 原 茂 樹	京 野 広 一	鈴 木 雅 洲
Shigeki UEHARA	Koichi KYONO	Masakuni SUZUKI

Department of Obstetrics and Gynecology, Tohoku
University School of Medicine

1983年6月～1985年6月に60例の microsurgery による卵管形成術を施行した。60例の術式別分類では癒着剥離術15例、卵管吻合術14例、卵管開口術15例、卵管采形成術8例、その他8例であった。手術後6カ月以上の予後追跡可能であった33例のうち妊娠例は8例(24%)であった。妊娠例の内訳は癒着剥離術後1例(1/8)、卵管吻合術後3例(3/9)、卵管開口術後1例(1/7)、卵管采形成術後2例(2/7)、その他1例(1/1)であった。しかし卵管吻合術後の妊娠のうち2例は自然流産、その他の1例は子宮外妊娠であった。術式別に手術有効率(再疎通率または癒着剥離術では妊娠可能な程改善した率)を調べると、子宮付属器に局限した癒着剥離術では2/3、子宮付属器以上に及ぶ癒着剥離術では0/5、卵管吻合術では4/9、卵管開口術では6/7、卵管采形成術では6/7、その他2/2であり、全体の手術有効率は20/33(61%)であった。

これらの結果から再癒着防止の問題が今後の重要問題と思われた。

(Jap. J. Fert. Ster., 30(4), 451-456, 1985)

近年本邦においても卵管性不妊症の診断・治療に腹腔鏡、microsurgical tubosurgery、体外受精・胚移植などの技術が導入され、従来おこなわれてきた薬物療法、通気・通水療法も加えて卵管性不妊症の治療体系が大きく変化している。前記のうち microsurgical tubosurgery は欧米においては極めて良好な成績が報告されている^{2,3)}が本邦においては microsurgery の歴史の短いためか詳細な成績の報告は散見する程度である^{2,3)}。当科不妊クリニックにおいても1981年の International Symposium on Gynecological Microsurgery, Tokyo '81(会長: 東海大学、藤井明和教授)を契機に本格的に実施し始め、昭和57年6月～昭和59年6月の25カ月間に60の症例を手術した。そのうち33例については手術後6カ月以上の予後を追跡調査し得たので60例についての術式分類、

33例の予後調査結果に文献的考察を加えて報告する。

対象および方法

対象: 昭和57年6月～昭和59年6月の25カ月間に東北大学医学部産科婦人科またはその関連病院において、子宮卵管造影法(HSG)および腹腔鏡により microsurgical tubosurgery の適応とされた60例を調査対象とした。

対象となつた60症例の既往妊娠歴による分類を見ると(表1)原発不妊症34例(57%)、続発不妊症26例(43%)であった。続発不妊症26例の内訳は0子不妊20例、1子不妊3例、2子不妊3例であった。2子不妊の3例は全て2回の帝王切開手術後に卵管結紮術を受けており再疎通を希望してきた症例であった。0子不妊20例のう

表 1 Microsurgery による卵管形成術を受けた患者の既往妊娠歴別分類

原 発 不 妊	34 (57%)
続 発 不 妊	26 (43%)
0 子 不 妊	20 (77%)
人 工 中 絶 後	9 (45%)
自然流早産後	4 (20%)
子宮外妊娠後	7 (35%)
1 子 不 妊	3
2 子 不 妊	3 (23%)
計	60(100%)

ち人工妊娠中絶後 9 例, 自然流早産後 4 例, 子宮外妊娠後 7 例で特に一定の傾向は認められなかった。

さらに対象例を International Federation of Fertility and Sterility (IFFS) により 1980 年に作られた分類法⁴⁾により術式別に分類すると 1) 付属器に限定した癒着剥離術 4 例 (7%) 2) 1) 以上の癒着剥離術 11 例 (18%), 3) 卵管移植術 0 例, 4) 卵管吻合術 14 例 (23%), 5) 卵管采形成術 8 例 (13%), 6) その他 5 例 (8%), 7) combination 3 例 (5%) であった。術後経過観察期間 2 年以上 1 例, 1.5~2 年 14 例, 1~1.5 年 9 例, 6 カ月~1 年 9 例の症例については予後調査を実施したが, 術後 6 カ月未満のもの 19 例および追跡不能例 8 例については除外した (表 2)。

手術予後の検討方法; 予後の検討には IFFS (1980) の術式分類により術式毎に妊娠の有無, 術後 6 カ月以上経過しても妊娠しない症例には HSG を施行し, 術後 1 年を経過しても妊娠しない症例には second look aparoscopy を施行, 術前との比較により手術有効性を

検討した。すなわち術前の卵管閉塞例においては再疎通性の回復できたもの, 癒着剥離術のみの手術症例では術後 HSG または laparoscopy により妊娠可能と診断できるほど癒着の改善したものを手術有効例とした。

成 績

1) 付属器に限定した癒着剥離術 (表 3-1): この分類に属した症例は 3 例であり, 1 例が中等症, 2 例が重症と判断された。妊娠例は重症例の 1 例であり, 再癒着を来した手術無効例は中等症の一例であった。妊娠率は 1/3 (33%), 手術有効率は 2/3 (66%), 手術無効率 1/3 (33%) であった。

2) 付属器以上の癒着剥離術 (表 3-2): この分類に属した症例は 5 例であり, 5 例とも以前に開腹術の既往があるかまたは子宮内膜症で frozen pelvis と診断された症例であった。これらの重症癒着例は術後の HSG および second look laparoscopy において全て手術無効例と診断された。

3) 卵管吻合術 (表 4): 卵管吻合術を施行した症例は 9 例であり, その内訳は間質部一峡部吻合術 4 例, 間質部一膨大部 1 例, 峡部一峡部 2 例, 峡部一膨大部 2 例であった。間質部吻合術の計 5 例のうち再疎通できた症例は僅かに一例であり, この症例も一侧のみの再疎通例であった。すなわち間質部吻合術の手術有効率は 1/5 (20%) で手術無効率 4/5 (80%) であり, 有効であった 1 例も夫の乏精子症のため配偶者間人工授精を続けているが未だ妊娠に至つてはいない。峡部一峡部吻合術の 1 例および峡部一膨大部の 2 例は全て帝王切開手術後に卵管結紮を受けた症例であり, この 3 例は全て妊娠したが, 2 例は流産に終わった。すなわち峡部吻合術の妊娠率は

表 2 Microsurgery による卵管形成術の術式別分類
—IFFS 分類 1980 による—

術 式 \ 術後経過期間	2 年以上	1.5~2 年	1~1.5 年	6 カ月 ~1 年	6 カ月未満	
1. 付属器に限定した癒着剥離術	—	2	—	1	1	4 (7%)
2. (1)以上の癒着剥離術	—	1	2	2(1)	5	11 (18%)
3. 卵 管 移 植 術	—	—	—	—	—	—
4. 卵 管 吻 合 術	—	6	1(1)	1(1)	4	14 (23%)
5. 卵 管 開 口 術	—	3(1)	2	3	6	15 (25%)
6. 卵 管 采 形 成 術	—	2	4	1	1	8 (13%)
7. そ の 他	1	(1)	(2)	(1)	—	5 (8%)
8. Combination	—	—	—	1	2	3 (5%)
計	1	14(2)	9(3)	9(3)	19	33 (27%)

(東北大: S 57.6~S 59.6)

表 3 癒着剝離術の成績

(東北大: S57.6~S59.6)

1) 付属器に限定した癒着剝離術

	手術例数	妊娠例数 (%)	手術有効例数 (%)	手術無効例数 (%)
a) 軽 症				
b) 中 等 症	1			1
c) 重 症	2	1	2	
計	3	1 (33%)	2 (66%)	1 (33%)

2) 付属器以上の癒着剝離術

	手術例数	妊娠例数 (%)	手術有効例数 (%)	手術無効例数 (%)
a) 軽 症	—			
b) 中 等 症	—			
c) 重 症	5	0	0	5
計	5	0	0	5 (100%)

表 4 卵管吻合術の術式別成績

(東北大: S57.6~S59.6)

	手術例数	妊娠例数 (%)	再疎通例数 (%)	再閉塞例数 (%)
a) 間質部—峡 部	4	0	1 (25%)	3
b) 間質部—膨大部	1	0	0 (0%)	1
c) 峡 部—峡 部	2	1 (50%)	1 (50%)	1
d) 峡 部—膨大部	2	2 (100%)	2 (100%)	0
e) 膨大部—膨大部	—	—	—	—
f) 膨大部—采 部	—	—	—	—
x) Combination	—	—	—	—
計	9	3 (33%)	4 (44%)	5 (56%)

* 妊娠2例は2例とも自然流産

表 5 卵管開口術の術式別成績

(東北大: S57.6~S59.6)

	手術例数	妊娠例数 (%)	再疎通例数 (%)	再閉塞例数 (%)
a) 采 部	7	1	6	1
b) 膨 大 部	—	—	—	—
c) 峡 部	—	—	—	—
x) Combination	—	—	—	—
計	7	1 (14%)	6 (86%)	1 (14%)

3/4 (75%) であり手術無効率は1/4 (25%) であつたが、reversal of sterilization に限つていえば妊娠率は100%であつた。

4) 卵管開口術 (表5): 今回の集計期間に実施され

た卵管開口術7例は全て采部の開口術であつた。本術式では手術有効率すなわち再疎通率は6/7 (86%) と高かつたが、妊娠率は僅か1/7 (14%) であつた。また手術無効率も1/7 (14%) と低い。

表 6 卵管采形成術の術式別成績

(東北大：S 57.6～S 59.6)

	手術例数	妊娠例数 (%)	手術有効例数 (%)	手術無効例数 (%)
a) By deagglutination and dilatation	2	1	2	0
b) With serosal incision	4	1	3	1
c) Combination	1	0	1	0
計	7	2 (29%)	6 (86%)	1 (14%)

表 7 その他の術式別成績

(東北大：S 57.6～S 59.6)

	手術例数	妊娠例数 (%)	手術有効例数 (%)	手術無効例数 (%)
子宮外妊娠手術 (膨大部—膨大部吻合術)	1	1*	1	0
Combination	1	0	1	0

* 妊娠例は子宮外妊娠

表 8 卵管形成術後の妊娠症例

症 例	術 式	術後妊娠までの期間	予 後	備 考
N. O.	付属器に限定した 癒着剝離術・重症 (その他)	1 年 3 カ月	満 期 産	
K. O.	峡部—膨大部吻合術 (Reversal)	1 カ月	自 然 流 産	術後 4 カ月 Danazol 使用
O. K.	峡部—膨大部吻合術 (Reversal)	8 カ月	自 然 流 産	
T. K.	子宮外妊娠手術 (峡部—膨大部吻合術)	10 カ月	子宮外妊娠	3 回目の 子宮外妊娠
F. A.	卵管采形成術 (右) 卵管開口術 (左)	9 カ月	満 期 産	
F. N.	卵管開口術	7 カ月	満 期 産	
M. N.	卵管采形成術	8 カ月	妊娠 10 カ月	
C. K.	峡部—峡部吻合術 (Reversal)	1 年 6 カ月	妊娠 2 カ月	

(東北大：S 59.10 現在)

5) 卵管采形成術 (表 6)：卵管采形成術施行症例は 7 例であり、比較的軽度の By deagglutination and dilatation によるもの 2 例, serosal incision を要したもの 4 例, combination 1 例であつた。妊娠率は 2/7 (29%), 手術有効率 6/7 (86%) であり, 手術無効率は 1/7 (14%) であつた。

6) その他の術式 (表 7)：子宮外妊娠時の 卵管形成術は IFFS 分類ではなく私達の考えからその他の術式に含めた。子宮外妊娠手術は対側も以前の子宮外妊娠で切除してあつた症例のため膨大部—膨大部吻合術を実施したが, 不幸にして 3 回目の子宮外妊娠となつた。combination の術式は一側開口術, 一側吻合術の症例であつ

た。

7) 妊娠症例の検討 (表 8): 手術後 6 カ月以上予後を追跡できた 33 症例のうち妊娠例は 8 例 (8/33: 24%) であった。しかし妊娠例 8 例のうちには自然流産 2 例、子宮外妊娠 1 例が含まれているため正常妊娠例は 5 例 (5/33: 15%) であった。術式別では reversal of sterilization としての吻合術が 3 例と最も多く、他は術式別に一定の傾向はなかった。術後妊娠までの期間は最短 1 カ月、最長 1 年 6 カ月、平均 9.5 ± 5 カ月で一定の傾向はなかった。

考 案

microsurgery による卵管形成術の成績について欧米では 1970 年代後半から 1980 年代初めにかけて多数報告⁵⁻¹⁴⁾されている。著者らが主な報告 9 篇をまとめてみたが妊娠率は平均して 39.5% であった。もちろん報告者により 27.5~62.5% と差は見られたが今回の私達の 24% (8/33) という成績よりは上回っている。この差の原因と考えられる理由のひとつは手術の技術水準の問題であり、他の理由は手術適応の問題であろうと考えている。技術水準を知る良い指標となり得る術式は卵管内損傷の少ない卵管結紮後の再疎通術と、卵管内損傷が最も少ない卵管間質部閉塞に対する間質部吻合術であろう。再疎通術の成績は欧米でも 56%~68% であり今回の私達の結果でも 75% (3/4 例) と同等の結果を得ている。このことは microsurgeon としての一定の水準には到達していると考えている。一方 microsurgery による卵管形成術の術式の中で最も高度の技術が要求される間質部吻合術について欧米では 38%~78% (平均 50.7%) と良好な成績が報告されているのに比して今回の成績では妊娠率 0%, 再疎通率 20% と極めて悪かった。このことは microsurgeon として一定の水準まで達していても更に困難なものと思われた。同様に飯塚らも cornual anastomosis では 7 例中子宮卵管角部にスムーズにナイロン糸が挿入可能であった 4 例中 1 例が妊娠したに過ぎないと報告している。

手術の適応に関する問題点は主として癒着剝離術と卵管開口術の結果に見られる。欧米での報告は今回使用した IFFS (1980)⁴⁾ の分類以前の報告のため salpingolysis として集約すると 33%~75% (平均 57.1%) であるのに比して今回の報告では付属器に限定した癒着剝離術でも僅かに 33% (1/3) の妊娠率であり、子宮付属器を越えた癒着剝離術に至っては妊娠率および手術有効率として見ても 0% に過ぎなかった。そもそも癒着剝離術は必ずしも顕微鏡を使用する訳ではなく、マイクロサージェリーの概念に従い再癒着を防止するように細心の注意を払

つても骨盤腔外にも及ぶ癒着剝離術は手術の有効性が望めないようである。癒着の防止には以前よりステロイド剤の腹腔内または全身投与¹⁵⁾、低分子デキストランの腹腔内投与¹⁶⁾がなされており、私達も癒着剝離術に対しては術中にステロイドの腹腔内投与を実施しているが効果が得られていない。ステロイド剤の投与については極めて有効であったとの報告も見られたが近年有意な効果は期待できないと思われてきた。しかし他に画期的な方法がないため使用されているのであろう。最近では Prostaglandin $F_{2\alpha}$ ¹⁷⁾、SCMC など^{18,19)}が腹腔内に投与されて有効であろうとの報告が見られるが未だ確立されたとは言えない。薬物療法以外では腹膜自家移植がなされている。この方法は小範囲では有効であるが frozen pelvis と表現したいような癒着に対しては困難である。私達は 3 例の腹膜欠損部に人脳硬膜を使用した²⁰⁾が、second look を施行した 1 例では全く無効であった。再癒着防止法は不妊症の卵管腹膜因子の手術的解決の最重要課題である。

一方卵管開口術は諸家の報告と同様に手術有効率は $2/7$ (86%) と高いが妊娠率は $1/7$ (14%) と低かった。卵管開口術において 10% 代の妊娠率は以前に microsurgery によらない飯塚ら²¹⁾、林ら²²⁾の報告と同水準であり、果して卵管開口術に microsurgery が必要か否かという事が問われてくるが、Winston²³⁾はそれでも microsurgery を行なうべきであると述べている。卵管開口術の適応については術前の卵管水腫の状態からは卵管開口術による予後の予想が困難のために明確には設定しにくい。河上ら²²⁾は水腫が卵管峡部までに及ぶものは予後が悪いと述べているが、卵管峡部までの症例でも妊娠する例もあり、確定的な基準とは言えない。

術後妊娠に至るまでの期間については今日 6 カ月以上 2 年までの follow up study であるため、早いものは 1 カ月から最長 1 年 6 カ月であった。通常 microsurgery による妊娠は術後 2 年間位充分期待できると言われており、今回のシリーズの中からも妊娠例が増すかもしれない。今後更に長期予後を検討する方針である。

文 献

- 1) 星合 昊, 森良一郎, 鈴木雅洲: 欧米におけるマイクロサージェリーの現況。産婦世界, 35 (3): 239, 1983.
- 2) 飯塚理八, 河上征治: 異常卵管の形成術に関する研究—特にその適応と予後について。妊婦管理の改善による胎児障害防止に関する研究 (昭和 57 年度)。厚生省心身障害研究・妊娠管理研究班, 243, 1983.
- 3) 印牧義孝: マイクロサージェリーによる卵管性不妊の治療。産婦世界, 34 (6): 603, 1982.

- 4) Gomel, V.: Classification of operations for tubal and peritoneal factors causing infertility. Clin. Obstet. Gynecol., 23 : 1259, 1980.
- 5) Fayez, J. A. and Suliman, S. A.: Infertility surgery of the oviduct: Comparison between macrosurgery and microsurgery. Fertil. Steril., 37(1) : 73, 1982.
- 6) Siegler, A. M. and Kontopoulos, V.: An Analysis of Macrosurgical and Microsurgical Techniques in the Management of the Tubosurgical Factor in Infertility. Fertil. Steril., 32(4) : 377, 1979.
- 7) Larsson, B.: Late results of salpingostomy combined with salpingolysis and ovariolysis by electromicrosurgery in 54 women. Fertil. Steril., 37(2) : 156, 1982.
- 8) Patton, G. W. Jr.: Pregnancy outcome following microsurgical fimbrioplasty. Fertil Steril., 37(2) : 150, 1982.
- 9) Winston, R. M. L.: Microsurgery of the Fallopian Tube; From Fantasy to Reality. Fertil. Steril., 34(6) : 521, 1980.
- 10) Winston, R. M. L.: Progress in Tubal Surgery. Clin. Obstet. Gynecol., 8(3) : 653, 1981.
- 11) Gomel, V.: Tubal Reanastomosis by Microsurgery. Fertil. Steril., 28(1) : 59, 1977.
- 12) Diamond, E.: Microsurgical Reconstruction of the Uterine Tube in Sterilized Patients. Fertil. Steril., 28(11) : 1203, 1977.
- 13) Diamond, E.: Lysis of Postoperative Pelvic Adhesions in Infertility. Fertil. Steril., 31(3) : 287, 1977.
- 14) Bellina J. H.: Carbon Dioxide Microsurgery in Gynecology, International Advances in Surgical Oncology. 1 : 227, 1978.
- 15) Replogle, R. L., Johnson, R. and Gross, R. E.: Prevention of Postoperative Intestinal Adhesions with Combined Promethazine and Dexamethasone Therapy: Experimental and Clinical Studies. Annals of Surgery, April 580, 1966.
- 16) Dizerga, G. S. and Hodgen, G. D.: Prevention of postoperative tubal adhesions. Comparative study of commonly used agents. Am. J. Obstet. Gynecol., 136 : 173, 1980.
- 17) 玉熊正悦, 磯山 徹, 草間 悟, 森村武士, 寺島 宏, 無量林堯: Prostaglandin $F_{2\alpha}$ の製剤の術後腸管麻痺並びに癒着防止効果に関する検討—臨床並びに実験: 現代医療, 14 : 2407, 1982.
- 18) Elkins, T. E., Burry, R. J., Ritter, J. L., Ling, F. W., Ahokas, R. A. Homsey, C. A. and Malinak, R. L.: Adhesion prevention by solutions of sodium carboxymethylcellulose in the rat I. Fertil. Steril., 41 : 926, 1984.
- 19) Elkins, T. E., Ling, F. W., Ahokas, R. A., Homsey, C. A. and Malinak, R. L.: Adhesion prevention by solutions of sodium carboxymethylcellulose in the rat II. Fertil. Steril., 41 : 929, 1984.
- 20) 林 基之: 女子不妊症の治療. 日産婦誌, 16 : 613, 1964.
- 21) Winston, R. M. L.: Is Microsurgery Necessary for Salpingostomy? The Evaluation of Results. Aust. N. Z. J. Obstet. Gynecol., 21 : 143, 1981.
- 22) 河上征治, 橋本 透, 安康善雄: 卵管不妊. 治療学, 12(5) : 602, 1984.

Studies on the indication of microsurgical tubosurgery depend on the results in our clinic

**Hiroshi Hoshiai, Ryoichiro Mori,
Koichi Kyono, Hideaki Imaizumi,
Shigeki Uehara and
Masakuni Suzuki**

Department of Obstetrics & Gynecology,
Tohoku University School of Medicine,
Sendai Japan

From June 1983 through June 1985, 60 cases of microsurgical tubosurgeries were performed in our clinic. Performed operation methods and incidence were classified as follows; fifteen adhesiolysis, fourteen tubal anastomosis, fifteen salpingosis, eight fimbrioplasty and eight combination & etc. In 33 cases out of 60 cases followed more than six months, pregnancy rate was 24% (8/33) occurred from adhesiolysis (1/8), tubal anastomosis (3/9), salpingostomy (1/7), fimbrioplasty (2/7) and others (1/1). But two pregnancies coming from tubal anastomosis were miscarriages and one post tubal pregnancy was ectopic. Effective rate of each operation procedure classified by IFFS (1980) were 2/3 in adhesiolysis of peria-dnexal adhesion, 0/5 in extraadnexal adhesions, 4/9 in tubal anastomosis, 6/7 in salpingostomy, 6/7 in fimbrioplasty and 2/2 in combination & others. Considering about these results one of the most important problem is how to prevent re-adhesions.

(受付: 昭和60年2月6日)

妊 娠 の 早 期 診 断

——hCG- β LAR (SST) と超音波断層法の有用性
および hCG-LAR との比較検討——

Early Diagnosis of Pregnancy

——A Comparative Study of hCG- β LAR Test Kit (SST),
Ultrasonic Monitoring and hCG-LAR Test Kit——

京都府立医科大学産婦人科学教室（主任：岡田 弘二教授）

富 岡 恵 山 元 貴 雄 辻 雅 路
Megumi TOMIOKA Takao YAMAMOTO Masamichi TSUJI
大 野 洋 介 本 庄 英 雄 岡 田 弘 二
Yohsuke OHNO Hideo HONJO Hiroji OKADA

Department of Obstetrics and Gynecology, Kyoto Prefectural University
of Medicine, Kyoto

妊娠の早期診断薬として開発された hCG- β LAR (hCG 感度500IU/l, 以下 SST) と超音波断層法を用いて各々の妊娠早期診断における有用性を検討した。方法は当科不妊外来にて連日の超音波観察により排卵日を確認後15日目以降の随時尿を市販の hCG-LAR 試薬（感度（1000IU/l））と SST において陽性率を比較した。超音波検査は装置として ALOKA SSD 190 (3.5MHz) を用い、黄体径の計測と子宮内膜の変化及び GS の出現を観察した。その結果 hCG-LAR, SST, GS 出現のそれぞれ最も早期のものは排卵後17日目、15日目、17日目であり、妊娠4週の陽性率は各々33.3%, 93.9%, 24.2%, 妊娠5週では87.5%, 100%, 93.3%と SST において特に良好な成績であった。また排卵後よりの経時的超音波検査により、妊娠症例は全例排卵後7~10日以降も黄体径の不変あるいは増大を認め、子宮内膜は高輝度エコー部が肥厚しその後その辺縁に GS を認める経過をたどり、ほぼ3週末より妊娠の疑診が行い得た。

(Jap. J. Fert. Ster., 30(4), 457-463, 1985)

1. 緒 言

現在日常的な妊娠初期の診断手段として最も汎用されているのが補助診断法としての免疫学的測定法による尿中 hCG の検出と、確定診断としての超音波断層法による胎嚢及び胎児の観察である。免疫学的妊娠診断試薬および微量尿中 hCG, LH 測定試薬は Radioimmunoassay を含めて種々開発されているが、その手技の簡便さ、迅速さにおいてラテックス凝集反応（以下 LAR と略す）、ラテックス凝集阻止反応（以下 LAIR と略す）が広く利用されている。そしてこれらの hCG 感度は1000~3000IU/l でおおよそ妊娠6~7週よりの診断に有

用とされている。さらに1971年 hCG- β subunit が精製されその後 hCG- β subunit の RIA が開発されたが、この hCG- β subunit の検出は従来感度を上げると弊害となる LH との交叉性が少ない為より特異的に低濃度の hCG の検出を可能にした。そして抗 hCG- β subunit 抗体を用いた赤血球凝集反応（以下 HAR と略す）試薬（感度 hCG として100IU/l）がまず開発され臨床応用された。次いでラテックスを用いた hCG- β LAR がより簡便に診断できる試薬として帝国臓器にて開発され、我々は87例における検討で偽陽性例が1例もなく妊娠5週でも高率に診断でき、簡易妊娠診断試薬として極めて良好な結果を得たことを先に報告した¹⁾。一方我々は、

超音波診断装置を用いた黄体の観察を行ない、妊娠時には黄体径は増加傾向を示すことを既に報告した²⁾。今回、排卵日を超音波下に確認し、経時的に経過を追えた妊娠症例において、超音波診断による妊娠経過と従来汎用されている hCG-LAR 試薬及び hCG- β LAR 試薬（以下 SST と略す）の3者における妊娠初期診断の比較を行い検討を加えた。

2. 研究方法及び対象

1) SST の原理と操作法

本試薬はラテックス粒子に抗 hCG- β 抗体を感作させたもので、原理は従来の LAR と同様である。検体中に本試薬の感度（hCG として500IU/l）以上の hCG が存在する場合凝集像を示す。操作法は以下のとおりである。

(i) ろ過管を差し込んだピペットに被験尿を吸い上げろ過管をはずし反応板上に2滴滴下する。

(ii) 緩衝用液、ラテックス試薬をそれぞれ1滴ずつ反応板上の (i) の尿に滴下する。

(iii) 攪拌棒でよく攪拌後、反応板をゆるやかに揺動し、揺動後2分で判定を行う。

判定は凝集が認められた場合を陽性、認められない場合を陰性、不明瞭な場合疑陽性とした。なお prozone 現象は本試薬の場合 16000万IU/l 以下の hCG 濃度では認められず、本試薬凝集を生ずる最小濃度は hCG 500IU/l (50ng/ml) に対し hCG- β 30ng/ml, LH 500 ng/ml であり、hMG, hPL ではほとんど反応性は認められない。尿 pH は4~10まで、尿蛋白は25ng/ml まで影響を与えない特徴を有する。

2) 対象と方法

対象としては当科不妊外来患者のうち経時的に超音波検査を行い、その後妊娠の成立した26名である。まず排卵日をほぼ連日観察下に卵胞消失あるいは径の著しい減少の確認された日と決定し、超音波検査としては排卵確認後は2~3日毎に主として黄体及び子宮内膜の変化を観察した。排卵後15日目以降よりはこの黄体と子宮内膜の観察より妊娠を疑った症例に対して適時超音波検査後随時尿を採取し、hCG-LAR 試薬と SST の両者で判定した。尚 hCG-LAR 試薬としては市販のゴナビスライド（持田製薬）を使用し、さらに尿性状とくに尿蛋白による影響のなきことを全例確認した。尿検査は原則として両者が陽性になるまで行つた。超音波検査による黄体の計測は最大径の外側から外側までを写真撮影後の写真上でノギスを用いて行い、子宮内の観察は明瞭に胎嚢構造が認められる時を GS 出現日とした。使用超音波装置は電子セクタおよびコンタクトコンパウンド式 ALO

KA SSD 190 (3.5MHz) である。なお26症例中尿12検体においては SST と hCG-LAR だけでなく、hCG-HAR 試薬（市販名ハイゴナビス、持田製薬、hCG 感度 5 IU/l）との比較検討も行つた。

3. 結 果

1) 成績

各々の検査において初めて陽性と確認された日を表1に示す。SST 陽性化の最もはやい症例は排卵後15日目の4週1日であり、hCG-LAR では4週3日であつた。GS の最もはやい出現日も4週3日であつた。全体的には SST と hCG-LAR 陽性との間にはほぼ3~4日の差がみられ、hCG-LAR と GS 出現はほぼ一致するものが最も多く11/26例(42.3%)に認められたが、各症例別にみると hCG-LAR 陽性と GS 出現日の日差は相前後しており、一定の傾向にはなかつた。なお表1に印で示した流産にいたつた4症例では SST の陽性化の遅れる

表1 hCG-LAR, SST, GS の陽性、出現日一覧表

症 例	hCG-LAR 陽性	SST 陽性	GS 出 現
1. N. I.	5w+4d	4w+5d	5w+1d
2. S. K.	4w+6d	4w+3d	4w+3d
3. C. E.	4w+5d	4w+2d	5w+4d
4. H. K.	4w+6d	4w+4d	4w+6d
5. E. H.	5w+2d	4w+6d	5w+2d
6. N. K.	5w+4d	5w+1d	5w+1d
7. K. K.	4w+6d	4w+3d	4w+6d
8. M. N.	5w+1d	4w+3d	5w+1d
9. K. K.	5w+5d	4w+1d	5w+5d
10. N. S.	5w+2d	4w+4d	5w+2d
11. M. S.	4w+6d	4w+3d	4w+6d
12. M. O.	4w+3d	4w+1d	5w+0d
13. N. A.	5w+3d	4w+5d	5w+3d
14. H. S.	4w+6d	4w+2d	5w+4d
15. M. O.	5w+3d	4w+3d	5w+3d
16. M. M.	4w+6d	4w+3d	4w+3d
17. M. K.	4w+5d	4w+2d	4w+5d
18. K. N.	4w+6d	4w+4d	4w+4d
19. K. H.	4w+6d	4w+6d	5w+3d
20. H. Y.	5w+0d	4w+4d	5w+0d
21. M. M.	5w+2d	4w+5d	4w+5d
22. K. W.	5w+1d	4w+4d	5w+1d
☆23. A. K.	9w+0d	4w+6d	6w+0d
☆24. N. Y.	4w+5d	4w+3d	5w+3d
☆25. H. H.	(-)	4w+1d	(-)
☆26. K. Y.	(-)	4w+5d	5w+0d

☆は流産例

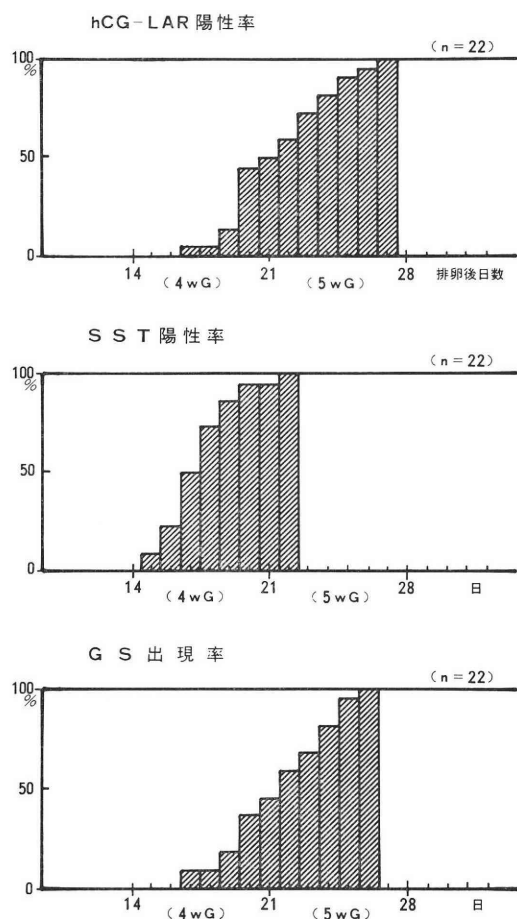


図1 各検査陽性率の排卵後日数による累積百分率

もの、又は SST 陽性より hCG-LAR 陽性に移行せず流産に致るものなどがみられ、中に GS 様エコーは出現しても hCG-LAR が陽性化せず、blighted ovum の初期のような症例もみられた。

図1はこのうち正常妊娠経過をたどった22名について各検査の排卵後日数による陽性率、出現率を累積百分率で示したものである。hCG-LAR に比べ SST 陽性化がかなり早期より認められることが明確である。GS 出現は hCG-LAR 陽性とは大差はなかった。

次にそれぞれの検査時における検査施行回数別陽性率を各時期において比較したものを表2に示した。今回正常妊娠経過をたどったものは特に SST において妊娠4週で3/33 (93.9%)、妊娠5週で16/16 (100%) の陽性率を示し、他と比べて極めて良好な結果であった。3者とも5週後半(排卵後24日目)以降はすべて陽性であった。

2) 超音波観察による妊娠初期画像

排卵後の黄体は妊娠例において全例排卵後7~10日目以降も存続傾向か径の増大を認めた。図2は上段が以前に我々が検討した正常月経周期婦人の月経黄体の径の変化で、下段は今回の妊娠黄体の径の変化である。不妊治療法も個々別々であるため相互の黄体径間にはばらつきがあるが、同一症例の経時変化においては妊娠の継続している黄体は明らかに径の不変あるいは増大を認めた。さらに下段に点線で示した2症例は自然流産の症例であるが経過途中よりの黄体径の減少を伴っていた。次に排卵後の内膜の変化として妊娠例では分泌期中期~後期にかけて認められる内膜の広い高輝度部が排卵後10日目以降も存続していたりさらに幅広く高輝度に認められるものが多く、その後その高輝度部の辺縁に GS の出現が認められた。図3は妊娠経過における超音波写真であるが、上段は左より左側卵巣の排卵後9日、15日、21日目の黄体である。この間黄体径は1.84cm、1.94cm、2.25cm と徐々に増大を示した。中段、下段は子宮内膜の横断像、縦断像であるが9日目の内膜肥厚像は15日目とさらに echogenic となり21日目には内部に GS が明瞭に確認できる。この症例は15日目の時点で SST が陽性となった。図4は別の症例であるが、排卵後13日目の黄体存続時点で妊娠を疑い3日後の16日目さらに内膜エコーが強くなり、その4日後の20日目には GS 様エコーが認められた。16日目の時点で SST、hCG-LAR、両者共陽性となった。

4. 考 案

現在妊娠の補助診断としての hCG の免疫学的測定法は hCG-LAR、hCG-LAIR などが迅速、簡便さを利点として普及している。これらの試薬は hCG 感度が1000~3000IU/l であるため必然的に妊娠5~6週よりの検出が中心であり、実際例でも hCG-LAR における尿中 hCG の検出率は谷沢ら³⁾は妊娠4週で66.7%、5週で88%、6週で100%、越田ら⁴⁾は4週で0%、5週で53.3%、6週で66.7%とし、諸家の報告でも6週以降にはじめて95~100%の適中率である^{5,6)}。我々の超音波排卵日よりの成績でも正常妊娠経過において23日目即ち妊娠5週3日以降は全例陽性でありほぼ一致する結果であった。そこでさらに高率に初期妊娠診断を行うには hCG 感度を上げる必要が生じる。1971年 Morgan らにより hCG-β subunit が精製され、ひきつづきその感作抗体を用いた hCG-β subunit RIA が登場、さらに hCG-β HAR が開発され、より特異的な hCG の検出が可能となった。各々 hCG 感度が0.1~40IU/l 100IU/l であり、両者共それぞれの検査の特徴を生かし、hCG 微量定量の follow up の必要性のある絨毛性

表 2 各検査の妊娠週数別・検査施行回数別陽性率

妊娠週数	排卵後 日 数	hCG-LAR		SST		GS	
		陽性数/ 施行回数	累積 (陽性率)	陽性数/ 施行回数	累積 (陽性率)	陽性数/ 施行回数	累積 (陽性率)
4 週 0 日	14						
1 日	15	0 / 3		2 / 3		0 / 3	
2 日	16	0 / 4	0 / 7	3 / 4	5 / 7	0 / 4	0 / 7
3 日	17	1 / 7	1 / 14	7 / 7	12 / 14	2 / 7	2 / 14
4 日	18	0 / 5	1 / 19	5 / 5	17 / 19	0 / 5	2 / 19
5 日	19	2 / 5	3 / 25	5 / 5	22 / 24	2 / 5	4 / 25
6 日	20	8 / 9	11 / 33	9 / 9	31 / 33	4 / 9	8 / 33
小 計			11 / 33 (33.3%)		31 / 33 (93.9%)		8 / 33 (24.2%)
5 週 0 日	21	2 / 2		2 / 2		2 / 2	
1 日	22	2 / 4	4 / 6	4 / 4	6 / 6	3 / 4	5 / 6
2 日	23	3 / 3	7 / 9	3 / 3	9 / 9	2 / 3	7 / 9
3 日	24	3 / 3	10 / 12	3 / 3	12 / 12	3 / 3	10 / 12
4 日	25	3 / 3	13 / 15	3 / 3	15 / 15	3 / 3	13 / 15
5 日	26	1 / 1	14 / 16	1 / 1	16 / 16	1 / 1	14 / 15
6 日	27						
小 計			14 / 16 (87.5%)		16 / 16 (100%)		14 / 15 (93.3%)

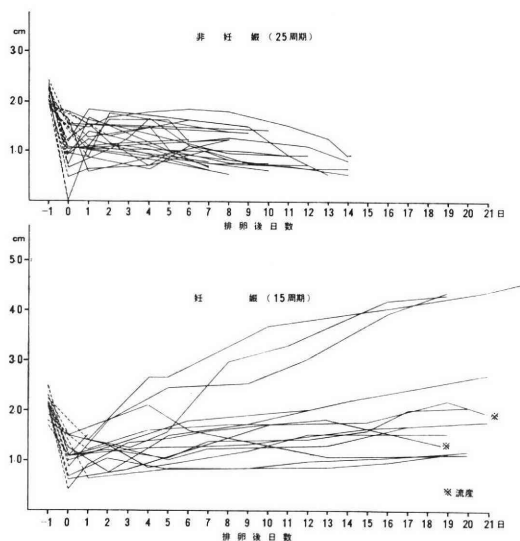


図 2 非妊娠、妊娠における超音波黄体径の推移

疾患、及び早期妊娠診断、子宮外妊娠、切迫流産の予後診断などに有用であるとされている^{9,7-12)}。この hCG- β HAR の早期妊娠診断への臨床応用では、足高ら¹¹⁾は妊娠 4 週末まで 100%，伊吹ら¹³⁾は高温 16 日で 83.3%，24 日で 100% の適中率と報告し、谷沢ら³⁾も妊娠 4 週で 100% と極めて好成績を示している。

受精後絨毛より分泌される hCG は高感度 hCG- β RI-

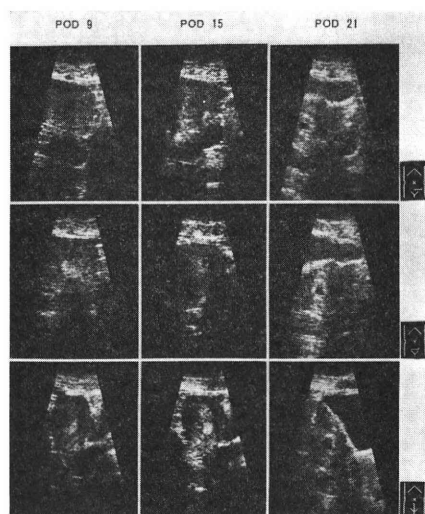


図 3 排卵後 9 日目、15 日目、21 日目における黄体及び子宮内膜の超音波画像（上段：左側黄体像，中段：子宮横断像，下段：子宮縦断像）

A においては排卵後 4-6 日より検出可能という報告も¹⁴⁾あるが、一般的には hCG-RIA, hCG- β RIA にて排卵後 9-12 日目より血中に検出され、排卵後 14 日目の予定月経開始時頃より 100IU/l あるいはそれ以上の血中、尿中 hCG レベルに達すると言われている^{15,16)}。すなわち理論的にも hCG- β HAR 試薬にて妊娠 4-5

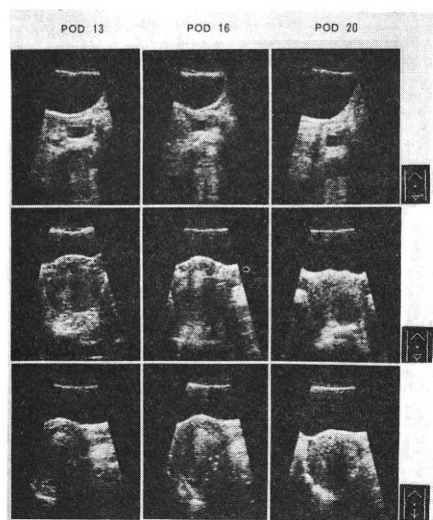


図4 排卵後13日目、16日目、20日目における
黄体及び子宮内膜の超音波画像（上段、
中段、下段は図3と同じ）

週始めにはほぼ100%検出可能であることはうなずける。しかし反面伊吹ら¹⁸⁾は非妊娠の5.2% (4/77例) に、本庄らも¹⁹⁾33% (4/12例) に false positive が出現したと報告しており、又検査時間に2時間を要する点などからも臨床的に早期妊娠診断試薬としての使用には若干問題を残すと思われる。また HCG- β RIA は rapid 測定法が開発され、以前測定に3—7日を要していたものが約3—4時間と短縮はされたがやはり RIA の性格上特殊検査設備が必要である点で日常の妊娠診断には応用しがたく、どちらかというとき異常妊娠、すなわち絨毛性疾患の follow up や子宮外妊娠の診断などで有用であることが確認されている^{19,20)}。

今回検討を行った SST (hCG- β LAR) は、hCG 感度が500IU/l と鋭敏であり、しかも2分間で診断できる簡便さを有し、臨床上使用し易い試薬である。しかも前回我々の行った検討では¹⁾ false positive が1例もないという成績を得ている。今回の結果では妊娠4週で93.9%妊娠5週で100%の適中率でありさらに詳細にみると排卵後17日目（妊娠4週3日）以降は全例陽性化しており、ほぼ5週までに高率に診断できている点で hCG-LAR と比較して、3～4日から1週間近い早期診断が可能であるといえる。他の報告例でも越田ら⁴⁾は基礎体温中心の32例の検討において妊娠4週で100% (2/2)、5週で73.3% (11/15)、6週で100% (3/3) の陽性率とし、松口ら²¹⁾はやはり49例において基礎体温による排卵後15～21日で76.9% (10/13)、22～28日で89.3% (25/28)、29～35日で100% (10/10) の適中率としている。我々の成績が彼らより若干上回る好成績であるのは、彼ら

が基礎体温による推定排卵日から妊娠週数であるのに対し、我々の症例は全例超音波により確認した排卵日より算出したものであるためと思われる。実際超音波排卵日と基礎体温上の排卵日は各個体差あるいは排卵誘発法の差異で前後2日程のずれの生ずる可能性があり、そのため今回の成績はかなり正確に実際の正常妊娠経過における尿中 hCG 量を把握したものと考えられる。ちなみに今回の検討中 SST が疑陽性を示したり、SST が陽性で hCG-LAR が陰性であった12検体に hCG-HAR キットによる半定量法を併用した検討を表3に示す。これによると SST の感度 (500IU/l) と hCG-HAR の感度 (5IU/L) がかなり正確に適合している結果が得られた。

実際の臨床において、予定月経の未発表と共に来院する患者や月経不整のもの、子宮外妊娠の疑い、切迫流産あるいは妊娠中のX線被曝や投薬の問題などで1日もはやく妊娠の診断できる試薬の望まれる機会も多く、その点において従来の hCG-LAR に比し3～7日はやく診断できる試薬は大変有意義であると考えられる。

また両者の試薬を併用することにより SST 陽性、hCG-LAR 陰性であったものは正常妊娠経過においては妊娠4週1日～5週1日の間に分布しており、一方流産に致つたもののうち3例は SST 陽性より9日～10日以上たつても hCG-LAR が陽性にならないものであった。すなわちこのような段階の low titer hCG である subclinical abortion をも診断し得た。

今回は子宮外妊娠の経験はなかつたが、異常妊娠の早期診断、早期治療に十分応用し得るものと思われた。

一方、1965年 Donald²²⁾により超音波断層法により妊娠初期の妊卵が胎嚢像として描出されることが報告されて以来超音波検査の妊娠診断での有用性は広く認められているが、最近の装置の画像解析力の向上と共に子宮内

表3 SST, hCG-LAR と hCG-HAR との比較

	SST	hCG-LAR	hCG-HAR (感度 5 IU/l)	
1.	—	—	× 32(+)	× 64(—)
2.	±	—	× 64(+)	× 128(—)
3.	±	—	× 64(+)	× 128(—)
4.	+	—	× 64(+)	× 128(—)
5.	+	—	× 64(+)	× 128(—)
6.	+	—	× 64(+)	× 128(—)
7.	+	—	× 64(+)	× 128(—)
8.	+	—	× 64(+)	× 128(—)
9.	+	—	× 128(+)	× 256(—)
10.	+	—	× 128(+)	× 256(—)
11.	+	—	× 256(+)	
12.	+	±	× 512(+)	

胎嚢は以前より若干早期に確実に検出できるようになり、その早期妊娠診断での占める役割はさらに大きくなっている。とくに瞬時情報が得られる点ではその画像診断の誤認がなければ明らかに尿中 hCG 検出による診断を上回っていると言える。しかしこちらはあくまで形態変化の検出手段である為、より早期の診断の点では尿中微量 hCG 定量に一步ゆづらざるを得ない。今回我々の結果では GS 検出に関しては妊娠 4 週で 24.2% (8/33) 5 週では 87.5% (14/16) であり大半が 4 週末～5 週始めに検出し得、最も早期に検出できたものは超音波排卵日より計算して 17 日目の 4 週 3 日であつた。この GS の確認は子宮外妊娠や非妊娠の排卵誘発時排卵期、黄体期に出現する pseudo GS 様のやや境界不鮮明なものを可及的に除外する必要があり、若干観察者による差異は生ずると思われる。穂垣²⁰⁾は電子リニア装置を用いて最も早期に GS の検出できたのは妊娠 4 週 2 日であり、4 週末までには全例検出可能であると極めて良好な成績を報告している。一方 GS 出現のみより陽性率を求めると上記の結果となつたが、実際には黄体径の推移、及び内膜の echogenicity を連続的に観察している為排卵後 10～12 日以降に黄体径の不変のものあるいは径増大しているものおよび内膜高輝度エコーの増強している所見を認めた時は尿中 hCG がたとえまだ検出されずとも妊娠を疑い得たことは非常に早期よりの妊娠の疑診であつた。しかもこの様な場合にその後の慎重な経過観察が流産予防管理にも重要であると思われた。我々は以前に黄体の超音波観察を行い一時点においては黄体の形態パターンの方が黄体径よりも血中プロゲステロン値と関連の深いことおよび継時的観察においては月経黄体は排卵後 7～10 日をすぎてすべて径の減少傾向にあつたのに対し、妊娠黄体はすべて径の不変あるいは増大をともなつていたことを報告した²⁴⁾。今回はさらに全例子宮内膜の高輝度エコーも伴っていたわけであるが、この黄体径の変化の方は黄体が妊娠黄体として機能を維持していく上の形態上の特徴であり、内膜の変化も安定したホルモン環境と初期絨毛の出現に致る過程のあらわれとして十分理解し得るものと考えられた。特に観察中に黄体径の減少傾向を認めたり、SST は陽性となるも GS の出現が認められなかつた例などに流産例があつたことより、異常妊娠の早期診断にもこの経時的超音波検査、および SST の併用が有用であると思われた。

(稿を終るにあたり、hCG- β LAR 試薬 SST を提供していただいた帝国臓器製薬株式会社に感謝致します。)

尚本論文の要旨は第 29 回日本不妊学会学術総会(東京, 1984)において発表した。

文 献

- 1) 本庄英雄, 山元貴雄, 山本 宝, 保田仁介, 北脇城, 塚本克美, 藤井正博, 伊藤将史, 富岡恵, 玉舎輝彦, 東山秀声, 岡田弘二: 妊娠診断試薬セロスライド (SST) の使用経験, 産婦人科の世界, 67: 331, 1984.
- 2) 富岡 恵, 辻 雅路, 大野洋介, 山元貴雄, 岡田弘二: 超音波断層法による黄体の経時的变化の検討, 日超医講演論文集 43: 747, 1983.
- 3) 谷沢 修, 三宅 侃, 杉田長敏, 山田隆子, 大槻芳朗, 藤田正和, 久 靖男, 山地建三, 倉智敬一: hCG 微量定量とその臨床応用, 産婦人科治療, 37: 184, 1978.
- 4) 越田光伸, 岡村 均, 森 崇英: hCG- β subunit 抗体を用いた Latex 凝集反応系妊娠診断試薬 (セロスライド) の検討, 産科と婦人科, 51: 128, 1984.
- 5) 木村好秀, 浜 守, 小松昭博: 各種免疫学的妊娠診断薬に関する臨床的検討, 産科と婦人科 11: 1437, 1972.
- 6) 谷沢 修, 杉田長敏, 高木 哲, 森 政雄: 妊娠反応, 臨床検査, 26: 1567, 1982.
- 7) 友田 豊, 浅井保正, 三輪忠人, 佐伯明彦, 石場直隆, 青木孝充: 抗 β -subunit 血清を用いた尿中および血清中 hCG の Radioimmunoassay, ホルモンと臨床, 24: 345, 1976.
- 8) 岩永圭市, 川島 実, 杉田長敏, 三宅 侃, 山地建二, 谷沢 修: HCG- β Radioimmunoassay による妊婦血清中 hCG の測定に関する研究, 産婦人科の世界, 31: 1247, 1979.
- 9) 足高善彦, 丸尾 猛, 田岡 稔, 西川道則, 清重欽二, 大津俊介, 辻本大治, 鷲尾元夫, 橋場信之: HCG- β HAR TEST kit の妊娠診断への臨床応用, 産婦人科の世界, 28: 743, 1976.
- 10) 伊吹令人: 早期妊娠診断法— β subunit などを中心として—, 産と婦, 4: 681, 1978.
- 11) Catt, K. J., Dufan M. L. and Vaitkaitus J. L.: Appearance of hCG in pregnancy plasma following the initiation of implantation of the blastocyst, J clin Endocrinol Metab, 40: 537, 1975.
- 12) Krieg, A. F.: Pregnancy tests and evaluation of placental function, clinical diagnosis and management by laboratory methods; 663, Saunders, Philadelphia, 1979.
- 13) 伊吹令人: 早期妊娠診断法— β subunit などを中心として—, 産と婦, 4: 681, 1978.
- 14) Catt, K. J., Dufan M. L. and Vaitkaitus J. L.: Appearance of hCG in pregnancy plasma following the initiation of implantation of the blastocyst, J clin Endocrinol Metab, 40: 537, 1975.
- 15) Kosasa, T., Leresque, L., Goldstein, D. P. and Taymor M. L.: Early detection of implantation using a radioimmunoassay specific for

human chorionic gonadotropin, J Clin Endocrinol, Metab 36 : 622, 1973.

- 16) Tamada, T. and Faukwai Z. : Early detection of pregnancy around the first missed menstrual period by 2 hour hemagglutination test. : Acta Obstet et Gynecol, Jpn., 23 : 23, 1976.
- 17) 本庄英雄, 山本淳子, 大坪一夫, 大森研二, 山本 宝, 大嶋一也, 山元貴雄, 坂井千秋, 小畑義, 岡田弘二 : HCG- β HARA test kit 陽性 HAIR 陰性症例の検討, 産婦人科の世界, 30 : 799, 1978.
- 18) Kardana, A. and Bagshame, K. D. : A rapid sensitive and specific radio-immunoassay for human chorionic gonadotropin, J Immunol Methods, 9 : 227, 1976.
- 19) Rasor, J. L. and Braunstein, G. D. : A rapid modification of the beta-hCG radioimmunoassay use as an aid in the diagnosis of ectopic pregnancy, Obstet Gynecol, 50 : 553, 1977.
- 20) Bryson, S. C. P. : β -subunit of human chorionic gonadotropin, ultrasound, and ectopic pregnancy : A prospective study, Am J Obstet Gynecol, 146 : 163, 1983.
- 21) 松口博之, 尾上敏一, 中村元一, 大久保信之, 井村睦規, 大場治夫, 中野仁雄 : 新しい妊娠診断薬セロスライドの使用経験, 産婦人科の世界, 36 : 989, 1984.
- 22) Donald I. : Ultrasonic echo sounding in obstetrical and gynecological diagnosis., Am J Obstet Gynecol, 93 : 935, 1965.
- 23) 穂垣正暢 : 電子スキャンニング, 臨産婦, 32 : 271, 1978.
- 24) 富岡 恵, 山元貴雄, 辻 雅路, 大野洋介, 岡田弘二 : 超音波断層法による黄体の経時的および形態的変化の検討. 超音波医学, 11 : 362, 1984.

Early diagnosis of pregnancy
—A comparative study of hCG- β
LAR test kit (SST), ultrasonic
monitoring and hCG-LAR
test kit—

Megumi Tomioka, Takao Yamamoto,

Masamichi Tsuji, Yohsuke Ohno,
Hideo Honjo and Hiroji Okada

Department of Obstetrics and Gynecology,
Kyoto Prefectural University of
Medicine, Kyoto

The newly developed urinary hCG- β LAR test kit (SST : sensitivity=500IU/l as hCG) and B-scan ultrasound monitoring were compared in the detection of early pregnancy.

In 26 infertile women the day of ovulation was confirmed by daily ultrasound studies. The size of corpus luteum and the change in uterine endometrium were observed at 3 or 4 day intervals after ovulation with an electroic B-mode sector scanner (ALOKA SSD 190 3.5MHz). Urine samples were examined by SST and hCG LAR test kit (sensitivity=1000IU/l as hCG) when pregnancy was suspected. The positive rate at 4 weeks of gestation was 93.9% (31/33 specimens) by SST, and 33.3% (11/33) by hCG-LAR. The rate of detection of a gestational sac (GS) by ultrasound was 24.2% (8/33). At 5 weeks of gestation the positive rate was 100% (16/16) by SST, 87.5% (14/16) by hCG-LAR and 93.3% (14/15) by ultrasound.

Ultrasonographic observation showed the diameter of the corpus luteum graviditatis to be unchanged or gradually increased in size after ovulation while the corpus luteum menstruationis was decreased in size from 7 to 10 days after ovulation. Echogenic uterine endometrium in the mid-luteal phase thickened gradually and the GS finally appeared at the margin of the echogenic parts at about 5 weeks of gestation.

These data indicated that frequent observation with ultrasound and the detection of urinary hCG- β by SST are accurate and useful methods of revealing normal or abnormal pregnancy as early as 4 weeks of gestation.

(受付 : 昭和60年3月11日特掲)

XY female の2症例

Two cases of XY female

島根医科大学医学部産科婦人科学教室 (主任 北尾学教授)

吉野 和男 高橋 健太郎 渋川 敏彦
Kazuo YOSHINO Kentaro TAKAHASHI Toshihiko SHIBUKAWA
岩成 治 松 永 功 北尾 学
Osamu IWANARI Isao MATSUNAGA Manabu KITAO

Department of Obstetrics and Gynecology Shimane Medical University
(Director: Prof. Manabu Kitao)

性染色体が正常男性型を示すにもかかわらず表現型が女性である XY female の2症例を経験した。両症例共に原発性無月経を主訴として来院した。その一症例は睾丸性女性化症候群で、外見は女性型で外性器も女性型であったが、膣は盲端に終わり、両側の睾丸が内鼠径輪付近に存在していた。他の症例は性腺形成不全のうち染色体が XY である Swyer 症候群で、それは乳房の発達が悪く、男性的な骨格を有していたが、外性器はほぼ正常女性型であり、内性器はいわゆる streak gonad の状態であった。

(Jap. J. Fert. Ster., 30(4), 464-469, 1985)

はじめに

XY female とは、染色体が正常男性型を示すにもかかわらず、表現型が女性を示す総称名である。今回、我々は睾丸性女性化症候群 (testicular feminization syndrome) と性腺形成不全 (pure gonadal dysgenesis) のうち染色体が XY である Swyer 症候群の2症例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

症例 1

1) 患者; 18歳で戸籍は女性で、原発性無月経を主訴として来院した。家族歴には特記すべき事項は認めないが、既往歴として幼少時に鼠径ヘルニアを指摘されている。

2) 外観; 全身像は図1に示すように女性型で、身長158cm、体重42kgであった。外表奇形はなく、乳房の発育は良好であったが、乳頭形成、乳暈の色素沈着はやや不良であった。大陰唇、小陰唇の発育は良好で処女膜も存在するが、陰毛はなく、膣は約7cmで盲端に終わり、子宮腔部の形成はなかった(図2)。

3) 開腹所見; 開腹所見を図3に示す。睾丸は左右の内鼠径輪付近に1個ずつ存在し、左右の睾丸は索状物で連結されており、大きさは両側とも鳩卵大で表面は平滑

で腫瘍形成は認められなかった。

4) 組織像; 睾丸組織像は全体に未熟細胞が多く、精細管を形成する細胞はほとんどが Sertoli 細胞であり、精子形成は認められなかった。また、間質には Leydig 細胞の過形成が認められた(図4)。

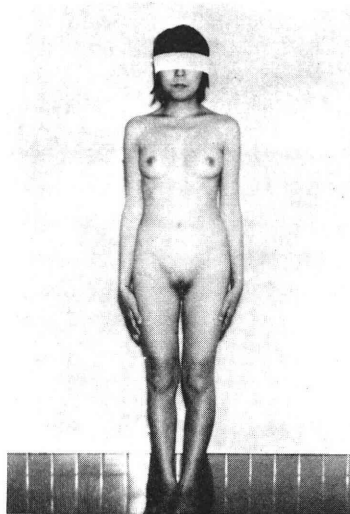


図1 症例1の全身像

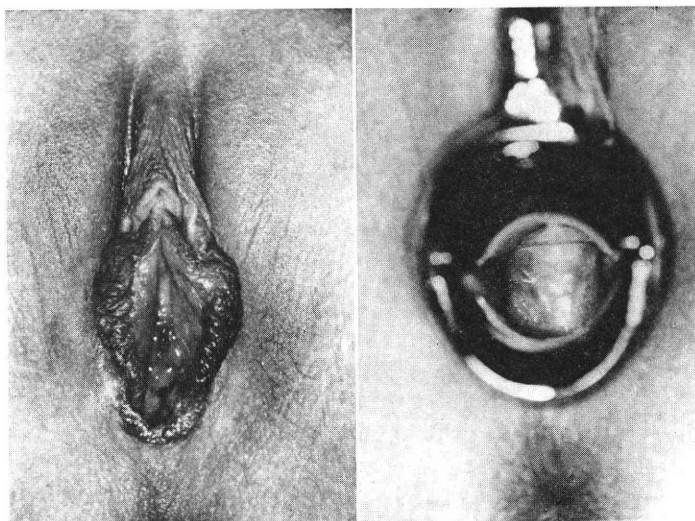


図2 症例1の外陰部と盲端なる膈壁

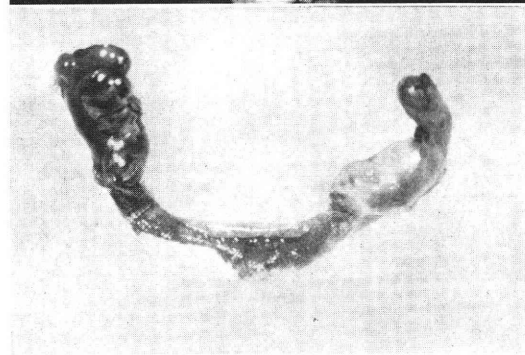
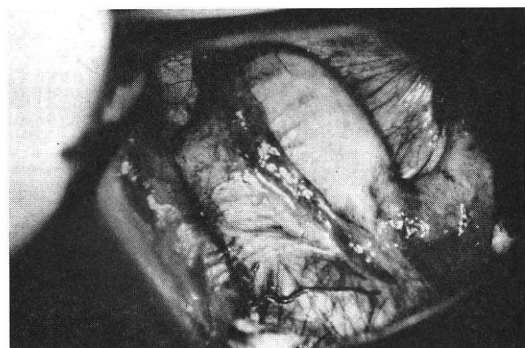


図3 症例1の開腹所見(左睾丸)と摘出の両側睾丸

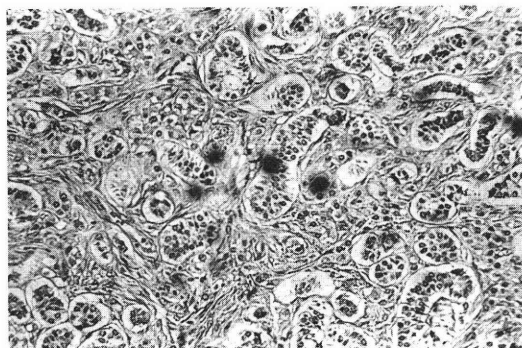


図4 症例1の睾丸組織像 (10×10)

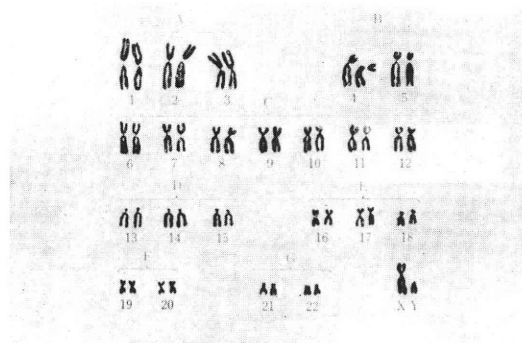


図5 症例1の染色体 (46XY)

5) 染色体; 染色体は46XY で正常男性型であり, キナクリンマスターゼ染色でF小体を認めた(図5)。

6) 内分泌所見; 表1に内分泌学的検査データを示す。血中 testosterone 値は39.5ng/ml と正常女性に比べて高値を示し, 正常男性範囲内の値であり, 血中 LH も75.1 mIU/ml と高値を示した。血中 estrogen は3分画共に正常婦人の卵胞期とほぼ同様の値を示し, 血中 prolac-

tin 値も正常範囲内であつた。睾丸摘出後は testosterone は著明に減少したが, LH, FSH は上昇し, 特に FSH が著明な高値を示し更年期に類似した値を示した。

7) 術後経過; 睾丸摘出後, hot flash, 全身倦怠感, 易疲労性などの更年期障害様症状が出現したが, estrogen

製剤投与により軽快した。腋毛、陰毛は testosterone 軟膏塗布によっても著明な発毛は認められなかった。

症例 2

1) 患者; 18歳で戸籍上は女性で、原発性無月経を主訴として来院した。家族歴、既往歴には特記すべき事項は認められなかった。

2) 外観; 全身像は図6に示すように、身長 166cm、体重 65kg で、男性的骨格を有していた。肩幅が広く、四肢は長く、arm span は 180cm と身長よりも長い値を示していた。また、乳房の発育は悪く、腋毛、陰毛はほとんど発達していなかった。外陰部はほぼ正常で少女型の像を呈していた。膣は狭く、超母指頭大の子宮腔部が存在していた(図7)。

3) 腹腔腔所見; 内性器の確認のために腹腔腔を施行

表 1 症例 1 の内分泌測定値

血中 LH	(mIU/ml)	75.1
" FSH	(mIU/ml)	6.3
" Estrone	(pg/ml)	76
" Estradiol	(pg/ml)	21
" Estriol	(pg/ml)	10
" Testosterone	(ng/ml)	39.5
" Progesterone	(ng/ml)	0.2
" Prolactin	(ng/ml)	13.6
" T ₃	(ng/dl)	118
" T ₄	(μg/dl)	7.3
" Cortisol	(μg/dl)	10.4
尿中 17-KS	(mg/day)	6.1
" 17-OHCS	(mg/day)	2.5

した。図8に示すように、内性器の全体像では性腺全体がいわゆる streak gonad の状態を示しており、子宮は中央に存在しているが、子宮体部の発育は極めて不良であり、あたかも竹の筒を圧排したかのようであった。図9に左右に卵巣と思われる部位を示したが右卵巣は帯状痕跡的な像を呈しており、実質はないように思えた。左卵巣部位には、肉眼的には非常に小さな実質があるように思われ、その部位のねらい組織診を施行した。

4) 組織像; 卵巣皮質の dense stromal tissue をみるが、primary follicle は存在しなかった(図10)。

5) 染色体; 性染色体は XY と正常男性型を示し、Y 染色体は C-band 法により確認された(図11)。

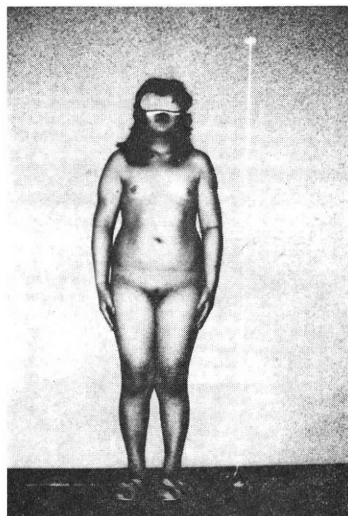


図 6 症例 2 の全身像

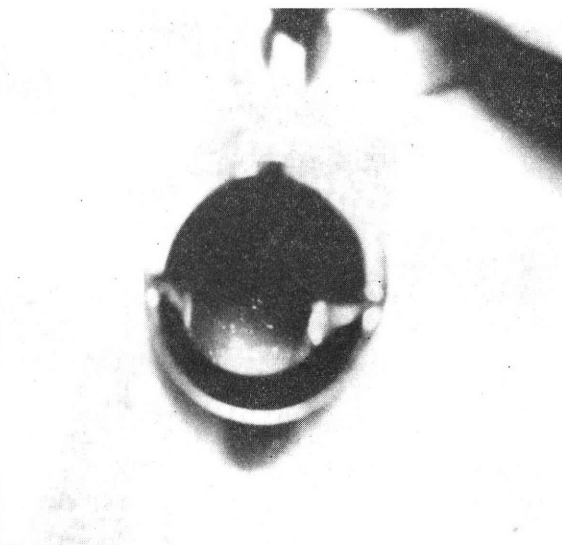
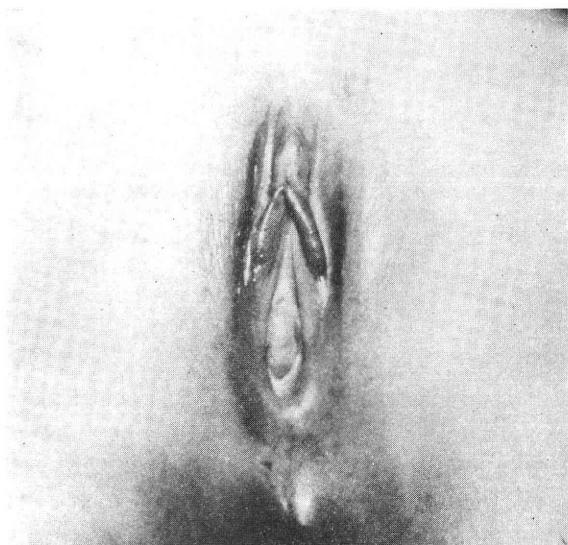


図 7 症例 2 の外陰部と子宮腔部

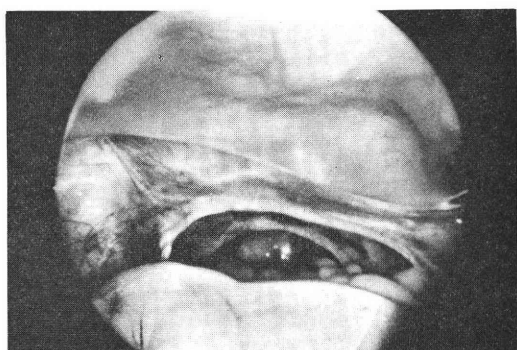
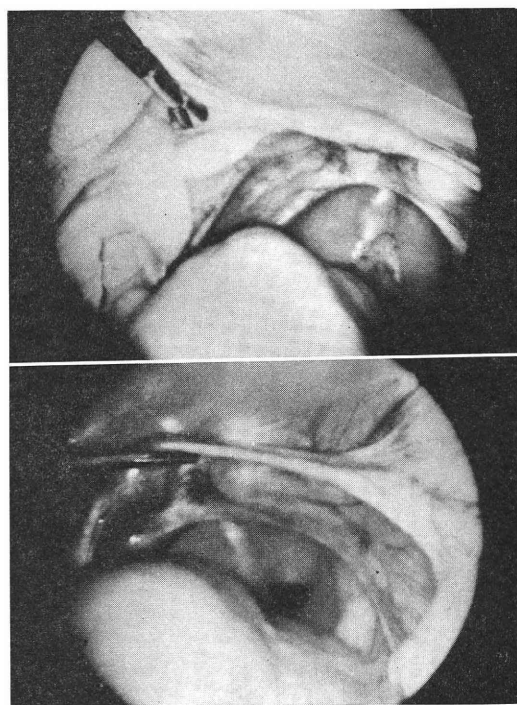


図8 症例2の腹腔鏡所見

図9 腹腔鏡所見での左右卵巣の streak gonad
(上:左側, 下:右側)

6) 内分泌所見; 表2に本症例の内分泌学的検査データを示す. 血中 testosterone は0.9ng/ml と正常女性範囲内の値を示し, 血中 prolactin, 尿中 17-KS, 17-OHCS も正常範囲内であつた. しかし, 血中 LH は76mIU/ml, 血中 FSH は77mIU/ml と高値を示し, LH-RH test では, LH, FSH 共に過剰反応を示した. 血中 estrogen 値は estrone 17pg/ml, estradiol 10pg/ml 未満, estriol 10pg/ml 未満と低値を示し, 内分泌学的には hypergonadotropic hypogonadism の状態を示した.

7) 術後経過; 第2次性徴促進のために estrogen 製剤の投与を行い, 性腺は悪性化を考慮して, 早期に摘出する事も考えながら十分な検査と経過観察を行つてい

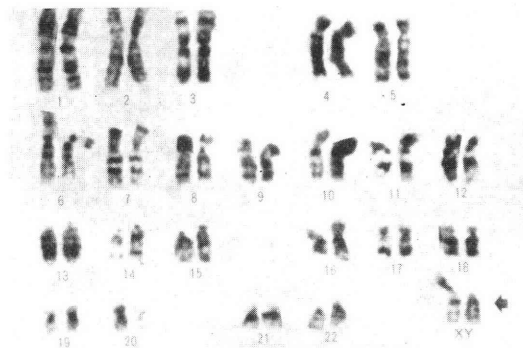
図10 症例2の左卵巣部位実質の組織像
(4×10)

図11 症例2の染色体 (46XY)

表2 症例2の内分泌検査値

血中 LH	(mIU/ml)	76
" FSH	(mIU/ml)	77
" Estrone	(pg/ml)	10
" Estradiol	(pg/ml)	10
" Estriol	(pg/ml)	10
" Testosterone	(ng/ml)	0.9
" Progesterone	(ng/ml)	1.0
" Prolactin	(ng/ml)	20
" T ₈	(ng/dl)	175
" T ₄	(μg/dl)	11.9
" Cortisol	(μg/dl)	22
尿中 17-KS	(mg/day)	3.2
" 17-OHCS	(mg/day)	4.2

る.

考 察

性染色体が XY と正常男性型を示すのにもかかわらず, 外性器が女性型を示すものを XY female と称し, 種々の疾患(表3)が考えられる.

睾丸女性化症候群は, 1953年 Morris¹⁾により報告されて以来多数の報告があり, 本邦では松本ら²⁾が74例を

表 3 XY female の疾患名

XY female
1. Testicular feminization
2. Gonadal dysgenesis
3. Lipoid adrenal hyperplasia
4. Defects in testosterone biosynthesis
{ 17 α -hydroxylase deficiency
{ 17 β -hydroxysteroid dehydrogenase deficiency
5. 5 α -reductase deficiency
6. Leydig cell agenesis

報告している。睾丸性女性化症候群は完全型と不完全型に分類され、完全型では、出生時にはほとんどが女性として認定され、前立腺も認められない。女性化は思春期以降に著明となり、乳房はよく発達するが、乳頭や乳量は小さく、腋毛や陰毛は少ない。外生殖器は完全に女性型であるが、その発達は悪く、陰は短く盲端に終わる。子宮、卵管はほとんど認められず、睾丸が陰唇内、鼠径部または腹腔内に存在する。組織学的には精子は認められず、未熟な精細管からなるが、間質細胞の発育は良好である。本症例でも乳房の発達はありますが、腋毛、陰毛はほとんどなく、陰は盲端に終わり、睾丸は内鼠径輪に存在していた。

一方、Swyer 症候群は、1955年 Swyer³⁾が外生殖器はほぼ正常女性型であるが、乳房の発達が悪く、子宮も未熟型で、性染色体が XY と正常男性型である 2 症例を報告して以来、Hoffenberg⁴⁾、Handren⁵⁾が類似した症例を報告している。Swyer 症候群は、身長、発育障害はなく、四肢が長く、arm span が身長よりも長い場合が多い。性腺および内生殖器は発育不全を示し、陰は正常の長さであるが狭小である。子宮及び卵巣は小さく、いわゆる streak gonad の状態を示し、Turner 症候群に似るが、翼状頸、外反肘などの身体的特徴は欠いている。本症例でも、身長は166cm と高く、外生殖器は女性型であるが未発達であり、内生殖器は streak gonad の状態を呈していた。

内分泌学的には、睾丸性女性化症候群では血中 testosterone 値は正常男性範囲内にあり、血中 estrogen 値は正常男性値ないしそれより高い値を示し、血中 gonadotropin 値は正常範囲内の値であるとされている。本症例では血中 testosterone 値は39.5ng/ml と正常男性範囲内の値であり、血中 estrogen は、estrone が76 pg/ml と正常男性よりも高い値を示した。血中 gonadotropin 値は、LH が75.1mIU/ml、FSH が6.3mIU/ml と LH が高い値を示したが、その原因は不明であった。

一方、Swyer 症候群では、血中 testosterone 値は正常女性範囲内であり、低 estrogen で高 gonadotropin の状態とされている。本症例でも血中 testosterone は0.9 ng/ml と正常女性範囲内であり、低 estrogen で高 gonadotropin のいわゆる hypergonadotropic hypogonadism の状態であつた。

睾丸性女性化症候群の発生機序を Keenan⁶⁾、Griffin^{7,8)}は、睾丸より正常の testosterone などの男性ホルモンが分泌されるが、それに対する生体側のレセプター欠損により、尿生殖洞、ウオルフ氏管の分化発育がおこらず、性器は女性型となると報告しており、一方、ミューラー氏管の退化は、胎児睾丸より分泌される男性ホルモンとは別のペプチドホルモンによるものであり、ミューラー氏管の分化発育も抑制されるので、子宮、卵管などの発育は認めない^{9,10)}。しかし、Swyer 症候群では、睾丸の分化がないため、ミューラー氏管の分化を抑制し得ず、子宮、卵管などの女性内性器の残存が認められる^{11,12)}。

臨床的所見で問題となるのは、睾丸性女性化症候群、Swyer 症候群共に性腺の悪性化である。睾丸性女性化症候群では Manuel ら¹³⁾の計算によると、25歳で3.6%であるが、50歳では33%と悪性化予測値は上昇するために、予防的に両側の性腺摘出術を行う必要がある。その時期は、ステロイドホルモン分泌の面からも2次性徴の終了後の摘出が望まれる。性腺摘出後は更年期様症状の出現があるので estrogen 補充療法の必要がある。Swyer 症候群でも悪性化の可能性は高く、Manuel ら¹³⁾の計算によると、10歳で4%、15歳で10%、30歳で73%、40歳で80%と報告している。また、低 estrogen 状態のため2次性徴促進をはかる意味で、estrogen の投与が必要である。今回の症例では、睾丸性女性化症候群は両側の性腺が摘出してあるけれども、Swyer 症候群はまだ施行していないので、今後十分検討して摘出を施行する予定にしている。

睾丸性女性化症候群では子宮そのものも欠損のため、また、Swyer 症候群では性腺摘出後は、正常女性として、月経発来は不可能であり、社会的な面でも十分な助言が必要である。

おわりに

XY female である睾丸性女性化症候群と性腺形成不全のうち染色体が XY である Swyer 症候群を経験したので、若干の考察を加え報告した。

なお本論文の要旨は第29回日本不妊学会にて発表した。

文 献

- 1) Morris, J. M.: The syndrome of testicular feminization in male pseudohermaphrodites. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 65: 1192, 1953.
- 2) 松本圭史, 佐藤文三: 睾丸性女性化症候群. 内科, 41: 1264, 1978.
- 3) Swyer, G. I. M.: Male pseudohermaphroditism: A hitherto undescribed form. *Brit. Med. J.*, 2: 709, 1955.
- 4) Hoffenberg, R. and Juckson, W. P. U.: Gonadal dysgenesis in normal looking females. *Brit. Med. J.*, 1: 1281, 1957.
- 5) Harnden, D. G. Stewart, J. S. S.: The chromosomes in a case of pure gonadal dysgenesis. *Brit. Med. J.*, 2: 1285, 1959.
- 6) Keenan, B. S., Meyer, W. J., Hadjian, A. J., Jones, H. W. and Migeon, C. J.: Syndrome of androgen insensitivity in man: Absence of 5 α -dihydrotestosterone binding protein in skin fibroblasts. *J. Clin. Endocr. Metab.*, 38: 1143, 1974.
- 7) Griffin, J. E., Punyashtiti, K. and Wilson, J. D.: Dihydrotestosterone binding by cultured human fibroblasts. *J. Clin. Invest.*, 57: 1342, 1976.
- 8) Griffin, J. E.: Testicular feminization associated with a thermolabile androgen receptor in cultured human fibroblasts. *J. Clin. Invest.*, 64: 1624, 1979.
- 9) Wilson, J. D.: *Metabolic Basis of Inherited Disease*, 894, McGraw Hill, New York, 1978.
- 10) 岩動孝一郎: 性腺分化のメカニズムとその異常. 臨床科学, 10: 1551, 1974.
- 11) Sohval, A. R.: Hermaphroditism with "Atypical" or "Mixed" gonadal dysgenesis, relationship to gonadal neoplasm. *Am. J. Med.*, 36: 231, 1964.
- 12) Zah, W., Kalderon, A. E. and Tucci, J. R.: Mixed gonadal dysgenesis. A case report and review of the world literature. *Acta Endocr., Suppl.*, 197: 1, 1975.
- 13) Manuel, M., Katayama, P. K. and Jones, H. W.: The age of occurrence of gonadal tumors in intersex patients with a Y chromosome. *Am. J. Obstet Gynecol* 124: 293, 1976.

Two cases of XY female

Kazuo Yoshino, Kentaro Takahashi,
Toshihiko Shibukawa, Osamu Iwanari,
Isao Matsunaga and Manabu Kitao

Department of obstetrics and Gynecology,
Shimane Medical University

We had two cases of XY female which external appearance were female type but their chromosomes were male type. Both cases visited to our hospital with chief complaint of primary amenorrhea. A case of testicular feminization syndrome was female appearance and her external genitalia was female type, but her vagina was blind alley and bilateral testis remained at internal inguinal region. A case of Swyer syndrome had poor development of mamma, her external genitalia was almost female type, and internal genitalia was "so-called" streak gonad.

(受付: 昭和60年1月16日)

ヒト精子の運動に及ぼすキニン母体 蛋白質, キニノーゲンの影響

Effect of Kininogen, the Precursor Protein of Kinins,
on the Motility of Human Sperm

慶応義塾大学医学部産婦人科学教室

兼 子 智 小 林 俊 文 飯 塚 理 八
Satoru KANEKO Toshifumi KOBAYASHI Rihach IIZAKA

Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, Keio University

東京大学教養学部生物学教室

押 尾 茂 毛 利 秀 雄
Shigeru OSHIO Hideo MOHRI

Department of Biology, University of Tokyo

精子運動賦活作用を有する生理活性物質キニンの母体蛋白, キニノーゲンを子宮頸管粘液より直接検出を試みると共に, 高純度キニノーゲンのヒト精子運動に及ぼす影響をストロボ多重露光撮影法により観察した。

子宮頸管粘液を精製アクロシンとインキュベートして生成キニン量を求めた結果, $0.84 \pm 0.30 \text{ ng}$ ブラジキニン (BK)/ml 相当量のキニノーゲンが含まれることが示された。

洗滌ヒト精子をキニン分解酵素阻害剤, SQ 14225存在下に2種のキニノーゲン(高分子型, 低分子型)とインキュベートすると, 低分子型キニノーゲンは $0.1, 1.0 \text{ ng BK/ml}$ 相当量では精子運動を賦活し, $1.0 \mu\text{g BK/ml}$ 相当量の高濃度では抑制した。またその用量依存性は既に報告したブラジキニンと類似しており, キニノーゲンによる精子運動賦活は先体アクロシンによるキニン生成を介したものと考えられる。これらの結果は, 精子の子宮頸管通過に際して先体アクロシンが子宮頸管粘液キニノーゲンに作用し, 精子運動を賦活している可能性を示唆している。

(*Jap. J. Fert. Ster.*, 30(4), 470-474, 1985)

結 言

哺乳類精子先体 (acrosome) に存在するトリプシン様蛋白分解酵素アクロシン (acrosin, EC 3, 4, 21, 10) の受精過程における役割は卵膜透明層を溶解して精子の卵への侵入を促すこととされているが¹⁾, 近年さらに先体反応²⁾, 精子の子宮頸管通過³⁾, 精子ヒストンの分解⁴⁾ など多様な生理機能を有する可能性が指摘されている。

Palm らは血管透過性亢進, 降圧などの生理活性を有するペプチド・キニン (kinin) の母体蛋白, キニノーゲン (kininogen)⁵⁾ が子宮頸管粘液中に存在することを免

疫学的手法により検出した⁶⁾。また我々は高純度に精製したアクロシンがキニノーゲンからキニンの一種であるブラジキニン (Bradykinin, BK) を遊離し⁷⁾, この BK を精子に作用させると精子運動速度が上昇することを見出した⁸⁾。これらの知見から, 精子の子宮頸管通過に際して先体アクロシンが子宮頸管粘液中のキニノーゲンに作用して BK を遊離し, 精子運動を賦活している可能性が考えられる。

精子先体の生理的意義を考える一環として子宮頸管粘液キニノーゲンの直接的検出を試みると共に, 高純度キニノーゲンの精子運動に及ぼす影響をストロボ多重露光撮影法⁹⁾ により観察した。

方 法

1. アクロシン活性測定法

Schwert, Takenaka の方法¹⁰⁾により N α -benzyl arginine ethylester (BAEE) を基質として行なった。0.5mM BAEE (0.3M Tris-HCl, 0.05M CaCl₂, pH 8.3) 3.0ml に試料0.2ml を加え、25°C で基質分解に伴う253nm の吸収増大を測定した。1 μ mole の基質分解は E253nm=0.0718に相当し、1分間に1 μ mole の基質を分解する酵素を1単位 (U) とした。

2. アクロシン標品

ブタ精子より2%酢酸抽出、セファデックス G-150ゲル濾過、Phe-Phe-Arg をリガンドとしたアフィニティークロマトグラフィにより精製した¹¹⁾。精製標品は BAE-E を基質として33.0 μ moles/min/mg (25°C, pH8.3) の比活性を示し、ディスク電気泳動的に均一であつた。

3. キニノーゲン標品

血漿中には分子量の異なる2種のキニノーゲン高分子型 (分子量76,000)、低分子型 (分子量48,000) が存在することが知られている¹²⁾。アクロシンのキニン遊離速度、キニノーゲンの精子運動に及ぼす影響の検討には、ウシ血漿より高純度に精製された高分子型および低分子型キニノーゲン標品を用いた。

4. キニン遊離測定法

ラット子宮を用いるマグヌス法⁷⁾により行なった。

De Jalon 液を満たしたシリコン処理オルガンバス (5.0 ml) に摘出ラット子宮を懸吊し、送気下に37°C に保った。高純度キニノーゲンまたは子宮頸管粘液を酵素溶液と pH8.0, 37°C でインキュベートした後、適量をオルガンバスに投入して子宮収縮高を求めた。キニン遊離量は予じめ作製しておいた検量線 (0.1~0.4ng または1.0~10ng BK) から算定した。

5. 精子培養液

精子洗滌, 精子運動測定は20mM HEPES, 137mM NaCl, 10mM グルコース, 2 mM Na₂HPO₄, 4 mM MgCl₂, N-NaOH (7.5ml), N-KOH (2.5ml) を蒸留水1 l に溶解し、pH7.5, 290~300m osmole とした精子培養液で行なった⁹⁾。

6. 精子洗滌法

4日以上禁欲後、用手的に採取した精液を十分に液化させて使用した。精子培養液にて2倍に希釈した精液を7.5% Ficoll 溶液4.0ml に層積し、250 $\times$ g, 15分間遠心分離した。

Ficoll 層および精漿を除去し、沈殿した精子を精子培養液に再懸濁して洗滌精子とした^{8,9)}。

7. 精子運動測定法

精子運動測定はストロボ多重露光撮影法により行なった⁹⁾。暗条件下にストロボを6回発光 (3回/秒) させ、精子運動の軌跡を顕微鏡撮影した。精子運動は様式別に前進運動, 振旋, 非運動精子に分類して記録し、精子運動率, 前進精子運動速度を下記の式より求めた。

$$\text{精子運動率(\%)} = \frac{\text{前進運動精子} + \text{振旋精子}}{\text{全精子}} \times 100$$

$$\text{前進精子運動速度 (\mu m/sec)}$$

$$= \frac{\text{前進精子運動距離総計}}{\text{前進精子}} \times \frac{1}{2}$$

同一検体につき3視野を撮影し、平均して測定値とした。

結 果

アクロシンのキニン遊離速度

前報において高分子型および低分子型キニノーゲンにアクロシンを作用させると BK が遊離されることを報告した⁷⁾。さらに2種のキニノーゲンからの BK 遊離速度をラット子宮を用いたマグヌス法により検討した。

高分子型または低分子型キニノーゲン700 μ g を2.0ml の0.05M Tris-HCl, 0.2M NaCl, 0.05M CaCl₂, pH 8.0に溶解して、16U (0.5ml) のアクロシンと30°C でインキュベートした。反応液の一部を経時的にオルガンバスに投与してラット子宮収縮高を求め、あらかじめ作製しておいた検量線より生成ブラジキニン量を算定した (図1)。

2種のキニノーゲンより遊離された BK 量は時間経過に伴ない直線的に増加し、高分子型キニノーゲンでは約50分で反応が終了した。高分子型キニノーゲンからアクロシンのキニン遊離速度は5.06 μ g BK/mg アクロシン/min と、低分子型キニノーゲン (3.57 μ g BK/mg ア

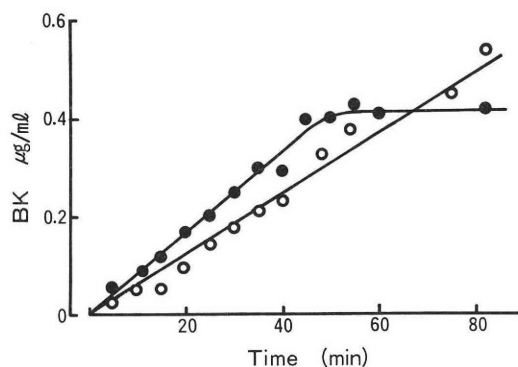


図1 精製アクロシンのキニン遊離

●: 高分子型キニノーゲン
○: 低分子型キニノーゲン

クロシン/min) の約1.4倍であった。

子宮頸管粘液中のキニンノーゲン

子宮頸管粘液中に含まれるキニンノーゲン量を高感度ラット子宮マグヌス法により測定した。採取した排卵期子宮頸管粘液に等容のアクロシン溶液 (8.0U/ml, 0.05M Tris-HCl, 0.05M CaCl₂, 0.01M 8-ヒドロキシキノリン, pH8.0) を加えて激しく振盪した後, 30°C で30分間インキュベートした。反応液の一部をオルガンバスに投与し, 生成キニン量を求めた (図2)。

5 標本について検討した結果, いずれにも子宮収縮活性を認め, 子宮頸管粘液 1 ml に換算して, 0.6-1.3ng BK 相当量 ($0.84 \pm 0.30 \text{ ng/ml}$) のキニンノーゲンが含まれると推定される。

キニンノーゲンの精子運動におよぼす影響

前報において可溶性, 精製されたアクロシンはキニンノーゲン分解能を有することが示され⁷⁾, またその生成物である BK を洗滌精子に投与すると精子運動が賦活されることを認めた⁸⁾。アクロシンは生理的には精子先体内膜に付着した状態で局在していると考えられている⁹⁾。精子細胞表面に生理的な状態で存在するアクロシンも可溶化された場合と同様にキニンノーゲンに作用し得るか, また遊離された BK を介して精子運動が賦活されるかを観察した。

精漿中には強力な BK 分解酵素, ジペプチジルカルボキシペプチダーゼ (DCP) が存在しており¹³⁾, キニン遊離を介したキニンノーゲンの作用を観察する際に大きな障害となる。そこで精子を Ficoll 密度勾配遠心法により洗滌して精漿を除くと共に, 洗滌精子中に極く少量残存する DCP 活性は特異的阻害剤 SQ 14225¹⁴⁾ を添加して阻害した。

十分に液化した精液を Ficoll 洗滌した後, 精子数 $5 \times 10^7/\text{ml}$ となるように再懸濁した。精子懸濁液 (0.3ml) を $50 \mu\text{M}$ SQ 14225 または培養液 0.1ml と 22°C 5 分間前培養した後, $5 \times 10^{-1} \sim 5 \times 10^3 \text{ ng BK/ml}$ 遊離相当

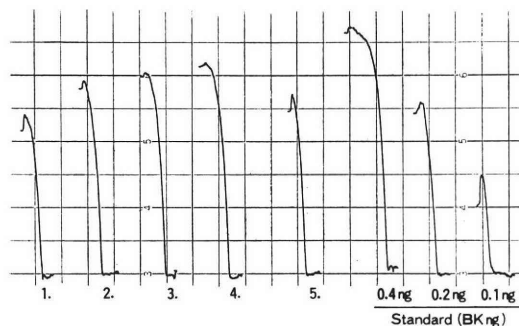


図2 子宮頸管キニンノーゲンの検出

量に調製した高分子型または低分子型キニンノーゲン (0.1 ml) を加えて 22°C 4 時間培養し, 経時的に精子運動率および精子運動速度を観察した (図3, 4)。

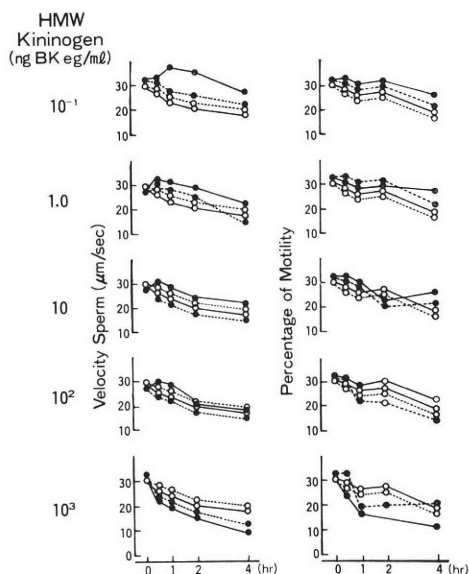


図3 高分子型キニンノーゲンの精子運動への影響

● : 高分子型キニンノーゲン添加
○ : 対照
— : SQ14225存在下
… : SQ14225非存在下

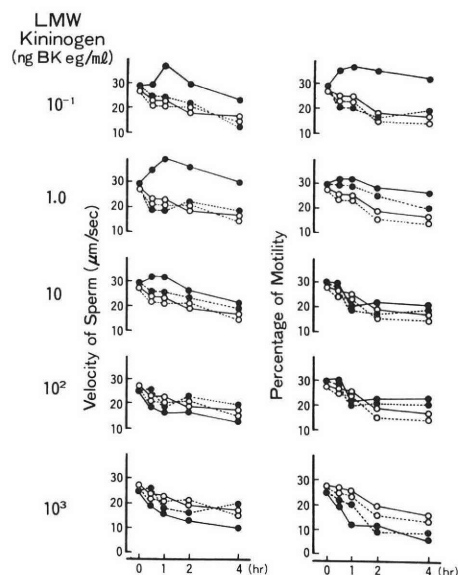


図4 低分子型キニンノーゲンの精子運動への影響

● : 低分子型キニンノーゲン添加
○ : 対照
— : SQ14225存在下
… : SQ14225非存在下

SQ14225非存在下、つまり生成した BK が分解され得る条件下では添加した各種濃度の高分子型、低分子型キニノーゲンはいずれも精子運動にほとんど影響を及ぼさなかった。

一方、SQ14225存在下に低分子型キニノーゲンは0.1 ngBK/ml 相当量では運動率、運動速度を共に増大し、1.0ng BK/ml 相当量では運動速度上昇に伴う精子運動賦活を認めた。また1.0 μ g BK/ml 相当量の高濃度では精子運動を抑制する傾向を認めた。高分子型キニノーゲンは SQ 14225存在下に0.1ng BK/ml 相当量の添加により精子運動速度増大作用を認めたが、1.0~100ng BK/ml 相当量ではほとんど精子運動に影響せず、また1.0 μ g BK/ml 相当量では低分子型キニノーゲ人と同様に精子運動を抑制する傾向を示した。

キニノーゲン、特に低分子型キニノーゲンは精子運動に顕著な影響を及ぼし、その作用は低用量で運動賦活、高用量で抑制と、既に報告した洗滌精子に直接 BK を添加した場合の用量依存性⁸⁾と類似していた。この結果はキニノーゲン添加による精子運動賦活が、精子先体アクロシンによる BK 生成を介していることを示唆しており、換言すれば、可溶化されたアクロシンのみならず精子先体に生理的状态で存在するアクロシンもキニノーゲンに作用し得ることが示された。

考 察

アクロシンは精子先体内膜に局在する蛋白分解酵素であり、可溶化された標品の酵素化学的性状はトリプシンと酷似しており¹⁾、血漿尿などに存在するカリクレインとも近縁である¹⁵⁾。Schill¹⁶⁾、Sato¹⁷⁾はブタ膵臓性カリクレイン製剤を男子不妊症患者に投与すると精子濃度、運動率などが改善されることを報告し、さらにカリクレインの *in vitro* における精子運動に及ぼす影響をストロボ多重露光撮影法により観察した結果、低用量では運動を賦活し、高用量では抑制することを認めた。

血漿中には3~10 μ g BK 遊離相当量1 ml の高分子型および低分子型キニノーゲンが存在しており、分子中の2カ所のペプチド結合が酵素的に分解されることにより、BK または BK のC末端にさらに Lys を有する Lys-BK (カリジン, KD) が遊離される¹²⁾。一般に膵臓尿などのカリクレインは KD を、血漿性カリクレイン、トリプシン、アクロシンなどは BK を遊離することが知られている¹²⁾。すでに我々は洗滌精子に 0.1~1.0ng/ml の BK または KD を投与すると精子運動速度が上昇し、逆に1.0 μ g/ml の高濃度では抑制することを報告している⁸⁾。本研究において精子先体アクロシンは主に低分子型キニノーゲンから BK を遊離し、さらに遊離さ

れた BK により精子運動が賦活されることが示された。先体アクロシンが主に低分子型キニノーゲンに作用したことは、図1に示した可溶化、精製アクロシンがむしろ高分子型キニノーゲンをよく分解したと相反するが、先体に付着したアクロシンの高分子基質分解は相互の立体障害により大きく制約を受けることから、より高分子である高分子型キニノーゲンに作用しにくかつたものと考えられる。

図2に示したように、子宮頸管粘液中にも血中と比べ極く僅かではあるが、キニノーゲンが存在することが証明された。子宮頸管粘液は射精された精子の子宮侵入に際して大きな障壁となっており、子宮頸管通過には精子自身の運動が大きく影響すると考えられている。本研究で得られた結果から、精子の子宮頸管通過に際して精子先体のアクロシンが子宮頸管粘液キニノーゲンに作用して BK を遊離し、精子運動を賦活している可能性が示唆される。

さらに我々は精漿や辜丸に存在する強力なキニン分解酵素である DCP の雄性生殖機能との関連を検討したところ、ヒト精液中に DCP 活性は精子数、運動率と正の相関を与え、ラット辜丸中の本酵素の活性は幼若時には低いが精子形成の開始と共に増加することを見出した¹³⁾。この増加は精子形成に関与する FSH, LH の抑制剤であるダナゾールを幼若ラットに投与すると顕著に抑制される¹³⁾。これらの知見は生体制御系の一つであるキニン・カリクレイン系が生殖機能、特に精子生理に関与する可能性を強く示唆している。

文 献

- 1) Zaneveld, L. J. D., Polakoski, K. L. and Schmucher G. F. B.: Proteinases and Biological Control, p 683, Cold Spring Harbor, 1975.
- 2) Meizel, S. and Lui, C. W.: Evidence for the role of a trypsin like enzyme in the hamster sperm acrosome reaction. J. Exp. Zool. 195: 137, 1976.
- 3) Schumacher, G. F. B. and Zaneveld, L. J. D.: Proteinase Inhibitor, p 128, Springer Verlag, 1974.
- 4) Morushige, Y. and Morushige, K.: Enzymatic unpacking of bull sperm chromatin. Biochim. Biophys. Acta. 403: 180, 1975.
- 5) Harbermann, E.: Kininogenases, Handbook of Experimental Pharmacology. Bradykinin, Kallidin and Kallikrein, vol 25, p 250, Springer Verlag, 1970.
- 6) Palm, S. and Fritz, H.: Kininogenases 2, Physiological Properties and Pharmacological Rationale. Reproduction, p 17, F. K.

Schattauer Verlag, 1974.

- 7) Moriwaki, C. and Kaneko, S.: Kinins II: Biochemistry, Pathophysiology, and Clinical Aspects, p 351, Plenum Publishing Corporation, 1979.
- 8) Kaneko, S. and Moriwaki, C.: Effects of kinins and dipeptidyl carboxypeptidase on the motility of highly washed human sperm. *J. Pharmacobio. Dyn.* 4: 443, 1981.
- 9) 兼子 智, 森脇千秋, 佐藤博久, 小林俊文, 飯塚理八: ヒト精子の客観的運動能解析法の開発—とくに Ficoll 溶液を用いた洗浄精子について. *日本不妊学会雑誌*, 25: 73, 1980.
- 10) Schwert, G. W. and Takenaka, Y.: A spectrophotometric determination of trypsin and chymotrypsin. *Biochim. Biophys. Acta* 16: 570, 1955.
- 11) Kaneko, S. and Moriwaki, C.: Studies on acrosin I. purification and characterization of boar acrosin. *J. Pharmacobio. Dyn.* 4: 20, 1981.
- 12) Komiya, M., Kato, H. and Suzuki, T.: Bovine plasma kininogens. *J. Biochem.* 76: 811, 1974.
- 13) Kaneko, S. and Moriwaki, C.: Dipeptidyl carboxypeptidase in the male reproductive organs, its biological and pathological status. *J. Pharmacobio. Dyn.* 4: 175, 1981.
- 14) Ondetti, M. A., Rubin, B. and Cushman D. W.: Design of specific inhibitors of angiotensin I converting enzyme; new class of orally active antihypertensive agents. *Science* 196: 441, 1977.
- 15) Pisano, J. J.: Proteinases and Biological Control, p 199, Cold Spring Harbor, 1975.
- 16) Schill, W. B.: Caffeine and Kallikrein induced stimulation of human sperm motility; a comparative study. *Andrologia* 7: 229, 1975.
- 17) Sato, H.: Studies on the components of Kallikrein-kinin system and treatment of male infertility. *Keio J. Med.* 29: 19, 1980.

Effect of kininogen, the precursor protein of kinins, on the motility of human sperm

Satoru Kaneko¹, Shigeru Oshio²,
Toshifumi Kobayashi¹, Hideo Mohri² and
Rihachi Iizuka¹

1 Department of Obstetrics and
Gynecology, School of Medicine, Keio University

2 Department of Biology, University
of Tokyo

The presence of kininogen, the precursor protein of kinins, in human cervical mucus was measured directly by the bioassay on rat uterus, and the influences of highly purified bovine high molecular weight (HMW) and low molecular weight (LMW) kininogens on the motility of washed human sperm were examined quantitatively by means of a multiple exposure photography method.

The midcycle human cervical mucus incubated with the purified acrosin, an acrosomal trypsin like proteinase, gave the uterus contractile principal caused by the liberated bradykinin corresponding to 0.84 ± 0.30 ng bradykinin equivalent kininogens/ml. The administration of LMW-kininogen (0.1 and 1.0 ng bradykinin equivalent/ml) accelerated the motility of washed sperm under the presence of SQ 14225, a specific inhibitor of the seminal plasma kininase (dipeptidyl carboxypeptidase), whereas the corresponding doses of HMW-kininogen had no effect. Contrary, 1.0 μ g bradykinin equivalent/ml of HMW- and LMW-kininogens gave the suppression on the motility. The manner of action of LMW-kininogen was similar to that of bradykinin, and this fact suggested that the effect of kininogen on sperm motility might appear through the kinin liberation by the acrosomal acrosin.

(受付: 昭和60年2月21日)

新婚インポテンスにおける個人的背景 因子に関する検討

Clinical Study on the Personal Background of Honeymoon Impotence

聖マリアンナ医科大学泌尿器科学教室

長 田 尚 夫 井 上 武 夫

Takao OSADA Takeo INOUE

Department of Urology, St. Marianna University School of Medicine

聖マリアンナ医大泌尿器科開設以来11年間の新婚インポテンス症例、48例について臨床的分析を試み、個人的背景因子の特徴像を検討して、以下の成績を得た。

- (1) インポテンス症例総数の30%を占めていた。
- (2) 若年者インポテンスに占める割合が高く、とくに30歳代ではほぼ半数を占めていた。
- (3) 性障害パターンとしては、勃起障害が79%、射精障害が21%であった。
- (4) 結婚年齢は29歳から33歳の間にピークがあつて3/4を占め、平均31.8歳で、晩婚の傾向にあつた。
- (5) 見合結婚が83%と非常に多かつた。
- (6) 高等教育を受けたものが73%と多かつた。
- (7) 童貞で結婚したものが多く、性的経験に乏しかつた。
- (8) 勃起障害では離婚例が多く、32%を占めていた。
- (9) ロールシャッハテストから勃起障害では無力感や挫折感が、射精障害では衝動とその抑制が精神力動の中心にあるように思われた。

(Jap. J. Fert. Ster., 30(4), 475-480, 1985)

はじめに

結婚当初、男性側の性欲、勃起、射精に関する機能不全のため、夫婦間の性交が円滑におこなえない状態で、器質的原因がまったく除外されたものを一般に新婚インポテンス (honeymoon impotence) と呼ばれている^{1,2)}。

新婚インポテンスの病態は新婚状態という共通の基盤の上に発症した機能的な男性性機能不全であるが、原因は多岐にわたって単一ではない。われわれは新婚インポテンスの発症要因を解明する目的で、自験例について心身医学的な分析を試みている。今回はそのバックグラウンドについての臨床的特徴を検討した成績について報告する。

対 象

聖マリアンナ医科大学泌尿器科が開設されて、男子性機能障害を取り扱うようになった昭和48年1月より昭和58年12月までの11年間に、インポテンスを訴えて受診した症例は162例であつた。これらの症例のうち、上記の定義にあてはまる新婚インポテンス48例を対象とした。したがって、新婚状態におけるインポテンスであっても、器質的原因——真性包莖、尿道下裂、内分泌疾患など——によるものは除外してある。

新婚インポテンスの診断

IMP 研究会 (インポテンス研究会の略称) で定められた IMP 診療用共通カルテを用いて、問診をおこない、検査をすすめた。すなわち、現病歴、性歴などを問診し、泌尿器科的診察をおこない、一般検尿、一般血液

検査, 神経学的検査, 内分泌学的検査, 血管系検査などをおこなった. 勃起機能を客観的に把握する検査法としては, 患者が受診した年代によつて異なるが, RI ペノグラフィ, 陰茎サーモグラフィ, エレクトロメーター, スタンプ法などを用い, 自覚的には手淫の可否, 夢精の有無, 早期勃起, 反射性勃起, エロチック勃起の出現などを参考として, 総合的に判定した³⁻⁵⁾.

なお, 最近では性に対する意識の変革により, 結婚式をあげた新婚初夜がそのカップルの初回性交であるとは限らなくなったので, 最近の症例では明らかに結婚を前提とした交際期間中(たとえば婚約中である)での性交障害を含めている.

成 績

年度別症例数

インポテンス症例総数は162例であつたが, そのうち新婚インポテンスと診断されたものは48例で, その割合は30%にあたる. このなかに再婚によつて発症した再婚性新婚インポテンスが2例含まれている.

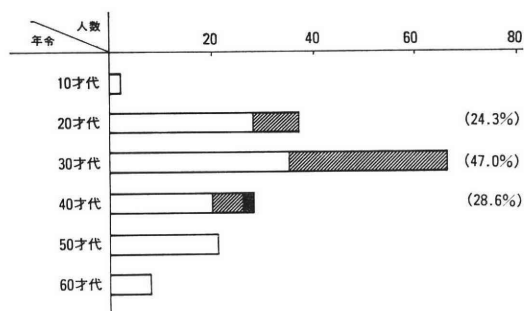


図1 IMP 症例年齢分布 (斜線は新婚 IMP, 濃い斜線は再婚 IMP)

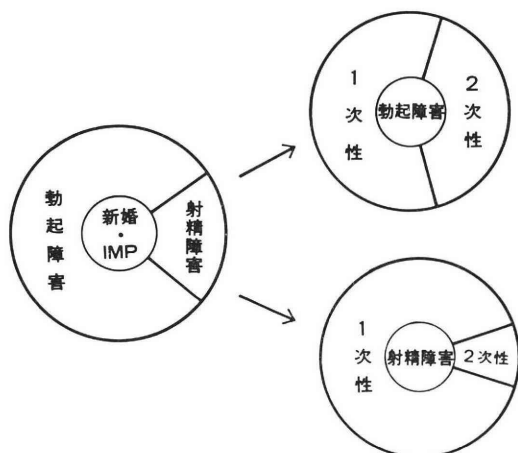


図2 新婚 IMP 障害パターン

症例の年齢分布

新婚インポテンス症例を年齢別に調べてみると, 20歳代9例, 30歳代31例, 40歳代8例(うち2例は再婚)であつた. そして, インポテンス症例のうち新婚インポテンスが占める割合は, 20歳代24.3%, 30歳代47.0%, 40歳代28.6%であつた. すなわち, 症例数, 頻度ともに30歳代が著しく高かつた.

性障害パターン別症例数

性交を性欲, 勃起, 射精, オーガズムの各要素に分けて性障害を分類すると, 新婚インポテンスは勃起障害と射精障害の2種類であつた. 勃起障害が38例, 79.2%, 射精障害が10例, 20.8%であつた.

これを結婚前に性交体験が無くて結婚しても性交が1度も完遂されたことのない1次性(primary)と, 結婚前には他の女性と性交可能であつたが結婚したところ性交が完遂されない2次性(secondary)とに分類した. 勃起障害38例中, 1次性22例, 2次性16例であり, 射精障害10例中, 1次性9例, 2次性1例であつた. なお, 2次性勃起障害の1例と2次性射精障害の1例は, 再婚による新婚インポテンスであつた.

結婚年齢

新婚インポテンス症例の結婚時の年齢を図3に示す. 再婚による2例を除いた平均年齢は31.8歳であつた. 29

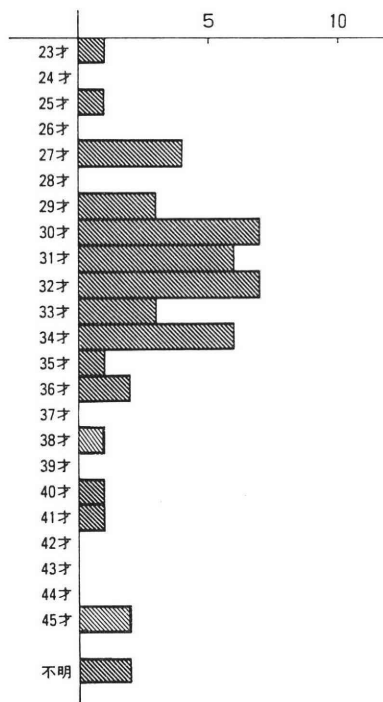


図3 新婚 IMP 症例の結婚年齢 (濃い斜線は再婚性) (20歳代, 30歳代, 各1例)

～34歳に比較的集中しており、再婚を除くと72.7%を占めていた。

結婚形態

記載の明らかな新婚インポテンス症例40例について、結婚形態について調べてみた。見合結婚33例83%、恋愛結婚7例17%で、両者の比率は約4：1で見合結婚がはるかに多かった。

学歴

記載の明らかな新婚インポテンス症例37例について、学歴を調べてみた。専門学校を含む高等教育を受けたものが27例、高等学校以下の中等教育までのものが10例であつて、約3：1の比率で高学歴が多かった。

同胞関係

記載の明らかな新婚インポテンス症例31例について、同胞関係を調べてみた。1人つ子4例、2人兄弟6例、3人兄弟11例、4人兄弟1例、5人兄弟6例、6人以上の兄弟3例であつた。1人つ子が多い、末子が多い、長男が多いといった、同胞順序との因果関係は見出せなかった。

結婚前の性的経験

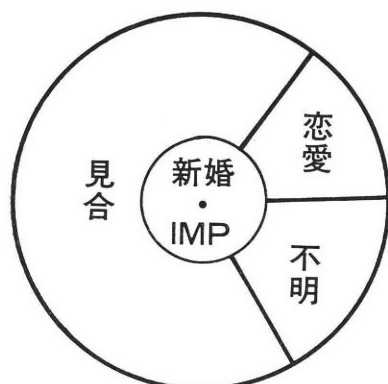


図4 新婚 IMP 症例の結婚形態

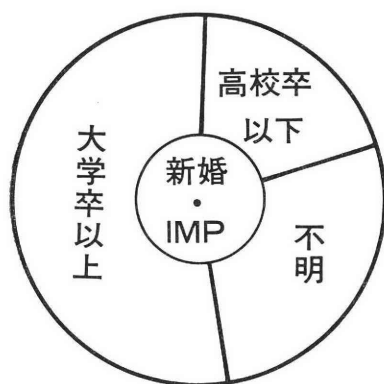


図5 新婚 IMP 症例の学歴

結婚するまでに1度も性交が完遂されたことのない1次性的新婚インポテンス症例について、結婚前の性的経験について調べてみた。1次性勃起障害で記載の明らかな18例中、15例83%は童貞で結婚し、性交機会があつて性交に失敗したものはわずか3例にすぎなかった。しかもその性交回数もほとんどが1度の経験にすぎなかった。また、1次性射精障害で記載の明らかな6例は、全例が童貞で、その半数の3例は自慰の経験もなかった。そして自慰の経験がある3例は、自慰により射精の認めたもの2例、認めなかったもの3例であつた。すなわち、1次性新婚インポテンス症例は童貞で結婚したものが多く、87.5%を占めていた。そして、性的経験に乏しいものがほとんどであつた。

結婚後受診までの期間

新婚インポテンス症例の結婚してから受診するまでの期間について、記載の明らかな46例について調べてみた。最短1週間、最長12年であつた。その内訳は、結婚後3カ月以内に受診したもの19例、4カ月～6カ月で受診したもの5例、6カ月～1年7例、1年～3年8例、3年以上のもの7例であつた。すなわち、3カ月以内の比較的早期に受診しているものが多い反面、1年以上経ってから受診しているものも1/3を占めていた。

転帰

再婚による2例を除いた新婚インポテンス症例46例の転帰を調べてみた。離婚したものは、離婚したいとして

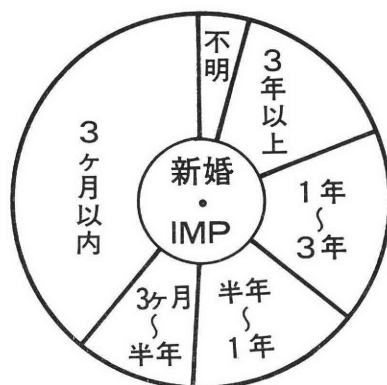


図6 新婚 IMP 症例の結婚後受診期間

表1 新婚 IMP 症例の転帰

	症例数	離婚	脱落
一次性勃起障害	22	7	4
二次性勃起障害	16	5	6
一次性射精障害	9	0	5
合計	46	12	15

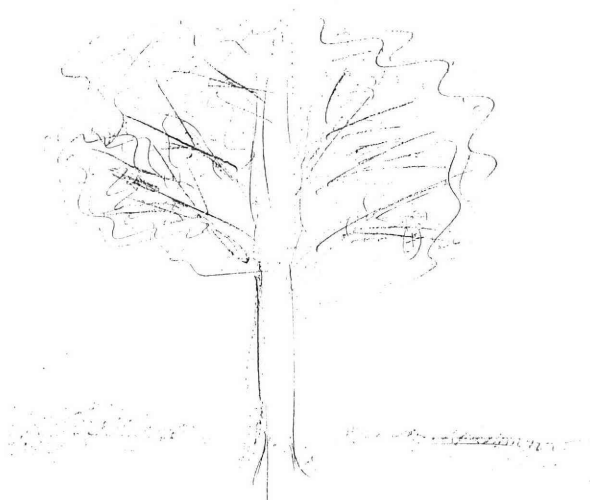


図7 1次性勃起障害 Y. S. のバウムテスト

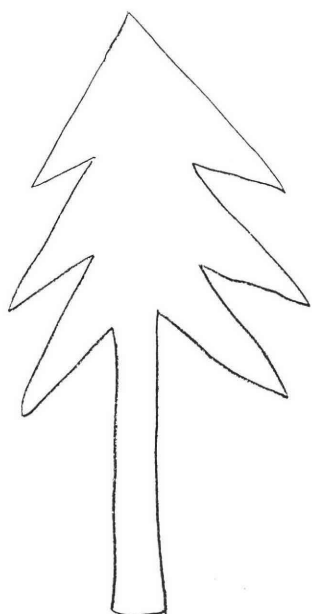


図8 1次性射精障害 H. Y. のバウムテスト

ッハテストをおこつた。勃起障害10例（1次性7例、2次性3例）、射精障害4例（1次性のみ）である。テスト結果は片口法によつて整理した。勃起障害症例に共通する心理状態として①自我機能の脆弱さ②男性的同一性の未確立③母子関係における発達心理学的問題④感情表出の抑制があげられた。また、射精障害症例に共通する心理状態として、勃起障害の①～④に加えて⑤強い衝動性の内在が認められた。こうした心理状態から、勃起障害では無力感や挫折体験が精神力動の中心にあるのに対し、射精障害では衝動と同時にそれに対する制止が精神力動の中心にあることが示唆された。

さらに1部の症例に対しバリウムテストを施行した。代表例を提示する。図7は1次性勃起症例で、ロールシャッハテストでは自信喪失や挫折感が前景に出ている無力タイプで、バウムの弱々しい描線が特徴的である。図8は1次性射精障害症例で、ロールシャッハテストでは性障害を知的に割りきろうとする知性化タイプで、バウムは情感がうしなわれて硬直した stick figure である。

考 察

別居したものを含めると、1次性勃起障害22例中7例、2次性勃起障害16例中5例で、両者を合わせて勃起障害では31.6%が離婚となつた。これに対し、射精障害では離婚例がみられなかつた。

また、治療をおこなうことなく、あるいは治療途中で脱落して転帰不明のものも多く、勃起障害では38例中10例26.3%、射精障害では9例中5例55.6%を占めていた。

ロールシャッハテストからみた新婚インポテンス
最近受診した新婚インポテンス症例14例にロールシャ

新婚インポテンスは新婚という特殊な状態において発症した機能的インポテンスのことをいう。アメリカでは honeymoon impotence, あるいは impotence due to honeymoon anxiety として記載されている⁹⁾。しかし、内外を通じて新婚インポテンスに関する研究は少なく、文献も乏しい。Index medicus を用いて honeymoon impotence の文献を求めたが、採し得なかつた。本症が機能的インポテンスの一特殊型であるとして片附けるには、余りにも大きな問題が生じてくる。周囲から祝福

されて新しい人生の門出に、夫婦間の性交のつまづきが本人にショックを与えるばかりではなく、配偶者へも深刻な影響を及ぼし、さらに近親者をまきこんで社会問題にまで発展することがある。

本症の頻度は牧角⁹⁾によれば男子インポテンス症例総数の17.1%、精神的原因の27.3%にあたり、斉藤¹⁾によれば総数の25%を占めるということで、インポテンス発症要因としては大きなウエイトを占めている。自験例でもインポテンス症例総数の30%であり、とくに30歳代症例では47%と約半数が新婚インポテンスであつた。若年者のインポテンスが多いのは本症が含まれているからである。

本症は新婚という情動要因がベースにあるものの、インポテンスを発症させる個人的背景因子にはどんなものがあるのかを調べるのが、本研究の目的である。先づ結婚年齢を調べてみると、29歳から34歳の間にピークがあつて、平均結婚年齢は31.8歳であつた。昭和57年度厚生省統計¹⁾によれば男性の平均結婚年齢は28.0歳であつて、およそ4年の差がある。新婚インポテンス症例の結婚年齢はかなり高く、晩婚の傾向がある。また、本症症例の結婚形態を調べてみると、見合結婚83%、恋愛結婚17%で、約4:1の比率で見合結婚が多かつた。厚生省統計¹⁾によると見合と恋愛の比率は結婚年齢によつて相異があつて、年齢が高くなるほど見合の比率が上昇し、年齢が低下するほど恋愛の比率が増加する。自験例の平均結婚年齢である31歳代の恋愛結婚の割合は厚生省統計で38.6%であり、自験例の17%はかなり低率である。新婚インポテンス症例は見合結婚が明らかに多いといえる。

本症症例の最終学歴を調べてみると、高等学校卒業までと、高等学校以上の教育を受けたものの比率は27%:73%で、圧倒的に高等教育を受けたものが多かつた。厚生省統計¹⁾では高等学校以上の場合30歳までに80%が男性では結婚しているので、前述のデータと合わせ新婚インポテンス症例は高学歴、晩婚の傾向がある。

本症症例の結婚前の性的経験について調べてみると、1次性新婚インポテンスでは87.5%が童貞で結婚している。射精障害では半数が自慰の経験もなかつた。勃起障害では自慰の経験がないものはみられなかつたものの、手指を用いておこなつたことがないものが含まれていた。新婚インポテンス症例は性的知識、性的経験がきわめて乏しいといえる。

本症症例の転帰について調べてみると、勃起障害では離婚が非常に多く、31.6%であつた。転帰が明らかでなかつた不明例を含めた脱落例も多いので、このなかには離婚したものが含まれている可能性もあり、さらに高率

になることも推測される。一方、射精障害では転帰が明らかでなかつた。これは射精障害では陰茎の腔挿入が可能であるためと考えられた。

脱落例が多かつたことは反省すべきことと考えなければならない。脱落例のなかには短期間の受診で改善がみられているものもあつたが、逆に夫婦関係が悪化して離婚寸前を思わせるものもあつた。大学病院という特殊性他医よりの紹介も多いので通院が遠距離であること、主に午前中しか診療しないという制約などの点を考慮しても、われわれに未熟な点があるものとして反省させられる。

本症症例の心理状態を判断するには心身医学的面接がよい診断法である。そして、心理診断をより客観的におこなうには心理テストがおこなわれる。インポテンス症例に対する CMI や Y-G テストなどの質問紙法の成績は報告されているが⁵⁻¹³⁾、心の深層面まで知るには投影法によらなければならない。ロールシャッハテストは無意識レベルの心理状態まで明らかにできるので、新婚インポテンスに適用してみた。被検者は性不全による自信喪失状態にあるものと考えられ、男性性を否定されたような不安がより投影されやすい心理状態であつた。このことはテストの反応内容がいわゆる去勢不安や性器の象徴的表現が比較的多く認められたことより推測される。自験例での成績もこうした状況下におかれた現在の状態像と、それをひきおこす心理学的要因とが混在しているものと考えられ、さらに詳細な分析が必要である。

個々のテストは人格の限られた側面をみていることがあるので、バウムテストも試みてみた。さらに症例を加え、心理テストから性格特性や心理状態と症状との関連性を明らかにして、治療の一指針に役立てたいと考えている。

斉藤¹⁾によれば本症の発症要因としての個人的背景には、過干渉型、厳格型、過保護型といった親のしつけが関係する生育歴、オナニーに関する異常や女性に対する関心の異常といった性歴、温順な性格、不安傾向、憂うつ傾向、理由なきおびえといった心理状態をあげている。

本症は新婚状態という共通の基盤の上に発症しているが、本人の素因、体質、環境、教育、家庭などの種々の要因が関与している。今回は本症症例の個人的背景因子を心身医学的に分析した成績を発表したが、治療成績を向上させるためにはさらに深層心理面への解明が必要であるように思われる。

(本論文の要旨は第29回日本不妊学会総会、第25回日本心身医学会総会において発表した。また、精神科学的

心理学的成績は本学神経精神科 岩井寛教授, 渡辺勉助
手との共同研究によるものである).

文 献

- 1) 齊藤宗吾: 新婚インポテンス, インポテンス診断と治療の実際, インポテンス研究会編, p. 171, メヂカルトリビュン社, 1982.
- 2) 牧角 格: 男性インポテンスに関する臨床的研究, 日泌尿会誌, 59: 17, 1968.
- 3) 長田尚夫: 男性性機能障害. 最新医学, 38: 461, 1983.
- 4) 今川章夫: インポテンス診療入門, インポテンス診断と治療の実際, インポテンス研究会編, p. 31, メヂカルトリビュン社, 1982.
- 5) 白井将文: インポテンスの診断・治療の進め方. 新臨床泌尿器科全書, 8B. 睾丸機能とその異常, 市川篤二・落合京一郎・高安久雄監修, p. 196, 金原出版, 1983.
- 6) Wershub, L. P: Sexual impotence in the male. Charles C. Thomas publish., Springfield Illinois, U. S. A., 1959.
- 7) 厚生省大臣官房統計情報部人口動態統計課. 昭和57年度人口動態社会経済面調査(婚姻)から: 厚生指標 30: 厚生統計協会, 1983.
- 8) 長田尚夫: 機能性インポテンスと神経症・仮面うつ病. インポテンス診断と治療の実際, インポテンス研究会編, p. 193, メヂカルトリビュン社, 1982.
- 9) 白井将文: 男性インポテンスに関する研究. 第V報 機能的インポテンスの心理学的考察. 日泌尿会誌, 64: 5, 1973.
- 10) 横山茂生: 心因性インポテンスの性格特徴と臨床効果. 心身医学, 20: 15, 1980.
- 11) 大橋輝久, 荒木 徹, 赤枝輝明, 森岡政明, 光畑直喜, 武田克治, 大森弘之: Impotence の診断に関する臨床的研究. 日不妊会誌, 26: 64, 1981.
- 12) Osborne, D.: Psychologic evaluation of impotent men. Mayo Clin. Pro. 51: 363, 1971.
- 13) Beutler, L. E., Scott, F. D. and Karacan, I.: Psychological screening of impotentmen. J. Urol. 116: 193, 1976.

Clinical study on the personal background of honeymoon impotence

Takao Osada and Takeo Inoue

Department of Urology, St. Marianna
University School of Medicine
(Director: Prof. Takeo Inoue)

During the past 11 year period, 48 patients with honeymoon impotence visited the Department of Urology, St. Marianna University Hospital. The characteristics of their personal background were evaluated as follows.

- 1) As for age, honeymoon impotence accounted for 30% of all impotent patients.
- 2) Honeymoon impotence was found more frequently in younger age group especially in that of the 4th decade.
- 3) Regarding percentage of sexual disability pattern, erectile deficiency accounted for 79% and ejaculatory insufficiency 21% respectively.
- 4) Three quarters of the patients had married late between the age of 29 and 34. Their mean married age; 31.8, was slightly older than that of average Japanese.
- 5) As for marital state, 83% of the patients got their partner as arranged marriage(prospective marriage).
- 6) 73% of these patients were highly educated.
- 7) As for sexual experience before marriage, most patients had no or poor sexual chance with few sexual knowledge.
- 8) The patient with erectile deficiency had high divorce rate.
- 9) The Rorschach test revealed that the powerlessness and break-down sensation occupied the center of psychodynamics in erectile insufficiency group whereas in ejaculatory insufficiency group, impulse and suppression took place in the core of psychodynamics.

(受付: 昭和60年2月13日)

男子不妊症の治療成績

Results of Therapy for Male Infertility

富山医科薬科大学医学部泌尿器科学教室 (主任 片山喬教授)

寺田 為義 里見 定信 風間 泰蔵
Tameyoshi TERADA Sadanobu SATOMI Taizou KAZAMA

石川 成明 片山 喬
Shigeaki ISHIKAWA Takashi KATAYAMA

Department of Urology, Faculty of Medicine, Toyama Medical and
Pharmaceutical University, Toyama

1979年の富山医科薬科大学付属病院開設以来4年半に泌尿器科を受診した男子不妊症患者323名の治療成績につき検討した。

精子濃度については、Clomid 25mg 投与群で34.2%の高い有効性が見られたが、総正常精子数についてはKallikrein 300KE 投与群・Methycobal 1500 γ 投与群と同様20%台の有効率しか挙げ得なかった。精索静脈瘤高位結紮術群では総正常精子数においては46%の高い有効率を示した。HCG-HMG 併用投与群では全く効果が見られなかった。

精子濃度100万/ml~4000万/mlの乏精子症群においては、治療群で20.3%の妊娠成立を見たのに対し、非治療群では8.1%にすぎず、治療の有効性が示唆された。

(Jap. J. Fert. Ster., 30(4), 481-488, 1985)

緒言

近年泌尿器科外来における男子不妊症患者は徐々に増加傾向にあると言われ、等閑視できない領域となりつつある。しかし、確実な治療法は少なく、特に原因の大半を占める特発性造精機能障害に対しては、多くの薬物療法の報告はみられるがなお決め手に欠けるのが現状と言えよう。

1979年富山医科薬科大学付属病院開設以来4年半に泌尿器科を受診した男子不妊症患者の治療成績をまとめ検討したので、若干の文献的考察を加え報告する。

対 象

1979年10月より1984年4月までの4年半に当科を訪れた不妊主訴男子患者323名を対象とした。年齢は22歳~45歳、平均31.8歳、不妊期間は4ヵ月~15年、平均4.7年である。不妊の原因疾患はTable 1に示す如く、原因が明らかなもののうちでは精索静脈瘤が65例20%と最多

であり、次いで klinefelter 症候群等の性染色体異常が11例、逆行性射精が5例と続いた。しかし大多数は原因不明、いわゆる特発性のものであり、229例71%を占め

Table 1 男子不妊症の原因統計

原 因	症例数	%
Varicocele	65	20
性染色体異常 { Klinefelter	9	2.8
XYX	1	0.3
XYq-	1	0.3
逆行性射精	5	1.5
精路閉塞 { 両側	1	0.3
片側	3	0.9
Hypogonadotropic hypogonadism	4	1.2
精管結さつ、再吻合術後	2	0.6
停留率丸	2	0.6
高PRL	1	0.3
特 発 性	229	71

Table 2 精子濃度による対象の分類と症例数

	精子濃度 (個/ml)	症例数
A	$40 \times 10^6 \sim$	111
B	$20 \sim 40 \times 10^6$	50
C	$10 \sim 20 \times 10^6$	22
D	$1 \sim 10 \times 10^6$	44
E	$0 \sim 1 \times 10^6$	22
F	0	40

た。

特発性男子不妊群を精子濃度により Table 2 の如く A ～ F 群に分類した。各群の比率は概ね諸家の報告と同様であった。

方 法

男子不妊症の治療は大きく内科的療法と外科的療法に分けられる。外科的療法で代表的なものは精索静脈瘤に対する内精静脈高位結紮術で、我々も21例に施行している。その他停留睪丸に対しては睪丸固定術を1例に施行している。大多数を占める特発性不妊群（造精機能障害）に対しては主に薬物療法が行なわれるが、我々はカリクイレン、サークレチンF、メチコバル、ユベラ、チロナミン、八味地黄丸、クロミッド、HCG-HMG 併用等を、それぞれ投与量も変えながら使用している。

今回はそれらの薬剤のうち症例数の多い、Kallikrein 300KE 投与群（以下 K300）、Methycobal 1500 γ 投与群（以下 M1500）、Paulson and Wacksmann¹⁾の投与方法による Clomid 25mg 投与群（以下 C25）の3剤を主に比較し、次いで精索静脈瘤に対する高位結紮術を行なった群（以下 V-ope）及び高度乏精子症群及び無精子症群に用いた HCG-HMG 筋注療法群（以下 HCG）について治療効果を検討してみた。HCG は2000U、HMG は150U 週1回投与である。

薬剤投与は単独投与とし、3カ月を1クール、1クール毎に精液検査を行なった。途中で薬剤変更する場合は数カ月間の休薬期間を置いた。また V-ope 群の場合は、術前～後にわたって何らかの薬剤を使用することが多かった。

1984年10月全症例にアンケート方式にて予後調査を行ない（回答率45%）精子濃度毎に妊娠率を検討、また治療群・非治療群両者間での妊娠率の違いも検討してみた。

治療成績

治療効果判定規準には定められたものはないが、我々は精子濃度と運動率に関しては西村ら²⁾の基準を若干変更した基準を、総運動精子数に関しては飯塚・中村ら³⁾の妊孕係数の判定基準を参考にした基準を用いている。その他に今般新たに総正常精子数という項目を設定した。総正常精子数とは総運動精子数から奇形精子を除いたものである（Table 3）。

以上の判定基準で、K300・M1500・C25・V-ope・HCG の効果を判定してみたのが Table 4 である。カッコ内は自然性交及び AIH による妊娠成立数をあらわす。また各パラメーター毎に治療前後の変化をグラフ化したのが Fig. 1～4 である。二重丸は自然性交による妊娠、三角は AIH による妊娠成立を表わす。なお、薬物投与中及び投与終了後数カ月以内に受胎したもののみ治療による妊娠と判断した。

(1) Kallikrein 300KE (K300)

1日300KE の高単位投与を行なった。投与期間は最短3カ月、最長15カ月である。A～D群では精子濃度に関して19.6%、運動率で17.4%、総運動精子数で15.9%、総正常精子数で28.6%の有効率を得、妊娠例は9例、19%であった。E・F群にはほとんど使用していない。

(2) Methycobal 1500 γ (M1500)

Table 3 治療効果判定基準

判 定	精 子 濃 度		運 動 率	総運動精子数	総正常精子数
	20 $\times 10^6$ 個/ml 以下	20 $\times 10^6$ 個/ml 以上			
有 効	10 $\times 10^6$ 個/ml 以上 増 加	20 $\times 10^6$ 個/ml 以上 増 加	20%以上増加	25 $\times 10^6$ 個 以上 増 加	20 $\times 10^6$ 個 以上 増 加
不 変	10 $\times 10^6$ 個/ml 未 満 増 減	20 $\times 10^6$ 個/ml 未 満 増 減	20%未満増減	25 $\times 10^6$ 個 未 満 増 減	20 $\times 10^6$ 個 未 満 増 減
悪 化	10 $\times 10^6$ 個/ml 以上 減 少	20 $\times 10^6$ 個/ml 以上 減 少	20%以上減少	25 $\times 10^6$ 個 以上 減 少	20 $\times 10^6$ 個 以上 減 少

総正常精子数＝総運動精子数－総運動精子数 $\times$ 奇形率

Table 4 治 療 成 績

		精 子 濃 度				精 子 運 動 率				総運動精子数				総正常精子数			
		有効	不変	悪化	有効率 (%)	有効	不変	悪化	有効率 (%)	有効	不変	悪化	有効率 (%)	有効	不変	悪化	有効率 (%)
A B C D 群	K300	9(4)	35(5)	2(1)	19.6	8(3)	35(6)	3(1)	17.4	7(2)	31(8)	6	15.9	6(2)	12(3)	3	28.6
	M1500	4	24(4)	5	12.1	5	27(4)	1	15.2	5	24(4)	4	15.2	6	18(4)	4	21.4
	C25	13(3)	25(3)	0	34.2	10	24(5)	4(1)	26.3	10(3)	27(3)	0	27.0	5(3)	16(1)	0	23.8
	V ope	4(1)	10(1)	0	28.6	4(1)	9(1)	1	28.6	6(1)	6(1)	2	42.9	6(2)	5	2	46.2
	HCG+HMG	0	6	0	0	1	5	0	16.7	0	6	0	0	0	5	0	0
E F 群	K300	0	2	0	0	1	1	0	50	0	2	0	0	0	0	0	0
	M1500	0	5	0	0	1	4	0	20	0	5	0	0	0	4	0	0
	C25	2	12	0	14.3	1	13	0	7.1	0	14	0	0	0	5	0	0
	V ope	1	5	0	16.7	2	2	2	33	0	6	0	0	0	3	0	0
	HCG+HMG	0	6	3	0	0	9	0	0	0	9	0	0	0	1	0	0

() 内妊娠数

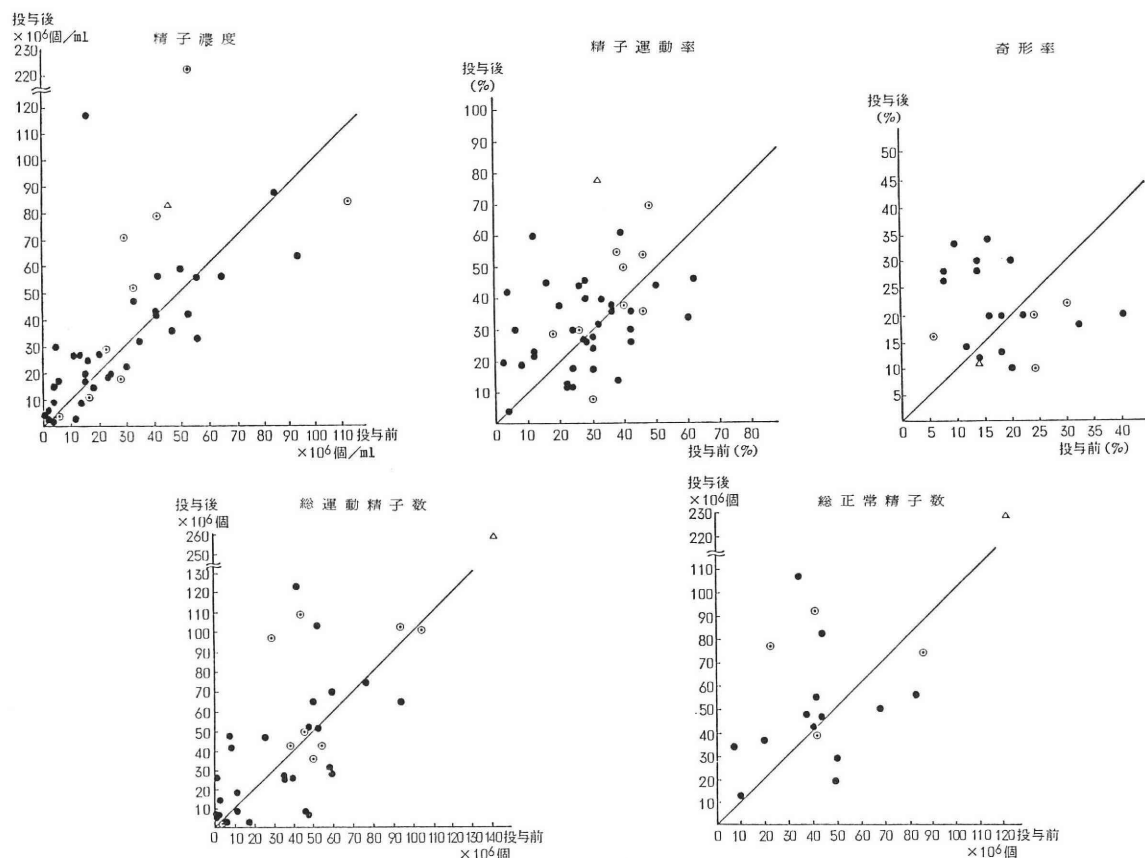


Fig. 1 K300群における治療前後の変化

投与期間は6カ月～12カ月である。A～D群での使用で、精子濃度で12.1%，運動率で15.2%，総運動精子数で15.2%，総正常精子数で21.4%の有効率を得、妊娠例は4例、12%であった。E・F群に対しては5例しか使

用していないがほとんど効果は見られなかった。

(3) Clomid 25mg (C25)

一般には非内分泌療法を先行させ効果のみられない場合に内分泌療法に変更するのを原則としているが、精液

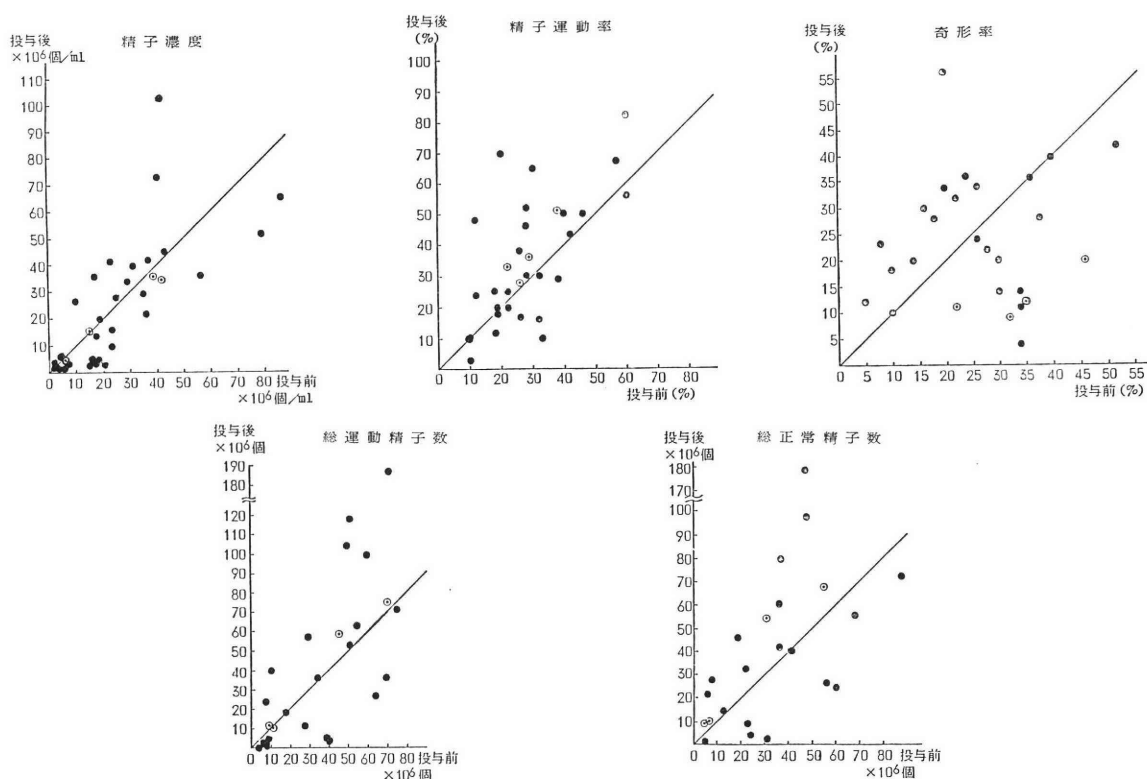


Fig. 2 M1500群における治療前後の変化

所見のかなり悪いもの（C群以下）には最初から本剤を使用した場合も多い。投与法は Paulson and Wacksmann¹⁾の方法により25日服薬5日休薬のサイクルを繰り返した。投与期間は6カ月～12カ月である。A～D群に対しては、精子濃度で34.2%，運動率で26.3%，総運動精子数で27%，総正常精子数で23.8%の有効率を得ることができた。Fig. 1～3を見ても、C25が前2剤に比しかなり有効性が高いことが印象づけられる。E・F群に対しては、精子濃度で14.3%，運動率で7.1%に有効であったが、総運動精子数、総正常精子数では全く無効であった。妊娠例はA～D群で5例、13%であった。

(4) 精索静脈瘤に対する高位結紮術（V-ope）

大多数の症例は術後も何らかの薬剤を投与しているが、今回は併用薬にかかわらず術前後での精液所見を比較してみた。

A～D群では精子濃度で28.6%，運動率で28.6%，総運動精子数で42.9%，総正常精子数で46.2%とかなり高い有効率を得ることができた。Fig. 4からも高い有効性がうかがわれる。しかし妊娠例は2例、14%と今ひとつだった。E・F群に対しては、精子濃度・運動率で若干の改善が見られるが、総運動精子数・総正常精子数では全

く効果が見られなかった。

(5) HCG-HMG 併用投与（HCG）

これはD～F群にしか使用していないが、いずれの群に対しても、どの項目も全く効果が見られなかった。

(6) 治療の有無と妊娠率

精子濃度別に分類したA～F群をさらに治療群・非治療群に分けてそれぞれの妊娠率を検討してみた（Table 5）。normozoospermiaのA群では治療群・非治療群とも30%前後に妊娠成立を見、両者に差はない。oligozoospermiaのB～D群では治療群で16例、20.3%の妊娠成立を見たのに対し、非治療群では3例、8.1%にすぎない。この差は統計的に有意なものではないが、治療の有効性を印象づけてくれるものであろう。

極めて高度のoligozoospermiaのE群、無精子のF群では妊娠成立は全く見られなかった。また精子濃度100万/ml以上1000万/ml未満のD群において治療群・非治療群両者から妊娠成立例が出ていることは注目される。

考 按

近年、不妊を訴えて泌尿器科を訪れる患者は医学常識

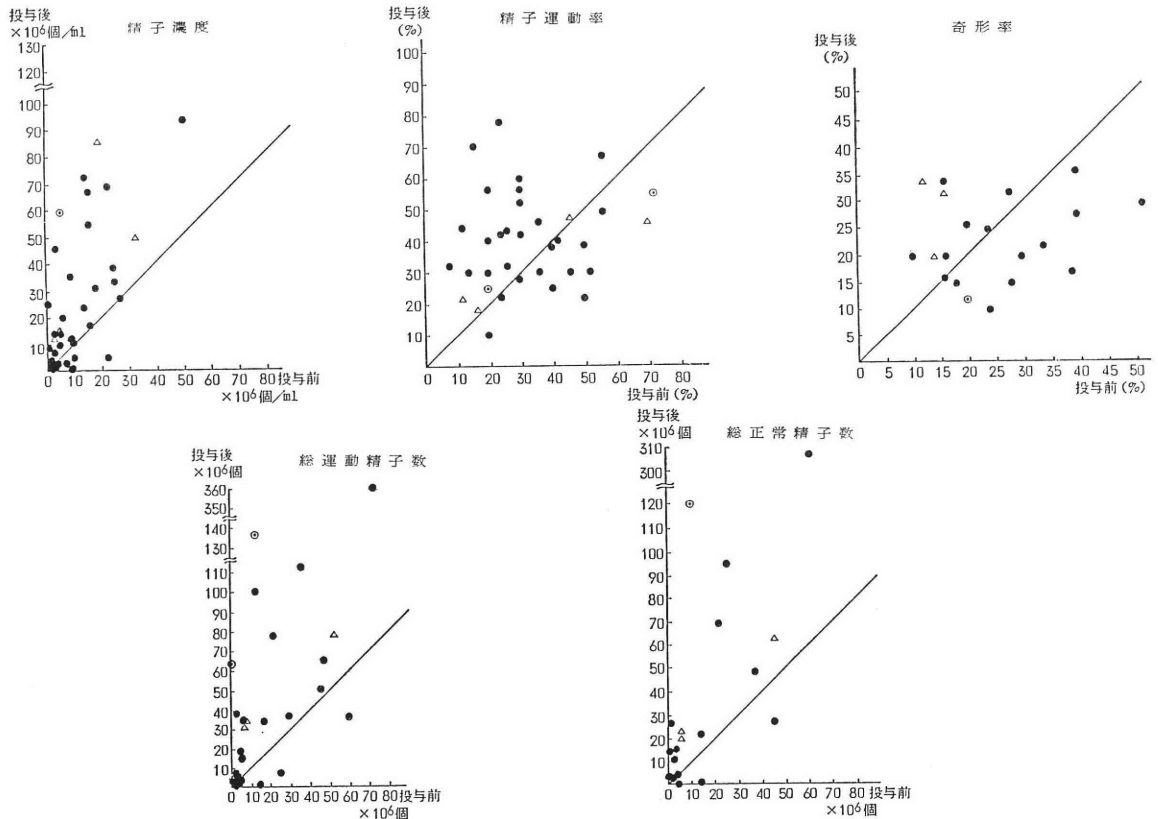


Fig. 3 C25群における治療前後の変化

の普及に伴ない増加している。しかし高い有効性を発揮する治療法は未だないのが現状である。

男子不妊に対する治療法は、薬物療法と外科的療法に大別される。薬物療法では、まず非内分泌療法から開始し、次で内分泌療法へ移行するのが一般的であるが、我々は精液所見のかなり悪いものには当初から内分泌療法を行なうことが多い。

非内分泌療法では Kallikrein, V_{B12} , V_E , ATP, 八味地黄丸等が用いられ、諸家より有効性が報告されているが、今回我々が用いた Kallikrein, Methycobal はともに有効率20%、妊娠率15%前後と満足できるものではなかった。Kallikrein の作用機序はすべて解明されてはいないが、睾丸間質及び基底膜での血管拡張によって spermatogenesis の改善をもたらすのが主であると考えられ⁴⁾、特に精子運動能の向上に対する効果が期待されてきたが、今回の我々の集計では運動率において18%しか有効率を挙げ得ず、Fig. 1を見てもばらつきが大きい。Methycobal はメチル B_{12} の核酸合成促進作用が spermatogenesis に対して好影響を与えると推察される⁶⁾が、自験例では前述の如き有効率であった。

内分泌療法では Clomiphene citrate (Clomid) が近年汎用されるようになってきている。本剤は内因性ゴナドトロピンの分泌を高め造精機能を高めると考えられているため、我々は血中 LH, FSH が高値の症例に対しては投与していない。Paulson and Wacksmann は25日間服用、5日間休薬の投与方法で効果を上げているが、投与量が多すぎるとかえって造精機能を抑制するとされ¹⁾、我々も以前50mg 投与で成績不良であった経験を持つており以後25mg 投与としている。成績は Kallikrein Methycobal に比し統計学的に有意ではないがかなり高い有効率を挙げており、Fig. 3と Fig. 1-2を比べれば差は明らかである。しかし妊娠率に関しては満足できるものとは言えない。他の内分泌療法としては、HCG, HMG, PMSG, LH-RH, Testosterone 等があるが前2者がよく用いられる。HCG は LH 作用を有し Leydig 細胞に働き testosterone の分泌を促進、精母細胞の減数分裂の過程を刺激し、HMG は FSH 作用を有し精細管の成長・精子細胞の成熟をもたらすと言われる⁷⁾。よつてこの両者を併用することにより造精機能亢進をはかるのであるが投与量・投与間隔・単独併

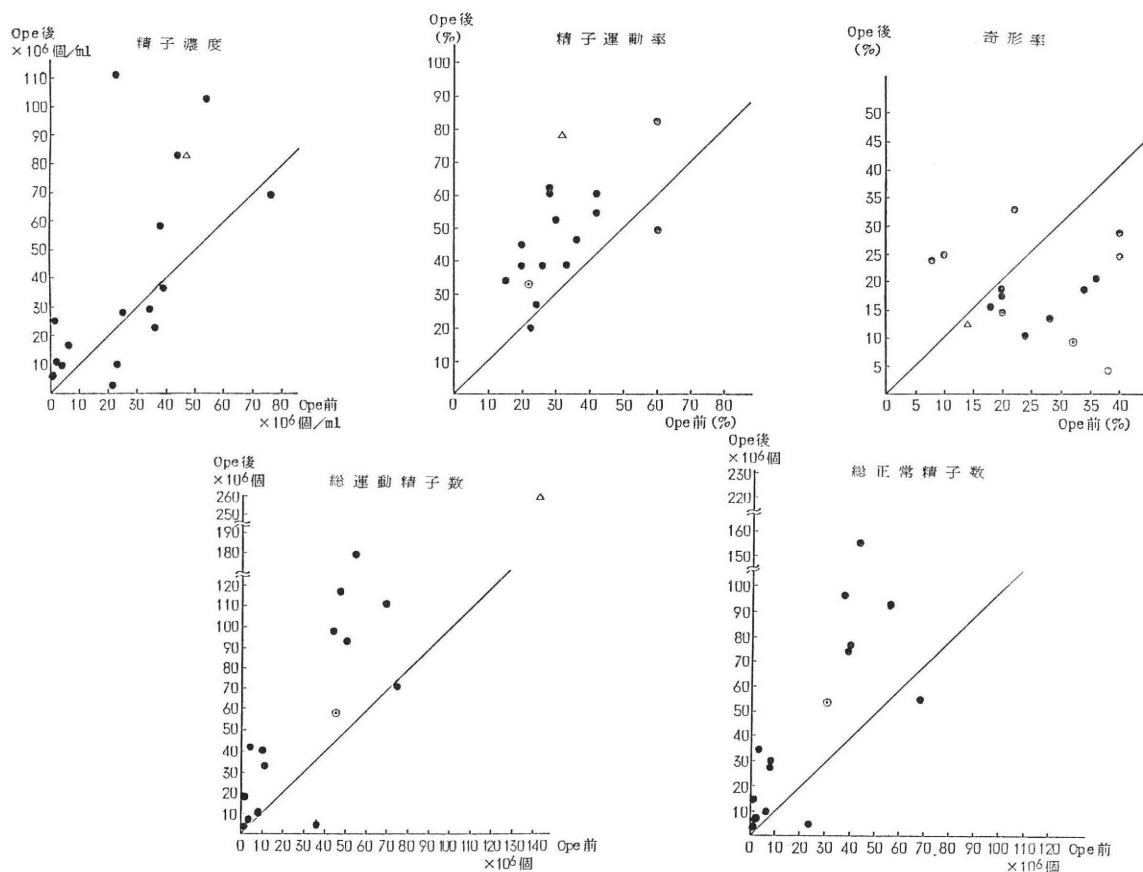


Fig. 4 V-ope 群における治療前後の変化

Table 5 治療群・非治療群の精子濃度別妊娠率

	治 療 群			非 治 療 群		
	症例数	妊娠数	妊娠率	症例数	妊娠数	妊娠率
A	25	7	28.0	86	27	31.3
B	25	6	24.0	25	2	8.0
C	17	4	23.5	6	0	0
D	37	6	16.2	6	1	16.7
B + C + D	79	16	20.3	37	3	8.1
E	17	0	0	5	0	0
F	13	0	0	27	0	0

用の別については諸家により一定していない。最近の羽間ら⁹⁾の報告によれば、HCG 1000~1500U, HMG150~300U を週2~3回筋注し無精子群で有効0%, 高度乏精子症群で有効20%を得ており、高度の造精機能障害に対しては全く効果がないようである。我々は HCG 2000U, HMG 150U 週1回と比較的 low dose で行な

ったが、前述の如く有効例が1例もなかった事は造精機能の極めて悪いもののみを対象としたこともあるが、投与量の面からも再検討を要すると考えられる。しかし投与間隔については、頻回の通院には無理がありせいぜい週1~2回程度であろう。

外科的療法では、代表的なものに精索静脈瘤に対する内精静脈高位結紮術がある。我々も21例に本手術を施行したが前述の如く総正常精子数で46%とかなり高い有効率を得ることができた。それが実際の妊娠に結びついていないことに関しては、(i) 積極的に手術を行なうようになってから日が浅いこと、(ii) 術後1年ほど経過してようやく精液所見が改善してくる症例が多いこと、の2点を考えている。今後妊娠成立例は増加してくるものと思われる。精索静脈瘤と不妊の関係は、辜丸の温度上昇⁹⁾、低酸素状態¹⁰⁾、腎静脈からの有害物質逆流^{11,12,13)}、等諸説あるが未だ解明には至っていない。なお精索静脈瘤に対して経皮的血管塞栓術も1978年以来¹⁴⁾報告されており、我々も最近高位結紮術後の再発例に対し Stainless steal coil を用いて塞栓術を施行、良好な結果を見て

いる。その他外科的療法としては、精管結紮後及び精管欠損に対する精路復元術、停留辜丸に対する辜丸固定術等である。精路復元術については手術可能な部位での限局的な閉塞の場合にのみ適応となり、かつ辜丸がある程度以上の造精機能を保っている¹⁵⁾ことが条件である。閉塞区間が長い場合や先天性精管欠損の場合には精路復元術は無理で、人工的な精液嚢を副辜丸に縫着し精液採取し AIH に供する方法も1968年¹⁶⁾以来行なわれている。本邦でも内島ら¹⁷⁾、吉田ら¹⁸⁾が報告しており、我々も失敗には終つたが Wagenknecht ら¹⁹⁾の開発した Cup shaped alloplastic spermatocele を副辜丸に縫着、精子採取した経験がある。

その他に逆行性射精症例も我々は5例経験している。治療法には確立されたものはなく、薬物療法として C. OMT 阻害剤、L-DOPA、抗ヒスタミン剤、ビタミン剤等が、手術療法として内尿道口形成術が行なわれている。これらの療法に反応せず、かつ挙児希望の強い症例に対しては Hotchkiss 法²⁰⁾にて精液採取し AIH に持ちこむのが最後の手段となる。

治療効果判定に関しては定められた基準はなく諸家により様々である。これまで妊娠能を最も良く反映する指標として総運動精子数或いは妊娠係数があげられていたが、今回我々はそれを一歩進めて奇形精子を除いた総数、総正常精子数を算出してみた。この設定にあたり一番問題となるのは運動率・奇形率の再現性の悪さ、検査者の主観的要素によりデータが異なってくるという点であろう。これを MEP 法写真撮影等で克服できれば総正常精子数は妊娠能をあらわす最も良い指標になると思われる。

結 語

(1) 1979年富山医科薬科大学附属病院開設以来4年半に経験した不妊主訴患者323名の治療方法及び治療効果をまとめ報告した。

(2) 薬物療法では Clomid 25mg 投与群の成績が最も良く、精子濃度で34.2%、運動率で26.3%の有効率を得た。

(3) 精索静脈瘤高位結紮術後では総正常精子数において46%の高い有効率を得た。

(4) HCG-HMG 投与群では全く効果見られなかった。

(5) 治療群・非治療群で妊娠率の差を見ると、精子濃度4000万/ml 以上の群ではいずれも30%で差はないが、100万/ml 以上の乏精子症群では治療群20.3%、非治療群8.1%と大きな差が見られ、治療の有効性を示唆する結果となった。

(なお本論文の要旨は第29回日本不妊学会学術総会に於て報告した。)

文 献

- 1) Paulson, D. F. and Wacksmann, J.: Clmiphen citrate in the management of male infertility, *J. Urol.*, 115: 73, 1976.
- 2) 西村隆一, 岩崎 皓, 木下裕三, 野口和美, 高井修造: 男子不妊症の臨床的観察, *日不妊会誌*, 24: 205, 1979.
- 3) 中村幸雄, 浅岡 健, 黒川博道, 飯塚理八: 男子不妊に対するミオアクチンC注の効果, *日不妊会誌*, 18: 61, 1973.
- 4) Schill, W. B.: Kallikrein as a therapeutical means in the treatment of male infertility. In: *Kininogenases-Kallikrein* 4: p. 251, Schattauer, Stuttgart-New York, 1977.
- 5) 長沼弘三郎, 後藤俊弘, 前山泰典, 岡元健一郎: 男子不妊症の臨床的観察, *西日泌*, 39: 611, 1978.
- 6) 木村正一, 光川史郎, 松田尚太郎, 石川博夫, 折笠精一: 乏精子症の精子数, 精子運動率に関する methylcobalamin の効果, *日不妊会誌*, 26: 408, 1981.
- 7) Steinberger, E., Smith, K. D.: Hormonal control of mammalian spermatogenesis. *Physiol. Rev.*, 51: 1, 1971.
- 8) 羽間 稔他: 特発性男性不妊に対する hMG-hCG 併用療法の臨床評価, *日不妊誌*, 29: 315, 1984.
- 9) Zorngiotti, A. W. and Macleod, J.: Studies in temperature, human semen quality, and varicocele, *Fertil. Steril.*, 24: 854, 1973.
- 10) Brown, J. S., Dubin, L. and Hotchkiss, R. S.: The varicocele as related to fertility, *Fertil. Steril.*, 18: 46, 1967.
- 11) Comhaire, F. and Vermeulen, A.: Varicocele sterility: cortisol and catecholamines, *Fertil. Steril.*, 25: 88, 1974.
- 12) Al-Juburi, A., Pranikoff, K., Dougherty, K. A., Urry, R. L. and Cockett, A. T. K.: Alteration of semen quality in dogs after creation of varicocele, *Urology*, 13: 535, 1979.
- 13) Ito, H., Fuse, H., Minagawa, H., Kawamura, K., Murakami, M. and Shimazaki, J.: Internal spermatic vein prostaglandins in varicocele patients, *Fertil. Steril.*, 37: 218, 1982.
- 14) Lima, S. S., Castro, M. P., Casta, O. F.: A new method for the treatment of varicocele, *Andrologia*, 10: 103, 1978.
- 15) 相川 厚, 石川博道, 中島史雄, 篠田正章, 中藺昌明: 閉塞性男性不妊症に対するマイクロサージャリーによる精巣上体-精管吻合の成績, *日不妊誌*, 28: 340, 1983.
- 16) Schoysman, R.: La creation dune spermatocele artificielle dans les agenesies du canal

- deferent, Bull. Soc. belge Gynec. Obstet., 38 : 307, 1968.
- 17) 内島 豊, 中目康彦, 平賀聖悟, 岡田耕市: 精管欠損症の3例, 日不妊会誌, 27 : 377, 1982.
 - 18) 吉田英機, 内藤善文, 井口 宏: 人口精液瘤造設を行なった閉塞性無精子症の5例, 臨床泌尿器, 38 : 137, 1984.
 - 19) Wagenknecht, L. V., Lotzin, C. F., Sommer, H. J. and Schirren, C.: Vas deferens aplasia: clinical and anatomical features of 90 cases, Andrologia, 15 : 605, 1983.
 - 20) Hotchikiss, R. S., Pinto, A. B. and Kleegman, S.: Artificial insemination with semen recovered from the bladder, Fertil. Steril., 6 : 37, 1955.

Results of therapy for male infertility

**Tameyoshi Terada, Sadanobu Satomi,
Taizou Kazama, Shigeaki Ishikawa and
Takashi Katayama**

Department of Urology, Faculty of Medicine,
Toyama Medical and Pharmaceutical
University, Toyama, Japan
(Director: Prof. Takashi Katayama)

The results of therapy for male infertility were

discussed in 323 patients who visited the Department of Urology for 4.5 years since 1979 when Hospital of Toyama Medical and Pharmaceutical University was established.

In the Clomid 25mg group, the effectiveness rate for the levels of spermatozoa was as high as 34.2%, but that for the total count of normal spermatozoa was only in the level of 20% as in the Kallikrein 300KE and Methycobal 1500γ groups. In the varicocele high-ligation group, the effectiveness rate for the total count of normal spermatozoa was as high as 46%. No beneficial effect was noted in the HCG-HMG group.

In the oligozoospermia group with 1,000,000 to 40,000,000, of spermatozoa per, ml, pregnancy was established in 20.3% in the treatment group, but only in 8.1% in the control group. Effectiveness of treatment was suggested by these results.

(受付: 昭和60年2月14日)

EFFECTS OF EPINEPHRINE, TAURINE AND RETINOL ON *IN VITRO* FERTILIZATION IN THE HAMSTER

Kahei SATO and Yoshie SUZUKI

Laboratory of Animal Reproduction, College of Agriculture and
Veterinary Medicine, Nihon University

Abstract: Epinephrine, taurine and retinol (Vitamin A) were examined for their efficiency on *in vitro* fertilization, sperm motility, and the acrosome reaction. These agents at various concentrations were added to the sperm incubation media. After 3 hours of sperm preincubation, the sperm suspension were mixed with ovulated eggs examined for penetration and fertilization stage after 3 hours of incubation. Also, motility and the acrosome reaction of spermatozoa in the suspension were examined by a phase-contrast microscope. At concentrations of 10, 20, and 40 μ M/ml, epinephrine was incapable of stimulating the fertilizing ability of spermatozoa. On the other hand, taurine at 0.625, 1.25, and 2.50 mg/ml clearly was capable of facilitating the penetration ability of the spermatozoa to the eggs. Retinol at concentration of 40 μ g/ml also was found to facilitate the fertilizing ability. With all concentrations of agents used in the present study, sperm motility and the acrosome reaction of hamster spermatozoa were not stimulate or increased under the present experiment conditions.

(Jap. J. Fert. Ster., 30(4), 489-493, 1985)

Introduction

A substance, termed "sperm motility factor" or SMF is known to be present in mammalian spermatozoa and hamster or bovine adrenal glands (Bavister et al., 1976¹⁾). Later, it has been shown that there are two different factors in the SMF. One of them appears to be a catecholamine (Cornett and Meizel, 1977²⁾), and the remaining component has been identified as taurine and its precursor, hypotaurine (Mrsny et al., 1973³⁾; Meizel et al., 1980⁴⁾). At the present time, catecholamines and taurine have been known to stimulate apparently hamster sperm motility (Mrsny et al., 1979³⁾). Informations about the effect of these substances on sperm capacitation and the acrosome reaction, however, are very few. Retinol (Vitamin A) is presented in mammalian spermatozoa or seminal plasma (Swarup and Johnson, 1974⁵⁾; Swarup and Sekhon, 1975⁶⁾) and in the acrosome (Ganbhir and Ahluwalia, 1975⁷⁾). But, bio-

logical roles of this substance in sperm physiology are unclear.

Thus, it is interesting to know whether the substances mentioned above affect capacitation and the acrosome reaction of spermatozoa. In the present study, we examined the effects of epinephrine, taurine, and retinol on the acrosome reaction and *in vitro* fertilization in the golden hamster.

Materials and Methods

Mature female hamster, 110-130g body wt., were given 30 IU pregnant mare serum gonadotropin (PMSG) by i.p. injection on day 1 (day of proestrous discharge) at 10:00 followed by 30 IU human chorionic gonadotropin (HCG) 54 hours later. All females injected were killed 15.5 hours after HCG injections. The oviducts were excised and placed in a modified Krebs-Ringer bicarbonate solution (BWW medium, Biggers et al., 1972⁸⁾). The oviducts were punctured to release eggs by fine needles and then the egg masses were

transferred to BWB medium containing 0.1 % bovine testicular hyaluronidase (Sigma Co.) to remove cumulus cells. After the cumulus removal was completed, the eggs were recovered, pooled from all animals, rinsed two times in fresh BWB medium, and added to droplets of the medium under mineral oil at 37°C.

Spermatozoa were collected from the cauda epididymides of adult male hamsters by puncturing with a fine needle in the medium and allowed to disperse. The sperm suspension was centrifuged at 800r.p.m. for 8min and the sperm clot was resuspended in the medium. To examine effects of epinephrine, taurine, or retinol on the acrosome reaction and *in vitro* fertilization spermatozoa were incubated in droplets (50-70 μ l) of the medium containing various doses of the agents used for 3 hours under mineral oil at 37°C in 5 % CO₂-air. The concentration of spermatozoa in the medium at this stage was approximately 6 $\times$ 10⁶/ml. Spermatozoa Pre-incubated for 3 hours were added into the medium droplet containing 5-7 eggs under mineral oil and then sperm/egg preparations were incubated at 37°C under 5 % CO₂-air for up to 3 hours. At various intervals after insemination, the eggs were observed by the phase-contrast microscope (Nikon Co.) for evidence of sperm penetration. At least, when one sperm head was seen within the egg cytoplasm, the egg was judged as penetration.

Sperm motility and the acrosome reaction were examined at various times after the start of sperm incubation. A drop of the sperm suspension was placed onto a slide glass, and the percentage of motile spermatozoa and of the acrosome-reacted spermatozoa among 100

motile spermatozoa was determined.

X² test was used for statistical analysis.

Results

Spermatozoa were incubated in the medium containing various doses of agents used for 3 hours and the spermatozoa were examined for (1) their ability of egg penetration, (2) the motility, and (3) the morphology of the acrosome.

In vitro fertilization by spermatozoa preincubated in the medium containing epinephrine was no significant difference between control and each epinephrine groups (Table 1). Results of taurine on *in vitro* fertilization showed clearly that taurine at concentrations of 0.625, 1.25, and 2.50mg/ml was capable of promoting fertilization (Table 2). Retinol, also, at 40 μ g/ml concentration, increased fertilization rates (Table 3).

The survival and the acrosome reaction of spermatozoa at various times after the start of sperm incubation in the media containing epinephrine, taurine, or retinol were illustrated in Fig. 1 and Fig. 2. As shown in Fig. 1, when spermatozoa were incubated in the media containing each agents used, the survival rates of spermatozoa declined steadily with incubation time. There was no significant difference between 3 agents for sperm survival rates.

The acrosome reaction begun about 3 hours after the start of sperm incubation and the percentage of the reaction of spermatozoa increased with incubation time (Fig. 2). When examined at 6 hours after the incubation the percentage of swimming acrosome-reacted spermatozoa was approximately 60%.

Table 1 *In vitro* fertilization of hamster eggs by spermatozoa preincubated in the medium with epinephrine

Group	No. of eggs inseminated	No. of eggs fertilized	% of eggs fertilized
Control	26	19	73.1
Epinephrine			
10 μ M/ml	25	18	72.0
20 μ M/ml	26	20	76.9
40 μ M/ml	25	17	68.0

Table 2 *In vitro* fertilization of hamster eggs inseminated with spermatozoa preincubated in the presence of taurine

Group	No. of eggs inseminated	No. of eggs fertilized	% of eggs fertilized
Control	30	21	70.0
Taurine			
0.625 mg/ml	19	18	94.7*
1.25 mg/ml	20	19	95.0*
2.50 mg/ml	20	19	95.0*

* $p < 0.05$ compared to controlTable 3 *In vitro* fertilization of hamster eggs by spermatozoa preincubated in the medium with retinol

Group	No. of eggs inseminated	No. of eggs fertilized	% of eggs fertilized
Control	42	30	71.5
Retinol			
20 μ g/ml	26	23	88.5
40 μ g/ml	34	31	91.2*
80 μ g/ml	25	20	80.0

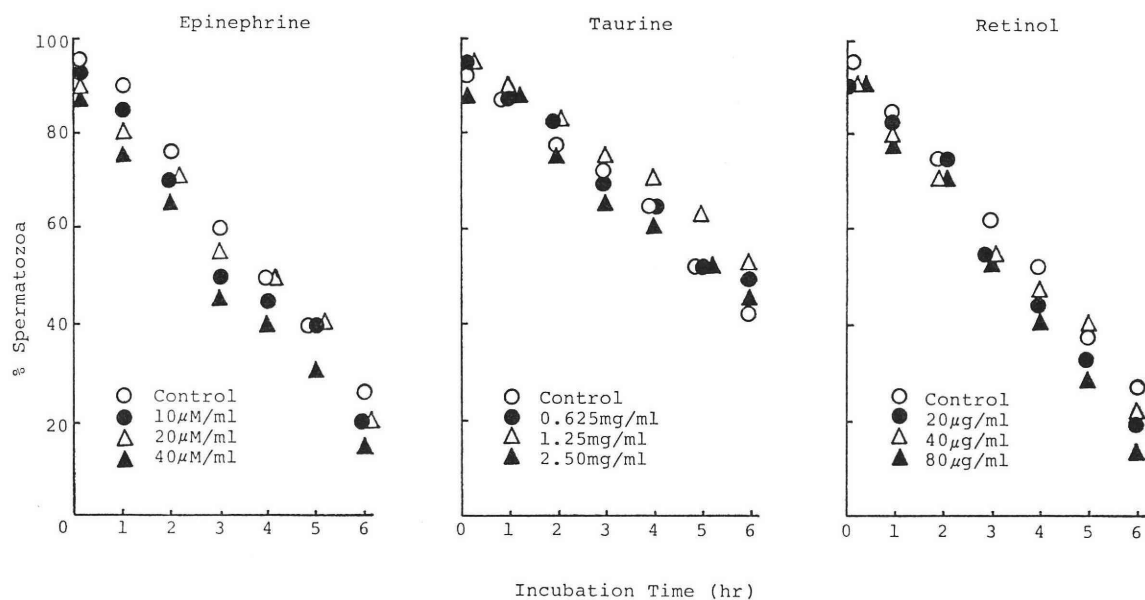
* $p < 0.05$ compared to control

Fig. 1 Effects of epinephrine, taurine and retinol on sperm motility of the hamster

Discussion

Epinephrine has been reported to stimulate

sperm motility of the hamster. In the present study, however, the stimulating effect of epinephrine on sperm motility was not observed. Perhaps, this reason may depend upon the

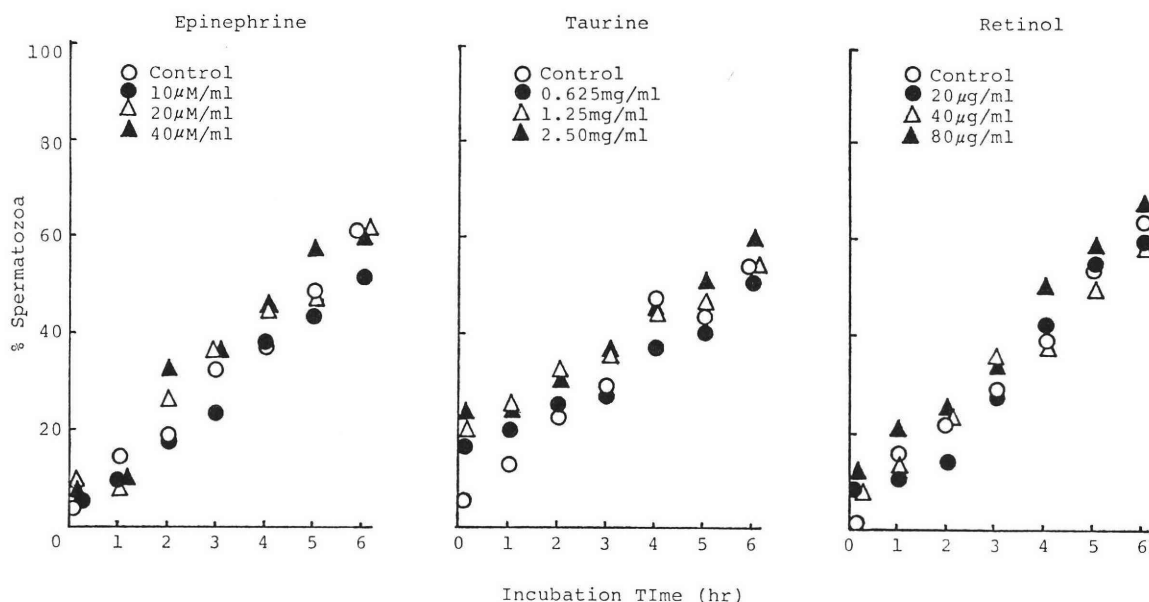


Fig. 2 Effects of epinephrine, taurine and retinol on the acrosome reaction of hamster spermatozoa

short acting period of epinephrine. At least, under *in vitro* conditions used for mammalian fertilization it is thought that epinephrine has no beneficial effect for capacitation or the acrosome reaction.

Yanagimachi (1969)⁹⁾ discovered substances in follicular fluid beneficial to sperm motility and fertilization. The substances were identified by Meizel et al. (1980)⁴⁾ as hypotaurine and taurine. Recently, Leibfried and Bavister (1982)¹⁰⁾ reported that taurine, hypotaurine, and isoproterenol were effective for *in vitro* fertilization of hamster eggs. However, in their paper effects of these chemicals on capacitation or the acrosome reaction were not clarified. In the present study, taurine was effective for fertilization, but not for sperm motility and the acrosome reaction. The present result indicate that taurine is a capacitator for hamster spermatozoa.

Retinol (Vitamin A) is reported to be presented in mammalian spermatozoa/or seminal plasma (Swarup and Johnson, 1974⁵⁾; Swarup and Sekhon, 1975⁶⁾), and the acrosome (Gambhir and Ahluwalia, 1975⁷⁾). It is known that retinol is incorporated by bovine spermatozoa more rapidly than retinoic acid (Swarup and Johnson, 1974⁵⁾) and in addition, the sperm concentration of retinol suddenly

increases on ejaculation (Velazquez, Rosado, Jr. and Rosado, 1975¹¹⁾). These results indicate the requirement of retinol for sperm maturation and functional changes of spermatozoa (membranes) in fertilization. In the present study, retinol showed clearly facilitation of sperm fertilizing ability. Judging from the result that retinol did not stimulate the acrosome reaction, retinol may facilitate sperm capacitation in the hamster. Further studies are necessary for mechanisms of retinol on capacitation.

In the present time, many different culture media have been used successfully for *in vitro* fertilization of mammalian eggs (Bgvister, 1981¹²⁾). Many of these media are slight modification of Krebs-Ringer bicarbonate and Tyrod's solutions. However, we do not know if the composition of these culture media approximates the optimal (*in vivo*) conditions. A combination of the chemicals, taurine, epinephrine, and retinol, may led to an improved culture medium for *in vitro* fertilization of the hamster eggs.

References

- 1) Bavister, B. D., Yanagimachi, R. and Teichman, R. J.: Capacitation of hamster spermatozoa with adrenal gland extracts.

- Biol. Reprod., 14 : 219, 1976.
- 2) Cornett, L. and Meizel, S. : Catecholamines stimulate acrosome reactions of hamster sperm., (J. Cell Biol.,) Abstracts of American Soc. Biol., J. Cell Biol., 75 : 164, 1977.
 - 3) Mersny, R. J. Waxman, L. and Meizel, S. : Taurine maintains and stimulates motility of hamster sperm during capacitation *in vitro*. J. Exp. Zool., 210 : 123, 1979.
 - 4) Meizel, S., Lui, C. W., Working, P. K. and Mersny, R. J. : Taurine and hypotaurine : Their effects on motility, capacitation and acrosome reaction of hamster sperm and reproductive tract fluid of several mammals. Dev. Growth. Diff., 22 : 483, 1980.
 - 5) Swarup, D. and Johnson, N. P. : Incorporation of labelled retinol and retinoic acid in bovine spermatozoa. Effect of zinc on the rate of incorporation. Internat. J. Vitm Nutr. Res., 44 : 370, 1974.
 - 6) Swarup, D. and Sekhon, H. : Incorporation of labelled retinol in bovine spermatozoa. III. Effect of zinc, fructose, and pH on the incorporation. Nutrition report international, 12 : 255, 1975.
 - 7) Gambhir, K. K. and Ahluwalia, B. S. : Vitamin A in bovine sperm acrosomes. J. Reprod. Fert., 43 : 129, 1975.
 - 8) Yanagimachi, R. : *In vitro* acrosome reaction and capacitation of golden hamster spermatozoa by bovine follicular fluid and its fractions. J. Exp. Zool., 170 : 269, 1969.
 - 9) Biggers, J. D., Whiten, W. K. and Whittingham, D. G. : The culture of mouse embryos *in vitro*. in Methods in mammalian embryology., 86-116. edited Daniel J. C., W. H. Freeman and Company., 1981.
 - 10) Leibfried, M. L. and Bavister, B. D. : The effects of taurine and hypotaurine on *in vitro* fertilization in the golden hamster. Gamete Res., 4 : 57, 1981.
 - 11) Velazquez, A., Rosado, A. Jr. and Rosado, A. : Participation of vitamin A in the maturation of rabbit spermatozoa. Int. J. Fertil., 20 : 151, 1975.
 - 12) Bavister, B. D. : Analysis of culture media for *in vitro* fertilization and criteria for success. in fertilization and embryonic development *in vitro*., 41-60. edited Mastroianni, L. Jr. and Biggers, J. D. Plenum Press., 1981.

エピネフリン、タウリンおよびレチノールがハムスターの体外受精に及ぼす影響

佐藤嘉兵, 鈴木淑恵

(日本大学農獣医学部家畜繁殖学教室)

エピネフリン、タウリンおよびレチノールのハムスターの体外受精に及ぼす影響について検討した。上記の物質を添加した培養液中で3時間の培養を行ったハムスター精子を用いて体外受精を行った。その結果、0.625, 1.25および2.50 mg/mlのタウリンの添加により明らかに受精率が増加した。しかしながら、エピネフリン添加においてはその効果は認められなかった。一方、レチノールは40 µg/mlの添加で明らかに受精が促進された。また、これら三つの物質の先体反応および運動性に対する促進効果は見られなかった。これらの結果から、タウリン及びレチノールのハムスター精子の受精能促進効果は主にcapacitationを促進した結果によるものと推定された。

(受付：昭和60年2月22日)

地方部会講演抄録

第20回日本不妊学会北陸支部学術総会

期 日 1984年12月22日(土) 午後3時

会 場 金沢市文化ホール3階 大会議室

1. 過去と最近における不妊症の妊娠成功例の比較検討

○村田雅文・中野 隆・館野 政也
(富山県立中央病院産婦)

今回われわれは過去と最近の妊娠成功例各々100例について比較検討し、次の如き結果を得た。

1) 年齢分布では30歳以上の原発性不妊が最近群で増加している。

2) 不妊期間も2年以内の原発性不妊が最近群で増加しており、1) 2) より結婚年齢の高齢化を思わせる。

3) 満期産・流産などの妊娠成功例の転帰についてはほとんど差が認められない。

4) 妊娠直前の治療内容の比較より HSG, hydrotubation あるいはこれらの処置を含む combination therapy の妊娠成功例がほぼ同数認められ、これらの処置は不妊治療において大きな意義がある事を再確認した。

5) 最近群に Bromocriptine による妊娠成功例が4例認められた。

6) なかなか妊娠に成功しない例には、治療を休止する事も一法であると考える。

2. 精巣の edidermoid cyst を伴った Klinefelter 症候群の1例

○里見定信・寺田為義・笹川五十次
片山 喬
(富山医科薬科大泌尿器科)

29歳、男性、不妊を主訴に1984年5月11日当科を受診。家族歴では特記すべきことはないが、既往歴では幼児の頃 mumps, 10歳の時両側鼠径ヘルニアの手術を受けている。20歳頃より右精巣の腫大と左精巣の萎縮に気づいている。身長189cm, 体重70kg の瘦型で指極195cm, 腋毛は正常だが鬚はほとんどなく、恥毛も疎。女性化乳房は認められないが陰茎短小。右精巣は26ml, 透光性のない弾性硬の腫瘤を触知し圧痛はなかった。左精巣

は3ml と萎縮していた。また両側精巣上体、前立腺とも萎縮していた。血漿ホルモン検査で LH 47mIU/ml, FSH 49mIU/ml と高値を示し、testosterone 110ng/dl, 52DHT 0.179ng/ml と低値を示す。CRP (±), 赤沈はやや亢進。精液検査では精液量0.5ml, 精子は認めない。染色体検査では性染色質陽性で、染色体構成は47X-XY で Klinefelter 症候群と診断された。また LH-RH test では性腺不全型を示した。以上より右精巣腫瘍と Klinefelter 症候群による左精巣の萎縮と診断し、右精巣摘出術と左精巣生検を施行した。右精巣は4×3×2cm の灰白色球状の腫瘤におきかわり、組織学的にはケラチン様物質が層状にあり、壁は線維性被膜内層に扁平上皮が配列し、皮膚付属器官は認められず精巣の epidermoid cyst と診断した。左精巣では精細管の硝子化変性がみられた。自験例を含め本邦報告例60例について臨床的検討を加えるとともに、Klinefelter 症候群の萎縮精巣と epidermoid cyst との関係に若干の考察を加えた。

3. 巨大子宮筋腫に対する保存手術の成功例について

○川北寛志 (金沢大産婦)
細野 泰・千鳥哲也
(富山市民病院産婦)

子宮筋腫の治療としては、子宮単純摘出術が一般的だが、子宮を温存して月経機能、生殖機能を残すことが必要な場合は、筋腫核出術が行なわれている。今回当院にて、有症状筋腫の症状改善と将来の妊孕性の保持のために、子宮筋腫核出術を施行した未婚婦人の3症例を報告する。

症例1, 31歳歳、妊○産○, 初経13歳月経周期30日型順調, 2年前より過多月経, 月経困難症が出現し、近医で貧血を指摘され治療を受けたことがある。最終月経が1983年2月14日より始まり22日間持続するため、3月8日に当科受診。内診所見及び超音波断層法で、子宮筋腫と診断し、3月16日に筋腫核出術を施行。筋腫核は子宮前壁で、大きさは10×8×6cm であった。術後4日目に子宮卵管造影を行い、子宮内腔はほぼ正常であった。

症例 2. 25歳妊○産○初経11歳最終月経, 1983年11月12日より8日間月経不順, 4カ月前より過多月経が強くなり, 社内健診で貧血を指摘されたため, 11月24日に当科受診した. 内診所見及び超音波断層法より子宮筋腫と診断し, 11月30日子宮筋腫核出術を施行した. 筋腫核は子宮後壁にあり, $18 \times 12 \times 9$ cm 大であつた. 1984年9月27日に続発性無月経で当科受診し, 妊娠6週と診断, 現在経過観察中である.

症例 3. 22歳 妊○産○, 初経12歳月経周期30日型, 順調. 1日前より下腹痛を訴え, 次第に増強したため11月17日当科受診した. 内診所見及び超音波断層法より, 子宮筋腫と診断し, 11月24日筋腫核出術を行った. 筋腫核は, 子宮左壁にあり, 大きさは $10 \times 10 \times 9$ cm 大であつた. 術後2カ月目に子宮卵管造影法を行い, 子宮内腔はほぼ正常であつた. 子宮筋腫核出術は, 子宮全摘術に比べその根治性は低く, 手術操作も複雑なことが多いが月経困難症や, 不正出血に悩む未婚女性に対しては, 妊娠性の保持のための, 適切な治療法の1つと思われた.

4. 長期不妊症例の研究

○窪田与志・林 恵子・荒谷穰治
加藤三典・飯田和質
(金沢大産婦・福井県立病院産婦)

長期間不妊症の患者の治療は, 患者のみならず医師にとつても, 大変な努力と忍耐を要することである. そこで, 私たちは, 現在福井県立病院産婦人科に通院中の患者について現在までの経過と問題点を再検討してみた.

対象は, 昭和58年1月から昭和59年12月までの期間当院に通院している不妊症患者のうち不妊期間が5年を超える患者13例と治療期間が2年を超える2例とした. 対象の平均年齢31.9歳, 平均不妊期間7.9年, 平均治療期間2年7カ月で, 原発不妊9例, 続発不妊5例であつた. 続発不妊のうち, 初回妊娠に特に治療を要さなかつたものは4例, 1例はクロミフェンによる妊娠であつた.

子宮卵管造影所見では, 明らかな閉塞所見を示したものは, 2例のみでいずれも片側のみであつた.

患者の既往症としては, 内容的合併症を持つものが2例, 外科的既往症があるものは6例のうち虫垂切除が3例, 子宮外妊娠1例, 両側卵巣部分切除1例, 子宮筋腫核出術1例であつた.

15例のうち妊娠した症例は2例のみであつた. 1例は自然排卵による妊娠で, いま1例は腹腔鏡下の癒着剝離手術によつて妊娠であつた.

妊娠しない症例のうち, 一応の診断のついている例は9例で高プロラクチン血症2例, 子宮内膜症2例, 片側

卵管閉塞を含め卵管及び卵巣への癒着などのある例5例であつた.

考 察

今回の症例に含めていないがわたしたちは6年間不妊であつたが, 子宮外妊娠のため緊急手術を受け, その際, 対側の卵管癒着剝離術を施行したところ3カ月後, 自然排卵により正常妊娠した症例を経験している.

子宮卵管造影などの検査で見落とされているような軽度な変化でも, 腹腔鏡などの検査を試みる必要があるのではないかと考えている.

今後は, 積極的に腹腔鏡を利用した検査や手術による治療を試みてみたい.

5. Dehydroepiandrosterone の排卵に及ぼす影響について

○生水真紀夫・村上弘一・富松功光
大崎勝三・寺田 督・西田悦郎
(金沢大産婦)

Dehydroepiandrosterone (DHA) の排卵に及ぼす影響を検索する目的で, ラットを用いて下記の実験を行った.

〔材料〕 当教室で継代繁殖させた Wistar 系幼若ラットを用いた.

〔方法〕 生後24日齢に PMSG ($40 \text{ IU}/100\text{g B. W.}$) を背部皮下に投与した. 25日齢に7匹づつ4群に分け, おおの DHA ($5.0\text{ml}/100\text{g B. W.}$), testosterone ($1.0\text{mg}/100\text{g B. W.}$), progesterone ($1.0\text{mg}/100\text{g B. W.}$), 対照群としてゴマ油 ($100\mu\text{l}/100\text{g B. W.}$) を投与した. さらに, 26日齢に hCG ($20\text{J.U.}/100\text{g B. W.}$) を投与して, 翌日 (27日齢) 断頭屠殺した. 直ちに開腹して子宮・卵管を摘出し, 生理的食塩水で卵管を灌流して卵子を採取した. トリプシン, ヒアルロニダーゼ処理によつて顆粒膜細胞を除去した後に, メディウム (Ham's F10) 中で位相差顕微鏡を用いて卵子を観察した.

〔結果〕 PMSG-hCG 処理後の排卵数は, 対照群で1側の卵巣あたり 30.6 ± 3.7 個であつた. これに対し DHA 投与群で 19.9 ± 3.7 個, testosterone 投与群で 9.4 ± 2.1 個, progesterone 投与群で 21.6 ± 2.6 個と有意の低下が認められた. また, 形態学的異常卵の出現頻度とその種類については各群ともとくに差は認められなかつた.

〔考案〕 DHA は testosterone の約1/10の排卵抑制効果を有するものと考えられた.

6. 男性不妊症における精液の精製濃縮について

新居 隆・長坂恒樹・泉 隆一
(富山医薬大産婦)

極端な精子減少症、精子無力症のために、通常の人工授精では妊娠を期待できない症例に対する対策として、精液の濃縮、精製を実施し、人工授精による妊娠可能な精液条件の下限の拡大が可能か否か検討した。

用平的に採取した精液を30~45分室温にて液化後、37°C に保温した Ham F10 (Ca-lactate, Peuicillin, Streptomycin 添加) 20ml にて洗浄し、600×g 10分遠心、上清を除去したうえで、沈渣を約1ml に mess up した。この操作により沈渣中の精子運動率は、原精液に対し0.75~2.3倍であり、大きな障害をうけないことが判明した。

次に、この沈渣に2ml の HamF10を重層し、37°C 95% CO₂ 条件下で30~45分 incubation し、上層へ精子を Swin up せしめた。この上層を採取して精子浮遊液とした。この液中の運動精子濃度は、原精液の運動精子濃度に対し、0.42~12.0倍の広い範囲にわたった。

この精子浮遊液を再び 600×g 5分遠心し、沈渣を Ham F10に浮遊させ0.5~1.0ml とした。この液中の運動精子濃度は、原精液のそれに対し、1.1~18.0倍の範囲にわたった。原精液運動精子濃度 $2.5 \times 10^6/\text{ml}$ 未満の精液9検体のうち、上記の操作により、 $5.0 \times 10^6/\text{ml}$ 以上に改善されたものは4検体であった。この濃度は、精子濃度 $10 \times 10^6/\text{ml}$ 、運動率50%の精液に相当する値である。

以上の結果から、精液の濃縮または濃縮精製により、人工授精精液の条件を改善し、特に、従来、人工授精によっても妊娠し得ないと考えられていた症例にも人工授精の適応範囲を拡大する可能性が期待できる。

しかしながら、すべての精液で、安定した一定の改善率が得られなかったことは、臨床に応用するには、若干の問題を含んでいると思われる。殊に粘稠な精漿のために濃縮精製操作が困難な場合や、操作に要する時間内に急速に運動率が低下する精液では、効果が悪く、今後、対策を検討する必要があると思われる。

7. 乳汁漏出患者におけるインスリン負荷テストについて

村上弘一・山城 玄・荒木克己
富田嘉昌・赤祖父一知・西田悦郎
(金沢大産婦)

乳汁漏出症を伴う無月経患者のホルモン動態に関し

て、いまだ不明な点が多く残されている。今回、われわれは、乳汁漏出症を伴う無月経を主訴として来院した外来患者33名において、血中 PRL、及び各種の下垂体機能検査 (LH-RH test, TRH test, スルピリド test, chlorpromazine test, L-dopa test, インシュリン負荷 test) にて、PRL, TSH, LH, FSH, GH を測定し、インシュリン負荷テストを中心に検討した。

LH-RH test では、LH の過剰反応、FSH の正常反応を多く認めた。TRH test, スルピリド test, chlorpromazine test では、下垂体腫瘍群、特発性群とも、血中 PRL は無反応であったが、血中 PRL の正常な乳汁漏出症患者では良好な反応を示した。L-dopa test では、すべての群に血中 PRL の低下をみとめた。インシュリン負荷テストを施行した8名において、4名に下垂体腫瘍をみとめ、残りの4名は特発性と診断した。血中 PRL の基礎値は、下垂体腫瘍群で $518.2 \pm 433.5 \text{ ng/ml}$ 、特発性群で $72.7 \pm 71.3 \text{ ng/ml}$ であった。インシュリン負荷テストにおいて、血中 PRL は、下垂体腫瘍群で、手術前、手術後とも無反応であった。特発性群では、1例に良好な反応を認めたが、残りの3名は無反応であった。血中 GH は、下垂体腫瘍群 (1例) では無反応であった。特発性群 (3例) は良好な反応を認めた。

今後、乳汁漏出症患者におけるインシュリン負荷テストにおいて、下垂体腫瘍群の血中 GH の動態について検討を加えたい。

8. 卵巣機能不全を伴う不妊症に対する Lisuride Hydrogen Maleate の臨床効果

○高林晴夫・安沢紀夫・石間友明
富田哲夫・杉浦幸一・桑原惣隆
(金沢大産婦)

高プロラクチン血症や不妊症の患者に麦角アルカロイドである Bromocriptine 療法が一般に普及しているが、Bromocriptine には悪心、嘔吐などの副作用が多く認められ、治療の継続に支障をきたす場合がある。最近開発されたイソリゼルギン酸タイプの半合成麦角アルカロイドである Lisuride Hydrogen Maleate (LHM) は、わずかな投与量でプロラクチン値の低下作用があり、副作用はほとんどないとされている。今回、われわれは LHM を臨床応用する機会を得、その臨床成績、副作用などについて検討を行ったので報告する。LHM を投与した症例は15例あり、そのうちわけは、高プロラクチン血症3例、無排卵周期症3例、黄体機能不全9例であった。LHM の投与量は、 $100 \mu\text{g}/\text{日}$ または $200 \mu\text{g}/\text{日}$ であり、投

与法は原則として連日 3 週間投与とし、症例により一部変更したものもある。臨床成績について、高プロラクチン血症群では、2 例においてプロラクチン値の低下がみられ、1 例は判定不能であつた。無排卵周期症の場合には、3 例ともに排卵の回復がみられた。また、黄体機能不全の症例は 9 例あり、そのうち妊娠成功例は 2 例あり、1 例は妊娠 12 週で流産し、他の 1 例は現在妊娠経過中である。副作用のみられた症例は 15 例中 4 例あり、悪心を訴えたものが 2 例、嘔吐を認めたものが 2 例であつた。その他、頭痛、めまい、下腹痛などの副作用はみられなかつた。4 例のうち 1 例は LHM 1 日量 $100\mu\text{g}$ の投与例であり、3 例は 1 日量 $200\mu\text{g}$ の投与例であつた。以上を総括すると、15 例中 14 例が臨床的に有効であり、1 例は効果不明であつた。また、妊娠に至つた症例は 15 例中 2 例であつた。副作用は 15 例中 4 例にみられたが、いずれも軽度で投与中止例はなかつた。

9. 男子不妊症に対する八味地黄丸及び朝鮮人参湯の併用療法の治療効果について

平田昭夫・沢木 勝・平野章治
久住治男 (金沢大泌尿器)

男子不妊症に漢方剤である八味地黄丸及び人参湯を投与し、その効果を観察した。対象は配偶者に婦人科的に不妊の原因の認められない男子不妊症患者 19 名で精液所見の診断基準は精子数 1 ml 当り 3000 万以下、精子運動率 80% のいずれかに該当するものとした。

人参湯と八味地黄丸はともに津村順天堂社製のもので人参湯は 1 回 1.7g 1 日 3 回食前に、八味地黄丸は 1 回 2.5g 1 日 2 回食前の服用として、投与期間は 3～6 カ月間とした。効果は投与 1 カ月以後の精液検査時に精液量、精子運動率、精子数および妊娠係数を指標として亀井らの方法に準じて判定した。

精液量に対する結果は 19 例中 2 例において有効と認められ、減少したものはなかつた。精子数に対しては 19 例中効果のみられたものが 5 例、減少したものが 4 例であつたが、精子数 $1000\sim 3000\times 10^4/\text{ml}$ でみると 6 例中 2 例に効果が認められた。妊娠係数については、19 例中 4 例に効果が認められた。妊娠症例は 1 例であつた。

八味地黄丸及び人参湯の効果は精液量、精子運動率には効果を示さず、精子数とくに $3000\times 10^4/\text{ml}$ 以下の症例に効果がみられた。以下のことは各種の報告と同様であつたが、妊娠係数については増加した症例は運動率の上昇によつてもたらされ、精子数の増加が主因をなしてはなく、今後の検討が必要である。妊娠症例においては精子数、精液量、精子運動率のどれをとつても投与前と

投与後において変化がみられず、使用薬剤の効果とはいえない。

八味地黄丸と人参湯の併用療法は乏精子症の患者に有用であり、積極的に用いてもよい薬剤である。

10. 牛陰茎、陰核における知覚神経支配とその応用

泉 徳和・楠田星史

(石川県農短大畜産学科)

目的：牛の人工授精の操作は精液採取に始まる。しかし牛の射精反射機構には不明確な点が多い。そこで効率的に精液採取を行うため、陰茎にある射精反射をもたらす知覚神経の分布状況を調べた。

他方、人工授精時に陰核を軽く短期間刺激すると受胎率を向上させることが知られている。しかし牛陰核における知覚神経の分布状況は明らかでない。そこでこの分布状況を明らかにし、それを基により高い受胎率の得られる陰核刺激法を考案し、検討した。

方法：牛陰茎、陰核の知覚神経の分布は屠場材料の凍結切片に瀬戸氏鍍銀染色法を泉 (1980) が改良した方法で調べた。

射精に関与する知覚神経の分布状況は前述の組織学的方法に加えて臨床的方法でも検討した。すなわち擬雌台や人工腔を用いて陰茎に対するマッサージや 2% Lidocaine hydrochloride による表面麻酔の射精に対する影響を調べた。

一方、陰核刺激の野外試験は乳用経産牛 688 頭を対象として、今回考案した刺激法を与えた試験区と無刺激の対照区を交互に設けて実施した。

結果：陰茎に対するマッサージや表面麻酔により、亀頭冠や包皮には射精をもたらす知覚神経終末が存在せず、亀頭頸粘膜上皮に存在することが明らかになった。また鍍銀染色の結果、亀頭頸には牛の瞬間的な射精をもたらすと考えられる $5\times 2\sim 3\mu\text{m}$ のだ円形の銀好性終末板を約 10 個備えた牛独特の神経終末装置が観察された。

陰核では亀頭頸粘膜上皮の乳頭に糸くず状の神経終末が密に観察された。これを基にして、亀頭冠に軽く予備刺激し、次で亀頭頸に軽く 2～3 秒刺激する方法を考案した。その結果、受胎率は刺激区の 61% に対し対照区 52% と刺激区の方が有意に高い値を示した ($p<.05$)。

11. 高プロラクチン血症(妻)と精のう腺末端部のう胞による無精子症(夫)の妊娠成功例

○堂庭信男・麻生武志・富永敏朗
(福井医大産婦)

磯松幸成・河田幸道
(福井医大泌尿器)

遅発排卵, 黄体機能不全および無精子症に対しそれぞれ内分泌療法, 手術療法を行い妊娠を成立せしめた症例を経験したので報告する。

夫は34歳, 妻は26歳, とともに初婚で性的発育過程に何ら異常を認めず4年間の不妊を主訴に来院する。精液検査で夫は無精子症と判明, 陰囊皮膚切開法による精囊腺造影を試みるに精管はその末端部で嚢胞を形成し, 対側の精囊精管と連絡するが尿道には開口せず, いわゆる精囊嚢胞と思われた。同時に行なつた睾丸の生検像は正常で, さらに精管内分泌液中に活動精子を認めた。そこで尿道鏡検査にて精丘部の軽度膨隆を嚢胞壁の一部と確認後, 尿道鏡下にこの部分を切除すると約2週間後には精子数5千万/ml以上に達し結果的に妊娠力を認めるに至つた。しかしながら精液量は0.5~0.7mlと変わらず, これは精囊腺の発育不良に基因すると示唆された。一方, 妻は排卵周期を認めるものの月経周期は40日~60日と不規則で遅発排卵の傾向にあり, 同時に基礎体温高温層の持続が6日から9日と短縮しており黄体機能不全を思わせた。乳汁漏出は認めないが, 血中のプロラクチン値は88ng/mlと高値を示し, 他の内分泌学的な検索では異常を認めず, プロモクリプチン療法ならびにクロミフェン療法を併用すると排卵周期の短縮, 黄体機能の改善を認め, 夫の治療後最初の排卵で妊娠するに至つた。なお, プロモクリプチンは妊娠の診断確定後投与を中止しているが, 血中プロラクチン値は治療中3.0ng/mlに抑制さ

れていたが妊娠6週時点で114.4ng/mlに上昇しており, 妊娠経過に伴う今後の観察と配慮が必要と思われる。

夫婦双方にみられた不妊因子に対する積極的治療により短期間に妊娠の成立をみる事ができた症例といえよう。

12. 閉塞性無精子症に対する Alloplastic spermatocele の使用経験

○寺田為義・里見定信・片山 喬
(富山医大泌尿器)

江尻 進(高岡市民病院泌尿器)

閉塞性無精子(一側は先天性精管欠損, 一側はヘルニア根治術時の精管切断が原因と考えている)に対して, AIHを行なう目的で人工的な精液嚢を精巣上体に装着した。GraftはWagenknettらが開発したシリコーンダクロン製のCup shaped alloplastic spermatoceleを用い, 顕微鏡下に精巣上体管を開放し, 精巣上体被膜にGraftを縫着した。陰囊皮膚から注射針にてGraftを穿刺し内腔に貯留した精子を吸引, AIHに供するわけである。

術後よりHCG2000V・HMG150Vを週2回筋注しSpermatogenesisの促進をはかっているが, 2カ月を経た現在まで十分な質・量の精子は得られていない。切開部が肉芽形成等で自然閉鎖するのは時間の問題で, 最近の穿刺ではほとんど吸引できず, もはやAIHの可能性はないものと考えている。

Graftに多少の改良点があり, また技術的にも習熟する必要がある。今回の経験を踏まえより精度の高い手術を行なっていきたい。

第30回日本不妊学会総会

宿泊予約ご案内

この度の東京において開催されます総会にご出席の皆様方のご便宜をはかるため、(株)国際会議事務局が宿泊のお手伝いをさせていただくことになりました。

本学会が開催されます時期は都内のホテルが大変混雑しておりますのでお早目にお申込をお願い申し上げます。

(株)国際会議事務局
第30回日本不妊学会総会係
TEL 03 (272) 7077
(担当 近藤・芦原・吉井)

○宿泊ホテル及び宿泊料金

虎の門パストラル	シングル	1泊室料・税サービス料込	8,150円	大会会場
	ツイン	" (2名で)	12,700円	
愛宕山東急イン	シングル	1泊室料・税サービス料込	9,200円	大会会場より徒歩7分
	ツイン	" (2名で)	11,600円	
東京プリンスホテル	シングル	1泊室料・税サービス料込	18,350円	大会会場より徒歩10分
	ツイン	" (2名で)	20,500円	

○お申込み方法

お申込みは、お手数でございますが、(株)国際会議事務局内不妊学会担当者までお電話下さいますようお願い申し上げます。折り返し宿泊申し込み書及びお申込み金振込書をご送付申し上げます。

電話番号 03 (272) 7077 近藤・芦原・吉井

○お申込締切期間 昭和60年10月31日(木)

(取消料)

当日	前日	一週間～2日前まで	一週間以前
80%	30%	10%	事務実費

第 30 回

日本不妊学会学術講演会

プログラム・講演抄録集

会 期 昭和60年11月27日 (水), 28日 (木)
会 場 東京農林年金会館 (虎の門パストラル)

会 長 蜂 屋 祥 一

(東京慈恵会医科大学産婦人科学教室)

御 挨 拶



いよいよ第30回日本不妊学会を私共が担当させていただく時期になりました。これまでの輝かしい本学会の歴史と、その足跡を観ると、大変に光栄であると感じますと同時に、大きな責務に身の引きしまる思いがいたします。

さきに、産婦人科学の分野では受精・着床学会の結成があり、また、泌尿器科学の分野ではアンドロロジー学会の発足があり、それぞれ専門的な研究が生殖生理・病理の両面から深く掘り下げられてゆくものと思われまふ。もう一つ、本学会の特徴は生物学、および畜産学系の研究者の会員が参加されている事であると思ひます。

掘り下げれば、その底の深さに驚くばかりの生殖現象に、フリーな立場でチャレンジ出来る研究者のグループを持っている事は、本学会の力であり、また、誇りであると思ひるのであります。

このようにして日本不妊学会はこれら各方面の研究者の総合的討論の場として充実し、また人類に対し多くの貢献を日本医学会の1分科会としてなしてきたのであります。

この第30回日本不妊学会では279題のこれまでにない多数の**一般講演**の御応募をいただき、厚く御礼申し上げます。なお今回とり上げました**特別講演**は何れも我が国トップクラスのその道の研究者で欧米の学者も耳を傾ける内容のもので、外人の招請講演は行いません。

シンポジウムは産婦人科学、および泌尿器科学それぞれの分野から一題づつ別紙の如く行ひます。華やかな体外受精・胚移植に関する発表の陰に、いや、それが動機となつてもっと基本的な、取りのこされた研究が地道に行われています。この貴重な数々の成果が、今回のシンポジウムの場で討議されることと思ひ、私も楽しみにしております。

さて、この日本不妊学会も数えれば本年が満30周年を迎える事になりました。第20回の学会が鈴木雅洲会長の下、仙台で記念行事を含めて盛大に開催されてから、もう、10年もたってしまったのかと、その年月の経つ早さに感慨ひとしおなものがあります。

しかし、その10年を顧みてみますと、この年月には話題となった体外受精・胚移植に関する研究を別にしても驚くほど幾多のまた輝かしい偉大な研究業績の発表が見られております。

そこで、今回の日本不妊学会は**満30周年記念行事**をし、学会第2日目に組み、会員諸兄とその喜びを噛みしめると同時に、これからの限りない前進への輝かしい出発としたいと考えております。

自画自讃のようで申し訳ありませんが、この豊富な学術的内容をもつ講演、興味あるシンポジウム、並びに、特別講演、それと30周年記念式に会員諸兄の多数の御参加を期待いたす次第であります。

蜂 屋 祥 一

日 程 概 要

学術講演会

昭和60年11月27日（水）、28日（木）

会 場：東京農林年金会館（虎の門パストラル）
（1, 4, 5 階）

第1会場（鳳凰）……一般講演，特別講演
シンポジウム，理事長講演

第2会場（松）……一般講演

第3会場（竹）……一般講演

第4会場（梅）……一般講演

第5会場（桜）……一般講演

第6会場（蘭）……一般講演

商業展示……桔梗

11月27日 9時～28日14時

総 会

昭和60年11月27日（学会第1日）13時～13時20分

会場 東京農林年金会館（虎の門パストラル）
葵の間（1階）

評 議 員 会

昭和60年11月27日（学会第1日）12時10分～13時

会場 東京農林年金会館（虎の門パストラル）
葵の間（1階）

理 事 会

昭和60年11月26日（学会前日）16時～17時30分

会場 東京プリンスホテル 末広の間（11階）

幹 事 会

昭和60年11月26日（学会前日）15時～16時

会場 東京プリンスホテル 末広の間（11階）

学会30周年記念式典

昭和60年11月28日（学会第2日目）13時50分～14時10分

会場 第1会場 鳳凰の間（1階）

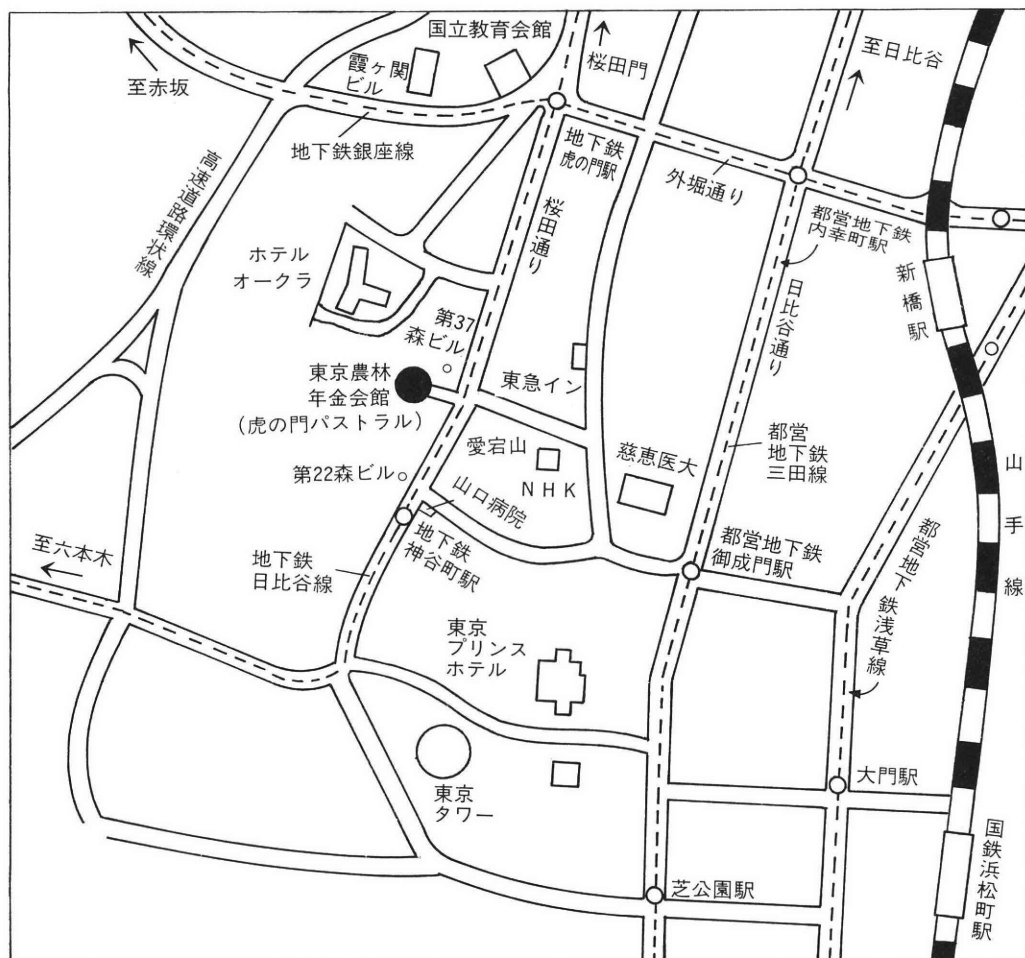
総 懇 親 会

昭和60年11月27日（学会第1日）18時～

会場 東京農林年金会館（虎の門パストラル）
葵の間（1階）

会場案内図

東京農林年金会館 (虎の門パストラル)



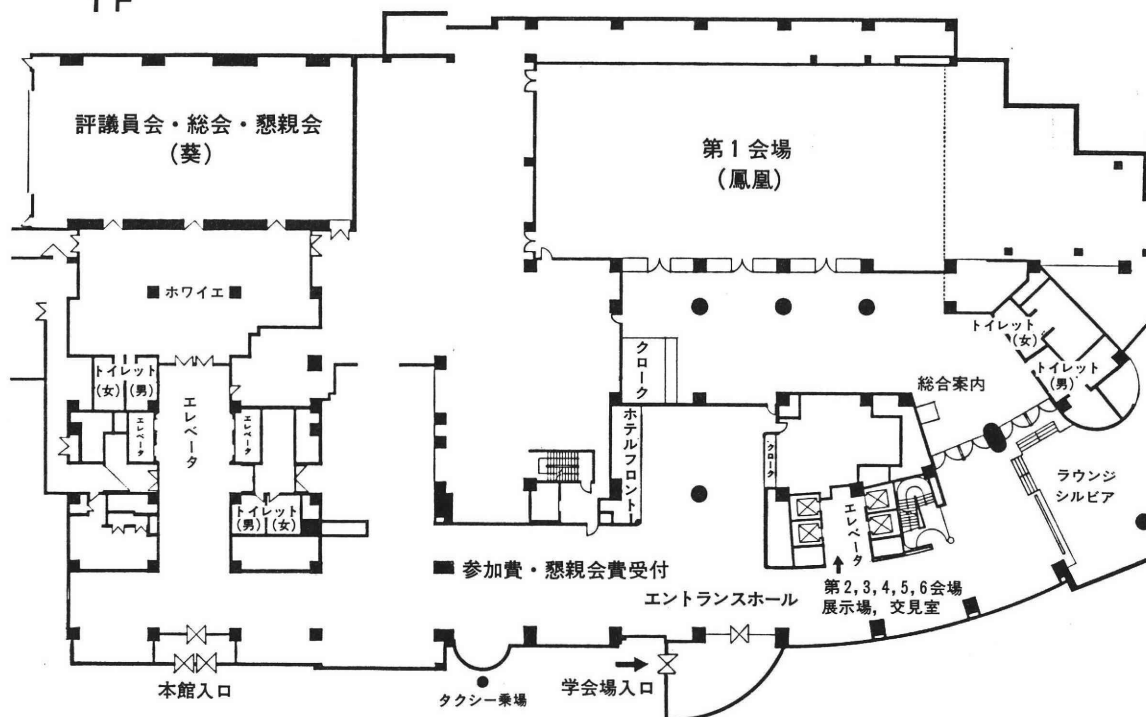
場所：東京都港区虎の門4-1-1
Tel. 03 (432) 7261

交通

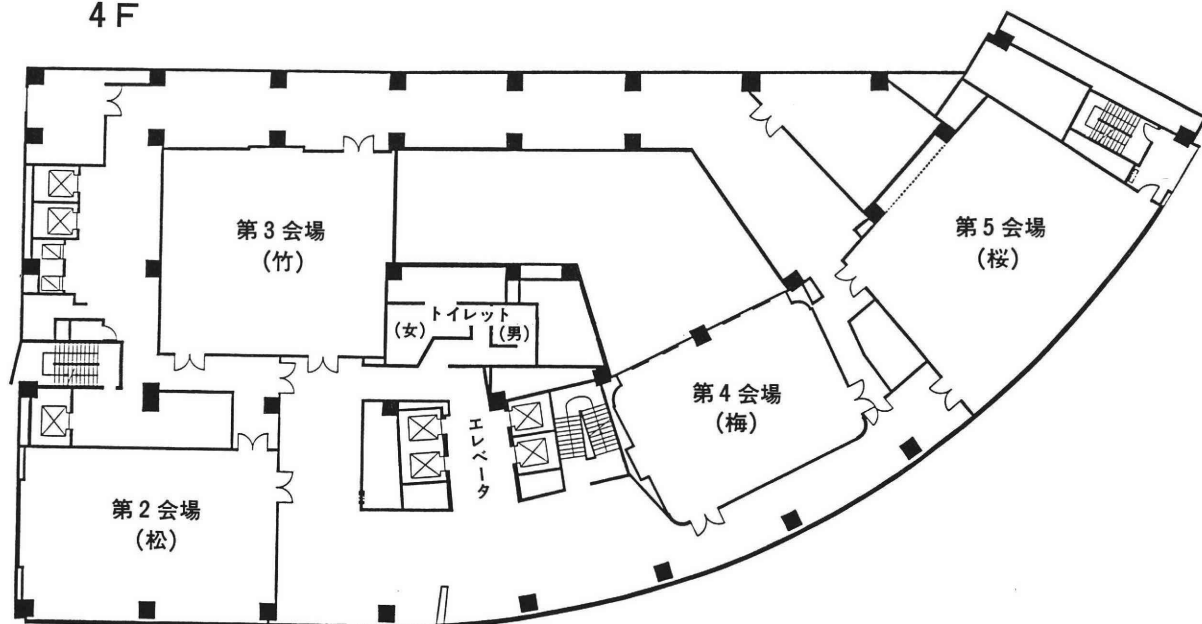
- 地下鉄日比谷線 神谷町駅徒歩5分
- 地下鉄銀座線 虎の門駅徒歩15分
- 地下鉄三田線 御成門駅徒歩10分
- 国電新橋駅 タクシー10分
- 国電浜松町駅 タクシー10分
- 国電東京駅 タクシー20分

■会場平面図

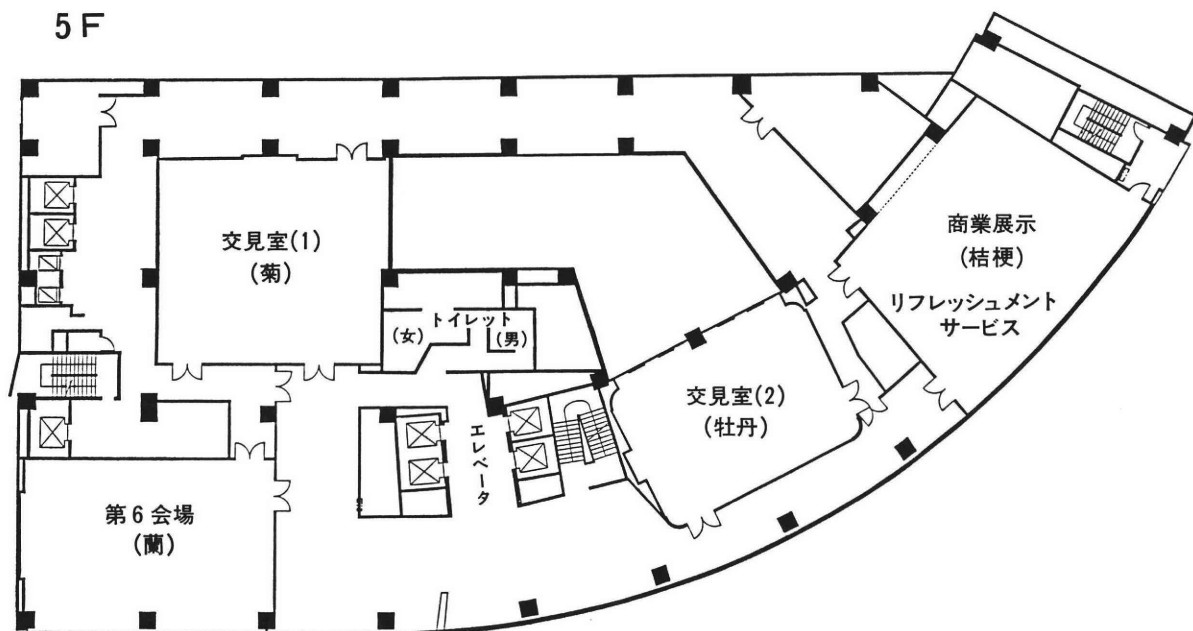
1 F



4 F



5F



学会参加者へのお知らせ

参加費

参加者はすべて学会参加費として7,000円を一階、会場受付けでお納め下さい。領取書兼用の名札を発行しますので、各自、所属・氏名を記入のうえ、左胸につけて下さい。

会期中名札のない方の入場はお断りいたしますので、入場の際は必ず着用願います。

プログラム・予稿集

学会誌（本号）は講演抄録集を兼ねていますので、当日必ずご持参下さい。お忘れの場合は受付で実費でおわけしますが、部数に限りがあります。

呼び出し

原則として行ないませんが、緊急の場合、会場の受付けまたは大会事務局まで申し出て下さい。

昼食

館内に食堂もありますが、非常に混み合う事が予想されます。そのため御弁当の販売と食事コーナーを計画しております。

総懇親会ご案内

日時：昭和60年11月27日（水）18時

会場：東京農林年金会館（虎の門パストラル）1階葵の間

会費：7,000円

一般講演演者へのお知らせ

講演時間

1. 一般演題は7分です。1分前に青ランプで予告し、講演時間終了は赤ランプでお知らせします。講演時間は厳守して下さい。
2. スライドの送りは口頭で、明確に指示して下さい。
3. 次演者、次々演者は所定の席にご着席下さい。
4. 討論は座長の指示に従って下さい。討論は各群の講演終了後にまとめて行なうことがありますので、座長の指示があるまで最前列席でお待ち下さい。

スライド

1. スライドは35mm判、標準マウント(50mm×50mm)に入れ、各自でスライドホルダーに挿入して下さい。スライド試写を行なつてから、スライド受付けにご提出下さい。
2. スライドプロジェクターは1台で、一般演題は1演題10枚以内です。同一スライドを再度使用する場合には、制限枚数内で複製して下さい。
3. スライドは講演時間の1時間前までに、スライド受付にご提出下さい。
4. スライドは各群の終了後、速やかに受領証と引換えにお受け取り下さい。
5. 第2～第6会場の発表スライドは横長にてお願いします(縦長のスライドは上下が切れる場合があります)。
6. 特別講演、シンポジウムは左右2台のスライド併写が可能です。

質疑応答について

1. 一般演題の討論は、座長の許可を受けてから、所属、氏名を明らかにした上で発言して下さい。
2. 発言は、討論用マイクを使用し、演者の回答が終るまでマイクの傍でお待ち下さい。
3. 質疑応答の時間は、1演題につき3分を予定しておりますが、時間の足りない時は、交見室(5階)にてご交見をお願いします。

日 程 表

第1日 (11月27日・水)

	第1会場	第2会場	第3会場	第4会場	第5会場	第6会場
	鳳 凰 (1階)	松	竹	梅	桜	蘭
8:55		(4階)	(4階)	(4階)	(4階)	(5階)
9:00	開会の辞					
	9:00～9:50 受精・着床(I) (1～5) 佐藤 嘉兵 (日大・農獣)	9:00～9:50 卵子・排卵(I) (29～33) 西田 悦郎 (金沢大・産婦)	9:00～9:40 精子・排精(I) (56～59) 守殿 貞夫 (神戸大・泌尿)	9:00～9:50 機能性不妊・免疫(I) (84～88) 川島 吉良 (浜松医大・産婦)	9:00～9:40 卵巣・性ステロイド(I) (111～114) 望月 真人 (神戸大・産婦)	9:00～9:40 精巣・性ホルモン(I) (139～142) 片山 喬 (富山医大・泌尿)
10:00	9:50～10:30 受精・着床(II) (6～9) 広井 正彦 (山形大・産婦)	9:50～10:40 卵子・排卵(II) (34～38) 岡田 弘二 (京都府立・産婦)	9:40～10:30 精子・排精(II) (60～64) 折笠 精一 (東北大・泌尿)	9:50～10:40 機能性不妊・免疫(II) (89～93) 森 崇英 (京都大・産婦)	9:40～10:30 卵巣・性ステロイド(II) (115～119) 仲野 良介 (和歌山医大・産婦)	9:40～10:30 精巣・性ホルモン(II) (143～147) 大森 弘之 (岡山医大・泌尿)
	10:30～11:20 受精・着床(III) (10～14) 猪俣賢一郎 (東邦大・解剖)	10:40～11:20 卵子・排卵(III) (39～42) 杉本 修 (大阪医大・産婦)	10:30～11:20 精子・排精(III) (65～69) 谷 澤 修 (大阪大・産婦)	10:40～11:20 インターセックス(I) (94～97) 大島 博幸 (東京医歯大・泌尿)	10:30～11:20 卵巣・性ステロイド(III) (120～124) 小林 拓郎 (東大・産婦)	10:30～11:20 男性副性器(I) (148～152) 阿曾 佳郎 (浜松医大・泌尿)
11:00	11:20～12:10 受精・着床(IV) (15～19) 石島 芳郎 (東農大・畜産)	11:20～12:10 卵子・排卵(IV) (43～47) 百瀬 和夫 (東邦大・産婦)	11:20～12:10 精子・排精(IV) (70～74) 佐藤 和雄 (埼玉医大・産婦)	11:20～12:00 インターセックス(II) (98～101) 島崎 淳 (千葉大・泌尿)	11:20～12:10 卵巣・性ステロイド(IV) (125～129) 橋本 正淑 (札幌医大・産婦)	11:20～12:10 男性副性器(II) (153～157) 安 藤 弘 (東邦大・泌尿)
12:00 12:10	評議員会・総会 (1階・葵の間)					
13:00 13:30	13:30～14:10 受精・着床(V) (20～23) 新井 正夫 (北里大・産婦)	13:30～14:20 卵子・排卵(V) (48～52) 森 憲正 (宮崎医大・産婦)	13:30～14:20 精子・排精(V) (75～79) 石原 実 (愛知医大・産婦)	13:30～14:10 内膜症(I) (102～105) 高見澤裕吉 (千葉大・産婦)	13:30～14:20 妊娠・流産(I) (130～134) 岩 城 章 (東邦大・産婦)	13:30～14:10 思春期その他 (158～161) 浜 田 宏 (聖マリアンナ医大・産婦)
14:00	14:10～15:00 受精・着床(VI) (24～28) 水野 正彦 (東大・産婦)	14:20～15:00 避妊 (53～55) 泉 陸 一 (富山医大・産婦)	14:20～15:00 精子・排精(VI) (80～83) 今村 一男 (昭和大・泌尿)	14:10～15:00 内膜症(II) (106～110) 五十嵐正雄 (群馬大・産婦)	14:20～15:00 妊娠・流産(II) (135～138) 桑原 惣隆 (金沢医大・産婦)	14:10～15:00 子宮内膜その他 (162～165) 秋 谷 清 (東京医大・産婦)
15:00	15:00～15:30 特別講演(I) 菅原 七郎 (東北大・農) 座長 佐久間勇治 (日大・農獣)					
	15:30～16:00 特別講演(II) 白井 将文 (東邦大・泌尿) 座長 和久 正良 (帝京大・泌尿)					
16:00	16:00～18:00					
17:00	シンポジウム(I) 「造精障害の病態と治療」 座長 町田 豊平					
18:00	総 懇 親 会 (1階・葵の間)					

日 程 表

第 2 日 (11月28日・木)

	第 1 会場	第 2 会場	第 3 会場	第 4 会場	第 5 会場	第 6 会場
	鳳 凰 (1 階)	松 (4 階)	竹 (4 階)	梅 (4 階)	桜 (4 階)	蘭 (5 階)
9:00	9:00～9:40 検査・診断(I) (166～169) 荒井 清 (帝京大・産婦)	9:00～9:50 手術(I) (185～189) 三矢 英輔 (名大・泌尿)	9:00～9:50 プロラクチン(I) (204～208) 松浦 俊平 (愛媛大・産婦)	9:00～9:50 LH・RH・性腺刺激ホルモン(I) (223～227) 杉山 陽一 (三重大・産婦)	9:00～9:50 間脳・下垂体(I) (242～246) 玉田 太朗 (自治医大・産婦)	9:00～9:40 統計(I) (261～264) 緒方 昭 (福井医大・環境保健)
10:00	9:40～10:30 検査・診断(II) (170～174) 門田 徹 (九州大・産婦)	9:50～10:40 手術(II) (190～194) 矢嶋 聰 (東北大・産婦)	9:50～10:40 プロラクチン(II) (209～213) 水口 弘司 (横市大・産婦)	9:50～10:40 LH・RH・性腺刺激ホルモン(II) (228～232) 関場 香 (岡山大・産婦)	9:50～10:40 間脳・下垂体(II) (247～251) 一戸喜兵衛 (北大・産婦)	9:40～10:30 統計(II) (265～269) 友田 豊 (名大・産婦)
11:00	10:30～11:20 検査・診断(III) (175～179) 清水 哲也 (旭川医大・産婦)	10:40～11:10 卵管・子宮・感染症(I) (195～197) 藤井 明和 (東海大・産婦)	10:40～11:30 プロラクチン(III) (214～218) 福田 透 (信大・産婦)	10:40～11:30 LH・RH・性腺刺激ホルモン(III) (233～237) 岩崎 寛和 (筑波大・産婦)	10:40～11:30 間脳・下垂体(III) (252～256) 北尾 学 (島根医大・産婦)	10:30～11:20 統計(III) (270～274) 小柴 健 (北里大・泌尿)
12:10	11:20～12:10 検査・診断(IV) (180～184) 中居 光生 (北里大・産婦)	11:10～11:40 卵管・子宮・感染症(II) (198～200) 田中 啓幹 (川崎医大・泌尿)	11:30～12:10 プロラクチン(IV) (219～222) 鳥越 正 (山口大・産婦)	11:30～12:10 LH・RH・性腺刺激ホルモン(IV) (238～241) 能坂 高弘 (独協医大・産婦)	11:30～12:10 間脳・下垂体(IV) (257～260) 山辺 徹 (長崎大・産婦)	11:20～12:10 インボテンスその他 (275～279) 白井 将文 (東邦大・泌尿)
13:00	13:00～13:30 特別講演(III) 安田 允 (慈恵大・産婦) 座長 竹内 正七 (新潟大・産婦)					
13:30	13:30～13:50 理事長講演 松本 清一 座長 蜂屋 祥一 (慈恵大・産婦)					
13:50	13:50～14:10 記 念 式 典					
14:10	14:10～17:10					
15:00	シンポジウム(II) 「Unexplained infertility- 診断へのアプローチ」 座長 蜂屋 祥一 八神 喜昭					
16:00						
17:00						
17:10						
17:15	閉 会 の 辞					

プ ロ グ ラ ム

学会進行予定表

特 別 講 演

シ ン ポ ジ ウ ム

一 般 演 題

特 別 講 演 I

座長 佐 久 間 勇 次 (日本大教授)

11月27日 (水) 15時~15時30分 第1会場

「発生工学の進歩と畜産領域における応用」

東北大学助教授 菅 原 七 郎

特 別 講 演 II

座長 和 久 正 良 (帝京大教授)

11月27日 (水) 15時30分~16時 第1会場

「プロラクチンと男子性腺機能」

東邦大学教授 白 井 將 文

特 別 講 演 III

座長 竹 内 正 七 (新潟大教授)

11月28日 (木) 13時~13時30分 第1会場

「卵巣腫瘍と妊孕能」

東京慈恵会医科大学講師 安 田 允

理 事 長 講 演

座長 蜂 屋 祥 一 (慈恵医大教授)

11月28日 (木) 13時30分~13時50分 第1会場

日本不妊学会理事長 松 本 清 一

シンポジウムⅠ

11月27日（水） 16時～18時 第1会場

“造精障害の病態と治療”

座長 東京慈恵会医科大学教授 町 田 豊 平

I. 病態

1. 精子発生能障害の組織分類

札幌医科大学泌尿器科教授 熊 本 悦 明

2. 精子と精子形成の異常

静岡大学農学部教授 小 島 義 夫

3. 精子機能異常

東北大学産婦人科助手 京 野 広 一

II. 治療

1. 薬剤性精巣障害

東北大学泌尿器科講師 木 村 正 一

2. 停留精巣

東京慈恵会医科大学泌尿器科講師 小 寺 重 行

大阪大学泌尿器科講師 奥 山 明 彦

3. 精索静脈瘤

千葉大学泌尿器科助教授 伊 藤 晴 夫

藤沢市民病院 広 川 信

4. 特発性男子不妊

神戸大学泌尿器科教授 守 殿 貞 夫

シンポジウムⅡ

11月28日（木） 14時10分～17時10分 第1会場

“unexplained infertility-診断へのアプローチ”

座長 東京慈恵会医科大学教授 蜂 屋 祥 一

名古屋市立大学教授 八 神 喜 昭

1. STD と不妊

札幌医科大学泌尿器科講師 酒 井 茂

(追加発言) 東京女子医科大学産婦人科教授 吉 田 茂 子

2. 黄体機能不全と不妊

慶応大学産婦人科講師 中 村 幸 雄

(追加発言) 東京慈恵会医科大学産婦人科講師 楠 原 浩 二

3. 子宮内膜症と不妊

大阪医科大学産婦人科講師 奥 田 喜 代 司

東北大学産婦人科講師 星 合 昊

4. 卵および精子免疫と不妊

徳島大学産婦人科講師 鎌 田 正 晴

兵庫医科大学産婦人科助手 繁 田 実

5. 不育と免疫

名古屋市立大学産婦人科助手 青 木 耕 治

(追加発言) 新潟大学産婦人科講師 金 沢 浩 二

一 般 演 題

第一日目 11月27日(水)

第 I 会 場

(午
前
の
部)

分類	座長	時間	演題 番号	演 題 名	所 属 機 関	講 演 者 名
受精・着床 (I)	佐藤 (日大・農獣)	9:00 ~ 9:50	1	マウス体外受精における胚移植成績について	東邦大第1産婦	安部 裕司, 他
			2	体外受精由来マウス胚の発生に及ぼす卵子の加齢の影響	北里大獣医畜産	豊田 裕, 他
			3	ハムスター卵胞卵子の体外成熟に及ぼす二、三のホルモンの影響	日大農獣医	鈴木 淑恵, 他
			4	チンパンジー体外受精の経験	京 都 大 産 婦	矢野 樹理, 他
			5	雌性ラットにおける EPA-E の性機能に及ぼす影響—第2報—	金沢医大産婦	石間 友明, 他
受精・着床 (II)	広井 正彦 (山形大・産婦)	9:50 ~ 10:30	6	ヒト体外受精で使用する培養液の検討—有効な新しい血清処理法—	慶 応 大 産 婦	神野 正雄, 他
			7	卵培養におけるアルブミン血清のおよぼす影響	山 形 大 産 婦	斉藤 英和, 他
			8	卵割における細胞質の意義に関する検討	慶 応 大 産 婦	小松 節子, 他
			9	マウス胞胚の超微形態観察—とくに細胞間結合について—	東 北 大 産 婦	上原 茂樹, 他
受精・着床 (III)	猪俣賢一郎 (東邦大・解剖)	10:30 ~ 11:20	10	凍結保存, 胚移植による胎仔の染色体に対する凍結保存の影響	山 形 大 産 婦	佐藤 文彦, 他
			11	マウス胚凍結保存法の改良	京 都 大 産 婦	福田 愛作, 他
			12	ヒト卵の透明帯周辺部に認められる精子の TEM 所見	東邦大第2産婦	川村 良, 他
			13	モノクローン抗体を用いたマウス精子の受精能測定の試み	大 阪 大 薬 学	岡部 勝, 他
			14	新しい精子機能テストとしての Swelling test の有用性	日 大 産 婦	柳沢 洋二, 他
受精・着床 (IV)	石 島 芳 郎 (東農大・畜産)	11:20 ~ 12:10	15	家兎の卵管内人工授精に関する研究—V— —卵管閉塞による不妊症への応用—	日大農獣医	山海 直, 他
			16	マウス配偶子の卵管内移植による受胎成績について	順天堂大共同 病理研究室	中瀧 直己, 他
			17	腹腔鏡下配偶子卵管内移植により妊娠に成功した一症例	越谷市立病院産婦	戸枝 通保, 他
			18	腹腔鏡下配偶子卵管内移植による新しい不妊症の治療	越谷市立病院産婦	田中 温, 他
			19	配偶子卵管内移植による妊娠の一例	東 海 大 産 婦	小林 善宗, 他
受精・着床 (V)	新井 正夫 (北里大・産婦)	13:30 ~ 14:10	20	マウスにおける外因性 GnRH による排卵調節および卵の妊孕性について	山 形 大 産 婦	小川 哲司, 他
			21	AIH, 精液所見, 妊娠成立の関連性について	釜石市民病院産婦	中谷 一夫, 他
			22	体外受精・胚移植における超音波ガイド下経膀胱的卵胞穿刺術による卵採取の試み	鳥 取 大 産 婦	見尾 保幸, 他
			23	着床期の母体ホルモン濃度—特に HCG- β , SP ₁ について—	北 里 大 産 婦	吉田耕太郎, 他
受精・着床 (VI)	水 野 正 彦 (東大・産婦)	14:10 ~ 15:00	24	体外受精・胚移植における卵巣刺激周期について —HMG 周期と clomid-HMG 周期の比較—	大阪医大産婦	宮崎 和典, 他
			25	体外受精—胚移植法における血中プロラクチン動態	慶 応 大 産 婦	角 ゆかり, 他
			26	体外受精・胚移植における卵巣刺激法と黄体機能	慶 応 大 産 婦	原 登子, 他
			27	遅延着床マウスにおける着床時胚喪失のモデル	東 京 大 産 婦	石川 真木, 他
			28	ラット着床周辺期子宮内膜における Prostaglandins 特異的結合について	日 大 産 婦	中川 真一, 他

(午
後
の
部)

第 II 会 場

分類	座長	時間	演題 番号	演 題 名	所 属 機 関	講 演 者 名
卵 子・ 排 卵 (I)	西田悦郎 (金沢大・産婦)	9:00	29	哺乳動物卵子の細胞工学的研究, 1. マウス 前核の置換と産子の生産	農 水 省 畜 試	角田 幸生, 他
		9:50	30	哺乳動物卵子の細胞工学的研究, 2. 遠沈操 作がマウス前核の明瞭度ならびに生存性に及 ぼす影響	科研製薬〔株〕 安全性研究所	中村 公章, 他
			31	哺乳動物卵子の細胞工学的研究, 3. マウ ス雌性発生卵の作出と培養ならびに移植試験	日本全薬工業(株) 中央研究所	徳永 智之, 他
			32	排卵障害患者における副腎性 androgen- DHEA-S の意義	名古屋大産婦	吉川 史隆, 他
			33	性機能成熟に及ぼす副腎性アンドロゲン投与 の影響	金 沢 大 産 婦	打出 喜義, 他
卵 子・ 排 卵 (II)	岡田 弘二 (京都府立・産婦)	9:50	34	高 Testosterone 血症を伴う排卵障害例と 不妊症例に対する芍薬甘草湯の効果	新 潟 大 産 婦	荒川 修, 他
		10:40	35	芍薬甘草の高テストステロン性排卵障害治療 における作用機序	京都府医大産婦	佐藤 昌平, 他
			36	芍薬甘草湯による高血中 testosterone を示す 排卵障害の改善	京都府医大産婦	藤本 次良, 他
			37	排卵障害不妊患者の妊娠前後の卵巢機能の比 較	慈恵医大産婦	渡辺 直生, 他
			38	Kaufmann 療法中に妊娠した hypergonado- tropic hypogonadism の2症例	神 戸 大 産 婦	幸村 信行, 他
卵 子・ 排 卵 (III)	杉本 修 (大阪医大・産婦)	10:40	39	LH pulse を指標とした clomiphene の排 卵誘発効果の予知	大阪医大産婦	矢田 守男, 他
		11:20	40	hMG-hCG 療法時の clomiphene 前投与の 効果と作用機序	今 井 病 院	安田 基, 他
			41	腹水濾過濃縮再静注を行なった重症卵巢過剰 刺激症候群の一例	岡 山 大 産 婦	安藤 尚子, 他
			42	排卵誘発法における HCG 投与量・期間の検 討	東邦大第一産婦	久保 春海, 他
卵 子・ 排 卵 (IV)	百瀬和夫 (東邦大・産婦)	11:20	43	片側卵巢と他側の卵管を摘出したラットにお ける卵子の腹腔内ならびに子宮頸管經由移動 について	信 州 大 農	辻 井 弘 忠
		12:10	44	多嚢胞性卵巢 (PCO) の分類と bromocri- ptine (BRM) 療法	東 大 産 婦	木下 俊彦, 他
			45	顕微分光測光法によるヒト卵巢白膜構築素材 (コラーゲン, エラスチン, 糖蛋白, 酸性グリ コサミノグリカン) の定量的評価	東邦大第1産婦	金子 慶賛, 他
			46	ヒト卵巢白膜のコラーゲン代謝におよぼす Dihydrotestosterone (DHT) の 影 響 (in vitro)	東邦大第1産婦	椎名 一雄, 他
			47	凍結保護物質の胚細胞膜の修飾と保護作用と の関連性について	岡 山 大・農	保地 真一, 他
卵 子・ 排 卵 (V)	森 (宮崎医大・産婦) 憲 正	13:30	48	卵胞顆粒膜細胞の排卵直前における形態学的 変化及びステロイド分泌能	東 北 大 産 婦	対木 章, 他
		14:20	49	卵の成熟制御機構における cAMP の役割に ついての検討	慶 応 大 産 婦	倉沢 滋明, 他
			50	卵胞発育過程における, 卵子, 顆粒膜細胞の estradiol 局在について	北海道大産婦	佐藤 春美, 他
			51	卵成熟におけるエストロゲンの役割	東 京 大 産 婦	綾部 琢哉, 他
			52	早発閉経と妊娠	宮崎医大産婦	宮川 勇生, 他
避 妊	(富山医大・産婦) 陸 一	14:20	53	排卵自覚徴候と NFP	大田原赤十字病院	村山 茂, 他
		14:50	54	IUD 装着子宮内膜組織に於ける細胞核 DNA 量の検討	慈恵医大産婦	渡辺 博, 他
			55	抗ブタ卵透明帯モノクローナル抗体の対応抗 原分子 (92kd) に対する通常抗体の受精阻害 作用	兵庫医大産婦	長谷川昭子, 他

(午
前
の
部)(午
後
の
部)

第 III 会 場

(午 前 の 部)

分類	座長	時間	演題 番号	演 題 名	所属機関	講演者名
精子・排精 (I)	守殿貞夫・ (大・泌尿 神戸)	9:00 ゝ 9:40	56	プロラクチン依存性男性不妊症に関する臨床的検討	山形大産婦	平山 寿雄, 他
			57	男性不妊と亜鉛 第I報: 精漿中亜鉛と精子パラメータ	神戸大・泌尿	岡 伸俊, 他
			58	精路通過障害による男性不妊症例	東邦大泌尿	三浦 一陽, 他
			59	脊髄横断による射精障害の発生機序について	十和田泌尿	木村 行雄
精子・排精 (II)	折笠精一・ (東北大・泌尿)	9:40 ゝ 10:30	60	ハムスターテストを用いた乏精子症患者の精子受精能力検査	日大産婦	柳沢 洋二, 他
			61	男子不妊症における精液粘度測定の意義	東北大泌尿	石川 博夫, 他
			62	Acridine orange によるヒト精子の染色について	神戸大泌尿	岡本 恭行, 他
			63	受精能力異常患者精子の透過型電子顕微鏡による観察	東海大産婦	金子みつ恵, 他
			64	精漿中及び頸管粘液中のヒト精子の形態学的な比較検討	大阪市大産婦	河本 俊樹, 他
精子・排精 (III)	谷澤修・ (大阪大・産婦)	10:30 ゝ 11:20	65	生理および薬理活性物質添加の精子運動能, アクロゾーム反応率への影響	名古屋大産婦	水谷 哲也, 他
			66	精漿の Acrosin proteolytic activity に対する影響について	山形大産婦	長谷川剛志, 他
			67	ヒト精子精漿特異抗原の解析 —抗原の組織分布と物理化学的性状—	大阪大産婦	南川 義夫, 他
			68	ヒト精子精漿特異抗原の解析 —精子細胞膜糖蛋白の分離と抗原の同定—	大阪大産婦	大橋 一友, 他
			69	flow cytometry を用いた精子分析法	慶応大産婦	末岡 浩, 他
精子・排精 (IV)	佐藤和雄・ (埼玉医大・産婦)	11:20 ゝ 12:10	70	ヒト精液中の γ GTP 活性の検討	横浜市大泌尿	公平 昭男, 他
			71	精液中のプロスタグランジン (PG) の測定について	山梨医大産婦	吉田 孝二, 他
			72	ヒト精漿中のオキシトシン動態	埼玉医大総合医療センター産婦	竹田 省, 他
			73	ヒト精液中のクレアチンキナーゼ BB アイソザイムに関する研究	日大泌尿	吉田 利夫, 他
			74	男子不妊症患者における精子運動性と精液中の HCO_3^- レベルおよび adenylate cyclase 活性との関係	筑波大泌尿	石川 博通, 他
精子・排精 (V)	石原実・ (愛知医大・産婦)	13:30 ゝ 14:20	75	補中益気湯の乏精子症に対する効果	群馬大産婦	宇井万津男, 他
			76	男性不妊症患者に対する八味地黄丸と補中益気湯の併用療法の効果について	東邦大泌尿	三浦 一陽, 他
			77	妊娠した不妊患者 355 例の精子受精能力の分析	東海大産婦	井上 正人, 他
			78	AIH にて二度の妊娠に成功した逆行性射精の一例	札幌医大産婦	藤井 美穂, 他
			79	Sperm penetration test を応用して採集した精子の AIH における検討	愛知医大産婦	中川 恵彰, 他
精子・排精 (VI)	今村一男・ (昭和医大・泌尿)	14:20 ゝ 15:00	80	教室における AIH の成績と精子濃縮法の応用	大阪医大産婦	辻 吉範, 他
			81	不連続密度勾配遠心分離法を使用した多層 Percoll 精子洗滌による無菌精子の調製と妊娠例	総合太田病院産婦	小嶋 清, 他
			82	不連続密度勾配遠心分離法 (多層 Percoll 精子洗滌法) による精液性状の評価	総合太田病院産婦	真田 利男, 他
			83	男性不妊症患者精子の凍結保存に関する研究	東京都立広尾病院泌尿	田代 博紹, 他

(午 後 の 部)

第 IV 会 場

(午
前
の
部)

分類	座長	時間	演題 番号	演 題 名	所 属 機 関	講 演 者 名
機能性不妊・免疫 (I)	川島吉良 (浜松医大・産婦)	9:00	84	不妊症に対する証にもとづいた漢方薬投与の効果について	自治医大産婦	近沢幸嗣郎, 他
			85	機能性不妊に対する腹腔鏡検査による検討	川崎市立病院産婦	中田 浩一, 他
		9:50	86	難治性不妊患者に対する Sperm Capacitated AIH の効果に関する検討	浜松医大産婦	渡辺 憲生, 他
			87	精子不動化抗体陽性不妊婦人の末梢血リンパ球を用いた抗精子抗体産生ヒトマウスハイブリドーマの確立	兵庫医大産婦	池田 義和, 他
			88	精子不動化抗体による受精阻害とその作用機序に関する検討	徳島大産婦	大頭 敏文, 他
機能性不妊・免疫 (II)	森崇英 (京都大・産婦)	9:50	89	糖鎖抗原よりみた不妊婦人血中精子不動化抗体の多様性	市立西宮中央病院産婦	窪田 耕三, 他
			90	精子の透明帯貫通に及ぼす精子不動化抗体の抑制作用	京 都 大 産 婦	津久井伸一, 他
		10:40	91	ヒト子宮内膜培養上清のリンパ球幼若化反応に及ぼす影響	京 都 大 産 婦	王 輝生, 他
			92	正常妊娠初期絨毛から分泌される液生因子の細胞性免疫抑制作用	大 阪 大 産 婦	亀田 隆, 他
			93	Early Pregnancy Factor 活性の基礎的検討	慶 応 大 産 婦	末岡 浩, 他
インターセックス (I)	大島博幸 (東京医歯大・泌尿)	10:40	94	陰茎腹側彎曲症 (chordee without hypospadias) の 1 例	埼玉医大泌尿	吉田 健, 他
		11:20	95	45, XO/46, X, i (Yq) の核型を示した gonadal dysgenesis の 1 例	九 州 大 産 婦	加藤 圭次, 他
			96	女子先天性副腎過形成の出産 3 症例の臨床的検討	東京医歯大泌尿	高木健太郎, 他
			97	小児 Klinefelter 症候群の 2 例	東 京 大 泌 尿	篠原 充, 他
インターセックス (II)	島崎 淳 (千葉大・泌尿)	11:20	98	XX-male 症候群の 1 例	市立加西病院	武市 佳純, 他
		12:00	99	46 XX/45 XO 男性 (仮称) の 1 例	阪 大 泌 尿	前田 修, 他
			100	最近経験した男性半陰陽の 3 例	三 重 大 産 婦	矢納 研二, 他
			101	男子不妊症と染色体異常	千 葉 大 泌 尿	高原 正信, 他
内膜症 (I)	(千葉大・産婦) 高見澤裕吉	13:30	102	子宮腺筋症とチョコレート嚢胞を呈した原発性無月経の 1 例について	聖マリアンナ医大産婦	霞沢 篤, 他
		14:10	103	超音波断層法による子宮内膜症診断	東 海 大 産 婦	本田 育子, 他
			104	外性子宮内膜症の診断スコアに関する検討	北九州市立八幡病院産婦	増崎 英明, 他
			105	アルゴンレーザーによる軽性子宮内膜症の治療	東 海 大 産 婦	宮本 壮, 他
内膜症 (II)	五十嵐正雄 (群馬大・産婦)	14:10	106	LH-RH アナログ プセレリンによる子宮内膜症治療成績	群 馬 大 産 婦	山田 清彦, 他
			107	Gestrinone による子宮内膜症の治療効果と副作用	大分医大産婦	水谷 勝美, 他
		15:00	108	ダナゾール療法における腫細胞診の検討特に治療指針としての有用性について	国立東京第二病院産婦	和泉 滋, 他
			109	子宮内膜症と腹水中 β -Endorphin 様免疫活性性について	九州大生体防御医学研究所産婦	角沖 久夫, 他
			110	細胞培養系を用いた Danazol の子宮内膜細胞への直接効果の検討	慈恵医大産婦	松本 和紀, 他

(午
後
の
部)

第 V 会 場

(午
前
の
部)

分類	座長	時間	演題 番号	演 題 名	所 属 機 関	講 演 者 名
卵巣・性ステロイド(I)	望月 真人 (神戸大・産婦)	9:00	111	無月経患者の甲状腺機能と甲状腺剤による治療効果	神戸大産婦	片山 和明, 他
			112	卵巣機能と甲状腺ホルモン: 特に顆粒膜細胞の機能分化との関連	神戸大産婦	林 正人, 他
		9:40	113	プロゲステロン・テストの臨床的検討	聖アリアンナ医大産婦	平田 浩一, 他
			114	PCO 患者の DXM-HCG 負荷試験におけるホルモン変動	金沢大産婦	山城 玄, 他
卵巣・性ステロイド(II)	仲野 良介 (和歌山医大・産婦)	9:40	115	超音波卵胞計測と estradiol, progesterone 及び高温相の関係について	岡山大産婦	片山 隆章, 他
			116	ヒト卵胞液の E_2 , progesterone (PRG) Δ^4 および Testosterone (T) 濃度変動からみた卵巣過剰反応について	獨協医大産婦	田中 光臣, 他
		10:30	117	ブタ卵巣性インヒビンの RIA	群馬大産婦	長谷川喜久, 他
			118	ウシ卵巣性インヒビンの単離精製, プタインヒビンとの比較	群馬大産婦	福田 正樹, 他
			119	ブタ卵胞液のゴナドトロピン・受容体結合抑制効果	和歌山医大産婦	古川 健一, 他
卵巣・性ステロイド(III)	小林拓郎(東大・産婦)	10:30	120	芍薬甘草湯の去勢メスラット血中 testosterone 濃度に及ぼす影響	東京大分院産婦	竹内 亨, 他
			121	Commercial hCG における抗 gonadotropin 因子について	長崎大産婦	今村 定臣, 他
		11:20	122	排卵直前における顆粒膜細胞のステロイド分泌と androgen の影響-in vitro study	東北大産婦	和田 裕一, 他
			123	卵胞液中に存在する Müller 管抑制活性	大分医大産婦	小池 貞徳, 他
			124	Adrenergic 機構と Ca^{2+} -channel による estrogen action の regulation	大阪医大薬理学	假野 隆司, 他
卵巣・性ステロイド(IV)	橋本 正淑 (札幌医大・産婦)	11:20	125	性 Steroid hormone と pulsatile LH 分泌の関係について	長崎大産婦	山口 敦巳, 他
			126	Bromocriptine の黄体 Steroidogenesis への直接作用の単層培養法による検討	札幌医大産婦	遠藤 俊明, 他
		12:10	127	superfusion system によるブタ卵胞, 莖膜細胞と顆粒膜細胞のステロイド産生能の研究	慶応大産婦	玉崗 有告, 他
			128	ステロイド合成抑制下での灌流卵巣の排卵	慶応大産婦	北井 啓勝, 他
			129	卵巣各 component の growth activity と angiogenic activity	山梨医大産婦	安水 洗彦, 他
妊娠・流産(I)	岩城 章(東邦大・産婦)	13:30	130	4年間連続した Kaufmann 療法にて妊娠した premature menopause の1例	群馬大産婦	宇津木利雄, 他
			131	いわゆる Menstruations Abortion として, 妊娠徴候を呈した稀な1例	東邦大第二産婦	安達 久夫, 他
		14:20	132	7胎の妊娠中絶例	山梨医大産婦	三橋 直樹, 他
			133	いわゆる chronic ectopic pregnancy についての検討	金沢大医療技術短大	窪田 与志, 他
			134	習慣流産の総合的検索とその治療の試み	慶応大産婦	小林 淳一, 他
妊娠・流産(II)	桑原物隆(金沢医大・産婦)	14:20	135	High performance liquid chromatography による分娩時母体血, 臍帯動・静脈血中非抱合型 E_2 , E_3 測定の研究	慶応大産婦	近藤善二郎, 他
			136	ヒト妊娠初期 trophoblasts の核 DNA 量	帝京大産婦	土橋 一慶, 他
		15:00	137	高速液体クロマトグラフィーによるヒト胎盤カテコールアミンの解析	金沢医大産婦	吉沢 久, 他
			138	プロスタグランジン $F_{2\alpha}$ のヒト胎盤組織オキシトシン様物質の合成および放出に対する影響	慶応大産婦	菅原 正人, 他

(午
後
の
部)

第 VI 会 場

分類	座長	時間	演題番号	演 題 名	所 属 機 関	講 演 者 名
(午 前 の 部)	精巣・性ホルモン (I)	9:00 ~ 9:40	139	ラットにおける実験的精索静脈瘤精巣の組織学的検討	富山医薬大泌尿	笹川五十次, 他
			140	ラット精細胞分化におけるエネルギー源の変化	帝 京 大 産 婦	中村 正久, 他
			141	ブタ精巣, 精巣上体尾部精子および射精精子の糖代謝	東邦大第1産婦	伊藤 元博, 他
			142	男子生殖腺における Kallikrein-Kinin 系の検討: 第3報—抗癌剤および Kallikrein 投与下 rat における睪丸組織の変化	札幌医大泌尿	斉藤 誠一, 他
	精巣・性ホルモン (II)	9:40 ~ 10:30	143	停留睪丸の遺伝	千 葉 大 泌 尿	角谷 秀典, 他
			144	radioisotopic scrotal angiography の臨床的研究 健康な医学生10人の検討	横浜市大泌尿	岩本 晃明, 他
			145	精索静脈瘤の診断 第1報: 陰嚢シンチグラフィーによる睪丸血流動態の解析	香川医大泌尿	安元 章浩, 他
			146	特発性男子不妊症に対する hMG-hCG 療法の治療効果と睪丸 FSH 受容体との関係	大 阪 大 泌 尿	並木 幹夫, 他
			147	男子不妊症における精細管内 androgen 濃度の検討—3	岡 山 大 泌 尿	入江 伸, 他
	男性 副性器 (I)	10:30 ~ 11:20	148	血精液症の臨床	千 葉 大 泌 尿	布施 秀樹, 他
			149	ラット精管結紮後の精子に関するオートラジオグラフィーによる検討	浜松医大泌尿	大田原佳久, 他
			150	赤外線サーモグラフィーを用いた精索静脈瘤手術の評価	筑波大泌尿	吉井 慎一, 他
			151	赤外線サーモグラフィーによる精索静脈瘤の臨床的検討	関西労災病院泌尿	松下 全巳, 他
			152	男子不妊症特に精索静脈瘤患者における睪丸部深部温測定について	山 口 大 泌 尿	山口 政俊, 他
	男性 副性器 (II)	11:20 ~ 12:10	153	男子不妊症患者における慢性前立腺炎の臨床的検討 —特に前立腺超音波診断の有用性—	富山医薬大泌尿	風間 泰藏, 他
			154	ヒト精子の妊孕性の評価としての hypo-osmotic swelling (HOS) test について	東 邦 大 泌 尿	松橋 求, 他
			155	ヒト精管および精管膨大部における ACPase の局在の電顕的観察	日 大 泌 尿	平野 大作, 他
			156	人精漿中 LH, FSH, Testosterone, Prolactin —精液所見および副性器機能との関係—	大阪赤十字・泌尿	眞田 俊吾, 他
			157	精索静脈瘤の診断と治療成績	富山医薬大泌尿	寺田 為義, 他
(午 後 の 部)	思春期その他	13:30 ~ 14:10	158	女子運動選手の長時間運動負荷時の内分泌学的変動	筑波大産婦	目崎 登, 他
			159	思春期内分泌疾患の治療に関する臨床経験	聖マリアンナ医大産婦	林 方也, 他
			160	高テストステロン血症を合併した不妊症, 月経異常に対する「芍薬甘草湯」の効果について	横浜市大産婦	飛鳥井邦雄, 他
			161	不妊診療簡易化と漢方薬併用療法の試み	坂総合病院産婦	町田 幸雄, 他
	子宮内膜その他	14:10 ~ 14:50	162	長期不妊後の妊娠例	金沢医大産婦	高林 晴夫, 他
			163	microsurgery を受けた不妊患者の IVF-ET に対する希望度	東邦大第2産婦	中込 才, 他
			164	着床期内膜における糖蛋白の組織化学的検索と血中 Steroid hormone との関連性について (第二報)	東京医大産婦	乗杉 輝彦, 他
			165	妊娠例における子宮内膜日付け診とプロゲステロンの関係について	岡 山 大 産 婦	新谷 恵司, 他

第二日目 11月28日(木)

第 I 会 場

分類	座長	時間	演題 番号	演 題 名	所 属 機 関	講 演 者 名
検 査 ・ 診 断 (I)	荒 (帝 井 大 ・ 清 婦)	9:00 }	166	Semi quantitative tandem ICON hCG 測定 キットによる妊娠の早期診断について	日医大第一産婦	吉田雄一郎, 他
			167	人子宮内膜 Estrogen Receptor の酵素免疫学的 測定法 (EIA)	山梨医大産婦	高野 明子, 他
		9:40 }	168	尿中エストロゲン簡易測定キット (M-8301) に よる血中エストロゲン定量の試み —外来スクリーニングへの応用—	日医大第一産婦	山田 正興, 他
			169	尿中 estrogen のRIA 法と HAIR 法の測定 値の相関について	帝 京 大 産 婦	小林美和子, 他
検 査 ・ 診 断 (II)	門 田 徹 (九州大・ 産婦)	9:40 }	170	月経血中 CA 125値の測定	国立名古屋病院 産婦	戸谷 良造, 他
			171	HMG-HCG 療法時の血清 CA 125値の変動と その意義に関する研究	国立名古屋病院 産婦	戸谷 良造, 他
		10:30 }	172	Polycystic Ovary に対する Laparoscopy による 診断と治療について 第二報 PCO 硬化型について	東海通信病院産 婦	小池 皓弐, 他
			173	ラパロスコピー施行時の麻酔法について —不整脈発生に対する GOF と GOE との 比較検討—	九州大生体防医 研産婦	岩里桂太郎, 他
			174	硬膜外麻酔とクルドスコピー	東京専売病院産 婦	宮崎 憲, 他
検 査 ・ 診 断 (III)	清 水 哲 也 (旭川医大・ 産婦)	10:30 }	175	腹腔鏡検査による長期不妊症例の検討	東京医歯大産婦	大原 基弘, 他
			176	不妊症における子宮卵管造影法及びヒステロス コピー施行例の検討	大阪医大産婦	清水 康雄, 他
		11:20 }	177	油性および水溶性造影剤による子宮卵管造影法 後の妊娠率の比較	松戸市立病院産 婦	田巻 勇次, 他
			178	超音波, HSG 像併用読影を加えた子宮内膜症 診断	国立横浜東病院 産婦	黄 健哲, 他
			179	超音波断層法による卵管通過性の評価	旭川医大産婦	千石 一雄, 他
検 査 ・ 診 断 (IV)	中 居 光 生 (北里大・ 産婦)	11:20 }	180	MR 画像より見た女性骨盤内臓器	金沢医大産婦	小林 秀文, 他
			181	超音波断層法による卵胞計測	北 里 大 産 婦	川内 博人, 他
		12:10 }	182	HMG-HCG 療法への超音波検査の応用に関する 検討	九 州 大 産 婦	吉満 陽孝, 他
			183	排卵日決定の指標 —基礎体温, 血中ホルモン値, 超音波断層法 の比較—	京都府医大産婦	富岡 恵, 他
			184	排卵誘発時の超音波卵胞観察所見と尿中エスト ロゲン値	京都府医大産婦	大野 洋介, 他

第 II 会 場

分類	座長	時間	演題 番号	演 題 名	所 属 機 関	講 演 者 名
手 術 (I)	三矢 英輔 (名大・泌尿)	9:00)	185	特発性男子不妊症に対する精索静脈瘤の手術成績	名古屋大泌尿	金城 勤, 他
			186	精索静脈瘤高位結紮術の精液性状および妊娠性におよぼす影響 —最近7年間の京都大学医学部附属病院泌尿器科における症例の検討—	京 都 大 泌 尿	野々村光生, 他
		9:50	187	精索静脈瘤の手術による内分泌学的環境の変化について	筑波大泌尿	武島 仁, 他
			188	精管再吻合術の6例	慈恵医大泌尿	三谷比呂志, 他
			189	子宮鏡下における YAG レーザーの使用経験	東邦大第一産婦	大高 究, 他
手 術 (II)	矢嶋 聰 (東北大産婦)	9:50)	190	IVF-ET における preliminary laparoscopy 時の腹腔鏡下手術の意義	群馬大産婦	関 守利, 他
			191	当院における卵管開口術の分析	東海大産婦	村上 優, 他
		10:40	192	当科における卵管疎通性に関する手術の現況	岡 山 大 産 婦	吉田 信隆, 他
			193	マイクロサージェリーによる卵管形成術の予後	東 北 大 産 婦	森 良一郎, 他
			194	卵管不妊の, マイクロ手術後の帝切時卵管所見	沼津市カーネギー産婦	印牧 義孝, 他
卵管・子宮・感染症 (I)	藤井 (東海大産婦) 明和	10:40)	195	卵管溜水腫の術前検査—卵管粘膜の micro-biopsy の試み	東海大産婦	原 唯純, 他
		11:10	196	教室における卵管間質部閉鎖症例の検討	東 京 大 産 婦	五味淵秀人, 他
			197	高圧子宮卵管造影撮影による卵管拡張効果の不妊症妊娠例への関与	国立名古屋病院産婦	戸谷 良造, 他
卵管・子宮・感染症 (II)	田中 (川崎医大・泌尿) 啓幹	11:10)	198	Chlamydia Trachomatis による実験的卵管炎の検討	愛知医大産婦	稗田 茂雄, 他
		11:40	199	特発性男子不妊症例におけるクラミジア抗体価の検討	川崎医大泌尿	木内 弘道, 他
			200	不妊症とクラミジア感染の既往との関係について	京都府医大産婦	岩破 一博, 他
卵管・子宮・感染症 (III)	永田 (鹿大・産婦) 行博	11:40)	201	若年性出血の長期的予後に関する検討	鹿児島大産婦	堂地 勉, 他
		12:10	202	妊娠に伴う子宮動脈分枝の血管壁増殖性の変動	北 大 産 婦	牧野田 知, 他
			203	子宮内膜ステロイドホルモン受容体の組織化学的証明法に関する基礎的検討	山梨医大産婦	長谷川和美, 他

第 III 会 場

分類	座長	時間	演題 番号	演 題 名	所 属 機 関	講 演 者 名
プロラクチン (I)	松浦俊平(愛媛大・産婦)	9:00	204	正常婦人のプロラクチン動態の検討	山形大産婦	川越慎之助, 他
			205	WHO方式による不妊患者の血中プロラクチン—スクリーニング成績とその臨床的考察	岩手医大産婦	臼木 豊, 他
		9:50	206	血中 Prolactin (PRL) の resting level と TRH 負荷による PRL 分泌予備能との相関	大分医大産婦	松岡 良, 他
			207	不妊患者における TRH 負荷試験の解析	三重大産婦	中 義尚, 他
			208	ケタラル麻酔下におけるニホンザル Prolactin (PRL) の律動的血中動態	愛媛大産婦	浜田 雄行, 他
プロラクチン (II)	水口(横浜市大・産婦)	9:50	209	高 PRL 血症患者の妊娠・分娩後の性機能について	横浜市大産婦	岩泉 潤, 他
			210	黄体期・妊娠初期におけるプロラクチン分泌機構とゴナドトロピン分泌機構の関連性について	東京医歯大産婦	久保田俊郎, 他
		10:40	211	高 prolactin 血症性無月経に対する Lisuride の排卵効果	東大分院産婦	岡村 隆, 他
			212	いわゆる潜在性高 prolactin 血症患者における prolactin 分泌予備能の検討	賛育会病院産婦	合阪 幸三, 他
			213	一過性高プロラクチン血症による不妊症	京都府医大産婦	藤本 泰子, 他
プロラクチン (III)	福田透(信大・産婦)	10:40	214	Cryptic hyperprolactinemia の診断と治療	京都大産婦	林 國城, 他
			215	正プロラクチン血症性無排卵症に対するプロモクリプチン療法	愛知医大産婦	浅井 光興, 他
		11:30	216	正常プロラクチン血症性不妊症におけるプロモクリプチンの臨床効果	金沢医大産婦	富田 哲夫, 他
			217	Bromocriptine 療法による妊娠例の検討	信州大産婦	深松 義人, 他
			218	プロモクリプチンにより妊娠した 448 例の転帰	大阪大産婦	青野 敏博, 他
プロラクチン (IV)	鳥越正(山口大・産婦)	11:30	219	正常プロラクチン血症性不妊患者, 特に黄体機能不全症例に対するプロモクリプチンの効果	山口大産婦	上田 一之, 他
			220	一過性高プロラクチン血症がヒト卵の受精, 分割能ならびに黄体機能に及ぼす影響について	徳島大産婦	東 敬次郎, 他
		12:10	221	不妊症領域における高 PRL 血症—黄体機能不全との関連について—	東海大産婦	内村 道隆, 他
			222	不妊症婦人の黄体機能へのプロラクチンの影響について	名古屋市大産婦	花田 征治, 他

第 IV 会 場

分類	座長	時間	演題番号	演 題 名	所属機関	講演者名
LH RH ・ 性腺刺激ホルモン (I)	杉山陽一(三重大・産婦)	9:00	223	hCG 分泌調節機構に関する研究	三重大産婦	山脇 孝晴, 他
		9:50	224	LH, FSH の Self-priming effect と黄体機能相関の研究	慶応大産婦	福岡 一樹, 他
			225	マウスの反復過排卵誘起に関する研究—Ⅲ— —排卵反応と抗 GTH 抗体価の推移—	日大農獣医	伊藤 伸浩, 他
			226	高ゴナドトロピン血症におけるエストロゲン負荷時のゴナドトロピン分泌調節機序の考察	大阪医大産婦	好川 元庸, 他
			227	ゴナドトロピン基礎分泌に及ぼすストレスの影響 —Androgen sterilized rat を用いた検討—	金沢大産婦	生水真紀夫, 他
LH RH ・ 性腺刺激ホルモン (II)	関場 香(岡山大・産婦)	9:50	228	LH-RH の monoclonal 抗体の作成に関する研究	慶応大産婦	谷本 敏, 他
		10:40	229	superfusion 法による Buserelin (D-Ser (Bu) ^t ⁶ LHRH-EA) の卵巣への直接作用の検討	大分医大産婦	飯野 好明, 他
			230	ラットの脳下垂体前葉単層細胞培養における LH-RH および LH-RH analog, [D-Ser(tBu)] ⁶ des-Gly-NH ₂ ¹⁰ ethylamide の LH subunit の分泌動態	慶応大産婦	飯田 俊彦, 他
			231	LH-RH agonist (D-Ser [TBU] ⁶ des-Gly-NH ₂ ¹⁰ , Buserelin) による子宮内膜症の治療 —血中ホルモン動態を中心として—	賛育会病院産婦	鳥谷 葉子, 他
			232	当院における LH-RH test の検討	富山県立中央病院産婦	舟本 寛, 他
LH RH ・ 性腺刺激ホルモン (III)	岩崎 寛和(筑波大・産婦)	10:40	233	LH-RH 二段投与法を用いた下垂体前葉への self-priming effect に関する検討	慶応大産婦	高橋 守, 他
		11:30	234	筋注法による LH-RH test と PCO pattern の評価	筑波大産婦	辻 泰二, 他
			235	LHRH pulsatile infusion 療法における LHRH 量と pulse 間隔について	福井医大産婦	麻生 武志, 他
			236	LH-RH 律動的投与による排卵誘発	日大産婦	山田 祐士, 他
			237	原発性視床下部性無月経を示したゴナドトロピン単独欠損症に対する LH-RH の脈動的皮下投与法の排卵誘発効果	群大産婦	水沼 英樹, 他
LH RH ・ 性腺刺激ホルモン (IV)	熊坂 高弘(獨協医大・)	11:30	238	HMG-HCG 療法時における尿中 Estrogen 上昇停滞期の意義	東京医歯大産婦	鎌田 周作, 他
		12:10	239	HMG-HCG 療法における副作用発現因子に関する検討 (第2報)	長崎大産婦	淵 利雄, 他
			240	HMG の連日筋注法と律動的皮下投与法の比較 —ホルモンの日内変動を中心として—	長崎大産婦	一瀬 俊介, 他
			241	hMG の間歇的および持続的投与による排卵誘発	獨協医大産婦	田所 望, 他

第 V 会 場

分類	座長	時間	演題 番号	演 題 名	所 属 機 関	講 演 者 名
間 脳・下 垂 体 (Ⅰ)	玉 田 太 朗 (自治医大・産婦)	9:00	242	ラット視床下部 neuron の細胞内 single unit の記録法と電解質濃度	日 大 農 獣 医	渡 部 敏
			243	新しい実験モデルを用いた視床下部ホルモンの動的観察	自治医大産婦	荒木 重雄, 他
		9:50	244	ラット下垂体前葉細胞灌流系を用いた成長ホルモン放出に関する一検討	慶 応 大 産 婦	中村 淳, 他
			245	視床下部電気活動からみた LH short-loop feedback 調節機構について	愛 媛 大 産 婦	黒田 誠治, 他
			246	Dehydroepiandrosterone (DHEA) の性分化に及ぼす影響	帝 京 大 産 婦	大川 とみ, 他
間 脳・下 垂 体 (Ⅱ)	一 戸 喜 兵 衛 (北大・産婦)	9:50	247	夜間睡眠時における PRL および LH の分泌動態, ならびに metoclopramide に対する反応性について	愛 媛 大 産 婦	杉並 洋, 他
		10:40	248	ラット顆粒膜細胞における FSH レセプター (FSH-R), アロマトラーゼ活性およびステロイド産生に及ぼすプロラクチン (PRL) の影響	秋 田 大 産 婦	太田 博孝, 他
			249	卵子および FSH の in vivo における顆粒膜細胞増殖促進作用	北 大 産 婦	高岡波留人, 他
			250	更年期症状 (特に Hot Flash) と血中ホルモン値との相関について	東京医歯大産婦	市村三紀男, 他
			251	正常性周期, 去勢後, 更年期婦人における CRF 負荷テスト	慶 応 大 産 婦	宇井 和美, 他
間 脳・下 垂 体 (Ⅲ)	北 尾 学 (島根医大・産婦)	10:40	252	低圧環境の間脳・下垂体前葉系機能に与える影響 —第2報—	九大生体防医研産婦	宇津宮隆史, 他
		11:30	253	Anorexia Nervosa の内分泌学的背景	新 潟 大 産 婦	佐藤 芳昭, 他
			254	体重減少のラット性機能に与える影響 —体重減少期間の長期化に伴う内分泌環境の変化—	福井医大産婦	小辻 文和, 他
			255	ラット間脳—下垂体環流システムによる温経湯の LH-RH 分泌促進作用について	大 阪 大 産 婦	大塚 志郎, 他
			256	各種排卵障害婦人の premarin test における血中 LH, FSH 及び catecholamine 代謝産物の測定意義	島根医大産婦	吉野 和男, 他
間 脳・下 垂 体 (Ⅳ)	山 辺 徹 (長崎大・産婦)	11:30	257	正常ゴナドトロピン血症を呈した視床下部性原発無月経の一例	熊本大医療短大	水元 淳一, 他
		12:10	258	排卵障害治療における漢方薬の作用機序	東京医歯大産婦	小山 嵩夫, 他
			259	多嚢胞性卵巣症候群における下垂体ホルモンの日内変動に関する考察	長 崎 大 産 婦	黄 宏駿, 他
			260	Glucocorticoid-clomiphene 療法における glucocorticoid の排卵誘発促進機序	大 阪 大 産 婦	寺川 直樹, 他

第 VI 会 場

分類	座長	時間	演題 番号	演 題 名	所 属 機 関	講 演 者 名
統 計 (Ⅰ)	緒方 昭 (環境保健 大)	9 : 00	261	ヒト精液中セレンと男性不妊症	大阪医大泌尿	砺波 博一, 他
			262	男性不妊症における妊娠例の検討	昭和大藤が丘病 院泌尿	坂本 正俊, 他
		9 : 40	263	流行性耳下腺炎性睾丸炎24例の検討	日 大 泌 尿	佐藤 安男, 他
			264	Idiopathic Male Infertility の治療に関する研 究 II, 無精子症に関する臨床的検討	横浜市大泌尿	岩崎 皓, 他
統 計 (Ⅱ)	友田 豊 (名大・産婦)	9 : 40	265	当科不妊症外来の臨床統計	久留米大産婦	堀 大蔵, 他
			266	当科不妊外来10年間の臨床統計 (1974-1983年)	自治医大産婦	小沼 誠一, 他
		10 : 30	267	当科における長期不妊症例の背景分析 (治療開始以後4年以上)	新潟大産婦	西村 満, 他
			268	島根医大附属病院産科婦人科不妊外来における 長期不妊の臨床的統計	島根医大産婦	高橋健太郎, 他
			269	当院不妊外来における AIH の統計	筑波大産婦	山内 宏, 他
統 計 (Ⅲ)	小柴 健 (北里大・泌尿)	10 : 30	270	当科不妊外来における最近6年間の妊娠成功例 の検討	千葉大産婦	田中 玲子, 他
			271	不妊原因の分析と効果的治療法の選択について —妊娠成功例よりの解析—	東京医歯大産婦	木戸 豊, 他
		11 : 20	272	不妊主訴患者における妊娠例の検討	聖マリアンナ医 大泌尿	長田 尚夫, 他
			273	不妊外来最近6年間ににおける妊娠成立例の分析	聖マリアンナ医 大産婦	田口 泰之, 他
			274	マイクロサージェリーによる卵管形成術の術後 成績	日 大 産 婦	赤嶺 和成, 他
イン ポ テ ン ス そ の 他	白井将文 (東邦大・泌尿)	11 : 20	275	陰茎海綿体内への塩酸 papaverine 投与による 血管性インポテンスの診断	札幌医大泌尿	毛利 和富, 他
			276	インポテンスに対する深陰茎背静脈結紮術	高松赤十字病院 泌尿	川西 泰夫, 他
		12 : 10	277	内分泌性インポテンスの検討	高松赤十字病院 泌尿	今川 章夫, 他
			278	透析患者・腎移植患者の性生活アンケート調査	浜松医大泌尿	山口 安三, 他
			279	アルコール依存症患者における性機能について の検討	九 州 大 産 婦	石 明寛, 他

一 般 演 題

第1日 11月27日(水) 第1会場

受精・着床 (I)

(演題 1~5) (9:00~9:50) 座長 佐藤 嘉兵 (日大・農獣)

1. マウス体外受精における胚移植成績について……………187
東邦大学第1産婦人科学教室 ○安部 裕司, 久保 春海, 片山 進
2. 体外受精由来マウス胚の発生に及ぼす卵子の加齢の影響……………187
北里大学獣医畜産学部家畜繁殖学教室 豊田 裕, 東 貞宏, 福田 芳詔
3. ハムスター卵胞卵子の体外成熟に及ぼす二, 三のホルモンの影響……………188
日本大学農獣医学部家畜繁殖学教室 ○鈴木 淑恵, 佐藤 嘉兵
4. チンパンジー体外受精の経験……………188
京都大学医学部婦人科学産科学教室 ○矢野 樹里, 野田 洋一, 森 崇英
5. 雌性ラットにおける EPA-E の性機能に及ぼす影響——第2報……………189
金沢医科大学産科婦人科学教室 ○石間 友明, 国部 久也, 国部 浩
桑原 惣隆, 前田 昇正

受精・着床 (II)

(演題 6~9) (9:50~10:30) 座長 広井 正彦 (山形大・産婦)

6. ヒト体外受精で使用される培養液の検討
——有効な新しい血清処理法——……………189
慶応義塾大学産婦人科 ○神野 正雄, 飯塚 理八
荻窪病院産婦人科 飯田 悦郎
7. 卵培養におけるアルブミン・血清のおよぼす影響……………190
山形大学医学部産科婦人科学教室 ○斎藤 英和, 小川 哲司, 佐藤 文彦
金杉 浩, 広井 正彦
8. 卵割における細胞質の意義に関する検討……………190
慶応義塾大学医学部産婦人科学教室 鈴木 秋悦, ○小松 節子, 北井 啓勝
飯塚 理八
9. マウス胚の超微形態観察
——とくに細胞間結合について——……………191
東北大学医学部産科婦人科学教室 上原 茂樹, 千田 智, 対木 章
京野 広一, 星合 昊, 矢嶋 聡

受精・着床 (III)

(演題 10~14) (10:30~11:20) 座長 猪俣賢一郎 (東邦大・解剖)

10. 凍結保存, 胚移植による胎仔の染色体に対する凍結保存の影響……………191
山形大学医学部産科婦人科学教室 ○佐藤 文彦, 斎藤 英和, 広井 正彦
11. マウス胚凍結保存法の改良……………192
京都大学医学部婦人科学産科学教室 ○福田 愛作, 津久井伸一, 矢野 樹理
野田 洋一, 森 崇英
12. ヒト卵の透明帯周辺部に認められる精子の TEM 所見……………192
東邦大学第2産婦人科学教室 ○川村 良, 永江 毅, 館花 明佳
岩城 章
東邦大学第2解剖学教室 岡田 詔子, 加藤 守男, 猪俣賢一郎
13. モノクローン抗体を用いたマウス精子の受精能測定を試み……………193
大阪大学薬学部 ○岡部 勝, 安達 俊幸, 長嶋 桂子
藤井 雅子, 三村 務
14. 新しい精子機能テストとしての Swelling test の有用性……………193
日本大学医学部産科婦人科学教室 ○柳沢 洋二, 津端 捷夫, 高木 繁夫
豊島中央病院 吉田 竹郎, 吉田 長生, 刈屋 幸枝
日本大学農獣医学部繁殖学教室 岡部 景子

受精・着床 (IV)

演題 (15~19) (11:20~12:10) 座長 石島芳郎 (東農大・畜産)

15. 家兎の卵管内人工授精に関する研究—V—
——卵管閉塞による不妊症への応用——……………194
日本大学農獣医学部獣医生理学教室 ○山海 直, 金山 喜一, 遠藤 克
佐久間勇次
16. マウス配偶子の卵管内移植による受胎成績について……………194
順天堂大学医学部共同病理研究室 ○中潟 直己
越谷市立病院産婦人科 田中 温
17. 腹腔鏡下配偶子卵管内移植により妊娠に成功した一症例……………195
越谷市立病院産婦人科 ○戸枝 通保, 田中 温, 長沢 敢
山本 勉
順天堂大学医学部共同病理研究室 中潟 直己
18. 腹腔鏡下配偶子卵管内移植による新しい不妊症の治療……………195
越谷市立病院産婦人科 ○田中 温, 戸枝 通保, 長沢 敢
山本 勉
順天堂大学医学部共同病理研究室 中潟 直己
19. 配偶子卵管内移植による妊娠の1例……………196
東海大学医学部産婦人科 ○小林 善宗, 井上 正人, 本田 育子
宮本 壮, 原 唯純, 古橋 進一
村上 優, 内村 道隆, 藤井 明和

受精・着床 (V)

(演題 20~23) (13:30~14:10) 座長 新井 正夫 (北里大・産婦)

20. マウスにおける外因性 GnRH による排卵調節および卵の妊孕性について……………196
山形大学医学部産科婦人科学教室 ○小川 哲司, 斎藤 英和, 広井 正彦
21. AIH, 精液所見, 妊娠成立の関連性について……………197
釜石市民病院産婦人科 中谷 一夫
東北大学医学部産科学婦人科学教室 星 合 昊
22. 体外受精・胚移植における超音波ガイド下経膀胱の卵胞穿刺術による
卵採取の試み……………197
鳥取大学医学部産科婦人科 ○見尾 保幸, 寺戸 博文, 戸田 稔子
和田 省, 菊川 章仁, 前田 一雄
23. 着床期の母体ホルモン濃度
——特に hCG- β , SP₁ について——……………198
北里大学医学部産婦人科 ○吉田耕太郎, 巽 英 樹, 浅井 仁司
川内 博人, 馬嶋 恒雄, 中居 光生
新井 正夫

受精・着床 (VI)

(演題 24~28) (14:10~15:00) 座長 水野 正彦 (東大・産婦)

24. 体外受精・胚移植における卵巣刺激周期について
——HMG 周期と clomid-HMG 周期の比較——……………198
大阪医科大学産婦人科学教室 ○宮崎 和典, 辻 吉 範, 杉山 修成
吉川 元庸, 岩 橋 栄, 奥村 猛
矢田 守男, 奥田喜代司, 杉 本 修
25. 体外受精—胚移植法における血中プロラクチン動態……………199
東京歯科大学市川病院産婦人科 小田 高久, 吉村 慎一, 椎名 正樹
大野虎之進, 松本 千秋, 矢作 みき
慶応義塾大学医学部産婦人科 ○角 ゆかり, 原 澄 子, 中村 幸雄
飯塚 理八
26. 体外受精・胚移植における卵巣刺激法と黄体機能……………199
慶応義塾大学医学部産婦人科 ○原 澄 子, 中村 幸雄, 強口 芳明
角 ゆかり, 飯塚 理八
東京歯科大学市川病院産婦人科 小田 高久, 吉村 慎一, 大野虎之進
27. 遅延着床マウスにおける着床時胚喪失のモデル……………200
東京大学医学部産婦人科学教室 ○石川 真木, 堤 治, 中林 正雄
木下 勝之, 佐藤 和雄, 水野正彦
28. ラット着床周辺期子宮内膜における Prostaglandins 特異的結合について……………200
日本大学医学部産科学婦人科学教室 ○中川 真一, 坂元 秀樹, 小 平 博
深 井 博, 加藤 秀男, 田 根 培
高木 繁夫

第1日 11月27日(水) 第2会場

卵子・排卵 (I)

(演題 29~33) (9:00~9:50) 座長 西 田 悦 郎 (金沢大・産婦)

29. 哺乳動物卵子の細胞工学的研究, 1. マウス前核の置換と産子の生産……………201
 農水省畜試 ○角田 幸生, 安井 司, 永井 卓
 日本全業 徳永 智之
 阪大細胞工学センター 内田 驍
 家畜改良事業団 杉江 信
30. 哺乳動物卵子の細胞工学的研究, 2. 遠沈操作がマウス前核の明瞭度
 ならびに生存性に及ぼす影響……………201
 科研製薬[株]安全性研究所 ○中村 公章
 農水省畜産試験場 角田 幸生, 永井 卓
 家畜改良事業団 杉江 信
31. 哺乳動物卵子の細胞工学的研究, 3.
 ——マウス雌性発生卵の作出と培養ならびに移植試験——……………202
 日本全業工業(株)中央研究所 ○徳永 智之
 農林水産省畜産試験場 角田 幸生
 家畜改良事業団家畜改良技術センター 杉江 信
32. 排卵障害患者における副腎性 androgen-DHEA-S の意義……………202
 名古屋大学医学部産婦人科 ○吉川 史隆, 花井 一夫, 呉 明超
 大沢 政巳, 菅沼 信彦, 浅井 光興
 正橋 鉄夫, 水谷 栄彦, 成田 収
 友田 豊
33. 性機能成熟に及ぼす副腎性アンドロゲン投与の影響……………203
 金沢大学医学部産科婦人科学教室 ○打出 喜義, 鈴木 信孝, 寺田 督
 山田 光興, 赤祖父一知, 西田 悦郎

卵子・排卵 (II)

(演題 34~38) (9:50~10:40) 座長 岡 田 弘 二 (京都府医大・産婦)

34. 高 Testosterone 血症を伴う排卵障害例と不妊症例に対する
 芍薬甘草湯の効果……………203
 新潟大学産婦人科 ○荒川 修, 阿久津 正, 西村 満
 丸山 晋司, 三沢 芳夫, 三宅 崇雄
 広橋 武, 佐藤 芳昭, 竹内 正七
35. 芍薬甘草の高テストステロン性排卵障害治療における作用機序……………204
 京都府立医科大学産婦人科 ○佐藤 昌平, 玉舎 輝彦, 伊藤 将史

- 渡辺 喜信, 荒堀 憲二, 岡田 弘二
36. 芍薬甘草湯による高血中 testosterone を示す排卵障害の改善……………204
京都府立医科大学産婦人科学教室 ○藤本 次良, 玉舎 輝彦, 岡田 弘二
37. 排卵障害不妊患者の妊娠前後の卵巢機能の比較……………205
東京慈恵会医科大学産婦人科学教室 ○渡辺 直生, 小田原 靖, 武田 修
楠原 浩二, 安江 育代, 篠塚 正一
蜂屋 祥一
38. Kaufmann 療法中に妊娠した hypergonadotropic hypogonadism の2症例……………205
神戸大学医学部産科婦人科学教室 ○幸村 信行, 山辺 晋吾, 片山 和明
望月 真人

卵子・排卵 (III)

(演題 39~42) (10:40~11:20) 座長 杉 本 修 (大阪医大・産婦)

39. LH pulse を指標とした clomiphene の排卵誘発効果の予知……………206
大阪医科大学産婦人科 ○矢田 守男, 奥田喜代司, 好川 元庸
岩橋 栄, 宮崎 和典, 植木 実
杉本 修
40. hMG-hCG 療法時の clomiphene 前投与の効果と作用機序……………206
今井病院 ○安田 基
大阪大学産婦人科 三宅 侃, 陳 祝芳, 福井 英人
青野 敏博, 谷澤 修
大阪回生病院 荻野 瑠美
41. 腹水濾過濃縮再静注を行なった重症卵巢過剰刺激症候群の一例……………207
岡山大学産科婦人科学教室 ○安藤 尚子, 林 伸旨, 鈴木 康之
野間 純, 木山 智之, 井上 隆
占部 清, 吉田 信隆, 関場 香
岡山中央病院産婦人科 金重恵美子
42. 排卵誘発法における HCG 投与量・期間の検討……………207
東邦大学第一産婦人科学教室 ○久保 春海, 安部 裕司, 林 鴻程
片山 進, 島田美津江

卵子・排卵 (IV)

(演題 43~47) (11:20~12:10) 座長 百 瀬 和 夫 (東邦大・産婦)

43. 片側卵巢と他側の卵管を摘出したラットにおける卵子の腹腔内
ならびに子宮頸管經由移動について……………208
信州大学農学部家畜育種・繁殖学教室 辻井 弘忠
44. 多嚢胞性卵巢 (PCO) の分類と bromocriptine (BRM) 療法……………208
東大産婦人科 ○木下 俊彦, 石川 弘子, 武谷 雄二
水野 正彦
45. 顕微分光測光法によるヒト卵巢白膜構築素材 (コラーゲン, エラスチン,

- 糖蛋白, 酸性グリコサミノグリカン) の定量的評価……………209
 東邦大第1産婦人科 ○金子 慶賛, 平川 舜, 百瀬 和夫
 東邦大臨床機能学研究室 長谷川元治, 斉藤 光代
46. ヒト卵巣白膜のコラーゲン代謝におよぼす Dihydrotestosterone
 (DHT) の影響 (in vitro)……………209
 東邦大第1産婦人科 ○椎名 一雄, 平川 舜, 大村 剛
 百瀬 和夫
 東京薬大生化学 伊東 晃, 森 陽
47. 凍結保護物質の胚細胞膜の修飾と保護作用との関連性について……………210
 岡山大・農 保地 真一, 湯原 正高
 京都大・農 内海 恭三, 入谷 明
 山形大・理 及川 胤昭

卵子・排卵 (V)

(演題 48~52) (13:30~14:20) 座長 森 憲 正 (宮崎医大・産婦)

48. 卵胞顆粒膜細胞の排卵直前における形態学的変化及びステロイド分泌能……………210
 東北大学医学部産科学婦人科学教室 対木 章, 和田 裕一, 及川 直弘
 上原 茂樹, 星合 昊, 矢嶋 聡
49. 卵の成熟制御機構における cAMP の役割についての検討……………211
 慶応義塾大学医学部産婦人科 ○倉沢 滋明, 小松 節子, 北井 啓勝
 鈴木 秋悦, 飯塚 理八
50. 卵胞発育過程における, 卵子, 顆粒膜細胞の estradiol 局在について……………211
 北海道大学医学部産婦人科学教室 ○佐藤 春美, 高岡波留人, 山口 辰美
 新開奈保子, 牧野田 知, 田中 俊誠
 守谷 修而, 一戸 喜兵衛
51. 卵成熟におけるエストロゲンの役割……………212
 東京大学医学部産科婦人科学教室 ○綾部 琢哉, 堤 治, 矢野 哲
 北川 浩明, 高木耕一郎, 水野 正彦
 埼玉医科大学総合医療センター産婦人科 佐藤 和雄
52. 早発閉経と妊娠……………212
 宮崎医科大学産科婦人科 ○宮川 勇生, 小池 弘幸, 森 憲 正

避 妊

(演題 53~55) (14:20~14:50) 座長 泉 陸 一 (富山医薬大・産婦)

53. 排卵自覚徴候と NFP……………213
 大田原赤十字病院 村山 茂, 橋本 透, 斉藤 達郎
 練馬総合病院 清水 謙一, 斉藤 和明, 野澤 孝
 隅田 能文
54. IUD 装着子宮内膜組織に於ける細胞核 DNA 量の検討……………213
 慈恵医大産婦人科 渡辺 博, 天野 信人, 天野 善美

小室 順義, 関根 達征, 伊藤 治英
蜂屋 祥一

55. 抗ブタ卵透明帯モノクローナル抗体の対応抗原分子 (92 kd) に対する
通常抗体の受精阻害作用.....214
兵庫医科大学産婦人科学教室 長谷川昭子, 繁 田 実, 香山 浩二
磯島 晋三

第1日 11月27日(水) 第3会場

精子・排精 (I)

(演題 56~59) (9:00~9:40) 座長 守 殿 貞 夫 (神戸大・泌尿)

56. プロラクチン依存性男性不妊症に関する臨床的検討……………214
山形大学医学部産科婦人科学教室 ○平山 寿雄, 小田 隆晴, 長谷川剛志
広井 正彦
57. 男性不妊と亜鉛
第1報: 精漿中亜鉛と精子パラメータ……………215
神戸大学医学部泌尿器科教室 ○岡 伸 俊, 浜口 毅樹, 岡 田 弘
羽 間 稔, 松 本 修, 守殿 貞夫
58. 精路通過障害による男性不妊症例……………215
東邦大学医学部泌尿器科学教室 ○三浦 一陽, 田中 貞雅, 松 橋 求
牧 昭 夫, 高波真佐治, 藤尾 幸司
中山 孝一, 白井 将文, 安 藤 弘
59. 脊髓横断による射精障害の発生機序について……………216
十和田泌尿器科 木村 行雄

精子・排精 (II)

(演題 60~64) (9:40~10:30) 座長 折 笠 精 一 (東北大・泌尿)

60. ハムスターテストを用いた乏精子症患者の精子受精能力検査……………216
豊島中央病院 刈屋 幸枝, 吉田 長生, 吉田 有子
日本大学医学部産婦人科学教室 ○柳沢 洋二, 吉田 竹郎, 津端 捷夫
高木 繁夫
日本大学農獣医学部家畜繁殖学教室 岡部 景子
61. 男子不妊症における精液粘度測定の意義……………217
東北大学医学部泌尿器科 ○石川 博夫, 前原 郁夫, 佐藤 滋彰
佐藤 和宏, 木村 正一, 折笠 精一
62. Acridine orange によるヒト精子の染色について……………217
神戸大学医学部泌尿器科 ○岡本 恭行, 藤沢 正人, 岡 伸 俊
浜口 毅樹, 岡 田 弘, 羽 間 稔
松 本 修, 守殿 貞夫
63. 受精能力異常患者精子の透過型電子顕微鏡による観察……………218
東海大学医学部産婦人科 ○金子みつ恵, 井上 正人, 小林 善宗
本田 育子, 内村 道隆, 村 上 優
藤井 明和
64. 精漿中及び頸管粘液中のヒト精子の形態学的な比較検討……………218
大阪市立大学医学部産科婦人科学教室 ○河本 俊樹, 迫 久 男, 友田 昭二

塩 出 進, 志村研太郎, 須 川 佑

精子・排精 (III)

(演題 65~69) (10:30~11:20) 座長 谷 澤 修 (大阪大・産婦)

65. 生理および薬理活性物質添加の精子運動能, アクロゾーム反応率への影響……………219
名古屋大学医学部産科婦人科学教室 ○水谷 哲也, 松沢 克治, 紀平 正道
成 田 収, 友 田 豊
66. 精漿の Acrosin proteolytic activity に対する影響について……………219
山形大学医学部産科婦人科学教室 ○長谷川剛志, 平山 寿雄, 小田 隆晴
広井 正彦
67. ヒト精子精漿特異抗原の解析
——抗原の組織分布と物理化学的性状——……………220
大阪大学医学部産婦人科 ○南川 義夫, 佐治 文隆, 大橋 一友
根来 孝夫, 古山 将康, 亀 田 隆
中室 嘉郎, 谷 澤 修
68. ヒト精子精漿特異抗原の解析
——精子細胞膜糖蛋白の分離と抗原の同定——……………220
大阪大学医学部産婦人科 ○大橋 一友, 南川 義夫, 佐治 文隆
根来 孝夫, 古山 将康, 亀 田 隆
中室 嘉郎, 谷 澤 修
69. flow cytometry を用いた精子分析法……………221
慶応義塾大学医学産婦人科学教室 ○末 岡 浩, 小林 俊文, 郭 宗 正
宮崎 豊彦, 翁 文 開, 兼 子 智
名取 道也, 河上 征治, 飯塚 理八

精子・排精 (IV)

(演題 70~74) (11:20~12:10) 座長 佐 藤 和 雄
(埼玉医大総合医療センター・産婦)

70. ヒト精液中の γ GTP 活性の検討……………221
横浜市立大学泌尿器科 公平 昭男, 岩 崎 皓, 岩本 晃明
木下 裕三
同中検生化学 今 野 稔
71. 精液中のプロスタグランジン (PG) の測定について……………222
山梨医科大学産婦人科 ○吉田 孝二, 三橋 直樹, 沢 登 環
加藤 順三
72. ヒト精漿中のオキシトシン動態……………222
埼玉医大総合医療センター産婦人科 ○竹 田 省, 佐藤 和雄
東京大学医学部産科婦人科 梶 裕紀子, 桑原 慶紀, 水野 正彦
73. ヒト精液中のクレアチンキナーゼ BB アイソザイムに関する研究……………223
日本大学医学部泌尿器科 ○吉田 利夫, 佐藤 安男, 北島 清彰
岡田 清己

74. 男子不妊症患者における精子運動性と精液中の HCO_3^- レベルおよび
adenylate cyclase 活性との関係……………223

筑波大学泌尿器科 ○石川 博通, 友 政 宏, 吉井 慎一
小磯 謙吉
筑波大学生化学 岡村 直道

精子・排精 (V)

(演題 75~79) (13 : 30~14 : 20) 座長 石 原 実 (愛知医大・産婦)

75. 補中益気湯の乏精子症に対する効果……………224
群馬大学医学部産科婦人科学教室 ○宇井万津男, 安藤 一道, 宇津木利雄
五十嵐正雄
76. 男性不妊症患者に対する八味地黄丸と補中益気湯の併用療法の効果について……………224
東邦大学医学部泌尿器科学教室 ○三浦 一陽, 田中 貞雅, 松 橋 求
牧 昭 夫, 高波真佐治, 藤尾 幸司
中山 孝一, 白井 将文, 安 藤 弘
77. 妊娠した不妊患者355例の精子受精能力の分析……………225
東海大学医学部産婦人科 ○井上 正人, 小林 善宗, 本田 育子
村 上 優, 内村 道隆, 金子みつ恵
藤井 明和
78. AIH にて二度の妊娠に成功した逆行性射精の一例……………225
札幌医科大学産婦人科学講座 ○藤井 美穂, 山本 裕之, 遠藤 俊明
東口 篤司, 田中 昭一, 橋本 正淑
79. Sperm penetration test を応用して採集した精子の AIH における検討……………226
愛知医科大学産婦人科 ○中山 恵彰, 山田 昌夫, 鈴木 正利
伊藤 祐正, 中西 正美, 石 原 実

精子・排精 (VI)

(演題 80~83) (14 : 20~15 : 00) 座長 今 村 一 男 (昭和大・泌尿)

80. 教室における AIH の成績と精子濃縮法の応用……………226
大阪医科大学産科婦人科学教室 辻 吉 範, 奥 村 猛, 福田 吉彦
杉山 修成, 宮崎 和典, 杉 本 修
81. 不連続密度勾配遠心分離法を使用した多層 Percoll 精子洗滌による
無菌精子の調製と妊娠例……………227
総合太田病院産婦人科 小 埴 清, 真田 利男, 山口 禎章
慶応義塾大学医学部産婦人科学教室 兼 子 智, 小林 俊文, 飯塚 理八
82. 不連続密度勾配遠心分離法 (多層 Percoll 精子洗滌法) による精液性状の評価……………227
総合太田病院産婦人科 真田 利男, 小 埴 清, 山口 禎章
慶応義塾大学医学部産婦人科学教室 兼 子 智, 小林 俊文, 飯塚 理八
83. 男性不妊症患者精子の凍結保存に関する研究……………228
東京都立広尾病院泌尿器科 ○田代 博紹, 丸山 邦夫
昭和大学病院泌尿器科 吉田 英機, 今村 一男

第1日 11月27日(水) 第4会場

機能性不妊・免疫 (I)

(演題 84~88) (9:00~9:50) 座長 川 島 吉 良 (浜松医大・産婦)

84. 不妊症に対する証にもとづいた漢方薬投与の効果について……………228
自治医科大学産科婦人科学教室 ○近沢幸嗣郎, 荒木 重雄, 玉田 太朗
85. 機能性不妊に対する腹腔鏡検査による検討……………229
川崎市立川崎病院産婦人科 ○中田 浩一, 岩田美智江, 友松 守彦
関 賢一, 岩田 嘉行
86. 難治性不妊患者に対する Sperm Capacitated AIH の効果に関する検討……………229
浜松医科大学産婦人科 ○渡辺 憲生, 渥美 正典, 林 賛 育
能登 裕志, 寺尾 俊彦, 川島 吉良
87. 精子不動化抗体陽性不妊婦人の末梢血リンパ球を用いた抗精子抗体産生
ヒトマウスハイブリドーマの確立……………230
兵庫医科大学産科婦人科学教室 ○池田 義和, 繁 田 実, 亀 田 絹
辻 芳之, 香山 浩二, 磯 島 晋三
88. 精子不動化抗体による受精阻害とその作用機序に関する検討……………230
徳島大学医学部産科婦人科学教室 ○大頭 敏文, 漆川 敬治, 安井 敏之
古本 博孝, 坂本 康紀, 苛 原 稔
長谷部 宏, 山野 修司, 鎌田 正晴

機能性不妊・免疫 (II)

(演題 89~93) (9:50~10:40) 座長 森 崇 英 (京都大・産婦)

89. 糖鎖抗原よりみた不妊婦人血中精子不動化抗体の多様性……………231
市立西宮中央病院産婦人科 ○窪田 耕三
兵庫医科大学産婦人科 藤原 敬子, 繁 田 実, 香山 浩二
磯 島 晋三
90. 精子の透明帯貫通に及ぼす精子不動化抗体の抑制作用……………231
京都大学婦人科学産科学教室 ○津久井伸一, 福田 愛作, 矢野 樹理
野田 洋一, 森 崇 英
91. ヒト子宮内膜培養上清のリンパ球幼若化反応に及ぼす影響……………232
京都大学婦人科学産科学教室 ○王 輝 生, 神崎 秀陽, 吉田 益美
徳 重 誠, 佐藤 重恭, 森 崇 英
92. 正常妊娠初期絨毛から分泌される液性因子の細胞性免疫抑制作用……………232
大阪大学医学部産科婦人科学教室 ○亀 田 隆, 古山 将康, 根来 孝夫
大橋 一友, 南川 義夫, 佐治 文隆
中室 嘉郎, 谷 澤 修
93. Early Pregnancy Factor 活性の基礎的検討……………233

慶応義塾大学医学部産婦人科学教室 末岡 浩, 郭 宗正, 森 定 優
飯塚 理八
東京歯大市川病院産婦人科 吉村 慎一, 小田 高久, 椎名 正樹
大野虎之進
慶応義塾大学医学部微生物学教室 多田隈卓史, 斉藤 和久

インターセックス (I)

(演題 94~97) (10:40~11:20) 座長 大 島 博 幸 (東京医歯大・泌尿)

94. 陰茎腹側彎曲症 (chordee without hypospadias) の1例……………233
埼玉医科大学泌尿器科 ○吉田 健, 内 島 豊, 保母 光俊
富田 雅乃, 平賀 聖悟
同総合医療センター泌尿器科 中目 康彦
95. 45, XO/46, X, i (Yq) の核型を示した gonadal dysgenesis の1例……………234
九州大学医学部婦人科学産科学教室 ○加藤 圭次, 中村 元一, 中野 仁雄
九州労災病院産婦人科 斎藤 伸道
96. 女子先天性副腎過形成の出産3症例の臨床的検討……………234
東京医科歯科大学医学部泌尿器科 ○高木健太郎, 東 四 雄, 北原 聡史
吉田謙一郎, 根岸 壮治, 大島 博幸
97. 小児 Klinefelter 症候群の2例……………235
東京大学医学部泌尿器科 ○篠原 充, 鈴木 明, 原 慎
襲和田 滋, 福谷 恵子, 岩動孝一郎
新島 端夫

インターセックス (II)

(演題 98~101) (11:20~12:00) 座長 島 崎 淳 (千葉大・泌尿)

98. XX-male 症候群の1例……………235
市立加西病院 武市 佳純, 大前 博志
神戸大学泌尿器科 羽 間 稔, 松 本 修, 守殿 貞夫
兵庫医大遺伝学教室 坂本 博三
99. 46 XX/45 XO 男性 (仮称) の1例……………236
阪大泌尿器科 前 田 修, 中村 正広, 並木 幹夫
奥山 明彦, 園田 孝夫
100. 最近経験した男性半陰陽の3例……………236
三重大学医学部産科婦人科学教室 ○矢納 研二, 豊田 長康, 山本 稔彦
杉山 陽一
同泌尿器科学教室 荒木 富雄
同小児科学教室 清 水 信, 櫻 井 実
宇治山田日赤病院産婦人科 植松 有門
101. 男子不妊症と染色体異常……………237
千葉大学医学部泌尿器科学教室 ○高原 正信, 角谷 秀典, 皆川 秀夫

布施 秀樹, 柳 重行, 伊藤 晴夫
島崎 淳

内 膜 症 (I)

(演題 102~105) (13:30~14:10) 座長 高見澤 裕吉 (千葉大・産婦)

102. 子宮腺筋症とチョコレート嚢胞を呈した原発性無月経の1例について……………237
聖マリアンナ医科大学産婦人科学教室 ○霞 沢 篤, 山中 昭二, 渡辺 研一
竹内 久清, 雨宮 章, 浜田 宏
103. 超音波断層法による子宮内膜症診断……………238
東海大学医学部産婦人科 ○本田 育子, 村上 優, 小林 善宗
井上 正人, 藤井 明和
104. 外性子宮内膜症の診断スコアに関する検討……………238
北九州市立八幡病院 ○増崎 英明
長崎大学産婦人科学教室 石丸 忠之, 黄 宏 駿, 山 辺 徹
105. アルゴンレーザーによる軽症子宮内膜症の治療……………239
東海大学医学部産婦人科 ○宮 本 壮, 井上 正人, 小林 善宗
本田 育子, 原 唯 純, 村上 優
内村 道隆, 藤井 明和

内 膜 症 (II)

(演題 106~110) (14:10~15:00) 座長 五十嵐 正雄 (群大・産婦)

106. LH-RH アナログ プセレリンによる子宮内膜症治療成績……………239
群馬大学産科婦人科学教室 ○山田 清彦, 水沼 英樹, 関 守 利
重城 利国, 糸賀 俊一, 伊吹 令人
五十嵐正雄
107. Gestrinone による子宮内膜症の治療効果と副作用……………240
大分医科大学産婦人科 ○水谷 勝美, 小池 貞徳, 森 宏 之
木川 源則
108. ダナゾール療法における腔細胞診の検討特に治療指針としての有用性について……………240
国立東京第二病院産婦人科 ○和 泉 滋, 栗原 操寿
慶応義塾大学医学部産婦人科 田村 昭蔵, 佐川 順子 (CT)
筒井 章夫, 飯塚 理八
109. 子宮内膜症と腹水中 β -Endorphin 様免疫活性について……………241
九州大学生体防御医学研究所産婦人科 ○角沖 久夫, 宇津宮隆史, 岩里桂太郎
松岡幸一郎, 是永 迫夫, 門 田 徹
110. 細胞培養系を用いた Danazol の子宮内膜細胞への直接効果の検討……………241
東京慈恵会医科大学産婦人科学教室 ○松本 和紀, 渡辺 直生, 小田原 靖
楠原 浩二, 蜂屋 祥一

第1日 11月27日(水) 第5会場

卵巢・性ステロイド (I)

(演題 111~114) (9:00~9:40) 座長 望 月 眞 人 (神戸大・産婦)

111. 無月経患者の甲状腺機能と甲状腺剤による治療効果……………242
神戸大学医学部産科婦人科学教室 ○片山 和明, 幸村 信行, 山辺 晋吾
林 正人, 丸尾 猛, 望月 眞人
112. 卵巢機能と甲状腺ホルモン: 特に顆粒膜細胞の機能分化との関連……………242
神戸大学医学部産科婦人科学教室 ○林 正人, 丸尾 猛, 松尾 博哉
大谷 徹郎, 片山 和明, 望月 眞人
113. プログステロン・テストの臨床的検討……………243
聖マリアンナ医科大学産婦人科学教室 平田 浩一, 石塚 文平, 佐藤 泉
佐藤 宏樹, 石井 明治, 田口 泰之
佐賀 正彦, 林 方也, 浜田 宏
114. PCO 患者の DXM-HCG 負荷試験におけるホルモン変動……………243
金沢大学医学部産科婦人科学教室 ○山城 玄, 村上 弘一, 荒木 克己
富田 嘉昌, 赤祖父一知, 西田 悦郎

卵巢・性ステロイド (II)

(演題 115~119) (9:40~10:30) 座長 仲 野 良 介 (和歌山医大・産婦)

115. 超音波卵胞計測と estradiol・progesterone 及び高温相の関係について……………244
岡山大学医学部産科婦人科学教室 ○片山 隆章, 吉田 信隆, 赤松 信雄
油原 章, 正岡 博, 清水 健治
繁田 浩三, 新谷 恵司, 林 耀庭
平野由紀夫, 関場 香
116. ヒト卵胞液の E_2 , progesterone (PRG) Δ^4 および Testosterone (T)
濃度変動からみた卵巢過剰反応について……………244
獨協医大産婦人科 ○田中 光臣, 加藤 広英, 星野 恵子
坂本 尚徳, 伊藤 英一, 熊坂 高弘
森島 真
117. ブタ卵巢性インヒビンの RIA……………245
群馬大学医学部産科婦人科教室 ○長谷川喜久, 宮本 薫, 福田 正樹
五十嵐正雄
118. ウシ卵巢性インヒビンの単離精製, ブタインヒビンとの比較……………245
群馬大学医学部産科婦人科学教室 ○福田 正樹, 宮本 薫, 長谷川喜久
五十嵐正雄
宮崎医科大学・第2生化学教室 寒川 賢治, 松尾 寿之
119. ブタ卵胞液のゴナドトロピン・受容体結合抑制効果……………246

和歌山県立医科大学産科婦人科学教室 ○古川 健一, 矢本 希夫, 仲野 良介

卵巣・性ステロイド (III)

(演題 120~124) (10:30~11:20) 座長 小林 拓郎 (東大分院・産婦)

120. 芍薬甘草湯の去勢メスラット血中 testosterone 濃度に及ぼす影響……………246
 東京大学医学部付属病院分院産婦人科 ○竹内 亨, 西井 修, 高橋 稔
 岡村 隆, 柳沼 恣, 小林 拓郎
 津村薬理研究所 坂本 賢二, 油田 正樹
121. Commercial hCG における抗 gonadotropin 因子について……………247
 長崎大学医学部産婦人科学教室 ○今村 定臣, 石丸 忠之, 山辺 徹
122. 排卵直前における顆粒膜細胞のステロイド分泌と androgen の影響
 —in vitro study—……………247
 東北大学医学部産科学婦人科学教室 和田 裕一, 対木 章, 田勢 亨
 及川 直弘, 上原 茂樹, 星合 昊
 矢嶋 聡
123. 卵胞液中に存在する Müller 管抑制活性……………248
 大分医科大学産科婦人科学教室 ○小池 貞徳, 西田 尚史, 小川 孝子
 松岡 良, 水谷 勝美, 森 宏之
 木川 源則
124. Adrenergic 機構と Ca^{2+} -channel による estrogen action の regulation……………248
 大阪医科大学薬理学教室 ○假野 隆司, 石井 権二, 黒部 佳子
 安藤 襄一

卵巣・性ステロイド (IV)

(演題 125~129) (11:20~12:10) 座長 橋本 正淑 (札幌医大・産婦)

125. 性 steroid hormone と pulsatile LH 分泌の関係について……………249
 長崎大学医学部産科婦人科学教室 ○山口 敦己, 石丸 忠之, 黄 宏駿
 藤下 晃, 達木 泰裕, 今村 定臣
 山辺 徹
126. Bromocriptine の黄体 Steroidogenesis への直接作用の単層培養法による検討……………249
 札幌医科大学産婦人科 ○遠藤 俊明, 田中 昭一, 橋本 正淑
127. Superfusion system によるブタ卵胞, 莖膜細胞と顆粒膜細胞のステロイド
 産生能の研究……………250
 慶応大学医学部産婦人科 ○玉岡 有告, 片山恵利子, 木戸 進, 田村 勉
 中村 幸雄, 飯塚 理八
128. ステロイド合成抑制下での灌流卵巣の排卵……………250
 慶応大学医学部産婦人科学教室 ○北井 啓勝, 倉沢 滋明, 大庭三紀子
 小宮 優子, 鈴木 秋悦, 飯塚 理八
129. 卵巣各 component の growth activity と angiogenic activity……………251
 山梨医大産婦人科学教室 ○安水 洸彦, 小池 憲章, 吉田 孝二

三橋 直樹, 加藤 順三

妊娠・流産 (I)

(演題 130~134) (13:30~14:20) 座長 岩 城 章 (東邦大・産婦)

130. 4年間連続した Kaufmann 療法にて妊娠した premature menopause の1例……251
群馬大学医学部産科婦人科学教室 五十嵐正雄, ○宇津木利雄, 水沼 英樹
131. いわゆる Menstrations Abortion として, 妊娠徴候を呈した稀な1例……252
カーネギー産婦人科 印牧 義孝
東邦大学第二産婦人科学教室 ○安達 久夫, 岩 城 章
132. 7胎の妊娠中絶例……252
山梨医科大学産婦人科 ○三橋 直樹, 安水 洸彦, 小 林 仁
吉田 孝二, 小池 憲章, 加藤 順三
133. いわゆる chronic ectopic pregnancy についての検討……253
金沢大学医療技術短大 ○窪田 与志
金沢大学産科婦人科 富松 功光
福井県立病院産婦人科 荒谷 穰治, 飯田 和質
134. 習慣流産の総合的検索とその治療の試み……253
慶応義塾大学医学部産婦人科学教室 ○小林 淳一, 牧野 恒久, 福岡 一樹
原 利 夫, 飯塚 理八

妊娠・流産 (II)

(演題 135~138) (14:20~15:00) 座長 桑 原 惣 隆 (金沢医大・産婦)

135. High performance liquid chromatography による分娩時母体血, 臍帯動・
静脈血中非抱合型 E_2 , E_3 測定の研究……254
慶応義塾大学医学部産婦人科学教室 ○近藤善二郎, 牧野 恒久, 飯田 俊彦
原 利 夫, 飯塚 理八
136. ヒト妊娠初期 trophoblasts の核 DNA 量……254
帝京大学産婦人科 ○土橋 一慶, 冲永 莊一, 荒 井 清
東京医科歯科大学医用器材研究所 森 福 孝
137. 高速液体クロマトグラフィーによるヒト胎盤カテコールアミンの解析……255
金沢医科大学産科婦人科学教室 ○吉 沢 久, 桑原 惣隆
138. プロスタグランジン $F_2\alpha$ のヒト胎盤組織オキシトシン様物質の合成および
放出に対する影響……255
慶応義塾大学医学部産婦人科学教室 ○菅原 正人, 牧野 恒久, 谷 本 敏
中 村 淳, 飯塚 理八

第1日 11月27日(水) 第6会場

精巢・性ホルモン (I)

(演題 139~142) (9:00~9:40) 座長 片 山 喬 (富山医薬大・泌尿)

139. ラットにおける実験的精索静脈瘤精巢の組織学的検討……………256
富山医科薬科大学泌尿器科 笹川五十次, 片 山 喬
140. ラット精細胞分化におけるエネルギー源の変化……………256
帝京大学医学部産婦人科学教室 ○中村 正久, 塩見 芳朗, 沖永 莊一
荒 井 清
141. ブタ精巢, 精巢上体尾部精子および射精精子の糖代謝……………257
東邦大学第1産婦人科学教室 ○伊藤 元博, 中岡 義明
東邦大学生化学教室 渡 辺 仁, 天野 久夫
142. 男子生殖器における Kallikrein-Kinin 系の検討: 第3報
—抗癌剤および Kallikrein 投与下 rat における睪丸組織の変化—……………257
札幌医大泌尿器科 斉藤 誠一, 大野 一典, 熊本 悦明

精巢・性ホルモン (II)

(演題 143~147) (9:40~10:30) 座長 大 森 弘 之 (岡山大・泌尿)

143. 停留睪丸の遺伝……………258
千葉大学医学部泌尿器科 ○角谷 秀典, 高原 正信, 片海 善吾
川村 健二, 皆川 秀夫, 布施 秀樹
伊藤 晴夫, 島 崎 淳
東京都衛生局 桜山 豊夫
144. radioisotopic scrotal angiography の臨床的研究
健康な医学生10人の検討……………258
横浜市大泌尿器科 岩本 晃明, 穂坂 正彦
藤沢市民病院泌尿器科 広 川 信, 岩 崎 皓
同 中検病理 松下 和彦
東京医歯大泌尿器科 大島 博幸
145. 精索静脈瘤の診断
第1報: 陰囊シンチグラフィーによる睪丸血流動態の解析……………259
香川医大泌尿器科 ○安元 章浩, 松岡 則良, 安川 明廣
竹中 生昌
同大放射線科 玉井 豊理
146. 特発性男子不妊症に対する hMG-hCG 療法の治療効果と
睪丸 FSH 受容体との関係……………259
大阪大学医学部泌尿器科 ○並木 幹夫, 中村 正広, 奥山 明彦
園田 孝夫

147. 男子不妊症における精細管内 androgen 濃度の検討—3. 260
 岡山大学泌尿器科 ○入 江 伸, 東條 俊司, 大橋 洋三
 古川 雅人, 大橋 輝久, 大森 弘之
 三菱油化研究所 伊藤 昭夫

男性副性器 (I)

(演題 148~152) (10:30~11:20) 座長 阿 曾 佳 郎 (浜松医大・泌尿)

148. 血精液症の臨床 260
 千葉大学医学部泌尿器科学教室 ○布施 秀樹, 市川 智彦, 高原 正信
 秋 元 晋, 伊藤 晴夫, 島 崎 淳
149. ラット精管結紮後の精子に関するオートラジオグラフィーによる検討 261
 浜松医大泌尿器科 ○大田原佳久, 増田 宏昭, 鈴木 和雄
 田 島 惇, 阿曾 佳郎
150. 赤外線サーモグラフィーを用いた精索静脈瘤手術の評価 261
 筑波大学泌尿器科 ○吉井 慎一, 友 政 宏, 武 島 仁
 石川 博通, 小磯 謙吉
151. 赤外線サーモグラフィーによる精索静脈瘤の臨床的検討 262
 関西労災病院泌尿器科 ○松下 全巳, 井上 隆朗, 島 谷 昇
 広岡九兵衛
 神戸大学医学部泌尿器科学教室 岡 伸 俊, 浜口 毅樹, 岡 田 弘
 羽 間 稔, 松 本 修, 守殿 貞夫
 国立神戸病院 石神 襄次
152. 男子不妊症特に精索静脈瘤患者における睾丸部深部温測定について 262
 山口大学医学部泌尿器科 ○山口 政俊, 山川弦一郎, 馬場 良和
 磯山理一郎, 原田 宏行, 川井 修一
 藤井 光正, 藤沢 章二, 瀧原 博史
 酒徳治三郎

男性副性器 (II)

(演題 153~157) (11:20~12:10) 座長 安 藤 弘 (東邦大・泌尿)

153. 男子不妊症患者における慢性前立腺炎の臨床的検討
 —特に前立腺超音波診断の有用性— 263
 富山医科薬科大学泌尿器科 ○風間 泰蔵, 寺田 為義, 梅田 慶一
 笹川五十次, 片 山 喬
154. ヒト精子の妊孕性の評価としての hypo-osmotic swelling (HOS) test
 について 263
 東邦大学医学部泌尿器科学教室 ○松 橋 求, 黒田加奈美, 川原 昌巳
 三浦 一陽, 白井 将文, 安 藤 弘
 同 第二解剖学教室 岡田 詔子
155. ヒト精管および精管膨大部における ACP ase の局在の電顕的観察 264

日本大学医学部泌尿器科 ○平野 大作, 権 乗 震, 山本 忠男
森田 博人, 岡田 清己

156. 人精漿中 LH, FSH, Testosterone, Prolactin
——精液所見および副性器機能との関係——……………264

大阪赤十字・泌 ○眞田 俊吾, 大森 孝平, 堀井 泰樹
高橋 陽一

京大・泌 松田 公志, 野々村光生, 岡田謙一郎
吉 田 修

157. 精索静脈瘤の診断と治療成績……………265

富山医科薬科大学泌尿器科 ○寺田 為義, 笹川五十次, 風間 泰蔵
片 山 喬

思春期その他

(演題 158~161) (13:30~14:10)

座長 浜 田 宏 (聖マリアンナ医大・産婦)

158. 女子運動選手の長時間運動負荷時の内分泌学的変動……………265

筑波大学臨床医学系産婦人科 ○目 崎 登, 佐々木純一, 庄 司 誠
岩崎 寛和

159. 思春期内分泌疾患の治療に関する臨床経験……………266

聖マリアンナ医大産婦人科学教室 ○林 方 也, 田口 泰之, 浜 田 宏
相模原協同病院産婦人科 大沢 章吾, 森田 和雄

160. 高テストステロン血症を合併した不妊症, 月経異常に対する
「芍薬甘草湯」の効果について……………266

横浜市立大学産婦人科 ○飛鳥井邦雄, 白須 和裕, 植村 次雄
水口 弘司

161. 不妊診療簡易化と漢方薬併用療法の試み……………267

坂総合病院産婦人科 ○町田 幸雄, 広田 清方

子宮内膜その他

(演題 162~165) (14:10~14:50) 座長 秋 谷 清 (東京医大・産婦)

162. 長期不妊後の妊娠例……………267

金沢医科大学産科婦人科学教室 ○高林 晴夫, 桑原 惣隆

163. microsurgery を受けた不妊患者の IVF-ET に対する希望度……………268

東邦大学第2産婦人科学教室 ○中 込 才, 川 村 良, 岩 城 章
カーネギー産婦人科医院 印牧 義孝

164. 着床期内膜における糖蛋白の組織化学的検索と血中 Steroid hormone
との関連性について (第二報)……………268

東京医科大学産婦人科 ○乗杉 輝彦, 入 江 宏, 清水 洋一
岡部 一裕, 中村 文武, 秋 谷 清
藤原 幸郎

165. 妊娠例における子宮内膜日付け診とプロゲステロンの関係について……………269

岡山大学医学部産科婦人科学教室 ○新谷 恵司, 林 燿 庭, 清水 健治
林 伸 旨, 占 部 清, 吉田 信隆
関 場 香

第2日 11月28日(木) 第1会場

検査・診断 (I)

(演題 166~169) (9:00~9:40) 座長 荒 井 清 (帝京大・産婦)

166. Semi quantitative tandem ICON hCG 測定キットによる
妊娠の早期診断について……………269
日本医科大学付属病院第一産婦人科学教室 ○吉田雄一郎, 高橋 英彦, 鴨井 青龍
小川 秀臣, 五十嵐俊夫, 西中 健二
河村 堯, 佐々木 茂, 荒木 勤
167. 人子宮内膜 Estrogen Receptor の酵素免疫学的測定法 (EIA)……………270
山梨医科大学産婦人科学教室 加藤 順三, ○高野 明子, 三橋 直樹
井川 名記
168. 尿中エストロゲン簡易測定キット (M-8301) による血中エストロゲン
定量の試み —外来スクリーニングへの応用—……………270
日本医科大学付属病院第一産婦人科学教室 ○山田 正興, 天神 尚子, 小川 博康
外山 和秀, 田中幸太郎, 可世木久幸
佐々木 茂, 荒木 勤
169. 尿中 estrogen の RIA 法と HAIR 法の測定値の相関について……………271
帝京大学産婦人科教室 ○小林美和子, 吉村 幸子, 神戸川 明
荒井 清

検査・診断 (II)

(演題 170~174) (9:40~10:30) 座長 門 田 徹 (九大・産婦)

170. 月経血中 CA 125値の測定……………271
国立名古屋病院産婦人科 ○戸谷 良造, 柴田 金光, 唐沢 哲郎
鈴置 洋三
三菱油化メディカルサイエンス 進 藤 恵, 宮 川 透, 佐川 直敏
171. HMG-HCG 療法時の血清 CA 125値の変動とその意義に関する研究……………272
国立名古屋病院産婦人科 ○戸谷 良造, 黒木 尚之, 三 輪 是
鈴置 洋三
三菱油化メディカル・サイエンス 宮 川 透, 佐川 直敏, 進 藤 恵
三重大学教育学部教育工学センター 下 村 勉
172. Polycystic Ovary に対する Laparoscopy による診断と治療について
第二報 PCO 硬化型について……………272
東海通信病院産婦人科 小池 皓式, 今泉 克英
173. ラパロスコピー施行時の麻酔法について
一不整脈発生に対する GOF と GOE との比較検討—……………273
九州大学生体防御医学研究所産婦人科 ○岩里桂太郎, 角沖 久夫, 宇津宮隆史

門 田 徹

174. 硬膜外麻酔とクルドスコーピー……………273
 東京専売病院産婦人科 ○宮 崎 憲, 古沢 嘉衛, 井関 英夫
 大高 憲二
 東邦大学医学部産婦人科 柴田 直秀

検査・診断 (III)

(演題 175~179) (10:30~11:20) 座長 清 水 哲 也 (旭川医大・産婦)

175. 腹腔鏡検査による長期不妊症例の検討……………274
 東京医科歯科大学産婦人科 ○大原 基弘, 陶守敬二郎, 長江 光芳
 鎌田 周作, 矢口 輝仁, 小山 嵩夫
 斉 藤 幹
 都立府中病院 西 村 進
 土浦協同病院 高田 邦明
 取手協同病院 一宮 和夫
176. 不妊症における子宮卵管造影法及びヒステロスコーピー施行例の検討……………274
 大阪医科大学産科婦人科学教室 ○清水 康雄, 福田 吉彦, 杉山 修成
 久保 寛倫, 宮崎 和典, 奥田喜代司
 杉 本 修
177. 油性および水溶性造影剤による子宮卵管造影法後の妊娠率の比較……………275
 松戸市立病院産婦人科 ○田巻 勇次, 伊澤 美彦, 片山 純男
 木曾原宏之, 栗 原 洋
178. 超音波, HSG 像併用読影を加えた子宮内膜症診断……………275
 国立横浜東病院産婦人科 ○黄 健 哲, 田中 尚武, 高 野 昇
179. 超音波断層法による卵管通過性の評価……………276
 旭川医科大学産婦人科学教室 ○千石 一雄, 石川 睦男, 高田 久士
 浅川 竹仁, 清水 哲也

検査・診断 (IV)

(演題 180~184) (11:20~12:10) 座長 中 居 光 生 (北里大・産婦)

180. MR 画像より見た女性骨盤内臓器……………276
 金沢医科大学産科婦人科学教室 ○小林 秀文, 井浦 俊彦, 安沢 紀夫
 富田 哲夫, 高林 晴夫, 杉浦 幸一
 桑原 惣隆
181. 超音波断層法による卵胞計測……………277
 北里大学医学部産婦人科 ○川内 博人, 巽 英 樹, 小田切順子
 吉田耕太郎, 中居 光生, 新井 正夫
182. HMG-HCG 療法への超音波検査の応用に関する検討……………277
 九州大学医学部婦人科学産科学教室 ○吉満 陽孝, 尾上 敏一, 中村 元一
 大久保信之, 大塚 治夫, 小柳 孝司

中野 仁雄

183. 排卵日決定の指標

—基礎体温, 血中ホルモン値, 超音波断層法の比較—.....278

京都府立医科大学産婦人科学教室 ○富岡 恵, 山元 貴雄, 辻 雅路
藤林 秀子, 大野 洋介, 岡田 弘二

184. 排卵誘発時の超音波卵胞観察所見と尿中エストロゲン値.....278

京都府立医科大学産婦人科学教室 ○大野 洋介, 富岡 恵, 山元 貴雄
岡田 弘二

第2日 11月28日(木) 第2会場

手術 (I)

(演題 185~189) (9:00~9:50) 座長 三 矢 英 輔 (名大・泌尿)

185. 「特発性男子不妊症に対する精索静脈瘤の手術成績」……………279
 名古屋大学泌尿器科 ○金 城 勤, 橋本 淳一, 加藤久美子
 成田 晴紀, 三宅 弘治, 三矢 英輔
186. 精索静脈瘤高位結紮術の精液性状および妊孕性におよぼす影響
 ——最近7年間の京都大学医学部附属病院泌尿器科における症例の検討——……………279
 京都大学泌尿器科 ○野々村光生, 岡田謙一郎, 松田 公志
 吉 田 修
 大阪赤十字病院 真田 俊悟
187. 精索静脈瘤の手術による内分泌学的環境の変化について……………280
 筑波大学泌尿器科 ○武 島 仁, 友 政 宏, 吉井 慎一
 石川 博通, 小磯 謙吉
188. 精管再吻合術の6例……………280
 東京慈恵会医科大学泌尿器科 ○三谷比呂志, 小寺 重行, 池 本 庸
 御厨 裕治, 町田 豊平
189. 子宮鏡下における YAG レーザーの使用経験……………281
 東邦大学第1産婦人科学教室 ○大 高 究, 小島 栄吉, 油田 啓一
 武井 成夫, 椎名 一雄, 金子 慶賛
 平 川 舜, 百瀬 和夫

手術 (II)

(演題 190~194) (9:50~10:40) 座長 矢 嶋 聡 (東北大・産婦)

190. IVF-ET における preliminary laparoscopy 時の腹腔鏡下手術の意義……………281
 群馬大学産婦人科 ○関 守 利, 土 屋 清 志, 新井 昭利
 新川 唯彦, 山田 清彦, 浅野目 和広
 宇津木利雄, 水沼 英樹, 伊 吹 令 人
 五十嵐正雄
191. 当院における卵管開口術の分析……………282
 東海大学医学部産婦人科 ○村 上 優, 井上 正人, 小林 善宗
 本田 育子, 内村 道隆, 金子みつ恵
 藤井 明和
192. 当科における卵管疎通性に関する手術の現況……………282
 岡山大学医学部産科婦人科学教室 ○吉田 信隆, 占 部 清, 林 伸 旨
 清水 健治, 新谷 恵司, 林 耀 庭
 高橋 史郎, 井 上 隆, 関 場 香

193. マイクロサージェリーによる卵管形成術の予後……………283
 東北大学医学部産科学婦人科学教室 森 良一郎, 星 合 昊, 八日市谷隆
 対 木 章, 上原 茂樹, 矢 嶋 聡
194. 卵管不妊の, マイクロ手術後の帝切時卵管所見……………283
 沼津市カーネギー産婦人科 ○印牧 義孝
 東邦大学第二産婦人科教室 川 村 良

卵管・子宮・感染症 (I)

(演題 195~197) (10:40~11:10) 座長 藤 井 明 和 (東海大・産婦)

195. 卵管溜水腫の術前検査—卵管粘膜の microbiopsy の試み—……………284
 東海大学医学部産婦人科 ○原 唯 純, 井上 正人, 小林 善宗
 本田 育子, 宮 本 壮, 村 上 優
 内村 道隆, 藤井 明和
196. 教室における卵管間質部閉鎖症例の検討……………284
 東京大学医学部産婦人科 ○五味淵秀人, 小 林 仁, 北川 浩明
 佐藤 孝道, 水野 正彦
197. 高圧子宮卵管造影撮影による卵管拡張効果の不妊症妊娠例への関与……………285
 国立名古屋病院産婦人科 ○戸谷 良造, 山田 隆祥, 六鹿 正文
 内田 雄治, 柴田 金光, 片平 智行
 黒木 尚之, 唐沢 哲郎, 三 輪 是
 鈴置 洋三

卵管・子宮・感染症 (II)

(演題 198~200) (11:10~11:40) 座長 田 中 啓 幹 (川崎医大・泌尿)

198. Chlamydia Trachomatis による実験的卵管炎の検討……………285
 愛知医科大学産婦人科学教室 稗田 茂雄, 野口 昌良, 秋田 敏行
 山 崎 健, 石 原 実
199. 特発性男子不妊症例におけるクラミジア抗体価の検討……………286
 川崎医大・泌尿器科学教室 ○木内 弘道, 曾根 淳史, 河原 弘之
 天野 正道, 田中 啓幹
 同 微生物学教室 別所 敏子, 松 本 明
200. 不妊症とクラミジア感染の既往との関係について……………286
 京都府立医科大学産婦人科学教室 ○岩破 一博, 保田 仁介, 山元 貴雄
 金尾 昌明, 岡田 弘二

卵管・子宮・感染症 (III)

(演題 201~203) (11:40~12:10) 座長 永 田 行 博 (鹿大・産婦)

201. 若年性出血の長期的予後に関する検討……………287
 鹿兒島大学医学部産婦人科学教室 ○堂 地 勉, 福元 清吾, 新村 亮二

- 飯尾 一登, 竹内 一浩, 有馬 直見
永田 行博
202. 妊娠に伴う子宮動脈分枝の血管壁増殖性の変動……………287
北大産婦人科 ○牧野田 知, 高岡波留人, 山口 辰美
新開奈保子, 佐藤 春美, 田中 俊誠
一戸喜兵衛
札幌第一病院産婦人科 下斗米啓介
レーゲンスブルグ大学生理学研究所 W. Moll
203. 子宮内膜ステロイドホルモン受容体の組織化学的証明法に関する基礎的検討……………288
山梨医科大学産婦人科 加藤 順三, ○長谷川和美, 安水 洸彦
同 第2病理 川 生 明

第2日 11月28日(木) 第3会場

プロラクチン (I)

(演題 204~208) (9:00~9:50) 座長 松浦俊平(愛媛大・産婦)

204. 正常婦人のプロラクチン動態の検討……………288
山形大学医学部産科婦人科学教室 ○川越慎之助, 金子 尚仁, 高橋 秀幸
広井 正彦
205. WHO 方式による不妊患者の血中プロラクチン
—スクリーニング成績とその臨床的考察—……………289
岩手医科大学産婦人科学教室 ○臼木 豊, 芳賀 健一, 伊東 邦郎
鈴木 博, 国本 恵吉, 西谷 巖
206. 血中 Prolactin (PRL) の resting level と TRH 負荷による PRL
分泌予備能との相関……………289
大分医科大学産婦人科 ○松岡 良, 森 宏之, 木川 源則
207. 不妊患者における TRH 負荷試験の解析……………290
三重大学産科婦人科学教室 ○中 義尚, 山本 稔彦, 杉山 陽一
208. ケタラル麻酔下におけるニホンザル Prolactin (PRL) の律動的血中動態……………290
愛媛大学医学部産科婦人科 ○浜田 雄行, 伊藤 孝徳, 黒田 譲二
矢野 浩史, 杉並 洋, 松浦 俊平

プロラクチン (II)

(演題 209~213) (9:50~10:40) 座長 水口弘司(横浜市大・産婦)

209. 高 PRL 血症患者の妊娠・分娩後の性機能について……………291
横浜市立大学医学部病院産婦人科 ○岩 泉 潤, 長田 久文, 植村 次雄
水口 弘司
210. 黄体期・妊娠初期におけるプロラクチン分泌機構とゴナドトロピン分泌機構の
関連性について……………291
東京医科歯科大学産婦人科 ○久保田俊郎, 鎌田 周作, 小山 嵩夫
西 望, 斎藤 幹
独協医科大学産婦人科 矢追 良正, 熊坂 高弘
211. 高 prolactin 血症性無月経に対する Lisuride の排卵効果……………292
東大分院 岡村 隆, 柳 沼 恣, 小林 拓郎
横浜市大 水口 弘司
大阪大 青野 敏博, 倉智 敬一
九州大 中野 仁雄
鹿児島大 永田 行博
佐世保共済 楠田 雅彦
小田原市立 佐藤 啓治

212. いわゆる潜在性高 prolactin 血症患者における prolactin 分泌予備能の検討……………292
 賛育会病院産婦人科 ○合阪 幸三, 安藤 三郎, 國保健太郎
 鳥谷 葉子, 吉田 浩介
 大分医大産婦人科 森 宏之
213. 一過性高プロラクチン血症による不妊症……………293
 京都府立医科大学産婦人科学教室 ○藤本 泰子, 玉舎 輝彦, 大野 洋介
 岡田 弘二
 京都第2日本赤十字病院 村上 旭

プロラクチン (III)

(演題 214~218) (10:40~11:30) 座長 福田 透 (信大・産婦)

214. Cryptic hyperprolactinemia の診断と治療……………293
 京都大学医学部婦人科学産科学教室 ○林 國城, 岡村 均, 越田 光伸
 岡崎 武志, 神崎 秀陽, 森 崇英
215. 正プロラクチン血性無排卵症に対するブロモクリプチン療法……………294
 愛知医科大学産婦人科 ○浅井 光興, 鈴木 正利, 石原 実
 名古屋大学分院産婦人科 市川 弥生, 呉 明超, 大沢 政巳
 正橋 鉄夫, 成田 収
 名古屋大学医学部産婦人科 紀平 正道, 友田 豊
216. 正常プロラクチン血性不妊症におけるブロモクリプチンの臨床効果……………294
 金沢医科大学産科婦人科学教室 ○富田 哲夫, 井浦 俊彦, 杉浦 幸一
 桑原 惣隆
217. Bromocriptine 療法による妊娠例の検討……………295
 信州大学医学部産婦人科 ○深松 義人, 富田 和彦, 塚本 隆是
 福田 透
218. ブロモクリプチンにより妊娠した448例の転帰……………295
 大阪大学医学部産婦人科 ○青野 敏博, 小泉 清, 池上 博雅
 門脇 浩三, 脇本 博, 谷沢 修
 倉智 敬一

プロラクチン (IV)

(演題 219~222) (11:30~12:10) 座長 鳥越 正 (山口大・産婦)

219. 正常プロラクチン血症性不妊患者, 特に黄体機能不全症例に対する
 ブロモクリプチンの効果……………296
 山口大産婦人科 ○上田 一之, 南条 和也, 沼 文隆
 野口 博史, 藤野 俊夫, 加藤 紘
 鳥越 正
220. 一過性高プロラクチン血症がヒト卵の受精, 分割能ならびに黄体機能に
 及ぼす影響について……………296
 徳島大学医学部産科婦人科 ○東 敬次郎, 小林 津月, 南 晋

西田 莊哉, 和泉 佳彦, 中山 孝善
山野 修司, 松下 光彦, 岸 恭也

221. 不妊症領域における高 PRL 血症
——黄体機能不全との関連について——.....297
東海大学医学部産婦人科 ○内村 道隆, 小林 善宗, 井上 正人
本田 育子, 村 上 優, 藤井 明和

222. 不妊症婦人の黄体機能へのプロラクチンの影響について.....297
名古屋市立大学医学部産科婦人科学教室 ○花田 征治, 生田 克夫, 竹内 一郎
万 歳 稔, 水野金一郎, 八神 喜昭

第2日 11月28日(木) 第4会場

LH-RH・性腺刺激ホルモン (I)

(演題 223~227) (9:00~9:50) 座長 杉 山 陽 一 (三重大・産婦)

223. hCG 分泌調節機構に関する研究……………298
三重大学医学部産科婦人科学教室 ○山脇 孝晴, 野村 浩史, 山本 稔彦
杉山 陽一
224. LH, FSH の Self-priming effect と黄体機能相関の研究……………298
慶応義塾大学医学部産科婦人科学教室 ○福岡 一樹, 牧野 恒久, 高 橋 守
元山 鎮雄, 飯塚 理八
225. マウスの反復過排卵誘起に関する研究-III
—排卵反応と抗 GTH 抗体価の推移—……………299
日本大学農獣医学部獣医生理学教室 ○伊東 伸浩, 金山 喜一, 遠 藤 克
佐久間勇次
226. 高ゴナドトロピン血症におけるエストロゲン負荷時のゴナドトロピン
分泌調節機序の考察……………299
大阪医科大学産科婦人科学教室 ○好川 元庸, 奥田喜代司, 矢田 守男
坪倉 省吾, 宮崎 和典, 植 木 実
杉 本 修
227. ゴナドトロピン基礎分泌に及ぼすストレスの影響
—Androgen sterilized rat を用いた検討—……………300
金沢大学医学部産科婦人科学教室 ○生水真紀夫, 富松 功光, 原田 丈典
杉田 直道, 赤祖父一知, 西田 悦郎

LH-RH・性腺刺激ホルモン (II)

(演題 228~232) (9:50~10:40) 座長 関 場 香 (岡山大・産婦)

228. LH-RH の monoclonal 抗体の作成に関する研究……………300
慶応義塾大学医学部産科婦人科学教室 ○谷 本 敏, 牧野 恒久, 菅原 正人
中 村 淳, 飯塚 理八
229. superfusion 法による
Buserelin (D-Ser(Bu)⁶ LHRH-EA) の卵巣への直接作用の検討……………301
大分医科大学産婦人科 ○飯野 好明, 小川 孝子, 森 宏 之
木川 源則
230. ラットの脳下垂体前葉単層細胞培養における LH-RH および LH-RH analog,
[D-Ser (tBu)⁶ des-Gly-NH₂¹⁰ ethylamide] の LH subunit の分泌動態……………301
慶応義塾大学医学部産科婦人科学教室 ○飯田 俊彦, 牧野 恒久, 関 隆
宇井 和美, 飯塚 理八

231. LH-RH agonist (D-Ser [TBU]⁶-des-Gly-NH₂¹⁰, Buserelin) による
子宮内膜症の治療
—血中ホルモン動態を中心として—……………302
賛育会病院産婦人科 ○鳥谷 葉子, 合阪 幸三, 安藤 三郎
國保健太郎, 吉田 浩介
232. 当院における LH-RH test の検討……………302
富山県立中央病院産婦人科 ○舟本 寛, 舌野 徹, 南 幹雄
中野 隆, 丸山 千鶴, 森本 勝
佐伯 吉則, 館野 政也

LH-RH・性腺刺激ホルモン (III)

(演題 233~237) (10:40~11:30) 座長 岩崎 寛 和 (筑波大・産婦)

233. LH-RH 二段投与法を用いた下垂体前葉への self-priming effect に関する検討……………303
慶応義塾大学医学部産婦人科学教室 ○高橋 守, 牧野 恒久, 菅原 正人
元山 鎮雄, 飯塚 理八
234. 筋注法による LH-RH test と PCO pattern の評価……………303
筑波大学臨床医学系産婦人科 ○辻 泰二, 西田 正人, 岩崎 寛和
235. LHRH pulsatile infusion 療法における LHRH 量と pulse 間隔について……………304
福井医科大学産科婦人科学教室 ○麻生 武志, 小辻 文和, 富永 敏朗
236. LH-RH 律動的投与による排卵誘発……………304
日本大学医学部産婦人科学教室 ○山田 祐士, 忽滑谷綾子, 赤嶺 和成
鈴木 英夫, 長田 尚夫, 津端 捷夫
高木 繁夫
237. 原発性視床下部性無月経を示したゴナドトロピン単独欠損症に対する
LH-RH の脈動的皮下投与法の排卵誘発効果……………305
群馬大学医学部産科婦人科 ○水沼 英樹, 五十嵐正雄, 小原 満雄
山田 清彦
京都大学医学部第二内科 中井 義勝

LH-RH・性腺刺激ホルモン (IV)

(演題 238~241) (11:30~12:10) 座長 熊坂 高 弘 (獨協医大・産婦)

238. HMG-HCG 療法時における尿中 Estrogen 上昇停滞期の意義……………305
東京医科歯科大学産婦人科 ○鎌田 周作, 久保田俊郎, 今北 哲雄
小山 嵩夫, 西 望, 斉藤 幹
239. HMG-HCG 療法における副作用発現因子に関する検討 (第2報)……………306
長崎大学医学部産科婦人科学教室 ○淵 利雄, 石丸 忠之, 一瀬 俊介
千代田隆児, 平井 雅直, 中村 恒一
今村 定臣, 山辺 徹
240. HMG の連日筋注法と律動的皮下投与法の比較
—ホルモンの日内変動を中心として—……………306

長崎大学医学部産科婦人科学教室 ○一瀬 俊介, 石丸 忠之, 黄 宏 駿
林田 満能, 山 辺 徹

241. hMG の間歇的および持続的投与による排卵誘発.....307

獨協医科大学産婦人科学教室 田 所 望, 正 岡 薫, 熊坂 高弘

第2日 11月28日(木) 第5会場

間脳・下垂体 (I)

(演題 242~246) (9:00~9:50) 座長 玉田 太朗 (自治医大・産婦)

242. ラット視床下部 neuron の細胞内 single unit の記録法と電解質濃度……………307
日本大学農獣医学部獣医生理化学教室 渡部 敏
243. 新しい実験モデルを用いた視床下部ホルモンの動的観察……………308
自治医科大学産婦人科 荒木 重雄, 小沼 誠一, 近沢幸嗣郎
本山 光博, 玉田 太朗
244. ラット下垂体前葉細胞灌流系を用いた成長ホルモン放出に関する一検討……………308
慶応義塾大学医学部産婦人科学教室 ○中村 淳, 牧野 恒久, 関 隆
谷本 敏, 飯塚 理八
245. 視床下部電気活動からみた LH short-loop feedback 調節機構について……………309
愛媛大学医学部産婦人科 黒田 譲治, 杉並 洋, 松浦 俊平
テキサス大学医学部生理学教室 E. Knobil
246. Dehydroepiandrosterone (DHEA) の性分化に及ぼす影響……………309
帝京大学医学部産婦人科 ○大川 とみ, 沖永 莊一, 荒井 清
Humboldt University G. Dörner

間脳・下垂体 (II)

(演題 247~251) (9:50~10:40) 座長 一戸喜兵衛 (北大・産婦)

247. 夜間睡眠時における PRL および LH の分泌動態, ならびに metoclopramide に
対する反応性について……………310
愛媛大学医学部産科婦人科学教室 杉並 洋, 越智 博, 新谷 敏昭
帆足 純, 矢野 浩史, 浜田 雄行
富岡 尚徳, 松浦 俊平
248. ラット顆粒膜細胞における FSH レセプター (FSH-R), アロマトーゼ
活性およびステロイド産生に及ぼすプロラクチン (PRL) の影響……………310
秋田大学医学部産科婦人科学教室 ○太田 博孝, 福島 峰子
メリーランド大学薬理実験治療学部 Angela M. H. Brodie
249. 卵子および FSH の in vivo における顆粒膜細胞増殖促進作用……………311
北海道大学産婦人科学教室 ○高岡波留人, 山口 辰美, 新開奈保子
佐藤 春美, 牧野田 知, 守谷 修而
一戸喜兵衛
250. 更年期症状 (特に Hot Flash) と血中ホルモン値との相関について……………311
東京医科歯科大学産婦人科 ○市村三紀男, 大原 基弘, 小山 嵩夫
斉藤 幹

東京都立府中病院産婦人科 相 沢 浩, 小山ゆう子

251. 正常性周期, 去勢後, 更年期婦人における CRF 負荷テスト……………312
 慶応義塾大学医学部産婦人科学教室 ○宇井 和美, 牧野 恒久, 近藤善二郎
 小林 淳一, 飯塚 理八

間脳・下垂体 (III)

(演題 252~256) (10:40~11:30) 座長 北 尾 学 (島根医大・産婦)

252. 低圧環境の間脳・下垂体前葉系機能に与える影響 —第二報—……………312
 九州大学生体防御医学研究所産婦人科 ○宇津宮隆史, 角沖 久夫, 岩里桂太郎
 松岡幸一郎, 是永 迪夫, 門 田 徹
253. Anorexia Nervosa の内分泌学的背景……………313
 新潟大学医学部産婦人科学教室 ○佐藤 芳昭, 丸山 晋司, 阿久津 正
 三沢 芳夫, 西 村 満, 三宅 崇雄
 荒 川 修, 広 橋 武, 竹内 正七
254. 体重減少のラット性機能に与える影響
 —体重減少期間の長期化に伴う内分泌環境の変化—……………313
 福井医科大学産科婦人科学教室 ○小辻 文和, 後藤 健次, 麻生 武志
 富永 敏朗
255. ラット間脳一下垂体環流システムによる温経湯の LH-RH 分泌促進作用について……………314
 大阪大学・産婦人科 ○大塚 志郎, 三 宅 侃, 田坂 慶一
 吉本 泰弘, 加納 英男, 青野 敏博
 谷 澤 修
256. 各種排卵障害婦人の premarin test における血中 LH, FSH 及び
 catecholamine 代謝産物の測定意義……………314
 島根医科大学医学部産科婦人科学教室 ○吉野 和男, 高橋健太郎, 渋川 敏彦
 白井 孝昭, 西 垣 新, 荒木 芳美
 北 尾 学

間脳・下垂体 (IV)

(演題 257~260) (11:30~12:10) 座長 山 辺 徹 (長崎大・産婦)

257. 正常ゴナドトロピン血症を呈した視床下部性原発無月経の一例……………315
 熊本大学医療技術短期大学部看護学科 ○水元 淳一
 熊本大学産科婦人科学教室 莊田 恭仁, 前山 昌男
258. 排卵障害治療における漢方薬の作用機序……………315
 東京医科歯科大学医学部産婦人科学教室 小山 嵩夫, 大原 基弘, 久保田俊郎
 鎌田 周作, 今北 哲雄, 市村三紀男
 斉 藤 幹
259. 多嚢胞性卵巣症候群における下垂体ホルモンの日内変動に関する考察……………316
 長崎大学医学部産科婦人科学教室 ○黄 宏 駿, 石丸 忠之, 今村 定臣
 山 辺 徹

260. Glucocorticoid-clomiphene 療法における glucocorticoid の 排卵誘発促進機序.....	316
---	-----

大阪大学医学部産婦人科 ○寺川 直樹, 清水 郁也, 堤 博 久
林田美代子, 西崎 孝道, 青野 敏博
谷 澤 修

第2日 11月28日(木) 第6会場

統 計 (I)

(演題 261~264) (9:00~9:40) 座長 緒 方 昭 (福井医大・環境保健)

261. ヒト精液中セレンと男性不妊症……………317
 大阪医大泌尿器科学教室 ○砺波 博一, 荻田 卓, 清水 篤
 上野 信之, 高崎 登
 福井医大環境保健学教室 出口 洋二, 緒方 昭
262. 男性不妊症における妊娠例の検討……………317
 昭和大学藤が丘病院泌尿器科 坂本 正俊, 与儀 実夫, 上野 学
 森川 文雄, 小野寺恭忠, 池内 隆夫
 甲斐 祥生
263. 流行性耳下腺炎性睾丸炎24例の検討……………318
 日本大学医学部泌尿器科 佐藤 安男, 平野 大作, 賀屋 仁
 山本 忠男, 岡田 清己, 岸本 孝
264. Idiopathic Male Infertility の治療に関する研究
 II. 無精子症に関する臨床的検討……………318
 横浜市大医学部泌尿器科 ○岸崎 皓, 木下 裕三, 岩本 晃明
 穂坂 正彦
 藤沢市民病院中検病理 松下 和彦

統 計 (II)

(演題 265~269) (9:40~10:30) 座長 友 田 豊 (名大・産婦)

265. 当科不妊症外来の臨床統計……………319
 久留米大学産科婦人科学教室 ○堀 大蔵, 白水 充典, 井上 哲朗
 平井ひろみ, 牛島 博, 矢野 禎男
 薬師寺道明, 加藤 俊
266. 当科不妊外来10年間の臨床統計 (1974—1983年)……………319
 自治医科大学産科婦人科学教室 ○小沼 誠一, 谷野 均, 中山 寛
 佐藤 泰一, 松原 茂樹, 荒木 重雄
 田村 貴, 玉田 太郎
267. 当科における長期不妊症例の背景分析 (治療開始以後4年以上)……………320
 新潟大学医学部産婦人科学教室 ○西村 満, 阿久津 正, 丸山 晋司
 三沢 芳夫, 三宅 崇雄, 荒川 修
 広橋 武, 佐藤 芳昭, 竹内 正七
268. 島根医大附属病院産科婦人科不妊外来における長期不妊の臨床的統計……………320
 島根医科大学医学部産科婦人科学教室 ○高橋健太郎, 吉野 和男, 荒木 芳美

西垣 新, 白井 孝昭, 北尾 学

269. 当院不妊外来における AIH の統計.....321

筑波大学臨床医学系産婦人科 ○山内 宏, 片瀬 功芳, 西田 正人
岩崎 寛和

統 計 (III)

(演題 270~274) (10:30~11:20) 座長 小 柴 健 (北里大・泌尿)

270. 当科不妊外来における最近6年間の妊娠成功例の検討.....321

千葉大学医学部産婦人科 ○田中 玲子, 内藤 正文, 寺田 夏樹
小堀 恒雄, 高見沢裕吉

271. 不妊原因の分析と効果的治療法の選択について

—妊娠成功例よりの解析—.....322

東京医科歯科大学産婦人科 ○木戸 豊, 矢口 輝仁, 下地 祥隆
アンソン・テー, 斉藤 幹

272. 不妊主訴患者における妊娠例の検討.....322

聖マリアンナ医科大学泌尿器科学教室 ○長田 尚夫, 井上 武夫, 星野 孝夫

273. 不妊外来最近6年間に於ける妊娠成立例の分析.....323

聖マリアンナ医大産婦人科学教室 ○田口 泰之, 佐藤 宏樹, 佐藤 泉
平田 浩一, 瀬川 裕史, 石塚 文平
石井 明治, 佐賀 正彦, 林 方也
浜田 宏

274. マイクロサージェリーによる卵管形成術の術後成績.....323

日本大学医学部産婦人科学教室 ○赤嶺 和成, 忽滑谷綾子, 山田 祐士
鈴木 英夫, 長田 尚夫, 津端 捷夫
高木 繁夫

インポテンスその他

(演題 275~279) (11:20~12:10) 座長 白 井 将 文 (東邦大・泌尿)

275. 陰茎海綿体内への塩酸 papaverine 投与による血管性インポテンスの診断.....324

札幌医大泌尿器科 ○毛利 和富, 熊本 悦明, 青木 正治

276. インポテンスに対する深陰茎背静脈結紮術.....324

高松赤十字病院泌尿器科 ○川西 泰夫, 山本 明, 田中 敏博
沼田 明, 湯浅 誠, 今川 章夫

277. 内分泌性インポテンスの検討.....325

高松赤十字病院泌尿器科 ○今川 章夫, 川西 泰夫, 山本 明
田中 敏博, 沼田 明, 湯浅 誠

278. 透析患者・腎移植患者の性生活アンケート調査.....325

浜松医大泌尿器科 ○山口 安三, 中野 優, 鈴木 明彦
牛山 知己, 神林 知幸, 増田 宏昭
畑 昌安, 大田 信隆

279. アルコール依存症患者における性機能についての検討.....326
九州大学医学部婦人科学産科学教室 ○石 明 寛, 中村 元一, 中村 正彦
内海 善夫, 中野 仁雄

特 別 講 演

特別講演 I

発生工学の進歩と畜産領域における応用

東北大学農学部助教授

菅原七郎

哺乳類における実験発生学は1942年、Nicholas と Hall らのラットにおける 割球の発生能と制御機構を研究したのに始まる。その後、第二次大戦後まで殆んど進展がみられなかったが、終戦を界にして、各種抗生物質の発見、合成および色々な科学技術の進歩と相まって、哺乳動物の配偶子の人為的操作による実験発生学的研究が急激に進展した。

とくに、この10数年間で実験小動物胚（未受精卵子から胚盤胞）を中心にした研究成果はめざましいものがある。

これらの成果を医学、畜産学、実験動物学などへ応用する試みが行われ始めている。現在、研究段階のものが大部分であるが、実用化のめどのついたものもある。

ここでは発生工学の由来と概念と現況、実験発生学との境界領域、畜産分野における研究と応用の現状を概観し、演者らの研究の一端を述べる。

I. 発生工学：日本で始めて用いられた語であり、現在は実験発生学的手法を研究や生物生産を目的として、必要とする個体、系統、また全く新しい動物を作りだすために具体化することやその方法論を研究する分野と云えよう。従って、実験発生学と発生工学の根本的違いは一言で云えば、前者は発生のしくみの真理を解明するものであり、後者は“しくみ”は2の次で利用価値のある個体、動物を作りだすための技術化を目標にしている点と云えよう。

II. 発生工学の基本的手法：①配偶卵子の操作法、とくに、卵子の操作法が最も基本であり、顕微鏡的操作での遺伝子の導入法である。②卵子の培養法、とくに、未受精卵子からどの発生段階の卵子、操作卵子の試験管内で正常発生をさせる。③卵子の移植法などである。これら方法は現在、どの動物でも確立されているわけではなく、今後の研究開発を必要とする。

III. 畜産領域への応用：①卵子の割断による一卵性双子、三、四つ子の生産。②性の支配、最近とくに注目されているもので④HY 抗原法、⑤性染色体（性染色質）の分析、⑥XとY精子の分離などが研究されている。③キメラ家畜、ヒツジ、ウシでの同種キメラ、ヒツジとヤギの種間キメラなどもある。④ブタ、ヒツジでの遺伝子注入法、⑤体外受精法などがある。

IV. 研究の現状：①キメラマウス、ラットウサギで集合胚によるキメラ個体を作製して遺伝子の発現機構を解析している。ラット、ウサギではメラノサイト以外では遺伝子のマーカーがなく、キメラ個体による遺伝子の制御機構の解析は困難である。ウィスターとブラウンノルウェーの集合胚キメララットの6 磷酸グルコネート脱水素酵素で A, B, C のアイソザイムがあり、このアイソザイムを標識として遺伝子解析の可能なことを認めた。②卵子への精子注入、この方法により、発生開始と精子の役割について解析している。

特別講演 II

プロラクチンと男子性腺機能

東邦大学医学部泌尿器科教授

白 井 將 文

男性におけるプロラクチン (PRL) の生理学的意義やその分泌動態に関する研究報はまだまだ少なく、わずかに PRL 分泌過剰に際して性欲の低下や勃起不全、あるいは精子減少症などをきたすことが報告されているにすぎない。

特に男子性腺での造精機能に対する PRL の影響についてはその報告者により必ずしも意見の一致をみていないのが現状である。そこで演者らは最近経験した男性不妊症の血中 PRL を測定することにより、PRL が男子性腺機能にどのように影響しているかを検討してみた。

検査対象は最近3年6カ月の間に東邦大学大森病院リプロダクションセンターを不妊を主訴として訪れた646例の男性不妊症患者である。

これら症例の精液所見〔精子濃度、精子運動率、精子運動能指数、精子形態、精子凝集などの各項目をその状態に応じて点数 (0, 1, 3, 10と対数表示) で表示し、その和 (total score) で精液の状態を総合的に評価する東邦大判定法 (Eliasson score の変法) で判定〕、あるいは内分泌機能 (FSH, LH, testosterone 等) と血中 PRL 値との間にどのような関係がみられるかについて検討してみた。

まずこれら646例の年齢は平均33.2歳である。さて、これら症例の精液の total score は 20.0 ± 14.6 とかなり高度の病的状態であるが、これは646例のうち無精子症が150例も含まれているため、これら無精子症を除いた症例の精子濃度は $34.0 \pm 49.3 \times 10^6/\text{ml}$ であった。次にこれら646例の血中ホルモン値をみると、まず PRL の平均値は $11.2 \pm 8.5 \text{ ng/ml}$ と正常範囲 (演者らは男性では 20 ng/ml 以下を正常と考えている) を示した。また LH は $18.1 \pm 12.6 \text{ mIU/ml}$, FSH, $14.7 \pm 13.5 \text{ mIU/ml}$, testosterone $6.7 \pm 2.6 \text{ ng/ml}$ でいずれも正常範囲を示していた。次に血中 PRL 値が精液の total score, 血中 FSH, LH, testosterone 値との間に相関がみられるかどうか検討してみたところ、PRL と精液の total score との間には相関がみられ、また精液の各検査項目では精子運動率とは高い相関がみられたものの精子濃度とは相関はみられなかった。またホルモンのうち FSH, LH とは高い相関がみられたが testosterone との間には相関はみられなかった。次にこれら646例のうち血中 PRL が 20 ng/ml 以上の高値を示したものは47例 (7.3%) であり、その PRL の最高値は 130 ng/ml , 平均 $31.3 \pm 20.0 \text{ ng/ml}$ であり、PRL が 20 ng/ml 以下の599例の PRL の平均 $9.6 \pm 3.6 \text{ ng/ml}$ との間には有意差がみられた。これら47例の精液の状態を score でみると 21.2 ± 15.7 と PRL 正常群の 19.9 ± 14.5 より高値を示したが両群には統計的に有意差はみられなかった。また FSH も $19.0 \pm 15.7 \text{ mIU/ml}$, LH も $21.1 \pm 15.0 \text{ mIU/ml}$ とそれぞれ PRL 正常群の 14.4 ± 13.2 , $17.9 \pm 12.4 \text{ mIU/ml}$ より高値を示したが有意差はなかった。しかし testosterone は $5.8 \pm 2.6 \text{ ng/ml}$ と正常群の $6.8 \pm 2.6 \text{ ng/ml}$ より有意に低下していた。以上述べた如く自験例では有意に PRL が上昇している群でも正常群との間には testosterone を除くホルモンや精液には有意の差はみられなかった。

特別講演 III

卵巣腫瘍と妊孕能

東京慈恵会医科大学産婦人科講師

安 田 允

近年、排卵のメカニズムに関する研究の進歩は目ざましいものがあるが、卵巣腫瘍の妊孕能に及ぼす影響に関する報告は少ない。統計的試料によれば不妊を主訴とする人の卵巣腫瘍の占める割合は約4%とされている。しかし実際問題として卵巣腫瘍を合併する人が必ずしも不妊に結びつくとは限らず、その関連性につき明言された報告もない。

今回、卵巣腫瘍から見た妊孕能につき、主に妊娠と合併した卵巣腫瘍並びに若年者に発生した卵巣充実性腫瘍を retrospective に観察し、その取り扱い方を中心に、これら諸問題を検討したので報告する。

1) 検索対象ならびに方法：

検索対象は昭和49年より昭和59年の過去10年間、当教室ならびに関連病院へアンケート用紙を配布し、40歳以下の成熟婦人に発生した卵巣腫瘍および妊娠と合併した卵巣腫瘍につき、また過去35年間教室にて収集された20歳以下の若年者に発生した卵巣充実性腫瘍の273例につき検討をこころみた。

2) 成績

40歳以下の成熟婦人に発生した卵巣腫瘍は類腫を含め713例であった。これは全年齢層における全腫瘍の約50%である。組織別に見ると子宮内膜症性嚢胞が262例(約37%)と多く、次いで類皮嚢胞腫の190例(約27%)であった。充実性腫瘍では40歳以下の症例が68例中8例、線維腫24例中7例と低頻度であるのに対し、未分化胚細胞腫4例中4例、充実性奇形腫3例中3例、胎児性癌4例中4例と全例とも若年者の発生であった。これら卵巣腫瘍のうち、妊娠と合併した症例は43例で、成熟婦人に発生した総卵巣腫瘍比は8.1%であった。またこれは総分娩数3472例に対し1.2%である。妊娠と合併した卵巣腫瘍は全例良性腫瘍で漿液性嚢胞腺腫が17例と最も多く、次いで類皮嚢胞腫の16例で、子宮内膜症性のものも3例に認められた。

一方、すでに前回卵巣腫瘍にて片側の卵巣摘出を受け、かつ残存する対側卵巣に腫瘍が発生したにもかかわらず妊娠を認めた16例につき年齢、月経周期、腫瘍の大きさ、組織型などを中心に検討した。また卵巣腫瘍の中に含まれる正常組織の遺残率を検討した結果、良性群約80%、中間群約44%、悪性群は41%を示し、良性群は他の2者に比し、正常組織の遺残率が高い傾向を示した。

我々、産婦人科臨床医にとって最も問題となる点は若年者に発生した卵巣腫瘍をいかに取り扱うかである。充実性卵巣腫瘍2036例中20歳以下に認められた273例につき検討した結果、良性群18例(6.6%)、中間群122例(44.7%)、悪性群117例(43%)で、腫瘍別に見ると、胎児性癌78例、未分化胚細胞腫77例、充実性奇形腫24例の順であり、胚細胞性腫瘍が全体の70%を占めた。また未分化胚細胞腫では133例中21例に術後分娩例を認めており、これら臨床例を中心に、本腫瘍の取り扱い方を解説したい。

シ ン ポ ジ ウ ム

シンポジウム I-(I-①)

精巣造精能（精細管）障害の組織分類

札幌医科大学泌尿器科教授

熊 本 悦 明

精漿の造精能 (Spermatogenesis) の評価は Andrology 臨床上欠かせられない重要な診断技術の一つである。簡便法としては精液中の精子濃度検査や血中 FSH 測定なども行なわれるが不十分な情報で、あまりにも間接的でありすぎる。ことに不妊症など治療方針を考える為の資料とは参考程度に止り、より正確な評価の可能な精巣生検組織での精細管所見分析が必要である。

その精細管組織所見の評価には2つのポイントがある。すなわち①どのレベル迄成熟した精細管が存在するか。(“質”の評価) ②その存在する各成熟レベルの精細胞数はどれ程あるか。(“量”の評価)

精細管内の精細胞の質と量2者への力点のおき方で色々な組織分類が生まれてくる。

Charry (1940), Engel (1947), Nelson (1953) など古くからの分類は主として“質”に焦点が合わせられており、本邦でも石神、酒徳、美川、畠山など多くの試案があり、演者の提唱した、所謂市川・熊本分類(1960)もその一つである。

他方、“量”に焦点を合わせたものとして、Germinal Cell Index(熊本・加藤, 1970), Sertoli Cell Ratio (Rowley & Heller, 1971) がある。

その両者と混合した形の Johnson (1970) の分類があるが、これは“質”の分類に Primary & Secondary Spermatocyte 及び Spermatid の各レベルを単純に2段階に分けただけと言う簡便な“量”の分類を加味したものである。

今回その3種の組織分類①市川・熊本分類②Johnsonの分類③Germ Cell Index (Sertoli Cell Ratio) を、改めてその利点問題点を、Gonadotropin との関係や治療効果との関係など、臨床応用の立場から比較検討してみた所を述べてみたい。そして、少し20年前に発表した市川・熊本分類の一部を現時点での知見にあわせて、整理した形での分類をまとめその臨床意義を述べる。

シンポジウム I-(I-②)

精子と精子形成の異常

静岡大学農学部教授

小 島 義 夫

光学顕微鏡の実現に伴う精子の発見以来未だ300余年しか経っていないが、この間における研究成果は目覚ましいものがある。特に1950年代以降実用化された電子顕微鏡の利用によって、配偶子ならびにその形成に関する形態学的探索は長足の進歩発展をとげてきた。一方、雄性不妊症にかかわるこの分野の研究報告も枚挙に暇がない。

一般に精子の形態的異常は受胎率と密接な関係にあり、精液性状検査の中でも重要な部分を占め、多くの哺乳動物で受精可能な異常精子の限界が論議されている。

精子の奇形については原発的（精子形成過程に起因）、二次的（雄性生殖器官内での輸送過程に発生）および三次的異常（人為的処置等により発生）に大別されている。これらの奇形の主なものを列記すると以下の如くである：

頭部

核質部——形成不全（未熟、不完全濃縮、空胞形成、原形質遺残）、変形（球形、梨子形、中広、狭小）、縮小、巨大、有孔、重複、離断、崩壊、核膜遺残、その他

頭帽——形成不全、変形、欠如、離断、膨化、崩壊、その他

尾部

頸部——付着異常、空胞形成、中心体欠損、原形質小滴遺残

中片部——ミトコンドリア鞘形成不全、短小、屈折、彎曲、旋回、伸長、軸線維束の不整、欠損、分解、原形質小滴遺残

尾部主部——旋回、短小、欠如、線維鞘形成不全、分解

尾端部——彎曲、分解

細胞膜の破断

これらの異常精子の産生要因としては遺伝的なもの以外にも極めて多種多様な原因が数え上げられている。更に、家畜等にとっては気象条件や飼養管理等も考慮されねばならない。

今回は家畜精液中に多発する異常精子の例を光顕と電顕による写真で示し、更に電顕による精子の内部構造を対比して提示する。異常精子の産生機序については、家畜による人工陰辜処理（加温の影響）によって精子形成の何れの段階で、何れの部位に異常が起こるのか？を探索している成績を示し、新知見を加えたい。

精子機能異常

東北大学産婦人科助手

京野 広一

In vivo では射出された成熟精子は capacitation (受精能獲得)過程を経て acrosome reaction (先体反応)をおこし、卵実質を包む卵丘細胞群を通過して透明帯に達する。透明帯を貫通後卵実質に侵入し、精子由来の雄性前核と卵子由来の雌性前核が融合して受精が完了する。以上のように精子が卵子に侵入するためには精子の受精能獲得と先体反応が必要不可欠である。

現在、臨床的に男性不妊症の診断には精液検査が用いられている。すなわち、精液量、精子濃度、精子運動率、総運動精子数、精子奇形率などである。しかしながら精液所見は禁欲期間、採取方法、年齢、体調、検査方法など多くの要因に影響をうけるため、一定した所見が得がたいと推測される。

精子の受精能力をみる最も確実な方法は *in vivo* あるいは *in vitro* でヒト成熟卵を受精させ得るか否かを調べることである。

しかし、この検査の為に、排卵直前の成熟卵を得ることは、一般には未だ困難であり、透明帯除去ハムスター卵を用いたヒト精子侵入検査が精子機能テストとして用いられている。この方法を用いれば“受精”に必要な不可欠な受精能獲得、先体反応完了の間接的な証明が可能である。今回はこの Hamster test を用いて、種々の物質を添加あるいは除去して、その影響を調べヒト精子先体反応の機序を解明するとともに、妊孕性判定基準、精液所見と Hamster test との関係、妊孕力の低い人に対しての治療について言及する予定である。

シンポジウム I-(II-①)

薬 剤 性 精 巢 障 害

東北大学泌尿器科講師

木 村 正 一

精巣機能障害を惹起する化学物質は非常に多く、その原因と予防法の解明が重要になっている。しかも近年、癌化学療法の進歩と共に制癌剤の副作用としての精巣機能障害も無視できなくなっている。若年者の癌に対する化学療法の機会も多くなってきており、精巣に対する制癌剤の影響を正しく把握することがますます重要になっている。制癌剤の精細胞に対する急性毒性はある程度解明されているものもあるが、長期間投与による慢性毒性はほとんど解明されていない。

精子発生過程 (Spermatogenesis) における薬剤やその治療・予防を詳細に解析するためには、精子発生過程における stage 分類を正確に行うと共に、各 stage における精細管内細胞数を算定する操作が最適である。実際には Sertoli 細胞、精祖細胞 (A型、B型)、精母細胞 (resting, leptotene, zygotene, pachytene) と精子形成過程 (spermiogenesis) における精子細胞の数をそれぞれ算定する。

実験動物には精子発生過程に季節的な変動がないことと stage 分類を詳細に行うことができる理由から、ラットとマウスを用いた。制癌剤は主にアドリアマイシン (ADR) とメソトレキセート (MTX) で検討した。制癌剤に対するラットとマウスの種特異性についても検討した。制癌剤の投与期間は精子発生過程に要する時間を考慮し、マウスで5週、ラットで7週投与を原則とした。制癌剤は実験系により週2～3回の腹腔内投与とした。

前述した解析法により、精細胞障害に対する制癌剤 (ADR, MTX) の量的な関係 (精細胞を引き起こすのに必要な制癌剤の量およびその作用部位) と制癌剤投与中止後の精子発生過程の回復能を分析し、精巣機能障害の予防についても検討した。

次に睾丸 (精巣) 腫瘍症例の場合には単に制癌剤による精細胞障害のみでは理解しにくく、他の因子の関与も考慮した方がよいと考えられる。この点に関し、睾丸腫瘍症例の血清を用いた精子凝集試験を行っているので、その経時的な変化からの解明について触れる。

最後にカドミウムによる精巣機能障害の原因とその予防について、ラットを用いた実験結果について述べる。

シンポジウム I-(II-②)

停 留 精 巢

東京慈恵会医科大学泌尿器科講師

小 寺 重 行

精巢(睪丸)が陰嚢内に存在している温度より 2°C 以上の高温下に長期放置されていると、造精機能は極度に障害される。今回、実験的にラットの腹腔内に精巢を停留させて、その精巢組織を観察した。この結果、停留後3週ではその精巢重量は $1/3$ に減少し、精細管の組織観察を行うと精祖細胞のみとなり精母細胞、精子細胞、精子は消失することが認められた。さらに電顕的観察では Sertoli 細胞の脂肪顆粒の増加、巨大化を認め、Leydig 細胞は形態的には hypertrophy を示していた。すなわち精巢の停留は造精機能を確実に悪化させるのである。

したがって、停留精巢の治療方法は、まず高温環境をとりのぞく事が必要で、精巢固定術が第一義の治療である。しかし、ここで問題となることは 1. 適応例の決定、2. 手術時期、3. 手術方法、4. 術後の補充療法の要否である。適応例については移動精巢まで積極的に固定術をおこなうべきと考えている。手術時期については停留精巢例2歳から33歳までの精細管壁を電顕的に観察したところ、すでに2歳よりその基底膜は肥厚していた。したがって、より早期に固定術は施行すべきであろう。しかし臨床的には2歳ではまだ発育が未熟なため手術術式に困難をとまなうことが多いので、実際は3歳頃が適切とおもわれる。ついで、実験的に停留解除後の造精機能の回復について組織学的に検討した結果でも、Sertoli-Sertoli junctional complex が形成される時期より、さらに僚留が放置されると、固定術後の造精機能の回復はきわめて困難となることが判明した。

術式については、われわれは scrotal pouch technique で行っているが、固定手術成功率は97%と良好な成績であった。

停留精巢において、もし単純に高温度のみがその造精機能を障害しているとすれば、精巢を陰嚢内に固定することのみで造精機能は回復するはずである。しかし臨床例では Alpert らの報告のごとく回復しない症例が多い。この点を解明するため、ヒト停留精巢例の精細胞数を正常胎児、正常対照例と比較検討した。この結果、停留精巢例では生下時よりすでに、精細胞数は正常胎児、正常対照例の $1/3$ であった。したがって停留精巢では先天的に精細胞の増殖障害がともなっていると推測された。このため、停留精巢固定術後、精祖細胞の分化を促進させる何らかの補助治療を行わなければならないと考えられる。これに対し、実験的停留精巢群にテストステロン、デハイドロテストステロンを長期投与し、その精祖細胞の分裂増殖を試みたが、結果は不十分であった。今後さらに有効な治療方法を追及する必要がある。

シンポジウム I-(II-②)

停 留 精 巢

——精巣固定術後の薬物療法について——

大阪大学泌尿器科講師

奥 山 明 彦

はじめに：固定術を施行した停留精巣の妊孕能の予後は両側性か片側性か、手術時期、手術術式、低ゴナドトロピン性類官症など内分泌障害合併の有無によって相違するが、両側停留精巣では早期の固定術施行にもかかわらず予後不良といわれており、かつて演者の施設での調査でも妊孕能を有するものは7%にすぎずまたその妊孕能も不完全であった。幼児期に固定術を施行した両側停留精巣に対して妊孕能力の改善を目的として思春期前半より後半にかけてゴナドトロピンを投与しコントロールと比較検討を加えた。

対象および方法：対象は $3\frac{1}{12}$ ～ $5\frac{5}{12}$ 歳時に両側精巣固定術を受けた12例であり、染色体異常、LH-RH, hcG 両負荷試験によって内分泌障害が示唆されるもの、両側または片側精巣容量が3 ml 以下のものは対象より除外した。思春期前半 (P_2 stage, $12\frac{3}{12}$ ～ $4\frac{11}{12}$ 歳時) より後半 (P_4 ～ P_5 stage, $16\frac{6}{12}$ ～ $18\frac{1}{12}$ 歳時) にかけて hcG および hMG をそれぞれ体表 1m^2 当り1,000単位、150単位づつ週1度筋注し、注射終了後に精液検査を施行し、精液量、精子数、精子運動率、精子奇形率に関して固定術のみで思春期後半まで経過観察した11例のコントロールと比較検討した。

結果：精液量は1.4～5.9ml 平均3.1ml でありコントロールの1.1～6.2ml 平均2.8ml との間に有意差をみとめなかった。精液1 ml 当りの精子数は $5\sim 40\times 10^6/\text{ml}$ の軽度から中等度の乏精子所見が5例 (42%)、 $5\times 10^6/\text{ml}$ 以下の高度の乏精子所見が2例 (16%)、無精子が5例 (42%) であり、コントロールの高度乏精子所見2例 (18%)、無精子9例 (82%) に比較し有意差があり総精子数についても有意差をみとめた。精子運動率は20～58%、コントロール23～61%と両者とも低下しており有意差をみとめず、精子奇型率は4～50%、コントロール5～45%と一部症例中に奇型率の高いものをみとめたが両者間に有意差をみとめなかった。

まとめ：対象症例数に問題はあるが、思春期前半より後半にかけて投与した hcG および hMG が両側停留精巣の妊孕能の改善に有効であったと考えられ、この造精機能の変化と hcG および hMG の薬理学的作用との詳細な関係については今後の研究成果を待つところである。

シンポジウム I-(II-③)

精索静脈瘤の治療

千葉大学泌尿器科助教授

伊藤 晴 夫

〔目的〕精索静脈瘤は造精機能障害の原因として注目されているが、この考えを否定するものもある。また、本症が不妊症をひき起こすメカニズムについても未だ確立された見解はない。そこで、これらのことを明らかにする目的で本症の治療成績について検討した。

〔対象と方法〕千葉大学泌尿器科へ不妊を主訴として来院した患者で、視触診および超音波ドップラー法にて、精索静脈瘤をみとめたものを対象とした。

精索静脈瘤の手術は高位結紮術 (Palomo 法) で行なった。手術時に順行性内精静脈造影を施行した。内科的治療法としては、フルルビプロフェン120mg/日、分3投与した。精液所見の効果判定は飯塚らの方法によった。

〔結果〕精索静脈瘤手術後の精液所見は精子濃度でみると著効26例、有効11例、不変44例、悪化12例であった。これらを妊娠成立群とそうでない群に分けると、前者で著効、有効の割合が多かった。また、内精静脈撮影で腎への逆流をみた群は、これをみないものに比して、有効率が高かった。精子運動率は著効8例、有効19例、不変50例、悪化14例であった。また、フルルビプロフェンの内服により精液所見の改善をみた。

妊娠成立率は精索静脈瘤手術例で22%、精索静脈瘤をみとめない群で30%であった。しかし、精子濃度 $10 \sim 30 \times 10^6/\text{ml}$ のところでは、前者で32%、後者で14%であった。

なお、最近、顕微鏡手術により、外ソ径輪より下位において、睾丸動脈を残し、精管以外の静脈等をすべて切断する方法を採用したので、この成績についても報告する予定である。

〔結論〕精索静脈瘤の手術により、精液所見、妊娠率とも、ある程度は向上する。内精静脈撮影所見と手術成績との関係、および、フルルビプロフェン内服結果は精索静脈瘤が造精機能を障害する機序としてわれわれが提唱したプロスタグランディン説を支持するものと思われた。

シンポジウム I-(II-③)

精 索 静 脈 瘤

藤沢市民病院泌尿器科

広 川 信

精索静脈瘤の不妊例について手術後の治療成績を述べる。不妊で受診した精索静脈瘤のうち精液検査で精子濃度4000万以下、あるいは、精子活動率60%以下の症例について、精索血管高位結紮術をおこなっている。検討した対象は、手術後6カ月以上経過した46症例である。また、不妊外来を受診し、手術をしないで、その後妊娠した精索静脈瘤の13例についても検討する。

(結果) 手術後に妊娠した症例は、23例みられ、その妊娠率は50%である。手術前におこなった精子濃度(中央値)別での妊娠率をみると、精子濃度が4000万以上の7症例では、4例が妊娠し、妊娠率約57%、精子濃度が4000万~2000万にある11症例では、6例が妊娠し、妊娠率55%、精子濃度が2000~1000万にある12症例では、7例が妊娠し、妊娠率58%、精子濃度が1000万以下の16症例では6例が妊娠し、妊娠率38%である。

手術前の精子活動率と手術後の妊娠率との関係を活動率20%以下、20~60%、60%以上の3群に区分して検討すると、精子濃度が4000~2000万の症例では、妊娠率50%、50%、67%、精子濃度2000~1000万の症例では、妊娠率25%、83%、50%、また精子濃度1000万以下の症例では、妊娠率0%、50%、50%となつている。

手術後から妊娠にいたる期間をみると、2カ月から3年7カ月にわたり、平均1年4カ月である。2年以上の症例が7例もみられている。

精液所見(精子濃度・精子活動率)の手術後の改善率を40例について大雑把な基準で判定する。精液の正常化(精子濃度4000万以上、精子活動率60%以上)したのは、10例で25%、精子活動率が50%以上で、精子濃度が1000万以上、あるいは、2000万以上増加した場合を精液の改善例とすると、6例みられ15%である。なお、乏精子症例で2例が正常化している。

手術をしないで妊娠した精索静脈瘤の13例の精液所見をみると、正常例6例、減精子症1例、乏精子症1例、精子活動率の不良例は2例で、ほかの例は50%以上である。

(まとめ)

1) 手術前の精子濃度が1000万前後で手術後の妊娠率に有意な差をみる。精子濃度2000万以下の症例では、手術前の精子活動率が20%以下である場合、妊娠率は不良である。

2) 手術後、妊娠にいたる期間は、95%の症例が3年間におよんでいる。このことから、3年間くらいの観察期間が必要である。

3) 精液所見の正常化例、改善例は、25%、15%である。

4) 手術をしないで妊娠した精索静脈瘤の多くの症例は、良好な精液所見である。

なお、対象症例について、精巣生検像、陰囊シンチグラム、順行性内精索静脈像、内精索静脈血テストステロン値などからも検討する予定である。

シンポジウム I-(II-④)

特 発 性 男 性 不 妊

神戸大学泌尿器科教授

守 殿 貞 夫

いわゆる特発性男性不妊は、その成因が不明とされているものであるが、精巣の血流障害、炎症、化学的・機械的障害、免疫因子あるいは熱性疾患などの関与があったものと想定されている。本症に対する治療は、前述の諸因子を考慮して行われているものの、原因療法とはいえず、未だ経験的要素が強く、その治療成績は必ずしも良好とは言えない。

演者らは長年にわたりこの特発性男性不妊を、まず非内分泌療法を第一選択とし、無効のものに内分泌療法を行なうとの原則により治療してきたので、その成績を報告する。

対象は過去16年間に神戸大学泌尿器科不妊外来を受診した特発性男性不妊2469名のうち、同一薬剤群から3ヶ月以上投薬され、定期的に精液検査を受けた乏精子症例である。妊娠成立例の臨床については、データの完備している最近の2年6ヶ月間の症例を対象とした。使用薬剤は、末梢血流量の増加作用などを期待して Kallidinogenase など、精巣組織の代謝賦活・再生に L-glutamine など、性ホルモン関係のものとして clomid や hCG など、実際にはこれら薬剤が単独投与あるいは併用された。薬効は、各判定日(1, 3および6ヶ月日)毎に、治療前と各判定日の精子濃度および運動率を逐次、Wilcoxon の順位和検定により判定された。対象の精液所見は正規分布しないため、母集団の代表値としては中央値を用いた。妊娠成功例の使用薬剤を検討するため、原則として妊娠推定日の少くとも2ヶ月前から同一薬剤が投与されていた症例、および3ヶ月以上投薬をうけ、投薬終了後3ヶ月以内に妊娠が確認された症例の治療薬剤を分析した。

成績およびまとめ。placebo 投与群は 無効であった。単独療法で精子濃度および運動率の両者に最も有効と評価されたものは L-glutamine および sodium liothyronine (T_3) で、次で Kallidinogenase および ATP であった。併用療法では、L-glutamine+ATP, ATP+Vit. E および T_3 +L-glutamine が最も有効であった。妊娠成功率は L-glutamine+ATP および Kallidinogenase 投与群で良好であった。妊娠成立例の大部分は治療開始後3年以内に妊娠していたが、精子濃度や運動率の両者およびいずれかが改善した結果、妊娠に成功したと思われる症例は全体の約5割であった。このことは両パラメータのみでは男性の妊孕性を正確に判定しがたいものと演者は考えている。今後は透明帯除去ハムスター卵を用いた精子侵入試験などを含めた総合的な妊孕性検索が重要であり、結果として男性不妊の予後をよりの確に判定しえるであろうと思われる。なお、全国規模にて特発性男性不妊の治療薬剤の現状をアンケート調査しているので、その成績も報告する。

シンポジウム II-①

Sexually transmitted diseases (STD) と不妊

札幌医科大学泌尿器科講師

酒 井 茂

Sexually transmitted diseases (性行為感染症, STD) は、性行為により感染するあらゆる疾患を含み、最近の性意識の開放傾向や性産業の隆盛により、本邦においても、その流行が各方面から指摘されている。STD に含まれる疾患のうち、その病態から不妊に関与すると考えられるものは、淋菌、*Chlamydia trachomatis*、*Mycoplasma* による感染症であり、本シンポジウムにおいては、主として淋菌感染症および *C. trachomatis* 感染症に対する診断法の現況につき報告する。

(1) 淋菌感染症：男子においては強い臨床症状のために、比較的早期に医療機関を受診するが、女子では自覚症状を欠くことも多く、無治療で放置されると、子宮頸管炎から内膜炎、さらに卵管炎や PID に至ると卵管閉塞や癒着をひきおこし、不妊の原因となる。

淋菌感染症の診断は、通常、尿道・子宮頸管などの分泌物のグラム染色標本におけるグラム陰性双球菌の存在、および淋菌の分離培養・同定によりなされている。しかし、特に子宮頸管分泌物においては、他のグラム陽性・陰性菌の混在や、淋菌と同じくグラム陰性球菌である *Branhamella catarrharis* が存在することもあり、菌の分離・同定が必要とされる。これまで、臨床検体からの淋菌の分離率は必ずしも高くはなかったが、Transgrow 培地などの輸送・分離用培地を用いることにより、ほぼ 90% 以上の分離率が得られるようになっている。淋菌の検出については、培養検査のほかに、蛍光抗体法や enzyme immunoassay (EIA) による診断法も臨床応用が可能になりつつあり、我々が行なっている EIA を用いた淋菌抗原の検索では、市中婦人科病院を受診した、不妊女子も含めた非炎症性疾患患者で 3.7% の陽性率であった。

また、 β -lactamase 産生株 (PPNG) の増加も認められ、治療に際して適切な抗菌剤を選択する上で、 β -lactamase の検討も必須と考えられる。

(2) *C. trachomatis* 感染症：*C. trachomatis* は、STD における非淋菌性尿道炎・子宮頸管炎の起炎菌として注目されているが、さらに女子では、子宮内膜炎、卵管炎、PID、Fitz-Hugh-Cutis 症候群など多彩な疾患の原因となつていることが明らかになり、その結果として不妊との関連が考えられている。

C. trachomatis 感染症の診断法は、直接鏡検法、分離培養同定法、血清学的診断法、EIA の 4 つに大別することができるが、蛍光標識モノクローナル抗体による直接鏡検法が開発され、比較的簡便に *C. trachomatis* の検出が可能になり、本邦でも *C. trachomatis* 感染症の実態が明らかになりつつある。分離培養は McCoy 細胞や HeLa 229 細胞を用いた細胞培養が必要であり、また血清学的診断法では、microimmunofluorescence test (micro-IF)、microplate immunofluorescence antibody technique (MFA)、ELISA にどにより、血清抗体の測定が可能である。我々は、ELISA を用いて不妊症患者における *C. trachomatis* に対する IgG 抗体を測定しているが、現在までのところ、不妊を訴えて婦人科外来を受診した患者の 18% で IgG 抗体陽性であり、さらに症例を追加して報告する予定である。

シシポジウム II-①

STD と不妊, とくにマイコ
プラズマと不妊について

東京女子医科大学産婦人科教授

吉 田 茂 子

性行為によつて伝染する可能性のある各種の疾患は、多種多様であつて、その病原微生物についても数多くの微生物があげられている。男女の不妊に係る sexually transmitted micro-organism として、淋菌、クラミジャ、マイコプラズマが、注目されている。このうちマイコプラズマ、特にウレアプラズマは、泌尿生殖器官から分離され、フローラとしての性格が強い微生物であるが、その保菌率は、男女の性交渉によつて増加し、しかも複数の異性との交渉によつて高まることが知られているところから性行為によつて伝播する微生物のうちの1つである。

Ureaplasma urealyticum は、1954年 SHEPARD によつて、非淋菌性尿道炎の病原体として初めて分離報告がなされた。その後、流・早産例の卵膜や羊水、絨毛、胎児等の生殖不全例や、原発不妊例の頸管、精液、さらにバルトリン膿瘍や、卵管膿瘍そして骨盤内感染巣、尿路系の炎症例等から分離され病原体としての役割を示す多くの報告がなされてきた。しかし、正常例にも高い分離率を示す報告者もあつて、その病原性については未だ確定してはいない。

マイコプラズマの分離培養に関しては、規定の培地として、液体培地と固形培地を用いる。*Ureaplasma* の培養上の特徴は、マイコプラズマの規定の培地に尿素を加えることと、pH を6.0 $\pm$ 0.5に調整することである。また培地の保存温度は4°C 以下か又は冷凍保存とし、使用時に解凍し、試料を接種後37°C で5% CO₂ 培養とする。培地の保存温度、接種から培養迄の時間、希釈培養による判定などにより分離差が生ずると考えられている。

不妊患者の子宮頸管、尿道、精液から、*Mycoplasma hominis* と *Ureaplasma urealyticum* が分離され、そのうちウレアプラズマが高率に分離された。244人の不妊患者の子宮頸管から56.5%に *Ureaplasma urealyticum* が分離された。また140組の不妊夫婦の70.7%が *Ureaplasma* 陽性であつた。このうち夫婦共に陽性のもの49.5%、妻のみ陽性のもの28%、夫のみ陽性のもの22%であつた。不妊患者からの分離報告は子宮頸管から試料を採取した報告が多いが、BABILL は原因不明の不妊例の頸管から83%に、子宮内膜から50%に分離し、コントロールに比し有意にウレアプラズマの分離率が高い事を述べ、また PEDERSEN も不妊症において子宮内膜からの検出率が有意に高いことを示し、原因不明の不妊の重要な要因としている。ウレアプラズマの病原性については、ヒトの性器官粘膜や精子への実験的感染を行つて観察した。マイコプラズマ菌およびウレアプラズマ菌 (Black-8) を10⁴~10⁷CFU に混合した培地で、組織培養により卵管腺毛運動を観察し、腺毛停止迄の日数を検討した。又電子顕微鏡でその形態を観察した結果ウレアプラズマ菌混合培地において最も早期に腺毛の運動停止をみた。同時に行つた走査電子顕微鏡所見にて線毛細胞、分泌細胞の形態異常がみられた。精子についても、同様にウレアプラズマ菌の感染実験を行つた結果走査電子顕微鏡にて、ウレアプラズマ菌体の付着像および、個々の精子の輪状、渦巻状の形態変化が認められ、同時に行つた他のマイコプラズマおよび一般細菌とは異なる特有な変化がみられた。この様な実験結果は、卵管では卵の輸送障害の一因となり、また精子においては、精管内での運動障害を示唆させた。

泌尿生殖器官から分離されるウレアプラズマがSexuall transmitted microorganism であり、菌の濃厚感染や、個体の免疫能の低下、性器官内の環境の変化が、この微生物の増加および上部性器官内へと感染が進み、実験的感染でみられた感染性の変化が起るとすれば不妊の重要な因子となることであろうことが推察された。検査成績を述べ、性器マイコプラズマの STD としての役割につき述べる。

シンポジウム II-②

Unexplained Infertility, 黄体機能不全に おける Early Pregnancy Factor (EPF) 活性測定の意義

慶応大学産婦人科講師

中 村 幸 雄

Unexplained Infertility のかなりの頻度を占めるとされる黄体機能不全は、その言葉が広く用いられている割には、定義は一定せず、診断・治療法も確固たるものが存在しないのが現状である。その理由の一つとしてヒトに於ける受精から着床に至る迄の過程がはつきり把握されていないことも一つの原因となつている。

1974年 Morton によつて初めて報告された Early Pregnancy Factor (EPF) は受精後きわめて早期に母体血中に出現すると言う。EPF の本態、活用機序、生体内での役割については、今だ未解決な点が多いが、恐らく前核期以後の受精卵より出現し、妊娠初期の母児間の免疫学的機能に重要な役割を果たしている可能性が考えられている。

この EPF 活性を測定することにより Unexplained Infertility, 黄体機能不全の原因の一部が解明でき、診断・治療の一助になりうる可能性がある。

そこで本 Symposium では①ヒト体外受精卵培養液上清の EPF 活性、②体外受精胚移植後、AID・AIH・自然妊娠例、早期流産例、Unexplained Infertility・黄体機能不全例等の末梢血中 EPF 活性及び各種血中ホルモン値を排卵前より妊娠に至る迄経的に測定し、不妊領域における EPF 活性測定の意味について臨床的検討を行つた。

1) EPF 活性測定法は、Morton の方法に準じ EPF が抗リンパ球血清のヒトTリンパ球とヒツジ赤血球のEロゼット形成抑制能を増強させるという性質を利用して測定した。抗リンパ球血清としては、抗リンパ球モノクローナル抗体 (OKT-11) を用いた。

2) ヒト体外受精卵培養液上清中の EPF 活性は受精後15時間より検出された。

3) 体外受精妊娠例では、胚移植第3日より末梢血中の EPF 活性は検出され、以後増強したが、非妊娠例では EPF 活性は検出されないか、されても速やかに低下した。

4) 早期妊娠例では、HCG 検出に先立ち受精日又はピーク日より、早い例では+3日に EPF 活性が検出された。経日観察では EPF 活性は次第に増強する例と、一時低下後再び上昇する例とがみられた。

5) 早期流産例では流産徴候、各種ホルモン値低下に先立ち、EPF 活性の低下がみられた。

6) Unexplained Infertility, 黄体機能不全のうちには EPF 活性の検出される例が存在しこれらのうちには受精は完了しても着床過程になんらかの障害が推定される。

以上 EPF 活性は、受精後すみやかに検出され胚の予後に関する有意義な指標と考えられ、これを測定することにより、Unexplained Infertility, 黄体機能不全の原因解明、診断治療に新しい手段を提供するものと思われ今後の EPF 本態の解明、測定法の改良が大いに期待される。

シンポジウム II-②

Unexplained Infertility における黄体機能とその不全

東京慈恵会医科大学産婦人科講師

楠 原 浩 二

明解な不妊原因が見い出せない unexplained infertility (U.I) は不妊患者の 5~10% に存在するとされているがその系統的な診断法は確立されていない。その可能性のある因子の一つとして着床障害があげられる。しかし *in vivo* での検索が困難な事もあり、いまだ十分に解明されていない。そこで今回我々は従来の不妊検査にて U.I とした不妊例の着床環境を着床期子宮内膜と Progesterone 分泌をパラメーターとした黄体機能の面より検討した。

〔方法〕 検索対象は以下の不妊検査が全て正常な unexplained infertility の 30 例である。すなわち、BBT が 2 相性で高温期が 10 日以上持続し、Hysterosalpingography 上両側の卵管疎通性が良好で、かつ腹腔鏡で内性器、腹膜の癒着を認めず、また夫の精子が $40 \times 10^6/\text{ml}$ 以上、運動率が 60% 以上を有し、また *in vitro*, *in vivo* での sperm penetration test も良好な例である。

方法はこれらに対し卵胞期から黄体期後期まで可及的経日的に採血し、血清中 LH, FSH, Estradiol (E_2), Progesterone (P), Prolactin (PRL) を RIA にて定量し、またその周期の LH surge 後 6~9 日目に内膜診を行なった。また同様のホルモン定量を正常月経周期を有する非不妊婦人に行ないコントロールとした。

〔成績〕 1) U. I の P 分泌動態: 30 例の P 分泌の成否を以下の方法により判定した。すなわち正常な P 分泌とは P レベルが黄体期初期、中期、後期のいずれの時期とも control の下限値 (M-SD) を下まわらない例とし、逆に P 分泌異常とは単に P のピークが低値なばかりでなく黄体期初期、中期、後期のいずれかの時期でコントロールの下限値 (M-SD) を下まわる例とした。

その結果 30 例中 24 例、80.0% は正常な P 分泌を示したが残り 6 例 20.0% は 3 型に分けられる P 分泌異常を示した。その内訳は、① P が黄体期初—中—後期とも低値な低活性型を示す 1 例、② P が黄体期初—中期に低値で、後期になりむしろ正常域に入る遷延型の 1 例、さらには、③ P レベルが黄体期初—中期は正常域であるが中期以降急速に低下する早期退行型 4 例の 3 型である。

2) 着床期内膜形態: 30 例中、日付診が一致する正常は 15 例 50.0% であり、残り 15 例は遅延型あるいは腺・間質のアンバランスを示した。

3) P 分泌と内膜形態との関連: P 正常 24 例中に 12 例は内膜日付診が一致し、両者は reasonable な関係であったが、残り 12 例は P 正常であるにもかかわらず 7 例は日付診が遅延型を、4 例は腺・間質解離型を示し、P 分泌と内膜形態の discrepancy な関係を示した。

以上の結果を要約すると、U. I には連続的測定で初めて明らかになる P 分泌異常が存在する事、また P が正常であるにもかかわらず内膜がこれに正常に反応していないため内膜異常を示し着床障害となり得る例が存在する事が明らかとなった。しかし内膜のどこまでの異常が真に着床を障害するかという点は今後の問題である。

シンポジウム II-③

子宮内膜症と不妊

大阪医科大学産婦人科講師

奥田喜代司

緒言：HSG, BBT および semen analysis など異常がない、いわゆる原因不明の不妊症に外性子宮内膜症が発見される頻度は45～80%とされている。また、子宮内膜症に不妊症が合併している頻度は21～70%と高率である。この事実は不妊症において子宮内膜症を診断することがいかに重要であるかということを示している。しかし、子宮内膜症の診断は困難で、とくに軽症の子宮内膜症では腹腔鏡検査しか診断の手段がないといえる。そこで今回、開腹および腹腔鏡検査で子宮内膜症を確定診断しえた症例にもとずいて、それらの問診、内診、血清学的検査および画像診断から子宮内膜症が推定診断できるかどうかを検索するとともに、本症例の腹腔内癒着の程度や腹水中 prostaglandins (PG), macrophage の検査、血中ホルモン検査を行なった。また、後者については家兎における実験的子宮内膜症において同様に検索した。

対象および方法：最近の10年間に挙児希望を主訴として来院した1740名を対象とした。それらのうち開腹または腹腔鏡検査で子宮内膜症と診断したのは168例(9.7%)である。それら症例の症状、診察所見、腹腔内所見を比較検討し、一部症例で血中 CA-125の測定、エコーおよび CT を施行しその診断率を検索した。また、ヒトおよび家兎における腹水中 PGE₂, PGF₂α, 6 Keto-PGF₁α, macrophage および血中ホルモン測定により子宮内膜症における不妊因子を検索した。

結果：子宮内膜症と確定診断された168名のうち月経困難症がみられたのは約半数で、内診所見などで診断率をみると78%であり、問診および診察所見の重要性がうかがわれる。血中 CA-125の陽性率は29例中5例(17%)で薬剤治療後低下した。HSG 所見では卵管の閉鎖例(片側(8%), 両側(3%))は少なく、子宮腔の弛緩状、筋腫様所見や造影剤の拡散不全などは少数であった。画像診断では外性子宮内膜症168例のうちチョコレート嚢腫の合併例は33例(19.6%)でこれらは画像診断で診断できた。なお、子宮筋腫および子宮腺筋症の合併が22.6%あり、臨床に注意する必要がある。これらのことから本症は外来の時点で診断できた例は68%で、腹腔鏡検査にまで至った例は71例にすぎなかった。なお、原因不明不妊症に腹腔鏡検査を施行して子宮内膜症がみられた例は45%と多くみられた。それら腹腔鏡で診断した例の妊娠率をみると、杉本分類でのI期例は53%に妊娠しており、II, III期と進行するにつれ明らかに妊娠率が低下し早期診断の必要性をうかがわせた。また、手術成績をみると、卵巣形成術を行なった例の44%が妊娠し、これはダグラス窩癒着や卵管周囲癒着を治療した例に比べて高率でチョコレート嚢腫の不妊症への関与、とくに卵巣の小病巣についてさらに考慮せねばならないと考えられた。不妊原因と関連が推論されている黄体機能不全やPG値などはその他の例と比べてほとんど差がなかった。また、実験的 외性子宮内膜症を発生せしめた家兎におけるそれらの変動や妊娠率についても報告したい。

Unexplained infertility における pelvic endometriosis の頻度とその治療範囲 についての考察

東北大学産婦人科講師

星 合 晃

近年産婦人科領域にも腹腔鏡検査が普及し、いわゆる unexplained infertility の定義も変わりつつあるように思われる。しかし実際の不妊症の診療において腹腔鏡の普及は十分とはいえ、現段階において unexplained infertility の定義は、1) 基礎体温、2) 子宮卵管造影法、3) 精液検査、4) 血清 prolactin 値、5) post coital test (Huhner test) に異常がないものと考えて良いと思われる。

今回はこの定義にもとずき unexplained infertility と診断された症例のうち腹腔鏡検査において子宮内膜症と確定診断した症例、並びに腹腔鏡検査により子宮内膜症と診断され治療後に second look laparoscopy をおこない子宮内膜症の残存または子宮内膜症は治癒したが癒着の残存している症例を中心に unexplained infertility における子宮内膜症の頻度とその治療の範囲について考察し下記の項目について報告する。

- 1) 不妊症における unexplained infertility 及び子宮内膜症の頻度と治療成績。
- 2) unexplained infertility 及び他の理由で子宮内膜症の疑診を持たずに腹腔鏡を施行し、子宮内膜症の発見される頻度。
- 3) 子宮内膜症の疑診を持ち腹腔鏡により子宮内膜症の発見されない頻度。
- 4) 問診、内診所見、子宮卵管造影法、その他の外来で可能な補助診断法の組み合わせによる子宮内膜症の診断の可能性。
- 5) 無症状であり腹腔鏡により初めて発見出来得る軽症子宮内膜症の不妊症治療の適応。
- 6) 中等症、重症子宮内膜症の治療法の適応と治療を中止して妊娠を期待できる状態の腹腔鏡所見。

卵および精子免疫と不妊

徳島大学産婦人科講師

鎌田 正 晴

〔目的〕 近年免疫性不妊症における抗透明帯自己抗体 (AZP) の重要性が注目されている。しかし従来 AZP の検出法として用いられてきたブタ透明帯 (ZP) を 標的とした 間接蛍光抗体法 (IF) には方法論的な問題点も多くその成績は必ずしも一致していない。そこで今回 AZP の病因的意義を明らかにする目的で、IF に代わる AZP 測定法の開発を行うとともに、ヒト透明帯を用いた *in vitro* の精子貫通試験により AZP の受精への影響を検討した。また精子不動化抗体についても同試験を用いて受精系に及ぼす影響を検討した。

〔方法〕 1. 抗透明帯抗体活性の検出: IF に代わる AZP 測定法として、glutaraldehyde 固定した牛赤血球にブタ ZP を感作した指示血球を用いた 受身赤血球凝集反応法 (PHAR) 及び 3 種の RIA 法を開発した。RIA 法は ^{125}I -ZP を用いた二抗体法及び固相法と ^{125}I -Protein A を用いた固相法である。PHAR については種々のカテゴリーを含む348検体の WHO Bank Sera につきブラインドでテストを行なった。

2. 精子の透明帯貫通試験: T6 を用いた体外成熟培養により 極体の認められた 成熟卵のみを精子貫通試験に供した。透明帯あるいは精子を被検血清と反応させた後、精子のスポットに透明帯をくわえて 6 時間の培養を行なった。付着精子をピペッティングにて洗浄後、結合及び貫通精子を鏡検した。

〔結果〕 PHAR 陽性例は、対照群90例中 1 例 (1.1%) に対し不妊婦人では 88例中 8 例 (9.1%) と有意に ($p<0.02$) 高頻度であった。そのうち 7 例は IF でブタ透明帯と、4 例はヒト透明帯と反応した。WHO Bank Sera のブラインドテストでも、陽性例は対照群233例中 2 例 (0.9%) に対し不妊婦人では85例中 3 例 (3.5%) と高率であり、また対照例中男子血清130例は全て陰性であったこと、同一検体30例は全て同値を示したことから、PHAR の特異性が評価された。RIA では Protein A を用いた固相法のみが PHAR と相関し、PHAR 陰性群 $12,125 \pm 2,720$ cpm ($n=63$) に対し陽性群では $17,470 \pm 1,925$ cpm ($n=6$) と有意に ($p<0.001$) 高値を示した。次に 6 例の PHAR 陽性血清の精子貫通試験の結果、5 例が抑制効果を示した。精子不動化抗体の場合も陽性血清 6 例中 5 例は完全な抑制効果を示した。

〔考察〕 今回の検討の結果、IF のみならず PHAR 法でも不妊婦人血中に高頻度に AZP 活性が検出され、しかも PHAR 陽性血清には受精抑制作用のあることが明らかになった。これらの成績は、不妊症における同抗体の病因的意義を明らかにするものと考えられる。また精子不動化抗体の不妊症発症機序の一つとして受精阻止というメカニズムのあることも明らかにした。

シンポジウム II-④

卵及び精子免疫と不妊

兵庫医科大学産婦人科助手

繁 田 実

精子は女性にとっては非自己であるため、生体内で免疫担当細胞に遭遇すれば妊娠成立以前にすでに免疫学的感作が起こる対象となる。動物実験において精子を雌に能動免疫すると明らかに精子に対して感作が成立し、妊孕性の低下が起きる事が報告され、ヒトにおいても精子免疫による妊孕障害、即ち不妊症の発症が推定された。1964年 Franklin 及び Duke が原因不明不妊症患者に高率にいわゆる精子凝集抗体を検出した。この後、磯島の精子不動化試験を始め、精子細胞障害試験、間接蛍光抗体法、酵素抗体法、Immunobeads 法等、種々の抗精子抗体の測定法が考案された。これらにより検出される抗体は必ずしも不妊症との相関を示すものではない事が明らかとなり、現在では主に、精子不動化試験と、精子凝集試験が使用されている。これは、精子抗原の多様性の為、対応する抗体も種々のものが産生され、これら抗体がすべて不妊発症という生物活性を示すとは限らないためである。精子不動化試験を用いて抗精子抗体の検出を行ない、その不妊発症との相関を調べてみた。兵庫医大産婦人科において原因不明不妊症患者の約13%に血中精子不動化抗体が検出された。その妊娠率は極めて低く、反復 AIH 等の治療によっても妊娠率は9%と抗体非保有群の25%に比し有意に低値であり、磯島らの最初の報告及び、その後の諸家により追試された結果と同じく抗体が不妊発症に強く関与している事が認められた。抗精子抗体による不妊発症にはいくつかの機序が考えられる。その1つは抗体による精子の頸管粘液通過障害である。血中に精子不動化体抗を保有する患者28人中23人(78.5%)に頸管粘液(CM)中にも抗体が検出された。CM中に補体活性の存在する事が証明されているので、これにより精子不動化が起こり通過障害が起きると考えられる。臨床的に抗体保有婦人の Huhner test は悪く、又 Kremer test においても精子通過障害が認められた。精子不動化作用が十分に認められない場合でも CM 中ではいわゆる Shaking phenomenon により精子が捕獲されて通過障害が起こることが認められている。CM中に抗体の移行が認められない例及び AIH にても妊娠しない例の存在より、抗体の子宮腔内、及び卵管内への移行が考えられる。抗体保有患者6例について体外受精胚移植時に卵胞液を採取し、その抗体価(SI₅₀)を測定した所6例全例に不動化抗体を検出した。この事は卵管腹腔内でも抗体により不動化の起こる事を示している。さらに抗体による受精への影響を検索する為に、Zona free hamster egg を用いた sperm penetration test を行なった所、抗体保有者18例中4例に血清による精子の受精抑制作用が認められた。この事は抗体による不妊機序には性器管内の精子通過障害だけでなく、精子の capacitation や acrosome reaction 等受精における maturation の障害も含まれる事を示しており、今後これら種々の作用を示す抗体の検出が必要である。

シンポジウム II-⑤

不 育 と 免 疫

名古屋市立大学産婦人科助手

青 木 耕 治

受胎能力には問題はないが、いつも流産してしまう不育症として、「習慣流産」がある。この習慣流産の原因には、染色体異常、子宮の器質的異常、母体の内分泌学的異常、膠原病、感染症などが考えられるが、実際には、この様な原因が判然としないいわゆる原因不明の習慣流産が多数存在することが問題となってきた。

このような原因不明の習慣流産のなかに、免疫学的原因によるものがあると考えられ、多くの研究者により膨大な報告がなされてきた。

我々も以前より、原因不明の習慣流産患者とその夫を対象として免疫学的検討を施行してきたが、今回はヒト主要組織適合遺伝子複合体である HLA 抗原—抗体系より見た検討を中心として報告する。

- (1) 2人以上の子供を有し、流産既往のない90組の健常夫婦と、妊娠初期に3回以上の連続した流産を経験し、従来の諸検査では原因不明な60組の習慣流産夫婦について、HLA-A, B, C (class I) と DR, DRw 52・53, DQ (class II) 抗原系を検索した。その結果、習慣流産夫婦間では、すべての class II 抗原系において、明らかに有意な適合性を認めた。しかし class I 抗原系については有意差はなかった。
- (2) 妊娠維持に必要な blocking antibody と考えられる Warm-B cell 抗体 (HLA-D/DR 抗体) と Cold-B cell 抗体を検索した。その結果、60名の習慣流産婦人では全例 W-B, C-B 抗体陰性であったが、88名の初妊初産婦人の分娩血では56.8%に W-B 抗体陽性が認められた。
- (3) 習慣流産における免疫学的原因の解明とそれに対する免疫療法の有効性を検討するために、夫婦間で class II 抗原系の適合性が高く、婦人血中に blocking antibody (W-B, C-B 抗体) が存在しない原因不明習慣流産婦人に対して、妊娠初期に blocking antibody を産生させることを目的とした免疫療法を施行した。方法としては、夫全血輸血療法と夫リンパ球皮内免疫療法と選択的他人全血輸血療法の3つの方法を症例に応じて採用した。その結果、26例中22例が成功(8例が正常分娩例で14例が妊娠中期以降継続例)し、4例が流産した。4例の流産例については、免疫後もすべてに W-B 抗体と C-B 抗体の産生が認められなかったが、成功例中検索終了した15例については、免疫後13例に W-B 抗体か C-B 抗体の産生が認められた。

以上より従来の諸検査では原因不明な習慣流産の中に、夫婦間で HLA-class II 抗原系の適合性が高く、婦人血中に blocking antibody がないという免疫学的原因と考えられる習慣流産の存在と、それを対象とした免疫療法の高い有効性が確認された。

シンポジウム II-⑤

原因不明習慣性流産の免疫的背景

新潟大学産婦人科講師

金 沢 浩 二

いわゆる原因不明の習慣性流産，その中に非生理的な免疫的因子のかかわりあいによる症例のあることが指摘されてきた。その可能性としてあげられる免疫的原因は複数にのぼるが，近時，最も注目をあつめているものは，夫婦間の組織適合性の問題であろう。はじめ，夫婦間白血球あるいはリンパ球混合培養において指摘された低反応性は，HLA タイプにおける類似性へと展開し，その夫婦間では，対照夫婦群に比較し，組織適合性の強いことが指摘され，また，その妻の免疫的低反応性の可能性も残されている。実際，そのような夫婦では，妊娠が成立しても，妻の胎芽あるいは胎児に対する免疫的応答の誘発されにくいことが観察されてきた。

一方，このような知見にもとづいて，習慣性流産において，その妻に前もって免疫的操作を加えることにより，妊娠の成立にともなう免疫的応答の誘発を刺激しようという試みがなされつつある。その免疫的操作には，夫リンパ球を使用したもの，絨毛組織とリンパ球との共通抗原を想定した第三者リンパ球を使用したもの，絨毛組織摘出物を使用したものがある。本邦でも数カ所の施設においてこの試みがなされ，有意義な成績が報告されつつある。しかし，このような免疫的操作の試みには，その理論的背景にも，また，実際の免疫的操作によつてどのような免疫的環境が招来されているか否か，それが胎芽，胎児の維持にどのように関与しているかなど，むしろ未検索，未解決な問題点の方が多い。

本講演においては，教室において得られてきた確定成績を中心に，これらの問題点を解説したいと考える。

一般演題

1 マウス体外受精における胚移植成績について

東邦大学第1産婦人科学教室 ○安部裕司, 久保春海, 片山 進

ヒト体外受精、胚移植が臨床応用されるようになったが、未だ着床率が低いとされている。そこで今回我々は、子宮内膜の Stage と移植胚の Stage の不一致に問題があるのではないかと考え、マウスを用い、体外受精卵の移植実験及び偽妊娠処理マウスのホルモン動態、子宮内膜形態を観察し比較、検討した。材料及び方法：Donor は 8～10 週令の Crj:CD1 (ICR) 雌マウスで、Recipient には同系 10 週令雌マウスを、また偽妊娠のための精管結紮雄は BDF1 マウスを用いた。実験に使用した培養液は、体外受精用として豊田らによる THY medium, growth medium として modified Whitten's medium に 100 μ M EDTA-2 Na を添加したものである。採卵法：Donor に PMS 2.5 IU, HCG 5 IU を 48 時間間隔で腹腔内投与し、HCG 投与後、約 16 時間で卵管膨大部の切開により採取した。Recipient の作成：Donor へ HCG 投与時、および 24 時間後、Estrous cycle を確認した雌マウスを精管結紮雄と同居させ、翌朝腔栓形成のあったものを Recipient とした。体外受精法：豊田らの方法を用いた。胚移植法：ペントバルビタール麻酔下で Mc Laren らの方法を用い、背部切開にて子宮角より媒精後 6 時間、24 時間、48 時間、72 時間、96 時間にて行なった。偽妊娠処理マウスのホルモン動態は、腔栓確認日より 5 日間、ペントバルビタールナトリウム麻酔下にて心臓より採血し、血中エストロゲン及びプロゲステロンを測定した。採血後、頸椎脱臼により屠殺し、子宮を摘出、10%ホルマリンで固定後、H-E 染色にて子宮内膜を観察した。結果：体外受精の受精率は 75.2% で、96 時間後の胚盤胞への発生率は 74.5% であった。移植成績については、媒精後 96 時間の胚を Recipient の D4 に移植したものの着床率 61.3%、生存胎仔率 22.6% が最も良かったのが、Recipient と Donor の日令を同一にした場合の妊娠率は著明に低下し、媒精後 48 時間、72 時間及び 96 時間の群に着床痕のみが認められた。

2 体外受精由来マウス胚の発生に及ぼす卵子の加齢の影響

北里大学獣医学部産学部家畜繁殖学教室
豊田 裕・東 貞宏・福田芳詔

目的：哺乳動物卵子の受精能保有時間は排卵後およそ数時間～24 時間と推定されているが、その間における受精能の変化に関する詳細な報告は少ない。とくに受精卵の発生能の変化については十分明らかにされていない。本研究ではマウスを用い、排卵後の時間経過（卵子の加齢）に伴う卵子の受精能および受精卵の発生能の変化を体外受精と受精卵培養の条件下で比較検討した。方法：Jcl:ICR 成熟マウスを用い卵子は PMSG および hCG 各 5 i.u. を 48 時間間隔で注射された雌マウスの卵管膨大部から hCG 注射後 14, 16, 18, 20, 22 または 24 時間に採取した。排卵は hCG 注射後約 12 時間に起こるので、上記採卵時期は排卵後約 2, 4, 6, 8, 10 および 12 時間に相当する。精子は精巣上体尾部から採取し受精能獲得のためのブレインキュベーションを 2 時間行った後に最終精子濃度が 150/ μ l になるように卵子を含む受精用培地へ添加した。精子添加後 6 時間に倒立顕微鏡下で受精を判定し、前核期の受精卵を発生用培地へ移し、120 時間まで培養した。発生段階は 24 時間毎に観察した。受精用培地は T Y H 培地（豊田ら, 1971）を用いた。発生用培地としては 100 μ M EDTA を添加した修正 T Y H 培地または Whitten 培地（Whitten, 1971）を用いた。結果：精子添加後 6 時間に第 2 極体の放出で判定した受精率は、各時間区で、83～95% の範囲であった。修正 T Y H 培地内での精子添加後 24 時間における 2 細胞期への発生率は、各時間区で 83～100% と高い値を示したが、48 時間後における 4 細胞期への発生率は 14 および 16 時間区がいずれも 92% の高値を示したのに対し、18 時間以降の加齢区では低下の傾向を示し、この傾向は 72 時間後における桑実胚への発生率において更に明らかとなった。96 時間後に胚盤胞へ達した受精卵の割合は、14, 16, 18, 20, 22 および 24 時間区でそれぞれ 59, 57, 36, 32, 15 および 9% であった。

3

ハムスター-卵胞卵子の体外成熟に及ぼす二、三のホルモンの影響

日本大学農獣医学部家畜繁殖学教室
○鈴木淑恵・佐藤嘉兵

哺乳動物の卵胞卵子を体外で成熟させた場合、卵胞卵子の細胞質における雄性前核形成能が不完全であり、正常な受精が行われないことが知られている。雄性前核の形成能を促進する物質は germinal vesicle breakdown (GVBD) に伴って細胞質内に生じ、その量は卵子の成熟と共に次第に増加し、排卵前後にピークに達すると考えられている。そこで本実験では、卵巣ホルモンである Estradiol- 17β (E_2) と Progesterone (P_4)、及びヒト卵巣の二次ホルモンであり、卵胞成熟効果が顕著とされている 1-Methyl Adenine (1-MA) を用いて、これらの物質が、ハムスター-卵子の成熟とそれに伴う雄性前核形成能に及ぼす影響について検討した。方法：成熟雌ハムスターを用いて、Day 1 の午前中に PMSG 30IU を投与した後、48-53hr に hCG 30IU を投与した。hCG 投与後 3hr、及び 12hr に摘出した卵巣より卵胞卵子を採取した。これらを各々、 E_2 (5, 10, 15 μ g/ml), P_4 (5, 10, 15 μ g/ml), あるいは 1-MA (0.1 $\times$, 0.5 $\times$, 1.0 $\times 10^{-9}$ M/ml) を含む Medium 中で 2-4hr の培養を行った後、あらかじめ 3hr の前培養をした精子を用いて体外受精を行った。この際、培養後の成熟 stage の変化、及び媒精後の雄性前核形成に伴う変化を位相差顕微鏡下で観察した。結果：hCG 投与後 3hr に採取した卵子では、 E_2 , P_4 及び 1-MA は、本実験に用いた量において、卵子の核成熟に対して有効ではなかった。しかし、雄性前核の形成については、 P_4 の全用量において明らかに有効であった。また、1-MA の 1.0 $\times 10^{-9}$ M/ml の添加群においてのみ有効であった。一方、hCG 投与後 12hr に採取した卵子では、 E_2 と P_4 の全用量群、及び 1-MA の 1.0 $\times 10^{-9}$ M/ml 添加群においては、卵子の核成熟が遅延された。また、媒精後の雄性前核形成については、 E_2 , P_4 , 1-MA のいずれの添加群においても、促進効果は認められなかった。

4

チンパンジー体外受精の経験

京都大学医学部婦人科学産科学教室
○矢野樹理、野田洋一、森 崇英

ヒト体外受精の基礎的検討を行なうため、倫理的に問題のない非ヒト霊長類を用いた体外受精系の確立が重要視されてきており、すでに近年、ヒヒ、カニクイザル、赤毛ザル等の体外受精による出産成功例が報告されている。そこで、1983年から2年間、米国、ヤーキーズ霊長類研究所において、ヒトに最も近い霊長類であるチンパンジーを用いて体外受精を試みたので報告する。成熟メスチンパンジー5匹に対して、月経第11日目より5日間、HMG 75~150 iu 筋注、または osmotic pump を用いて等量の HMG の連続皮下注を行ない、月経17日目に HCG 5000 iu を筋注した後、24~28時間後に全身麻酔下に腹腔鏡を用いて採卵を行なった。採取された卵を、6~24時間前培養して、第1極体放出を確認した後、 $1 \sim 10 \times 10^5$ /ml の濃度のチンパンジー精子を用いて媒精を行なった。精子の donor には成熟オスチンパンジー4匹を用い、マスターベーション、人工腔、経直腸電気刺激法のいずれかを用いて精液を採取した後、精子洗浄法、swim up 法により運動良好精子を選別して媒精に用いた。合計32回の腹腔鏡により、58個の卵が採取されたが、このうち9個が体内成熟卵であり、残り49個中16個が体外成熟した。培養液には、(1) Bavister's solution + 15% chimpanzee's serum, (2) Ham's F10 + 15% chimpanzee's serum, (3) Ham's F10 + 15% human cord serum の3種類を用いたが、第(3)液中にて、最も高い卵成熟率 (47.6%)、受精率 (56.3%)、卵分割率 (66.7%) が得られた。0.1% ヒアルロニダーゼにて、cumulus cell を除去しても受精は抑制されなかった。また体外成熟卵には高率に多精子受精を認めた。受精卵10個中6個が分割し、16時間後には前核卵、24時間後には2分割卵、36時間後には4分割卵に発育するのが確認できた。その中で2分割卵1個、4分割卵1個を用いて胚移植を試みたが、妊娠には至らなかった。ヒトと同じ system を使用できるチンパンジーは、ヒト体外受精のための、最適な動物モデルであることが示唆された。

5 雌性ラットにおけるEPA-Eの性機能に及ぼす影響 — 第2報

金沢医科大学産科婦人科学教室

○石間 友明, 国部 久也, 国部 浩, 桑原 惣隆, 前田 昇正

前回の'84年度日本不妊学会にてエイコサペンタエン酸(以下EPAと略す)投与による性周期及び妊孕率に及ぼす影響についてウイスター系雌性ラットを用いて検討し、その結果を報告した。そこで今回我々は更に例数を増やし検討を重ねると共に子宮内膜及び卵巣の組織学的検索を行なったので報告する。生後60~70日目の性周期4日型を示すウイスター系雌性ラットに90%EPA-E(エステル化)0.15mg, 0.45mgおよび0.90mgを交配前投与群と交配後投与群に分け、それぞれ12日間及び20日間背部皮下注射にて連続投与し、毎日膣スメアを観察した。妊孕率については交配前投与ではEPA-E投与群37%でコントロール群87%に比して明らかな低下を認めた。また投与量との関係においてもdose dependentを示した。交配後投与ではEPA-E投与群で96%の妊孕率を認め1例も流産を認めず、むしろコントロール群91.2%より妊孕率の上昇を認めた。着床数についてはEPA-E投与群とコントロール群との間には明らかな差は認めなかった。交配前EPA-E連続投与による膣スメアのバニコロ染色標本を観察したところ不整例が35%に認められた。内容はDiestrus延長例70%, Proestrus延長例20%, Estrus延長例10%であった。但し不整例と整順例とで妊孕率に関しては差を認めなかった。次いでEPA-E投与群における子宮内膜および卵巣のHE染色組織標本を観察した。子宮内膜についてはD₁期においてコントロール群に比し内膜上皮細胞の核下空胞化が著明で、また間質の浮腫も強く認められた。卵巣組織についてはコントロール群に比しむしろluteolyticな変化を認めた。つまり子宮内膜所見と卵巣所見にparadoxicalな結果を認めた。これはEPA-Eの卵巣に対する中枢調節作用の修飾と子宮内膜への直接作用による可能性を示唆している。現在さらに血中中性ステロイドホルモンを測定し組織所見との関係についての解明を追求している。

6 ヒト体外受精で使用される培養液の検討

— 有効な新しい血清処理法 —

慶應義塾大学産婦人科

○神野正雄, 飯塚理八

荻窪病院産婦人科

飯田悦郎

現在、ヒト体外受精においては、さまざまな血清やアルブミンを含んだ種々の培養液が使われているが、どれが最良であるかを決めることは、差し迫った重要な課題である。しかし臨床結果は多くの因子により左右されるため、培養液に関する臨床上的結論を得るには多数の症例が必要であり、そのため結論に長期間を要することになる。そこで本研究においては、最初に、マウス2細胞期卵の発育により種々の培養液・血清・アルブミン等を比較・検討し、次に、臨床結果をretrospectiveに検討した。

マウス卵により比較・検討した結果は以下の如く要約される。修正 Krebs-Ringer-bicarbonate solution(m-KRB)は、胞胚形成率、孵化率ともに、修正 Ham's F-10(m-HF10)より、HF10粉末の製造会社によらず、すぐれていた。添加タンパク成分としては、immediately cooled and centrifuged(ICC, 新しい血清処理法)婦人血清が、delayed centrifuged(DC, 一般の血清処理法)婦人血清やDC臍帯血清に比し、胞胚形成率、孵化率ともに有意に高かった。DC婦人血清とDC臍帯血清の間には有意差を認めなかった。また、ヒトならびにウシ血清アルブミンは、胞胚形成率においてはICC婦人血清と同様であったが、孵化率において著しい低下を認めた。ヒトとウシの血清アルブミンの間には差が認められなかった。ヒト体外受精の成績をretrospectiveに検討した結果、ICC患者血清を添加したm-KRBによる受精率、分割率は、DC患者血清を添加したm-HF10の時よりも高かった。

以上の結果より、m-KRBと新しい血清処理法の有効性が示唆された。

7

卵培養におけるアルブミン・血清のおよぼす影響

山形大学医学部産科婦人科学教室

○斎藤 英和・小川 哲司・佐藤 文彦・金杉 浩・広井 正彦

哺乳類初期胚の培養が ヒトにも応用され不妊症の治療として役立つようになりつつあるが、その安全性の検討については十分なされているとはいえず、妊娠率を高めるうえでも、初期胚の培養条件の検討が必要となっている。我々も、培養容器、pH、血清添加濃度、血清の分画が 初期胚にどのような影響を及ぼすかについて、卵割球数、姉妹染色分体交換を用いて検討して来ましたが、今回、胚培養の高分子補充物質として、臍帯血血清、排卵前患者血清、BSA を比較検討した。

B₆C₃F₁ マウスにPMSとhCGにて排卵誘発し雄と同居させ、卵管より2細胞期の胚を採取した。胚は血清またはBSAが補育された培養液にて24時間培養後固定した。培養液には、姉妹染色分体交換を観察するために、プロモデオキシウリジンを1μg/mlの濃度で加えた。固定方法は タルコフスキの方法を用い、低張液に10分間処理後、カルノイ液にてスライド上に固定した。

染色法は、ペリー・ウォルフの変法を用いた。ヘキスト33258に10分間染色後、リン酸緩衝液で封入し、紫外線を20分照射し、ギムザにて染色した。染色後、胚の細胞数と姉妹染色分体交換について観察した。

細胞数は、EARLESのみ(A)液では10.8±0.9、臍帯血清を加えた(B)液では13.2±0.8、患者血清を加えた(C)液では12.9±0.8、BSAを加えた(D)液では14.5±0.7個であった。また姉妹染色分体交換数では、Aは21.0±2.5、Bでは10.3±1.9、Cでは12.4±2.1、Dでは10.0±2.2であった。

血清またはBSA添加は 卵割速度を早め、BSAは血清に比べ有意ではないが卵割球数が高値を示した。また姉妹染色分体交換においても、血清、BSAは何も添加しない群に比べると有意な低値を示し、血清とBSA間では有意な差を示さなかった。

以上より高分子添加は胚培養に好影響を与え、種類による差は認めなかった。

8

卵割における細胞質の意義に関する検討

慶応大・医・産婦人科学教室

鈴木秋悦・○小松節子・北井啓勝・飯塚理八

〔目的〕卵培養技術に関する種々の検討が行われているが、in vitro で未分割受精卵を培養した場合、ある種の系統のマウスにおいて、“2 cell block”現象が報告されている。われわれは、“2 cell block”を示すICR系マウスを用いて、各分割期の卵細胞質をマイクロインジェクション法を応用して、未分割受精卵に移入し、卵割における細胞質の意義を検討した。

〔方法〕未分割受精卵は、雌雄同居24時間後に卵管より採取、2細胞期卵、桑実胚は、夫々、48時間、72時間後に、同様に採取した。未分割受精卵は0.1%ヒアルロナーゼ含有TYH培養液にて卵丘細胞を除去した。桑実胚、後期2細胞期卵、未分割受精卵から培養して2細胞期となった卵から、それぞれの細胞質を、未分割受精卵の細胞質内にマイクロマニピュレーターを用いて注入した。マイクロインジェクション操作は、マイクロマニピュレーター（成茂MO-102）をセットした微分干渉顕微鏡下にて行い、注入量を5pℓとした。対照として、未分割受精卵間における細胞質注入を行った。操作後の卵は、微小滴培養法にて培養を続け、経時的に微分干渉顕微鏡下にて観察した。

〔結果〕培養2細胞期卵と未分割受精卵からの細胞質注入では、4細胞期以降への分割は抑制されたが、桑実胚と後期2細胞期卵からの細胞質注入では、操作後48時間で、4細胞期に達した。さらに、培養時間の延長によって、一部桑実胚への発育が認められた。また、マイクロインジェクション法による変性率は、6.9%と低値であった。

〔結語〕受精卵の4細胞期以降への分割にとって、細胞質が重要な役割を果たしていることが明らかとなった。

東北大学医学部産科学婦人科学教室

上原茂樹, 千田 智, 対木 章, 京野広一, 星合 昊, 矢嶋 聡

【緒言】 着床前の胞胚は、細胞分裂とともに胞胚腔の拡大を示し、その後 hatchling をおこす。この胞胚腔拡大の機構は未だ十分に解明されておらず、胞胚構成細胞による胞胚腔への物質放出、胞胚腔と外部との浸透圧勾配による fluid accumulation などが推測されている。今回我々は、この胞胚腔拡大の機構を検索する端緒として、胞胚腔と外部のつながり、胞胚構成細胞とくに trophoctoderm の形態について超微形態観察を行なった。【方法】 ICR 系雌マウスを PMSG, hCG にて過排卵処理し交配させ、産栓のみられたものを hCG 投与後約90時間でエーテル麻酔下、頸椎脱臼で屠殺し、摘出子宮に Hanks 液を flush することで胞胚を採取した。得られた胞胚の一部は、1 mg/ml 牛血清アルブミンを含む Dulbecco's modified Eagle's medium 中で overnight の培養に供し、胞胚の発育、拡大を in vitro で行なわせた。超微形態観察のための固定は、2.5% グルタルアルデヒド中で1時間施行し、0.1 M リン酸緩衝液中で1日洗浄、次いで1%四酸化オスミウム中で1時間の後固定、再び0.1 M リン酸緩衝液中で洗浄の方法をとった。これに続く脱水はアルコール系列下で行ない、その後 dish 中にアルコールとともに胞胚を移すか、またはプロピレンオキシド・エポソ混合液中での置換操作のちに dish に移し、エポソ包埋をした。さらに一部にはブロック染色、タンニン酸固定も行なった。

【結果】 胞胚周囲を覆う trophoctoderm は透明帯側、胞胚腔側の両面に微絨毛を有しているものの、微絨毛の密度の点では胞胚腔側の方が優った。trophoctoderm における細胞間には、透明帯側で desmosome 様の結合が観察されたほか、微絨毛の存在、微絨毛を伴うかまたは伴わない間隙もみられた。内細胞塊を構成する細胞と polar trophoblast 間には、凡そ疎であり、大きい細胞間隙、豊富な微絨毛の存在が特徴的であったほか、一部には gap junction 様の結合もみられた。この超微形態より fluid accumulation は十分細胞間を通して行なわれる可能性が考えられたものの、詳細には尚検討を要すると思われた。

山形大学医学部産科婦人科学教室

○佐藤 文彦・斎藤 英和・広井 正彦

受精卵の凍結保存はヒトにおいても体外受精とともに用いられ、すでに体外受精・凍結保存後に胚を移植し健常な出生児を得ている。凍結保存の安全性の検定、とくに染色体への影響は充分なされているとは言えない。我々はすでにマウスの着床前の受精卵を凍結保存し、染色体分析、姉妹染色分体交換について観察し、凍結保存の影響をみているが、今回マウス受精卵を凍結・融解後に胚を子宮内に移植し、得た胎仔について染色体分析を行い凍結保存の影響について検討した。

B6C3 F1雌マウスにPMSおよびHCG投与後60時間後に雌マウスと交配させた。HCG投与後60時間後に雌マウスより8細胞期の胎芽を取り出した。8細胞期の胎芽はコンテナに入れ0℃まで冷却後DMSOを加え1℃/minの割合で-7℃まで冷やし植水した。その後0.3℃/minの割合で-40℃まで冷却した後液体窒素中で保存した。融解は室温中で行い、DMSOを洗った後に培養した。融解胚は24時間培養し、形態的に正常な胞胚期に成長したものを偽妊娠マウスの子宮卵管角にそれぞれ5個ずつ胚移植した。偽妊娠マウスは精管結紮した雄マウスと交配させてつくり産栓形成日を1日目とし3日目に胚移植を行った。母獣は胚移植の日より15日目に殺し、子宮を取り出し、生存胎仔数、吸収胚数および着床痕の観察を行った。生存胎仔は外表奇形の観察、体重を測定した後肝臓を取り出した。肝臓は細切した後細胞を集め低張処理後、固定・染色し染色体分析を行った。

この結果、凍結群・対照群とも15匹の偽妊娠マウスに胚移植し、15日目での生存胎仔は凍結群、対照群それぞれ25%、35%と凍結群でやや低下していた。しかし生存胎仔の染色体分析では、数的異常、構造異常は凍結群でも増加しなかった。この実験より着床後の胎芽においても凍結保存の染色体への影響は認められなかった。

11

マウス胚凍結保存法の改良

京都大学医学部婦人科学産科学教室

○福田愛作, 津久井伸一, 矢野樹理, 野田洋一, 森 崇英

1972年のWhittingham並びにWilmutによるdimethyl sulphoxide (DMSO)を耐凍剤として用いたマウス初期胚の凍結保存実験の成功以後, 卵子の凍結保存技術は急速な進展を見, ヒト受精卵の凍結保存も既に臨床的に試みられ, 妊娠分娩の成功にまで至っている。凍結保存後の生存率の向上のために冷却速度, 耐凍剤の種類や冷却装置の改善等が試みられているが, 耐凍剤の添加方法については初期の頃より段階的濃度上昇を経て最終濃度とする方法が原則となり現在も一般的に行なわれている。今回我々は耐凍剤の添加方法を1 step, 3 step, 5 step, 並びにマイクロポンプによる連続注入により無段階濃度上昇を行なう連続法の4つの方法で行ない, マウス8細胞期胚の凍結保存後の生存率の改善を試みた。耐凍剤としてDMSOを用い, 3M DMSO溶液を上記4方法によりmPBS中に添加して最終濃度の1.5M溶液とした。凍結にはプログラムフリーザーを用いて急速凍結法を行なった。即ち20℃より1℃/分で-7℃まで冷却し同温で自動植水を行ない, 更に0.4℃/分で-40℃まで冷却の後に液体窒素に投入し, -196℃で30分から30時間凍結保存した。融解は37℃温湯に投入する急速融解法を用いた。融解した胚はsucrose法によりDMSOを除去した後BWW medium中で培養し, その後の発育を観察した。融解直後の形態正常胚は1 stepでは30%, 3 stepでは60%, 5 stepでは70%, 更に連続法では75%と徐々に改善された。形態正常胚培養後の発育には4者とも大きな差は認められなかった。耐凍剤の添加法は, その浸透圧の変化による傷害を考えると連続法が理想的であるが, 今回の実験結果より, 連続法でやや良い成績を残しているものの未だその操作の煩雑さや卵子の紛失率の高さなどを考えると, ヒト受精卵等の貴重な試料の凍結保存には現時点では5 stepが最適であると考えられる。然しながら, 今後連続法を更に改善し, 実用化に導く事が必要であると考えられる。

12

ヒト卵の透明帯周辺部に認められる精子のTEM所見

東邦大学第2産婦人科学教室

○川村 良, 永江 毅, 館花明佳, 岩城 章

東邦大学第2解剖学教室

岡田 詔子, 加藤守男, 猪俣賢一郎

ヒト精子の受精機序については他の実験動物に比し不明な点が多い。演者らは透明帯除去ハムスター卵を用いてヒト精子の卵細胞質への進入過程の詳細を生体観察し, 赤道節~後帽域から融合が開始されることを報告してきた。さらにTEM観察で先体反応完了精子に赤道節の存在するものと消失したものの2種類が認められ, 卵への融合も赤道節からと後帽域の両部位からの進入が成立することを報告した。透明帯除去卵を用いた受精系では融合は容易で, ヒト精子尾部のダイニン腕の欠損による不動精子でも1~9%が融合可能である(Williamson 1984)。一方羊, 牛のin vivoの受精卵では透明帯の傍に空胞化した膜が認められ囲卵腔の精子には赤道節が観察されている(Crozet 1984)。今回はヒト卵透明帯への附着状態や, 通過後のヒト精子の赤道節の有無について超薄切片を作成して観察した。ヒトの摘出卵巣の卵胞から回収した卵をHam F10液にDonorの血清20%(56℃で30分非動化後)添加して2日~4日培養後に媒精にちいた。一般精液検査が正常範囲の健康者から得た精液をTPMA(修正Tyrode液)で2回遠沈洗浄後, 3%ヒト血清アルブミン添加TPMA液で2時間前培養した。培養後の精子は約 10×10^6 濃度に調整して媒精した。媒精後2~7時間に2回洗浄してから固定した。固定法は0.1Mカコジレート緩衝液に2%パラフォルムアルデヒド, 2.5%グルタルアルデヒド, 0.02%ピクリン酸, 2.5%蔗糖液で2時間前固定後に洗浄し, 2%OsO₄で2時間後固定した。アルコール系列で常法により脱水後プロピレンオキシドで置換してからPoly bedにて包埋した。超薄切片は酢酸ウランと鉛で染色した。結果; ヒト精子の透明帯傍において空胞化した先体反応終了後の膜を認めた。また透明帯に先体部を侵入させている精子は既に先体反応を完了した精子でありこれらの精子には赤道節が存在していた。

(大阪大学薬学部)

○岡部 勝, 安達俊幸, 長嶋桂子, 藤井雅子, 三村 務

【目的】 当教室で得られた抗精子モノクローン抗体(OBF13)は新鮮なマウス精巢上体精子には結合しないが、受精能獲得精子に対しては結合するという性質を有していた。そこで、このような結合性の変化について検討すると共に、その性質を利用して、精子の受精能の測定を試みた。

【方法】 モノクローン抗体はC57BL/6 雌性マウスに同系雄より得た精子を一回あたり 10^6 匹、Day 0、Day 21、Day 28 に免疫し、Day 31 にヒ臓細胞をミエローマP3U1株とPEGにより融合させて作成した。その他の実験においてはDDY系のマウスを用いて実験を行なった。スクリーニングには、FITCでラベルした抗マウスIgGを用いた間接蛍光抗体法により行なった。Capacitationはin vitroにおいて、精子をincubationすることによって、また、体外受精は既報^{a)}に従って行なった。受精能の低下した精子を得るために、10週令の雄性DDYマウスにゴシポールを20mg/kg、5週間にわたり、連日経口投与した。このような雄からの精子は体外受精に使用すると同時に間接蛍光抗体法により染色し、その反応性を体外受精による受精率に対してプロットし、得られる散布図より両者の関係を検討した。

【結果及び考察】 ゴシポール投与群では非投与群にくらべて有意な受精率の低下がみられた。このときOBF13による染色性も有意に低下した。OBF13による染色度と体外受精における受精能との間には相関関係がみとめられた(相関係数 0.726, $p < 0.001$) この値は期待した値以下であったが、これは、OBF13がcapacitationを終了した後すでに受精能を失った精子に対しても反応したためと考えられた。

a) J. Reprod. Fert., 53, 179-183 (1978).

日本大学医学部産科婦人科学教室 ○柳沢洋二, 津端捷夫, 高木繁夫
豊島中央病院 吉田竹郎, 吉田長生, 刈屋幸枝
日本大学農獣医学部繁殖学教室 岡部景子

【目的】 Swelling testとは正常精子は低浸透圧溶液中で尾部が膨化することを原理とした精子機能テストである。ハムスターテストと良好な相関を有するとされ最近欧米では多くの報告がみられる。我々も本法の有用性を知る目的で実験検討した。【対象】 妊孕夫10例, 不妊夫30例。【方法】 7日間以上禁欲させた後用手法にて精液を採取, 1時間常温に静置。その0.1mlとクエン酸, フルクトース, 蒸留水を150mosmolの低浸透圧になるべく混じた溶液1mlと混和した後, 37℃30分インキュベート。その後その1滴をスライドグラスに乗せ400倍の倒立位相差顕微鏡で観察。種々な型(b~g)の膨化精子がみられるが、我々は精子尾部全体が膨化しているg型の膨化精子はその尾部細胞膜の機能がより良好であり、代謝のみならず精子のCapacitationや先体反応, 卵子への貫入なども良好であると推定し、このg型膨化精子が占める百分率(%)を求め、これに精子数を乗じた数値をもって精子機能を判定した。

【結果】 g型膨化精子数と精子数, 運動率, 生存率, 非奇形率との相関は妊孕夫では良好, 不妊夫では乏しい。g型膨化精子数とハムスターテストとの相関は妊孕夫, 不妊夫共に良好であると推定された。

【結論】 1.妊孕夫のg型膨化精子数は $35.46 \pm 36.03 \times 10^6 / \text{ml}$ (N=10), 不妊夫のそれは $14.15 \pm 12.5 \times 10^6 / \text{ml}$ (N=30) で有意差がある。2.本法は技術が簡単である。3.本法はハムスターテストとの相関があり、より正確な受精能判定の指標となりうる可能性がある。4.本法は精子機能検査のスクリーニングテストとして有用性がある。

家兎の卵管内人工授精に関する研究—V — 卵管閉塞による不妊症への応用 —

日本大学農獣医学部獣医生理学教室

○ 山海 直, 金山喜一, 遠藤 克, 佐久間勇次

目 的: 演者らは家兎の卵管内人工授精について検討を重ねており、すでに一部の成績を報告してきた。前報では、極めて少数の精子で高率の妊娠成績を得ることができ、ヒトの乏精子症に起因する不妊症に応用できる可能性を示唆した。今回、卵管性不妊における妊娠手段として応用する可能性を模索する目的で、卵管—子宮接合部を実験的に結紮または切断した家兎に卵管内人工授精を試みた。その結果、分割卵子を高率に回収することができ、また一部の個体においては回収卵子を子宮に移植して着床、分娩例を得たのでその成績を報告する。

方 法: 供試家兎は体重が2.7～3.4 kgの成熟雌で、実験の1ヶ月以上前に卵管—子宮接合部を縫合糸で結紮、あるいは結紮後に切断を行った。これらの家兎を全身麻酔下で開腹して卵巢に成熟卵胞を確認したのち、人工腫法で採取した精液を卵管采から卵管内に注入した。採取した精液は無菌的にBrackett&Oliphant (1975)の修正タイロッド液で10倍に稀釈し、その0.05 mlをガラス製キャピラリーを用いて卵管采より注入した。精液注入1時間後に排卵誘起のためHCGを静注した。HCG投与後37～82時間目に全身麻酔下で卵管を灌流して受精卵子を回収した。これらの卵子は培養に供するか、あるいは直ちに供試家兎の子宮に移植を試みた。

結 果: ①供試16羽のうち10羽から受精卵子を回収することができた。②培養に供した桑実期胚はすべて胚盤胞にまで発育した。③回収した胚を直ちに子宮に移植した6羽のうち2羽に着床胎児または産子の分娩を認めた。④得られた産子に形態的かつ機能的に何らの異常も認めていない。

以上のように、いわゆるバイパス方式を用いることによって、卵管内人工授精が卵管閉塞症における妊娠方法として応用できる可能性が示唆された。

マウス配偶子の卵管内移植による受胎成績について

順天堂大学医学部 共同病理研究室 ○中潟直己

越谷市立病院 産婦人科 田中 温

〈目的〉近年、ヒトにおける体外受精・胚移植 (IVF & ET) は、卵管性不妊症のみならず、男性不妊症や原因不明の不妊症に対しても広く応用されつつある。しかし、その適応性については、なお多くの議論がなされている。そこで我々は排卵障害、卵管采の卵子摂取障害あるいは乏精子症などに対し、IVF & ETに比べ、より簡単で、かつ人工的操作の少ない方法のモデルとして、マウスを用い、排卵直前の卵胞卵と受精能獲得を誘起した精子を卵管へ移植し、正常な新生子へ発生するか否かの検討を行なった。

〈方法〉精子は、IV CS系成熟雄の精巢上体尾部より採取し、受精能獲得を誘起する為、約1時間の精子前培養を行なった。一方、卵子は、5 iu. PMSG と 5 iu. HCG により過排卵処理を施した C₅₇ BL/6 J at-at系成熟雌の卵胞より、HCG注射後9～11時間に排卵直前と思われる卵丘細胞に包まれた卵胞卵のみを採取し、0.1%ヒアルロニダーゼにて卵丘細胞をかるく除去・洗滌後、精子の添加を行なった。移植には2.5 iu PMSG と 5 iu. HCG により過排卵処理を施し、HCG注射後、精管結紮雄と交配し、偽妊娠を誘起した偽妊娠第1日目 (腔腔確認日) のIV CS系成熟雌を受容雌として用い、精子添加後、10～30分にその受容雌の卵管へ、精子浮遊液とともにこれら卵胞卵の移植を行なった。〈結果〉精子浮遊液とともに計142個の卵胞卵を14匹の受容雌に移植した結果、受容雌12匹に胎盤徴候を認め、さらにその内10匹の受容雌から黒色あるいは野生色の毛色を有する移植卵由来の新生子、23匹 (雄12, 雌11) と白色を有する受容雌由来の新生子、41匹 (雄19, 雌22) が得られた。〈結語〉①排卵直前の卵胞卵を受受精能獲得を誘起した精子とともに、卵管内へ移植すると、少なくともその一部は、正常な新生子へ発生することが明らかとなった。②排卵された卵子が確実に卵管内に取り込まれれば、精子のみを卵管内に移植することによっても正常な新生子へ発生することが示唆された。

17 腹腔鏡下配偶子卵管内移植により妊娠に成功した一症例

越谷市立病院産婦人科

順天堂大学医学部共同病理研究室

○戸枝通保, 田中温, 長沢敢, 山本勉

中潟直己

卵管周囲癒着を伴った卵摂取障害症例、unruptured follicle、乏精子症等を対象として、腹腔鏡下配偶子卵管内移植を施行し、妊娠した症例を経験したので報告する。症例は妻33才、夫34才、挙児希望にて当科受診した。不妊期間は3年。基礎体温では散発性無排卵周期症、子宮卵管造影では一側の通過障害を認めた。クロミフェン、またはクロミフェン+HMG投与し、超音波断層法による卵胞計測、尿中LH、Estrogen測定を行ない排卵のモニタリングを行った。基礎体温は2相性を示したが、周期によってはunruptured follicleの可能性も示唆された。精液検査では精子数 $22 \times 10^6/\text{ml}$ 、運動率68%、ハムスターテストでは精子の前培養時間が2, 4, 6時間の場合の受精率は、17%, 48%, 15%であった。各種方法を用いた排卵のモニタリング下でAIH4回施行したがいずれも失敗した。腹腔内観察と同時に腹腔鏡下配偶子卵管内移植を施行した。月経周期第5日目よりクロミフェン100mgを5日間投与、第11日目よりHMG 150 IU 4日間連日投与、第15日目（主席卵胞 $39 \times 32\text{mm}$ 、尿中LH50 IU/l以下、尿中Estrogen 80 ng/ml ）にHCG 6000 IU投与した。HCG投与36時間後に硬膜外麻酔下に右卵巣より採卵したが、卵のgradeはI度（星の分類）であった。精子は患者非働化血清20%を加えたWhittingham T_6 で洗浄後ただちにSwim upを行ない、 $10\% \text{ ml}$ に調整し、患者非働化血清10%を加えたWhittingham T_6 で4時間培養した。この卵と精子を混合した。媒精20分後にテフロン性2重構造のカテーテルを腹腔鏡下に右卵管采より2cm内側へ挿入内套を抜去し、外套内へ40 μl の培養液（この中に卵と精子とが含まれている）を吸引したチューブを挿入、外套の先端より2cm進入させ卵管膨大部内へ注入した。チューブを外套とともに抜去し、チューブ内に卵が残存していないことを確認し移植を完了し翌日に退院した。移植後17日目に尿中HCG 160 IU/l 陽性、24日目にGS確認、45日目に胎児心拍を確認した。現在母子ともに順調に経過している。

18 腹腔鏡下配偶子卵管内移植による新しい不妊症の治療

越谷市立病院産婦人科

順天堂大学医学部共同病理研究室

○田中温, 戸枝通保, 長沢敢, 山本勉

中潟直己

目的：体外受精・胚移植は卵管形成術では妊娠の望めない両側卵管閉塞の治療法として開発された優れた方法ではあるが、妊娠率、流産率、費用、入院期間などの点で問題なしとはいえない。さらに当科における卵管性不妊症を検討した結果、体外受精・胚移植の絶対的適応である両側卵管の完全閉塞の症例はかならずしも多くなく、一側の卵管は開存している症例の方がむしろ多数占めた。以上の点から、我々は採卵後短時間内に媒精を行ない、ただちに卵管内に精子と卵子を注入するという卵管内配偶子移植を不妊症の新しい治療法として施行したので報告する。

方法：月経周期第5日目よりクロミフェン50~150mg、5日間投与、症例によっては月経周期第4~6日目より連日または隔日にHMG 150 IUを追加した。前クールの排卵のモニタリング、頸管粘液の性状の変化を参考とし、主席卵胞の最長径が20mm以上、尿中エストロゲンの増加、尿中LHサージ開始前を確認後HCG 6000~9000 IU投与した。HCG投与後33~37時間目に硬膜外麻酔下にて腹腔鏡を用いて採卵した。採卵後卵は非働化臍帯（患者）血清20~40%を加えたHam F-10 (Whittingham's T_6)内で0~90分前培養を行なった。一方精子はSwim up後 $10 \sim 1000 \text{ 万/ml}$ に調整し、非働化臍帯（患者）血清10%を加えたHam F-10 (Whittingham's T_6)で2~6時間培養し、この両者を混合した。なお精子の培養時間は前もって施行したハムスターテストの結果を参考とした。媒精10~60分後テフロン性2重構造のカテーテルを腹腔鏡下に卵管采より2cm内側へ挿入、卵と精子を40 μl の培養液とともに、このカテーテルを通して細いチューブで卵管膨大部へ注入した。卵管の注入側は強度の癒着のない限り採卵側と同側とした。

結果：昭和59年6月より60年6月までの間に9例施行し1例に妊娠を認めた。子宮外妊娠は1例も認めず、不成功例については術後卵管の開通性を検討したが閉塞例は1例も認められなかった。

19

配偶子卵管内移植による妊娠の1例

東海大学医学部産婦人科

○小林 善宗 井上 正人 本田 育子 宮本 壮 原 唯純
古橋 進一 村上 優 内村 道隆 藤井 明和

男性不妊の診断には精子の受精能力の検索が不可欠である。われわれは ionophore A23187の使用により高感度でかつ安定した zona-free hamster egg sperm penetration test(ZSPT)を確立し、この bioassay 法が男性不妊の診断に非常に有効であることを報告してきた。また体外受精との比較により、ZSPT が in vitroにおける精子受精能力をほぼ正確に反映すること、ZSPT異常(30%以下)では体外受精を行ってもほとんど受精しないこと、を明らかにした。しかしこのような症例でも自然に妊娠するケースがまれならず認められる。当然のことながら in vivoの方が in vitroより受精の効率が高いと思われる。今回われわれは、頻回の AIHを行っても妊娠しない ZSPT異常の長期不妊患者に、配偶子卵管内移植を試み妊娠に成功したので報告する。症例は34歳の原発性不妊患者で、昭和52年より3つの病院で不妊検査を受け、乏精子症の診断で31回の AIHを行うも妊娠しなかった。当院での検査では高度乏精子症($41 \times 10^6/\text{ml}$)で、ZSPTは13.3%であった。AIH-laparoscopyでは、右卵管癒着、左卵管狭窄、子宮内膜症(I)と診断され、腹水中に精子2個を認めるのみであった。以上の結果より体外受精やその他の治療法では妊娠は極めて困難と判断し、配偶子卵管内移植を試みた。月経5日目より clomid 100 mgを5日間投与し、11日目主席卵胞が21mm大になった時点で入院させ HCG 5000単位筋注した。3月7日 HCG注射後36時間で針状腹腔鏡下に左卵巣より2個の成熟卵子を採取し、子宮内受精の要領で洗滌精子を加えて($1 \times 10^6/\text{ml}$)、30分間培養した。18ゲージエラスト(20cm)の外套に $50 \mu\text{l}$ の insemination mixtureを吸引し、右卵管采より約2cmの所に注入した。BBT高温18日目で妊娠反応陽性となり、超音波で単胎の正常妊娠と診断された。現在妊娠20週+5日で経過順調である。配偶子卵管内移植は精子受精能力異常患者の新たな治療法になり得るものと思われる。

20

マウスにおける外因性GnRHによる排卵調節および卵の妊孕性について

山形大学医学部産科婦人科学教室

○小川 哲司・斎藤 英和・広井 正彦

体外受精・胚移植(IVF-ET)において採卵時期を決定する方法として human chorionic gonadotropin(hCG)の投与が広く用いられているが、内因性の luteinizing hormone(LH) surgeをとらえる方法の方が妊娠率が高いという報告もある。ところがこの LH surgeを正確にとらえることは非常に煩雑、困難である。そこで外因性 gonadotropin releasing hormone(GnRH)による卵成熟・排卵についてマウスを用いて検討した。5~6週メスマウス($B_6C_3F_1$)に pregnant mare serum gonadotropin(PMSG)投与47時間後より種々の投与量($10\text{ng} \sim 100\mu\text{g}$)及び投与回数(1~8回)にて GnRHを間歇的(60分周期)に投与し、投与開始17~18時間後に排卵数を検索したところ、 $0.5\mu\text{g}$ 6~8回投与群で 27.0 ± 2.5 (mean $\pm$ SEM), $1.0\mu\text{g}$ 3~6回投与群で 26.0 ± 1.6 , $50\mu\text{g}$ 1回投与群で 25.6 ± 4.8 と、hCG 5.0 IU投与群(25.4 ± 1.7)と同数等の排卵を認めた。また排卵時期は GnRH $1.0\mu\text{g}$ 3回投与群で検討したが、投与開始11~12時間後であった。さらに排卵された卵の妊孕性を検討するために、GnRH $50\mu\text{g}$ 1回投与群、 $1.0\mu\text{g}$ 6回投与群、 $1.0\mu\text{g}$ 3回投与群、 $0.5\mu\text{g}$ 6回投与群、 $0.5\mu\text{g}$ 3回投与群および hCG 5.0 IU投与群を用いて、投与開始14時間後に卵管膨大部より採取した卵を in vitroにて受精させたところ、受精率は各々 $62.8 \pm 3.5\%$, $67.7 \pm 4.4\%$, $87.2 \pm 4.1\%$, $84.1 \pm 5.2\%$, $70.4 \pm 7.2\%$ 及び $72.7 \pm 3.2\%$ と、GnRH $1.0\mu\text{g}$ 3回投与群、 $0.5\mu\text{g}$ 6回投与群で hCG投与群に比べ有意に高く($P < 0.025$)、GnRH $50\mu\text{g}$ 1回投与群では有意に低値を示した($P < 0.05$)。

以上、外因性GnRHもhCGと同様に排卵時期を調節することが可能であり、しかも適切な投与法を選択することによりhCGよりも優れた妊孕性を持つ卵を得ることができた。

21

A I H, 精液所見, 妊娠成立の関連性について

釜石市民病院産婦人科： 中 谷 一 夫
 東北大学医学部産科学婦人科学教室： 星 合 昊

精子数が平均値 $50 \times 10^6/\text{ml}$ 以下の夫を有し、妻側に不妊の原因を認め得ない32例の不妊夫婦に A I H による妊娠成立を試み、精液所見（精子濃度、運動率、運動精子濃度）と妊娠成立との関連を retrospective に検討した。

21例に妊娠が成立したが、そのうち A I H により妊娠したもの（A 群）は7例であり、他の14例は A I H を行わなかった周期に自然に妊娠（B 群）した。残りの11例は不妊のまま経過している（C 群）。

① A 群と B 群の精液所見には差を認めなかったが、C 群の精子濃度と運動精子濃度は妊娠群よりも少なかった（ $p < 0.01$ ）。②各群に試みられた A I H 回数に有意差はないが、成功例は全て6回目以内であった。③初診から妊娠成立迄の期間は妊娠群では A B 群間に差はなく、約30ヶ月以内であり、C 群との間に差を認めた（ $p < 0.003$ ）。④結婚から妊娠成立迄の期間はやはり A B 群間に差はなく約 100 ヶ月以内であり、C 群の最短期間 139 ヶ月との間に差があった（ $p < 0.003$ ）。⑤ A 群の A I H 成功時と非成功時の精液所見には運動率のみに差があった（ $p < 0.01$ ）。

精子過少の程度を5段階に分けて検討した。①運動率は $10 \times 10^6/\text{ml}$ 、運動精子濃度は $10 \times 10^6/\text{ml}$ と $30 \times 10^6/\text{ml}$ の精子濃度の部分において有意なギャップがみられた。②妊娠率は $20 \times 10^6/\text{ml}$ 以下（23.3%）、それ以上の群（85.7%）との間に差があり、自然妊娠率は $30 \times 10^6/\text{ml}$ 以下（28.6%）とそれ以上の群（71.4%）との間に差があった。③ $40 \times 10^6/\text{ml}$ 以上の群の妊娠率は 100% であったが、 $10 \times 10^6/\text{ml}$ 以下の群にも少数の妊娠例を認めた。④ A I H により妊娠成立の期待は $20 \times 10^6/\text{ml}$ 以上の群において高いが、 $30 \times 10^6/\text{ml}$ 以上の群においては、むしろ自然妊娠する可能性が強いと考えられた。

22

体外受精・胚移植における超音波ガイド下経膀胱的卵胞穿刺術による卵採取の試み

鳥取大学医学部産科婦人科
 ○見尾保幸 寺戸博文 戸田稔子 和田 省 菊川章仁 前田一雄

目的：我国の体外受精・胚移植は、腹腔鏡下での採卵によって行われているが、我々は、より侵襲の少ない、簡便かつ頻回施行可能な超音波ガイド下経膀胱的卵胞穿刺術にて採卵を試み、体外受精・胚移植を行った。

対象と方法：当科不妊外来通院患者のうち、卵管因子、男性因子などにより、通常の治療方法で妊娠不可能と考えられる10症例、11周期を対象とした、排卵誘発方法は、月経開始後3～5日目より clomiphene $100 \sim 150 \text{ mg/day}$ 投与し、必要に応じて、7～10日目より HMG $150 \sim 225 \text{ iu/day}$ を投与した。8～10日目より連続的に血中・尿中エストロゲン定量と超音波断層法にて Monitoring を行ない、主席卵胞長径 18 mm 以上の時点で、HCG 5000 iu 投与し、その後30～36時間後に採卵した。採卵に際しては、実施前30分に硫酸アトロピン 0.5 mg 投与し、膀胱充満を絶対条件とした。麻酔法は、原則として、局所浸潤麻酔のみで施行した。使用機器は、アロカ SSD-258、穿刺用探触子（UST-5027、P-3.5）で、穿刺針は、内径 1.25 mm 、13～18 cm のシングル、ステンレス製を使用した。

成績：卵採取を試みた卵胞数は19個で、その平均卵胞長径は、 $25.1 \pm 5.0 \text{ mm}$ (mean $\pm$ S.D.)、吸引採取された卵胞液は $7.0 \pm 2.6 \text{ ml}$ であった。卵胞穿刺は全例（100%）施行可能で、症例数に対する採卵率は10症例中7例（70%）、卵胞数に対する採卵率は、19卵胞中10卵胞（52.6%）であった。採取された卵は、成熟度別に6～20時間の前培養後授精し、受精率は70%であった。受精卵は全て胚移植を施行した。

考察：超音波ガイド下経膀胱的卵胞穿刺術による採卵法は、腹腔鏡下での諸家の採卵成績と比較して、採卵率にやや劣るものの、卵胞穿刺はほぼ100%の成功率があり、侵襲の少なさ、簡便性などから、今後の研究、改良により、極めて有効な採卵法であると考えられる。

着床期の母体ホルモン濃度
—特にhCG- β , SP1について—

北里大学医学部産婦人科

○吉田耕太郎、巽 英樹、浅井仁司、川内博人、馬嶋恒雄、
中居光生、新井正夫

着床期周辺の内分泌動態について検討する目的で、頸管粘液所見および基礎体温により高温持続期間が明らかな症例について、前回報告したhCG, プロゲステロン(P), エストラジオール(E₂), FSHにhCG- β , SP1を加え、血中濃度をRIAで測定し再検討を加えた。対象症例は、高温相持続期間21日以下の76症例(66妊娠例)とした。

hCG- β の妊娠例における感度(0.2 ng/ml)以上の出現時期は高温14日目以降で、hCGに比較して遅れる傾向にあり、またhCGは非妊娠例でfalse positiveを示した症例は1例であったが、hCG- β には5症例含まれていた。しかしhCG, hCG- β とも高温相の14日目以降ではfalse negativeを示した症例はなかった。妊娠例におけるSP1の測定感度(4 ng/ml)以上の出現時期はhCG- β と同様に高温14日目が最初であったが、false negative例が7例含まれていた。妊娠関連蛋白ホルモンのhCG, hCG- β , SP1の相互関係では、3者間で統計学的に有意な相関関係が得られたが、なかでもhCG- β とSP1との相関関係が最も高かった。E₂値、P値と妊娠関連蛋白ホルモンとは有意な相関は得られていないが、E₂値、P値、各種妊娠関連蛋白ホルモンとも高温日数に伴い上昇を示した。下垂体性ゴナドトロピンのFSH値は妊娠早期(高温15日目)より有意に抑制され、視床下部-下垂体系のNegative feedback機構が早期より働くものと考えられるが、SP1, hCG- β を加えた再検討においても、P値がFSHの放出抑制に働く可能性が示唆された。以上より、SP1, hCG- β は妊娠早期には似かよった分泌動態を示すと思われるが、出現時期、特異性の面からみる限り、着床早期ではhCGが最も特異性の高い妊娠性ホルモンと考えられた。

24 体外受精・胚移植における卵巣刺激周期について
—HMG周期とclomid-HMG周期の比較—

大阪医科大学産婦人科教室

○宮崎和典、辻 吉範、杉山修成、吉川元庸、岩橋 栄、奥村 猛、
矢田守男、奥田喜代司、杉本 修

【目的】体外受精・胚移植(IVF・ET)における卵巣刺激周期として多くの方法が報告されているが、clomid-HMGの投与量、投与方法、HCG投与基準等に関しては、必ずしも確立されていない。当科でのIVF・ETプログラムにおいても、刺激周期としてHMG cycle(①法)、clomid+HMG cycle(②法)を用いており、今回、両cycleの成績を比較検討したので報告する。

【方法】対象は、当科にてIVF・ETを施行した(①法)5例6周期と(②法)4例5周期である。①法では、月経周期3日目よりHMG 150 iu/day連日投与、②法では、5日目よりclomid 100 mg/day 5日間、6, 8, 10日目それぞれ以後は連日HMG 150 iuを投与した。両者とも、USGにて最大卵胞径が18 mmに達したときHMGを中止し、さらに20 mm以上になったときHCG 5000 iuを投与した。

【結果】穿刺対象となった成熟卵胞数は① 6.1 ② 4.3 個であり①法の方が、卵胞数は多いが卵胞が小さい傾向を認めた。採卵数の平均は① 3.3 ② 3.2 個であった。またHCG投与時における血中E₂値は① 1030 pg/ml ② 1230 pg/mlと②法がやや高いが差はなく、黄体期の長さは① 11.2 日に対し②では14.3日と、①法において黄体機能不全を示す症例が多かった。このうち②法の1例がET後妊娠に至った。

【結論】USG所見をHCG投与基準とした当科の①法と②法を比較すると、①法の方が成熟卵胞数は多いが、個々の卵胞は小さく採卵数には差がなかった。また①法では黄体機能不全を示す症例が多く、②法で妊娠例を得たことより②法の方が、より優れた刺激方法となることが示唆された。

25 体外受精-胚移植法における血中プロラクチン動態

東京歯科大学市川病院産婦人科：小田高久，吉村慎一，椎名正樹
大野虎之進，松本千秋，矢作みき
慶応義塾大学医学部産婦人科：○角ゆかり，原 澄子，中村幸雄，飯塚理八

近年，排卵を有する不妊婦人における一過性高プロラクチン(PRL)血症が注目されている。そこで今回我々は，体外受精(IVF)症例の血中PRL動態に関し検討を加えた。対象は東京歯科大学市川病院においてIVFを行い，黄体期中期まで連日採血し得た50症例，61周期とした。全例自然排卵を有し，卵巣刺激法としてはclomiphene(CC)単独法(25周期)とCC-hMG併用法(36周期)を用いた。採血は午前6時頃に，全身麻酔下の腹腔鏡による採卵は午前9時前後に行った。

血中PRLは-2 day(採卵の3日前)までは全例30 ng/ml以下であったが，+1 day(採卵の約3時間前)において 45.4 ± 4.2 (Mean $\pm$ SE) ng/mlとなり，70%の周期で急激な上昇(最大140 ng/ml)が認められた。黄体期においては低値から高値(最大170 ng/ml)まで不規則な変動が見られた。CC単独群とCC-hMG群を比較すると，血中estradiol(E_2)は-1~+8(採卵の7日後) day，progesterone(P)は+2~+5 day，PRLは0，+2~+4 dayにおいてCC-hMG群が有意に($P < 0.01$)高値を示した。1回でもPRLが50 ng/ml以上を呈した周期を高PRL群(34周期，CC:13，CC-hMG:21)，全期間において50 ng/ml未満のものを低PRL群(27周期，CC:12，CC-hMG:15)とすると， E_2 は-2~0，+3，+4 dayにおいて高PRL群が有意に高値を示したが，P levelは全期間を通じて有意差は認められなかった。低PRL群では77個の卵が採取され，45個(58.4%)が受精し，24周期に胚移植を行い3例が妊娠(chemical pregnancyは除く)したのに対し，高PRL群では116個の採取卵のうち72個(62.1%)が受精し，30周期に胚移植を行った結果6例が妊娠した。

以上より，血中PRLはIVF周期において排卵前期以降に大きく変動し，かなりの高値を示す例が多数認められたが，PRLが高値となることが必ずしも妊娠成立を阻害しないことが示唆された。

26 体外受精・胚移植における卵巣刺激法と黄体機能

慶応義塾大学医学部産婦人科
○原 澄子，中村幸雄，強口芳明，角 ゆかり，飯塚理八
東京歯科大学市川病院産婦人科
小田高久，吉村慎一，大野虎之助

体外受精における卵巣刺激法を比較する目的で，卵胞数，血中Estradiol(E_2)，Progesterone(P)の推移を検討した。卵巣刺激法は，Clomiphene(CC)単独とCC-hMG併用とを用いた。更に，CC-hMG併用周期では，胚移植後Progesterone 12.5 mgを投与した群としない群とに分け，第1群CC単独(25周期)，第2群CC-hMG(13周期)，第3群CC-hMG-P(21周期)とした。吸引卵胞数は，第1群 4.2 ± 0.4 (M $\pm$ SE)，第2群 4.7 ± 0.5 ，第3群 6.0 ± 0.5 であり，第1群と第3群の間に有意差が認められた($P < 0.01$)。血中 E_2 値は，hCG投与直前(-1 day)とhCG投与直後(0 day)では各々，第1群 1293 ± 154 ， 1586 ± 191 ，第2群 1698 ± 244 ， 2334 ± 295 ，第3群 1868 ± 149 ， 2509 ± 221 pg/mlであり第1群と第3群の間に有意差が認められた。血中P値は，0 dayより上昇を開始し，+7 day(採卵の6日後)では，第1群 33.3 ± 5.3 ，第2群 33.4 ± 5.6 ，第3群 51.7 ± 5.6 ng/mlであった。卵胞期 E_2 peak値と+8 dayまでのP最大値の間には，第1群では高い正の相関が認められたが，他群では認められなかった。各群間の黄体期血中P値を比較すると，第1群と第2群では，黄体期初期でのみ第2群が有意に高値を示したのに対し，第1群と第3群では，0から+7 dayまで第3群が有意に高値であった。また第2群と第3群では，+5~+6 dayでのみ第3群が有意に高値を示したが，他では差は認められなかった。以上より，CC単独群では发育卵胞数すなわち排卵前期 E_2 値に相関した黄体期のP値が得られるが，CC-hMG群では卵胞数は多数となるが未成熟な卵胞の占める割合が高くなるためか，黄体期のP値が排卵前期の E_2 値と相関しない結果となった。また，CC-hMG群におけるP投与の影響に関しては，二群間の卵胞数に差があるための確に比較できないが，P投与群では卵胞数が多いにもかかわらず血中P値は一時期にのみ高値となり，12.5 mg程度のP投与は黄体機能にはほとんど影響を与えないと思われた。

27

遅延着床マウスにおける着床時胚喪失のモデル

東京大学医学部産婦人科学教室 ○石川真木、堤 治、中林正雄^{*1}
木下勝之^{*2} 佐藤和雄^{*2} 水野正彦

ヒトの不妊群には、排卵、受精、胚輸送などに問題がないにもかかわらず胚着床の成立しない不妊が含まれていると想定される。着床不成立による不妊は、胚が障害を受ける原因と時期により更に、着床前の胚喪失、着床過程での胚喪失、および着床過程の起こらないための胚喪失の3型に分類して考察することができる。これら3型の胚喪失のうち、着床過程での胚喪失は、妊娠マウスを去勢し、 17α -hydroxyprogesterone caproate (HPC)を投与することによって、動物モデルの作製が可能である。

【方法】ICR系マウスの妊娠雌に、腔栓確認の翌々日に両側卵巢摘除を行い、去勢直後から以下のごとく処理した。第1群：HPC 5mgを投与、4～5日後に estradiol- 17β ($E_2-17\beta$) 10ngで着床誘起。第2群：HPC 5mgを投与、4～5日後に progesterone (P_4) 1mgを投与、6～12時間後に同様に着床誘起。第3群： P_4 0.5mgを連日投与、4～5日後にHPC 2mg投与、2日後に着床誘起。対照： P_4 0.5mgを連日投与、 P_4 1mg投与の6時間後に着床誘起。なお、各ステロイドの溶解にはコーン油 0.04mlを使用し、皮下注射により投与した。未着床の胚は子宮内より洗い出して実体顕微鏡で観察した。着床成立は、 $E_2-17\beta$ 投与の24時間後に色素漏出法によって判定した。【結果】各群、対照とも、着床誘起の前には、胚に形態的な異常が認められなかった。 $E_2-17\beta$ 投与後に第2群と対照では着床が成立したが、第1、3群では着床が認められず、変性した未着床の胚が残存した。【結論】①HPCで維持された妊娠後去勢マウスは、子宮内に冬眠胚を保存するが、着床誘起によって胚喪失を起こす。②妊娠マウスを去勢し P_4 で妊娠を維持するとき、 P_4 は冬眠胚を生存させる作用と着床準備作用を現す。③HPCの投与による着床不能状態と P_4 による着床準備状態とは、相互に移行が可能である。

*1 東京女子医科大学母子総合医療センター *2 埼玉医科大学総合医療センター産婦人科

28

ラット着床周辺期子宮内膜における Prostaglandins 特異的結合について

日本大学医学部産科学婦人科学教室
○中川真一、坂元秀樹、小平 博、深井 博、加藤秀男、田 根培、
高木繁夫

着床機構において prostaglandin(PG)の果す役割りについては、indomethacin(IND)が着床を阻害する一方、受精卵の hatch を抑制するなどから、極めて重要と考えられている。しかしながら、この胚と内膜との係わり合いは母体血行を介さず、子宮腔内のいわゆる luminal fluidを通じて行われるものと推測される。我々はこの点を考慮し、in vivoに近い状態で着床直後のラット子宮腔内に PGE_2 , $PGF_{2\alpha}$ およびINDのトレーサーを注入し、着床部位と非着床部位での PGE_2 , $PGF_{2\alpha}$ の特異的結合を半定量すると同時に、子宮内膜上での cyclo-oxygenaseの分布をこれらの部位別に検討した。

【方法】妊娠第8日目においてラットをエーテル麻酔下に開腹し、一侧の子宮腔内に 10^{-4} Ciの PGE_2 , $PGF_{2\alpha}$ あるいはINDを注入した。対側の子宮腔内にはこれらトレーサーの100倍濃度の非放射性PGをトレーサーと共に注入した。この状態のラットを子宮角への血行を温存したままで15分間放置し、その後両側角を摘出、0.2M phosphate bufferにて洗浄してから10%緩衝ホルマリンにて24時間固定した。この後拡大鏡下に着床部位と非着床部位を切り出し、組織を溶解後カウントした。特異的結合はグラム当量に換算した結合差を算出し、これを受容体結合を反映するパラメーターとした。

【成績】 PGE_2 , $PGF_{2\alpha}$ の特異的結合は非着床部位で高く(約3倍)、またIND結合も非着床部位に10倍以上存在することを認めた。

【考察】従来からの報告では、 PGE_2 および $PGF_{2\alpha}$ の組織濃度は着床部に高く、非着床部に低いとされる一方、cyclo-oxygenase活性はむしろ非着床部に高いとされている。今回の我々の成績は、luminal fluid中に存在する PGE_2 , $PGF_{2\alpha}$ はまず内膜に取り込まれるが、着床後にはこの特異的結合は着床部位では低下して来る可能性が示唆され、PGの受容体分布にも着床側と非着床側において差があることが認められた。

29

哺乳動物卵子の細胞工学的研究、1. マウス前核の置換と産子の生産

○ 角田幸生・安井司・永井卓（農水省畜試）・徳永智之（日本全業）・
内田 駿（阪大細胞工学センター）・杉江 信（家畜改良事業団）

目的：McGrath and Solter（1983）は、センダイウイルス（HVJ）を用いてマウス前核の置換を行ない、核移植成功率がきわめて高いことを報告した。本実験は、同氏らの報告を追試する目的で実施した。

方法：1. F1（C57BL×CBA）×CD1とCD1×CBA間で雄性前核の置換を行ない、産子が有色となる核置換卵を作製した。2. F1×CBAとCD1×CD1間で2前核の置換を行ない、産子がアルビノあるいは有色となる核置換卵を作製した。いずれも、ホールディングピペットに卵子を保定後、卵細胞膜を破ることなく目的の前核を除去し、ついで核供与卵より前核を同様に吸引したのち少量のHVJ液とともに核除去卵に注入した。核置換卵は、1日あるいは4日間体外培養後、2細胞期あるいは桑実胚～胚盤胞期で偽妊娠1日目のマウスの卵管あるいは3日目の子宮に移植した。

結果：1. 操作した26個の卵のうち24個（92%）で移植した前核の融合が観察された。4日間培養した15個の核置換卵のうち13個（87%）が桑実胚～胚盤胞に发育した。6匹のrecipientに移植した結果、1匹が妊娠し、2匹（11%）の有色産子を得た。2. 操作した48個の卵のうち43個（90%）で前核の融合が観察された。桑実胚～胚盤胞期への発生率は78%（25/32）であり、8匹のrecipientに移植した結果、4匹が妊娠した。産子生産率は、19%（6/31）であった。

演者らの知る限り、本実験結果は、我国における哺乳動物卵子の前核置換による産子生産の最初の成功例と考えられる。

30

哺乳動物卵子の細胞工学的研究 2. 遠沈操作がマウス前核の明瞭度ならびに生存性に及ぼす影響

○ 中村公章（科研製薬〔株〕安全性研究所）・角田幸生・永井卓
（農水省畜産試験場）・杉江 信（家畜改良事業団）

〔目的〕 哺乳動物卵子へのマイクロインジェクションあるいは前核置換を行う際、しばしば前核が不明瞭であり操作が困難な場合が多い。本実験ではこれらの操作を容易にするために、マウスを用いて種々の条件下で受精卵を遠沈することによって前核の明瞭度を調べ、ついで体外培養および移植試験により生存性に及ぼす影響を検討した。

〔方法〕 F1系雌マウス（C57BL/6×CBA）にPMSGおよびhCG各5単位を48時間間隔で腹腔内注射し、CD-1系雄マウスと交配させた。ついで、hCG注射20時間前後に卵管膨大部より採卵し、ヒアルロニダーゼで卵丘細胞を除去し、5,000g、10,000g、15,000gおよび20,000gで各々3および10分間、あるいは25,000gで10分間遠沈処置を行った。遠沈処置後、前核の明瞭度を検査したのち、M16で4日間体外培養することによって胚盤胞期への発生率を調べた。また、15,000gで3分間遠沈処置後胚盤胞期に発生した胚を偽妊娠3日目のCD-1系雌マウスの片側子宮角に移植して胎仔への発生率を調べた。なお、残りの子宮角には無処置卵由来の胚盤胞を対照として移植した。

〔結果〕 前核は、5,000gで3分間遠沈した場合やや不明瞭であったが、その他の処置区では無処置卵に比べて明瞭に確認できた。体外培養による胚盤胞期への発生率は遠沈卵（67.9～93.1%）と無処置卵（76.1%）の間に有意差は認められず、また各処置間でも大差は認められなかった。培養胚の移植試験の結果、着床率、生存胎仔率および胎仔体重は遠沈卵と無処置卵の間で有意差は認められなかった。本実験結果より、遠沈操作はマウス前核の確認および操作に有効であり、またこれらの処置は卵子の生存性に影響を及ぼさないことが明らかとなった。

哺乳動物卵子の細胞工学的研究3—— マウス雌性発生卵の作出と培養ならびに移植試験

○徳永智之* 角田幸生 杉江 信**
(農林水産省畜産試験場・**家畜改良事業団家畜改良技術センター・
*現所属：日本全業工業(株)中央研究所)

演者らは、哺乳動物初期発生胚の人為操作によるクローン動物作出を目的とした一連の研究を実施している。本実験では、過排卵処理後遺伝子型の異なる雄と交配した雌マウス(C57BL/6、F₁:C57BL/6×CBA)からhCG注射後15時間目に受精直後の卵子を回収し、サイトカラシンB(5μg/ml)を含む培養液M16で4時間培養して第2極体放出を抑制し、3倍体卵子を作出した。ついでこれらの3倍体卵子の細胞質にマイクロマニピュレーターに取付けたマイクロピペットを挿入し、核膜を吸引除去して雄性前核を破壊(方法1)、あるいはマイクロピペットを細胞質に挿入せず、卵卵腔から雄性前核自体を吸引除去(方法2)して雌性発生卵を作出した。また対照として、雌雄両前核を有する2倍体卵子を作出し、常法により培養ならびに偽妊娠1日目の雌マウスの卵管に胚移植を行い、これらの処置胚の生存性を検討した。結果は次の通りである。

方法1を用いた実験では、雄性前核破壊後の雌性発生卵の生存率はC57BL/6系で70%(31/44)、F₁系で76%(39/51)であり、F₁系ではその41%(16/39)が培養によって胚盤胞に発育した。また、移植試験の結果それぞれ31%(8/26)、33%(5/15)の胚の着床が観察され、最も発育の進んだ例はF₁系雌性発生卵から得られた25日節期の胎児(妊娠10.5日目)であった。方法2を用いた実験では、前核除去後のF₁系雌性発生卵の生存率は83%(57/69)であり、対照区では91%(39/43)であった。これらの卵子の培養によって、それぞれ49%(28/57)、67%(26/39)が桑実胚あるいは胚盤胞に発育した。なおこれらの間には有意差(P<0.05)が認められた。移植の結果、雌性発生卵の57%(16/28)で着床が観察されたが、その後退行死滅することが明らかとなった。1例において生存胎児が得られたが、GPIアイソザイム型により雌性発生卵由来の胎児ではないことが確認された。対照区では42%(11/26)の前核除去卵子が着床し、うち7例で妊娠18日目の正常胎児が得られた。

32 排卵障害患者における副腎性androgen-DHEA-Sの意義

名古屋大学医学部 産婦人科

○吉川史隆、花井一夫、呉明超、大沢政巳、菅沼信彦、浅井光興
正橋鉄夫、水谷栄彦、成田収、友田豊

目的：多嚢胞性卵巣や先天性副腎過形成に代表されるごとく、高androgen血症と排卵障害との関係が注目されている。今回我々は副腎性androgenとして、dehydroepiandrosterone-sulfate (DHEA-S)を測定し、prolactin(PRL)を中心とした各種ホルモンと排卵障害との関連を研究した。

方法：70例の続発性無月経及び稀発月経の患者を排卵障害患者群とし、正常月経周期を示し、多毛、痤瘡等の男性化徴候を認めない20人を対照群とした。

成績及び考察：排卵障害患者群のDHEA-S値は $1531 \pm 95 \text{ ng/ml}$ (mean $\pm$ S.E.)であり、対照群の $780 \pm 36 \text{ ng/ml}$ に比して有意(P<0.01)に高値を示した。一方PRL値は、排卵障害患者群 $30.6 \pm 4.8 \text{ ng/ml}$ で、対照群の $15.7 \pm 1.3 \text{ ng/ml}$ に比して有意(P<0.01)に高値を示し、DHEA-S及びPRLと排卵障害との間に密接な関連があると思われた。DHEA-S及びPRLの値により、患者群を高DHEA-S群、正常DHEA-S群、高PRL群、正常PRL群に分類した。LH、FSH、LH-RHによる反応値を検討したところ、各群共LH値は、対照群よりも、高値を示した。FSH値は対照群とほとんど同じであつたが、LH-RH testではLHだけでなくFSHにも過剰反応が認められた。高DHEA-S群において、2.0mgのdexamethasoneの2週間投与による抑制試験を施行したところ、正常PRL群よりも、高PRL群でDHEA-Sが抑制されにくい傾向を示した。即ち、PRLがDHEA-Sの合成・分泌に関与している可能性が考えられた。又正常PRL群に対するbromocriptine投与により、高DHEA-S群で8例中4例に、基礎体温の改善及び排卵を認めた。

以上の事より、DHEA-Sで代表される副腎性androgenが、排卵障害を惹起する可能性があり、一方では、PRLがDHEA-Sの合成・分泌に影響を及ぼしていると考えられた。

33 性機能成熟に及ぼす副腎性アンドロゲン投与の影響

金沢大学医学部産科婦人科学教室

○打出喜義、鈴木信孝、寺田 督、山田光興、赤祖父一知、西田悦郎

(はじめに) 幼若雌ラットに対する dehydroepiandrosterone(DHA) 投与の性機能成熟に与える影響に関し、腔開口日、性周期、子宮・卵巣重量、排卵数などの面から検討し、すでに本会においても報告した。今回は、血中 gonadotropin と卵胞発育に及ぼす影響について経日的に検索したので報告する。

〔方法〕生後 10 日目の Wistar 系雌ラットに DHA acetate を体重 100g 当り 10mg、1 回背部皮下に投与し、その後 1、3、5、7、11、15、19、23 日目に断頭屠殺し、RIA により血中 Gn を測定した。また、卵巣の 8~10 μ m の連続切片を 5 slice おきに観察し、卵細胞の核小体が明瞭に観察される卵胞について、その径を測定した。

〔結果〕1. Gonadotropin(Gn) 値の変化: 対照群での FSH(ng/ml) 値は、生後 11 日目より 15 日目にかけて 18.0 ± 1.24 、 26.6 ± 4.12 、 34.7 ± 3.18 と漸増するのに対し、DHA-Ac 投与群では、11、13 日目に 16.6 ± 0.76 、 13.2 ± 2.43 と、その抑制がみられた。しかし、15 日目には 36.9 ± 6.00 と対照群の値まで回復した。その後両群とも徐々に漸減し、33 日目には、それぞれ 5.02 ± 0.94 、 5.87 ± 0.61 と正常性周期ラットの diestrus のレベルまで減少した。LH(ng/ml) 値にも同様の変動がみられた。対照群では、11 日目から 15 日目にかけて 0.57 ± 0.11 、 1.63 ± 0.42 、 2.87 ± 1.34 と、増加傾向が認められた。一方、DHA-Ac 投与群では、11、13 日目に 0.46 ± 0.03 、 0.62 ± 0.12 と、その抑制傾向がみられ、15 日目には 1.99 ± 0.44 と、ほぼ対照群の値に復し、その後徐々に正常性周期ラットの diestrus のレベルにまで減少した。

2. 卵胞の発育: 対照群では、日を経るに従い卵胞が出現してくるのに対し、DHA-Ac 投与群では、閉鎖卵胞の増加と成熟卵胞の減少が認められた。

〔まとめ〕幼若雌ラット(10日齢)に DHA を投与したところ、早期に血中 Gn の低下が認められ、その後において卵胞発育の遅延と閉鎖卵胞の増加が観察された。

34 高 Testosterone 血症を伴う排卵障害例と不妊症例に対する芍薬甘草湯の効果

新潟大学産婦人科

○荒川 修、阿久津正、西村 満、丸山晋司、三沢芳夫、三宅崇雄
広橋 武、佐藤芳昭、竹内正七

近年、排卵障害例や、不妊症例において、血中 Testosterone 値が高値を示す例が少なくないことが注目されている。今回我々は副作用が少なく長期投与も可能とされている漢方薬に着目し、特に高 Testosterone 血症を示す排卵障害例に有効と言われている芍薬甘草湯を、高 Testosterone を伴う排卵障害例及び不妊症例に投与し、Testosterone 濃度、排卵障害度、不妊症の各改善度について検討し、芍薬甘草湯の作用機序も考察した。

(対象および方法) Testosterone 濃度が $0.7 \mu\text{g/ml}$ 以上の排卵障害、及び不妊症例で、芍薬甘草湯 7.5g/day 12 週間内服終了した 24 例(排卵障害例 5 例、正常月経周期不妊症例 5 例、排卵障害を有する不妊症例 14 例)を対象とした。採血は 2 週毎として、Testosterone の他に、LH, FSH, E1, E2, PRL, Cntisol を測定し、SHBG-BC を、 ^3H -DHT による saturation- charcoal adsorption 法により測定した。

(結果) ①投与前の月経障害度は、第 1 度無月経 10 例、無排卵周期症 3 例、排卵性稀発周期 6 例、であり投与後は、第 1 度無月経 5 例、無排卵周期症 2 例、排卵性稀発周期 9 例、正常月経周期 3 例となりこれをまとめると、有効 4 例、改善 7 例、無効 7 例、悪化 1 例であり、19 例中改善以上が 11 例(58%) あった。②血中 Testosterone 濃度を、有効、改善 11 例、無効、悪化 8 例、正常周期 5 例に別けて検討してみると、有効、改善群の 12 週投与後にのみ有意の低下($P < 0.05$)を認めた。③ SHBG-BC を投与前後で、有効、改善群 8 例、無効、悪化、正常月経周期群 10 例の 2 群に別けて検討してみると、有効、改善群のみ投与前値 $0.59 \pm 0.176 \mu\text{g/dl}$ から投与後 $0.73 \pm 0.084 \mu\text{g/dl}$ と有意($P < 0.05$)に上昇していた。④妊娠例は不妊症例 19 例中 7 例(37%)みられた。芍薬甘草湯単独では 3 例(投与期間、2 週、14 週、28 週) Clomid 50~100mg 併用が 4 例であった。

35

芍薬甘草の高テストステロン性排卵障害治療における作用機序

京都府立医科大学産婦人科

○佐藤昌平, 玉舎輝彦, 伊藤将史, 渡辺喜信, 荒堀憲二, 岡田弘二

甘草の主要成分である glycyrrhizin 及びその代謝産物である glycyrrhetic acid は, steroid hormone 作用に関連がある事が知られている。又, 芍薬は主要成分として paeoniflorin が知られている。そこで, これら化合物が steroid 蛋白結合に及ぼす影響を検討し, その効果発現機構を考察した。雌ウサギの子宮, 肝臓及び腎臓を細切後 homogenize し, 遠沈した上清を dextran coated charcoal (DCC) 処理し遊離 steroid を除去し cytosol とした。血清は DCC 処理し試料とした。 ^3H でラベルした各種 steroid に濃度勾配を付け, これら放射性 steroid 単独又は一定濃度の glycyrrhizin, glycyrrhetic acid 及び paeoniflorin と共に, 調整した試料と Incubate し, DCC 処理にて遊離型を除去後, 結合型の放射性活性を測定した。この結合型と遊離型との関係を double reciprocal plot を作り解析し, 各種 steroid の dissociation constant (Kd) 及び, これら化合物の inhibitor constant (Ki) を求めた。その結果, 子宮 cytosol における estradiol 及び R 5020, 血清における cortisol 及び DHT の Kd に対し, これら化合物の Ki は, いずれも非常に大きな値となった。すなわち, これら化合物は, estrogen receptor, progesterone receptor, corticosterone binding globulin 及び sex hormone binding globulin に対しては, 親和性が非常に弱い事が確かめられた。これに対し, 肝 cytosol における dexamethasone の Kd, $1.0 \times 10^{-9} \text{M}$ に対して glycyrrhizin の Ki は $2.0 \times 10^{-8} \text{M}$ glycyrrhetic acid の Ki は $1.7 \times 10^{-8} \text{M}$, paeoniflorin の Ki は $3.0 \times 10^{-8} \text{M}$ であり, 同様に腎 cytosol における aldosterone の Kd, $1.1 \times 10^{-9} \text{M}$ に対し, glycyrrhizin の Ki は $3.0 \times 10^{-8} \text{M}$ glycyrrhetic acid と paeoniflorin の Ki は $3.5 \times 10^{-8} \text{M}$ と, いずれも比較的 Kd に近い Ki の値となった。すなわち, これら化合物は, glucocorticoid receptor 及び mineralcorticoid receptor に対し, ある程度の親和性を持つことが確かめられた。以上の結果より, これら化合物は, 主に receptor 機構を介し, glucocorticoid 及び mineralcorticoid 作用に, 何らかの影響を与え, 副腎性高テストステロン性排卵障害の治療に有効である可能性が考えられた。

36

芍薬甘草湯による高血中 testosterone を示す排卵障害の改善

京都府立医科大学産婦人科学教室

○藤本次良, 玉舎輝彦, 岡田弘二

芍薬甘草湯は, その構成生薬に主に芍薬と甘草を含み, 芍薬は paeoniflorin, 甘草は glycyrrhizin および, glycyrrhetic acid を主成分としている。これらの化合物は, steroid hormone 作用に関係をもつことが知られており, 特に甘草成分は glucocorticoid 作用と関係が深い。そこで, 高血中 testosterone 濃度性排卵障害症例に芍薬甘草湯を投与し, その有効性を検討した。

無作為的に排卵障害症例を選び, 血中 testosterone 値を測定し, 0.7ng/ml 以上の症例を対象とした。芍薬甘草湯を 2.5g 1日3回食前に3か月以上投与した。対象の11例の内訳は排卵性稀発周期(3例), 無排卵周期(1例), 第1度無月経(6例), 第2度無月経(1例)であった。芍薬甘草湯の投与により, 血中 testosterone 値の低下を5例(45%)に認めた。さらに排卵障害の改善傾向を認めたのは5例(45%)であった。この改善傾向例の内3例は卵巣性高 testosterone 血症と考えられ, 芍薬甘草湯を投与しても血中 testosterone 値の低下が認められないか, ごくわずかであった。残る改善傾向例2例は卵巣副腎性の混合型高 testosterone 血症と考えられ, 芍薬甘草湯投与によって血中 testosterone 値の低下が著明であった。一方芍薬甘草湯投与により無効と判定した6例は, 主に卵巣性高 testosterone 血症と考えられ, 投与中も4例は血中 testosterone 値低下は認められず, 残る2例でも血中 testosterone 値低下は少なかった。

以上により芍薬甘草湯は高血中 testosterone 濃度性排卵障害症例にある程度有効であると考えられた。

37 排卵障害不妊患者の妊娠前後の卵巣機能の比較

東京慈恵会医科大学産婦人科学教室

○ 渡辺直生, 小田原 靖, 武田 修, 楠原浩二, 安江育代, 篠塚正一, 蜂屋祥一

目的：排卵障害による不妊例が排卵誘発の結果妊娠分娩した場合、分娩後の性機能が妊娠前と比較しどのように変化するかは興味ある問題であり今回この点を検討した。

対象および方法：対象は排卵障害が不妊原因であり排卵誘発の結果妊娠し、分娩又は流産し、その後の経過を追跡し得た 36 例である。その内訳は、遅延排卵 6 例、無排卵周期症 5 例、中枢性第 1 度無月経 13 例、中枢性第 2 度無月経 3 例、PCOD 9 例である。これらの妊娠前後の性機能を比較した。

成績：① 遅延排卵の 6 例は、初回妊娠は全て clomid によるものであった。分娩後 3 例は妊娠前と変わらず遅延排卵を示し、2 例は正常排卵周期を、1 例は無排卵周期症となった。その結果、無排卵周期の 1 例を除き 5 例は自然に再度妊娠にいたった。② 無排卵周期の 5 例は全て clomid にて初回妊娠にいたった。うち 3 例は分娩後も相変わらず無排卵周期を示し、一例は第 1 度の無月経となり、逆に他の 1 例は排卵周期となった。その後 5 例はいずれも clomid で再度妊娠した。③ 第 1 度無月経 13 例では、8 例は clomid 単独にて、残り 5 例は HMG-HCG にて初回妊娠にいたった。分娩後、6 例は相変わらず第 1 度無月経であったが残り 7 例は何らかの改善をみた。すなわち自然排卵周期を回復した 6 例のうち 5 例は自然に 2 回目の妊娠にいたった。④ 第 2 度無月経の 3 例はいずれも HMG-HCG で妊娠し、分娩後は相変わらず第 2 度無月経であった。⑤ PCOD 9 例のうち 5 例は clomid の variation 法、HMG 等で妊娠にいたった。誘発剤が無効であった 4 例は卵巣楔状切除術後妊娠した。分娩後 4 例は相変わらず PCO タイプを示したが、残り 5 例のうち 3 例が自然排卵し自然に再度妊娠にいたり、2 例は無排卵周期となった。

考察：排卵障害性不妊例の一部、特に間脳性第 1 度無月経や PCOD では治療による妊娠、分娩を契機に性機能が妊娠前に比較し改善する例が少なくない事が明らかとなった。

38 Kaufmann 療法中に妊娠した hypergonadotropic hypogonadism の 2 症例

神戸大学医学部産科婦人科学教室

○ 幸村信行, 山辺晋吾, 片山和明, 望月真人

hypergonadotropic hypogonadism を示す無排卵症は難治性であり、その治療法として Kaufmann 療法あるいは大量の HMG を用いるゴナドトロピン療法などによる排卵誘発が試みられているが、良好な成績は得られていないのが現状である。今回我々は Kaufmann 療法中に排卵、妊娠に至った hypergonadotropic hypogonadism を示す 2 症例を経験したのでその臨床経過を報告する。

症例 1, 32 才の主婦で初経は 12 才、以後月経は 30~40 日型で比較的整であった。22 才で結婚し、25 才で妊娠に至ったが人工妊娠中絶を受けている。その後月経は不規則となり、約 1 年後には無月経となった。そのため某医院にて clomiphene 療法、Kaufmann 療法を 1 年間にわたり受けているが無効であった。外来初診時 LH 75.7 mIU/ml FSH 23.1 mIU/ml であったが、3 カ月後にはそれぞれ 125.7 mIU/ml, 127.3 mIU/ml と上昇し、以後この状態が持続した。当科にても clomiphene-HCG 療法を施行したが排卵に至らないため、Devocin および Norluton D による Kaufmann 療法に切り替えた。Kaufmann 療法の 3 クール目、Devocin より Norluton D に切り替え基礎体温は上昇したが、そのまま体温は下降せず、妊娠に至った。

症例 2, 29 才の主婦で 13 才で初経をみたがその後月経は不規則で 24 才頃より無月経となった。当科初診時 LH 56 mIU/ml, FSH 82 mIU/ml と hypergonadotropic hypogonadism を呈していた。以後 clomiphene 療法、HMG-HCG 療法を 1 年間にわたって行ったが排卵には至っていない。このため Kaufmann 療法を開始したが、この周期 Norluton D の投与を終了しても基礎体温は下降せず、そのまま妊娠に至った。

以上 2 症例は通常排卵の起こらないとされている Kaufmann クール中に排卵が起き、妊娠に至った hypergonadotropic hypogonadism の症例であり、その排卵機序に関し、考察を加え、報告する。

大阪医科大学産婦人科

○矢田守男, 奥田喜代司, 好川元庸, 岩橋栄, 宮崎和典, 植木実, 杉本修

Clomiphene(cc)による排卵誘発効果の予知は gestagen test である程度推測されるにすぎない。われわれは cc が血中 LHRH pulse を増加させ、ひいては LH pulse を増加させることを報告した。この事実は cc 投与前後の血中の LH pulse およびステロイド値を測定することにより、cc の効果を早期に予知できると考えられたので今回検討を試みた。

(対象および方法) 排卵障害例(卵巣性無月経を除く)の20例について、周期5日目からの cc 投与直前に15分毎3時間肘静脈より採血し、そのうち9例は投与終了1~2日後に同様の採血をした。血中 LH、FSH は2抗体法で、Estradiol(E₂)およびTestosterone(T)は celite column により分離し、それぞれRIAで測定した。

(結果) cc 投与前に LH pulse がみられた11例中8例は、cc 50~150 mg の5日投与で排卵がみられた。残り3例は cc 200 mg で排卵せず、うち1例は腹腔鏡検査でPCOを確認し血中T値も高値を示した。一方、cc 投与前に LH pulse がみられなかった9例中7例は cc 200 mg の5日投与で排卵せず、投与後の LH pulse も出現しなかった。残り2例は cc 100~200 mg で排卵し、うち1例は投与後の LH pulse を確認した。次に cc 投与前後の血中 E₂ 値をみると、排卵するものは投与後上昇し、排卵しないものはほとんど変化しなかった。しかし、E₂ 値が変化せず排卵しなかったものでも、投与後 LH pulse が出現するものでは投与量を増加させることによって排卵に至った。

以上のことより、PCOを除いて cc 投与前後の LH pulse の検討は、E₂ 値より早期に排卵誘発効果を予知できると考えられた。また臨床的には、LH の平均値が 10mIU/ml 以上のすべてに LH pulse がみられることより、cc 投与前後に1~2回のLHの測定で cc の排卵誘発効果を判定できると思われた。

今井病院^{*}, 大阪回生病院^{**}, 大阪大学産婦人科○安田 基^{*}, 三宅 侃, 陳 祝芳, 福井英人, 荻野瑠美^{**}, 青野敏博, 谷澤 修

【目的】排卵障害の治療に hMG-hCG 療法が用いられ、優れた効果がみられる。しかし、hMG-hCG 法によっても排卵し難い重篤な排卵障害例やこの療法によって排卵は認められるが妊娠しない症例にしばしば遭遇する。このような症例に対し hMG の投与前に clomiphene を投与する clomiphene-hMG-hCG 療法を試み、排卵率、妊娠率が上昇する結果を得たので、本療法における clomiphene の作用機序とともに報告する。

【対象と方法】対象は hMG-hCG 療法によっても排卵しないか、妊娠しない23~41歳の44例である。この内原発不妊症は35例(79.5%)、第1度無月経は27例(61.4%)で、血中プロラクチン値は正常で、血中 FSH、LH 値は多くは正常範囲およびその周辺域に分布していた。月経周期5日目より clomiphene 150mg/日を5日間投与し、内服終了翌日より hMG-hCG 療法を行ない、尿中 estrogen(E) 値および頸管粘液を指標にして hCG に切り替えた。排卵は BBT、血中 progesterone(P) 値、妊娠で判定した。また hCG 切り替え時の血中 FSH、LH、E₂ を測定したが一部の症例では経期的に各ホルモンを測定した。

【結果】hMG-hCG 療法を施行した44例、141周期中、26例(59.1%)44周期(31.2%)に排卵が認められたのに比し、同一症例の191周期中 clomiphene-hMG-hCG 療法による排卵は43例(97.7%)、162周期(84.8%)と有意に上昇した。hMG-hCG 療法による妊娠例は無かったが、clomiphene 併用療法では26例(59.1%)、31周期(16.2%)に妊娠が成立した。使用した hMG 量は両療法間で差が認められなかった。hCG 切り替え時の血中 E₂ と LH 濃度および黄体期 P 濃度は clomiphene 併用療法群において有意に高かった。

【総括】以上の成績より clomiphene の前投与は卵巣の hMG に対する感受性を亢め、排卵率、妊娠率を上昇させると推測され、有効な治療法といえる。

41 腹水汙過濃縮再静注を行なった重症卵巣過剰刺激症候群の一例

(岡山大学産科婦人科教室) ○安藤尚子, 林 伸旨, 鈴木康之, 野間 純
木山智之, 井上 隆, 占部 清, 吉田信隆, 関場 香
(岡山中央病院産婦人科) 金重恵美子

HMG-HCG療法副作用である重症卵巣過剰刺激症候群の取り扱い、腫大した卵巣の破裂・捻転とともに、腹水貯留による呼吸困難や低蛋白血症などが問題となる。今回、大量の腹水貯留から呼吸困難を呈した症例に対し、腹腔穿刺により採取した腹水を細胞成分除去・濃縮した後、静脈内に再注入し、呼吸障害や低蛋白血症の改善をみた双胎妊娠の一例を報告する。

症例は無月経Ⅱ度で、最終月経S 60年4月22日で、月経周期5日目よりクロミフェン150mg 5日間投与、周期10日目よりHMG150 IU 8日間投与、卵胞径21mmに達した周期18日目にHCGに切り替えた。HCG切り替え3日後に基礎体温は高温相となり、高温4日目頃から下腹部膨満感出現し、卵巣腫大(最大長径: 右12.3cm, 左11.7cm) 腹水貯留を認めたため高温9日目より入院加療を行なった。対症療法としてプラスマネート、補液・利尿剤投与施行したが症状軽減せず、さらに呼吸困難が出現したため、高温14日目、15日目に腹水穿刺呼吸引各々1000ml, 2500ml施行した。血清総蛋白量は、入院時4.9g/dlより4.1g/dlと、さらに高度の低蛋白血症を呈したため、高温16日目、腹水汙過濃縮再静注装置(KURASCIT)を用い、腹水3000ml・蛋白濃度2.8g/dlを最終濃縮量900ml・蛋白濃度5.5g/dlにまで汙過を行い静脈内に再注入した。高温17日目、21日目にも同様に、濃縮再静注施行した。これらの処置により、呼吸困難・腹部膨満等の症状は改善し、高温26日目には血清総蛋白量5.3g/dlに回復した。一方高温14日目には早朝尿ハイゴナビス160単位陽性、高温38日目には超音波断層法にて双胎妊娠が確認され、現在順調に経過中である。また、我々の開発したautomatic direct assay systemにより、入院後の血清および腹水の性ステロイドホルモンのプロフィール分析を連続的に行なったので、この変動についても報告する。

42 排卵誘発法におけるHCG投与量・期間の検討

東邦大学第一産婦人科学教室 ○久保春海, 安部裕司, 林 鴻程,
片山 進, 島田美津江

HMG-HCG療法ではHMGにより卵胞の成熟を計り、卵胞が十分に成熟したと考えられる時点でHCGに切り替えて排卵を誘発する。しかし、HCGの排卵および黄体機能賦活作用に対する有効投与法の詳細な報告は見当たらない。今回、我々はHCGの投与量、投与期間を変化させることによって、効果的投与法を検討した。

26～34才までの排卵障害性不妊症40例、102周期に対して、HMG 75～300 IU/day × 7～20日間筋注した。卵胞成熟徴候は頸管粘液性状(CM)、尿中エストロゲン(UE)および超音波断層法(USG)による卵胞最大直径(MFD)により判定した。卵胞成熟徴候が現われた翌日よりHCGを①5000 IU 1回筋注群、②10,000 IU 1回筋注群、③5,000 IU 連日3日間筋注群、④5,000 IU 隔日3日間筋注群、⑤10,000 IU 連日3日間筋注群、⑥10,000 IU 隔日3日間筋注の各投与法により、排卵の有無をUSG上卵胞像の消滅およびBBT上から判定した。高温持続期間および血中プロゲステロン値(P)から黄体機能を、また血中HCG-β濃度をベルオキシダーゼ標識単クローン性抗体を用いた酵素免疫法(EIA)(MS-3001, 持田)により測定し黄体機能との相関を検討した。

この結果、卵胞成熟徴候を認めた後、各HCG投与群のBBT上排卵が認められたものは84.3%(86/102周期)であった。各群間での排卵率には有意差を認めなかった。排卵後の黄体賦活作用では、各群ともBBT上、松本分類Ⅳ, Ⅴ, Ⅵ, Ⅶ型からⅠ, Ⅱ, Ⅲ型へと改善が認められた。1回筋注群(①, ②群)でP値が低下傾向を示したが、BBT改善傾向は3回筋注群と差を認めなかった。

43 片側卵巢と他側の卵管を摘出したラットにおける卵子の腹腔内ならびに子宮頸管經由移動について

信州大学農学部 家畜育種・繁殖学教室 辻井弘忠

【目的】佐久間らは家兎を用いて、片側卵巢と他側の生殖器を摘出したところ、一方の卵巢より排卵された卵子が腹腔内を移動し、他側の卵管に吸引されうることを報告している。ラットは家兎と異なり、卵巢と卵管開口部が完全に卵巢嚢につつまれている。したがって、ラットにおいては卵子の腹腔内移行は自然界ではあり得ない。そこで、人為的にラットの卵巢嚢を除去した場合、家兎のような腹腔内移行がありうるか、また、子宮頸管經由移動もありうるかについて検討を行なった。【材料および方法】ウィスター系成熟雌ラット80匹(体重250g前後)をもちいて、(1)非手術群、(2)片側卵巢と他側の卵管摘出群、(3)片側卵巢摘出・卵管結紮群の3群を設けた。(2)と(3)群は手術後1, 2, 3, 4週間後に交配させた。交尾後8~10日目に開腹して、着床部位、着床数等を調べた。着床した胎児はブアン固定し、H・E染色して胎児かどうかを確認した。【結果】(1)群では、黄体数と胎児数は同数であった。(2)、(3)群とも卵巢摘出ならびに卵管結紮は完全であり、卵巢の再生はみられなかった。(2)群において交尾した34匹のうち6匹において着床部位が1~2個存在した。これらはいずれも胎児であった。すなわち、卵子の腹腔内移動を示すもので、そのうち3例が、卵管除去側の子宮に着床がみられた。これは、卵子が腹腔内移動後、さらに子宮頸管經由で他側の子宮内に移行したものと考えられた。(3)群において28匹交尾し、25匹が妊娠、そのうち3匹が卵管除去側の子宮に1つずつ胎児が着床しているのが観察された。すなわち、ラットのような子宮頸管を2つ有するものにおいても、子宮頸管經由で卵子が移行しうることが示唆された。

44 多嚢胞性卵巢(PCO)の分類とbromocriptine(BRM)療法

東大産婦人科

○木下俊彦、石川弘子、武谷雄二、水野正彦

(目的) PCOに対しBRM療法の有効性が報告されているが、その評価は未だ確立していない。今回PCOの高androgen血症に注目し、androgenの分泌臓器によりPCOの分類を試み、さらにBRMの効果との関連性を検討した。(対象) 月経異常や不妊を主訴とし $\text{LH}_{25} \text{mIU/ml}$ 、以上かつ $\text{FSH}_{15} \text{mIU/ml}$ 以下で、高androgen血症を伴った29名の婦人。(成績) (1) androstenedione(Δ^4)、DHEA-Sは全例、いずれか一方、または両者とも高値であり、DHEA-S 2000ng/ml 以下では全て Δ^4 は 1.4ng/ml 以上を呈したため、これを卵巢型とし、DHEA-S 2000ng/ml 以上を副腎型とした。(2) 卵巢型では $\text{LH} 44.6 \pm 5.6 \text{mIU/ml}$ 、 $\text{FSH} 10.5 \pm 1.2 \text{mIU/ml}$ 、 $\text{PRL} 14.6 \pm 3.1 \text{ng/ml}$ 、副腎型では各々 42.6 ± 4.0 、 9.7 ± 0.9 、 17.1 ± 2.7 であった。高PRL血症は各々14%と21%にみられたが、両型において有意差はなかった。 E_1 は各々 38.6 ± 13.5 、 $34.5 \pm 11.3 \text{pg/ml}$ 、 E_2 は 44.3 ± 8.3 、 $43.0 \pm 5.0 \text{pg/ml}$ であった。(3) Δ^4 は卵巢型 $2.43 \pm 0.31 \text{ng/ml}$ 、副腎型 2.2 ± 0.42 と両型とも高値であった。DHEA-Sは副腎型で 3052ng/ml と著増したが、卵巢型では正常上限の 1313ng/ml であった。(4) 両型ともDexamethasoneにより、DHEA-Sは投与前の19%に低下したが、 Δ^4 は一定の変化を示さなかった。(5) clomiphene単独の排卵誘発では卵巢型80%、副腎型67%が無効であった。BRM療法により全体で62%が排卵し、特に卵巢型では88%(7/8例)の排卵率を得たが、副腎型では20%(1/5例)と低率であった。副腎型のBRM無効例ではclomiphene単独でも無効であったが、prednisoloneとclomiphene併用により全例排卵した。卵巢型のBRM無効例ではprednisolone + clomipheneにても無効であった。なお、BRMの効果とPRL値との間に関連は認められなかった。(結論) PCOをandrogenの分泌臓器により卵巢型と副腎型に分類したところ、前者ではBRMで、後者ではprednisolone + clomipheneにより排卵が高率に認められた。以上より、本分類はPCOの病態分析および治療法の選択に極めて有用と考えられる。

45 顕微分光測光法によるヒト卵巣白膜構築素材（コラーゲン、エラスチン、糖蛋白、酸性グリコサミノグリカン）の定量的評価

東邦大第1産婦人科 ○金子慶賛、平川 舜、百瀬和夫
東邦大臨床機能学研究室 長谷川元治、斉藤光代

顕微分光測光法 (Microspectrophotometry: MSP と略) とは、一定の薄切厚をもつ各組織構築染色素材に、顕微鏡下で各素材固有の最大吸光度波長光を照射した場合、各素材の吸光度が Lambert Beer の法則 [$E = K(\lambda) CI$; E : 吸光度、 $K(\lambda)$: 吸光係数、 C : 濃度、 I : 厚さ] を満足すれば、観察視野下の素材の分布濃度を定量的に評価できる組織化学的定量的評価法である。現在、コラーゲン (CL)、エラスチン (EL)、糖蛋白 (GP)、酸性グリコサミノグリカン (aGAG) の測定法が開発されている (長谷川ら: 顕微分光測光法による生体素材の組織化学的定量法に関する研究。臨床病理 32: 801, 1984)

今回は、正常排卵周期を有する婦人の卵胞期および黄体期各7例の卵巣白膜を対象に、CL、EL、GP、aGAG の局在と分布濃度を検討した。白膜組織片を CPC 添加バッファー・ホルマリン液にて固定後パラフィン包埋し、6 μ 切片を作製、Van Gieson 変法 (CL)、Weigert (EL)、PAS (GP)、Alucian Blue (aGAG) の各染色法により染色した。各染色素材標本については、透過率を測定し、コンピュータ処理により吸光度に換算、平均吸光度を算出した。測定視野直径は 1.5 μ m であり、各素材について 100 視野を計測した。各素材の最大吸光度波長は、CL 563nm、EL 590nm、GP 565nm、aGAG 608nm である。卵巣白膜各期の各素材の測定成績は、CL: 卵胞期; 40.02 $\pm$ 8.92、黄体期; 40.56 $\pm$ 12.86。EL: 卵胞期; 11.61 $\pm$ 1.84、黄体期; 10.12 $\pm$ 1.89。GP: 卵胞期; 28.85 $\pm$ 5.54、黄体期; 27.68 $\pm$ 5.49。aGAG: 卵胞期; 6.80 $\pm$ 2.02、黄体期; 6.60 $\pm$ 2.17 であった。いずれの素材も卵胞期および黄体期でその分布濃度に変化のないことが確認された。

MSP 法は、組織構築素材の構造と機能を同時に解析できる測定法であり、生化学的データと対比させることにより、生体の生理または病理現象を把握する上に、きわめて有用な定量的評価法である。

46 ヒト卵巣白膜のコラーゲン代謝におよぼす Dihydrotestosterone (DHT) の影響 (in vitro)

東邦大第1産婦人科 ○椎名一雄、平川 舜、大村 剛、百瀬和夫
東京薬大生化学 伊東 晃、森 陽

卵巣白膜の組織構築の主体はコラーゲン線維であり、走査電顕像 (freeze fracture 法) により、その構築状態が三次元レベルでよく観察される。今回は、白膜構築コラーゲンの代謝を解明する目的で、ヒト卵巣白膜細胞質中の [3 H] DHT 結合容量、Androgen binding protein (ABP) および in vitro におけるコラーゲン合成能と DHT の影響を検討し若干の知見をえたので報告する。

(1) 正常卵巣白膜より細胞質を調製し [3 H] DHT と incubation 後、Sephadex G50 でゲルろ過を行ない [3 H] DHT 結合容量をみたところ 123.8 $\pm$ 77.4 (fmol/mg protein) であった。

(2) 白膜細胞質を [3 H] DHT と incubation し作製した [3 H] DHT 標識細胞質を Δ 糖密度勾配遠心法により解析し、9S に放射活性を示すピークが確認され ABP であること、また、Concanavaline A affinity chromatography によっても同様の結果が確認された。

(3) 白膜を細切し Krebs Ringer 液中にて 5% CO₂ in 95% O₂、37°C、2時間 Preincubation 後、 [3 H] Proline (10 μ Ci) を添加、4時間の incubation を行なった。incubation 時間は予めタイム・コース実験により決定した。incubation 終了後培養液と組織を分離し、それぞれの [3 H] Proline 取り込み活性 (高分子 [3 H] Proline + Hydroxyproline) を測定した。組織中 Total (非透析性高分子物質) は平均 14 $\times$ 10⁻⁴ dpm/100mgW/W、培養液中平均 2.6 $\times$ 10⁻⁴、コラーゲン分画活性は組織中 1.4 $\times$ 10⁻⁴ dpm/100mgW/W、培養液中 0.8 $\times$ 10⁻⁴ である。コラーゲン分画/Total 比は、組織 9.8%、培養液 3.2% であった。さらに、培養液中に DHT (2 $\times$ 10⁻⁵M) 添加後のタンパクおよびコラーゲン合成能を [3 H] Proline 取り込み活性でみたところ、Total は組織で対照に比して 138% (p<0.02)、培養液中 131% (p<0.02)、コラーゲン分画では組織で対照の 200% (p<0.01)、培養液中で 119% の増加がそれぞれ確認された。

以上の成績から、ヒト卵巣白膜におけるコラーゲンの生合成は、DHT により促進する可能性が示唆された。

47

凍結保護物質の胚細胞膜の修飾と保護作用との関連性について

保地 真一⁽¹⁾ 内海 恭三⁽²⁾、入谷 明⁽²⁾、及川 胤昭⁽³⁾、湯原 正高⁽¹⁾
 岡山大・農⁽¹⁾ 京都大・農⁽²⁾ 山形大・理⁽³⁾

目的：胚を凍結保存するためには一般にはグリセロールやDMSOが保護物質として用いられているが、これらの作用機作については知るところは少ない。これまでに演者らは、ラット胚を用いて膜透過能が高く、かつ—OH基価数の多いアドニトールのような糖アルコールが高い凍結保護効果をもつことを報告した。本研究では、胚の細胞膜レベルで凍結保護物質がどのように作用しているかを検索した。

方法：自家繁殖Wistar系ラットから採卵した1 cell 1期胚、8 cell 1期胚、及び初期胚盤胞を実験に供した。作用培地にはメタノール、DMSO、及びアドニトールを含むm-KRBを用いた。凍結融解胚に融合が起こることが観察されていることから、隣接割球間に対する保護物質の挙動をみるために、各保護物質の0、1、2、及び3M濃度の培地中で8 cell 1期胚を5%CO₂、95%airの下で24時間培養した。また、割球融合に関連して、膜タンパク質の動向を追跡するためにFITC標識レクチン(20 μg/ml: UEA-1、RCA-1、SBA、DBA、WGA、PWM、PNA、Con-A)を含む各保護物質の1M培地中で各发育ステージの胚を10分間処理した後の蛍光像を観察した。

結果：胚の凍結保護効果をもつDMSOまたはアドニトールを含む各濃度の培地で培養した8 cell 1期胚に割球間での融合細胞がみられた。しかしながら、メタノール培地ではそのような変化は起こらないことから、割球間の融合を誘起するような膜変化が凍結保護効果に関係することが示唆された。また、PWMを除く他のレクチンで処理した胚の蛍光程度は、レクチン処理のみの対照区に比べて、細胞融合効果のあった保護物質の存在下では低下する傾向が認められた。

48

卵胞顆粒膜細胞の排卵直前における形態学的変化及びステロイド分泌能

東北大学医学部産科学婦人科学教室

対木 章、和田裕一、及川直弘、上原茂樹、星合 昊、矢嶋 聰

卵胞顆粒膜細胞は卵細胞の成熟、LH surgeや排卵を契機として著しい形態変化をきたし、機能的にも分化してprogesterone分泌を開始するに至る。これら顆粒膜細胞の細胞分化は卵細胞の成熟と密接な相互作用を有すると考えられる。そこでIVF & ETの卵胞穿刺液より得られた排卵直前の顆粒膜細胞について、壁顆粒膜細胞(membrana granulosa cell)と卵丘顆粒膜細胞(cumular granulosa cell)にわけ、超微形態学的に観察を行ない、ヒト顆粒膜細胞の増殖・分化とステロイド分泌能について検討を加えた。

【方法】 clomid-(LH)もしくはHMG-HCG周期で排卵誘発されたIVF & ETの患者より、LH surge後26時間、HCG 5000単位筋注後36~38時間後に卵胞穿刺にて得られた顆粒膜細胞を電顕用試料とした。卵胞穿刺時には末梢血中のprogesteroneの上昇が観察された。

【成績】 1) 卵細胞を取りまく卵丘顆粒膜細胞において特徴的な事は排卵が近づくにつれ細胞密度が疎となり、細胞間マトリックスが細胞間隙を埋めるようになる。その構成成分はヒアルロン酸糖蛋白から成ると考えられ、卵子を含むcumular complexを形成する。その結果、細胞集団として粘稠度が増加する。この事はin vivoにおいて排卵後、卵管采での卵のpick-upに重要な意味を持つと考えられる。2) 壁顆粒膜細胞、卵丘顆粒膜細胞ともに、脂肪滴の増加、多数の粗面小胞体、層板状、管状クリスタを有する桿状及び円形ミトコンドリアの増加、滑面小胞体の出現、ゴルジ装置、nexusを有し、ステロイド分泌細胞への移行段階にあり、末梢血中のプロゲステロン上昇開始と対応した。3) 卵丘顆粒膜細胞においてはリボソームに富み、粗面小胞体も豊富に存在することから、蛋白合成が盛んで増殖性に富むこと、そして細胞間マトリックスとしてのプロテオグリカンの合成・分泌を行なっている可能性が考えられた。

49

卵の成熟制御機構における cAMP の役割についての検討

慶応義塾大学医学部産婦人科

○倉沢滋明、小松節子、北井啓勝、鈴木秋悦、飯塚理八

第1減数分裂前期において分裂を休止した状態にある未成熟卵胞卵は、排卵直前にゴナドトロピンの作用により減数分裂を再開し、成熟に向かう。成熟再開とともに卵細胞内 cAMP が減少することが知られており、また我々は卵の成熟抑制に、卵胞液に存在する卵成熟抑制因子 (OMI) と、cAMP とが関与していることを報告している。今回我々は、抗 cAMP 血清をマイクロニブレッターを用いて卵細胞内へマイクロインジェクションすることにより、卵成熟抑制における卵細胞内 cAMP の役割を検討した。

〔実験方法〕実験は全て、0.2 mM の 3-isobutyl-1-methyl-xanthine (IBMX、フォスフォジエステラーゼ・インヒビター) を加えた GH-2 培養液を用いて行なった。この培養液中では、採取したハムスター未成熟卵胞卵の減数分裂再開は、1.5 時間の培養時間中完全に抑制された。マイクロニブレッターと微小ピペットを用いて、未成熟卵胞卵の細胞内に 5 μ l 抗 cAMP 血清を注入したのち培養を行ない、1.5 時間後に胚消滅 (減数分裂再開) の有無を観察した。

〔結果〕抗 cAMP 血清注入後培養した卵では、胚消滅率は 54% に達した。対照として、微小ピペットを穿刺する操作のみを行なった卵、あるいは対照ウサギ血清を注入した卵の培養を行なった。これらの実験での胚消滅率は、それぞれ 20%、13% であった。抗 cAMP 血清注入により、卵細胞内 cAMP の減少とともに、IBMX 存在下でも卵は減数分裂を再開したと考えられる。これらの結果は、卵細胞内 cAMP が卵胞内における卵成熟制御機構において重要な役割を果たしていること、さらに細胞内 cAMP の減少が分裂再開の trigger となることを示している。

50

卵胞発育過程における、卵子、顆粒膜細胞の estradiol 局在について

北海道大学医学部産婦人科学教室 ○佐藤春美、高岡波留人、山口辰美、
新開奈保子、牧野田知、田中俊誠、守谷修而、一戸喜兵衛

〔目的〕卵胞内における顆粒膜細胞 (G-cell) と卵子間の相互作用が最近注目されてきている。なかでも卵子は G-cell の黄体化を抑制し、かつ増殖を促進する因子をだしているようにいわれているが、この因子については未知の点が少なくない。今回上記因子と、in vivo で G-cell 増殖促進作用があるという estradiol (E_2) との関係について知るべく酵素抗体法を用い、卵胞の発育過程における卵子 E_2 の局在について検討するとともに、卵子内 E_2 濃度を R.I.A. により検索した。〔方法〕40~150 日令のラット卵巣を摘出、パラフィン包埋ブロックによる包埋薄切標本を作成、Nakane らの方法に順じた labeled antigen method を用い、一次抗体は rabbit-anti-17 β -estradiol-6-CMO-BSA、二次抗体は、peroxidase-labeled-goat-anti rabbit IgG (H+L) とし、diamino-benzidine (DAB) にて発色させた。卵胞を発育段階の小さいものより primordial follicle (P-F) pre-antral follicle (PA-F) small antral follicle (SA-F) large antral follicle (LA-F) に大別し、各卵胞内卵子の E_2 局在量を顕微測光装置を用い、吸光度で表わした。また、ブタ卵子ならびに G-cell 内 E_2 濃度を RIA により測定し比較した。〔結果〕(1) 卵胞内卵子には E_2 の局在を認めた。G-cell 増殖の旺盛な PA-F、SA-F においては、吸光度 10 以上の卵子はそれぞれ、68.1%、40.7% にみられた。(2) これに対し、P-F では 10 以上のものはほとんど認めなかった。(3) また発育のほぼ完了した LA-F では、吸光度 10 以上のものは著明に減少した。(4) 下垂体摘出ラットでもこの傾向を認めた。(5) また黄体には卵子以上の強い染色性を認めた。(6) 卵子内には G-cell に比し蛋白量あたり、およそ 3 倍の E_2 量が認められた。〔まとめ〕卵胞内卵子における E_2 の局在を酵素抗体法により明らかとした。卵胞発育過程のうちで、G-cell が最も旺盛に増殖する時期の卵胞では卵子に E_2 の局在性が強いことが明らかとなった。この卵子内 E_2 の由来は不明であるが、卵胞発育に対して卵子因子が関与している可能性も否定できないと思われる。

51 卵成熟におけるエストロゲンの役割

東京大学医学部産科婦人科学教室

○綾部琢哉, 堤 治, 矢野 哲, 北川浩明, 高木耕一郎, 水野正彦
埼玉医科大学総合医療センター産婦人科 佐藤和雄

我々は、卵丘細胞がestrogen (E)を産生していること、卵自身にE代謝能が存在すること、また、卵自身の有する糖代謝能がその成熟過程において急速に活性化していくこと、を確認している。今回は、卵の成熟過程におけるEの役割について検討したので報告する。【卵成熟の指標】減数分裂の結果みられる第1極体の保有率を、卵の核の成熟の指標とした。また糖代謝路の律速酵素の1つであるphosphofructokinase (PFK) 活性を、細胞質の成熟の指標とした。【方法】25日令WistarラットにPMS-hCG投与により過排卵をおこさせ、hCGと同時に5 α -dihydronorethisterone (5 α -DHNES, E合成酵素阻害剤) 0.1mg, 0.5mg, 1mg/ratを投与して、得られた卵の第1極体保有率を観察した。更に卵を凍結乾燥し、酵素的サイクリング法を用いて、個々の卵のPFK活性を測定した。【結果】第1極体保有率は、対照群80%に対し、5 α -DHNES 0.5mg/ratにより18.4%と低下した。これに対し、E-17 β を0.5 μ g, 5 μ g/rat補充した群では、極体保有率はそれぞれ40.7%, 50.0%と回復が認められた。PFK活性については、対照群 3.64 ± 0.32 pmol/oocyte/min (mean $\pm$ S.D. 以下同様) に対し、5 α -DHNES 0.1mg, 0.5mg, 1mg/rat投与群ではそれぞれ 3.31 ± 0.55 , 3.09 ± 0.61 , 3.62 ± 0.59 と有意差は認められなかった。【考察】我々は、卵丘細胞側で産生されたEが卵側に移行し、卵で代謝されうことを明らかにしてきたが、今回の実験では、その代謝の過程で、Eが卵の核の成熟に何らかの影響を及ぼしていることが確認された。また、細胞質の成熟に対しては、Eは重要な意味をもたないことが示された。このことから更に、卵の成熟において、核の成熟と細胞質の成熟とが、ある程度独立しておこり得るものであることが示唆されたと考える。

52

早発閉経と妊娠

宮崎医科大学産科婦人科

○宮川 勇生, 小池 弘幸, 森 憲正

臨床的に早発閉経と考えられた症例にestrogen-progesterone cyclic therapy (EPCT)を行ない、自然排卵、妊娠に成功した興味ある症例を報告する。症例: 28才、主婦。主訴: 無月経、育児希望。既往歴: 6才にparotitis epidemicaに罹患。月経歴: 初経は13才10か月、周期30日、持続4-5日、量普通で、経時障害として軽度の下腹痛を認める程度で順調であった。しかし、21才頃からしだいに月経が3-4か月に1回と不順となり、また、顔面の紅潮を訴え自律神経失調症と診断され2か月間治療を受けた。その後23-26才頃には年に2回程度となった。現病歴: 昭和57年9月(26才10か月)結婚、月経は近医にて注射を受けないと発来しないので、59年1月(28才1か月)、premature menopauseの疑いのもとに検査のため入院した。入院検査成績: 身長163cm、体重46.5Kg, span 167cm, 乳房、外陰の発育良好、子宮は軽度小さい。Gn-RH test は、Gn-RH投与前のLH 129.1(mIU/ml), FSH 150.8(mIU/ml)、60分ではそれぞれ468.7, 289.8であつた。また、TRH testでは、投与前のTSH 3.4(μ U/ml), PRL 9.0(ng/ml)、30分後ではそれぞれ30.9, 112.3であつた。hMG負荷(225 IU $\times$ 8日間) testでは、卵巣の反応性を認めなかつた。染色体は46,XX、他の内分泌機能は正常域であつた。退院後の経過: 6回のEPCTを行ない、その後、薬物を投与しないで、経過を観察したところ、昭和59年12月29日より4日間の無排卵性月経がおこり、引き続いて月経周期の22日目にあたる昭和60年1月19日より自然排卵を伴う月経が認められた。その後、また、無月経のためEPCTを行ない、消退出血をおこし、経過観察中にBBTは上昇し、周期17日におけるLH 9.2, FSH 17.7, PRL 11.0, progesterone 19.0, E₂-17 β 279(pg/ml)で、周期23日に月経となった。この4月28日からの月経を最終月経として妊娠した。本症の病態はgonadotropin resistant ovaryと考えられるがその治療法について、文献的考察を加えたい。

大田原赤十字病院

村山 茂・橋本 透

斉藤 達郎

練馬綜合病院

清水 謙一・斉藤 和明

野澤 孝・隅田 能文

排卵を自覚的に判定する方法としては、粘液法、排卵痛、月経前乳房腫脹等がある。又、自ら測定観察する方法としては基礎体温、荻野式等がある。これらの方法は日常の不妊治療や避妊にも用いられているが、今回我々はその実態を調査すると共に、Natural Family Planning (NFP)³⁾の利用について考察を加えたので報告する。方法：入院分娩後、家族計画指導を行った際、質問表に記入せしめたものを集計した。1. 荻野式：408例(以下例数は同じ)の中で、聞いたことありは79%、全く知らない15%、記入なし7%であったが、実際に正しく行っている者は殆んどいなかった。2. 基礎体温：行ったことありは58%、なし40%、記入なし2%であったが、継続して記入している者は殆んど見られなかった。3. 粘液法：61%に記入もれがあった。これは本法に対する関心の薄いことを物語っている。これを除外して考察すると約65%の者が外陰部の変化、特に湿った感じに気付いていた。4. 月経前乳房腫脹：認めた者47%、認めない者46%、記入なし7%であった。5. 中間痛：認めた者37%、認めない者52%、記入なし11%であった。本徴候をはっきり感ずる者が37%の中の6%に認められた。以上を総括して1. 荻野式は一応は耳にしているのに更にその内容を正しく教えること。2. 基礎体温表記入経験者は多いので、実行しやすいような工夫を各人がこらすように指導すること。3. 粘液法はこの現象に気付いている者が少ないので、この方法の存在とその意義を懇切に指導すること。4. 乳房の腫脹は約半数が認めている。今後は他法と併用することによって月経前の不妊期の利用が一層確実となろう。5. 中間痛をはっきり認める者は6%と少いが、このような現象のあることと、その原因を教えることによって、NFP³⁾の利用が今後更にふえることが期待できる。

(慈恵医大 産婦人科)

渡辺 博, 天野信人, 天野善美, 小室順義

関根達征, 伊藤治英, 峰屋祥一

従来よりIUDの作用機序は受精卵の着床障害にあり、それらについては多数の報告がある。すなわち、子宮運動亢進が原因となり着床が障害されるとする報告、または子宮内膜の形態学的変化により着床が障害されるとする報告、子宮内膜に於て脱落膜形成不全により着床が障害されるとするものや子宮腔内液の生化学的、細胞学的変化により着床が障害されるとするもの等の報告であるが、納得のいく説明がなされていない。そこで、我々はこれらの作用機序の解明の一手段として子宮内膜組織について細胞核DNAの立場より検討を行った。

検索対象はIUD装着期間6ヶ月以上の症例についての掻爬材料、または別出子宮内膜組織であり、対照としてIUD未装置の健全とみられる子宮内膜組織を用いた。これらの検体について、型の如く、薄切切片を制作しFeulgen染色後schiff-combined DNAをMMS Pを用いて測定した。その結果、増殖期では対照群の腺上皮、間質細胞核DNAの示すmodeはhyper 2n~3nに位置するのに対し、大部分のIUD装着症例の腺上皮細胞のそれは対照と比べ右方に移動して認められた。しかし間質細胞のそれは腺上皮と比べやや軽度で右方移動が認められた。特に問題となる分泌期(着床期)では対照群の腺上皮および間質細胞の核DNAの示すmodeは2n~hyper 2nに位置するのに対し、IUD装置症例の大半は腺上皮ではhyper 3n~4nと右方に偏位して認められ、間質細胞のそれは腺上皮細胞と比べ軽度ではあるが、やはり対照に比べて右方に移動して認められた。

細胞核DNAは、細胞分裂増殖の中心的役割を果たすものであり、その量的変化は細胞の代謝活性の指標となり得るため、IUDの作用機序を子宮内膜の細胞核DNAの立場より考察したが、その結果、妊卵の着床障害の原因の一つとして、IUD装着例では着床期の子宮内膜組織は代謝活性の亢進状態にあるものと認められた。

55 抗ブタ卵透明帯モノクローナル抗体の対応抗原分子(92kd)に対する通常抗体の受精阻害作用

兵庫医科大学 産婦人科学教室
長谷川昭子、繁田実、香山浩二、磯島晋三

我々はヒト卵透明帯と共通抗原をもつブタ卵透明帯に対するモノクローナル抗体(Mab)を作製し、受精への影響を検討してきた。しかし、Mab(3A4-2G1)単独ではヒト精子の透明帯への結合を阻止しなかった。Mabを処理した卵にさらに抗マウスγ-globulinを処理すると透明帯上に沈降帯が、形成され、受精は完全に阻止された。このことより、Mabの結合部位は、精子receptorそのものではないが、精子receptorの近傍あるいは、ヒト卵透明帯上に多数存在すると考えられる。本研究では、このMab(3A4-2G1)の対応抗原を抗体アフィニティクロマトグラフィと、SDS-PAGEによって精製し、マウスに免疫して抗血清を作製し、この抗血清により、ヒト精子の透明帯への結合が、阻止されるかどうか検討した。またこの抗血清のヒト各組織との反応を蛍光抗体法により調べた。抗原の精製法は、Mabを結合させたSephacrose 4Bカラムに熱可溶化ブタ透明帯を反応させ、PBSで0.05% SDSで充分非結合蛋白を洗い流した後、PBSで3M NaSCNで、対応抗原を溶出した。この溶出分画は、SDS-PAGEによる分析では、種々の分子サイズの蛋白の複合体であるが、3A4-2G1の対応抗原エビトープは、このうち92kdに存在することが、イムノトランスブロットアッセイにより明らかになったので、この位置に相当するアクリルアミドゲルを切り出し、5mM NaHCO₃で0.1% SDSで一夜抽出した。抽出蛋白10μgをBALB/cマウスに免疫し、抗血清(抗92kd)を得た。

抗92kd抗血清を処理した卵へのヒト精子の結合は8.6/eggであり、対照76/eggと比べ、有意に低い値であった。またブタ、ヒトの各組織の凍結切片を蛍光染色した所、単離ブタ透明帯を免疫して得た抗血清では卵巣内の透明帯と顆粒膜細胞が染色されるのに対し、抗92kd抗血清では透明帯のみが染色された。

以上の結果より、Mab単独では、受精阻害が起らない場合でも、対応抗原エビトープを含む分子を、精製して動物に免疫すれば、透明帯に特異性が高く、しかも受精阻害を起すポリクローナル抗体を得られることが明らかになった。

56

プロラクチン依存性男性不妊症に関する臨床的検討

山形大学医学部産科婦人科学教室

○平山 寿雄・小田 隆晴・長谷川剛志・広井 正彦

男性性機能、妊娠現象にプロラクチン(PRL)が重要な役割を果たしており、高PRL血症では性欲減退、精子形成障害をはじめとする男性不妊、性機能障害を呈することが知られている。今回我々は不妊症例の男性因子と血中PRL及び精漿中PRLとの関係について検討するとともに、Bromocriptine療法等も含め報告する。

〔検査対象・方法〕当科不妊外来を受診した男性45例の患者について精液検査を施行し、血中PRL、LH、FSH、Testosterone及び精漿中PRLを測定した。また精液所見により、正常(精子数 $40 \times 10^6/\text{ml}$ 、運動率 $>50\%$)、乏精子症-I群(精子数 $\leq 40 \times 10^6/\text{ml}$ 、運動率 $>50\%$)、乏精子症-II群(精子数 $\leq 40 \times 10^6/\text{ml}$ 、運動率 $\leq 50\%$)、精子無力症(精子数 $<40 \times 10^6/\text{ml}$ 、運動率 $<50\%$)の4群に患者を分類した。

〔成績〕正常精液所見を示す症例群(n=25)の中で、女性因子の改善とともに妊娠に至った症例の血中PRL値は $8.1 \pm 0.4 \text{ ng/ml}$ (n=7)であった。女性因子に異常を認めずかつ正常精液所見を示す不妊症例では、血中PRL値は $17.5 \pm 2.1 \text{ ng/ml}$ (n=17)であり、精液所見上正常と思われる中にも妊娠群と非妊娠群との間には血中PRL値に有意の差が認められた。また、乏精子症では運動率が保たれている群の方がPRL値は低値を示し、精子無力症では血中PRL値は高値を示した。

〔考察〕機能性不妊といわれる正常精液所見を呈す男性の中にも、血中PRL値を測定してみると正常妊娠群に比し高値を示す非妊娠群が存在することが明らかとなった。また乏精子症の中でも運動率が保たれている群と低運動率群との間に血中PRL値に差が認められた。

更に、Bromocriptine投与によりPRL値をcontrolすると、乏精子症での運動率の改善、及び正常精液所見性の非妊娠群に妊娠の成立が認められた。以上より男性不妊症においてもPRL値は重要なfactorとなり、PRL依存性の男性不妊症の存在する可能性が示唆された。

57 男性不妊と亜鉛

第1報：精漿中亜鉛と精子パラメータ

神戸大学医学部泌尿器科教室

○岡 伸俊, 浜口毅樹, 岡田 弘, 羽間 稔, 松本 修, 守殿貞夫

亜鉛は、微量金属元素として生体内に広く分布しており、近年、その生理学的意義が臨床各領域で検討されてきた。1921年、Bertland and Vldescoがヒト精液中に高濃度の亜鉛が存在することを報告して以来、生殖と亜鉛との関連についても興味を持たれている。

精漿中亜鉛は主に前立腺液に由来するとされ、精漿中亜鉛濃度と精子運動率との関連を示唆する報告があるが、精液中の亜鉛の意義について十分に解明されたとは言えない。

われわれは、精漿中亜鉛濃度と各種精子パラメータ(精子濃度、運動率、平均運動速度、奇形率、アクロシン活性、精子侵入率)との関係を検討した。

方法：原則として配偶者が妊娠中、あるいは児を得てから1年以内の正常男性(正常群)47名62検体と当科不妊外来を受診した男性不妊患者(不妊群)67名70検体を対象とした。

精子パラメータとして、精子濃度、運動率および平均運動速度は当科にて開発したBi-level picture processing systemにて測定した。奇形率はパバニコロー染色、アクロシン活性はBAEE/ADH法、精子侵入試験を透明帯除去ハムスター卵を用いて検査した。

精漿中亜鉛は、精液を250g×10 min.にて遠心分離した後、精漿を蒸留水にて希釈し、原子吸光度計(Perkin-Elmer model 403)にて測定した。

結果：精漿中亜鉛濃度は、正常群 $154 \pm 10 \mu\text{g}/\text{ml}$ (mean $\pm$ S. E.), 不妊群 $151 \pm 12 \mu\text{g}/\text{ml}$ であった。精漿中亜鉛濃度と精子パラメータとの間には明らかな相関関係は認めなかった。

そこで、われわれは、精漿中の亜鉛は蛋白非結合型、蛋白結合型を区別すべきと考え、限外濾過法により、非結合型、結合型亜鉛を定量したので、この結果もあわせて報告する。

58 精路通過障害による男性不妊症例

東邦大学医学部泌尿器科学教室

○三浦一陽, 田中貞雅, 松橋 求, 牧 昭夫, 高波真佐治, 藤尾幸司,
中山孝一, 白井将文, 安藤 弘

〔対象症例〕 東邦大学大森病院リプロダクションセンター・泌尿器科部門へ昭和53年から昭和59年までの7年間に、男性不妊を主訴として受診した1,047症例のうち240例(22.9%)が無精子症であり、全例に睾丸生検を施行したが、造精機能不全と診断されたものが207例(全症例の19.8%, 無精子症例の86.3%)で、残る33例は造精機能が正常であった。これら33例のうち先天性両側精管欠損症 8例, 両側精管狭窄症 12例(小児期ソ径ヘルニア手術を施行した時の両側精管結紮と断定できるもの7例, 原因不明のもの5例), 両側副睾丸炎後の副睾丸閉塞症 8例, 精囊奇形 3例, 前立腺結核による精路閉塞 1例, 直腸癌手術時の精路損傷が1例であった。

〔治療方法〕 精管狭窄症5例に対し、精管精管吻合を施行した。一方、精管欠損例と精管狭窄部の広範囲な症例11例に対しては、両側副睾丸尾部に、演者らが考案した人工精液瘤用キャップを移植した。また副睾丸炎後の副睾丸尾部の閉塞症の1例に対しては副睾丸体部-精管吻合術を施行した。

〔結果〕 精管狭窄に対し、精管精管吻合を試みた5例(ヘルニア手術時精管結紮例 4例, 原因不明例 1例)は、結紮あるいは狭窄の期間が長期のためか、末梢精管の発育が極めて悪く、いずれも吻合が不成功であった。人工精液瘤を造設した11例は、手術時、設置すべき副睾丸部を切開して精子の存在を確認後、人工精液瘤を造設し、皮膚面から穿刺して精子を回収した。これら症例のうち3例は十分に妊孕能があると思われる精子が得られたのでA I Hを1~4回試みたが、いずれの症例も6カ月以内に精子回収が不能となり、妊娠の成立には至らなかった。副睾丸炎後の副睾丸尾部閉塞症に対する副睾丸体部と精管吻合を施行した1例は、術後約6カ月で精路の通過が良好となり、妊娠の成立をみた。

脊髄横断による射精障害の発生機序について

十和田 泌尿器科

木 村 行 雄

既報にて我々は脊髄内モノアミンと射精の発現との関係を発表して来たが、今回、脊髄内モノアミンと射精の関係をさらに犬の脊髄を切断し、その結果得られた射精の変化と脊髄内モノアミンの変動にて検討した。実験方法としては雄の雑種成犬を使用し、第13胸髄より第3仙髄までの各断区毎に脊髄を横断し、術後1週後の勃起および射精の変化と脊髄内モノアミンの変動を測定した。勃起と射精は用手刺激で行ない、脊髄内モノアミンのうちノルアドレナリンとドーパミンはEndo and Oguraの方法、セロトニンと5 HIAAはTadanoらの方法にて行なった。

上記の実験にて得られた成績より射精発現には腰髄のみならず仙髄も必要であること、腰髄および仙髄の横断にて射精の抑制の起るのは下部腰髄および仙髄にセロトニン含有量が著増することによることが判明した。

60 ハムスターテストを用いた乏精子症患者の精子受精能力検査

豊島中央病院・刈屋幸枝, 吉田長生, 吉田有子

日本大学医学部産婦人科学教室・〇柳沢洋二, 吉田竹郎, 津端捷夫, 高木繁夫

日本大学農獣医学部家畜繁殖学教室・岡部景子

透明帯除去ハムスターテストはヒト精子の受精能力を機能的に調べる方法としては利用価値の高いものであると考えられている。不妊を訴え来院した患者のうち卵管不妊の婦人の夫の精子受精能力の検査としてハムスターテストを行ったのでその結果を報告する。

PMSG-HCGにより過排卵処理した雌ゴールデンハムスターから卵子を採取し、0.1%ヒアルロニダーゼで卵丘細胞を除去し、ついで0.1%トリプシンで透明帯を溶解除去した。回収した卵子は培養液で3回洗浄後パラフィンオイル下のmTALP培養液中に移した。精液は、その二倍量のmTALPを加えることにより30分～1時間液化し、1500rpm5分間の遠心を2回繰返し、洗浄した。遠心後10～15分間静置し、カルチャーチューで上方の運動良好精子をパラフィンオイル下のmTALP培養液中、37℃、5%CO₂ in airの気相下で4～6時間前培養し、精子濃度が $0.3 \sim 0.8 \times 10^6 / ml$ になるように、透明帯除去ハムスター卵子に媒精した。

これらの結果をみると、パーロデル投与を行った場合は、投与中に精子数の増加はみられたが、受精率は低く、投与を中止することにより精子数は減少したが、逆に受精率は著しく上昇した。一方エナルモンデポー投与を行った場合は、投与中に精子数は減少し、受精率も又低下したが、投与を中止すると精子数は増加し、受精率もやや上昇する傾向がみられた。しかし、例数が少ないためさらに症例を追加して検討する。

61

男子不妊症における精液粘度測定の意義

東北大学医学部泌尿器科

○石川博夫, 前原郁夫, 佐藤滋彰, 佐藤和宏, 木村正一, 折笠精一

人の精液は射精後5分以内に凝固し、ゲル状となるが20分以内に液化する。ところが男子不妊症のなかには粘性が強く液化しにくい症例もあり、妊孕性に何らかの悪影響を及ぼしているものと考えられる。

我々は周期電動回転粘度計(VS-A1)を用いて、当科不妊外来を受診した138名の精液粘度を測定し、通常の精液検査との関係を検討した。射精後30分の精液粘度は 4.1 ± 4.8 cp (平均 $\pm$ 標準偏差)で、最高44.2 cp, 最低0.5 cpと広範囲に分布している。精液粘度と運動精子数の関係をみると、 $50 \times 10^6/\text{ml}$ 以下の群($n=117$)とそれ以上の群($n=21$)の間に有意の相関は無いが、 $50 \times 10^6/\text{ml}$ 以下に高粘度の精液が多い傾向がみられた。他の検査所見との間に、相関は無かった。そこで正常群(結婚して既に子供がいる)と不妊男子の経時的な粘度、運動率の変動を検討した。正常群(A群)($n=6$)、の射精後30分の粘度は 3.8 ± 0.8 cpで、精子数は $75.0 \pm 9.6 \times 10^6/\text{ml}$ であった。不妊男子は射精後30分の粘度が9.0 cp以上の高粘度群(B群)($n=4$)と9.0 cp以下の群(C群)($n=7$)に分けて検討した。前者の精子数は $25.8 \pm 11.2 \times 10^6/\text{ml}$ 、後者は $70.4 \pm 5.4 \times 10^6/\text{ml}$ であった。A群、B群、C群の粘度は30分でそれぞれ 3.8 ± 0.8 cp, 48.9 ± 45.5 cp, 3.4 ± 1.0 cp, 60分で 3.5 ± 1.1 cp, 13.3 ± 9.4 cp, 2.9 ± 0.9 cp, 90分で 2.6 ± 0.7 cp, 12.0 ± 11.1 cp, 2.7 ± 1.2 cp 120分で 2.5 ± 1.1 cp, 10.8 ± 11.6 cp, 2.4 ± 1.5 cp, であった。運動率は30分で $63.5 \pm 2.7\%$, $56.8 \pm 8.6\%$, $56.0 \pm 5.9\%$ 60分で $58.8 \pm 5.7\%$, $44.0 \pm 12.3\%$, $46.1 \pm 13.4\%$, 90分で $54.8 \pm 5.3\%$, $37.5 \pm 16.4\%$, $41.3 \pm 14.3\%$, 120分で $51.8 \pm 3.1\%$, $31.5 \pm 15.4\%$, $35.3 \pm 13.9\%$ であった。射精後30分の運動率を100とした場合、120分後の運動率は正常群で 81.7 ± 4.2 , 高粘度群は 54.8 ± 21.7 , 9.0 cp以下の群では 63.5 ± 25.9 であり、不妊男子で粘度が高い場合は射精後運動率が急速に低下しており、又粘度が9.0 cp以下でも不妊男子は正常者と比較すると、運動率の低下が著明である。この点に関して詳細に検討する予定である。

62

Acridine orange によるヒト精子の染色について

神戸大学医学部 泌尿器科

○岡本恭行, 藤沢正人, 岡 伸俊, 浜口毅樹, 岡田 弘,
羽間 稔, 松本 修, 守殿貞夫

Acridine orange (以下AO)は、正常な2本鎖DNAと変性した1本鎖DNAを染め分けるとされており、1984年Tejadaらは、AOを用いてヒト精子を染色し、fertile maleとinfertile maleでは、精子の染色性に差があると述べている。今回我々も精子授精能検索の一環として、AOによる精子の染色性について検討したので報告する。対象：神戸大学泌尿器科、不妊外来患者20名とfertile male 5名。

方法：Tejadaらの方法に準じた、TC-Tyrode solutionを加えた精液を遠沈し、精子濃度 $50 \times 10^6/\text{ml}$ の精子浮遊液を作製した。浮遊液の1滴をスライドガラス上に塗抹、乾燥後、Carnoy's solutionで固定。0.1%AOを10ml, 0.1M citric acid 40ml, および0.3M, Na_2HPO_4 2.5mlからなるstaining solutionを用い室温で5分間染色。蛍光顕微鏡下に観察した。励起フィルターは490nm, カットフィルターは530nmを使用した。

結果：本染色により、DNAが正常と考えられる精子頭部は緑染し、変性精子では赤染するとされている。1検体あたり100精子について観察し、fertile maleとinfertile maleについて比較したところ、前者では緑染した精子が平均93.7%と大部分であったのに比べ、後者では平均69.8%と低値であった。本染色性と精子パラメータ、特に精子奇形率、生存率との関連、また精子濃度、運動率、acrosine活性、Hamster test等との相関について検討した。

63

受精能力異常患者精子の透過型電子顕微鏡による観察

東海大学医学部産婦人科

○金子みつ恵 井上 正人 小林 善宗 本田 育子
内村 道隆 村上 優 藤井 明和

不妊患者を取り扱う上で精子の受精能力の検索は不可欠である。われわれはionophore A23187で化学的に先体反応を誘起する方法により、高感度でかつ安定したzona-free hamster egg sperm penetration test (ZSPT)を確立し、このbioassay法が乏精子症や精子無力症の受精能力の判定にも非常に有効であることを報告してきた。また体外受精との比較によりZSPTがin vitroにおける精子の受精能力をほぼ正確に反映することを明らかにした。ZSPTによって検出される精子の受精能力異常としては、先体の欠損によるものはいくつか報告されている。しかしこれは非常にまれなものであり、ZSPT異常の多くが精子のどのような異常を反映しているか、についてはほとんど分っていない。今回われわれは、ZSPT異常の精子を透過型電子顕微鏡にて観察し、精子の形態学的異常、とくに先体の異常と受精能力の関係について検討した。対象は昭和55年2月より、昭和60年1月までZSPTを行った1082例の不妊患者のうち、受精能力なし(受精率0%)と判定された原発性不妊5例である。5例中4例は精液検査正常で、1例は乏精子症であった。精液は3日以上禁欲期間をおいて採取し、培養液で1回洗浄してから2.5% glutaraldehydeにて固定した。1% osmiumで2重固定後、定法通り超薄切片を作成しJEOLE-100Cにて観察した。先体の欠損は29~41%の精子にみられ、先体の異常は33~47%に認められた。しかし正常な先体を有する精子は19~37%存在した。5例ともFSH, LH, prolactin, testosterone値は正常で、メチコパール、カリクレイン、クロミッド等を投与したが、ZSPTはほとんど改善しなかった。ZSPTによって検出される精子の受精能力異常は、その大部分が先体の機能異常によるものではないかと思われる。

64

精漿中及び頸管粘液中のヒト精子の形態学的な比較検討

大阪市立大学医学部産科婦人科学教室

○河本俊樹, 迫 久男, 友田昭二, 塩出 進, 志村研太郎, 須川 信

ヒト精子は女性性器内を通過して受精の場である卵管膨大部に到達するまでに受精能を獲得すると言われているが、このcapacitationのメカニズムに関してはいまだ十分解明されていない。一方、頸管粘液(CM)は精子が、受精の場に到達するための関門(barrier)として、重要な働きをしており、capacitationに関しても密接な関係があるものと考えられる。そこで今回我々は精漿中とCM中の精子の運動性及び形態について比較検討し、若干の知見を得たので報告する。対象は当科不妊外来の患者で、精子の採取はRoutineに施行している精液検査により、またHuhner testやAIH後1日目のCMより行った。方法はMAKLERのcounting chamberで精子数と運動率を測定し、Papanicolaou染色で精子の奇形率を算出し、さらに走査電子顕微鏡で精子頭部の微細構造を比較検討した。その結果、CM中の精子は運動率及び正常精子率が共に増加しており、奇形精子は少ない傾向を認めた。そこで、CM中において精子が果して受精能を獲得するか否かについて検討すべく、capacitated spermの検出法として精子頭部表面のConcanavalin A receptorの分布を走査電顕にて観察し、またQuinacrine mustardにて精漿及びCM中の精子を染色し、比較検討したのでそれらの結果も併せて報告する予定である。

65 生理および薬理活性物質添加の精子運動能、アクロゾーム反応率への影響

名古屋大学医学部産科婦人科学教室

○水谷哲也、松沢克治、紀平正道、成田 収、友田 豊

＜目的＞薬物添加による精子運動能刺激の際、アクロゾーム反応 (AR) 率がどう変化するか。

＜材料＞正常精液、各種薬物、多重露光撮影 (MEP) 装置、保温器、染色セット、電顕

＜方法＞精子をFicollにて洗浄後、22℃、33℃、37℃の各温度で、種々の薬剤を添加し、1、3、6、24時間培養する。そしてMEP法にて速度・運動率を測定し、同時にAR率がどう変化するか、Triple Stain Method (Talbot 1981) にて検討する。

＜結論＞温度により、LH、Kallikrein、BK、Acetylcarnitine、Angiotensin I、II、添加の精子は、運動率と速度を増加させた。その際AR率を調べると、各個人により非常に反応差があり、また一定時間後プラトーに達することがわかった。

＜討論＞近年、人工受精やIVFの際に高い受精率を期待して、精子を処理する施設が多くなってきた。受精が起こるには、単に運動率や速度が向上するのみでなく、あわせてARが起こらなければならない。今回我々は、BK、Kallikrein、Angiotensin I、II、Acetylcarnitine、PRL、LH、FSH、Caffeine ArginineそしてAlbuminを温度を変えて添加培養した。いくつかの薬剤で、精子運動能の改善が認められ、そしてAR率が若干高まる知見を得た。しかし各人によりARをおこなすまでの時間とその割合が、大きく異なっており、現在の画一的な処理法には問題があることを示した。これらの基礎データにより、精子前培養時間とその刺激法には、さらに個人差への考慮を加えなければならないことが明らかになった。

66

精漿のAcrosin proteolytic activityに対する影響について

山形大学医学部産科婦人科学教室

○長谷川剛志・平山 寿雄・小田 隆晴・広井 正彦

目的：精漿中には、ある種のacrosin inhibitorが存在し、妊孕現象に対し抑制的に働くとの報告がある。今回、我々はヒト精漿のacrosin proteolytic activity (APA) に対する影響を観察する為、我々がmodifyしたgelatin substrate slide testを使用し検討した。

方法：①精液は、一般精液検査で異常の認められない妊孕性の証明された健康男子より用手的に採取した。②精子は精漿分離後、2回bufferにて洗浄。精漿はbufferにて各種希釈倍数(1~10倍)に希釈した。この種々の希釈精漿を使用し、精子濃度 $10 \times 10^6/ml$ となるように精子浮遊液を作成した。コントロールとして、buffer単独の洗浄精子浮遊液を使用した。③Gelatin substrate slide test；microslide上に3% gelatin溶液にてgelatin膜を作成し、0.05% glutaraldehydeで固定した。このgelatin substrate slide上に、②で調製した種々の希釈精漿による精子浮遊液を20 μ l滴下し、coverslipで塗抹後、37℃、2時間incubationし、位相差顕微鏡にて精子頭部周囲に出現する円形の光輪 (protein free halo) の直径を測定し、APAの指標とした。

成績：①各種希釈精漿による精子浮遊液の精子運動率、運動のqualityには有意差はなかった。②各種希釈精漿におけるmean halo diameter (MHD) をコントロールのMHDに対する% of MHDで比較検討すると、希釈倍数が増加するにつれて、その値は漸増し、8倍から10倍希釈でほぼ最大値を示したが、この希釈倍数でさえもコントロールの約70%を示すにすぎなかった。

結論：精漿存在下において、精子妊孕能の指標の1つであるAPAは有意に抑制され、このことより、ヒト精漿中にacrosin inhibitorの存在することが示唆された。

67 ヒト精子精漿特異抗原の解析

— 抗原の組織分布と物理化学的性状

大阪大学医学部産婦人科

○南川義夫, 佐治文隆, 大橋一友, 根来孝夫, 古山将康, 亀田 隆,
中室嘉郎, 谷澤 修

(目的) 我々は精子細胞膜から分子量 12,000 の精子精漿特異抗原を同定した。この抗原は精子, 精漿以外に乳汁にも分布した。本研究で我々は無精子症精液, 正常精液, 初乳, 成乳中の抗原活性を測定し, あわせて抗原活性の個体差も測定した。また男子性腺各器官における抗原分布を検討した。さらにこの抗原の物理化学的性状について解析した。(方法) ^{125}I で標識した分子量 12,000 の精子細胞膜糖蛋白は家兎抗ヒト精漿血清と結合した。この結合反応に各種臓器組織の溶解液を加えて結合阻止反応を行い, 抗原活性を定量的に測定した。この抗原の熱, 酸, アルカリ, 蛋白変性剤に対する安定性を検討するため, 精漿を種々の条件下で処理した後, 上述の結合阻止反応を用いて, 処理後の残存抗原活性を測定した。またこの抗原と既に報告されている精漿乳汁共通抗原である lactoferrin 及び ferrisplan との相異を知るため, この抗原と抗 lactoferrin 抗体及び抗 ferrisplan 抗体との直接結合反応を行った。

(結果) 我々の同定した精子細胞膜糖蛋白抗原は精漿中にもっとも多量に認められた。無精子症患者精漿と健康者精漿の間の抗原活性に差を認めず, また精液提供者間の個体差も少なかった。一方乳汁中の抗原活性には個体差が認められ, 初乳で精漿の $1/2$ から $1/10$ の活性があった。成乳では抗原活性が低下し初乳の $1/20$ から $1/200$ であった。男子性腺各器官における抗原活性は, 精子, 精囊, 輸精管, 前立腺に認められ, 睪丸, 副睪丸には認められなかった。この抗原はアルカリ, 種々の蛋白変性剤に対して安定であったが, 酸, 熱に対して不安定であった。またこの抗原は lactoferrin, ferrisplan と交叉性を示さなかった。(結論) 精子, 精漿, 乳汁, 男子性腺の一部に分布する抗原を同定した。この抗原はアルカリ, 種々の蛋白変性剤に対して安定性を示す分子量 12,000 の糖蛋白であり, 既知の精漿乳汁共通抗原とは交叉性がなかった。

68 ヒト精子精漿特異抗原の解析

— 精子細胞膜糖蛋白の分離と抗原の同定 —

大阪大学医学部産婦人科

○大橋一友, 南川義夫, 佐治文隆, 根来孝夫, 古山将康, 亀田 隆,
中室嘉郎, 谷澤 修

(目的) 原因不明の不妊婦人の 8 - 20 % に抗精子抗体が存在するが, 対応する精子抗原は複数に存在すると報告されている。我々はヒト精子から細胞膜を分離し, 細胞膜糖蛋白の解析を行った。その過程で精子・精漿特異抗原の一つを同定した。

(方法) 健康成人男子から採取した精子を洗浄後, homogenize し, 遠沈して上清を得た。得られた上清から蔗糖比重遠沈法により細胞膜成分を分離した。この成分を非イオン化界面活性剤 Renex 30 で可溶化し, Lens culinaris hemagglutinin (LcH) 親和クロマトグラフによって LcH 親和性糖蛋白を得た。糖蛋白の一部を ^{125}I で標識し, Bio-Gel A 1.5M でゲル濾過した。一方, 無精子症患者精漿で家兎を免疫し, 得られた抗血清をヒト赤血球および肝臓, 腎臓, 脾臓 homogenate で吸収し精漿特異的にした。この抗血清と標識精子膜糖蛋白のゲル濾過各分画との直接結合反応により, 精子精漿特異抗原を同定した。またこの結合反応に各種臓器組織の溶解液を加えて結合阻止反応を行い, 抗原の組織特異性を検定した。(結果) 標識精子細胞膜糖蛋白のゲル濾過各分画の SDS-PAGE により, 細胞膜構成主要蛋白の分子量は 150,000, 120,000, 69,000, 48,000, 27,000, 13,500 および 12,000 と算定された。このうち分子量 12,000 の糖蛋白抗原と抗ヒト精漿抗血清が特異的に結合した。この抗原の臓器組織分布をみたところ, 精子, 精漿, 乳汁に抗原活性が認められ, 脳, 心臓, 肝臓, 腎臓, 脾臓, 睪丸, 血清には活性が認められなかった。精子, 精漿, 乳汁中では精漿の抗原活性がもっとも高かった。

(結論) ヒト精子細胞膜から精子, 精漿, 乳汁に特異的な抗原を同定した。この抗原は分子量 12,000 の LcH 親和性糖蛋白で, 精漿中にもっとも多量に存在した。

69 flow cytometry を用いた精子分析法

慶應義塾大学医学部産婦人科学教室

○末岡 浩・小林俊文・郭 宗正・宮崎豊彦・翁 文開・兼子 智・
名取道也・飯塚理八

河上征治

不妊患者に占める男性不妊の割合は極めて高く、多面的な精子改善の対策が試みられている。しかし男性不妊の判定法として精液量、精子濃度、精子運動率、奇形率などが臨床上用いられているが、精子を評価する直接的な方法の開発が望まれるところである。

レーザー光線が細胞に当たった際に生じる散乱や、蛍光を検出することによって細胞分析を行なう flow cytometry の開発により、細胞周期解析、染色体分析、免疫的解析など容易に細胞を分析・分離できるようになった。

我々は、従来の精子運動率、精子濃度等の評価に比較し、flow cytometry を用いた分析を試みたので報告する。

評価は cell size, cell density, および DNA content について行なった。試料作製に関し、タンパク分解酵素処理, RNase 処理, 染色法 PI 及び EB 比較などを行ない、Coefficient of Variation をより良好にする条件を検討した。

次いで、運動速度によって分離した精子を FCM で各パラメーターにつき検討した。精子濃度に関しては oligozoospermia が FCM 分析で、精子数が少ない以外に、精子の size や density 等分布上の相違について検索を行なった。精子の有する DNA についてはヒストグラム上 haploid 及び diploid のピークを分析し、immature 又は、異常精子の分布を検討した。凍結精子に関して、従来の蘇生率を運動精子の割合の比較で行なっていたが、実際に精子の構造及び内部の変化を客観的にとらえる目的で、同様に FCM による分析を試みた。この際、Program freezer による比較的急速凍結及び、液体窒素内超急速凍結を比較し、主に cell size および cell density のパラメーターを分析することにより、細胞に与える影響に関して検討を加えた。

70

ヒト精液中の γ GTP 活性の検討

横浜市立大学泌尿器科, 中検生化学*

公平昭男, 岩崎 皓, 岩本晃明, 木下裕三, 今野 稔*

ヒト精液中の γ -glutamyl transpeptidase (γ -GTP) 活性は、血清中の約 500 倍もの高値であることが近年判明した。このたび精液所見と各疾患との関連、さらにはその由来臓器について検討をおこなった。【対象】特発性男子不妊症 43, 静索静脈瘤 5, Vasectomy 後症例 3, 特発性精液瘤 3, 先天性精囊精管欠損症 1, 特発性精囊拡張症 1, および正常症例 9, 計 65 例。【方法】用手的あるいは、穿刺により得られた精液の各所見を検索後, 4°C $800\times g$, 20 分間遠心したのち, 上清の γ GTP 活性を Szasz の方法に準じて測定。Substrate は γ -L-glutamyl-3-carboxy-4-nitroanilide を使用した。【結果および考按】1. 特発性男子不妊症 ($M\pm SD$) $12,509\pm 7,120\text{ mIU/ml}$ ($N=43$), (うち無精子症例 $11,578\pm 2,844$ ($N=5$), 精索静脈瘤 $12,044\pm 2,280$ ($N=5$), vasectomy 後症例 $12,656\pm 3,118$ ($N=3$), 正常症例 $13,216\pm 3,549$ ($N=9$)) で、各群間に有意差はなかった。2. 特発性男子不妊症における精子濃度および精子運動率は共に γ GTP 活性と相関々係はなかった。3. Vasectomy 後症例および特発性精液瘤穿刺液の γ GTP 活性 ($514, 34, 59\text{ mIU/ml}$) から精液中の γ GTP 活性は睾丸および副睾丸由来ではない。4. 先天性精囊精管欠損症の射精液中の γ GTP 活性 $47,320\text{ mIU/ml}$ および特発性精囊拡張症における精囊穿刺液 $4,450$, 射精液 $19,540\text{ mIU/ml}$ より精液中の γ GTP は主として前立腺に由来すると考えられる。

精液中の γ GTP 活性の生理学的意義は現在全くといってよいほどで、不明であり、なお、検討する必要がある。

71

精液中のプロスタグランジン (PG) の測定について

山梨医科大学産婦人科

○吉田孝二, 三橋直樹, 沢登 環, 加藤順三

精液中のプロスタグランジン(PG)は他の組織あるいは体液に比べ桁違いにその含有量が多い。しかしその生理的意義については未だ全く解っていない。その理由は精液中に含まれるPGの種類が多彩でPGE, PGFの他に19位に水酸基の付いた19-hydroxylatedのPGが多量に含まれているため、それらを分離し測定することが極めて困難だからである。機能性不妊の男性の精液中のPGが対照に比べ少ないという報告があるが、未だ定説とはなっていない。今回我々は精液中のPG測定にHPLCを応用したので報告する。アセトン中に保存した精液を、まずアセトンで抽出しメタノールに溶解した。この抽出物に2N-KOHを加え50°Cでアルカリ処理を行った。この操作によりPGEおよび19-OHPGEをそれぞれPGBおよび19-OHPGBに変換した。アルカリ処理後の抽出物は石油ベンゼンで中性脂肪を除去したのち、酢酸エチルで再度抽出を行った。酢酸エチル抽出物はそのままメタノールに溶解しHPLCにかけた。HPLCは日立 655 Liquid Chromatographに日立 638 UV monitorを接続して行った。カラムはワコーゲルカラム ODS-10 Kを用いた。ソルベントにメタノールを用いカラムの流速1ml/minの条件でスタンダードのPGBはretention time 2.6分を示し、測定感度は100 pgであった。測定に必要な0.2 μgから2.0 μgの範囲でPGBの量とピークの高さに良好な直線性が得られた。酢酸エチルで抽出後のサンプルをこのHPLCにかけるとretention time 2.6分の19-OHPGBと2.9分のPGBの二つのピークが得られた。各々のピークの高さからPGBおよび19-OHPGBの測定が可能であった。

72

ヒト精漿中のオキシトシン動態

埼玉医大総合医療センター産婦人科 ○竹田 省, 佐藤和雄

東京大学医学部産科婦人科

梶 裕紀子, 桑原慶紀, 水野正彦

Oxytocinの射乳作用や子宮収縮作用はよく知られているが、男性における役割は不明のままである。種々の動物でOxytocinを投与すると精液量や精子数の上昇がおこることが報告されており、Oxytocinが子宮や卵管だけでなく、男性泌尿生殖器官にも作用する可能性が示唆されている。又射精時に血中Oxytocinが上昇する報告もあり、Oxytocinの生理作用に興味が持たれる。このため我々は精漿中のOxytocinの測定法を検討し、その濃度を測定したので報告する。

【方法】Sampleは不妊外来患者の精液検査時に集められた。抽出方法の検討として精漿1mlに¹²⁵I-Oxytocinを混合し、Florisil, Fuller's earth, glass beadsの各種吸着剤を用いその吸着率を検討した。OxytocinのRIAは従来我々の開発した方法で行ない、B/F分離は二抗体法を用いた。さらに精漿中のOxytocinの安定性を³H-Oxytocinの分解率より検討した。

【結果】Oxytocinの抽出にはFlorisilが良く、55~61%の回収率であった。³H-Oxytocinを精漿中で37°C, 1時間30分 incubateすると65%以上分解されなかった。精漿を濃縮後、精漿の連続希釈によるOxytocin結合抑制曲線はOxytocinのStandard curveと平行性を示し精漿中には合成のOxytocinと共通の免疫活性をもつ物質が存在した。精漿中のOxytocin濃度は0~13 μU/mlであり、精子数や精子運動率とは明らかな相関を認めなかった。

【結語】精漿中にOxytocin immunoreactive substanceが存在していると思われる。Oxytocinの生理的意義及び精漿中Oxytocin substanceの由来を含め今後さらに検討を要すると思われる。

73

ヒト精液中のクレアチンキナーゼ BB アイソザイムに関する研究

日本大学医学部泌尿器科

○吉田利夫, 佐藤安男, 北島清彰, 岡田清己

クレアチンキナーゼの Isoenzyme の 1 つである CK-BB は, 人体においては, 脳, 肺, 腸, 前立腺などに多量に含まれていることが言われている。実際に精液中には高濃度の CK-BB 活性を認められるが, その由来については現在まで前立腺よりのものと思われていた。本研究では, ヒト精液中の総 CK 活性を酵素法にて測定したところ, 精液中の CK 活性値は, 精子数とある程度の相関関係を示すことを認めた。さらに精管結紮後の患者や睪丸摘除後患者における精液中の CK 活性はいちじるしく低値を示したため, 精液中の CK-BB は睪丸由来のものと推測された。そこで睪丸の単位グラム当りの総 CK 活性を測定したところ 1840mU/g であり, 対照として測定した脳では 1440mU/g であり, ヒト睪丸はグラム当り脳より多量の CK 活性を含有していることが明らかとなった。次に抗ヒト CK-BB ヤギ血清 (Pel-Freez 社) を用い, 酵素抗体間接法によって睪丸, 副睪丸, 精のう, 前立腺における CK-BB の免疫組織学的局在を検索したところ, 睪丸においては成熟した精上皮細胞の細胞質内に陽性反応を認めた。副睪丸, 精のうにおいては, 管腔内, コロイド物質に陽性反応を認めるのみであった。前立腺では陽性反応は認められなかった。精液中の精子においては, その尖体に強い陽性反応が認められ尾部では全体にジュズ状に CK-BB の陽性反応が認められた。以上より, 精液中の CK-BB は睪丸由来であり, 精子にも局在することから精子運動との関係が示唆された。

74

男子不妊症患者における精子運動性と精液中の HCO_3^- レベルおよび adenylate cyclase 活性との関係筑波大学泌尿器科 ○石川博通, 友政 宏, 吉井慎一, 小磯謙吉
筑波大学生化学 岡村直道

〔目的〕 われわれは, すでに男子不妊症患者において精子の運動は, adenylate cyclase により一部調節されていること, プタ精子の adenylate cyclase は HCO_3^- イオンに直接活性化されることを示した。今回は, 男子不妊症患者において精子運動性と精子の adenylate cyclase 活性 および 精液中の HCO_3^- レベルとの関連について検討した。

〔対象〕 筑波大学附属病院泌尿器科を受診した乏精子症または正精子症患者の精液を対象とした。

〔方法〕 5 日間の禁欲後にマスターベーションにより採取された精液が液化してから (1) 精子運動率をルーチンの方法で算定した。その後すぐに精液をシリンジで吸引し密封して氷中に入れた。 (2) ABL 2, ACID-BASE LABORATORY (RADIOMETER 社) を用いて精液中の HCO_3^- レベルを測定した。 (3) 精液から精子を分離採取し, ラジオイムノアッセイにて adenylate cyclase 活性を測定した。

〔結果〕 (1) 精子運動率と精子の adenylate cyclase 活性との間に正の相関が認められた。 (2) 精子運動率と HCO_3^- レベルとの間に正の相関が認められた。 (3) HCO_3^- イオンは, 精子の adenylate cyclase を活性化し, さらに精子運動を促進することが確かめられた。

75

補中益気湯の乏精子症に対する効果

群馬大学医学部産科婦人科学教室

○宇井万津男 安藤一道 宇津木利雄 五十嵐正雄

乏精子症に対する漢方療法として補中益気湯の効果が報告され、有効性が指摘されている。今回我々は精子濃度4,000万/ml以下の乏精子症患者に補中益気湯を投与し、その効果について検討したので報告する。

群馬大学医学部附属病院産科婦人科学教室の男性不妊外来を受診した87人を対象とし、ツムラ補中益気湯を単独で5gを分2で2カ月間投与した。投与前の精液量、精子濃度、運動性及び血中ホルモンとしてPRL、FSH、LH、Testosteroneを測定し、投与後1カ月め、2カ月めの値とそれぞれ比較した。なお精子採取は手法的に行ない30分間放置後血算盤を用いて、精子数、運動率を算出し、血中ホルモンはRIAで測定した。投与前の精液量は $3.35 \pm 1.15 \text{ ml}$ で1カ月め及び2カ月めは各々、 3.40 ± 1.42 , $3.68 \pm 1.05 \text{ ml}$ であった。精子濃度は投与前 $1314 \pm 896 \text{ 万/ml}$ 、1カ月め $2122 \pm 1761 \text{ 万/ml}$ 、2カ月め $2417 \pm 2039 \text{ 万/ml}$ と漸増傾向を認めたが、有意の差を認めなかった。直進性のある精子の運動率は投与前 $24.7 \pm 18.6 \%$ 、1カ月め $20.0 \pm 15.8 \%$ 、2ヶ月め $24.1 \pm 13.4 \%$ であった。PRL値は投与前値に比べ1カ月め及び2カ月めで有意の変化を認めなかった。FSH値、LH値、Testosterone値もいずれも投与前値に比べ1カ月め、2カ月めでは有意の変化を認めなかった。また本薬剤投与中に87名中1名の妊娠例を認めた。以上より補中益気湯は精子濃度の増加傾向を認めるも、精液量、運動率、ホルモン値において有意の変動を認めなかった。

今後更に長期に渡り投与を続けることにより本剤の有効群と無効群とについて、ホルモン動態、精液所見などを比較した結果を報告する。

76

男性不妊症患者に対する八味地黄丸と補中益気湯の併用療法の効果について

東邦大学医学部泌尿器科学教室

○三浦一陽、田中貞雅、松橋 求、牧 昭夫、高波真佐治、藤尾幸司
中山孝一、白井将文、安藤 弘

【目的】男性不妊症患者のいわゆる特発性造精機能障害に対する薬物療法は、いまだ十分満足する段階ではない。最近、薬理学的な面からは十分解明されていないが、この疾患に対し、各種漢方療法の有効性が報告されている。演者らも八味地黄丸の本疾患に対する有効性をすでに報告しているが、今回は八味地黄丸に補中益気湯を併用し、男性不妊症患者に使用したので、その臨床成績を報告する。【対象ならびに投与方法】対象は東邦大学リプロダクションセンター泌尿器科部門を過去2年間に男性不妊を主訴として来院した70例である。対象患者は乏精子症および精子無力症患者で、いわゆる特発性の男性不妊であり副性器の異常や精索静脈瘤の合併例は除外した。投与方法は全例に対しツムラ八味地黄丸、ツムラ補中益気湯を1日量各7.5g、分3で併用投与した。投与期間は3カ月以上とし、平均177日であった。【結果】効果の判定は、精液の総合判定法である東邦大法(Eliasson scoreの変法)を使用した。その結果、53例(75.7%)が投与後に総合判定で改善していた。一方不変は9例(12.9%)で、悪化は8例(11.4%)であった。また投与前後の精液所見の各項目の平均値を比較すると、精液量では前が $3.3 \pm 1.5 \text{ ml}$ で後が $3.3 \pm 1.5 \text{ ml}$ と不変であった。精子濃度では前が $(24.6 \pm 27.7) \times 10^6 / \text{ml}$ で後が $(34.2 \pm 30.6) \times 10^6 / \text{ml}$ と $p < 0.05$ で有意に増加を示した。精子運動率では前が $38.4 \pm 17.5 \%$ で後が $48.8 \pm 19.9 \%$ と $p < 0.001$ で有意に上昇していた。精子運動能指数では前が 37.8 ± 35.4 で後が 53.5 ± 40.6 と $p < 0.05$ で有意に改善を示した。精子形態でも正常型の割合が前が $61.6 \pm 2.1 \%$ で後が $63.6 \pm 4.0 \%$ と有意に改善していた。しかし血中T、FSH、LH、PRLの投与前後の測定では、すべて有意差はみられなかった。投与期間中に8例(11.4%)が妊娠の成立をみた。

【結語】以上の成績よりツムラ八味地黄丸と補中益気湯の併用療法は、男性不妊症治療薬として有効な薬剤と考える。

妊娠した不妊患者 355 例の精子受精能力の分析

東海大学医学部産婦人科

○井上 正人 小林 善宗 本田 育子 村上 優
 内村 道隆 金子みつ恵 藤井 明和

精子の受精能力の判定は不妊症の診断、治療にとって極めて重要である。われわれはCa ionophore A 23187 で化学的に先体反応を誘起することにより、高感度でかつ安定したZona-free hamster egg sperm penetration test (Z S P T) を確立し、このbioassay 法がいわゆる男性不妊患者の受精能力の判定に有効であることを報告してきた。また体外受精との比較により、Z S P T がinvitroにおける精子の受精能力をほぼ正確に反映することを明らかにした。しかし妊娠の成立により妊孕性が確立された不妊患者においてもZ S P Tには大きな巾があり(10~100%)、Z S P Tと男性の妊孕性との関係についてはまだよく分っていない。そこで今回は、Z S P Tにより男性側の妊孕性を定量的に判定できるか否かを明らかにする目的で、妊娠した不妊患者のZ S P Tをretrospectiveに検討した。対象は昭和55年2月より、昭和60年1月までZ S P Tを行った1082例の不妊患者で、このうち335例がその後妊娠に成功した。335例の受精率(Mean±S.E.)は 85.0 ± 1.4 であった。原発性不妊(223例)および続発性不妊(112例)の受精率はそれぞれ 86.0 ± 1.7 、 83.3 ± 2.5 で両者の間には有意差はなかった。また受精率0%で妊娠した症例は1例もなかった。精液検査所見からみると、正常群(236例)の受精率は 87.9 ± 1.5 と最も高く、精子無力症(58例)は 8.24 ± 3.5 で、乏精子症(41例)は 7.35 ± 5.6 と最も低かった。Z S P Tを正常($\geq 70\%$)、中間群(30~70%)、異常($\leq 30\%$)の3群に分けて比較すると、335例中270例(80.6%)とその大部分は正常群で、中間群は40例(11.9%)、異常群は25例(7.5%)であった。Z S P T異常群の比率は精液検査正常群では4.7%(11/236)であったが、精子無力症では8.6%(5/58)とやや増加し、乏精子症では21.9%(9/41)と著明に増加した。Z S P Tにより妊孕性の有無の判定は可能であるが、その定量的判定についてはさらに検討する必要があると思われる。

78 A I Hにて二度の妊娠に成功した逆行性射精の一例

札幌医科大学産婦人科学講座

○藤井美穂、山本裕之、遠藤俊明、東口篤司、田中昭一、橋本正淑

今回我々は逆行性射精の同一症例がA I Hにより2度の妊娠に成功した症例を経験したので報告する。

26歳で結婚、4年7カ月の不妊を主訴に昭和54年5月泌尿器科を受診した。患者は小学校就学前に肺結核、13歳時腎結核、14歳時左腎摘除、30歳時膀胱結石にて手術の既往歴がある。射精の経験がなく、尿中に精子が見られた事から逆行性射精と診断され、同年7月A I Hを開始した。尿道膀胱撮影では精丘肥大、後部尿道拡大が見られた。6回目のA I Hで妊娠に成功し、昭和55年12月妻は健康な女兒を経産分娩した。

昭和58年5月再度育児希望にて当院泌尿器科を受診し、同年9月A I Hを開始した。妻のB B T、頸管粘液検査の結果により排卵日を推定し、A I H施行日を決定した。夫には施行予定の1週間前より禁欲を指示しA I H施行日にはHotchkiss法に準じて精液を採取した。採取した尿を5000回転で5分間遠沈し沈渣0.6 mlをA I Hに用いた。

第1回目A I H施行後、腎盂腎炎、急性前立腺炎、右腎嚢胞のため入院をくり返したが、昭和59年7月前記疾患の治療終了までの間、膀胱内精液所見から妊娠可能と判断され第2回目から第8回目までA I Hを施行した。しかし回収精子の運動率は極めて悪く、運動性精子2~3/H P Fであった。できるだけ運動性良好な精子を回収する目的で、第5回目以降masturbation後導尿して回収した精液を遠沈せず、静置後0.6 ml子宮腔内に注入した。第12回目まで不成功が続き、昭和60年3月第13回目妊娠に成功した。妊娠成功時の運動性精子数は前回までと同様少なく、子宮腔内への注入量を1.2 mlとした。現在妊娠6カ月で経過は順調である。

79

Sperm penetration test を応用して採集した精子の
A I H における検討

愛知医科大学産婦人科

○中川恵彰, 山田昌夫, 鈴木正利, 伊藤祐正, 中西正美, 石原 実

1) 目的 乏精子症など男性不妊の治療として A I H が試みられているが、その成功率はきわめて低い。そこで、われわれは、運動性の良い精子を Kremer の sperm penetration test を応用した方法で採集し、その精子を A I H に使用することで、成功率を高めようと試みている。一般に正常精子の DNA 量は体細胞 DNA 量の $\frac{1}{2}$ と考えられる為、採集前の精子 DNA 量と採集後の精子 DNA 量を測定し、比較検討することにより、その A I H における有効性を判断することを目的とした。

2) 方法 精子は、用手法にて採取し、その数、運動率、奇形率を鏡検した後、処理し、フローサイトメトリーにて DNA 量を測定した。また、Kremer の sperm penetration test を応用して、生食を満たした capillary tube 内を時間を変えて上昇させて精子を採集し、同様に DNA 量を測定し比較検討した。

3) 成績 リンパ球にてヒストグラムを作成し、リンパ球の DNA 量を任意単位 100 とした時、精子 DNA 量は、無処理の精子に対し、capillary tube 内を上昇させた精子の方が、50 の値に近くなった。また、採集するにあたり、精子運動率が 60 % 以上のものでは capillary tube 内を 30 分上昇させることにより、良好な精子が得られるのに対し、精子運動率が 60 % 未満のものでは 60 分の上昇時間を要して、良好な精子が得られた。また、採集後の残った精子の DNA 量は、採集前の精子 DNA 量よりも大きな値となったが、これは、capillary tube 内に良好な精子、即ち、体細胞の $\frac{1}{2}$ の DNA 量の精子が、除かれた為だと考えられる。今回は capillary tube 内に生食を満たして施行しましたが、今後、他の方法についても検討し、より好率な方法を見つけないと考える。

80

教室における A I H の成績と精子濃縮法の応用

大阪医科大学産科婦人科学教室

辻吉範, 奥村猛, 福田吉彦, 杉山修成, 宮崎和典, 杉本修

不妊症の原因の中で男性因子の占める割合は高く 30~40 % といわれている。その中で乏精子症に対する治療として薬物療法や二分画射精法、濃縮精子による A I H が試みられているが、いまだに確実な方法はない。そこで教室における A I H の成績ならびに精子濃縮法について検討した。

対象は、昭和 55 年から昭和 60 年までに A I H を行なった 162 例である。このうち乏精子症を適応としたものは 72.0 % であった。これらの A I H 施行症例を ① A I H での妊娠 25 例 (15.4 %) ② 妊娠不成功 121 例 (74.7 %) ③ A I H 施行中自然妊娠 16 例 (9.9 %) に分て比較した。その結果、精液所見では濃度および運動率は、① $7\sim 80(25.6) \times 10^6 / \text{ml}$ 、59.1 %、② $1\sim 100(26.0) \times 10^6 / \text{ml}$ 、51.4 %、③ $5\sim 110(50.1) \times 10^6 / \text{ml}$ 、72.7 % であった。A I H に用いた運動精子数は、① 7.6×10^6 、② 6.7×10^6 、③ 18.2×10^6 であり、①と②にはほとんど差は認められなかった。③のうち乏精子症が A I H の適応になったものは 56.3 % で、一方妊娠成功例のうち乏精子症は 56.3 % あった。その精液所見は $21.3 \times 10^6 / \text{ml}$ 、73.8 % であった。

そこで濃縮 A I H 法の (A) 星らの静置法、(B) 精子洗浄後の静置法、(C) 全精子を洗浄注入する遠沈洗浄法を行ない、これらの濃縮率を比較した。その結果、(A)~(C) 法に用いた精子濃度、運動率の平均値に差は認めなかった。しかし、運動精子の回収率および濃縮率は (A) 30.4 %、1.3 倍、(B) 35.9 %、1.6 倍、(C) 84.0 %、5.1 倍であり、処理後の A I H に用いる運動精子数は (A) 3.70×10^6 、(B) 3.31×10^6 、(C) 11.2×10^6 となり、(C) 法が最も回収率と濃縮率が高いことが判明した。このうち長年 A I H を繰返しても妊娠しなかったが、(C) 法で妊娠した症例を報告する。以上の成績から、精子の受精能力や子宮内の至適精子濃度に関する検討も必要であるが、精子運動を阻害する精漿を除去し、精子を濃縮して A I H を行なう方法も、乏精子症治療の一法として有効であると考えられた。

81 : 不連続密度勾配遠心分離法を使用した多層 Percoll 精子洗滌による無菌精子の調製と妊娠例

: 総合太田病院産婦人科, 慶応義塾大学医学部産婦人科学教室❖
小堀 清, 兼子 智❖, 真田利男, 山口 禎章,
小林俊文❖, 飯塚理八❖

不妊の原因として、生殖器系路の感染および治療後の後遺症のために不妊症となることが多い。生殖器管への細菌の侵入門戸である子宮頸管および腔内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意義を持つ。また精液には各種の細菌が認められ、これらの細菌は人工授精に際して感染の危険のみでなく、精子の運動性、生存期間にまで影響を与える。近年、抗生物質の発達により大部分の細菌増殖は抑制されるものの、一部には全く効果を示し得ない細菌類、ウイルス等もあり、微量の細菌により受精時の障害、卵汚染等による受精に与える障害も充分考えられる。

今回、我々は多層 Percoll 不連続密度勾配遠心分離法を精子洗滌法に利用することにより、精子の無菌的選択を可能とし得た。

密度 $1.07 \sim 1.10 \text{ g/ml}$ に調製した Percoll を順次層積し、十分に液化した精液を層積後、 $600 \times g$ 20 分間遠心後、各分画（各密度界面）を回収し、各分画ならびに原精液を 37°C 、48 時間培養後、細菌同定、定量を行なった。その結果、原精液に比べて管底の分画（密度 1.10 g/ml ）の細菌定量は $1/10^4$ 以下に減少し得た。また基礎検討として密度 $1.04 \sim 1.11 \text{ g/ml}$ に調製した Percoll 9 層を順次層積後、遠心分離した結果、密度 $1.11, 1.10, 1.09, 1.08 \text{ g/ml}$ の管底を含めた 4 分画では全く細菌は検出しなかった。細菌同定では精液中の細菌は *streptococcus epidermidis*, *staphylococcus*, *psuedomonas*, *S.P.* 等がほとんどであったが、特殊培地により検出したウレアプラズマ、*E-coli* 等も微量検出された。しかしウレアプラズマ、*E-coli* 等は密度 1.09 g/ml 以下の分画のみに分離し得た。

本法を重度乏精子症を伴うマスターベーション不可症例で性交後、腔内から採取した精液を精子洗滌 AIH を行い、妊娠に成功したので併せて報告する。

82 : 不連続密度勾配遠心分離法（多層 Percoll 精子洗滌法）による精液性状の評価

: 総合太田病院産婦人科, 慶応義塾大学医学部産婦人科学教室❖
真田利男, 小堀 清, 兼子 智❖, 山口 禎章, 小林俊文❖
飯塚理八❖

活発な前進運動を呈し、正常な形態を有する精子（良好精子）の濃度は精子妊孕性の最も重要な指標である。主観的な直接鏡検法による精子運動測定は簡便であるが、正確さに欠けるため、近年、コンピュータを用いた自動あるいは半自動の精子運動解析装置が導入されつつあるが、一般的ではない。我々は不連続密度勾配遠心分離法により、精液中から良好精子を選択的に濃縮し得ることを見出した。本法は特殊な精子運動測定装置を用いることなく、精液に含まれる良好精子の量を直接観察し得ることから精子妊孕性評価の有用な指標となり得ると考え、基礎的検討を行なった。

十分に液化した正常精液 1 ml を Percoll 密度勾配（ $1.07 \sim 1.10 \text{ g/ml}$ 、4 段階）に層積して $600 \times g$ 、30 分間遠心分離した後、管底および各密度界面より精子を回収した。精子運動は Bulb Exposure Photography 法、精子形態は Blutstain 染色法、精子生存率はエオジン—ニグロシン染色法により観察した。運動精子は沈澱（密度 1.10 g/ml 以上）および密度 $1.09 / 1.10 \text{ g/ml}$ の界面上に見い出された。沈澱における前進運動精子、形態的に正常な精子および生存精子の比率は各々 $85 \sim 95\%$ 、 $86 \sim 96\%$ 、 $88 \sim 99\%$ であったのに対して密度 $1.09 / 1.10 \text{ g/ml}$ の界面上の精子では $5 \sim 20\%$ 、 $8 \sim 12\%$ 、 $6 \sim 14\%$ であり、良好精子はほぼ沈澱中に回収されていた。また正常精液群 30 例、同一症例における 5 日間連続マスターベーションからの採取精液での密度 1.10 g/ml 分画中への良好精子回収率を検討した結果、 $82 \sim 99\%$ であり、本法は再現性のあるものと考えられた。

これらの結果は多層 Percoll 不連続密度勾配遠心分離法により、精液中の良好精子の量を沈澱中に回収された精子をもって表現し得ることを示唆している。また今回、精液性状不良例を妊孕性のある群と妊孕性の確認できていない群とに分け、本法を用いて精子の質的な面で検討も行ったので報告する。

83 男性不妊症患者精子の凍結保存に関する研究

東京都立広尾病院泌尿器科 ○田代博紹, 丸山邦夫

昭和大学病院泌尿器科 吉田英機, 今村一男

ヒト精子の凍結保存はかなり以前から行われており、妊産性のある健常者の場合比較的良好な結果が報告されているのに対し、乏精子症患者の場合はその成績が悪いと言われている。今回我々は男性不妊症患者精子の凍結保存を行い、精子濃度や精子運動率による差、あるいは凍結保存液の組成による差などについて検討したので報告する。

対象は不妊を主訴とした患者で、精子濃度 $20 \times 10^6/\text{ml}$ 未満、 $20 - 40 \times 10^6/\text{ml}$ および $40 \times 10^6/\text{ml}$ 以上の3群に分類した。保存液は健常者精子の凍結保存液として用いられている modified Ackerman 液 (M-A) および Mahadevan らの Human Sperm Preservation Medium (HSPM) を用いた。これらの保存液と精液を 2:1 に混合し、programing freezer で室温から -100°C まで凍結した後、液体窒素中に保存した。保存期間は2週間以上とし、解凍は 37°C 下、45 分で行った。

凍結前精子運動率と凍結-解凍後精子運動率とから蘇生率を算出し、精子濃度 $20 \times 10^6/\text{ml}$ 未満群、 $20 - 40 \times 10^6/\text{ml}$ 群および $40 \times 10^6/\text{ml}$ 以上群で比較したところ、精子濃度が低下するにつれて蘇生率が悪くなる傾向がみられた。またこれらの各群をさらに凍結前精子運動率が 50% 以上の群と 50% 未満の群とに分けて比較すると 50% 未満の方が3群とも蘇生率は悪かった。この傾向は保存液として M-A, HSPM のいずれを用いても同様であったが、M-A の方がやや蘇生率は良好であった。

男性不妊症患者の精子は環境の変化に対して脆弱性であると言われており、これが凍結保存に対する蘇生率の低下に影響していることが推測される。しかし今回の我々の検討からこの脆弱性を補強してやる意味で保存液にさらに工夫を加えれば、男性不妊症患者の精子でも蘇生率が改善できる可能性が示唆される。

84 不妊症に対する証にもとづいた漢方薬投与の効果について

自治医科大学産科婦人科学教室

○近 沢 幸嗣郎, 荒 木 重 雄, 玉 田 太 朗

目的：不妊症に対する漢方療法の効果については、最近報告が多い。しかし証に従って投与した報告は少ない。今回我々はラバロスコピーを併用した諸検査の結果、器質的因子を除いた女性不妊29例及びその配偶者14例の計64例に漢方薬エキス剤の内服療法を試み好結果を得たので報告する。

成績：女性不妊例においては、29例中18例 (62%) が妊娠した。そのうちわけは、機能性不妊症は21例中12例 (57%) が妊娠し、そのうち2例 (17%) が流産した。薬方別に分けると、当帰芍薬散を6例に投与し1例に妊娠した。桂枝茯苓丸は3例に投与し1例に妊娠した。温経湯は7名に投与し、6例に妊娠し1例は流産した。当帰四逆加呉茱萸生姜湯は3例に投与し2例に妊娠し1例は流産した。半夏泻心湯は2例に投与し2例に妊娠した。稀発月経4例は、Clomidを3周期以上投与して妊娠しない4例に漢方薬を併用した。そのうち4例 (100%) 妊娠した。使用した漢方別に分けると、温経湯を3例に投与し3例に妊娠し、1例は流産した。桂枝茯苓丸を1例に投与し妊娠した。

第一度無月経4例は、Clomidを3周期以上投与して妊娠しない例に温経湯を併用し、2例 (50%) に妊娠した。

男性不妊例では21例中6例 (29%) が妊娠した。八味丸は9例に投与し4例に妊娠、八味丸と人參湯の併用例は11例で1例に妊娠し、八味丸と三黄泻心湯の併用例は1例でこの例は妊娠した。精子数の改善は21例中5例 (24%) にみられ、運動率の改善は21例中10例 (48%) にみられた。無効の例は21例中7例 (33%) であった。

結論：不妊症例に「証」にもとづいた漢方薬を投与してかなりの効果のあることを経験した。

川崎市立川崎病院産婦人科

○中田浩一, 岩田美智江, 友松守彦, 関 賢一, 岩田嘉行

不妊症の検査, 治療における最近の進歩には, めざましいものがあるが, それらの一連の系統的検査によっても, その原因が見い出せず, 治療に窮するものが少なくない。器質的な原因が明らかでなく, また, 内分泌学的にも原因のつかめない, いわゆる機能性不妊と呼ばれる病態がこれに当る。

今回我々は, 川崎市立川崎病院において, 昭和55年から昭和59年にかけて来院した患者のうち, 通常の検査でその原因のつかめないいわゆる機能性不妊患者に腹腔鏡検査を行ない, その結果を検討した。

上記5年間で, 不妊を適応とした腹腔鏡検査は302症例に施行し, そのうち機能性不妊は34症例(11.7%)であった。34症例のうち, 原発不妊は27例, 続発不妊は7例であり, 初診時平均年齢は30.8才, 平均不妊期間は3.4年であった。

腹腔鏡所見としては, 特別な異常の発見できなかったもの11例, 外性子宮内膜症13例, 内膜症以外による骨盤内癒着5例, 子宮筋腫4例, 萎縮卵巣1例であった。以上のうち, 腹腔鏡下の内膜症電気焼灼術後, 8ヶ月間の偽妊娠療法を行った症例, 同じく内膜症焼灼後4ヶ月間の偽閉経療法を行った症例, および正常内視鏡所見の3症例の計5症例が妊娠成立に至った。

不妊症系統的検査により, 異常が発見出来ず, 機能性不妊として扱われていた34症例のうち, 腹腔鏡検査により18症例に外性子宮内膜症その他による癒着が見い出された点に興味もたれた。

腹腔鏡検査は, 不妊症系統的検査により発見できない軽度の器質的, 形態学的異常の発見には大変有用である。また患者に対する手術侵襲も少なく, 短期間の入院で行なえるため, 治療方針の立て難い機能性不妊に対しては, ぜひ試みるべき検査の一つである。

浜松医科大学産婦人科

○渡辺 憲生、瀧美 正典、林 賛育
能登 裕志、寺尾 俊彦、川島 吉良

目的: 長期間の不妊治療にもかかわらず妊娠し得なかった不妊症に対し、積極的に妊孕性を高める目的でControlled Ovarian Stimulation(COS)法を施行した後、受精能力を高めるためIn Vitro Capacitation(IVC)で処理した精子を用いてAIHを行い、その有用性を検討した。

方法: 難治性機能性不妊症、中枢性無排卵症(Clomid無効例)に対してhMG-hCG療法(hCGの注射時間を一定としない従来法)を行っても妊娠しなかった症例に、新たにCOS-AIH法(月経2日目よりhMG 150~225IU/dayを7~9回注射し、最後のhMGより24~50時間後にAIHを行う)又はCOS-IVC-AIH法を行った。男性不妊症(精子の数 $20 \times 10^6/\text{ml}$ 以下、motility 60%以下)に対しても、COS-IVC-AIH法を行った。成績: ①hMG-hCG(従来法)における妊娠率は22.2%(n=27case)、これで妊娠しなかった症例にCOS-AIH又はCOS-IVC-AIHを行った。COS-AIHの妊娠率は8.3%(n=24case)、COS-IVC-AIHは18.8%(n=32case)であり、後者が有意に高かった。②COS法について、hCG投与2日目の血中 E_2 値は妊娠群で1600pg/ml、その後hCG注射までの E_2 上昇率は20%であり、非妊娠群は E_2 値590 pg/ml、上昇率8%であった。血中 E_2 値及び上昇率は妊娠成功に関する重要因子であることがわかった。③本法によるIVCは電顕学的にPlasma membraneの膨大を認めるが、精子体膜の形態的变化は認めなかった。

結論: ①従来のhMG-hCG療法にて無効であった症例を選択し、COS-IVC-AIHを行い、妊娠率を向上させた。②COS法により妊娠に必要な血中 E_2 値、及び E_2 の上昇傾向を明らかにした。③IVC法は精液中のDecapacitation Factorを除去することにより、精子の受精能力を高めると考えられる。

87 精子不動化抗体陽性不妊婦人の末梢血リンパ球を用いた 抗精子抗体産生ヒトマウスハイブリドーマの確立

兵庫医科大学産科婦人科教室

○池田義和, 繁田 実, 亀田 絹, 辻 芳之, 香山浩二, 磯島晋三

生殖現象の解析にモノクローナル抗体 (Mab) が応用され, 精子・精漿抗原の受精への関与が単一抗原レベルで解析されようとしている。従来, 著者らは精子・精漿抗原で免疫したマウス脾細胞とマウスミエローマ細胞との細胞融合により Mab 産生ハイブリドーマを確立し, このマウス Mab を用いて実験を進めてきた。しかし, 不妊婦人に検出される精子不動化抗体の対応抗原を解析してゆく場合に, 従来のマウスが認識して産生するマウス Mab に加えて, 婦人が認識して産生するヒト Mab の作製が必要となってきた。本研究では, 精子不動化抗体保有不妊婦人の末梢血リンパ球を用いてこれをマウスミエローマ細胞と細胞融合し, ヒト由来の抗精子抗体産生ハイブリドーマの確立に成功したので報告する。

方法は, 不妊婦人末梢血リンパ球 (PBL) を Ficoll-Conray 法により分離し, これを前もってヒト精子と poke weed mitogen (PWM) で刺激しておき, この前処理 PBL とマウスミエローマ細胞 (SP 2/0) をポリエチレングリコール (PEG 1000) の存在下で細胞融合し, 型の如く HAT 選択培地による融合細胞の選別と, 限界希釈法によるクローニング操作によりヒト精子と反応する 3 種の Mab 産生ハイブリドーマを得た。抗体のスクリーニングは先ず酵素抗体法 (ELISA) によってヒト免疫グロブリン産生クローンを選別し, 次いでこの中から精子凝集試験と精子不動化試験によって抗精子抗体産生クローンを選別した。確立された 3 種の Mabs (H2-3H1, H3-1B12, H3-1B5) は共に精子凝集作用を示し, 内 1 つ (H3-1B12) は精子不動化作用も示した。H2-3H1 と H3-1B12 の 2 つのハイブリドーマは不安定なクローンで, 樹立後約 40 日でヒト免疫グロブリンの産生を停止してしまった。H3-1B5 は比較的安定なクローンで樹立後 60 日以上ヒト免疫グロブリン (IgM) の産生を維持している。

88 精子不動化抗体による受精阻害とその作用機序に関する検討

徳島大学医学部産科婦人科学教室

○大頭敏文, 漆川敬治, 安井敏之, 古本博孝, 坂本康紀, 苛原 稔
長谷部宏, 山野修司, 鎌田正晴

〔目的〕 昨年の本学会において, 精子不動化抗体による不妊症発症機序として, 受精阻害作用のあることを報告した。今回は受精阻害のメカニズムの一つとして, 精子の capacitation に対する精子不動化抗体の影響を検討したので報告する。〔方法〕 精子不動化抗体は磯島らの精子不動化試験により検出し, さらに定量的精子不動化試験により抗体価を求めた。精子のヒト卵透明帯貫通試験には体外成熟培養にて第 1 極体の認められた成熟卵の透明帯のみを使用した。健康成人男子より採取した精子は 7.5% 精子不動化抗体陽性患者血清, あるいは IgG 分画 ($1 \text{ mg} / \text{ml}$) を含む T 6 medium にて 37°C 1 時間の前培養を行った後, $0.4 \sim 3.0 \times 10^6 / \text{ml}$ に調整した活動精子の spot にヒト透明帯を加えて 37°C 6 時間の培養を行った。さらに, 精子の前培養時のみおよび透明帯との反応時のみ患者血清を加えた場合につき同様に精子貫通試験を行った。〔結果〕 精子不動化抗体陽性を示した 6 例の患者血清につき, 精子貫通試験を行った。その結果, control 3 例はすべて精子の透明帯への結合, 貫通が認められたのに対し, 精子不動化抗体保有患者 6 例中 5 例は全く精子の結合, 貫通が認められなかった。また患者血清より抽出した IgG 分画を用いた精子貫通試験においても血清と同様の阻止効果が認められた。次に抗体の反応時間を変えて行った検討では, 1 時間の前培養時のみ患者血清を作用させた場合阻害効果は認められず, 前培養後に患者血清を加えた場合には最初から反応させた場合と同様に完全に精子の透明帯への結合, 貫通を阻害した。〔考察〕 今回の検討で, 精子不動化抗体陽性患者血清には有意の高頻度で受精阻害効果が発現され, さらにその効果は精子不動化抗体によるものであることが強く示唆された。前培養にて精子の capacitation はおこっていると考えられることから, 精子不動化抗体は capacitation 後の sperm に対しても受精を阻害する様に作用することが判った。さらに抗体を作用させた精子でも capacitation はおこっていることより, 精子不動化抗体の受精阻止機構は capacitation の抑制ではないと考えられる。

兵庫医科大学産婦人科，市立西宮中央病院産婦人科*

○窪田耕三*，藤原敬子，繁田 実，香山浩二，磯島晋三

不妊婦人に検出される精子不動化抗体の対応抗原を同定分離するため，ヒト精子抗原に対する精子不動化モノクローナル抗体（SI-Mab）を作製し，その対応抗原エピトープを調べている過程で，いくつかの SI-Mab が精子並びに精漿中の糖鎖抗原を認識している可能性を示唆する結果が得られた。今回過ヨウ素酸処理ヒト精子による不妊婦人血中精子不動化抗体の抗体吸収実験により，精子細胞膜糖鎖抗原が精子不動化抗体の産生に関与しているか否かについて検討した。

プールしたヒト精子を十分に洗浄後，沈澱精子（ 1×10^7 ）に10～60mM 過ヨウ素酸ナトリウム（PA）溶液1 mlを加え室温で10分間反応させた。PA 処理精子は3回洗浄後，種々の濃度に調整し，精子不動化抗体力価を一定に揃えた患者血清と反応させ（4℃，over night）反応後遠心（9500 g，20分間）により上清を分離し，微量精子不動化試験によって精子不動化抗体力価を測定した。対照として，PA 未処理精子による患者血清の吸収実験を平行して行い，PA 処理精子と PA 未処理精子の抗体吸収効果を比較することによって精子不動化抗体対応精子抗原に対する PA の影響を検討した。

不妊婦人血中精子不動化抗体は全ての症例で PA 未処理精子によって完全に吸収されるが PA 処理精子を用いた場合には吸収効果が PA 未処理精子による吸収と全く変わらない症例と PA 未処理精子の吸収効果に比べて有意に低下する症例に分かれた。後者の PA 処理による抗体吸収効果の抑制は，精子処理に用いた PA 濃度に依存して用量反応的に増強した。

以上の結果は，PA 処理によって精子細胞膜上の糖鎖抗原が破壊されることから考えて，精子不動化抗体保有不妊患者の中には精子細胞膜上の糖鎖抗原に対する精子不動化抗体を非常に dominant に産生している婦人が存在する可能性を示唆するものであり，残りの患者は糖鎖以外のおそらく蛋白抗原に対する抗体を dominant に産生しているものと考えられる。

京都大学婦人科学産科学教室

○津久井伸一，福田愛作，矢野樹理，野田洋一，森 崇英

我々は，高濃度塩類溶液中に保存したヒト卵を用いて，透明帯貫通試験を行い，*in vitro* にて精子不動化抗体が，精子の透明帯貫通に及ぼす影響について検討し，さらにその作用機序に関する考察を加えた。まず不妊外来通院中の患者より得た血清を非働化後，精子不動化試験を行い，精子不動化抗体の検出を行った。一方子宮癌等の手術症例より，患者の同意を得た上で未熟卵を採取し，*in vitro* にて成熟培養を行った後，高濃度塩類溶液中に4℃にて保存した。使用時は卵をmBW液にて十分洗浄，脱塩した後実験に用いた。さらに健康男子より得られた精液を室温にて液化後，7.5%精子不動化抗体陽性血清，または陰性血清を含むmBW液中にてswim upさせた，運動性良好精子のみを回収し， $2-12 \times 10^6/\text{ml}$ の濃度に調整した後，37℃，5%CO₂ in airにて上記の卵と共に24時間培養した。卵は培養終了後数回洗浄し，ノマルスキー微分干渉顕微鏡にて観察し，透明帯付着精子数および卵卵腔に認められる貫通精子数を算定した。

その結果，不妊外来患者血清160例中11例において精子不動化抗体が陽性であった。精子不動化抗体陰性血清にて処理した精子は透明帯への貫通が認められたが（8/9=89%），精子不動化抗体陽性血清にて処理した精子は，透明帯への付着数が減少し，さらに貫通性が抑制された（0/11=0%）。また精子不動化抗体陽性血清に対して，洗浄精子による抗体吸収操作を行ったが，精子不動化抗体価の陰性化に伴い，吸収後血清にて処理した精子には，精子不動化抗体陰性血清にて処理した精子同様の透明帯貫通が認められた（3/3=100%）。そこで精子不動化抗体陰性血清および陽性血清にて処理した精子を，透過型電子顕微鏡にて検索した所，陽性血清にて処理した精子は，陰性血清にて処理した精子と比較して，先体反応を起こした精子の割合が有意に減少していた。従って精子不動化抗体による，透明帯貫通抑制作用の一因として，精子の先体反応に対する抑制が推定された。

91

ヒト子宮内膜培養上清のリンパ球幼若化反応に及ぼす影響

京都大学婦人科学産科学教室

○王 輝生, 神崎秀陽, 吉田益美, 徳重 誠, 佐藤重恭, 森 崇英

子宮内膜から分泌される uterine milk と呼ばれる物質が妊卵の発育・着床に重要な役割を果たしている可能性は以前から示唆されてきたが、ヒトにおいてはその生物学的意義についての知見に乏しい現状である。我々はヒト子宮内膜培養上清を mitogen 刺激及び MLR によるリンパ球幼若化反応系に添加し、子宮内膜分泌液の細胞性免疫に及ぼす影響について検討した。方法：35才～45才の性成熟期婦人より得られた子宮内膜を Trowell T8 medium にて 24～48時間器官培養し (progesterone [P] 及び estrogen [E] 添加も含む) その培養上清を採取した。mitogen としては PHA (10 μ l/ml) を用い、PHA, MLR 共その効果判定のためには Glucose Consumption Test (GCT), Fluorometric Blastformation Test (FBT) 及び ^3H -Thymidine uptake を指標とした。結果：GCT, FBT, ^3H -Thymidine uptake はいずれもよく相関し、子宮内膜培養上清は増殖期、分泌期いずれの時期においても有意の抑制効果を示した ($P < 0.001$)。またこの抑制効果は増殖期に比し分泌期で有意に強く ($P < 0.01$)、P 添加群の培養上清は無添加群に比し有意の幼制効果の増加を示した。培養上清液中の P 濃度は P 単独でリンパ球幼若化反応を抑制し得る濃度 (3.2 μ g/ml) よりはるかに低く、一方 E の添加では steroid 無添加群と有意の差はなかった。考察：PHA 刺激及び MLR によるリンパ球の増殖に対する非特異的な抑制物質が子宮内膜器官培養液中にみられたことは、着床に先行して子宮内膜に細胞性免疫を抑制する物質が存在することを示唆しており、また、増殖期に比し分泌期子宮内膜培養上清がより強い抑制効果を示しこの効果が P 添加により増強する事は、この細胞性免疫抑制物質が P-dependent に子宮内膜から分泌され妊卵を母体免疫機構から守るべく働いている事を推測させる。

92

正常妊娠初期絨毛から分泌される液性因子の細胞性免疫抑制作用

大阪大学医学部産科婦人科学教室

○亀田 隆, 古山将康, 根来孝夫, 大橋一友, 南川義夫, 佐治文隆, 中室嘉郎, 谷沢 修

【目的】胎児及び胎盤は父親由来の HLA 抗原を発現し、母体にとって semiallograft の関係にあり、妊娠が維持されるためには母体の免疫応答に対する抑制機構が必要である。今回我々は、母体に最初に接触する妊娠初期絨毛に着目し、trophoblast の分泌する液性因子の細胞性免疫反応への影響について検討した。【方法】ヒト正常初期絨毛 (8週～10週) を細切し、collagenase, DNAase 処理の上、遊離細胞とした後、Ficoll-Paque 比重遠沈法を用いて trophoblast enriched cell suspension を作製した。この suspension を 10% 牛胎児血清を加えた RPMI 1640 の培養液中で 48 時間培養後、培養上清 (以下上清) を採取した。細胞性免疫反応系として、① T 細胞マイトジェンである phytohemagglutinin, pokeweed mitogen によるヒトリンパ球幼若化反応 ② ヒトリンパ球混合培養反応 ③ 培養白血病細胞株 (mature B cell line) を刺激細胞とした細胞障害性 T 細胞 (CTL) の proliferation ④ 同 CTL による細胞障害試験、を用い上清を各反応系に最終濃度 20～30% 添加してその抑制能を測定した。

【結論】上清はマイトジェン刺激によるヒトリンパ球幼若化反応及びヒトリンパ球混合培養反応を抑制した (抑制率 40～70%)。この抑制効果は濃度依存性であり、細胞毒性によるものではなかった。CTL 活性を proliferative phase, effector phase の 2 相に分けて実験を行なったが、上清添加によって proliferative phase に抑制が観察され、effector phase においては抑制は認められなかった。

以上の結果、絨毛細胞からは細胞性免疫を非特異的に抑制する液性因子が分泌される。その抑制効果は主として T 細胞の proliferative phase に作用していることを明らかにした。

93 Early Pregnancy Factor 活性の基礎的検討

慶應義塾大学医学部産婦人科学教室 末岡 浩・郭 宗正・森定 優・飯塚理八
 東京歯大市川病院産婦人科 吉村慎一・小田高久・椎名正樹・大野虎之進
 慶應義塾大学医学部微生物学教室 多田展卓史・斉藤和久

受精後超早期に母体血液中出现する early pregnancy factor (EPF) は間接的に母体の免疫抑制に関与していることが一般に論じられている。しかし、実際に EPF がリンパ球に与える作用や産生部位など、不明な点が多い。我々は既にヒト体外受精卵培養上清から、特に前核期以降で EPF 活性を検出し、報告を行なったが、このことから diploid の受精卵としてタンパク合成が開始される以前より EPF が検出され、受精の際に検出される EPF は、既に卵子に存在している EPF が受精と共に放出されたものとの可能性を示唆する結果となった。我々はさらに、卵子自体の EPF の有無を検索する目的で、マイクロマニピュレーターを用い、動物の未受精卵および前核期卵、二分卵の cytoplasm を吸引して培養液に懸濁し、この中から EPF 活性の検出を試みた。又、EPF の作用機序のうち、抗体との関係を検索する目的で蛍光標識した抗 T リンパ球モノクローナル抗体 (OKT-11) をリンパ球に処理して E-rosette 抑制反応を行ない、flow cytometry で蛍光ヒストグラムを比較した。EPF を含む血清と含まない血清で rosette 抑制反応における各抗体稀釈倍数におけるヒストグラムに変化は認められなかった。このことから EPF と OKT-11 の間に共通の receptor は存在せず、競合反応のないことが示唆された。EPF が抗体の rosette 抑制を増進する作用は、EPF の付着による構造的変化によるヒト赤血球吸着の阻害、又は EPF 処理によるリンパ球膜表面の receptor 分布の変化による阻害などが考察された。

検出における補体の関連性について、補体を 56°C 30 分間熱処理して非動化したもの、補体を用いない E-rosette 抑制反応との間で比較検討を行なった。この結果、各群において EPF 活性に変化は認められず、補体が EPF 検出系で抗体の免疫抑制作用に本質的には関与しておらず、検出に於ける安定に関与していることが示唆された。

94

陰茎腹側彎曲症 (chordee without hypospadias) の 1 例

* 埼玉医科大学泌尿器科

** 同総合医療センター泌尿器科

○吉田 健*, 内島 豊*, 保母光俊*, 富田雅乃*, 平賀聖悟*, 中目康彦**

勃起時における陰茎彎曲症の原因として尿道下裂、淋菌性尿道炎、Peyronie's disease, chordee without hypospadias および先天性陰茎彎曲症によるものが多いが、われわれは最近海綿体異常による陰茎腹側彎曲症の 1 例を経験したので報告する。

〔症例〕21 歳、男性。1985 年 5 月 18 日初診、主訴は陰茎腹側彎曲症による性交障害。性病等の既往歴は認めない。中学時代より陰茎が腹側に彎曲しており、更に勃起時その陰茎腹側彎曲が強度になる事に気付いていたが、特に痛みを伴わなかったので放置していた。3 年前、近医で仮性包茎による陰茎彎曲と診断されて環状切除術を施行した。しかし、彎曲の改善は認められず性交時、挿入困難であったため精査目的にて当科受診。体格及び栄養中等度で、腹部、両側睪丸、副睪丸並びに前立腺に異常所見なし。陰茎には環状切除術の手術痕を認め、亀頭部から根部にかけて索状物を触知した。陰茎は非勃起時すでに腹側にやや彎曲しており、勃起時、彎曲は更に強度になった。手術：冠状溝より近位部 1 cm のところに輪状に皮膚切開を加え、皮膚を圧排した。陰茎正中腹側部、亀頭部直下より始まる索状物を認め、陰茎根部に向かって鈍的、一部鋭的に剥離をすすめた。索状物は陰茎根部へ向かうにつれて太くなり、陰茎根部からは扇状に会陰部へ連続的に入っていったが、彎曲の修復のためにはこれ以上の剥離は不要と考え、この部で索状物を結紮切斷した。術後、非勃起時および勃起時の陰茎の彎曲は治癒し、性交の障害も消失した。組織学的所見：索状物は海綿体組織及び瘢痕組織であった。〔考案〕chordee without hypospadias について Devine ら (1973) は 3 型に分類し、発生学的にその原因について説明している。本症も chordee without hypospadias に含まれる症例といえるが、従来の 3 型では説明出来なかった。

九州大学医学部婦人科学産科学教室 ○加藤圭次, 中村元一, 中野仁雄
九州労災病院産婦人科 斎藤伸道

Gonadal dysgenesis の中には様々なタイプが見られるが, Y染色体短腕上のH-Y遺伝子の欠失によりH-Y欠損が起こるとTurner表現型を示すgonadal dysgenesisが発生する。今回われわれは臨床的にはTurner症候群の特徴を持ち, 45, XO/46, X, i(Yq)という非常に稀な核型を示した一例を経験したので報告する。

症例は27才, 未婚。既往歴, 家族歴は異常なし。原発性無月経を主訴として, 昭和59年11月24日当科初診した。低身長で, 初潮発来なし。恥毛発育は比較的認められるも小児様で, 膣粘膜は萎縮。直腸診上子宮頸部は小指頭大に触れるが, 子宮体, 付属器は触知できず。腋毛は少い。外来での染色体検査の結果45, XO/46, X, i(Yq), それぞれのcell lineは20個, 9個のモザイクであった。性腺のpotential malignancyの説明を行い, 性腺摘除術目的で4月10日当科入院となった。生育歴では第4子として満期正常産。生下時体重は2800 gr。1才7ヶ月で処女歩行, 発育の遅れのため, 各地の小児科を受診し, 脳性麻痺の診断を受けた。しかしその後の知脳の発育は正常で, 大学を卒業し, 現在大学病院研究室に就職している。現症は身長137 cm。体重37 kg。被髪部低位, 翼状頭, 短頭などは認められず。顔面, 軀幹に多数の色素性母斑があり, 軽い楕状胸, 外反肘が見られた。乳房発育は不良であった。検査成績ではE₂: 19 pg/ml, FSH 81.4 m IU/ml, LH 37.4 m IU/ml, PRL: 8.9 ng/ml, TSH 19 μg/ml。LH-RH試験はhigh good型。副腎抑制卵巣刺激試験は高度萎縮型を示した。DIPでは馬蹄腎が認められた。骨年齢は18~20才で, 著明なosteoporosisが見られた。入院後, 4月24日に開腹。肉眼所見では子宮は小児様, 両側卵管は正常, 両側性腺はstreak gonadの様子を呈しており, 両側性腺摘除術を施行した。術後の組織診ではbilateral streak ovariesであった。皮膚, 筋膜などの染色体も末梢血と同様であった。本症例につき文献的考察を加えて報告する。

東京医科歯科大学医学部泌尿器科
○高木健太郎, 東 四雄, 北原聰史, 吉田謙一郎, 根岸壮治, 大島博幸

女子先天性副腎過形成(CAH)では, 適正な治療により正常性機能の発現と共に妊娠出産が可能になるが, 現実にはその報告は少ない。今回我々は自験例の既婚4例中3例に5出産(他に人工中絶1, 妊娠中1)を経験したので, その臨床経過について報告し本症における性機能を検討考察した。

症例: 3例はいずれも21水酸化酵素欠損症の単純男性化型である。初診時年齢は13歳(症例1)23歳(症例2)15歳(症例3, 2の実妹)で, すべて思春期相当年齢以降例である。それぞれ陰核切除と膣口形成術を施行し, 術後から直ちにGlucocorticoidによる治療を開始した。Thelarcheは治療開始後それぞれ3, 2, 3カ月に認められ, Menarcheは4, 1, 4カ月に見られた。結婚年齢は19, 29, 20歳で, 出産は20(症例1), 30・33(症例2), 21・23(症例3)歳時で, いずれも妊娠経過に異常なく正常児を得ている。ただし児頭産道不均衡のため全例帝王切開を受けている。

考案: 思春期以後に治療を開始したCAHの二次性徴発現は, 本例に見るように数カ月以内と早い。おそらく長期間のAndrogenなどのSex Steroidsが間脳・下垂体を抑制する一方で卵巣の発育を促がしている中で, Glucocorticoid治療によるSex Steroidsの減少→Negative Feedbackを介したLH・FSHの増量→Estrogenの増加→思春期の急速な発達の機序が考えられる。胎生期および出生後のAndrogen過剰による“Early Androgen Syndrome”のヒトモデルである女子CAHの思春期後Gonadotropin分泌パターンには, TonicとCyclicの両者がある。3例はすべてCyclicであったが, 中枢の性分化の違いとCAHの型あるいは治療成果との関連性は興味がある。

結論: 比較的晩期であっても適切な治療により十分な性機能を保持できることが示唆された。臨床上CAHは中枢の性分化および調節系の機序を知る上で重要な位置を占めている。

小児 Klinefelter 症候群の 2 例

東京大学医学部泌尿器科

○篠原 充, 鈴木 明, 原 慎, 養和田 滋
福谷 恵子, 岩動孝一郎, 新島端夫

Klinefelter 症候群は思春期における二次性徴の発育不全または結婚後の無精子症による男子不妊症で診断されるのが通常で、思春期前には臨床症状が乏しいため発見されることが比較的少ない。我々は停留睪丸を伴った小児 klinefelter 症候群の 2 例を経験したのでこれを報告する。

症例 1 4 歳男 陰莖 $1.3 \times 0.7 \text{ cm}$, 0.5 g 大の左右睪丸が鼠径部から陰嚢に移動性に触れた。染色体分析は 47,XXY であった。血中 LH, FSH 値は 2.1 mIU/ml , 2.4 mIU/ml で LH-RH $100 \mu\text{g}$ 静注によりそれぞれ 124, 140 に上昇し、血中テストステロン (T) 値は 0.1 ng/ml で hCG 5000 IU 4 日連続筋注で 2 日後に 0.6, 4 日後に 0.9 と上昇した。両側睪丸固定術の際に生検を行い、精細管・間質ともは 5 年令相応の所見を得た。

症例 2 12 歳男 左停留睪丸に対し 11 才に固定術を受け、性器発育不全のため当科へ紹介された。陰莖は $3.2 \times 2.2 \text{ cm}$, 睪丸は左右とも 5 g 大で、左はやゝ移動性であった。染色体分析は 47,XXY であった。血中 LH, FSH の前値は 4.04 mIU/ml , 4.6 mIU/ml で LH-RH 刺激により 723, 5.9 と反応し、血中 T 前値は 5.3 ng/ml で hCG 4 日連続刺激で 2 日後に 7.5, 4 日後に 12.0 と反応した。左睪丸再固定術の際に睪丸生検を行った。精細管には spermatogonia までしか認めず、精細管壁、間質には異常がなかった。

幼小児期に知能・性格の問題や性器異常などで精査、診断される Klinefelter 症候群患者では血中 LH, FSH, T 値およびその反応などの内分泌成績や睪丸の組織学的所見には同年令の小児と比較して特別な異常は認められないといわれている。成人の本症候群患者に特徴的な高ゴナドトロピン、低テストステロン状態および精細管硝子化、間質細胞の増殖などの病変は思春期ないしそれ以降に顕著となる。Klinefelter 症候群幼児と思春期近い小児の各 1 例を報告し、本症候群の症状発現機序について若干の考察を加える。

XX-male 症候群の 1 例

武市佳純, 大前博志 (市立加西病院)

羽間稔, 松本修, 守殿貞夫 (神戸大学泌尿器科)

坂本博三 (兵庫医大遺伝学教室)

表現型が男子で、両側に精巣が認められ、染色体が 46,XX である XX-male 症候群は性染色体異常の中でも稀なもの 1 つである。我々は最近、不妊を主訴とした本症候群を経験したので報告する。症例：32 歳，男性，鉄工所勤務。主訴：不妊。家族歴：両親は血族結婚ではなく、兄妹は健常で児を得ている。現病歴：父 62 歳，母 39 歳時に第 3 子として出生。身体発育に異常なく知能低下を認めない。昭和 58 年に結婚し正常な性生活を営むも児に恵まれず昭和 59 年 11 月 26 日，不妊を主訴として来院。妻は婦人科的に異常を認めない。現症：身長 162 cm ，体重 64 kg でやや肥満。腋毛，陰毛は正常であるがヒゲは疎で 1 週間に 1 度剃る程度である。女性化乳房なし。陰莖は長さ 42 mm とやや短小で仮性包茎。精巣は右 $20 \times 12 \times 12 \text{ mm}$ ，左 $30 \times 15 \times 15 \text{ mm}$ と小さく，硬度はやや軟。精巣上体，前立腺，尿道には異常所見なし。検査所見：精液検査では精液量 3 ml ，無精子症。尿道造影上，男子小子宮は認めない。末精血 testosterone 2.8 ng/ml と低値，LH 60 mIU/ml および FSH 35 mIU/ml と高値であった。hCG test 低反応。LH-RH test はほぼ正常。Clomiphene test では Clomiphene citrate 投与後 testosterone, LH, FSH とともに減少するという Klinefelter 症候群と類似の反応を示した。TRH test では PRL, TSH とともに正常であった。精巣生検にて明らかな精細管構造は認められず，Leydig 細胞の増生が著明であった。精嚢造影では石神・森の分類 II 型，幼若型。性染色質検査では X⁺-chromatin 陽性。Y⁻-chromatin 陰性。末梢血の染色体分析では 46,XX，陰嚢皮膚の線維芽細胞の染色体分析においても 46,XX であった。cytotoxicity test による H-Y 抗原は陽性であった。以上より XX-male 症候群と診断された。1964 年，de la Chapelle が最初に報告して以来，欧米では数多く報告されているが，本邦では自験例で 27 例目と考えられる。

阪大泌尿器科

前田 修, 中村正広, 並木幹夫, 奥山明彦, 園田孝夫

症例: 1歳9カ月 戸籍上男子。家族歴に特記事項なし。妊娠経過中および分娩に異常なし。生下時体重 2920 g。主訴: 外性器異常。理学的所見: 身長 78.5 cm, 体重 10 kg, 翼状頸外反肘などの Turner phenotype なし。尿道下裂 (陰茎陰囊移行部型) をみとめ, 両側陰囊内に性腺を触知する (右 14 × 10 mm, 左 12 × 10 mm)。内分泌学的所見: 血中 LH 28.5 mIU/ml, FSH 11.4 mIU/ml, PRL 80.8 ng/ml, testosterone 0.5 ng/ml, estradiol 10.0 pg/ml 以下。逆行性尿道膀胱腺像: 腔をみとめず。染色体所見 (末梢血および外陰部培養線維芽細胞): 46 XX / 45 XO のモザイク, H-Y 抗原陽性。手術所見: 試験開腹にて腹腔内に子宮及び卵管なし。性腺はいずれも精巣であり, 精巣上体および精管をみとめる。索切除術を施行した。組織学的所見: 両側とも思春期前の未熟睾丸 (いわゆる infantile testis) であり, 精細管に未分化な germ cell と Sertoli cell をみとめる。一部間質に線維組織の軽度増生あり。

三重大学医学部産科婦人科学教室,¹⁾ 同泌尿器科学教室,²⁾ 同小児科学教室³⁾
 ○矢納研二,¹⁾ 豊田長康,¹⁾ 山本稔彦,¹⁾ 杉山陽一,¹⁾ 荒木富雄,²⁾ 清水 信,³⁾ 櫻井 実³⁾
 宇治山田日赤病院産婦人科 植松有門

女性として生育され, 染色体 46 XY で除辜術を施行された 3 例を経験したので報告する。

第 1 例: 17 α -hydroxylase 欠損症, 原発性無月経と第 2 次性徴欠如を主訴として来院。外性器は女性型を呈し, Müller 氏管由来臓器の欠如, 腹腔内睪丸, karyotype 46 XY, 高血圧, 低カリウム血症を認めた。内分泌学的検索により estradiol や testosterone などの性ステロイドおよび cortisol などの糖質ステロイドの低値, 11-deoxycorticosterone, corticosterone など鉱質ステロイドの高値, 血漿 renin 活性の低値, LH, FSH の高値を認め, 本症例を 17 α -hydroxylase 欠損症と診断した。

第 2 例: 20, 22 desmolase 欠損症, 生後 3 カ月にてチアノーゼ, 高カリウム血症, 低ナトリウム血症, 低クロール血症をきたした既往がある。外性器は女性型を呈し, Müller 氏管由来臓器の欠如, 停留睪丸, karyotype 46 XY, t (17q-; 18p+) が認められた。内分泌学的検索にて ACTH は高値, 17 KS, 17 OHCS, pregnanediol, pregnanetriol, cortisol, DHA, aldosterone, 11-deoxycorticosterone などはすべて低値を示し, コレステロール側鎖切断酵素欠損症が疑われた。

第 3 例: 睪丸性女性化症候群, 原発性無月経を主訴として来院。性器は女性型を呈し, Müller 氏管由来臓器の欠如, 停留睪丸, karyotype 46 XY を認めた。内分泌学的検索では血中 testosterone 11.0 ng/ml, 尿中 testosterone 145 μ g/day, 尿中 androsterone 4.49 mg/day といずれも正常男子レベルであり, 睪丸性女性化症候群と診断された。

これらの症例は, いずれも絶対的不妊症例であるばかりでなく, 潜伏睪丸が悪性化の危険性をはらむことから除辜術を必要とし, さらに kaufmann 療法を中心とする内分泌学的管理が長期にわたり要求される。今回, 症例の供覧とともに若干の文献的考察を加えたい。

101 男子不妊症と染色体異常

千葉大学医学部泌尿器科学教室

○高原正信, 角谷秀典, 皆川秀夫, 布施秀樹, 柳 重行, 伊藤晴夫, 島崎 淳

男子不妊症における染色体異常としては、クラインフェルター症候群が挙げられるが、男子不妊症と、その他の染色体異常との関係は、未だ不明な点も多い。今回、両者の関係を検討し、若干の知見を得たので報告する。

【対象および方法】昭和57年5月より昭和60年7月までに不妊を主訴に千葉大学泌尿器科を受診した患者87例に対し、精液検査、内分泌学的検査および末梢血液培養による染色体検査等を施行した。精液所見は、数回の検査の平均をもってそれとした。

【結果】87例の精液所見は、無精子症が53例、精子濃度 $10 \times 10^6/\text{ml}$ 未満の高度乏精子症6例、 $10 \sim 30 \times 10^6/\text{ml}$ の中等度乏精子症8例、 $30 \sim 50 \times 10^6/\text{ml}$ の軽度乏精子症6例、 $50 \times 10^6/\text{ml}$ 以上の精子数正常の者が14例であった。無精子症の内、47XXYのクラインフェルター症候群が10例、45XO/46X+mar、および47XY+marがそれぞれ1例であった。45XO/46X+marの例ではLHおよびFSH上昇、テストステロン正常であり、47XY+marの例では、LHおよびFSH正常、テストステロン軽度低下であった。高度及び軽度乏精子症は、全例正常の染色体型を示した。中等度乏精子症の内、1例に46XY inv(9p+q-)を認めたが内分泌学的には異常を認めなかった。精子運動率は20%であった。精子濃度正常な者の中に、46XY t(15q-; 19p+)と46XY inv(9p+q-)をそれぞれ1例認めたがいずれも常染色体異常であった。前者では精子運動率がやや低下していたが後者の精液所見は正常であった。内分泌学的には両者共に異常を認めなかった。

102

子宮腺筋症とチョコレート嚢胞を呈した原発性無月経の1例について

聖マリアンナ医科大学産婦人科学教室

○霞沢 篤, 山中昭二, 渡辺研一, 竹内久清,
雨宮 章, 浜田 宏

我々は、原発性無月経と児希望を主訴として来院したが、開腹手術によって顕著な子宮内膜症と頸管の消失を認め子宮全摘術を施行した症例を経験した。症例：主婦、38才、身長159cm、体重48kg。中学生頃に下着に色がつく程度の出血を認めたが、明瞭な初潮はなく、現在まで月経を経験していない。19才で某医を受診し、子宮發育不全といわれた。20才台前半から29日周期で乳房緊満を認め、その1週間後に下腹痛があった。初診時、子宮体は小鵝卵大で硬く、左側卵巢はやや大。腔は入口部から5～6cmの部に平滑な隔壁があり、完全な盲端を呈し、子宮腔部は視診不能であった。外陰、恥毛、乳房などに異常所見なし。筋腫様子宮と上部腔閉鎖症と診断し、腔隔壁切除術を予定した。術前の諸検査で異常なく、DIPで腎、尿管に著変なく、染色体検査も正常であった。BBTも2相性であった。全身麻酔下に開腹手術を行った。腹腔内に約50mlの赤褐色の腹水があり、子宮体は腺筋症のため鵝卵大で硬く、卵巢はチョコレート嚢胞で両側共クルミ大に腫大していた。膀胱を剝離し、前腔円蓋部と考えられる部に切開を加えて腔腔との交通を試みたが、直下に直腸が癒着しており剝離困難で、穿孔の危険もあり中止。体部から頸部を縦切開して検査したが、頸管は完全に消失し、頸部と考えられる部に緑褐色の内容液を有する小嚢胞のみを認めた。子宮底に近接して痕跡状の子宮腔が存在し(20×4mm)、僅かな内膜組織を認めた。腹腔内血液は、この部からの逆流と考えられた。以上の所見から腔隔壁はそのままとし、子宮全摘術、左付属器摘除術、右卵巢チョコレート嚢胞核出術を施行した。本症例は卵巢機能はほぼ良好であったが、腔隔壁のために原発性無月経を呈し、それが長期間継続したために子宮内膜症を発症したとも考えられ、文献的考察を加えて報告する。

東海大学医学部産婦人科

○ 本田 育子 村上 優 小林 善宗 井上 正人
藤井 明和

子宮内膜症は超音波断層図上、付属器炎や卵巣腫瘍との鑑別が困難であることがあり、又臨床でチョコレート嚢胞破裂では外科での開腹例も少なくない。しかし開腹し手術を行っても術後の再発や癒着をみることが多く、最近では妊孕性を温存する目的から開腹せずに腹腔鏡下の非侵襲的癒着剝離やチョコレート嚢胞穿刺吸引後ダナゾール療法を行い経過観察する方法も行われるようになってきた。この為超音波断層法は術前の診断のみならず治療効果判定等の経過観察を行ううえで有用な検査法である。今回 American Fertility Society (AFS) 分類によって診断した stage I (軽症), stage II (中等症), stage III (重症) 症例について腹腔鏡直前の超音波所見と腹腔鏡所見を比較検討した。対象は家族計画外来に通院中の不妊症患者で年齢は26-43才。腹腔鏡検査で子宮内膜症と診断された stage I (卵巣周囲癒着の無い症例を対象) 15名, stage II 35名, stage III 15名の130卵巣中、超音波上評価できなかった卵巣を除く stage I 24, stage II 腹腔鏡下癒着(+)36, 癒着(-)22, stage III 癒着(+)25, 癒着(-)2卵巣を検討した。超音波検査は膀胱充滿下に卵巣、子宮、ダグラス窩を観察し、特に卵巣周囲の癒着像と比較的小さなチョコレート嚢胞に注目した。超音波装置は日立 E V B 40, 腹腔鏡はオリンパス針状腹腔鏡を使用した。結果①卵巣周囲エコーは癒着(-)の卵巣では卵巣全体が比較的鮮明に描出されるものが多く(31/48), 癒着(+)では卵巣全体が毛ば立つように描出されるものが多かった(48/61)。②癒着を認めた61卵巣中55卵巣は卵巣と子宮の境界エコーが不明瞭であった。③卵巣の描出される位置は癒着(-)では子宮の前側方から側方が多く(45/48), 癒着(+)では側方から後側方、ダグラス窩に位置する卵巣が多かった(55/61)。④チョコレート嚢胞(20-60mm大)を卵胞や卵巣嚢腫と比較すると嚢胞壁の不整、非連続性の特徴であった。子宮内膜症は腹腔鏡で見えない卵巣深部の病変も把握でき、内膜症診断に非常に有用と思われる。

○ 増崎 英明¹⁾ 石丸 忠之²⁾ 黄 宏駿²⁾ 山辺 徹²⁾
1) 北九州市立八幡病院 2) 長崎大学産婦人科学教室

外性子宮内膜症(内膜症)は性成熟期婦人に好発し、妊孕性を障害するが、非観血的診断は必ずしも容易とはいえない。一方、最近では、内膜症に対する保存的療法の進歩により、治療後の妊娠もかなり期待できるようになり、不妊症の例のうちから内膜症を適確に抽出することが臨床的に重要である。

そこで、scoring による内膜症の非観血的診断法の設定を試みた。

対象は腹腔鏡により内膜症と診断された63例(内膜症群; I期31例, II期24例, III期8例)および内膜症以外の63例(対照群), 計126例である。各症例の病歴, 症状, 内診所見, 子宮卵管造影所見および一般不妊検査成績について、内膜症群と対照群とを比較したところ、内膜症の特徴的所見は、①月経痛および性交痛(症状)、②子宮後屈およびダグラス窩硬結(内診)、③子宮弛緩像、子宮辺縁粗大不整像および卵管周囲癒着像(子宮卵管造影)、④いわゆる機能性不妊(基礎体温二相性、精液検査正常、少なくとも一側の卵管通過および性交後試験陽性)であった。したがって、これらの各項目に、内膜症である可能性の程度に応じて重みづけを行い、月経痛、子宮弛緩像および子宮辺縁粗大不整像は各1点、卵管周囲癒着像および機能性不妊は各2点、性交痛、子宮後屈およびダグラス窩硬結は各3点をそれぞれ配した。そして、上記のすべての検査が施行された115例(内膜症群58例および対照群57例)について採点を行った結果、内膜症の診断率は、総合得点が0-4点の場合11%(4/38), 5-8点57%(25/44), および9-16点88%(29/33)であった。さらに、内膜症58例について総合得点と臨床進行期との関係を見ると、スコアが増加するに伴って、病変の進行した例が多くなる傾向がうかがわれた。なお、予定の治療を終了した30例のうち17例(I期8例, II期7例およびIII期2例)に妊娠が成立した。

東海大学医学部産婦人科

○宮本 壮 井上 正人 小林 善宗 本田 育子
原 唯純 村上 優 内村 道隆 藤井 明和

子宮内膜症は不妊の原因として重要であり、不妊患者の約半数に本症が認められる。しかもその大部分は軽症子宮内膜症である。不妊患者を取り扱う上で、軽症子宮内膜症の診断、治療は不可欠であるといえよう。われわれは軽症子宮内膜症に対しては、原則として1年間の待機療法を行い、妊娠しない場合にdanazol療法を行っている。しかし患者が35歳以上の場合、腹腔鏡検査時に電気メスあるいはアルゴンレーザーを用いて積極的に内膜症を焼灼している。またdanazol療法後1年経っても妊娠しない場合は、second look laparoscopyを行い、内膜症が残っていれば同様に焼灼する方法をとっている。今回はアルゴンレーザーによる軽症子宮内膜症の治療の実際について報告する。対象は軽症子宮内膜症を有する不妊患者17例で、全身麻酔下にまず針状腹腔鏡にて骨盤内を観察し、ダグラス窩より腹水を吸引した。今回用いたアルゴンレーザーはCooper Medical社製のPhotocoagulator 770型(最大出力16w)で、ファイバーの先端出力を2~4wに調製して使用した。色素通水にて卵管の疎通性を確認してから、導光ファイバー(直径2.4mm)をセカンドバンクチャーより挿入し、先端を内膜症の直上に誘導した。緑色のレーザースポットを内膜症に当て、1秒間のパルス照射を行った。内膜症組織が蒸散あるいは炭化し、周囲組織が多少白色に変化するまで照射をくり返した。全例に子宮内膜搔爬を行い、患者は通常の腹腔鏡検査と同様、翌日退院させた。アルゴンレーザーによる副作用は全く認められなかった。アルゴンレーザーの特徴は、青緑色の可視光線で、赤色に特に吸収されること、内視鏡手術が可能なこと、である。また低出力で、深達性がないので臓器を穿孔する危険性はほとんどなく、卵管や膀胱表面の内膜症も安全に焼灼できる。軽症子宮内膜症の局所療法には、アルゴンレーザーが最も適していると思われる。

群馬大学産科婦人科学教室

○山田清彦 水沼英樹 関 守 利 重城利国
糸賀俊一 伊吹令人 五十嵐正雄

LH-RHの強力なagonistであるプセレリンを用いて子宮内膜症の治療を試みた。対象は群馬大学病院産婦科不妊外来を訪れ、双合診で内膜症と診断された後、腹腔鏡又は開腹手術で子宮内膜症を確認した22才から35才までの婦人8名で、治療前は全例排卵周期を示していた。プセレリンを専用の噴霧器を用い、経鼻的に連日300 μ g、600 μ g、900 μ gの3群に分けて投与を開始した。2カ月毎の血中estradiol(E_2)及び子宮内膜組織診により薬効の認められない場合は、300 μ g/日ずつ1200 μ g/日まで増量した。投与期間は原則として6カ月とした。経過中は、下腹痛、腰痛、内診時の疼痛等の自他覚所見の改善の程度を観察するとともに、血中 E_2 、LH、FSH、PRL、cortisol T_3 を測定し、各群の各一例についてLH-RHテストを施行し、下垂体の反応性を調べた。その結果、投与4カ月までに、対象の8例全てに、自覚症状の改善を認め、8例中4例に他覚所見の改善を認めた。2例では6カ月を経ても他覚所見の改善を認めなかった。血中 E_2 は投与終了時、全例30pg/ml以下に抑制された。このうち初回300 μ g/日群3例中3例、600 μ g/日群2例中1例、900 μ g/日群2例中1例で、2カ月又は4カ月後に血中 E_2 値が、30pg/ml以上を示したため、それぞれ300 μ g/日の増量を必要とした。LH-RHテストにおいては、300 μ g/日の例では正常婦人卵胞期と同等のLH-RH反応性が認められたが、600 μ g/日、900 μ g/日の例では、LH-RHに対するLH、FSHの反応性は完全に抑制された。腹腔鏡を検査できた2例では、治療前に比し内膜症所見の改善を認めた。8例中、投与終了後2カ月を経過した5例に排卵の回復を認めている。

以上の如く、プセレリンは、子宮内膜症の治療に有用であることが確認された。

大分医科大学産婦人科

○水谷 勝美 小池 貞徳 森 宏之 木川 源則

抗ゴナドトロピン、抗プロゲステロンおよび抗エストロゲン作用を有するGestrinone (G) を子宮内膜症に投与し、有効性を検討した。

〔方法〕子宮内膜症患者19例に、a群G 2.5 mgの週2回投与(11例)、b群G 5 mgの週2回投与(3例)c群G 2.5 mg週3回投与(4例)、d群初期4週間G 5 mg週2回、その後2.5 mg週2回投与(1例)の4法を行った。投与期間は24～32週とした。G投与開始前と開始後2または4週毎に、自覚症状、他覚所見および副作用の有無を観察した。同時に内分泌的变化についても検討した。

〔成績〕1) 排卵はG投与開始後1ヶ月以内に3例(全てa群)を認めたのみであった。2) G投与中に月経様出血を認めたもの8例、spottingがあったものは13例であった。それに伴う疼痛は、G投与前に比べ著明改善が8例、中等～軽度改善が7例にみられた。3) 月経時以外の自覚症状は全例に改善がみられ、著効は3例であった。4) 他覚所見は16例に改善がみられた。5) 副作用は痤瘡と体重増加がそれぞれ13例、関節痛、嘔声(それぞれ4例)がみられ、うち嘔声の強い1例はG投与を中止した。またLDH、GOT、GPTの上昇が9例に、赤血球の増加が3例にみられた。6) 内分泌的变化をみるとG投与により、LH、FSH、PRLの基礎値は抑制されなかった。Progesteroneは低値を示した。E₂には変動がみられ一定の傾向を示さなかった。testosteroneは変化がみられなかった。LH-RH、TRHテストによる分泌予備能検査では、LH、FSH分泌の増加傾向がみられた。

〔結論〕Gは子宮内膜症の治療に有効性が認められた。しかし副作用も多くみられ、また新しい薬の為投与終了後のfollow-up studyも不十分で、今後更に検討を加える必要がある。

108 ダナゾール療法における腔細胞診の検討

特に治療指針としての有用性について

国立東京第二病院産婦人科・○和泉 滋, 栗原操寿

慶応義塾大学医学部産婦人科・田村昭蔵, 佐川順子(CT), 筒井章夫
飯塚理八

ダナゾール(以下D)による子宮内膜症の治療は本剤によりもたらされる低エストロゲン状態が最も重要な治療的役割を役ずるものとして注目されている。そこで、低エストロゲン状態による腔粘膜上皮の細胞像の推移およびその腔細胞診とDの臨床効果との関連について検討した。〔対象と方法〕子宮内膜症患者49名、Beecham分類による内訳はⅡ期23例、Ⅲ期22例、Ⅳ期4例、平均年令37.6才、投与量400mg/日、投与期間2～12ヵ月(平均6.2ヵ月)、腔の上3分の1の側壁より採取したPap標本97検体を検索に供した。細胞診の分析には成熟度指数(以下MI)を用い、表層型(MI: 0/90以下/10以上)、中層型(MI: 0/91～100/0～9または0～9/91～100/0)および旁基底型(MI: 10以上/90以下/0)に分類し、さらに、中層細胞を大・小型中層細胞に別け、大型優位中層型と小型優位中層型と4型に分類し、D投与中の腔粘膜上皮の細胞像の推移を観察した。臨床効果の判定は、問診、内診、直腸診、画像診断法による所見から自他覚症の改善度と再発までの期間と程度を慎重に検討し判定した。〔成績〕D投与期間とMI: 全期間を通じ中層型が主体を占め、2ヵ月以内で大優中層型が57.6%と多かったが、7ヵ月以上では小優中層型が大優中層型を凌駕した。表層型は2ヵ月以内23%, 7ヵ月以上0%, 一方、旁基底型は3～4ヵ月より出現、7ヵ月以上で39%と増加した。出血形式とMI: 投与中無月経の症例は旁基底型と小優中層型が多かった。D服用中の自他覚症の改善度および再発とMIとの関係: 有効例では4ヵ月以後において小優中層型または旁基底型を示すものが多く、無効例では表層型または大優中層型を示すものが多かった。また、BeechamⅡ期例の5ヵ月以上投与例では大優中層型を示しても再発は認められなかったが、BeechamⅢ期例では7～12ヵ月投与でも旁基底型を示さない例は再発した。

子宮内膜症と腹水中 β -Endorphin 様免疫活性について

九州大学生体防御医学研究所 産婦人科

○角沖 久夫 宇津宮 隆史 岩里 桂太郎

松岡 幸一郎 是永 迪夫 門田 徹

β -Endorphin (β -End) は慢性疼痛時や分娩陣痛時に増加し、痛みの客観的指標としての役割も示唆されている。一方、子宮内膜症においては腹水中 Prostaglandin (PG) の増加が指摘されている。今回我々は、腹水中に β -End の免疫活性 (β -ELI) が存在するかどうか調べ、中でも子宮内膜症において β -ELI が増加しているかどうかを調べた。腹水は腹腔鏡下に採取し、不妊症の検査として腹腔鏡を施行した内膜症 21 例、内膜症以外の不妊症 14 例計 35 例を対象とした。腹水は ODS-シリカで抽出し、 β -Lipotropin と 100% 交差する抗体を用いて RIA にて測定した。腹水抽出物の稀釈曲線は Standard の β -End とよく平行し、腹水中にも β -ELI が存在し、かつ血中 β -End と同レベルの濃度にあり、測定可能であることがわかった (血液 $130.4 \pm 37.8 \text{ pg/ml}$ ($n=11$))、腹水 $113.8 \pm 35.8 \text{ pg/ml}$ ($n=34$))。また子宮内膜症と非内膜症群との血中および腹水中 β -ELI を比較すると、血中濃度に有意差はないが、腹水中濃度は内膜症例でかえって有意に低い値をとった (内膜症 $105.4 \pm 33.4 \text{ pg/ml}$ 、非内膜症 $139.6 \pm 23.5 \text{ pg/ml}$)。また子宮内膜症の重症度や、月経周期との関連を検討したが有意な関係は得られなかった。同時に測定した腹水量を、比較すると、内膜症群で有意に ($P < 0.05$) 腹水量の増加が見られ、この腹水量と濃度をかけ合わせた腹水 β -ELI 総量では両群間に差は見られなかった。また血中と腹水中 β -ELI 濃度の相関を調べたところ、有意な正の相関 ($r = 0.619$) が見られた。結果として子宮内膜症において腹水量の増加は見られるものの腹水中 β -ELI 濃度の増加は見られず、かえって腹水 β -ELI は血中濃度と平行した。以上より、 β -End の腹水中での局所的産生、分泌は考えにくかった。

細胞培養系を用いた Danazol の子宮内膜細胞への直接効果の検討

東京慈恵会医科大学 産婦人科学教室

○松本和紀, 渡辺直生, 小田原靖, 楠原浩二, 蜂屋祥一

近年子宮内膜症治療の first choice は Danazol (D) になりつつある。D は 1963 年 Manson らにより開発され、その作用機序は下垂体に作用し、Gonadotropin 分泌特に FSH 分泌の抑制と LH surge を抑制する事にあるとされている。また卵巣 steroidogenesis を抑制する事も明らかとなってきた。これらの結果として子宮内膜を萎縮に導びくと考えられている。しかしながら D は testosterone 誘導体であり、子宮内膜への直接作用も推定されるところである。我々はすでに正常妊娠第 11 週より得られた子宮内膜細胞を腺上皮細胞と間質細胞の別々の株として樹立し、それらの細胞に対する Estrogen と Progesterone の効果を検討し、第 37 回産婦総会にて報告した。そこで今回これらの細胞株を用い、D の子宮内膜細胞への直接効果を in vitro で検討した。【方法】上記 2 種の培養細胞株を各々 24 穴 multichamber plate に 1 穴あたり約 2×10^4 個づつ cell を sheed し、medium 1 ml で培養した。medium は Eagle MEM (DCC 処理 FCS 2% 添加したもの) を使用した。medium 中に Estradiol-17 β (E_2) $10^{-10} \text{ M} \sim 10^{-7} \text{ M}$ 、Danazol (D) $10^{-6} \text{ M} \sim 10^{-4} \text{ M}$ 、 E_2 $10^{-10} \text{ M} \sim 10^{-7} \text{ M} + \text{D}$ 10^{-5} M 各々添加し、3 日間培養した後 ^3H -thymidine (^3H -Thd) を各々 $1 \mu\text{Ci}$ 添加し、更に 1 時間培養した。又同様のものを 24 時間培養した。その後ただちに SDS にて細胞を可溶化し、TCA 沈殿を glass filter に回収し、液シンにて放射能を測定した。【成績】腺上皮細胞株では D により ^3H -Thd uptake は 1 時間では抑制されないが 24 時間では Dose dependent に抑制された。又、 E_2 による促進効果も D により抑制された。逆に間質細胞では D により ^3H -Thd uptake は 1 時間では抑制されたが 24 時間ではかえって促進された。【結論】D は in vitro で子宮内膜細胞に直接効果をもつ。すなわち腺細胞に対しては濃度依存性に細胞分裂を抑制するが、逆に間質細胞では細胞分裂を促進する効果も認められた。

111 無月経患者の甲状腺機能と甲状腺剤による治療効果

神戸大学医学部産科婦人科学教室

○片山和明, 幸村信行, 山辺晋吾, 林 正人, 丸尾 猛, 望月真人

甲状腺機能異常患者に月経異常が多発することはよく知られた事実である。今回は無月経患者を各タイプに分け、その甲状腺機能をホルモン測定的面から検討するとともに甲状腺剤による治療の効果について検討した。

当科内分外来通院中の無月経患者 76 例 (第 1 度無月経 35 例, 第 2 度無月経 41 例) および正常性周期婦人 26 例を対象に血清 triiodothyronine (T_3), thyroxine (T_4) および ^{131}I - T_3 レジン摂取率 (T_3 -RSU) の測定を行った。 T_3 値は対照群 $144.2 \pm 19.2 \text{ ng/dl}$ に対し第 1 度無月経群では $138.3 \pm 24.2 \text{ ng/dl}$ と有意差はなかったが, 第 2 度無月経群では 121.1 ± 38.9 ($P < 0.01$) と対照群に比し, 有意に低値であった。体重減少性無月経は第 1 度無月経群に 9 例, 第 2 度無月経群に 16 例みられたが, T_3 の値はそれぞれ, $123.2 \pm 28.3 \text{ ng/dl}$ ($P < 0.02$), $87.1 \pm 16.0 \text{ ng/dl}$ ($P < 0.001$) と有意に低値であった。他方, T_4 は対照群 ($8.52 \pm 1.14 \mu\text{g/dl}$) に対し, 第 2 度の体重減少性無月経群のみ $6.78 \pm 1.38 \mu\text{g/dl}$ ($P < 0.001$) と有意に低値であった。そこで第 2 度無月経で体重減少性無月経を示すもの 8 例に対し, $L-T_3$ $10 \sim 20 \mu\text{g/day}$ または $L-T_4$ $50 \sim 100 \mu\text{g/day}$ の投与による治療を試みた。その結果, 8 例中 6 例が第 2 度無月経から第 1 度無月経へと改善し, 5 例が clomiphene の投与により, 排卵を認めるようになった。また, 反応良好例では LH-RH に対する LH や FSH の反応性が増すとともに, 平均 4.9 kg の体重増加が認められた。さらに, 体重増加, 排卵成功別ではその改善に伴い, 主として T_3 の増加が認められた。

以上の成績より, 体重減少性無月経患者において主として T_3 低値の subclinical hypothyroidism が存在すること, また, 本症患者のかなりのものが, 甲状腺剤の投与により, clomiphene に対する反応性が増し, 排卵性周期が回復することが明らかとなった。

112

卵巣機能と甲状腺ホルモン：特に顆粒膜細胞の機能分化との関連

神戸大学医学部産科婦人科学教室

○林 正人, 丸尾 猛, 松尾博哉, 大谷徹郎, 片山和明, 望月真人

〔目的〕甲状腺機能異常婦人では, 高率に卵巣機能障害の合併をみるが, 甲状腺ホルモンの卵巣直接作用の詳細は不明である。そこで, in vitro 培養下のブタ顆粒膜細胞をモデルとして, その機能分化に及ぼす甲状腺ホルモンの直接作用を細胞生物学的に検討した。〔方法〕ブタ卵巣の各発育段階の卵胞より needle aspiration 法で顆粒膜細胞を採取し, CO_2 incubator 内で 37°C , $5\% \text{ CO}_2$ - $95\% \text{ air}$ の条件下に単層培養した。培養液内へは porcine FSH と共に各量の T_4 , T_3 あるいは porcine insulin を添加し培養にともなう顆粒膜細胞の形態変化, ^{125}I -hCG/LH 結合能ならびに培養液中 progesterone, estradiol および testosterone 量を検討した。〔成績〕小卵胞由来の顆粒膜細胞の形態は, FSH 単独投与群では培養 6 日目までなお fibroblastic な形態を維持したが, T_4 ($10^{-6} \text{ M} \sim 10^{-9} \text{ M}$) 同時投与群では培養 4 日目以降 epithelioid な形態となった。 T_4 同時添加群の培養未分化顆粒膜細胞の ^{125}I -hCG/LH 結合能は, FSH 単独投与群に比し著明に増加し, その促進効果は T_4 (10^{-7} M) で最も顕著であった。未分化顆粒膜細胞培養系での培養液内 progesterone 量は, T_4 同時投与群では FSH 単独投与群に比して培養 4 日目でも増加し, その促進効果は T_4 (10^{-7} M) 同時投与例で最大であった。さらに, 培養液内 estradiol 量は FSH と T_4 同時投与群では FSH 単独投与群に比して培養 6 日目の時点で増加し, その促進効果は T_4 (10^{-7} M) 同時投与例で最も著明であった。しかし, 培養液内 testosterone 量は, 培養 6 日間を通じて不変であった。〔考察〕甲状腺ホルモンは, FSH との共存下に, 未分化顆粒膜細胞の luteinization に伴う形態変化と FSH による hCG/LH receptor の induction を促進し, progesterone のみならず estrogen の産生, 分泌をも著明に高めることが明らかとなった。これら T_4 の促進効果には至適濃度が存在することが確認され, 甲状腺ホルモンは, 未分化顆粒膜細胞の機能分化に密接に関与し, 卵巣機能発現に対して重要な基礎的役割を果たすことが示唆された。甲状腺機能異常婦人にしばしばみられる卵巣機能障害は, 卵巣での甲状腺ホルモンの直接作用の障害にもとづく可能性が極めて高い。

聖マリヤンナ医科大学産婦人科学教室

平田浩一・石塚文平・佐藤 泉・佐藤宏樹・石井明治・田口泰之
佐賀正彦・林 方也・浜田 宏

プロゲステロン・テスト (Pテスト) は子宮内膜を反応の場として内因性エストロゲン活性を推定する方法として汎用されており、特に我国においては無月経を臨床的に第1度および第2度に分類する手段として用いられる。同一症例においても短期間に第1度、第2度無月経間の移行がかなりおこることは知られているが、この頻度に関する詳細な検討は少ない。今回、我々は過去において17 α -Hydroxy-progesterone caproate 125mg筋注によるPテストを6ヶ月以内に2回以上行った続発性無月経 (子宮性無月経および薬剤性高プロラクチン血症を除く) 42例についてPテスト陽陰性間の移行率を検討した。全症例ともPテスト間には排卵誘発剤、エストロゲン・プロゲステロン製剤投与を含む内分泌学的検索を行っている。42例の内訳は高プロラクチン血症9例、PCO 6例、単純肥満性無月経6例、Anorexia nervosa および体重減少性無月経6例、ストレス性無月経9例、甲状腺機能低下症2例、運動性無月経1例、その他3例であった。

初回Pテスト陰性例は13例 (29%) であり、その内訳はAnorexia nervosa および体重減少性無月経6例、ストレス性無月経6例、高プロラクチン血症1例であった。42例中6ヶ月以内にPテストの結果に変化の見られたのは15例 (36%) で前述の初回Pテスト陰性例13例は全例この群に属した。他の2例は初回Pテスト陽性で後に陰性化したストレス性無月経および運動性無月経の各1例であった。Pテスト初回陰性例は全例とも後に陽性に転化した。うちAnorexia nervosa および体重減少性無月経4例、ストレス性無月経2例は3回目のPテストが再び陰性化している。

以上、同一症例におけるPテスト陽陰性間の転化につき検討し、Anorexia nervosa、体重減少性無月経、ストレス性無月経では転化が高頻度に見られることが示された。

114 PCO患者のDXM-HCG負荷試験におけるホルモン変動

金沢大学医学部産科婦人科学教室

○山城 玄、村上弘一、荒木克己、富田嘉昌、赤祖父一知、西田悦郎

PCOの内分泌動態を検索する目的で、本症患者を対象としてdexamethasone (DXM)-HCG負荷試験を施行し、血中testosterone (T)、androstenedione (ADD)、dehydroepiandrosterone (DHA)、DHA sulfate (-S)、E₁、E₂、progesterone (P)、cortisol (F)、LH、FSH、および尿中17-OHCS、17-KSなどの変動について検討した。PCO患者7例に対し、DXMを1日2mg、7日間経口投与し、その5日目よりHCG 1日5000 IU、3日間筋注投与した。

血中Tは、DXM投与前106 $\pm$ 23.4ng/dl、DXM投与5日目 (HCG投与前) 89 $\pm$ 28.3ng/dl、8日目 (HCG・DXM投与終了翌日) 140 $\pm$ 34.1ng/dlであり、ADDは、それぞれ146 $\pm$ 21.1、155 $\pm$ 40.4、267 $\pm$ 39.0ng/dlであった。共にDXM単独投与期間に有意の変動はみられなかったが、HCG投与後に上昇する傾向が認められた。DHAおよびDHA-Sにおいても、ほぼ同様の傾向がみられた。E₁ (N=3) は、99.3、115.0、213.0pg/ml、E₂ は、50.3 $\pm$ 11.0、68.4 $\pm$ 7.2、128.8 $\pm$ 27.0pg/mlであり、HCG投与後に有意の上昇が認められた。Estrogen (E) の増加率はandrogen (A) のそれに比し、大であった。LHおよびFSHでは、DXM投与前と5日目との間には有意の変化はみられなかったが、HCG投与後に上昇し、とくにLHにおいて著明であった。Pは低値で、著変はみられなかった。FはDXMの投与により測定感度以下に低下した。なお、尿中17-OHCSおよび17-KSは、DXMにより抑制され、また、HCG投与後も著変はみられなかった。

以上、PCO患者におけるAおよびEの分泌は、DXMによって抑制されず、HCGの刺激によって増加するものと考えられた。

115 超音波卵胞計測と estradiol・progesterone 及び高温相の関係について

所属・氏名 岡山大学医学部産科婦人科学教室

○片山隆章・吉田信隆・赤松信雄・油原章・正岡博・清水健治・繁田浩三
新谷恵司・林耀庭・平野由紀夫・関場香

超音波診断装置による卵胞計測は、HMG-HCG療法や clomiphene 投与への卵巣の反応性を見る事のみにとどまらず、AIHや体外受精の周期に際し授精時期を決定する上でも必須の検査となっている。そこで今回我々は、卵胞发育の基礎的な情報を得るため当科外来患者40例(47周期)に超音波卵胞計測を行い、排卵前最終測定時の卵胞各種 parameter 即ち主席卵胞の最大径・平均径・体積、全卵胞の最大径合計・平均径合計・体積合計及び卵胞数と同一周期の estradiol (E_2) 最大値、progesterone (P) 最大値及び高温相持続日数を比較検討した。

[結果] まず E_2 最大値との関係は主席卵胞最大径で $r=0.41$ 、その平均値で $r=0.26$ 、その体積で $r=0.32$ と中等度の相関を示したが、全卵胞最長径合計では $r=0.62$ 、平均値合計で $r=0.66$ 、体積合計で $r=0.75$ と主席卵胞のみの parameter に比較し非常に良好な相関を示した。しかし、卵胞数との関係では卵胞数の増加にともなう E_2 平均値の増加は認められたが相関は不良であった。次に P 最大値と卵胞計測結果との関係では、主席卵胞計測値、全卵胞計測合計値の何れの parameter も $r=0.08$ より 0.32 と相関は不良であり、卵胞数に対しても同様に一定の傾向を示さなかった。計測値と高温相との関係も P 最大値と同様に主席および全卵胞計測の全ての parameter と $r<0.1$ と全く相関を見いだせなかった。

[結論] 今回の検討により超音波卵胞計測値と E_2 最大値との関係では全卵胞計測合計値と良好な相関を示し、その中でも体積合計と特に良好な相関を示すことが示された。従って超音波診断法により卵胞計測を行う事はその形態学的把握にとどまらず内分泌環境を知る上でも有用な事と考えられる。

116 ヒト卵胞液の E_2 , progesterone (PRG) Δ^4 および Testosterone (T) 濃度変動からみた卵巣過剰反応について

獨協医大 産婦人科

○田中光臣, 加藤広英, 星野恵子, 坂本尚徳, 伊藤英一, 森島 真,
熊坂高弘

目的: HMG・HCG療法時における卵巣の過剰反応は aromatase 活性の亢進や androgen による卵胞发育抑制の低下などが考えられるが詳細は不明である。正常卵胞液と HMG・HCG療法で過剰反応をおこした卵胞液中の E_2 , PRG, Δ^4 と T を測定し比較検討を行い過剰反応の関与因子を推定した。方法と結果: 対照には28日型正常周期婦人7名から排卵日を0とし-5~-1日までを G_1 (3名), -1~0日を G_2 (1名), 0~1日を G_3 (3名) とし, 更に筋腫などで手術する症例を選び, 手術前日まで超音波Bモードで卵胞发育を確認し, 開腹時に卵胞液を採取した。また HMG・HCG療法中, 過剰反応により捻捻転をおこし止むを得ず開腹した2例につき卵胞液を採取し諸 Steroid を R1 で測定した。 E_2 は G_1 : 2096, 1980, 2106 ng/ml, G_2 : 2381 ng/ml, G_3 : 980, 1060, 898 ng/ml, PRG は G_1 : 1006, 1110, 980 ng/ml, G_2 : 2206 ng/ml, G_3 : 6020, 7010, 5902 ng/ml, Δ^4 は G_1 : 166, 181, 168 ng/ml, G_2 : 206 ng/ml, G_3 : 52, 60, 56 ng/ml, T は G_1 : 12.1, 9.8, 10.8 ng/ml, G_2 : 15.2 ng/ml, G_3 : 9.8, 10.2, 9.4 ng/ml であった。過剰反応群では, E_2 : 2808, 3010 ng/ml と高く, PRG は 960, 840 ng/ml で低く Δ^4 は 298 と 181 ng/ml, T は 13.0, 21.6 ng/ml で共に G_1 に比して高値であった。結論: 正常卵胞では E_2 は G_1 と G_2 で増加し, PRG は G_2 から T への PRG の転化は, はっきりしないが E_2/Δ^4 は G_1 より G_3 が高く G_2 から G_3 では PRG から T への転換が低下していた。 G_3 で PRG は上昇し T は低下し aromatization の減少が窺われた。HMG による過剰反応例では E_2 が高く, FSH による aromatase 活性が強く, Δ^4 と T の増加の結果による。また Δ^4 の増加は 17α -OH-pregnenolone $\rightarrow$ 17α -OH-progesterone の経路によると推定する。過剰反応例では PRG 値が低く, T が上昇して排卵不全の原因が窺えるが, PCO では末梢血中の PRG 値の上昇がみられるのは莢膜層内に黄体化がおこる場合がありこの影響と考えられる。然し乍ら, これらの卵胞液のホルモン濃度はステロイドの真の転換を意味しているわけではなく, 測定値として解釈した。

117 ブタ卵巢性インヒビンのRIA

群馬大学医学部 産科婦人科教室

○長谷川喜久・宮本 薫・福田正樹・五十嵐正雄

〔目的〕ここ10年来、多くの研究者により、卵巢性インヒビン(FFI)に関する物理化学的あるいは生理学的な研究が行われてきた。しかしながら、その生殖生理学上の役割はまだ混沌とした状態である。それはFFIの精製が極めて困難であり、その正確な測定法が未だないことに帰因する。最近、我々は豚の卵巢性インヒビン(pFFI)の精製を試み世界に先がけて純化に成功した(BBRC 129,396 1985)。同時にpFFIは分子的多様性がありその分子量は100K,80K,55K,32Kダルトンであり、異なつた等電点を持った糖蛋白質成分であることを明らかにした。本研究は、32KのpFFIの抗体の作成、RIAの開発および他の大分子インヒビンとの関連を明らかにすることを目的とする。〔方法〕1)免疫用の抗原として5LのpFFIから約5 μ gの32KpFFIを純化 2)3羽の家兎にVaifikitisの方法により免疫 3)クロラミンTによるヨード化 4)pFFIの部分精製品との交差率 5)大分子量のpFFIと32KpFFI抗体との交差 6)異種のFFIと抗体との交差 7)以上のRIAによる結果とBioassay(BA)の結果の比較を行なった。〔結果〕初回免疫後1ヶ月から1週おきにブースターを繰り返した結果、3ヶ月後に16000倍でRIAに用い得る抗体を作成した。感度は0.3 μ g/tubeであった。pFFIの部分精製品は純品よりスロープがゆるやかであったが、BAと比較するとほぼ100%の交差率を示した。牛の卵泡液の原液および純品のスロープは豚のそれらよりさらにゆるやかで、交差率はそれぞれ31%と19%であった。30IUのPMSGを投与した幼若ラットの卵巢および末梢血液中のインヒビン活性は、豚のインヒビンと同等に交差したが、人の卵泡液の交差は10%以下であった。〔結論〕豚の卵泡液中のインヒビンは、複雑な分子的多様性を持っているが、32K pFFIに対する抗体と充分に交差することが判った。抗32K pFFIはラットのインヒビンと充分に交差することから、ラットのインヒビンのRIA系の開発に非常に有効な抗体であると考えられる。

118 ウシ卵巢性インヒビンの単離精製、ブタインヒビンとの比較

群馬大学医学部・産科婦人科学教室 ※宮崎医科大学・第2生化学教室

○福田正樹・宮本薫・長谷川喜久・五十嵐正雄・寒川賢治※・松尾寿之※

卵巢性インヒビンの単離精製の研究は、ブタ及びウシ卵泡液を主な出発原料として行なわれてきたが、長年にわたり、その分子の性質は不明であった。最近、我々はブタ卵泡液中より、インヒビンの単離精製に成功した。(B・B・R・C・129,369,1985)今回は同様の手法を用いて、ウシ卵泡液中のインヒビンを単離し、ブタインヒビンと比較した結果、両インヒビンに共通の特異的な構造が存在することが明らかとなったので報告する。〔方法〕インヒビン活性の定量は、ラット下垂体前葉細胞単相培養法を用い、FSHの基礎放出の抑制を指標とした用量反応曲線から算出した。約2Lのウシ卵泡液を用い、各種クロマトグラフィー、Matrex red A, Phenyl Sepharose, Sephacryl S-200, DEAE Sepharose, RP-HPLCにより精製した。分子量推定にはSDS-PAGEを用いた。〔結果〕ウシインヒビンは分子量96K,55K,32Kの3分画に分れる。分子量の最小の32Kインヒビンを約5000倍精製し、卵泡液1Lあたり、1.4 μ g回収率11%で単離した。この32Kのウシインヒビンはブタインヒビンと同様に分子量20K,13Kの2本のポリペプチド鎖よりなる糖タンパク質であり、そのN末端アミノ酸配列は20KのA鎖は全く同じあり、13KのB鎖は3番目のアミノ酸が異なるのみであった。ブタインヒビンは100K,80K,55K,32Kのものがあ、32Kインヒビンが全体の70%の活性を占めているが、ウシインヒビンでは55K,32Kのインヒビンがほぼ同率存在していた。〔結論〕卵巢性インヒビンには、分子量的多様性があり、その最小活性単位はブタ、ウシ共に分子量32Kの糖タンパク質である。この32Kインヒビンはブタ、ウシ共に20KのA鎖、13KのB鎖からなり、そのN末端のアミノ酸配列には、高い相同性が存在する。この様に、分子構造はインシュリン、PDGF等のペプチドホルモンにも見られ、1本の前駆ポリペプチドから、プロセッシングにより活性分子が生じてきた可能性が高い。

和歌山県立医科大学 産科婦人科学教室

○古川 健一, 矢本 希夫, 仲野 良介

近年、非ステロイド性の卵巣機能調節因子が報告され、注目を集めている。先に、われわれは、ヒト黄体組織中にLuteinizing Hormone Receptor Binding Inhibitor (LHRBI)が存在することを報告したが、今回、ブタ卵胞液中のゴナドトロピン受容体結合抑制因子について、若干の検討を加えたので報告する。

(方法) ブタ卵胞(直径3~5mm)より吸引採取した卵胞液5mlをSephadex G-50カラム(bed height 1.6×85cm)に添加し、10mM Tris-HCl buffer pH 7.0にて展開抽出した。流出速度は0.4ml/分、分取量は5ml、4℃の条件下でゲル濾過を行なった。また、上記のブタ卵胞液に飽和度が30, 60, 90%(W/V)になるように順次粉末硫酸を加え、各飽和度における沈殿物、および90%塩析後の上清をSephadex G-50カラムに添加し、上記条件下にてゲル濾過を行なった。ゲル濾過により得た分画を用いて、 ^{125}I -hFSH、 ^{125}I -hLHとブタ卵胞顆粒膜細胞との結合におよぼす影響について検討した。

(結果) ブタ卵胞液のSephadex G-50のゲル濾過により、150~190mlに抽出された分画において、 ^{125}I -hFSH、 ^{125}I -hLHとブタ顆粒膜細胞の結合が抑制された。抑制効果は165~170mlに抽出された分画において最大となった。分子量1450のBacitracinを同じカラムにて展開抽出すると、160~170mlに抽出され、抑制効果のピークと一致した。また、上記抽出液は、用量依存的に ^{125}I -hFSH、 ^{125}I -hLHとブタ顆粒膜細胞の結合を抑制した。

各硫酸分画のSephadex G-50のゲル濾過により、150~190mlに抽出された分画において、 ^{125}I -hFSH、 ^{125}I -hLHとブタ顆粒膜細胞の結合が抑制された。硫酸飽和度が高くなるに従い、ゴナドトロピン受容体結合抑制効果が大きくなる傾向が認められた。

(結論) 今回の実験により、ブタ卵胞液中にブタ顆粒膜細胞とFSHおよびLHの結合を抑制する低分子量の物質が存在することが示唆された。

120 芍薬甘草湯の去勢メスラット血中testosterone濃度に及ぼす影響

東京大学医学部付属病院分院産婦人科

○竹内 亨, 西井 修, 高橋 稔, 岡村 隆, 柳沼 恣, 小林拓郎
津村薬理研究所 坂本賢二, 油田正樹

【目的】 芍薬甘草湯の血中testosterone濃度低下作用を以前より報告してきたが、今回の研究では、この漢方薬の副腎由来testosteroneに及ぼす影響を検討した。

【方法】 8週令のWistar系メスラット(体重約230g)の両側卵巣摘出後7日目より、芍薬甘草湯エキスを(水に溶解)(90mg/kg, 180mg/kg, 360mg/kg)を、対照群の去勢ラットには水を、2週間連日経口投与した(各群7匹ずつ)。投与終了後、断頭採血をし血清testosterone濃度をRIAで測定した。また、副腎と子宮を摘出し、その重量を測定した。

【結果】 副腎重量は、 $121.8 \pm 6.4\text{mg}$ (mean $\pm$ SE) (対照群), $98.9 \pm 3.8\text{mg}$ (90mg/kg投与群), $94.5 \pm 3.2\text{mg}$ (180mg/kg投与群), $72.6 \pm 2.5\text{mg}$ (360mg/kg投与群)と用量依存性に有意な減少が認められた。子宮重量は、有意な変化は認められなかった。血清testosterone濃度は、すべての投与群で上昇傾向がみられ、対照群($118.4 \pm 10.2\text{pg/ml}$)に対し180mg/kg投与群($162.8 \pm 12.1\text{pg/ml}$)では有意に高値であった($p < 0.05$)。

【考察】 以前の研究で、芍薬甘草湯と芍薬にはandrogen-sterilized ratの血中testosterone濃度を用量依存性に有意に減少させる作用があることを報告した。今回の去勢メスラットでは、芍薬甘草湯投与により血中testosterone濃度は上昇傾向を示した。この血中testosterone濃度の上昇について、副腎重量が低下したことより、副腎性testosterone分泌の亢進の可能性は少ないと思われる。甘草の主成分であるグリチルリチン(甘草酸)は肝でのtestosterone代謝を抑制することが報告されているので、そのtestosterone上昇傾向は、この作用によるものと考えられる。おそらく、芍薬甘草湯の血中testosterone濃度低下作用は、芍薬による卵巣由来testosterone分泌の抑制によるものと思われる。

121

Commercial hCGにおける抗gonadotropin因子について

長崎大学医学部産婦人科教室

○今村定臣, 石丸忠之, 山辺 徹

卵胞の発育にはestrogenとgonadotropinが深く関与しているが、一方、高estrogen—高gonadotropin状態にある妊娠という環境下では卵胞の発育は認められない。このようなことから妊婦の体内には卵胞の発育を阻止ないし抑制する物質が存在することが考えられる。

今回、私どもは妊婦尿からの調整品であるcommercial hCG標品中にこのような物質が存在するかどうかを検討し、以下の成績を得た。commercial hCGをSephadex G-100によりゲル濾過し、各fractionを妊馬血清gonadotropin (PMSG)と同時に幼若雌マウスの背部皮下に投与した。投与後78時間に開腹し子宮および卵巣を摘出、計量を行い、positive control群(PMSGのみ投与した群)およびnegative control群(生理的食塩水のみ投与群)と比較した。子宮卵巣重量はpositive control群で $36.8 \pm 9.4 \text{ mg}$, negative control群で $11.2 \pm 2.2 \text{ mg}$ であり、これに対し、ゲル濾過したfractionのうち最も重量増加の抑制作用が著しかった群では $16.1 \pm 4.3 \text{ mg}$ であった。(各群5匹)。positive control群を0%, negative control群を100%の抑制率と仮定して算出すると、このfractionは約70%の重量増加抑制率を示した。この物質はSephadex G-100によれば分子量10,000以下の部に溶出され、etherあるいはaceton抽出物は抑制作用を保持していなかった。またtrypsin処理により著しい活性の減少を認める($32.5 \pm 10.1 \text{ mg}$, 抑制率28%)反面、neuraminidase, mannosidaseあるいはgalactosidaseなどによる処理で、ほとんど活性に変化を与えなかった。

以上のことより、妊婦尿中には卵胞の発育を抑制する物質が存在し、これは恐らく糖鎖を含有しないヘプチドであることが示唆された。

122

排卵直前における顆粒膜細胞のステロイド分泌とandrogenの影響
— in vitro study

東北大学医学部産科学婦人科学教室

和田裕一, 対木 章, 田勢 亨, 及川直弘, 上原茂樹, 星合 昊, 矢嶋 聰

体外受精の際に得られた卵巣顆粒膜細胞を単層培養し、progesterone(P), estradiol (E_2) 産生能とandrogen 附加時のこれらの変化を調べ、LH サージ後排卵期周辺の顆粒膜細胞(G)の性質について検討した。【方法】8例のIVF-ET症例(いずれもClomid服用)について、採卵の後に卵胞液よりGを分離し、遠心洗浄を繰り返した後、その $1 \sim 2 \times 10^5$ Cellsを培養に用いた。培養は 37°C 下 CO_2 incubator 内で、培養液として20% FCS加MEMを用いて7日間おこなった。培養液中のP, E_2 濃度さらに培養液にtestosterone(T), 5α -dihydrotestosterone (DHT)を添加した際のP, E_2 の変化をRIAによる測定で調べた。【成績】Pの基礎産生量は培養開始2日間で $280 \text{ ng}/1 \times 10^5 \text{ Cells}$ で、以後3~6日目まで約 $200 \text{ ng}/1 \times 10^5 \text{ Cells/day}$ を維持し、7日目に $110 \text{ ng}/1 \times 10^5 \text{ Cells/day}$ と低下した。一方 E_2 の基礎産生量は最初の2日間で $1 \sim 2 \text{ ng}$ であったが、漸減し5日目では約 50 pg とさらに低下した。しかし $T(10^{-6} \text{ M})$ の添加群では E_2 の産生量は直ちに基礎量の5~100倍となった。またDHT(10^{-6} M)添加に際しても E_2 は添加後3日目に基礎産生量の4~5倍の値を示した。DHTに対するPの反応は症例によって差がみられ、一部の例ではPの上昇が認められた。またHCGのP産生刺激に対してDHTは有意な影響を与えなかった。【結論】今回のClomid-IVF婦人での検討で、排卵期のGは高いP産生能を有すること、また単独での E_2 産生はわずかであるが、aromatase activityは高いことが確認された。さらにDHT添加時の結果からandrogen 自体、何らかの形で E_2 産生に促進的に作用する可能性が示唆された。

大分医科大学産科婦人科学教室

○小池 貞徳 西田 尚史 小川 孝子 松岡 良
水谷 勝美 森 宏之 木川 源則

卵細胞成熟・卵胞発育・排卵の詳細なメカニズムはいまだ明らかでない。卵を浸漬する卵胞液中にはこれらの諸現象と密接に関係した物質が含まれているものと考えられるが、卵胞液の組成に関する研究は、ステロイドなどの僅かな物質に限られている。今回、我々は、卵胞が発生学的に睪丸の精細管に相同した器官であることに着目し、幼若精細管のもつMüller管抑制活性が卵胞液中にも存在するものか否かを検討した。

〔方法〕未成熟・処女ブタの直径7mm以下の小卵胞より卵胞液を採取し、20,000g、30分間の遠沈の後上清を集め、これを被検原液とした。被検原液をAmicon XM-50を用いて限外濾過し、分子量50,000以上の物質を含むFraction Aおよび分子量50,000以下の物質を含むFraction Bの二つの分画に分けた。原液、Fraction A、Fraction BおよびEagle's MEM（対照液）にウシ胎仔血清を5%濃度に添加した後、Visking cellulose tubeを用いてEagle's MEMに透析した。透析の後、Millipore filterを用いて無菌とした。

Müller管抑制活性の測定は、以下の如きbioassay法を用いて行った。即ち、胎令14.5日の雌ラット胎仔より未分化性管を無菌的に摘出し、各被検液上に、72時間、器官培養した。培養後、性管を固定・包埋し、連続切片を作製し、Müller管の発育抑制の程度を組織学的に検討した。

〔成績・考案〕対照液には、Müller管抑制活性は全くなかった。被検原液には高度の活性があった。限外濾過後のFraction Aには活性が維持されたが、Fraction Bには活性は全く認められなかった。以上の結果は、ブタ卵胞液中に、重要な性分化調節因子であるMüller管抑制因子に類似した物質が存在し、この物質の分子量が50,000以上であることを示唆している。

124 Adrenergic 機構と Ca^{2+} channel による estrogen action の regulation

大阪医科大学 薬理学教室

○假野 隆司 石井 権二 黒部 佳子 安藤 襄一

〈目的〉Rat子宮のestradiol uptakeとcytosol estrogen receptorに対するadrenergic機構と Ca^{2+} channelによるregulationを検討すること。

〈方法〉Wistar系ratに卵巣摘出術を行こない、21日目に摘出した子宮をcontrolとして以下の研究を行った。1) 30℃ Tyrode液中でslice標本のcytosol, nuclear fractionの 3H -estradiol (3H -E₂) uptakeに対するadrenergic agonistとantagonistの影響を検討した。2) 同様な実験系で 3H -E₂ uptakeに対する25mMKCl脱分極とverapamilの影響を検討した。3) 同様な実験系でestrogen処置子宮の 3H -E₂ uptakeを検討した。4) Estrogenおよびphenylephrine処置子宮cytosolの 3H -E₂ binding siteの変化を検討した。

〈結果〉1) Cytosol, nuclear fractionの 3H -E₂ uptakeは外液 Ca^{2+} 存在下で α -stimulationにより有意に増加した。この増加はverapamilにより抑制されなかった。2) 25mMKCl脱分極によりCytosolの 3H -E₂ uptakeは有意に増加した。この増加はverapamilにより抑制された。

3) Estrogen処置子宮のcytosol, nuclear fractionの 3H -E₂ uptakeはcontrolと比較して有意の差は認められなかった。4) Cytosolの 3H -E₂ binding siteはestrogen処置子宮でBmaxが有意に増し、phenylephrine処置子宮でKD値が有意に低下した。

〈結論〉Estradiolの子宮細胞influxは、 α -adrenergic機構と Ca^{2+} channelによる制御を受けている。またestradiolはrat子宮cytosol receptorを増加させるsupersensitivity作用で、 α -stimulationは同receptorを高affinity化することでestrogen actionの増強に関与していると考えられた。

125 性steroid hormone とpulsatile LH分泌の関係について

長崎大学医学部産科婦人科学教室 ○山口敦巳,
石丸忠之, 黄 宏駿, 藤下 晃, 達木泰裕, 今村定臣, 山辺 徹

(目的) LHの pulseの頻度および振幅は性steroid によって調節されていることが考えられる。そこで, 性steroidの影響とLHのpulse 状分泌の関係について検討した。(対象と方法) 視床下部性無月経3例, 卵巣性無月経4例および正常月経周期婦人2例の計9例を対象とした。月経または消退出血第8日から第10日の期間に, 30分毎に24時間にわたって採血し, 血中LHを測定しそのpulsatilityを比較した。なお平均値×変動係数×2以上を示したLH値を pulse 状分泌とみなした。(成績) 正常例の血中LHの baselineは7.7および18.1 mIU/ml (平均12.9 mIU/ml) で, pulseの頻度はそれぞれ17および19回/24時間 (平均18回/24時間) であり, その振幅は4.4および8.7 mIU/ml (平均6.6 mIU/ml) であった。視床下部性無月経におけるLHのbaselineは4.4, 4.9および12.0 mIU/ml (平均7.1 mIU/ml) で, 正常例に比べて低値であった。Pulseの頻度は15, 17および18回/24時間 (平均16.7回/24時間) で, 正常例とはほぼ同様であった。その振幅は2.6, 3.2および5.4 mIU/ml (平均3.7 mIU/ml) であり, 正常例の約1/2の値を示した。しかし昼夜におけるpulseの頻度および振幅に差は認められなかった。卵巣性無月経のLHのbaselineは60.7, 62.4, 72.3および104.2 mIU/ml (平均74.9 mIU/ml) で, 正常例に比べて著しく高かった。Pulseの頻度は8, 12, 12および13回/24時間 (平均11.3回/24時間) で, 正常例や視床下部性無月経に比べて有意に減少していた。卵巣性無月経における振幅は18.5, 26.3, 26.8および46.6 mIU/ml (平均29.6 mIU/ml) で, 正常例に比べて高値を示した。また昼夜における頻度の差はなかったが, 振幅は症例により異なり一定の傾向はみいだされなかった。以上の成績より, pulse 状分泌は性steroidによって影響を受けていることが示唆された。

126 Bromocriptine の黄体 Steroidogenesis への直接作用の単層培養法による検討

札幌医科大学産婦人科
○遠藤俊明、田中昭一、橋本正淑

近年、排卵障害や黄体機能不全にBromocriptine (Br) 投与が試みられている。Brの作用機序として中枢性に血中 prolactin を低下させる事は一般に認められているが、正常 prolactin 性黄体機能不全にもBr投与が試みられている今、その末梢作用の有無について検討しなければならない。殊に、Brの黄体steroidogenesis 抑制作用の無い事の確認は急務である。そこで今回我々は、ヒト月経黄体細胞単層培養を施行し、4種の濃度のBrを培養液中に添加し、progesterone (P)、 17β -estradiol (E_2) 産生能への影響を検討したので報告する。月経黄体は、5人の正常月経周期婦人より婦人科手術の際摘出した。黄体はCollagenaseとDispaseで細胞分離し20% FCS添加Eagle MEMにて単層培養した。培養黄体細胞はfibroblasticな増殖形態を示し、oilred O染色では細胞質内に多数の脂肪顆粒を認め、又Dickman and Deyらの方法で細胞質内に 3β -hydroxy steroid dehydrogenase 活性を認めた。TEM所見でもsteroid産生細胞の特徴を示した。培養液は48時間毎に交換した。培養開始2日後より48時間のP、 E_2 産生量はmean±SEでそれぞれ $100.06 \pm 16.16 \text{ ng/ml} / 1 \times 10^5 \text{ cells} / 2 \text{ days}$ 、 $2.80 \pm 0.26 \text{ ng/ml} / 1 \times 10^5 \text{ cells} / 2 \text{ days}$ であった。培養2日後にhCGを10 IU/ml添加すると約5倍のP産生増加があった。そこで培養2日後にBrを10 pg/ml、100 pg/ml、1 ng/ml、10 ng/mlの4種の濃度で培養液中に添加した。Br:10 pg/mlで5例中2例、Br:10 pg/mlで5例中4例、B:1 ng/mlで5例中3例、Br:10 ng/mlで5例中2例に1.3倍から1.8倍のP産生増加が認められ、その他はcontrolと変化なかった。 E_2 は、Br:10 pg/ml、100 pg/ml、1 ng/mlとも5例中2例にcontrolの1.3倍から1.6倍の産生増加を示し、Br:10 ng/mlでは5例中1例の増加を示した。それ以外はcontrolとの間に差はなかった。このように今回の成績では、黄体に個体差があるものの、少なくともBrの黄体steroidogenesis抑制作用の無い事がわかった。今後症例を増やし、更に検討の予定である。

127 Superfusion systemによるブタ卵胞、莢膜細胞と顆粒膜細胞のステロイド産生能の研究

慶応大学医学部 産婦人科

○玉岡有告, 片山恵利子, 木戸 進, 田村 勉, 中村幸雄, 飯塚理八

〔目的〕前回我々はヒト卵胞、莢膜細胞と顆粒膜細胞のステロイド産生能に於ける細胞間相乗作用を単層細胞培養系を用いて検討した。今回、我々は莢膜細胞群(T群)顆粒膜細胞群(G群)のステロイド産生動態をみるためにSuperfusion systemを用い検討を加えてみた。〔方法〕ブタ卵巣の直径6mm以上の卵胞から卵胞液を吸引して顆粒膜細胞(G)を採取したのち卵胞を四分分割して卵胞最内面を scraping し十分にGをはく離して莢膜細胞層を得たのち、0.2% collagenase, 0.2% hyaluronidase により細胞レベルまで十分にdisperseして莢膜細胞群(T)を得た。Superfusion systemはchamber (2.5cc)の最下端に20μ Nylon meshを装着しchamber下層をsephadex G-25で充てんした後、Biogel-P6にT, Gをそれぞれ細胞数 3×10^5 個、 2×10^5 個でSuspensionさせchamber内に導入し8時間培養した。mediumは10% FCS添加TC199を用いperistaltic pumpにより約8cc/hの速度で37°C water bath中のそれぞれのchamberを通過するようにした。gasは95% O₂, 5% CO₂を用いた。1つのchamberにはTかGのいずれかの細胞群がSuspensionされmedium flowがそれぞれ、1) TよりG(T→G) 2) GよりT(G→T) 3) Tのみ(T) 4) Gのみ(G)のchamberを通過するようにした。30分毎にfractionを採取し凍結保存して後のRIAに供した。〔結果及び考察〕TのEstradiol (E₂)産生能は培養開始後1h. 567 pg 2h. 295 pgで特に培養初期に於てGより高値を示し、Gは150 pg以下と低値を示した。培養開始後2.5h.迄はE₂産生に於て、T→G(1217~349 pg)がG→T(692~285 pg)より高値を示し2.5h以後はT→G, G→Tに差は認められなかったが(200~500 pg) TとGのE₂産生の和よりも有意に高値を示した。Superfusion systemという、よりdynamicな培養系に於てもブタ卵胞ステロイド産生能におけるTとGの細胞間相乗作用が示唆された。

128

ステロイド合成抑制下での灌流卵巣の排卵

慶応大学医学部産婦人科学教室

○北井啓勝、倉沢滋明、大庭三紀子

小宮優子、鈴木秋悦、飯塚理八

はじめに：排卵時の卵巣ではゴナドトロピン刺激によりステロイド合成、卵成熟および卵胞破裂が進行するが、ステロイドの排卵過程への作用機序については未知の点が多い。卵巣灌流法は卵巣を生体から隔離した条件で排卵を観察でき、ステロイド合成抑制の全身への影響を除き、卵巣直接作用を知るのに適している。今回は $\Delta^4-3\beta$ -hydroxysteroid dehydrogenaseを抑制するTrilostaneを用い、ステロイド合成抑制の灌流卵巣の排卵への影響を検討した。方法：成熟雌ウサギをネブタール麻酔下にヘパリン700 I.U.静注後開腹し、ガラスカニューレを卵巣動脈に留置しMedium 199を灌流した。灌流装置は卵巣容器、酸素化装置およびローラーポンプよりなり、卵巣容器は2重のガラス容器とし外側に37°Cの温水を循環させた。灌流液にはインスリン20 I.U./ℓ、ヘパリン200 I.U./ℓを加え、テフロン小管に95% O₂と5% CO₂の混合ガスを通して酸素化し6時間灌流した。灌流液のみの群、灌流直後にhCG 50 I.U.を投与した群、hCG投与後Trilostane 10⁻⁶Mを含む液で灌流した群の3群につき各5個の卵巣を用いて、プロゲステロン産生、成熟卵胞中の排卵率つまり排卵効率および卵成熟度を比較した。結果：灌流液のみの群では排卵はみられず、プロゲステロン産生および卵成熟はみられなかった。hCG投与群では、灌流液プロゲステロン濃度は2時間後116 ng/ml、4時間後130 ng/ml、6時間後89.2 ng/mlとなり、排卵効率は41.7%であり、排卵卵の54.2%に卵核胞を認めなかった。hCG・Trilostane投与群では、プロゲステロン濃度は2時間後30.4 ng/ml、4時間後45.2 ng/ml、6時間後56.3 ng/mlで、排卵効率35.8%、卵核胞消失率78.3%であった。考察：Trilostaneは10⁻⁶M濃度にて有意にhCG刺激後の灌流卵巣プロゲステロン産生を抑制したが、排卵効率および卵成熟度に著明な変化は認められなかった。6時間の灌流時間内では、ステロイド合成は卵胞破裂および卵成熟に直接関与しないことが示唆された。

129

卵巣各 component の growth activity と angiogenic activity

山梨医大 産婦人科教室

○安水洗彦、小池憲章、吉田孝二、三橋直樹、加藤順三

性周期における発育卵胞の成長と、卵胞周囲の血管の増生は顕著であるが、その機序については今なお不明の点が多い。この解明を目的として、本研究では卵巣各 component の growth activity および angiogenic activity を測定し、検討を加えた。【方法】McNatty の方法に従い、ブタ卵巣を間質、卵胞莢膜層、顆粒膜細胞、卵胞液の 4 部分に分離した。卵胞液以外の各 component および whole ovary を homogenize (in PBS、4℃、PH7.2) 後、遠心 (15,000×g 15分、105,000×g、75分)、得た cytosol 分画を透析 (4℃、H₂O、3,500 MW cut off) し、蛋白量測定 (Bradford/Bio-Rad) 後、以下の測定に供した。1) growth activity: 既報の如く Klagsbrun の方法に基づき mouse BALB/C 3 T 3 細胞の DNA への ³H-thymidine 取り込みにて測定した。

2) angiogenic activity: 継代培養した仔ウシ副腎毛細管内皮細胞を用いる Zetter の phagokinetic assay (Nature 285、41、1980) により測定した。

【成績】ブタ whole ovary の cytosol は、dose related な growth activity (10-200 μg protein)、angiogenic activity (2-15 μg protein) を示した。各 component 別でみると、growth activity、angiogenic activity とともに莢膜層が最高の活性を示し、間質がこれに続いた。顆粒膜細胞は若干の angiogenic activity を示すが、growth activity はほとんど認められず、卵胞液では両者ともに活性が乏しい。【結論】卵胞莢膜細胞層には、growth activity および angiogenic activity を有する物質が存在し、この物質が卵胞の発育および卵胞周囲の血管の増生に関与していると考えられる。(本研究は Harvard 大学 A. Makris、B. Zetter 両博士の協力のもとで行われた。)

130

4 年間連続した Kaufmann 療法にて妊娠した premature menopause の 1 例

群馬大学医学部産科婦人科学教室

五十嵐正雄、○宇津木利雄、水沼英樹

Premature menopause は hypergonadotropic hypogonadism の 1 つであり、排卵誘発は一般に絶望的とされている。我々は、premature menopause と診断されたが、長期の Kaufmann 療法により排卵妊娠し、生児を得た症例を経験したので報告する。

患者は初潮 13 才、以後月経は整順であったが、20 才の時、職場転換以来月経不順となり 22 才で結婚し、結婚後 2 年間で 2 回の月経を認めたのみで近医受診。clomiphene、hMG + hCG 療法にて排卵に至らず当科へ紹介された。当科初診時、24 才、身長 153.5 cm、体重 53 kg。内診所見は子宮前傾前屈、大きさ正常、付属器触れず、頸管粘液は 120 mm² 認めた。ルビンテストは通過型、ヒューナーテストは 4.2 / 9.8、プロゲステロン 25 mg 注射により消退出血を認めた。血中 FSH、LH 値は各々、608.84 ng/ml (LER)、243.39 ng/ml (LER) と高値で LH-RH テストは反応良好。ビタミン C 200 mg/day の経口投与にて無排卵性月経を認めた。その後、clomid 150 ~ 200 mg/day 5 日投与を行なったが排卵せず、開腹による卵巣生検の病理所見は、黄体、白体を認めるも、原始卵胞が殆ど認められない卵巣であった。その後数サイクルの clomid 療法、hMG-hCG 療法を施行するも排卵に至らなかった。29 才頃より頸管粘液分泌はゼロとなり、血中 FSH、LH 値は各々、900 ~ 1200 ng/ml、200 ~ 700 ng/ml を示し、gonadotropin resistant ovary となった。その後漢方療法を 12 ケ月間試みたが無効。次いで Kaufmann 療法を 4 年間にわたりくりかえした。Kaufmann 療法は、プレマリン 1.25 mg/day × 14 日、次いでプレマリン 1.25 mg/day とヒスロン 20 mg/day × 10 日のサイクルを行った。19 回目の Kaufmann 療法後、消退出血開始後 12 日目に排卵が起こり、その後高温相が持続し妊娠に至った。39 週にて 3,270 g の男児を正常分娩した。〔考察〕一般に妊娠は絶望的とされている premature menopause の症例で妊娠分娩に至った珍しい症例を報告し、文献考察を加える。

131 いわゆるMenstrations Abortionとして、妊娠徴候を呈した稀な1例

カーネギー産婦人科

印牧 義孝

東邦大学第二産婦人科教室 ○安達久夫、岩城 章

我々は、不妊症婦人の殆んど全例に、排卵期又は分泌期初期のEMスミアを採取し、PAS染色を行い、妊卵が着床し易い内膜か否かを検査している。受精卵が着床するためには、其の栄養素としてグリコーゲンが必要なことは古くから知られた事実であり、今更論ずるまでもない。

不妊症婦人の黄体期に、プロゲステロンを使用し、予定月経より少し延びて、腹痛と共に膜様月経様かたまりが出て、患者は流産ではないかと訴えることがしばしばあるが、此の場合、組織検査で妊娠徴候を示すことは、殆んどなく、ゴナビス妊娠反応も(-)である。

本症例は、32才の主婦、結婚昭和51年9月、過去4回自然流産し、満期産は一度もない。

此の婦人のB、B、T、上排卵期と思われる時、ヒュナーテストとEM細胞診検査したところ、EMスミアに、ジンチウム型トロホプラストが見られ、ゴナビス妊娠反応も原尿、4倍、8倍尿何れも陽性で、直ちに入院治療した。Echo も袋だけは見え、胎児心搏は遂に見られず入院一ヶ月後に、止まなく子宮内容除去術を行った。以上の結果より、Menstrations Abortion としか考えられない稀な証例であり、ここに報告する。

132

7胎の妊娠中絶例

山梨医科大学産婦人科

○三橋直樹、安水洗彦、小林 仁、吉田孝二、小池憲章、加藤順三

近年強力な排卵誘発剤が広く用いられるようになり、多胎妊娠が大きな問題となっている。現在多胎妊娠で問題とされているのは、早産あるいはそれに伴う低体重児の増加である。しかし今回我々は7胎妊娠の中絶という症例にあい、排卵誘発に別の大きな問題があることを痛感したので報告する。症例は27才の1回経妊1回経産婦。昭和57年に自然妊娠し、CPDの為帝切を行っている。その後無排卵症となり昭和59年からClompheneを近医で処方されていた。しかし妊娠に至らないためHMG-HCG療法を同医にて受けた。うまく妊娠したが、妊娠9週Bスコープで5胎妊娠と分かり、当院紹介となった。この時点では妊婦も御主人もなんとか頑張って分娩する希望であった。しかしBスコープで精査すると7胎であることが判明した。妊娠を継続するよう勧めたが、次の来院時に両親は経済的な理由により中絶する事を希望してきた。妊娠11週6日に入院、このとき子宮底は16cmであった。ラミナリアを挿入、翌日子宮口1指開大の状態でプレグランゼンを投与開始した。4錠投与後から陣痛が強くなったが、同時に出血も強くなり、1時間で300ml以上となったため、輸血を行いながらBスコープで観察しつつAusを行った。出血はTotal 615mlであった。中絶後の経過は順調で、3日後に退院しその後も特に異常はなかった。本症例のような中絶は患者にとって極めて不幸なことであり、手術そのものも非常に危険である。しかし排卵誘発剤が多用される近年の傾向から考えると、今後このような例は次第に増加するのではないかと考えられる。このような例を出さないため排卵誘発剤の使用に充分注意するとともに、それを使用した妊娠では早期にBスコープによる検査が必要と考えられる。

133

いわゆる chronic ectopic pregnancy についての検討

○窪田 与志、 富松 功光*、 荒谷 穰治**、 飯田 和賢**

金沢大学医療技術短大、 *金沢大学産科婦人科、 **福井県立病院産婦人科

子宮外妊娠は産婦人科的救急疾患の代表的疾患であるが 正常妊娠の早期診断が可能になった現在でも 子宮外妊娠の診断は ときに非常に困難なことがある。とりわけ 何らかの機転で腹腔内出血がすくなかった場合など とくに むずかしいことがある。古くから このような状態の子宮外妊娠のことを ショック状態を呈する急性の子宮外妊娠と区別して chronic ectopic pregnancy としている。

私たちは 過去10年間に経験した84例の子宮外妊娠症例のうち ショック状態を呈さなかった13例 (以下 慢性型) について、ショック状態を呈した残りの71症例 (以下 急性型) と比較検討し 文献的考察をくわえた。

発生部位の内訳は 急性型は 卵管妊娠59例 (右24例、左35例) 卵巣妊娠 3例 (右 2例、左 1例) 頸管妊娠 1例、不明 1例で 慢性型は すべて卵管妊娠 (右 5例、左 8例) であった。平均年齢は 急性型 30.8才、慢性型 30.2 才、今回を除く平均妊娠回数は 急性型 2.26 回 慢性型 2.61 回 平均分娩回数は急性型 1.29 回、慢性型 1.30 回であった。腹腔内出血量の平均は 急性型 840ml、慢性型 380mlであった。また 何らかの症状 (性器出血、下腹部痛など) がはじまってから 手術までの平均日数を比較すると 急性型が 18.0 日であるのに対し、慢性型では 32.1 日であった。慢性型の開腹時の特徴的所見は罹患卵管と周辺臓器との癒着が強いことであった。また 慢性型の来院時診断 または他医での診断の主なものは 子宮筋腫、卵巣囊腫、骨盤腹膜炎などであった。

134 習慣流産の総合的検索とその治療の試み

慶応義塾大学医学部産婦人科学教室

○小林淳一、牧野恒久、福岡一樹、原 利夫、飯塚理八

慶応義塾大学病院産婦人科では、昭和57年12月より昭和60年3月の間に、習慣流産の患者144名の精査、治療を行なった。習慣流産の原因は多岐にわたり複雑な症例も存在する為に、そのすべてを解明するまでには至っていない。当科における主な原因を分類すると、1.子宮形態異常27名、2.内分泌異常3名、3.染色体異常2名、4.膠原病1名、5. HLA適合異常、6.原因不明、となった。子宮形態異常の中で、最も多いのは双角単頸子宮、弓状子宮、単角子宮などの奇形であった。次いで、子宮筋腫、Asherman 症候群など後天的なものであった。内分泌異常は、hyperthyroidism 1名、hypothyroidism 2名であった。染色体異常は、1名は、妻が45XXt (13q14q)の転座型で、他の1名は、夫が46XY inversion hetero morphism (No 9)であった。膠原病は、SLEの1名であった。治療としては、Strassman手術を行ない、術後良好な妊娠経過をとった例が含まれる。子宮筋腫に対しては、筋腫核出術を行ない、Asherman 症候群は、ヘガールにて内腔拡大後 IUDを挿入する方法を取り入れた。甲状腺機能異常は、内科的治療後妊娠するよう指導した。染色体異常のうち前者は、5回目の妊娠で順調に経過し、羊水検査で正常児との結果を得ている。HLA適合異常に対して、夫のリンパ球を妻に皮内接種する方法を取った。本法で38名の免疫を終了し、内24名が妊娠し15名が出生した。また6名は流産した。流産率は、22%であった。15名のうち、2名は産科的異常にて帝王切開となったが、いずれも正常児でその後順調に発育している。多岐にわたる自然流産の原因を体系づけた検索法で探り、適切な治療法を採用することにより、いくつかの成功例を得た。

135 High performance liquid chromatographyによる分娩時母体血、臍帯動・静脈血中非抱合型 E_2 、 E_3 測定の研究

慶応義塾大学医学部産婦人科学教室

○近藤善二郎, 牧野恒久, 飯田俊彦, 原 利夫, 飯塚理八

胎児胎盤機能検査としての尿中、血清中の estriol 測定は、もっとも重要な位置をしめている。我々は、HPLC (High performance liquid chromatography) を用いて、妊婦血清中非抱合型 estriol, 非抱合型 estradiol を約 20 分という短時間で測定する機器を開発してきた。この機器は 2 つのカラムにより構成されており、分離機構として逆相分配クロマトグラフィーを用いている。妊婦血清 400 μ l を、16-epiestriol を内部標準 (internal standard) として含む溶液 150 μ l と混合し、セットする。前処理カラムにおいて、除蛋白、estriol, estradiol の濃縮が行なわれ、次に連結された分離カラムにおいて、非抱合型 estriol, internal standard, 非抱合型 estradiol の順に、分離が行なわれる。これを蛍光光度計で測定し、内蔵されたコンピューター システムにより E_2/IS 、 E_3/IS 比から、それぞれの濃度が計算される。正常妊婦血清における RIA 値との相関は、 $E_3: Y = 0.875X - 0.172$, 相関係数 0.899, $E_2: Y = 0.972X + 6.791$, 相関係数 0.841, ($Y = \text{RIA 値}$, $X = \text{HPLC 値}$) $n = 61$ であり、HPLC 値の変動係数は、within day CV, $E_3: 3.2\% \sim 10\%$, $E_2: 3.6\% \sim 11.0\%$ between day CV, $E_3: 6.3\%$, $E_2: 4.9\%$ であった。今回我々は、この機器を用い、分娩前母体血中、および分娩直後臍帯動脈血中、臍帯静脈血中非抱合型 estriol, 非抱合型 estradiol の関係について検討したので、ここに報告する。

136

ヒト妊娠初期 trophoblasts の核 DNA 量

帝京大学産婦人科 ○土橋一慶, 沖永莊一, 荒井 清
東京医科歯科大学医用器材研究所 森 福孝

目的) 授精卵は着床後、絨毛組織の主たる構成要素である trophoblasts が活発な分裂、増殖を行って妊卵の保持、発育に不可欠な絨毛間腔を形成し、母児間の生理的な物質交換に与るとされている。すなわち着床後の trophoblasts は、胎盤形態の完成までの期間に形態的、機能的に著しい変化を示すのである。そこで活発な分裂、増殖を示す絨毛の trophoblasts について、核 DNA 量を測定し、各部位での量の差異について比較検討を行った。

方法) 妊娠初期 8 週から 10 週の絨毛を採取し、formalin 固定後 5 M の paraffin 切片を作製し、Penlgen 染色の後 Omnicon FAS-II 画像解析装置を用い核 DNA 量を測定した。本装置により染色された核 DNA の濃度値として顕微鏡を介して撮像された像について、各濃度 level 値 (黒化度) に対する核面積を測定し、その積分値を用いた。細胞核が背景から明瞭に分離される濃度 level および核内の最大 level を求め、その level 範囲を 10 分画し、SI 値とした。染色性および装置の信頼性は、胎盤基底板部の正常 lymphocyte または多核白血球を測定検討し、その SI 値を diploid (2C) とし、2C-3C; peridiploid, 3C-5C; peritetraploid, 5C 以上を supratetraploid とした。

結果と考按) 正常 lymphocyte の SI 値は平均 8.2 ± 1.9 (SD) であり、syncytiotrophoblast (ST) の DNA 値は、平均で peritetraploid (<4C) に属し、peridiploid 群 34.8%, peritetraploid 群 47% であり、5C 以下が 81.8% を占めた。一方 cytotrophoblast (CT) の DNA 値は、平均で peritetraploid (<5C) に属し、peridiploid 群 16.7%, peritetraploid 群 62.9% であり 5C 以下が 79.6% であった。以上の結果より ST, CT いずれもほぼ同等の細胞活動を行っており、それらの存在する部位より ST は、hormone の産生、分泌および物質交換に関与し、CT は、比較的 stem cell としての働きをなしていると推定された。

金沢医科大学産科婦人科学教室

○吉沢 久, 桑原 惣隆

胎児内分泌学の進歩により、近年胎児胎盤系の種々のホルモン動態が明らかにされつつあるが、Biogenic amines に関しては高感度測定 of の難しさにより報告が少ない。今回われわれは生体内微量物質測定法の1つである、高速液体クロマトグラフィー(HPL)及びTHI法を用いて正常妊娠、異常妊娠時におけるヒト胎盤内Biogenic amines の測定を試みた。抽出法は新鮮胎盤を大量の生理的食塩水にて十分洗浄し、除蛋白及び代謝活性抑制の目的で、0.1MED TA₂Na, 1M重亜硫酸Na, 0.05M過塩素酸Kの混合液でHomogenizeし超遠心後、上清をpH8.6とし活性アルミナを加え十分攪拌し吸着させ、蒸留水にて洗浄した後、酢酸にて溶出し、凍結乾燥後、測定時まで-80℃にて保存し測定時300μlの酢酸にて再溶出し、その100μlをHPLCに注入して定量を行なった。経陰分娩群(n=13)ではそれぞれAdrenaline(A)8.256±2.73 ng/g, Noradrenaline(NA)5.154±2.24およびDopamine(DA)33.378±6.25であった。妊娠中毒症群(n=5)ではA:8.032±1.47, NA:4.04±1.67およびDA:39.46であった。また、帝王切開群(n=3)ではA:8.064±1.13, NA:3.88±6.58およびDA:34.983±7.71であった。無脳児群(n=2)ではA:9.87±0.31, NA:3.409±0.2およびDA:46.01±0.19であった。以上の成績よりAおよびNAに比べDAが胎盤内に多量に含有されている事を認めた。また無脳児群及び妊娠中毒症群においてDAが有意に高値を示した。一方、帝王切開群及び経陰分娩群間では有意差を認めなかった。以上の如くBiogenic amines 特にDAが妊娠維持や胎児胎盤系の機能調節に何らかの関与をしている事が示唆されたのでここに報告する。

138 プロスタグランジンF₂αのヒト胎盤組織オキシトシン様物質の合成および放出に対する影響

慶応義塾大学医学部産婦人科学教室

○菅原正人, 牧野恒久, 谷本 敏, 中村 淳, 飯塚理八

〔目的〕われわれは、ヒト胎盤組織に、合成オキシトシン(OT)と酷似した免疫活性および生物活性を示す、ヒト胎盤OT様物質の存在と合成、またその絨毛合体細胞層への局在、さらに胎盤の部分精製実験により、大分子部分と小分子部分にOT活性があることを報告してきたが、今回は、この物質の生理学的意義 — とくに未だ不明の分娩発来機構との関連を解明するための第一歩として、OT同様、分娩誘発に広く用いられているプロスタグランジンF₂α(PGF₂α)との関係に注目して実験を行なった。

〔方法〕妊娠満期で陣痛発来前の帝王切開にて得られた胎盤を臍帯、卵膜、脱落膜を除去後、冷生理食塩水にて脱血し、各サンプルを湿重量約200mgとなるよう細切し、15%ウシ胎児血清を含むTCM199液を培地として、5%CO₂ in air中でコントロール群、PGF₂αが、それぞれ1μg/ml, 10μg/ml, 100μg/mlの各用量の群にわけ、n=4にて、24時間組織培養を行なった。胎盤組織中のOT免疫活性は各組織片を0.04M酢酸中で4℃3分間ホモジェナイトし、900×G4℃30分間遠心分離し、上清を0.1N.NaOHにてpH5.5に滴定し、一晚静置後再遠沈した上清を、各サンプルの培養液とともに、われわれのOT-RIA系に供し測定した。

〔結果〕培養組織片中のOT免疫活性は、PGF₂αの用量にしたがいコントロール群に比して、有意に増加した。培養液中のOT免疫活性は、同様にPGF₂αの用量とともに増加し、特にPGF₂α 100μg/mlの群で著増した。

〔結論〕外因性PGF₂αは、ヒト妊娠満期培養胎盤組織中のOT様物質の含量を増加し、その培養液中への放出も促進することが示された。PGF₂αはその子宮筋に対する直接収縮作用の他に胎盤組織OT様物質を介する陣痛誘発、促進効果のあることが示され、自然陣発においても、同物質がPGF₂αとの関連において、重要な役割を握っている可能性が示唆された。

139 ラットにおける実験的精索静脈瘤精巣の組織学的検討

富山医科薬科大学泌尿器科

笹川五十次, 片山 喬

精索静脈瘤は男子不妊症の原因としては比較的多く、不妊を主訴とするもののうち8.1~3.9%の頻度で発見するといわれている。その発生原因としては静脈弁の機能不全、陰嚢温度の上昇、副腎または腎よりの代謝物質逆流説など諸説あるが、また定説には致っていない。しかしながら、造精機能の障害にはgradeよりも発生から発見までの期間が関係していると考えられている。我々は、実験動物を用いて外科的処置で精索静脈瘤のモデルを作成し、精巣組織の経時の変化を検討したので報告する。

(方法) S-D系ラット(200~250g)を用い、左腎静脈の部分的結紮(左精巣静脈および左副腎静脈の分岐部より下大静脈側で絹糸にて左腎静脈を外径1mmに結紮)をおこなった。部分結紮4, 8, 12, 36週後に精巣重量を測定し、その後精巣組織像を検討した。

(結果) 精巣重量は対照群(無処置群)に比べて差は認められず、左右差も認められなかった。しかし、組織学的には精索静脈瘤群では精細管内にgerminal cellの剥脱が認められ、罹患期間の長いものほど著明であったのに対し、対照群では変化は認められなかった。精細管の微細構造的変化についても検討する予定である。

140

ラット精細胞分化におけるエネルギー源の変化

帝京大学医学部産婦人科学教室

○中村正久, 塩見芳朗, 沖永莊一, 荒井 清

【目的】ラット精細胞分化におけるエネルギー代謝の変化を明らかにするため今回は精巣より三種類の精細胞、即ち精原、精母、精子細胞の蛋白合成に対する種々のエネルギー源の影響とピルビン酸からCO₂への酸化量を比較した。

【方法】SD系ラットより2~4% BSA密度勾配を用いた速度沈降法で精原、精母、精子細胞を分離した。蛋白合成はTCA沈殿分画への[³H]ロイシンの取込量によって測定した。ピルビン酸からCO₂への酸化量は[¹⁴C-1]ピルビン酸から¹⁴CO₂の放出量から決定した。

【結果】4種のエネルギー源、グルコース、フルクトース、ピルビン酸、乳酸の存在下で精原、精母、精子細胞をインキュベートした場合、精原細胞ではグルコース及びピルビン酸で、精母細胞ではピルビン酸及び乳酸によって同程度に、更に精子細胞では乳酸によって最も著しく、次にピルビン酸によって蛋白合成が促進した。また各細胞における[¹⁴C-1]ピルビン酸の¹⁴CO₂への酸化量からK_m値とV_{max}値を決定した。K_m及びV_{max}値は次の通りであった。精原細胞; K_m=0.22±0.07mM, V_{max}=0.40±0.10nmole/min/10⁶細胞, 精母細胞; K_m=0.27±0.02mM, V_{max}=0.43±0.03nmole/min/10⁶細胞, 精子細胞; K_m=0.87±0.07mM, V_{max}=0.11±0.02nmole/min/10⁶細胞であった。精細胞の分化にともないピルビン酸のCO₂への酸化がされにくくなることを示した。

【結論】私達はすでにラット精子形成過程でエネルギー源が変化しグルコース→ピルビン酸→乳酸となる可能性を報告した[Biol. Reprod. 30(1984)1187]。今回の結果はこの仮説を支持するものであった。

141 ブタ精巣、精巣上体尾部精子および射精精子の糖代謝

東邦大学第1産婦人科学教室 ○伊藤元博, 中岡義明

東邦大学生化学教室

渡辺 仁, 天野久夫

〔目的〕ブタ精巣、精巣上体尾部精子、射精精子におけるペントース-ホスフェート側路と嫌氣的解糖系との代謝活性を相対的に比較し、あわせてLDHアイソザイムパターンの検討を試みた。両代謝系の代謝活性の比較は厳密にはできないが、嫌氣的解糖系の最終段階に働くLDHとペントース-ホスフェート側路の律速酵素であるグルコース-6-リン酸脱水素酵素(G6P-DH)のratioより両者の代謝活性を比較した。〔方法〕用いた各材料をホモジナイズ後、105000gで超遠心し、得られた粗抽出液を2', 5'ADP-Sepharose 4Bをつめたカラム(130mm×10mm)に添加し、Affinity chromatographyを施行し、G6P-DH、6-ホスフォグルコン酸脱水素酵素(6PG-DH)の分離、精製を行なった。2', 5'ADP-Sepharose 4Bは、リガンド部分がADP、すなわちNADPの一部に類似しており、NADP依存のG6P-DH、6PG-DHなどがこの部分に特異的に吸着され、NADP依存の酵素や蛋白などを吸着しない性質を有している。分画採取されたG6P-DH活性はLöhner-Wallerの方法にもとづき測定した。LDH活性はHill変法にもとづき測定した。LDHアイソザイムはHelenaタイタンⅢを用いた。〔成績〕LDH(mg protein)⁻¹・G6P-DH(mg protein)⁻¹ ratioは射精精子、精巣上体尾部精子、精巣の順で大きく、従って精巣におけるペントース-ホスフェート側路の代謝活性が最も活発でむしろ嫌氣的解糖系より優位を示した。また精子においても従来いわれているよりも活発なペントース-ホスフェート側路の代謝活性が認められた。LDHアイソザイムパターンは射精精子、精巣上体尾部精子ではV型、精巣ではI型を示した。

142 男子生殖器におけるKallikrein-Kinin系の検討：第3報
—抗癌剤およびKallikrein投与下ratにおける睪丸組織の変化—

札幌医大 泌尿器科

斉藤 誠一、大野 一典、熊本 悦明

目的：我々は、Kallikreinが睪丸のSertoli細胞、副睪丸の上皮細胞、前立腺の腺細胞に局在すること、ヒト精漿中にもそれが高濃度で存在すること、また高単位豚Kallikrein製剤を投与することにより精漿中ヒトKallikreinが上昇することを報告してきた。今回は、ratを用い抗癌剤にKallikreinを併用することにより、睪丸の障害度からKallikreinの作用機序について検討を行った。

対象と方法：S-Drat(12週分、雄)を用い、以下の5群に分け、one shotで腹腔内投与を行った。1群：Control(生食1cc) 2群：Kallikrein 10¹⁰/kg 3群：Vinblastine(以下VBL) 5^{mg}/kg 4群：VBL 5^{mg}/kg + Kallikrein 2¹⁰/kg 5群：VBL 5^{mg}/kg + Kallikrein 10¹⁰/kg、以上を注射後、2、4、6、12、24、72時間で睪丸組織を検討した。睪丸の障害度判定として、Sloughingの出現時期、1精細管中の平均総精細胞数および各精細胞数を用いた。

結果と考察：Sloughingが出現する時期は、3群で12時間、4、5群で4時間であり、Kallikreinを併用することにより睪丸の障害がより早期に出現する結果であった。各時点における総精細胞数、各精細胞数の比較による障害の程度は3群<4群<5群の順であった。また、各精細胞数の比較では、一様な障害度であった。そして、障害は睪丸白膜付近の精細管から出現する結果であった。以上の結果に、VBLやKallikreinがBlood-testis-barrierを通過しない点を考慮すると、Kallikreinの作用機序として血管拡張作用による睪丸への血流増加が考えられた。

143 停留睾丸の遺伝

千葉大学医学部泌尿器科：○角谷秀典，高原正信，片海善吾，川村健二
皆川秀夫，布施秀樹，伊藤晴夫，島崎 淳 東京都衛生局：桜山豊夫

【目的】

停留睾丸の同胞内発生については，しばしば報告がみられるが，その遺伝性については明らかではない。そこで，この遺伝様式について検討した。

【対象と方法】

千葉大学泌尿器科において，停留睾丸の手術を行なった142例について，家族との面接による調査を行なった。また，昭和53年より59年までの7年間の柏市における1才6ヶ月検診20,586人について停留睾丸の有無を調べた。

【結果】

千葉大における家族調査の結果，停留睾丸は患者の父142人中1人(0.7%)，兄弟77人中2人(2.6%)で，一親等219人中3人(1.4%)にみとめた。なお，父方のおじ278人中2人，母方のおじ196人中0人であった。

柏市における1才6ヶ月児20,586人中21人に停留睾丸を認めた。

全人口における頻度を q とした場合，本症が多因子遺伝をすると仮定すると，一親等における頻度は $\sqrt{q}$ となるという。柏市の検診結果より本邦における停留睾丸の頻度 $q = 0.0001$ とした場合， $\sqrt{q} = 0.032$ すなわち3.2%となる。これは自験例142例の一親等における頻度1.4%とほぼ等しかった。

【結語】

停留睾丸は多因子遺伝を示すことが示唆された。

144 radioisotopic scrotal angiography の臨床的研究

健康な医学生10人の検討

横浜市大泌尿器科	岩本晃明，穂坂正彦
藤沢市民病院泌尿器科，中検病理*	広川 信，岩崎 皓，松下和彦*
東京医歯大泌尿器科	大島博幸

健康男子のradioisotopic scrotal angiography (time activity curve)を知る目的で，ボランティアの医学生10人について検討した。対象10人の年齢分布は19才から24才，平均21才である。陰囊内容の理学的所見にて10人中1人に，典型的な精索静脈瘤を認めた。副睾丸，精管の触診所見は異常ない。睾丸のサイズを山口大式のOrchimeterにより測定すると，左右差のないもの5名(20ml, 24ml, 26mlが3名)，あとの5名は左18ml右20mlであった。精液検査は4～5日の禁欲期間をおいて2～5回施行した。各人の結果を中央値でみると，精子濃度 $40 \times 10^6/\text{ml}$ 以上，活動精子率50%以上の良好例は9人であった。しかしこのうち3人(1人はclinical varicocele)は精液所見に変動がみられている。精子濃度 $23 \times 10^6/\text{ml}$ ，活動精子率45%と低下例を1名認めた。血中ホルモンの結果をみると，FSH 4.4～5.4 mIU/ml，LH 8.7～13.3 mIU/ml，Testosterone 6.67～12.1 ng/ml，PRL 8.5～17.1 ng/mlと正常範囲内にあった。radioisotopic scrotal angiographyの結果：8人はtime activity curveに左右差を認めない正常パターンを示した。明らかな精索静脈瘤を認めた症例のtime activity curveは左側睾丸部に核種が急速に取り込まれ，そして貯留しているパターンをとり演者らの分類でType1のパターンを示した。触診で精索静脈瘤を認めなかった9人のうち1人に左側睾丸部の核種が右側より高く漸増してくるType2を見出した。この症例はsubclinical varicoceleと考えられる。精液所見との関連をみると，clinical varicoceleの例は比較的良好であった。一方subclinical varicoceleの例は不良であった。

まとめ：無作為に選んだ医学生10人の中にclinical varicoceleが1例発見され，time activity curveの検討で残り9人のうち8人は正常パターンを示し，1名はsubclinical varicoceleの所見を示した。

精索静脈瘤の診断。

第1報：陰囊シンチグラフィーによる睾丸血流動態の解析

○安元章浩、松岡則良、安川明廣、竹中生昌（香川医大泌尿器科）、
玉井豊理（同大放射線科）

精索静脈瘤の診断に陰囊シンチグラフィーの有用性は既に認められている。今回私達は、まず立位およびValsalva負荷による触診にて精索静脈瘤と診断した10症例をG0：誘発法を用いても触れないもの、G1：誘発法を用いてはじめて触れるもの、G2：誘発法なしで触れるもの、の3段階に分けた。これらの症例および正常男子6名に対し^{99m}Tc-pertechnetateを用いた陰囊シンチグラフィーをおこない、その血流動態を90秒までの早期集積像であるdynamic phaseと5-15分後の集積像であるstatic phaseの2つに分けて解析した。その結果、dynamic phaseにおける血瘤動態として、I型正常、II型早期上昇後、移行の早いもの、III型上昇を続ける蓄積型、IV型両側蓄積型の4型に分類することができた。このdynamic phaseの所見と従来の診断評価の対象であったstatic phaseの所見とを考え合わせると左側に関しては触診所見との一致率は80%以上であった。さらにまた触診で左側のみの精索静脈瘤とされていた患者のうち5名にdynamic phaseで右側にも異常が指摘されたことから、左側に加え右側に潜在的な精索静脈瘤の存在が示唆された。

以上の他、術後の陰囊シンチグラフィーの変化、精液所見の改善、妊孕成績などについても検討しているので、それらの成績を報告する予定である。

特発性男子不妊症に対するhMG-hCG療法の治療効果と睾丸FSH
受容体との関係

大阪大学医学部泌尿器科

○並木幹夫、中村正広、奥山明彦、園田孝夫

【緒言】我々は第72回日本泌尿器科学会総会にて、特発性男子不妊症では睾丸FSH受容体が欠損する症例があることを報告したが、今回睾丸FSH受容体とhMG-hCG療法の治療成績との関係を検討した。

【対象および方法】48例の特発性男子不妊症に対し睾丸生検を施行し、一部組織を用いてJohnsen's score countに基づく組織学的造精障害のgradingを行ない、残りはFSH受容体測定(測定法は第28回日本不妊学会総会で報告)に供した。上記症例に対しhMG 150IU, hCG 2000IUを週1回筋注し、6ヵ月後の精液所見の変化を治療効果の指標とした。効果判定の基準は乏精子症例では、精子濃度が $40 \times 10^6/ml$ 以上に回復したもの並びに治療前値より $20 \times 10^6/ml$ 以上の増加を認めたものを著効、 $10 \times 10^6/ml$ 以上の増加を有効、 $10 \times 10^6/ml$ までの増加をやや有効、不変を無効とし、無精子症例では、 $15 \times 10^6/ml$ 以上の精子を認めたものを著効、 $5 \times 10^6/ml$ 以上の精子出現を有効、少しでも精子が出現した症例をやや有効、不変を無効とした。

【結果】48症例中18例が高度造精障害例(Johnsen's score count 2~3)で、このうちhigh affinity binding siteを有するFSH受容体は9例に認め、9例中1例は著効、2例は有効、1例はやや有効、5例は無効であった(有効率44%)。一方high affinity FSH受容体を有しない9例は全例無効であった。中等度造精障害例(score count 4~7)は15例で、このうちhigh affinity FSH受容体を有する10例では著効1、有効2、やや有効5、無効2であった(有効率80%)。一方high affinity FSH受容体を認めない5例では4例が無効であったが1例は有効であった(なおこの症例はlow affinity FSH受容体は認めた)。軽度造精障害(score count 8~10)は15例で全例high affinity FSH受容体を有し、著効5、やや有効6、無効4であった(有効率73%)。

【結語】特発性男子不妊症において、睾丸FSH受容体の有無がhMG-hCG療法の治療効果と相関することが判明した。

147 男子不妊症における精細管内 androgen 濃度の検討 3.

○入江 伸, 東條俊司, 大橋洋三, 古川雅人, 大橋輝久, 大森弘之 (岡山大学泌尿器科)
伊藤昭夫 (三菱油化研究所)

われわれは, 第29回不妊学会総会および第4回アンドロロジー学会において, 精細管内 androgen 濃度測定の基礎的検討を行い以下の結果を報告した。1. 精細管内 testosterone (T), 5α -dihydrotestosterone (DHT) は微量組織で測定可能であるが, 5α -androstane- 3α , 17β diol は測定不能であった。2. 精細管内 T, DHT の Inter-assay variation は T は mean 116.53, SD 9.58, CV 8.2%, DHT は mean 35.78, SD 3.39, CV 9.5% であり Intra-assay variation は T は mean 42.40, SD 4.38, CV 10.3%, DHT は mean 14.41, SD 1.69, CV 11.7% と臨床応用可能な結果であった。3. 精細管重量補正及び蛋白濃度補正との相関は T は $r=0.79$, DHT は $r=0.87$ と良好な結果を示した。4. 老人精巢を用いた検討で ^3H -R-1881 を legand とした receptor assay はすべて non detectable であったが, 一方 ^3H 5α -DHT を legand とした receptor assay はすべて測定可能であり, TeBG like protein すなわち ABP が存在することが判明した。

今回, われわれは, 60 例の不妊精巢を用い, 精細管内 T, DHT 濃度と精巢容量, Johnsen's score count 及び血中 LH, FSH, T との関連性を検討し以下の結果を得た。1. 精巢容量が小さい症例あるいは spermatogenesis の不良な症例に精細管内 T, DHT 濃度が高い傾向が認められた。2. 血中 LH, FSH, T と精細管内 T, DHT 濃度とは密接な関連性が認められなかった。

尚, 精巢内 T, DHT 濃度と精細管内 T, DHT 濃度との関連性及び一部症例で陰のう皮膚 AR と精細管内 T, DHT 濃度との関連性について検討を行ったのであわせて報告する。

148 血精液症の臨床

千葉大学医学部泌尿器科学教室

○布施秀樹, 市川智彦, 高原正信, 秋元 晋, 伊藤晴夫, 島崎 淳

血精液症は, 精液に血液の混入するものであるが, その本態に不明な点が多く, その原因の追求に苦慮する。今回, 本症について臨床的検討を加えるとともに, 経直腸的超音波断層法を施行し, 若干の知見をえたので報告する。【対象ならびに方法】1981年1月より1985年4月までに千葉大学医学部泌尿器科に血精液を主訴に来院した患者76人を対象とした。これらにつき, 年令, 来院までの期間, 自覚症状, 既往歴などについて検討した。前立腺分泌液, 精液を鏡検するとともに, 超音波断層法を施行し, 精囊および前立腺を検索した。炎症所見をみたものは, 化学療法を, 炎症所見を欠くものには, 止血剤を投与した。以上の薬剤で改善をみないものに対しては, エストロゲン製剤, 酢酸クロルマジソンを投与した。難治性で精囊に原因があると思われる例には超音波ガイド下に精囊穿刺を施行し, 止血剤, 抗生剤を注入した。

【結果】初診時年令は, 30才代, 40才代で, 過半数を占めた。症状発現より来院までは, 過半数が3カ月以内であった。既往歴は, 高血圧が9例, 虫垂炎7例とつづく。血精液以外の症状は, 排尿痛6例, 下腹部不快感4例, 残尿感3例の順であったが, いずれも軽度であった。前立腺炎のあるものは39例と半数を占めた。超音波断層法では, $1/3$ の例に前立腺の異常を, 精囊は30%の例に異常を認めた。化学療法は, 約半数例に効果を見た。止血剤は, 73%の有効率であった。超音波ガイド下の精囊穿刺薬物注入を6例に施行し, 全例2カ月間は有効であったが, 再発するものもみられた。

【結語】前立腺炎を過半数の例にみとめた。化学療法は50%の有効率であったが, 止血剤は73%と最も有効率が高かった。難治性のものに精囊穿刺薬物注入が効を奏し, 今後期待できる方法と考えた。

149

ラット精管結紮後の精子に関するオートラジオグラフィーによる検討

浜松医大 泌尿器科

○大田原佳久・増田宏昭・鈴木和雄・田島 惇・阿曾佳郎

第28回本学会においてラット精管結紮後の精子に関してオートラジオグラフィーによる検索を行ない、ラットにおいて精子が成熟し、精管にまで移行するのに約60日間を要すると考えられ、精管結紮によって精子の移動が遅延し、多くの精子が副睪丸で吸収されるものと考えられた。しかし吸収されず残った精子がどう処理されるかの問題が残った。そこで今回は同じくオートラジオグラフィーにより長期にわたる標識精子の追跡を試みるとともに、電顕による検索も加え、精子の処理過程を検討した。

材料と方法：成熟雄ラット12匹を用い、左側精管を結紮、右側を対照とした。精管結紮後30日目に ^3H -thymidine 10mCi/Kgを腹腔内に1回投与した。 ^3H -thymidine投与後55日以後、70日、100日、120日に各2匹を屠殺し、光顕、電顕的にオートラジオグラフィーによる検索を行なった。

結果： ^3H -thymidine投与後55日までは前回同様、左右とも副睪丸尾部、精管に標識された精子がみられた。70日目、100日目では結紮側の副睪丸尾部と精管の結紮部より近位部になお標識精子がみられた。対照側ではこの期間で明かな標識精子は認められなかった。120日目では両側ともにどこにも明らかな標識精子は認められなかった。電顕オートラジオグラフィーでは光顕でみられた標識精子の頭部に銀粒子の沈着がみられたが光顕でみられた副睪丸上皮細胞の細胞質にみられた銀粒子の沈着は明かではなかった。

考案、結語：ラットにおける精子の移動と処理課程を精管結紮時と比較し、長期間のオートラジオグラフィーによる検討した。精子が睪丸で産生され、消失するまでの過程を通常70日までに終了すると考えられるが、精管結紮により精子の移動速度が明かに遅延し、それに伴う吸収の遅延のあることは示唆された。しかし精子がどう処理されるかについては明かではなかった。

150 赤外線サーモグラフィを用いた精索静脈瘤手術の評価

筑波大学泌尿器科 ○吉井慎一・友政 宏・武島 仁・石川博通、
小磯謙吉

〔目的〕 われわれは、男子不妊症患者中精索静脈瘤症例に対して内精静脈の高位結紮術を行っているが、この手術自体が有意義であったかどうかの客観的な判定はなかなか困難である。そこで今回、赤外線サーモグラフィを行い、術前術後の陰嚢部皮膚温を比較した。またその所見と手術成績との関連性についても検討した。

〔対象〕 左精索静脈瘤の乏精子症患者で高位結紮術を行った12例を対象とした。

〔方法〕 術前および術後7日目の時点で、左右の睪丸部、ソケイ部の皮膚温を測定し、左右差について術前術後で比較した。またその所見と術前術後の精液所見の変化との関連性についても検討した。皮膚温測定には、日本電子社製サーモビューJ T G - 3 3 0 0 および日本電気三栄社製サーモトレサを用いた。

〔結果〕 睪丸部皮膚温では、術前40%が左側が高かったが、術後に左右差を認めたものは17%にすぎなかった。またソケイ部皮膚温は術前64%の症例で左側が高かったが、術後には全例において左右差が認められなかった。手術成績とこれらの所見との関連性については現在検討中である。

関西労災病院泌尿器科 ○松下全巳, 井上隆朗, 島谷 昇, 広岡九兵衛
 神戸大学医学部泌尿器科学教室 岡 伸俊, 浜口毅樹, 岡田 弘, 羽間 稔,
 松本 修, 守殿貞夫 国立神戸病院 石神襄次

精索静脈瘤は、男性不妊と関係の深い疾患であるが、それによる造精機能障害の機序は明らかにされていない。我々は、昭和57年11月より赤外線サーモグラフィーを精索静脈瘤の客観的診断、予後評価および病因検索に応用してきた（日本不妊学会雑誌、第30巻、103-108）。その後さらに症例を重ね、本症と造精機能障害との関係について検討を加えたので報告する。用いたサーモグラフィーは日本電子社製、医用サーモビューア：JTG-MD、およびビデオプロセッサ：TG-VPAで、症例は、昭和57年11月より60年5月までの精索静脈瘤患者84名で、そのうち76名が神戸大学泌尿器科不妊外来患者で、8名が関西労災病院泌尿器科受診患者である。対象症例中造精機能障害を有した者は78名で、高位結紮術前後に本検査を施行し、かつ精液検査を行ないえた者は30例である。結果：赤外線サーモグラフィーは、sub-clinicalな精索静脈瘤の診断にも有用で、造精機能障害との関連では、精巣部温度の高い症例により強い造精機能障害が認められる傾向が示唆された。高位結紮術前後の温度変化と精液所見との関わりでは、術前精巣部温度が高く、術後温度が著明に低下し正常化した症例に、精液所見の改善傾向がみられた（16例中15例）。一方、温度低下が不十分の症例（7例中3例）、また明らかに精索静脈瘤を認めながら術前から精巣部温度の上昇の少ない症例（7例中3例）では、精液所見の改善がみられなかった。

○山口政俊, 山川弦一郎, 馬場良和, 磯山理一郎, 原田宏行
 川井修一, 藤井光正, 藤沢章二, 瀧原博史, 酒徳治三郎
 山口大学医学部泌尿器科

精索静脈瘤をより客観的に診断するため、種々の診断機器が開発され、使用されている。この中でも、山口大学医学部泌尿器科不妊外来では、すでに第4回日本アンドロロジー学会で報告したように、睾丸部深部温度を測定している。

対象は、当不妊外来を受診した75症例である。75症例の内、視・触診上精索静脈瘤が存在するものをvaricocele群（36例）、存在しないものをno varicocele群（20例）、すでに精索静脈瘤の根治術を受けたものをafter varicocelectomy群（19例）とした。

まず、varicocele群、no varicocele群、after varicocelectomy群の各々において、左右の睾丸部、合計6群について臥・立位間での0.5℃毎の症例数分布の変化を検討した。varicocele群の左側睾丸部以外の群では、このdistribution curveは低温域への移動を示したのに対し、varicocele群の左側睾丸部では変化を示さなかった。

次いで各群において、両側の睾丸部深部温度の臥・立位間での温度変化を個々の症例について検討した。varicocele群の左側睾丸部以外の群では、立位後ほとんどの症例で測定温度の低下が認められたのに対し、varicocele群の左側睾丸部では22例が上昇、4例が無変化、10例が下降と種々のパターンが混在した。

又、各群間において、睾丸部深部温度の平均値を検討した。varicocele群とafter varicocelectomy群とを比較すると、両側睾丸部深部温度に明らかな測定温度の差を認め、その傾向は立位においてさらに顕著であった。

これらの結果から、精索静脈瘤の補助診断として、外来受診時短時間で、操作が簡単で、非侵襲性である深部体温測定は、不妊外来におけるスクリーニング検査の一つとして活用し得ると示唆された。

153 男子不妊症患者における慢性前立腺炎の臨床的検討 —特に前立腺超音波診断の有用性—

富山医科薬科大学泌尿器科

○風間泰蔵, 寺田為義, 梅田慶一, 笹川五十次, 片山 喬

前立腺炎など副性器の炎症性疾患では, 病的分泌物により, 精子の活動性が低下し, 不妊となることがあるとされており, 事実, 前立腺炎の回復に伴い, 精子運動率の改善をみたとする報告もみられる。

我々は, 男子不妊症と診断された患者のうち, 前立腺炎の所見を認めた患者について, 臨床的検討を行なった。

当科では, 不妊主訴の患者に, まず, 経直腸の超音波断層法による精囊・前立腺の観察を施行している。本法により, 被膜エコー像の不整, 内部エコー像の不整などの前立腺炎の所見が認められたものは男子不妊患者全体のうち, 32.9%であり, そのうち, 同時にEPSを採取し得たものについてみると, EPS中の白血球数が10ヶ/HPF以上の者は, 62.5%であった。すなわち, 正常者でも, 超音波断層像で異常を示す者があることが示唆されるが, 慢性前立腺炎と診断された患者では, 自覚症状のない者が多く, 不妊症患者の慢性前立腺炎発見のスクリーニングとしては, 経直腸の超音波断層法は, 有用と考えられた。

また, EPS所見および超音波断層法により慢性前立腺炎ありと診断された患者において, その精子運動率および前立腺容積を検討したが, 前立腺炎(+)の患者との間に, 差は認められなかった。

さらに, 前立腺炎の治療前後の精液所見および超音波像などについても検討を加え報告する。

154 ヒト精子の妊孕性の評価としての hypo-osmotic swelling (HOS) test について

東邦大学医学部泌尿器科学教室

同 第二解剖学教室*

○松橋求, 黒田加奈美, 川原昌巳, 三浦一陽, 白井将文, 安藤弘,*岡田詔子

〔目的〕 男性不妊症の治療に際し精子の妊孕性の判定は困難な課題である。透明帯除去ハムスター卵を用いた融合試験が目下のところ最も精度の高い結果を与えられている。しかしこれは生物試験であり操作も繁雑で技術を要する。1984年にヒト精子を低張液で処理し細胞膜の膨化過程を観察し, その形態により簡単に受精能を識別できるというHOS testが報告された。そこでこの方法を追試する目的で, 演者らも男性不妊症患者の精子に対し本検査を試みた。

〔方法〕 精液0.1mlを, クエン酸ナトリウムとフルクトースからなる150 mOsm溶液1.0ml中で, 37℃, 30分間培養した。位相差顕微鏡を用いて精子の膨化形態をDiedrich(1984年)の方法に従って分類した。そして精子100個のうち, 膨化の生じた精子の割合を調べた。

〔結果〕 HOS testで精子が膨化する割合は, 妊孕性を有する正常男性群では74.3~82.4%, 平均78.4±2.9%であった。しかし男性不妊症例群では31.1~84.8%, 平均63.5±14.1%と有意差をもって膨化の割合が低下していた。また各群の膨化の割合と東邦大法による精液の総合判定基準のscoreを比較すると, scoreの悪い症例ほどHOS testでの精子の膨化率が低値を示す傾向がみられた。

〔結語〕 以上の結果より, HOS testは, 方法も極めて簡単であり临床上, 男性不妊症の妊孕性を判定するのに大変有効な検査法と考える。

日本大学医学部泌尿器科

○平野大作, 権 乗壽, 山本忠男, 森田博人, 岡田清己

ヒト精漿中には多量の ACP ase が存在していることは広く知られており, これは前立腺由来のものと考えられているが精漿は副性器の分泌液の集まりであり, 前立腺以外の副性器における ACP ase の局在を光顕的および電顕的に観察することは副性器の機能を検討する上でも有意義なことで考えられる。本研究では男子副性器の一つである精管および精管膨大部における ACP ase の局在を Gomori 法を用いて電顕的に観察した。組織は手術時に得られたものを用いた。摘除と同時に冷 2 % グルタルアルデヒドにて固定後 β グリセロリン酸を基質とする浸漬液中で反応後, オスミウム酸にて後固定し, アルコール脱水, エポン包埋後超薄切し, 酢酸ウランおよびクエン酸鉛液で電子染色を施行し, 電子顕微鏡にて検鏡した。光顕で観察すると精管は上皮細胞に強い活性を認めたが, 精管膨大部ではわずかに活性が存在するのみである。電顕にて ACP ase 活性の局在を検討すると精管では核上野より細胞頂部にかけてよく発達したゴルジ装置に強い活性を認め, また核周囲より細胞頂部に存在する二次性ライソゾームと考えられる dense body にも強い ACP ase の活性を認めた。精管膨大部ではゴルジ装置の発達は乏しく, またライソゾームの数も少ないがそれらに ACP ase の活性を認めた。以上より両者とも量的な差はあれ質的には同様の部位に局在し, 二次性ライソゾームすなわち物質の消化にあづかっているものと考えられる。

○眞田俊吾・大森孝平・堀井泰樹・高橋陽一 (大阪赤十字・泌)
松田公志・野々村光生・岡田謙一郎・吉田 修 (京大・泌)

精漿中のこれらの性ホルモンの役割や由来は明らかではないが, 我々は精液所見との関係および前立腺, 精囊の分泌能の指標となる精漿中 Zn, Fructose (F) との関係について検討し, またその由来についても若干の検討を行ったので報告する。

LH, PRL は無および乏精子症で有意に低下していたが, FSH, T には変化を認めなかった。

精系静脈瘤患者においては精漿中 T の有意な上昇が認められた。一般に精漿 T は血漿に比して著明な低値を示し, 血漿より精漿への T の移行を抑制する factor が存在するか, 精漿中では T が他の物質 (DHT?) に変換されているためと考えられるが, 精系静脈瘤ではその機構が障害されている可能性が示唆された。

Zn, F との関係では, LH, PRL は Zn と正の, F と負の相関を有し, 一方 T は F と正の, Zn と負の相関を有していた。分画採取した精液の前立腺分画と精囊分画中の濃度は, LH, FSH, T に有意差はなかったが, PRL は精囊分画で有意に高かった。また Vasectomy 前後の精漿中濃度は, FSH, T, PRL に有意差はなかったが, LH は Vasectomy 後で有意に低下していた。以上より, LH は前立腺, 精囊よりも分泌されるが, 睪丸あるいは副睪丸からもより高濃度に分泌されるようであり, FSH, T は前立腺, 精囊からはほぼ均一に分泌され, また PRL はこれらの副性器のいずれよりも分泌されるが, 精囊からよりも高濃度に分泌されるものと考えられた。これら性ホルモンの精液中への分泌は, LH, PRL は前立腺分泌能調節と同一の機転により調節を受け, 他方 T は精囊分泌能調節と同一の機構によって調節されるものと考えられた。

富山医科薬科大学泌尿器科

○寺田為義、笹川五十次、風間泰蔵、片山喬

(対象と方法)

本学開設以来508例の不妊主訴男子患者のうち、精索静脈りゅうを認めたものは105例である。内訳は右精索静脈りゅうだけのもの2例、両側1例、残りは左である。視診触診にてNechiporenkoの3段階分類を行ない(Physical stage)、次いで補助診断としてDoppler血流計及びサーモグラフィを用いた。DopplerによるStagingはHirshらの3段階分類を採用した(Doppler stage)。

内精静脈高位結さつ術は38例に施行、術後半年以上観察できたものは30例であった。

Physical stage、Doppler stage、皮膚温度差、精液所見の関連性につき検討し、次いで手術前後で比較できた30例につき治療成績等検討した。

(結果)

1. Physical stage、Doppler stageとも精液所見との関連は特に認められなかった。
2. 左陰嚢皮膚温の高いものに運動率の低い症例が多い傾向があった。
3. 高位結さつ術後、Doppler stageが改善した群では特に運動率において57%と高い有効率を得た。
4. 高位結さつ術施行症例で、精子濃度1000,000/μl以上の群では、濃度、運動率、総運動精子数において各50%、23%、45%の有効率を得た。

術前Stageによる治療予後や妊娠率等についても検討を加える予定である。

筑波大学臨床医学系産婦人科

○目崎 登、佐々木 純一、庄司 誠、岩崎 寛和

〔目的〕女子運動選手の各種月経異常の発現機転の詳細は未だ解明されていない。そこで、長時間運動負荷時の内分泌学的変動を検索し、スポーツトレーニングが生殖生理機能に及ぼす影響を検討した。

〔対象および方法〕筑波大学女子バスケットボール部員5名を被験者とし、基礎体温を測定させて卵胞期と黄体期において、自転車エルゴメーター(ペダル回転数60回転/分)を用いて運動負荷試験を実施した。運動負荷は事前に検査した最大酸素摂取量の60%に相当する負荷強度で60分間とした。運動負荷試験中は呼吸・循環器系機能を継続的に管理した。なお、採血は前腕静脈に翼状針を留置し、安静時、運動負荷10、20、30、40、50、60分時および運動負荷終了30、60分後に実施した。血清中のestradiol、progesterone、FSH、LHおよびprolactin濃度をRIA法により測定した。

〔成績〕A.血清ホルモンの基礎値：卵胞期および黄体期とも異常値は認められない。B.運動負荷時の血清ホルモン値の変動：安静時の値を基準として、その増減をパーセントチェンジとして表わした。1) estradiolは卵胞期では運動負荷に伴いやや増加するのみであるが、黄体期では著明に増加した。progesteroneの変動は明らかではなかった。2) FSHは両期とも大きな変化は示さなかった。LHは卵胞期ではやや増加傾向を、黄体期ではやや減少傾向を示したが、その変動は著明ではなかった。これらに対し、prolactinの変動は著明であり、両期とも運動負荷開始直後より増加し、運動負荷中は持続的に増加した。この反応は黄体期の方が卵胞期より大きかった。

〔結論〕生殖生理機能の調節機序からみると、日々のスポーツトレーニングのたびごとに繰り返される一過性のprolactinの著明な上昇は、女子運動選手の各種月経異常の発現に大きく関与していると考えられる。

159 思春期内分泌疾患の治療に関する臨床経験

聖マリアンナ医大産婦人科学教室

○ 林 方也・田口泰之・浜田 宏

相模原協同病院産婦人科 大沢章吾・森田和雄

思春期は少女期から性機能の完成する成熟期へ移行する時期であり、臨床的に月経異常を主とする各種疾患がみられるが、その治療法は必ずしも確立されていない。当院における8～18才の受診患者の頻度は昭和52年以来ほぼ1%内外を占め、主訴別では月経異常が最も多く301例中118例、同じく間脳一下垂体-性腺系の異常と関連する不正出血、さらに月経痛などが高頻度にみられる。われわれはとくに15才以降の思春期後半月経異常の症例に対して成熟期へ移行すべく排卵誘発剤を用い、また月経痛に対しては少量のボンゾールを投与し若干の知見を得た。まず規則的な月経がみられたあとの若年性子宮出血12例、続発性無月経24例に clomiphene citrate 成人量を投与して排卵周期をつくり、ついで各周期同量ないし1～2日量ずつ漸減し、4～12周期にてその90%以上に薬剤投与することなく規則的な月経周期を発来させ得た。漸減するに適さない場合としては夏期および受験期などであり、性機能に対する影響が示唆された。同様に成人第1度無月経 clomiphene 排卵40例以上に対しても漸減法を用いたが思春期における効果より劣る成績を得た。

つぎにBBT 2相性を示す器質的疾患のない思春期月経痛患者14例に clinically suspected endometriosis としてボンゾール50～100mg 1日量ないし隔日投与したが、その90%以上は排卵周期を示し月経痛消失したもの10例、ほぼ軽快したもの4例をみた。6～18周期投与にて中止したが再発をみた症例はない。また内分泌学的観察にても特異な変化はみられなかった。

160 高テストステロン血症を合併した不妊症、月経異常に対する「芍薬甘草湯」の効果について

横浜市立大学 産婦人科

○ 飛鳥井邦雄, 白須和裕, 植村次雄, 水口弘司

芍薬甘草湯は急激におこる筋肉の痙攣性疼痛に有効な漢方薬であるが、近年高テストステロン血症、不妊症、排卵障害などに対しての有効性も報告されている。今回我々も高テストステロン血症を合併し、月経異常や不妊症を主訴とする患者にツムラ芍薬甘草湯を投与してその効果を検討した。【対象及び方法】対象は横浜市立大学医学部病院産婦人科不妊ホルモニッククリニックを受診している血中テストステロン値が0.7 ng/ml以上の16名の患者である。方法はまずデキサメサゾン抑制試験を行ない2週間以上のwash out後、月経または消退出血の5日目よりツムラ芍薬甘草湯を1日5gにて12週間にわたり連日投与し、2週毎に採血LFSH, LH, PRL, testosterone等を測定した。あわせて基礎体温の記入と副作用調査も施行した。対象者の月経パターンは、無月経4名、無排卵周期症8名、稀発月経2名、正常周期2名であった。【成績】デキサメサゾン抑制試験にて高テストステロン血症の由来として卵巣性が13例、副腎性が3例であった。芍薬甘草湯投与中、投与後の血中テストステロン値をみると下降例もみられる一方不変例、悪化例もありはっきりとした低下は認められなかった。FSH, LH, PRLについてはあまり一定した傾向はみられなかった。臨床的には無月経群の1名に月経発来、排卵を認め、無排卵周期症群の4名に排卵を認め全例に妊娠成立、稀発月経群の2名のうち1名は正常月経周期に、他の1名には月経周期の短縮がみられた。すなわち月経異常の改善したもの7例、そのうち妊娠に成功したもの4例と16名中7名(44%)に有効であった。副作用としては、肝機能異常が2名に出現したのみであった。【まとめ】本研究において芍薬甘草湯は高テストステロン血症に対しては有意な低下は認められなかったものの、月経異常、不妊症に対しては44%の例に効果があり、有用な治療薬と考えられた。本薬の作用機序も科学的に解明されつつあり今後の成果が待たれる。

坂総合病院産婦人科

○町田 幸雄
広田 清方

一般不妊診療では、簡便かつ安易で効率的な診断治療方法を用いて、できるだけ早期の妊娠と生児を得ることがもとめられる。我々はこの目的を達成するために昭和58年4月から60年3月の2年間に当院を訪ずれた不妊婦人に以下に記す診療の簡易化と漢方薬併用療法を試み有効と思われたので報告する。

方法：不妊婦人に対し①問診②内外診③CM④BBT⑤LH、FSH、PRL、テストステロン(E_2 , P)測定⑥HSG⑦PCTを月経周期に応じて施行し、不妊因子を①排卵因子②卵管因子③男性因子④内膜症⑤その他に大別、卵管因子と男性因子は精査治療を目的に他院に紹介し、排卵因子、内膜症、その他を治療の対象とする。排卵因子その他は内分泌スクリーニングから高PRL群、高LH(高テストステロン)群、正PRL-低LH群、低LH-低FSH群、高LH-高FSH群の5群に分類し、それぞれに漢方薬と排卵誘発剤を併用する。漢方薬は高LH群以外の虚証に当帰芍薬散か温経湯、実証に桂枝茯苓丸を用い、高LH群の虚証に温経湯、実証に芍薬甘草湯を用いる。排卵誘発剤は、高PRL群にBromocriptine(+Clomiphene)、高LH群にClomiphene(+PredonisoloneかBromocriptine+HCG)、正PRL-正LH群の無排卵、卵胞期延長、黄体機能不全にClomiphene、低LH-低FSH群と高LH-高FSH群はKaufmann後にClomipheneかHMG-HCGを用いる。内膜症にDanazolを用いる。

結果：2年間に妊娠した不妊婦人は52例(流産1, 外妊2)で平均年齢28才, 平均不妊期間2年7カ月であった。初診から妊娠までの期間は平均5.7カ月, 一年以内が48例(92%)であった。漢方薬使用は30例(58%)で当帰芍薬散16例, 温経湯7例, 芍薬甘草湯4例, 桂枝茯苓丸3例であった。

考察：不妊診療は患者と医師の間に信頼と根気が必要であるが、医療経済, 社会的諸問題を考えれば診療の簡易化と効率化による早期妊娠が重要であり、漢方薬併用は試みる価値がある治療と思われる。

金沢医科大学産科婦人科学教室

○高林 晴夫, 桑原 惣隆

不妊症の原因には多くの因子があり、その原因の明白なものには、それぞれ対策がたてられ治療が行なわれる。長期不妊症には、必ずしも不妊の原因がはっきりせず長期間の様々の治療の後、妊娠する症例、不妊原因が長期間にわたって不明であった後、その原因が明らかとなり、加療後速やかに妊娠する症例、また不妊治療の長期間の試行錯誤にもかかわらず妊娠にいたらず、無治療期間中に妊娠する症例がみられることがあり、不妊症治療の難しさがある。我々は、最近、長期(15年, 9年, 7年)不妊期間を経たのち、妊娠に成功した症例を続けて3症例経験したので、それぞれの症例について検討し、若干の考察を行なった。第1例は、37才の女性で、21才のとき自然流産しそれ以来の続発性不妊症であり、36才のとき機能性不妊症の診断にて当科へ紹介された。当科における不妊症一般検査にてもその原因は、はっきりせず、機能性不妊症の診断にて加療を行なったが、結局AIH-HCG療法、clomid-AIH-HCG療法にては妊娠せず、clomid-parlodel-AIH-HCG療法にて妊娠した。第2例は、34才の女性で、9年来の原発性不妊症であり、他大学病院における一般検査の結果、機能性不妊症として加療を受けており、本人の都合により当科へ紹介された。その後当科における検査の結果、endometrial polypを認めpolyp切除術を施行したところ、その後月経を1度認めたのち速やかに妊娠した。第3例は、33才の女性で、26才のとき双角子宮による不妊症として、Strassmann手術を受けたが、その後7年間の不妊期間中に骨盤腹膜炎にて2回入院を含めて、いろいろ加療を行なったが妊娠せず、無治療期間中に妊娠した。以上、長期不妊期間(15年, 9年, 7年)後に妊娠し成功した症例を報告するも、特に原因の必ずしもはっきりしない不妊症に対しては、あきらめずに治療を受けることの重要性が痛感された。

163

microsurgeryを受けた不妊患者のIVF-ETに対する希望度

東邦大学第2産婦人科学教室
 ○中込 才, 川村 良, 岩城 章
 カーネギー産婦人科医院
 印牧義孝

microsurgeryによる卵管形成術を受ける患者は他面から言えばIVF-ETの適応症とも言える。従って手術を受ける患者の大部分がIVF-ETをも受けたいと希望しているとも考えられるし、逆にIVF-ETを受ける意志がないからこそmicrosurgeryによる手術を選んだかもしれない。また開腹時に卵を回収すれば内視鏡による卵回収に熟練していなくてもIVF-ETは可能と言える。我々は先に一般の不妊患者についてIVF-ETに対する意識調査を行ったが、今回は卵管性不妊患者それもmicrosurgeryを受ける患者について前記に関する点について調査を行った。〔調査方法〕カーネギー産婦人科医院において昭和60年4月以後micro手術を実施した患者に対して予めアンケート用紙を渡しておき、質問事項に対して○印を記してもらい、回答書を回収する。7月中旬までに41通である。〔調査成績と考察〕1.患者の現住所。北海道：1名、東北地方：1名、関東：10名、中部：21名、近畿：3名、四国：1名、九州：4名である。中部地方の21名中17名が静岡県在住の者であった。2.年齢分布。24才：1名、25～29才：13名、30～34才：16名、35～37才：11名である。3. IVF-ETを受ける意志のあるのは25名(61%)、ない者15名(36.6%)、不明1名である。4. ETを受ける意志のある者25名中microsurgeryと一緒に実施されるのを望むのは8名(32%)、別の時期すなわち手術後なかなか妊娠しない時に始めてETを受けたいとするのは17名(68%)であった。このような調査では調査数が多いほうがよいのは当然であるが、microsurgeryを受けた患者を数100人～1,000人集めるには数年～10年もの年月を要する。そうになると医学倫理などに対する患者、医師の考えかたにも変化が見られ、同一条件での統計とは見なし難くなる。当院におけるこれまでの調査ではIVF-ETに対する拒否率は一般不妊患者のそれとは殆ど変らなかった。IVF希望者の約 $\frac{1}{3}$ が手術時での実施を希望している。

164 着床期内膜における糖蛋白の組織化学的検索と血中Steroid hormoneとの関連性について (第二報)

東京医科大学産婦人科

○乗杉輝彦, 入江 宏, 清水洋一, 岡部一裕, 中村文武, 秋谷 清,
 藤原幸郎

黄体機能不全及び着床期内膜の研究は、卵巣steroid hormone動態と子宮内膜日付診による形態学的検索が主であり、機能面の研究はあまりされていない。我々は、子宮内膜における糖蛋白の組織化学的検索を行い、卵巣steroid hormone動態と、子宮内膜との関連性について、形態学的及び機能面での検索を行ったので報告する。

<方法>

当科不妊外来を受診した、挙児希望患者のうちBBTが二相性で、排卵周期を有すると考えられる患者を対象とし、患者の血清progesterone(P)値、Estradiol(E_2)値をRIA法によって測定するとともに、着床期(POD6～8日目)の子宮内膜を採取し、内膜日付診を行うと同時に、アルシアン青染色、PAS染色を行い、子宮内膜における糖蛋白の反応性について検索した。

<成績>

着床期内膜組織診、血中steroid hormone動態、及び内膜における糖蛋白の組織化学的検索の結果、以下のごとく3つのタイプに分類された。正常型は内膜腺、間質ともに内膜摂取日と、各種ホルモン値、糖蛋白の反応とも一致する型。遅延型は内膜腺、間質は平行した変化を示すが、摂取日よりみると内膜全体にわたって遅れ、腺上皮細胞、腺腔に酸性糖蛋白、中性糖蛋白反応が認められるが、正常型に比較して反応が弱く、血中P値は正常域より低値を示し、 E_2 値はほぼ正常域を示した型。分離型は腺構造と間質が並行せず、腺上皮細胞、腺腔、間質には酸性糖蛋白反応は強く、中性糖蛋白反応は弱く、血中P値は正常域より低値を示し、 E_2 値は正常域及びやや高値を示した。

以上より、子宮内膜糖蛋白反応と卵巣Steroid hormone分泌動態とは密接な関連性があり、形態学的な検索とともに、機能面での検索を行う事が、黄体機能不全の解明に必要と考えられる。

165 妊娠例における子宮内膜日付け診とプロゲステロンの関係について

所属・氏名 岡山大学医学部産科婦人科学教室

○新谷恵司・林耀庭・清水健治・林伸旨・占部清・吉田信隆・関場香

不妊症検査の一環として、子宮内膜検査が着床状態を知る為に重要と考えられている。今回我々は当科不妊外来において81年6月より85年2月までに子宮内膜検査を施行した後妊娠に至った症例をもとにその臨床的意義を検討した。

(対象及び結果)最終的に妊娠した症例のうち基礎体温が明白で子宮内膜日付け診を7～10日に施行し、プロゲステロンを測定した75例について検討した。子宮内膜日付け診にて基礎体温上よりの日付けとのずれ認めた症例は、妊娠した周期に子宮内膜日付け診を施行した7例中の1例、子宮内膜日付け診を施行した周期に排卵誘発等の治療をした26例中の1例、子宮内膜日付け診を施行した周期に何も治療行わなかった37例中の1例の計3例であった。しかしこの3例の子宮内膜日付け診のずれと妊娠周期の治療との関係は一定の傾向は見られなかった。次に子宮内膜日付け診をした周期に何も治療を行っていない症例のうち、妊娠周期の治療の有無によって検討してみると、子宮内膜日付け診と基礎体温上の日付けとのずれは認められなかった。またプロゲステロン値は治療した周期は $13.0 \pm 7.4 \text{ ng/ml}$ で治療しなかった周期は $16.7 \pm 6.3 \text{ ng/ml}$ と特に差は見られなかった。しかし第28回本学会にて発表したように黄体機能不全と考えられるプロゲステロン値 10 ng/ml 以下のものについて検討すると、妊娠周期に排卵誘発等で加療した症例にプロゲステロン値 10 ng/ml 以下のものが多く見られる傾向があった。

今回の検討により子宮内膜日付け診とプロゲステロンを同時に測定し、子宮内膜日付け診のずれを認めないものでもプロゲステロン値によっては治療をしていく必要があることを示唆した。

166 Semi quantitative tandem ICON hCG測定キットによる妊娠の早期診断について

日本医科大学付属病院 第一産婦人科学教室

○吉田雄一郎、高橋英彦、鴨井青龍、小川秀臣、五十嵐俊夫、西中健二、河村 堯、佐々木 茂、荒木 勤

挙児の希望の有無にかかわらず妊娠を心配する婦人は、予定月経がほんのわずかに遅れただけでもわれわれの外来を訪れる。しかし極めて早期の場合は通常の尿中免疫学的妊娠反応は陰性で、超音波電子スキャンによるGSも不明のことが多い。低単位hCGの検出法もあるが、診断が困難な子宮外妊娠のような症例の場合を除いて実際に使用されることは少ない。不妊症外来においては、児を熱望する患者を対象とするため簡単にかつ極めて早期に妊娠を診断することができれば患者にとってもそのメリットは大きい。

今回われわれはhCG- α 、 $-\beta$ それぞれのsubunitに対するマウス由来のモノクローナル抗体を用いたサンドウィッチ固相法によるimmuno enzymetric assayによるSemi quantitative tandem ICON hCG測定キット(Hybritech社製)を用いる機会を得た。本測定キットは特別な機器を必要とせず、極めて簡単に単時間で行なえ、かつ他のホルモンと交叉反応をみないという特徴を有する。公称感度は $50 \text{ i.u./}\ell$ であるが、実際に使用してみると $20 \sim 25 \text{ i.u./}\ell$ の低単位hCGの検出が可能であった。既に市販されているキットのように"2時間静置"する必要もなく全操作を5分で終了、判定が可能である。本キットによる基礎的な検討と実際に臨床に用いた結果について報告したい。

167

人子宮内膜 E strogen Receptor の酵素免疫学的測定法 (E I A)

山梨医科大学産婦人科学教室

加藤順三 ○高野明子 三橋直樹 井川名記

〔目的〕 組織のエストロゲン・レセプター (ER) を正確に、また、より簡便に測定することは、組織のホルモン依存性の検討上、重要である。今回我々は、人ERに対する単クローン抗体を使った酵素免疫学的測定法 (E I A) について、人子宮内膜を検体として、基礎的検討を行ったので報告する。

〔方法〕 人子宮内膜をホモゲナイズし、 $10,5000\times g$ 、1 h、超遠心したときの上清分画をサイトゾルとして用いた。このサイトゾルについて、3種類の異なるたんぱく質濃度で、それぞれ次のような検討を行った。(a) $1\sim\frac{1}{8}$ に希釈し、直線性が得られるかを調べた。(b) 既知量のERを加えることにより、回収率を計算した。(c) 得られたER値に再現性がみられるかを調べた。

〔成績〕 希釈試験では、標準曲線の範囲 (ER、 $0\sim 250\text{ fmol/ml}$) において、3種類の異なったたんぱく質濃度のサイトゾルで直線性が得られた。既知量のERを加えたときの回収率は90-110%の範囲であった。再現性は、3種類の異なった濃度のERを含むサイトゾルで、それぞれ、 $21.9 \pm 3.3\text{ fmol/ml}$ (mean $\pm$ S.D., $n=3$)、 $90.2 \pm 5.1(4)$ 、 196.6 ± 6.9 ($n=3$) であった。

〔考察と結論〕 人子宮内膜ERの測定に関して、単クローン抗体を用いた酵素免疫学的測定法 (E I A) で検討した結果、希釈試験、回収試験、再現性試験ともに、良好な成績が得られた。したがって、本法は人子宮内膜の細胞質中の総ER値の測定に有用であると考えられる。

168 尿中エストロゲン簡易測定キット (M-8301) による血中エストロゲン定量の試み — 外来スクリーニングへの応用 —

日本医科大学付属病院 第一産婦人科学教室

○山田正興, 天神尚子, 小川博康, 外山和秀, 田中幸太郎, 可世木久幸, 佐々木 茂, 荒木 勤

性周期における卵の成熟や、あるいは排卵誘発剤による治療の効果などを知るうえで、血中Estrogen値が重要な指標であることは周知の通りである。日常の診療においてはRIAによる測定が繁用されているが、高価な機器や複雑な操作を必要とするため多くの施設で外注せざるを得ないのが実情かと思われる。最近尿中エストロゲン簡易測定キット (M-8301, 持田製薬) が開発され臨床に用いられるようになった。今回われわれは本キットによる血中Estrogenの定量を試み、同時にRIAによって測定した E_2 値と比較し、M-8301キットによる血中Estrogen定量ならびに外来スクリーニングの可否につき検討したので報告する。対象は日本医科大学付属病院を訪れた患者及び有志で排卵を伴う正常月経周期を有する婦人20名である。方法は月経周期第6~8日目にヘパリン添加真空採血管を用いて採血、同時に、 E_2 RIA用には別に採血した。採血後3000rpmにて10分間遠沈し血清3ml以上を分離、測定まで -20°C 以下に凍結保存した。血清を各1mlずつ3本の試験管に分注、それぞれ5mlのエチルエーテを加えて脂質を含むEstrogen分画を抽出した。抽出後、M8301Kitにて E_2 standardとともに検体のEstrogen測定を試みた。現在まで本法によりRIAによる値ときわめて相関する結果を得ている。

帝京大学産婦人科教室

○小林美和子, 吉村幸子, 神戸川 明, 荒井 清

【目的】hMG-hCG療法で過大反応を防ぎながら体外受精用の排卵を行うためには尿中 estrogen の時間的推移を測定する必要がある。または不妊症の卵胞成熟をみるためにも血中より簡便な尿中 estrogen 値でモニターする方が实际的である。しかし妊婦に比し微量の為、高感度の測定法が必要である。今回、高感度(感度 1ng/ml)で簡便で且つ2時間で半定量できる血球凝集阻止反応(HAIR)を用いた持田製薬のハイエストロテックと従来からの我々の ^3H を用いたRIAで同一尿を測定し関連をみたので報告する。【方法】RIA①Direct法: 0.1M 酢酸緩衝液 $\text{pH} 5$ で10倍, 50倍に希釈した早朝尿 $50\mu\text{l}$ 採り, 抗 E_3 -16G-BSA血清($\times 50,000$) $100\mu\text{l}$ 加え pre incubate 15分後 E_2 2-4-6-7- ^3H 7,000 dpm/ $100\mu\text{l}$ の Borate Buffer を $100\mu\text{l}$ 加え, incubate 30分後飽和硫酸 $250\mu\text{l}$ 加え, 遠心した上澄 $250\mu\text{l}$ をカウントし, 尿 1ml 中の Estrogen を算出した。②Total測定法: Estrogen 抱合体を酵素水解して, この液を直接RIAで測る方法で, 希釈尿に Helix pomatia, β -Glucuronidase 希釈液を等量加え 50°C 2hr (37°Cでは一夜)水解後, この $50\mu\text{l}$ を採り, Direct法と同じ方法で測定した。HAIR法: 持田製薬の使用説明書に従って測定した。【結果】抗 E_3 -16G-BSA血清の特異性は E_2 100%, E_3 75%, E_1 40%, 3位に抱合体がついたものは殆んど無反応で sensitivity 20pg , linear range $50 \sim 1,000\text{pg}$, intra-assay の C.V. 4.5%, inter-assay の C.V. 9.0%であった(正常月経周期婦人の早朝尿の同一検体から10検体作り検討した)。正常性周期婦人の尿中 estrogen 値でのハイエストロテックとRIA法(Direct法)との相関は $r = 0.789$, $y = 0.346x + 48$ ($n=15$), 不妊症患者に於ては $r = 0.714$, $y = 1.166x + 28$ ($n=15$) でこれらの測定値は基礎体温と殆んど一致している。また, RIA法の Total estrogen 値は Direct とは一応相関($r = 0.684$)するがこの係数が小さいのは estrogen の3位の conjugate が多少の増減するからであると考えられる。

170 月経血中CA 125値の測定

国立名古屋病院産婦人科 ○戸谷良造, 柴田金光, 唐沢哲郎, 鈴置洋三
三菱油化メディカルサイエンス 進藤 恵, 宮川 透, 佐川直敏

我々はCA 125の卵巣癌, 腫瘍マーカーとしての検討を進め, 非癌陽性例の解析を行ってきた。正常排卵婦人には, 排卵に伴う周期がみられ, 月経期に高値を示す症例がみられること, そしてこの現象は, HMG-hCG療法による過排卵時に増強され, 1000U/ml を超す強陽性も含まれることが判明した。一方子宮腺筋症においては, 月経周期を問わずCA 125高値となり, 子宮切除により低下することを認めた。この二つの結論を思索するうち, CA 125分泌源として, Coelomic membrane に由来する組織の一つである子宮内膜, とりわけ本組織の崩解現象である月経血のCA 125測定の必要性に思い当たった。正常排卵婦人の月経第2, 3日の月経血中CA 125値は $37,820 \pm 19,192\text{U/ml}$ ($n=10$) と血清値の約1000倍の異値であることが判明した。子宮腺筋症は, 子宮内膜由来細胞の筋層内浸入疾患であることを生化学的に立証し, 且つ子宮腺筋症の生化学的診断方法を見出した。子宮筋腫, 子宮体癌のCA 125値は, 月経血に比し低値であり, 不正性器出血と月経血との鑑別診断にも応用しうることを明らかにした。

171 HMG-HCG 療法時の血清 CA 125 値の変動とその意義に関する研究

国立名古屋病院産婦人科 ○戸谷良造, 黒木尚之, 三輪 是, 鈴置洋三
 三菱油化メディカル・サイエンス 宮川 透, 佐川直敏, 進藤 恵
 三重大学教育学部教育工学センター 下村 勉

正常排卵婦人の月経期には, CA 125の上昇が見られる症例と, 見られない症例が存在する。この現象は, HMG-HCG 療法による過排卵時の月経期により著顕に出現し, その原因追求と臨床応用に役立つと考え, HMG-HCG 投与周期の血清 CA 125値, E_2 , progesterone を1~2日毎に測定した。16症例, 20周期について検討したところ, 全周期に月経期CA 125上昇は認められ, 12周期は100U/ml 以上の高値であった。治療前平均 $24.5\text{U/ml} \pm 10.1$ が月経期には $334.8 \pm 645.6\text{U/ml}$ に増加した。血中 E_2 , progesterone 最高値とCA 125最高値の間には関連性が認められた。推定排卵数との関連性は認められなかった。腹水貯瘤を来した症例に関し, 血中, 腹水中のCA 125を比較したところ, 腹水中により高値であった。2回以上腹水穿針を施行した症例に関しては, 腹水貯瘤初期には血中値との差が大きく, 日を経るに従い血中値に近づく傾向がみられた。この所見は E_2 , progesterone においても認められた。腹水中CA 125の分泌源が, 卵巣であるのか, 卵管, 腹膜等であるのか今後の検討を要する。

172 Polycystic Ovary に対する Laparoscopy による診断と治療について
第二報 P C O 硬化型について

東海通信病院 産婦人科

小池 皓 式, 今 泉 克 英

Polycystic Ovary (P C O と略す) に対し, Laparoscopy による診断においてはP C O の分類つまり, 硬化型か否かの鑑別診断において臨床的有效性を認める。それとともに, P C O に対し, 直視下にて P C O 卵巣に切開, 切除処置を加える事が出来る事も利点である。これらの事より, Laparoscopy が P C O 治療においては開腹手術にとってかわるものであると考えられる。

P C O 15 症例に対しLaparoscopy 下にてその診断と治療を施行した。硬化型の症例を除いて Laparoscopy直視下にて P C O 卵巣に切開と切除 (T字切開として表面をはば4 mmぐらい切除し深く切開を加える) をした症例に Clomid, Clomid+ Predonisolone との併用により妊娠し生児をえた。卵巣に対する切開切除による処置の有効期間としては6~12ヶ月以内と考えられる事から処置をしてから早期より Clomid, Clomid+ Predonisolone 治療をした方がよいと考えられた。

P C O 硬化型については2症例ありいずれも排卵並びに妊娠はしなかった。しかしながら, 卵巣組織には Primary Oocyteを認める。周囲の結合織は硬く厚い。Clomid, H M G 等を使用しても変らなかつた。Primary Oocyte の成熟がみられない事からいわゆる P C O とは異なる別の疾患として扱うべきものと考えられる。

173

ラパロスコピー施行時の麻酔法について
—不整脈発生に対するGOFとGOEとの比較検討—

九州大学生体防御医学研究所 産婦人科

○岩里 桂太郎 角沖 久夫
宇津宮 隆史 門田 徹

ラパロスコピー施行時の麻酔法は各種行なわれている。当科では挿管による全身麻酔管理下で腹腔鏡検査を行ない、GOF（ハローセン）とGOE（エンフルラン、エトレン）の二者を使用している。昭和59年12月より昭和60年5月までの半年間、33例の不妊症の患者にラパロスコピーを施行し、（GOF 17例、GOE 16例）この両者のグループ間に不整脈発生頻度に差がみられたので報告する。導入はチオペンタール、サクシニルコリンを使用し、挿管後、炭酸ガス自動気腹装置（マチダ・R 500J）を用いて気腹を行い、その後、自発呼吸による呼吸管理を行った気腹圧は10mmHg以下とした。両グループ間は、年齢、体重、気腹時間、分時呼吸量、血圧、脈拍等に差はなかった。術中は、導入前、挿管直後、気腹終了時、および呼吸動態の安定している骨盤高位後30分の各々で動脈血ガス分析を行ったが、両グループ間に差はなかった。また、術前、術後1日目、7日目の生化学検査の値にも差はなく、GOTは20，GPT 22，BUN 13，LDH 250前後で変動もなかった。術中の心電図モニターによる不整脈の発生は、ハローセングループでは、P波異常1例、単源性心室性期外収縮1例、多源性心室性期外収縮1例、二段脈および上室性頻拍1例、二段脈2例、第2度A-Vブロック1例の計7例あり、エトレングループでは二段脈1例のみ、と明らかにハローセングループの方が不整脈発生頻度が多かった。この不整脈発生頻度は、エトレンとハローセンの吸入麻酔剤としての薬理作用の差異の表われと考えられる。この点について、若干の文献的考察を加え発表する。

174 硬膜外麻酔とクルドスコピー

東京専売病院産婦人科 ○宮崎 憲 古沢嘉衛 井関英夫
大高憲二
東邦大学医学部産婦人科 柴田直秀

昭和57年より60年7月までの間に当科受診し、不妊（多嚢胞卵巣），疑外妊，卵巣腫瘍，卵管結紮希望などを主訴とした患者に、硬膜外麻酔によるクルドスコピー（20例）と静脈麻酔によるクルドスコピー（5例）を行ない、麻酔時間，手術時間，血圧，脈拍，心電図，呼吸，意識等に関して比較検討した。硬膜外麻酔の手技は、まず右側臥位にてL2-3またはL3-4をTuohy針，#16を使用し、抵抗喪失法にて硬膜外腔に刺入したことを確認，1.5%カルボカイン20mlを針先を上に向けて注入後，#22のポリエチレン管を皮膚より8～10cmまで挿入，背臥位にて麻酔高をT10レベルに固定。次いで、患者を胸膝位に変換後，手術開始。静脈麻酔の手技は、前投薬に硫アト0.5mg，手術室に入室後，静脈路の確保，ペンタジン30mg投与，背臥位より胸膝位に体位変換し，ケタラール2mg/kgを静注。

硬膜外麻酔施行例では麻酔導入前に比較して，血圧の極度の下降，徐脈，呼吸不整，心電図のモニタリングの異常もなく，また麻酔高もほぼ固定。その上，麻酔レベルがT10位なので，上半身は自由が効き，体位をとる時に協力を得られて好都合であった。一方静脈麻酔は，血圧の上昇，頻脈，意識も混濁して，患者の協力が得られなかった。

今日，婦人科内視鏡は腹腔鏡が主流を占め，それに比しCuldoscopyはそれ程普及していない。その主な原因として，胸膝位という独特の体位と，麻酔の問題がある。今回我々は，Culdoscopyの麻酔法としてよく使用される静脈法より，硬膜外麻酔法で施行したほうが，比較的長時間の手術も可能で，体位をとる時患者の協力も得られる利点もあり，今後積極的に行なわれてよい麻酔法と思われた。

腹腔鏡検査による長期不妊症例の検討

東京医科歯科大学 * 都立府中病院 ** 土浦協同病院 *** 取手協同病院
産婦人科 ○大原基弘 陶守敬二郎 長江光芳 鎌田周作 矢口輝仁
小山嵩夫 齊藤 幹 * 西村 進 ** 高田邦明 *** 一宮和夫

不妊症領域における腹腔鏡検査は、子宮・卵管・卵巣及びその周辺の異常を直视下に観察できる点で、その重要性が近年益々高まっている。不妊外来で screenig として施行される HSG は内腔検査の為自ずとその診断に限界があり、諸家の報告によれば HSG と腹腔鏡検査の診断不一致例は約 40% に見られるという。

今回我々は当科不妊外来に一年以上通院中の 15 例につき腹腔鏡検査を行い不妊因子を検討した。症例は結婚後平均 4 年で当科受診し腹腔鏡検査までの平均通院期間は 1 年 4 カ月であった。検査前の診断においては原因不明のいわゆる機能性不妊 9 例、卵管疎通障害 2 例、卵巣因子 2 例、子宮奇形 2 例であった。卵管疎通障害の 2 例については HSG 所見と腹腔鏡所見の一致を見た。卵巣因子 2 例についてはそれぞれ gonadal dysgenesis, PCO の確診を得た。子宮奇形 2 例についてはそれぞれ双頸双角子宮、単頸双角子宮と診断した。原因不明の 9 例のうち 3 例に子宮内膜症が認められ、うち 2 例は AFS 分類 Stage III, 1 例は Stage I であった。これらはいずれも平均 11 カ月前の HSG において正常と判断されたが色素通水により卵管疎通性の障害が認められた。他の 6 例についてはうち 4 例に内性器周辺の癒着と片側もしくは両側の卵管疎通障害が認められ何ら異常の見られなかったのは 2 例に過ぎなかった。卵管疎通障害の発見された 4 例では平均 12 カ月前に HSG を行い正常と判定されており、全体で HSG と腹腔鏡検査の診断不一致例は 15 例中 7 例であった。

排卵障害に対する治療が進歩して来た現在長期にわたる原因不明の不妊症例については内膜症、卵管周囲癒着などの腹腔内異常が重要と考えられる。今回の 15 症例では HSG 検査後平均約 12 カ月後に腹腔鏡を行ったが、初期 screenig としての HSG のみで異常の有無を判断するだけでなく疎通性の再検討を定期的に行う必要があると思われる。また、不妊因子を早期に診断する為に積極的に腹腔鏡検査を取り入れるべきであると考えられる。

176 不妊症における子宮卵管造影法及びヒステロスコピー施行例の検討

大阪医科大学産科婦人科学教室

○清水康雄, 福田吉彦, 杉山修成, 久保寛倫, 宮崎和典, 奥田喜代司, 杉本 修

不妊原因のひとつである子宮腔異常の検索には主に子宮卵管造影法（以下 HSG）が行われてきたが、ヒステロスコピーによる検索は少ない。今回我々は、不妊症例にヒステロスコピーを施行し、HSG 所見との比較を中心に検討を行ったので報告する。対象）昭和 56 年 1 月から 59 年 12 月までの 4 年間に排卵因子、卵管因子、男性因子に異常を認めない 20 歳から 41 歳までの不妊症例 134 例にヒステロスコピーを行った。ヒステロスコピーの適応は、HSG で異常所見があった 96 例、原因不明不妊 15 例、出血異常 12 例、内膜診で異常 8 例、子宮腔内手術後 3 例である。結果）ヒステロスコピーと HSG 所見を比較すると、HSG で異常がなくヒステロスコピーで異常を認めた症例は 20 例 / 38 例（以下例略）（47.4%）であり、内膜ポリープ 8 例、子宮筋腫 6 例、子宮腔内癒着症 2 例、内膜増殖症 1 例であった。逆に HSG で異常を認めたがヒステロスコピーで異常を認めなかった症例は、39 / 96（40.6%）であった。治療は、内膜ポリープは捻除又は掻爬、子宮筋腫は、腹式筋腫核出又は腔式捻除、子宮腔内癒着症は、ヒステロスコピー下剝離術、内膜増殖症は、黄体ホルモン療法を施行した。妊娠率は全体で 24 / 134（17.9%）で、その内訳は正常 9 / 59（15.3%）、内膜ポリープ 4 / 21（19.0%）、子宮筋腫 6 / 17（35.3%）、子宮腔内癒着症 2 / 17（11.8%）、内膜増殖症 2 / 7（28.6%）、子宮奇形 1 / 7（14.3%）であった。考察）HSG は、不妊診療上子宮腔内異常及び卵管通過性の診断に不可欠の手段である。しかしヒステロスコピーの施行により、HSG の偽診率が高いことが明らかになった。また HSG で正常であった症例でも、内膜ポリープ、子宮筋腫が発見されており、今後の不妊診療において、ヒステロスコピーによる子宮腔内の精査は重要であると考えられた。

177

油性および水溶性造影剤による子宮卵管造影法後の妊娠率の比較

松戸市立病院産婦人科

○田巻勇次, 伊澤美彦, 片山純男, 木曾原宏之, 栗原 洋

子宮卵管造影法(HSG)は, 不妊診療上, 不可欠な検査法であるが, その検査後によく妊娠成立を見ることは認められた事実であり, 診断のみならず, 治療法としても非常に有力な手段となっている。HSGに使われる造影剤は, 油性及び水溶性造影剤であり, それぞれ長所短所があるが, 今回は両者によるHSG後の妊娠率について比較検討を行なった。

昭和57年4月から昭和59年12月までの間に, 松戸市立病院産婦人科で不妊患者209例を対象としてHSGを行なった。水溶性造影剤Endografinによるもの102例, 油性造影剤Lipiodolによるもの107例であった。HSG後6ヶ月以内の妊娠率について比較検討を行なった。

HSG施行後, 6ヶ月間以上追跡し得た例は, Endografin群で102例中89例, 6ヶ月以内の妊娠は89例中13例(14.6%)であった。うち原発性不妊63例中9例(14.2%), 続発性不妊26例中4例(15.3%)であった。Lipiodolを使用した群では, 107例中103例が追跡可能であった。6ヶ月以内の妊娠成立は103例中39例(37.8%)であり, うち原発性不妊61例中17例(27.8%), 続発性不妊42例中22例(52.3%)であった。EndografinによるHSG後, 6ヶ月以上の期間において, LipiodolによるHSG再検を行なった例では, 13例中6例(46.1%)が, 6ヶ月以内に妊娠した。

以上, Endografinに比べ, Lipiodolが, 妊娠率においては明らかに優れていると考えられる。

178

超音波、HSG像併用読影を加えた子宮内膜症診断

国立横浜東病院

産婦人科 ○黄 健 哲, 田中尚武, 高野 昇

子宮内膜症の確定診は組織診によらねばならず, 特有の診断方法はない。より確実な診断を得るためには各種の臨床事項、複数の診断法の総合判定が望ましい。現在繁用されている超音波診断に、古くから不妊症診断にroutine workとして行われているHSG撮影を加え、両像併用読影の子宮内膜症診断における意義を開腹所見との相関において検討を加えたので報告する。

対象は過去4年に超音波ならびにHSG撮影による術前検討の後開腹した挙児希望13例を含む組織診で子宮内膜症と診断された89例を対象とした。その臨床進行度分類(Beecham)はI度9例、II度21例、III度21例、IV度9例、腺筋症29例を対象とした。超音波診断については子宮頸部確認後、子宮体部、両側付属器、これら周辺の異常所見の検出、解析を行い、HSG撮影についてはTV観察の上、造影剤注入子宮-卵管陰腔確認直後、造影剤腹腔流入確認後、次いで側面撮影、造影剤注入終了5分後撮影の立体的且連続撮影の意味を含めた4枚撮影方法を採用、なお読影には座標を設定検討した。

超音波診断は機器の進歩により鮮明な画像が得られるようになったが、組織反射を利用するため、また観察面を自由に選べるも、あくまでも断面像であって腫瘤の確認などには強力な診断能を持っているが自ずと限界があり、子宮、卵管の位置づけ、子宮内腔や卵管の病変、癒着の有無などの解析には熟練を要する。子宮腔、卵管の異常、癒着の有無などについてはHSG像によって明らかにすることが可能であり、これら両法の特徴とその得失を組合せることによって、より開腹所見に一致した術前診断を得ることが可能であった。超音波、HSG像両像併用読影を子宮内膜症診断に加えることは子宮内膜症診断能向上に有意義であるとの結果を得た。

179 超音波断層法による卵管通過性の評価

旭川医科大学産婦人科学教室

○千石一雄, 石川睦男, 高田久士, 浅川竹仁, 清水哲也

目的) 不妊症患者に対する卵管通過性の評価法として、従来より子宮卵管造影法、通気法、内視鏡下の通色素試験が用いられてきた。しかしながら、従来の方法は生体に対する侵襲性やX線被曝の問題が残されている。その点から今回超音波を使用し、通水時のダグラス嚢への液体貯留像を観察することにより超音波による卵管通過性の評価が可能であるか否か検討した。

対象・方法) 子宮内膜症等による手術患者および腹腔鏡施行不妊患者19名を対象として、膀胱充滿下に滅菌生理食塩水30~40mlを用いて通水を行い、子宮腔内、ダグラス嚢の状態を超音波断層法により観察した。ダグラス嚢への液体貯留像の有無により卵管通過性を判定し、結果を手術時の通色素試験、子宮卵管造影と比較検討した。超音波断層装置はRT 3000 realtime sector scannerを使用した。

結果) (1)手術時卵管通過性が確認可能であったのは19症例中15例、超音波上では14例、子宮卵管造影では15例であった。(2)超音波法の正診率は84.2%, 子宮卵管造影法は73.7%を示した。(3)超音波法、子宮卵管造影法のfalse positive rateは各々0%, 10.5%, false negative rateは両者とも15.8%の結果を示した。

結論) 超音波断層法によるダグラス嚢の液体貯留像の観察は少なくとも一側の卵管の通過性を示しているにすぎないが、false positive rateが少なく、又正診率も子宮卵管造影を上回る結果を示し、検査法の簡易さ、侵襲の少なさの点から卵管通過性の診断法として有用な方法であると考えられる。さらに、この診断法施行時には、卵胞発育など種々の情報を同時に取得可能であり、不妊症のルーチン検査の1つとなりうることを示唆される。

180 MR画像より見た女性骨盤内臓器

金沢医科大学産科婦人科学教室

○小林秀文, 井浦俊彦, 安沢紀夫, 富田哲夫, 高林晴夫, 杉浦幸一, 桑原惣隆

産科領域における非侵襲的画像診断法として従来から超音波断層法が使用されておりreal timeで情報が得られ、しかも検査費用が安いのが特徴である。これに対してMagnetic Resonance画像(MRI)は、骨や脂肪、ガスの存在が障害にならないこと、コントラスト分解能が高いことから、骨盤内臓器の局所解剖学的所見がより詳細に把握でき、さらには、今まで超音波検査およびX線CTでは十分に把握できなかった子宮内膜および子宮頸部の状態が詳細に観察されるようになった。MRIを不妊患者の診療に画像診断として応用することにより非侵襲的により明確な骨盤内異常所見を得ることが可能であり有用と考えられる。

米国(Human Investigation Committee)では、流産徴候のある場合および胎児に危険が生じた場合、あるいは奇形の疑いがある場合のMRI検査の応用は認められている。今後、安全性の検討の上本邦でも応用される可能性があると考えられる。

北里大学医学部産婦人科

一にて、期周開、周激、間開激。ずを確
 題され、89測、自、然刺、の排刺たい日か
 課認1、4、計中、と、3上を例Aこ
 な確A、例胞期はm、十波%娠症、る
 要が下、例1卵周径m、ら音5妊の導あ
 重性以下、65る9大3、か超、らに指で
 も用、2がよ3最、日5例れか
 最有精、が期に1胞4、3と41こん有
 の授る期周法。卵土、一(ミて
 けそ工す周卵膈た。5
 お、人告卵排断した、
 なら、報排激波查つ2、卵い5例あ、に
 療か導で然刺音検た2、排つ中7でて測
 治整指の自る超を%で、の期7mし予
 症観かた、よにx8期、上期周象mとの
 妊のし得てに日e、周波周1対5標卵
 不卵ミを期用隔d2激音91。指排
 排い見周併はn9刺、超3でた3をの
 は、タ知9はた1率)、た期つ士見例
 測育の3いま、とし周あ8所症
 予發交干1る日n出D、る誤然で、波る
 な胞性若、あ連1検S、す確自)1音か
 確卵の、例独、a胞土、とを、%2超か
 正るでい7準りも卵n、日卵は6、
 のよ液用7のよS、a、0排の、はりり、
 期に診をのし目で、をでた3徑ああ
 時法来測中ビ日k能M、日上い5卵で
 の層外計院通10可た、た終波て(卵例の
 卵断常胞道ト1Iがmれ最音し期大なも
 排波日卵来下、認mら相超致周最良た
 、音はる外ナ9液確2み温。一5の、不し
 断超れよ妊3期胞の、が低たに1期の立
 診、わねに不、周期管の5向、い日中周見成
 の年れ法科し経頸卵士傾でて終期た所が
 有。回断。時。時期、き温布相8立粘妊
 の今液はミる同周0大体分低2成管、た
 卵あ、音象口あ、92で儘く低でが頸し、た
 排ある超対くでし2で期基法が期最も行さ
 つい、期始1期周、に日周妊れ施認

九州大学医学部婦人科学産科学教室

○吉満陽孝、尾上敏一、中村元一、大久保信之、大塚治夫、小柳孝司
中野仁雄

目的) HMG-HCG による排卵誘発の治療に際し、卵胞の発育状態を把握し、HCG への切り換え時期を知ることは重要な問題である。従来より卵胞発育のモニタリングは、頸管粘液検査や血中および尿中エストロゲンの測定が用いられてきたが、超音波断層法による卵胞発育の観察はホルモン測定よりも即時的かつ経時的であり、臨床応用にすぐれており、今日広く応用されている。今回我々は、当科における過去3年間のHMG-HCGによる排卵誘発例について検討すると共に、その超音波検査によるモニタリングの有用性について考察してみた。

対象)昭和57年1月より昭和59年12月までの3年間に、当科不妊内分分泌外来においてHMG-HCGによる排卵誘発を行った症例について検討した。その卵胞発育のモニタリングは、昭和57年までは主として頸管粘液検査によって行っていたが、昭和58年以降、電子スキャンによる卵胞の観察をルーチン化し、昭和59年では115周期中103周期に超音波検査を施行した。そこで、昭和57年と昭和59年の症例を比較し、排卵率、妊娠率、多胎妊娠数、卵巣過剰刺激(OHS)発生率について検討した。また治療前の内分分泌態による排卵率やOHS発生率の差についても検討した。

成績) 昭和 57 年の症例 32 名、76 周期中、排卵に至ったのは 48 周期 (63.1%) で、妊娠例は 6 名 (18.7%) であったのに対し、昭和 59 年の症例 35 名、103 周期中の排卵率、妊娠率はそれぞれ 84 周期 (81.5%)、14 名 (41.0%) と有意に増加していた。しかし、多胎妊娠例は昭和 57 年が 1 例のみであったが、昭和 59 年は 2 例となっており、OHS 発生率は、昭和 57 年の 5 周期 (6.5%) から昭和 59 年の 23 周期 (21.3%) に増加していた。OHS 発生と血中エストラジオール値との関連性が示され、同時に超音波断層法による子宮内膜の変化との関連性が示唆された。

183 排卵日決定の指標

— 基礎体温、血中ホルモン値、超音波断層法の比較 —

京都府立医科大学産婦人科学教室（主任：岡田弘二教授）

○富岡 恵，山元貴雄，辻 雅路，藤林秀子，大野洋介，岡田弘二

不妊領域の超音波検査の普及により，排卵現象は画像として認識されるようになり，今まで排卵及び排卵日の診断に利用されていた基礎体温や血中ホルモン動態などとの比較も検討される必要が生じてきた。そこで今回は基礎体温，超音波断層法，血中E₂，LHの連日測定を行い，正常月経周期婦人45周期とClomiphene 排卵誘発不妊婦人33周期においてそれぞれの関係を比較しその差異について検討した。その結果，自然排卵群では血中E₂ピーク日，LHピーク日と基礎体温の各指標とはどれも巾広く分布した。

次に基礎体温と超音波排卵日の間では，超音波排卵日は低温最終日と一致するものが最も多いもののその一致率は11/29 (37.9%)であった。血中E₂ピーク日，LHピーク日と超音波排卵日との関係では，E₂ピーク日は超音波排卵日-2日に22/41 (53.7%)，-1日に15/41 (36.6%)であり90.3%がこの両日に認められ，血中LHピーク日も超音波排卵日-1日に32/45 (71.1%)と高率に認められた。一方Clomiphene 誘発群では血中E₂ピーク日と基礎体温の間にはとくにその分布に自然排卵群との有意差は認めず，血中LHピーク日と基礎体温の間では最低体温日，低温最終日とLHピーク日との一致率はそれぞれ10/30 (33.3%)，13/30 (46.7%)と自然排卵群に比し高率であり，特に低温最終日との一致率は有意差(P<0.05)を示した。さらに基礎体温と超音波排卵日の関係では高温相初日が超音波排卵日に一致するものが最も高率11/32 (34.4%)であった。血中E₂ピーク日は超音波排卵日当日に18/33 (54.5%)と最も高い一致率を示し，自然排卵周期に比し有意に(P<0.05)異なる分布を示した。すなわちClomiphene 周期は，自然排卵周期に比しE₂ピーク，LHピーク，排卵現象の三者が近接する傾向が認められた。

以上より排卵日決定の指標として基礎体温は測定誤差や個人差による不正確さのみならず，治療内容特にClomiphene 誘発によっても差違が生じることに十分留意する必要があると考えられた。

184

排卵誘発時の超音波卵胞観察所見と尿中エストロゲン値

京都府立医科大学産婦人科学教室

○大野洋介，富岡 恵，山元貴雄，岡田弘二

超音波による卵胞観察は今や排卵誘発時に必要不可欠な検査法としてひろくもちいられ，迅速にしかも無侵襲に卵胞発育の状態を知りうることを可能とした。しかし超音波では卵巣における内分泌機能を推定することは不可能である。最近尿中エストロゲン測定キットが市販されるにいたり，従来に比して短時間にしかも簡易に尿中エストロゲン値が測定可能となった。そこで今回我々は各種排卵誘発法別に超音波卵胞観察と尿中エストロゲン測定を行い尿中エストロゲン測定の意義について検討したので報告する。HMG-HCG 周期においては卵胞数と血中E₂値が相関することはよく知られている。しかしながら尿中エストロゲン値は卵胞数(≧15mm)とは有意に相関していなかった。また卵巣過剰刺激の予知にたいしても期待をもつものではないと考えられた。しかしながら卵胞数にかかわらず主席卵胞径が18mmを越え，かつ尿中エストロゲン値が50ng/ml 以上でHCG 切りかえを行った群ではその排卵率は100% (14/14)であるのにたいし，主席卵胞径が18mmを越えていても尿中エストロゲン値が50ng/ml 未満の群では25% (1/4)であった。このように尿中エストロゲン測定は超音波卵胞観察では知ることのできない卵胞の機能面での判定に有用であると考えられた。クロミフェン誘発周期においては排卵前の卵胞観察所見と尿中エストロゲン動態には一定の傾向がみられなかった。このことは血中E₂値とも関連し，クロミフェン誘発周期における内分泌環境が多彩であることをうかがわせる結果となった。

185

「特発性男子不妊症に対する精索静脈瘤の手術成績」

名古屋大学泌尿器科

○ 金城勤、橋本淳一、加藤久美子、成田晴紀、三宅弘治、三矢英輔

精索静脈瘤に対する手術効果が、特発性男子不妊に対する外科的治療法として注目をあびている。当科でも不妊を主訴として受診した乏精子症患者に対して、昭和55年12月より明らかに精索静脈瘤を有する症例にのみ高位結さつ術を施行してきたが、昭和59年4月からは、視診、触診上精索静脈瘤が明らかでない乏精子症患者に対しても、赤外線陰嚢部サーモグラフィーなどの所見を参考に、積極的に高位結さつ術を施行している。現在まで40例に高位結さつ術を施行したが5例の妊娠例が得られた。今回術前後の精子濃度、運動率の変化と、妊娠例5例の特徴を検討し、また、手術方法に関して、精巣動脈を切断するPalomo法を施行した症例と、精巣動脈を残すOlson-Stone法を施行した症例との比較検討、さらには、術前後の陰嚢部赤外線サーモグラフィーの変化について述べる予定である。

186

精索静脈瘤高位結紮術の精液性状および妊孕性におよぼす影響

—最近7年間の京都大学医学部附属病院泌尿器科における症例の検討

○ 野々村光生、岡田謙一郎、松田公志、吉田 修（京都大学泌尿器科）

真田俊悟（大阪赤十字病院）

1978年から1984年までの7年間に、男子不妊症を主訴として当科を受診し、乏精子症を示した106名の精索静脈瘤の患者に精索静脈高位結紮術を施行し、手術前後の精液所見、血中LH、FSH、Testosterone (T)、Prolactin (PRL)、精漿中Zn、Mg、Acid phosphatase (Acid P)、Fructose値等について検討した。

術後精子濃度に $10 \times 10^6/\text{ml}$ 以上の改善・増悪がみられた者それぞれ43%、8%、不変49%であり、術後精子運動率に20%以上の改善・増悪がみられた者それぞれ21%、10%、不変63%で、術後精子濃度または精子運動率に改善がみられた者は58%で、術後出産に至った者は33%であった。

術後の精子濃度の改善率をみると術前の精子濃度が $5 \times 10^6/\text{ml}$ 未満の場合6%、 $5 \times 10^6/\text{ml}$ 以上 $10 \times 10^6/\text{ml}$ 未満の場合66%、 $10 \times 10^6/\text{ml}$ 以上 $20 \times 10^6/\text{ml}$ 未満の場合75%、 $20 \times 10^6/\text{ml}$ 以上 $40 \times 10^6/\text{ml}$ 未満の場合50%であり、術前の精子濃度が $5 \times 10^6/\text{ml}$ 未満の場合と $5 \times 10^6/\text{ml}$ 以上の場合とで差がみられた。

術前血中LH高値であった者にはわずか1人に精子運動率に改善がみられたに過ぎず、この1人は術後LHは正常となった。また術前血中FSH高値であった者には術後精子濃度、精子運動率いずれにも改善がみられなかった。

血中T、PRL、精漿中Zn、Mg、Acid P、Fructose値には手術前後で著明な変化はみられず、術前のこれらの測定値と、術後の精子濃度および精子運動率の改善率との間に特に相関はみられなかった。

187 精索静脈瘤の手術による内分泌学的環境の変化について

筑波大学泌尿器科 ○武島 仁, 友政 宏, 吉井慎一, 石川博通,
小磯謙吉

〔目的〕 精索静脈瘤に対する高位結紮術は、男子不妊症治療の中で成績のよいものの一つであるが、その意義についての説明はほとんどなされていないのが現状である。そこでわれわれは、手術前後における内分泌学的環境の変化について検討を加えた。

〔対象〕 男子不妊症患者中精索静脈瘤のある乏精子症例で、高位結紮術を行い3ヶ月以上経過観察のできた22例を対象とした。

〔方法〕 術前および術後3ヶ月の時点で、F S H, L H, テストステロンおよびプロラクチンの基礎値の測定を行った。また同時にH C G負荷テストおよびT R H負荷テストを施行した。この成績を術前術後で比較するとともに、精液所見との関連性についても検討した。

〔結果〕 T R H負荷テストでは、プロラクチンの反応性分泌が、術前に比べ術後において△30分、△60分、△120分で有意に増加していた。H C G負荷テストにおけるテストステロンおよびF S H, L H, テストステロン、プロラクチンの測定値には術前術後で有意差は認められなかった。また精液所見をみると、精子濃度は術後に有意に増加したが、特に内分泌学的所見との関連性は認められなかった。

188

精管再吻合術の6例

東京慈恵会医科大学泌尿器科

○三谷比呂志, 小寺重行, 池本 庸, 御厨裕治, 町田豊平

〔目的〕 当科で最近精管再吻合術を6例施行し、良好な結果を得たので報告する。

〔方法〕 対象は32～43歳、平均38.2歳で、精管結紮術より再吻合術までの期間は6～14年、平均9.2年であった。精管再吻合術を希望した理由は、再婚による挙子希望が5例であった。麻酔方法は腰椎麻酔4例、硬膜外麻酔2例であった。手術方法は全例で肉眼的に行ない、顕微鏡は使用しなかった。全例ステントとして3-0ナイロン糸を用いた。ステントは10～14日で抜去した。吻合は縫合糸による粘膜の損傷、肉芽形成をさけるため、漿膜より一部筋層まで通した一層縫合のみとした。縫合は5-0デキソン糸にて4点結節縫合した。

〔結果〕 手術後再開通し、精液中に精子の認められたものは6例中5例(83.3%)であった。成功例5例の術後3ヶ月の精液所見は精子濃度が $9 \sim 31 \times 10^6 / \text{ml}$ 、運動率が30～70%であった。

〔考察〕 最近精管再吻合術はSilberの2層縫合法などマイクロサージャリーにより良い成績が報告されているが、この方法は特殊装置が必要で、手術時間が長く、コスト高で、熟練を要するなどの短所も有している。われわれは簡便な方法で精管再吻合術を行ない、術後精子の再開通が83%と比較的よい成績を得たので報告する。

189 子宮鏡下におけるYAGレーザーの使用経験

東邦大学第1産婦人科学教室 ○大高 究, 小島栄吉, 油田啓一, 武井成夫
椎名一雄, 金子慶賛, 平川 舜, 百瀬和夫

産婦人科領域でのレーザー療法は、過多月経の治療に始まり、子宮内膜症の焼灼、癒着剥離術、卵管形成術などが報告されている。われわれも内視鏡下でYAGレーザーを使用し、いくつかの小手術を施行し報告してきた。YAGレーザーの利点は①止血効果に優れているため無血手術が可能である。②操作性に富むので、周囲組織の損傷を最少限に抑えられる。③非接触処置が可能であるため、感染を防止できる。④水に対する透過性があるので子宮鏡下で使用できる点などがあげられる。このうち①、②は内視鏡手術の重要なポイントであり、また術後の妊孕性の点からみても有利であると考えられる。

今回は、子宮鏡下にYAGレーザーを使用し小手術を試みたので報告する。

〔装置〕MBB社のMedilas YAGレーザー装置を使用した。出力は30～70Wで、0.5秒～1.0秒の間歇照射を行った。レーザー光は子宮鏡の鉗子用チャンネルより挿入したファイバーにより導光し子宮腔内照射を行なった。

〔対象疾患および方法〕①筋腫分娩：可能な限り筋腫核の基底部をレーザーにて切除後、子宮鏡を挿入して残存した基底部をレーザーを用いて焼灼する。残存基底部の隆起を完全に焼灼できた。②中隔子宮：子宮鏡単独では子宮の形態を把握することが困難であり、また子宮穿孔の危険を避けるため腹腔鏡と組合わせて行っている。術前のHCGで認められた欠損部はレーザー照射により消失し、ほぼ完全な形の子宮腔が形成された。③粘膜ポリープ：ポリープに比較的低出力のレーザー照射を行なう。ポリープ切除例のうち1例は妊娠が成立し分娩に至ったが、胎盤の組織所見は正常であった。④外傷性子宮腔癒着症：癒着が強く子宮鏡の先端では簡単に剥離できない症例にレーザー照射を行なう。術前HSGで不整な内腔が認められたが、レーザー手術後は剥離され、再癒着は認められなかった。

190 IVF-ETにおけるpreliminary laparoscopy時の腹腔鏡下手術の意義

○関 守利, 土屋清志, 新井昭利, 新川唯彦, 山田清彦, 浅野目和広,
宇津木利雄, 水沼英樹, 伊吹令人, 五十嵐正雄

腹腔鏡下の骨盤内癒着剥離術は産婦人科医の間でも、最近行なわれるようになったが、多くの産婦人科医は、危険性が高い剥離の効果が期待出来ない、あるいは一般に行なうには技術的に非常に困難であると考えている。しかし、多くのIVF-ET希望者は骨盤内癒着のために卵巣に到達出来ない症例も多い。当院ではIVF-ETの前には全例preliminary laparoscopyを施行することを原則とし、同時に腹腔鏡下手術を行ない卵巣のaccessibility(到達度)を高める工夫をしている。腹腔鏡下の癒着剥離時、止血としてWISAP社製のEndocoagulator, Ligatureを使用し、一般の手術用鉗子の他に、オリンパス社と協同で開発した、視野確保のための鉗子、剥離ガイド鉗子を使用している。

昭和59年9月より昭和60年6月末までに腹腔鏡採卵によるIVF-ETを19名31回施行した。19名のpreliminary laparoscopyの内訳は、腹腔鏡下手術を施行したもの10名(Group I), 腹腔鏡による観察のみの6名(Group II), 残りの3名は他施設において腹腔鏡を施行したものであった。Group Iの手術前の卵巣到達度は39.5%であったのに対して、手術後の到達度は88.4%と有意に改善された。 $(P<0.001)$ この数値はGroup II 83.6%を上まわっていた。Group Iでは17回の施行で採卵数/Lap = 2.1 ± 1.1 SD個, Group IIでは11回施行して 2.7 ± 1.6 SD個と両者の間に有意差はなかった。唯一採卵出来なかった症例は腸管と卵巣の癒着強度のため到達度の改善が認められなかった症例であった。以上の結果から採卵率向上のためのpreliminary laparoscopyにおける癒着剥離は有効であると考えられる。現在までの成績は1個以上の卵を採卵出来た症例は30例/31周期 = 96.8%, 総採卵数は74個で成功した腹腔鏡あたり平均採卵個数は2.5個、少なくとも1個以上の分割卵が得られたもの27例/30例(90%), 平均分割卵数は58個/27例 = 2.1個であった。clinical pregnancyは2例で、そのうち1例は双胎である。

東海大学医学部産婦人科

○村上 優 井上 正人 小林 善宗 本田 育子
内村 道隆 金子みつ恵 藤井 明和

近年婦人科領域にmicrosurgeryが応用されるようになって、卵管形成術の予後はかなり改善されてきた。卵管性不妊の多くを占める卵管溜水腫においても、疎通性は90%以上回復し、術後の癒着もきわめて少ないと報告されている。しかし卵管開口術後の妊娠率はせいぜい30~40%と決してよくない。これは技術的な問題ではなく、卵管溜水腫の多くがすでに不可逆性の機能障害を起こしているためである。いいかえれば、問題は手術の適応にあるわけで、卵管開口術の成績をさらに改善するためには、術前に卵管の機能障害の程度を正確に診断し、予後を判定することが必要である。今回われわれは、27例の卵管采部および膨大部開口術について、溜水腫の大きさ、粘膜損傷の程度、卵管壁の肥厚の程度をretrospectiveに分析し、卵管の損傷の程度と予後の関連を検討した。

S60.6までに当院では66名のmicrosurgery卵管開口術を行ったが、そのうち1年以上follow upしえた采部または膨大部開口術の27名を対象とした。采部開口術20名では、7名が妊娠したが、膨大部開口術7名では妊娠例はなかった。分析結果は、①癒着の程度では、癒着剥離が困難になるほど、妊娠率が低下した。②溜水腫の大きさでは、溜水腫のない8例では妊娠率13%で、中等度溜水腫15例では20%、高度の4例でも75%の妊娠率があった。③粘膜の損傷の程度では、軽度4例の妊娠率は75%と高く、中等度17例で18%、高度6例では17%と、損傷程度が増すと妊娠率が低下した。④卵管壁の肥厚の程度では正常7例では71%妊娠成立したが、中等度12例では17%にすぎず、高度8例では妊娠成立はなかった($P < 0.025$)。

microsurgery 卵管開口術の予後に関与するのは、癒着の程度、卵管粘膜の状態、卵管壁の肥厚の程度で、溜水腫の大きさはそれほど予後と関連がない様に思われた。

192 当科における卵管疎通性に関する手術の現況

所属・氏名 岡山大学医学部産科婦人科学教室

○吉田信隆・占部清・林伸旨・清水健治・新谷恵司
林耀庭・高橋史郎・井上隆・関場香

近年、卵管性の不妊症に対する卵管マイクロサージェリーが普及して来つつある。当科でも諸検査の結果卵管性の不妊症と考えられる症例に対し腹腔鏡検査を行い、その際適応があると考えられた場合には卵管の手術を行ってきたが、昭和58年よりそれを可能な限りマイクロサージェリーを用いて実施している。今回はその卵管手術の予後についてマイクロサージェリーを行った場合と行えなかった場合に比べ比較検討した。

〔対象〕昭和58年1月より昭和59年12月までの期間に当科において卵管性不妊のため手術療法を行った34例である。予後を決定する因子について検討するためマイクロサージェリーを行い得た群は卵管采の状態を基に卵管采良好群、不良群に分類しマイクロサージェリーを行い得なかった群をマクロ群としてそれぞれ疎通性の回復および妊娠成立について比較検討を行った。

〔結果〕手術後6ヶ月の時点での疎通性の回復は、卵管采良好群においては13例中12例、92.3%と良好であったのに対し卵管采不良群では9例中5例、55.6%と再癒着が進行して来ていることが示され、さらにマクロ群では12例中5例、41.7%と疎通性の回復が低下した。妊娠に関する予後の検討でも手術1年後で、卵管采良好群では11例中7例、63.6%が妊娠に至ったのに対し、卵管采不良群では7例とも妊娠に至らずマクロ群では9例中1例、11.1%の妊娠が見られたに過ぎなかった。

〔結論〕卵管の疎通性回復に関しても妊娠の成立に関しても卵管采の状態が非常に大きく関与しておりマイクロサージェリーを使用しても正常に回復させ得ない場合は予後が不良であり、腹腔鏡さらには卵管鏡により状態を詳細に検討しマイクロサージェリーの適応を決定することの必要性を示した。

東北大学医学部産科学婦人科学教室

森 良一郎、星合 晃、八日市谷 隆、対木 章、上原茂樹、矢嶋 聡

1982年6月から1984年12月に76例のマイクロサージェリーによる卵管形成術を施行した。76例の術式別分類では癒着剥離術22例、卵管吻合術21例、卵管開口術17例、卵管采形成術8例、その他8例であった。手術後6ヶ月以上の予後追跡可能であった44例のうち妊娠例は13例(30%)であった。妊娠例の内訳は癒着剥離術後2例、卵管吻合術後7例、卵管開口術後1例、卵管采形成術後2例、その他1例であった。卵管吻合術後の妊娠のうち2例は自然流産であり、その他の1例は子宮外妊娠であった。術後妊娠までの期間は最長1年6ヶ月であり、最短1ヶ月で平均8.5ヶ月であった。

当院では術後6ヶ月にHSG、術後1年から2年にLaparoscopyを施行しているが、1985年6月までにHSG及びLaparoscopyの両者を施行した症例が13例あり検討した。症例が少ないため癒着剥離術例と、癒着剥離術以外の手術例の2つに分けて検討した。癒着剥離術例は4例あり、HSG所見及びLaparoscopy所見による有効率は100%であったのかかわらず、癒着剥離以外の手術例9例では、HSG所見による有効例4例(44%)であり、さらにLaparoscopyによる手術有効例は2例(22%)と減少を示し、IVFの適応と思われる症例が5例(38%)あった。

これらの成績からマイクロサージェリーによる手術療法は現段階においてはまだ卵管性不妊治療の第一の方法と思われた。

沼津市カーネギー産婦人科 ○印牧義孝

東邦大学第二産婦人科教室 川村 良

演者は1974年8月より、1985年12月まで、517例の卵管マイクロ手術を行い、169例(33%)妊娠し、その詳細は1985年9月西ベルリンに於けるFIGOに発表した。その中で妊娠し、帝王切開を行い、帝切時の卵管所見を最近撮影したもの25例あり、未だ例数は少なく、結論は申されないが大体以下の所見を得た。

1) マドレーネル後の端々吻合で、3~5cm卵管切断してあるが、帝切時所見では、殆んど正常卵管の長さで、全例が短くなっていない。

2) 10-0 ナイロン糸で端々吻合を行い、漿膜は7-0 ナイロン糸で縫合してあるが、癒着は殆んど見られず、卵管端々吻合後部のあとは、肉眼では全く見られない。

3) 両側卵管水腫の開口も10-0 ナイロン糸で行い、比較のために右卵管采は4針法で開口、左卵管采は11針で開口した例を比較するに、4針法が全く正常な卵管采で、開口時の糸は全く見られない。11針で開口したものは、同じく糸は全く見られないが、卵管采はつぼみがちであった。

以上の結果、端々吻合も開口も、針数は出来るだけ少ない方が良いと思い、諸家の御批判を仰ぐ次第である。

東海大学医学部産婦人科

○原 唯純 井上 正人 小林 善宗 本田 育子
宮本 壮 村上 優 内村 道隆 藤井 明和

Microsurgeryの導入により、卵管形成術の予後はかなり改善されてきた。卵管開口術においても疎通性は90%以上回復し、術後の癒着もきわめて少ないといわれている。しかし妊娠率はせいぜい30~40%とあまりよくない。これは技術的な問題ではなく、卵管溜水腫の多くがすでに不可逆性の機能障害を起しているためである。したがって卵管開口術の成績をさらに改善するためには、術前に卵管の機能障害の程度を正確に診断する方法を開発することが必要である。

卵管開口術の予後を左右する因子としては、溜水腫の大きさ、卵管壁の厚さ、卵管粘膜の損傷の程度、癒着の程度があげられる。子宮卵管造影(HSG)と腹腔鏡検査により、ある程度はこれら因子を判定できる。しかし最も重要な卵管壁の厚さや内腔の状態は手術時にしかその詳細は分らない。

そこでわれわれは、腹腔鏡検査時にmicroelectrodeにて卵管溜水腫に切開を加え、壁の厚さおよび内腔の状態を観察するとともに、粘膜のmicrobiopsyを行い、走査電子顕微鏡(SEM)による検索を試みた。対象はHSGにて卵管溜水腫と診断された不妊患者4例で、全身麻酔下に針状腹腔鏡を用いて骨盤内を観察した。ついで色素通水下に溜水腫の中央部にmicroelectrodeにて切開を加え、直接卵管壁の厚さおよび内腔の状態を観察した。最後に粘膜の一部をbiopsyして、線毛細胞の状態をSEMにて検索した。結果は4例とも手術の適応と判定した。2例にmicrosurgery 卵管開口術を施行し、うち1例はまもなく妊娠した。他の1例は術後の通気検査後に再び付属器炎を起こした。4例中1例は卵管壁がほぼ正常なため、そのまま腹腔鏡下に卵管開口術を行った。現在経過観察中である。卵管粘膜のmicrobiopsyは線毛細胞の損傷の程度を判定できるだけでなく、同時に卵管壁の厚さや内腔の状態を直接観察することが可能であり、卵管開口術の適応を決める上で有力な検査法になるものと思われる。

東京大学医学部産婦人科

○五味淵秀人, 小林+仁, 北川浩明, 佐藤孝道, 水野正彦

卵管性不妊の治療成績は、マイクロサージャリーの導入により著しく改善した。しかし、卵管間質部閉鎖は再疎通率が低く手術の適応の決定や手術方法の選択がしばしば難しい。そこで今回我々は、過去1年間に当科で経験した両側卵管間質部閉鎖症例11例について検討をおこなった。

卵管間質部閉鎖は子宮卵管造影により診断した。他に不妊の明らかな原因がなく、かつ治療を希望した8例に腹腔鏡検査を行い、通色素検査にて全例に間質部閉鎖を再確認した。卵管周囲癒着が軽度で、卵管の障害部位が間質部に限局していると考えられた5例に対し引き続きマイクロサージャリーによる端端吻合術を施行した。残り3例のうち2例は卵管水腫と高度の付属器周囲癒着のため、そして1例は結核性病変が疑われたため手術を断念した。マイクロサージャリーを施行した5例の摘出卵管の病理組織所見は、結節性卵管炎1例、tubal endometriosis 1例、淋菌によると思われる卵管炎1例、原因不明の卵管炎2例であった。tubal endometriosisの症例は、術後4ヶ月間ダナゾール療法をおこない、子宮卵管造影で疎通性が確認され、その後子宮内妊娠となった。又、結節性卵管炎と診断した1例も、手術直後に妊娠し現在経過観察中である。吻合部の再閉鎖が確認されたのは現在のところ1例のみである。

以上より、術前の腹腔鏡検査により病変をより正確に診断し手術適応を決定することの重要性が示唆された。また、術後妊娠にいたった結節性卵管炎やtubal endometriosisの症例のように病変が限局しているものは、マイクロサージャリーのよい適応と考えられ、術後適切な治療を加えることにより更に高い成功率が得られると思われた。また、結節性卵管炎の症例は閉鎖が間質部全域に及んでおりこの部位を切除したが、このような症例でもマイクロサージャリーが有効であると考えられた。

197 高圧子宮卵管造影撮影による卵管拡張効果の不妊症妊娠例への関与

国立名古屋病院産婦人科 ○戸谷良造 山田隆祥 六鹿正文 内田雄治
柴田金光 片平智行 黒木尚之 唐沢哲郎 三輪 是 鈴置洋三

子宮卵管造影撮影による卵管拡張効果を最大限に求めるべく、造影剤注入嘴管並びに鉗子を考案し、400 mm Hgの高圧にて遠隔自動注入による方法を採用して12年を経た。本検査施行後、無治療かつ他に不妊因子を認めない209例における妊娠例の観察を行ったところ、施行直後に最も頻度が高く、以後漸減した。減衰直線より、施行後6ヶ月は卵管拡張効果が反映されているとみなし得ることが判明した。1254例の妊娠例における、治療内容を分析したところ、高圧HSGのみによる妊娠例は299例(23.9%)、高圧HSGにclomiphene等の排卵誘発療法によるもの70例、その他通水、AIH等が加わったもの23例であり、計93例(7.4%)は、HSGに他療法が加わったものであった。すなわちHSGが妊娠成立に関与したと考える症例は392例(31.3%)となり、当院不妊外来妊娠例の約1/3は、HSGの関与によるものであった。高圧注入HSGによる卵管損傷や出血等、特記すべき副作用は経験しておらず、治療効果の大きいことから推奨すべき方法と考えている。

198 Chlamydia Trachomatis による実験的卵管炎の検討

愛知医科大学産婦人科学教室

埴田茂雄, 野口昌良, 秋田敏行, 山崎 健, 石原 実

卵管性不妊症のマイクロサージェリーによる治療は、きわめて日常的に行なわれるようになって来たが、術後の妊孕性の回復は決して思わしくない。そこでわれわれの教室では、これらの疾患の成立と病態とを解明するため、種々の方案による実験的卵管炎、実験的卵管水腫について検討し、報告して来た。その一環として、今回は近年卵管性不妊の殆んどの原因となつているといわれ始めたChlamydia Trachomatisを用いて、卵管炎の成立について検討し、若干の知見を得たので報告する。

実験方法：成熟日本白色家兔の未妊雌で体重3kg前後のものを用いて、セレクトアル、ケタラール麻酔下に開腹し、Chlamydia Trachomatis(以下C.T.)の臨床分離株を接種に用いた。このC.T.含有液は、 $10^4/ml$ を含む生理食塩水懸濁液として、その0.1mlを26ゲージ付1ml注射器で卵管采側より卵管内に注入した。

結果：今回われわれの検討した10羽の家兔の20卵管について検索したところ、C.T.接種後2週間では、腹水が多くみとめられ、腹膜炎のような様相を示すものの、卵管そのものは、軽度の腫張発赤をみる程度であり、むしろ感染による変化は腹腔内より少なく、卵管の疎通性も20卵管とも維持されていた。

このような結果から、上行性に感染したC.T.は卵管を経由していながらも、まず骨盤腹膜炎を来とし、そののち再び卵管采側のC.T.感染腹水の流入などにより、卵管の通過障害を来とし、場合によっては卵管采部の閉塞を来すことにより、卵管留水腫の形成をひきおこすことが示唆された。病理組織学的な検討を加えて、ここに報告する。

199 特発性男子不妊症例におけるクラミジア抗体価の検討

川崎医大・泌尿器科学教室

○木内弘道, 曾根淳史, 河原弘之

同 微生物学教室

天野正道, 田中啓幹

別所敏子, 松本 明

Chlamydia trachomatis (*C. trachomatis*) は近年 sexually transmitted diseases の原因菌の1つとして注目され種々の報告が成されつつあるが、不妊との関連についてはなお不明の点が多い。本疾患の感染既往が血中抗体価測定により推測可能であることより、今回我々は、不妊症例における *C. trachomatis* に対する血中抗体価を測定し不妊との関連について検討したので報告する。

対象：川崎医科大学附属病院泌尿器科 不妊外来を受診した男子不妊症例 73 例 (azoospermia = 22 例, oligozoospermia = 40 例, normozoospermia = 11 例) と配偶者 8 例を含む女子 22 例を対象とした。

方法：血中抗体価は別所・松本の確立した microplate immunofluorescence antibody technique に準じ *C. trachomatis* に対する IgG titer を測定し 8 倍以上を陽性とした。

結果・考按：男子不妊症例 73 例の IgG 抗体価陽性率は 16.4% で normal control = 14.5% と差をみなかったが、azoospermia 22 例が 27.3%, normozoospermia 11 例が 18.2% であった。また精液中白血球数が 6 個以上/HPF の 17 例では 30.7% の陽性率を認めた。Couple で検討した 8 組では男女ともに陽性を示したものはなかった。男子尿路性器感染症例の陽性率は 55.2% であった。*C. trachomatis* 感染が女性不妊の原因となることは指摘されているが、男性不妊との関係は不明である。これらについて検討を加える所存である。

200

不妊症とクラミジア感染の既往との関係について

京都府立医科大学産婦人科学教室

○岩破一博, 保田仁介, 山元貴雄, 金尾昌明, 岡田弘二

Chlamydia trachomatis によりひきおこされる婦人科感染症としては種々のものがあるが、pelvic inflammatory disease (PID) がよく知られている。そして PID のうち付属器への感染により卵管の癒着、狭窄、閉塞などの通過障害がおこり、これが後に不妊症の原因となる可能性が指摘されている。

そこで既往のクラミジア感染と不妊症の関連について知るために以下の検討をおこなった。

【方法】不妊症にて検査、治療中の患者を対象とした。PID の既往および hysterosalpingography (HSG) による卵管の通過障害の有無について検討し、さらに *Chlamydia trachomatis* に対する血清 IgG 抗体価を EIA にて測定し、頸管よりのクラミジアの分離、培養をあわせて行なった。対照群としては、卵管の通過障害を認めない不妊患者、一般婦人、妊婦などとした。

【結果】不妊患者のうち、HSG にて異常所見のみられたものの血清抗クラミジア抗体価は、対照群全体および妊婦と比較し有意に高かった。しかし HSG で異常のみられないものとの比較では高い傾向はみられるものの有意の差はみられなかった。また HSG にて異常の認められるものに行なった頸管よりのクラミジアの分離培養では高抗体価を示した者 2 例 (5%) が陽性であり、この分離率は一般婦人科での分離率と差はなかった。この 2 例は治療を行い抗体価の低下をみている。

今回の検討で卵管に通過障害の疑われる不妊患者においてクラミジアの感染既往の頻度の高いことがうかがわれたが、このことは不妊患者の一般検査においてクラミジア感染の有無を検討することが価値あることを示すものと考えられた。

201

若年性出血の長期的予後に関する検討

鹿児島大学医学部産婦人科学教室

○堂地 勉, 福元清吾, 新村亮二, 飯尾一登, 竹内一浩, 有馬直見, 永田行博

若年性出血は初経後のいわゆる思春期にみられる機能性出血と定義される。症例によっては、高度の貧血、運動や学業の妨げになる場合がある。原因は、視床下部-下垂体-卵巣系のフィードバック機構の未熟性にあると言われているが、必ずしも長期的予後は明確でない。今回私達は、若年性出血の予後追跡を行い若干の知見を得たので報告する。

対象は、当科思春期外来で治療した患者で若年性出血発症時より3年以上経過した20例である。一部アンケートにより最低3年、最長10年、平均5年10ヶ月の予後を明らかに出来た。その結果6例(30%)のみに規則的な月経周期の回復を見、残り15例(70%)が稀発月経から第I度無月経にあった。15例中12例はクロミッドにて恒常的に排卵したが、3例は排卵誘発困難であった。この3例は臨床的にはPCOが強く疑われる症例であり、発症以来6年、10年、11年経過した症例であった。

以上より若年性出血は、一般的には性機能が未熟なためにおこると考えられているが、時間が経過しても難治性の症例が多かったことは、未熟性そのものだけが原因でない可能性があり背景をなす病態が個別的に異なることが示唆された。また前回発表した同じ思春期に起こる体重減少性無月経の予後とは好対照を示したことは興味深い。

202

妊娠に伴う子宮動脈分枝の血管壁増殖性の変動

北大産婦人科 ○牧野田知・高岡波留人・山口辰美・新開奈保子・佐藤春美
田中俊誠・一戸喜兵衛
札幌第一病院産婦人科 下斗米啓介
レーゲンスブルグ大学生理学研究所 W. Moll

〔目的〕妊娠に伴う胎児・胎盤の発育に際して、子宮への血流量が増大することは周知の事実であるが、この血流量増大に必須の子宮動脈分枝壁の増殖が妊娠の経過にしたがってどのように変動するかを ^3H -Thymidineのup takeを利用して検討するとともに血管壁増殖促進因子としてのEstradiolの可能性について考察した。〔方法〕実験動物としてモルモットを使用した。モルモットでは子宮動脈と卵巣動脈が吻合して弓状動脈を形成し、これから放射状動脈(RA)が子宮に分布している。妊娠各時期のRAを取り出し、 ^3H -Thymidine 37KBq/mlを含むMedium 199で4時間培養した。培養後血管を十分に洗浄したのちSoluen-350[®]で溶解しScintillation counterにて ^3H のIncorporationを測定した。またこれと同時に酵素抗体法を用いてEstradiolのRA壁内局在量の妊娠経過に伴う変化を検討した。〔成績〕妊娠初期(30日以前)のRAの ^3H 取り込み率は $990 \pm 110 \text{ Bq/mg} \cdot \text{h}$ とDiestrus期の $20 \pm 9 \text{ Bq/mg} \cdot \text{h}$ に比し約50倍も高く、Estrus期の値とほぼ同様であった。妊娠の進行に伴って ^3H の取り込み率は徐々に減少を示し妊娠40~50日では $352 \pm 58 \text{ Bq/mg} \cdot \text{h}$ 、妊娠50~60日では $158 \pm 22 \text{ Bq/mg} \cdot \text{h}$ という値となった。また同時に測定したRA壁内Estradiol局在量も同様に妊娠初期に高く妊娠の進行に伴って徐々に減少するという傾向を示した。〔結果〕妊娠に伴うRA血管壁増殖能の亢進が妊娠の極く早期から認められることが確認された。この事実は胎児・胎盤の増殖に不可欠な血流量増加のために子宮に分布する血管系が極めて早期に反応し、血管径の拡大ひいては血流量増大をもたらし、妊娠の維持に大きく役立っていることを推察させる。またRA壁内Estradiol濃度が、血管壁の増殖性とほぼ同じ傾向を示すことから、通常性周期におけると同様(既報)、EstradiolがRA血管壁増殖に果たす役割が示唆された。

203

子宮内膜ステロイドホルモン受容体の組織化学的証明法に関する基礎的検討

山梨医科大学産婦人科 加藤順三 ○長谷川和美 安水洗彦
第2病理 川生 明

〔目的〕 ステロイドホルモン受容体の検出はホルモン依存性癌の治療法の選択や予後の判定に重要である。今回我々は組織化学的方法として組織切片上での標識ホルモン結合法について基礎的検討を行なったのでその結果を報告する。〔材料および方法〕 各性周期のラット子宮およびヒト子宮の凍結切片を作製し、蛍光色素で標識したestrogen (E)およびprogesterone (P)と反応を行なった。標識ホルモンはウシ血清アルブミン(BSA)を担体としてEまたはPを蛍光色素によって化学的に標識したもので、Eに対してはFITC (F・E)、Pに対してはTMRITC (R・P)を化学的に標識したFLUORO-CEP (Zeus社)を用いた。未固定凍結切片を2%BSAで前処理後F・EないしR・Pと4°Cで1時間反応させ蛍光顕微鏡で観察した。染色の特異性を検討するため、各種ステロイドホルモン(1×10^{-6} ~ 10^{-10} M)を用い、F・EないしR・Pとの反応前に4°Cで1時間反応させ阻止試験を行なった。〔結果と考察〕 ラット子宮では、F・E、R・Pともに内膜の腺上皮および筋線維との結合を示し、細胞質および核が染色され筋線維ではとくに核が強く染色された。また各性周期のうち発情前期でもっとも強く染色され、ヒト子宮では内膜の腺上皮細胞質が染色され、症例によっては間質細胞の核も染色された。阻止試験の結果、F・Eの結合はラット子宮では β -estradiol、R-2858、DESによって阻止されたが、progesterone、cortisolでも高濃度(1×10^{-6} M)では阻止された。またR・Pの結合はprogesterone、DESの前処置により阻止される傾向にあった。〔結論〕 蛍光標識ステロイドホルモンがその標的細胞と結合されることが示されたが、細胞内の局在は必ずしも一定しなかった。また各性周期のうち発情前期でもっとも強い染色を示しradio-receptor assayの結果と一致した。しかし阻止試験の結果は染色の特異性を完全に裏づけるにいたらず、なお今後検討の余地があると判断された。

204

正常婦人のプロラクチン動態の検討

山形大学医学部産科婦人科学教室
○川越慎之助・金子 尚仁・高橋 秀幸・広井 正彦

成熟期女性における血清プロラクチン(PRL)の正常値は 30 ng/ml 以下とされているが、 $20 \sim 30 \text{ ng/ml}$ 程度でもしばしば排卵障害や不妊など高PRL血症と同様の臨床症状を示し、しかもbromocriptine投与によって正常に復する例があることから、PRLの正常値を新たに見直そうとする考えもでている。また、現在市販されているPRL測定キット間においても多少測定値に相違の出るのも事実であり、今回我々はこれらRIAキットの測定値の相関と、正常女性におけるPRL日内変動などを調べ、PRL値の正常範囲を検討したので報告する。

WHO提供のPRL標準品を用い、本邦で市販されているダイナボット社、第一RI社、ミドリ十字社のRIAキットで測定した値をWHO RIAキットによる測定値と比較してみると、それぞれ $y = 7.17 + 1.15x$, $y = 0.94 + 1.13x$, $y = -1.262 + 1.72x$ で、いずれも $r = 0.97$ 以上の高い相関が得られた。しかし、ダイナボット社、ミドリ十字社の測定キットではやや高い測定値の得られる傾向があり、特に後者では 100 ng/ml 以上の高濃度の場合にその傾向が強くあらわれた。

卵胞期にある正常婦人(20才代)の5例で3時間毎に採血し、PRLの日内変動をみると、従来いわれているように夜間に高値となり、午前0時のピーク値は 215 ± 5.8 (SD) ng/ml で、午前6時~午後6時の間はほぼ 15 ng/ml であった。また、450例の卵胞期におけるPRL値は $8 \sim 14 \text{ ng/ml}$ に集中しており、probit analysisでみると90%は $5 \sim 20 \text{ ng/ml}$ の範囲内であった。こうした結果から、日中のPRL値はほぼ 20 ng/ml 以下が正常値と考えられ、夜間の上昇を加味しても 25 ng/ml を越えるものは少ないと思われた。

205 WHO方式による不妊患者の血中プロラクチンスクリーニング成績とその臨床的考察

岩手医科大学産婦人科教室

○臼木 豊、芳賀 健一、伊東 邦郎、鈴木 博、国本 恵吉、西谷 巖

高プロラクチン血症を伴う不妊症に対してBromocriptine療法が導入され、プロラクチン値の正常化による高い妊娠率が得られるようになった。これは同時に月経異常を伴う不妊症に対するPRLスクリーニングの重要性を再認識させることとなった。不妊症例に対するPRLスクリーニング方式については、1979年にWHO-Scientific Groupによって提唱された方式が汎用されてきている。一方、そのスクリーニング症例の増加に伴ない、これまで正常成熟期婦人の血中PRL上限値として設定されてきた30ng/mlがBromocriptine療法の適応として適切かの再検討が求められるようになってきた。以上の観点から、当科不妊外来を受診した412症例のPRL値について再検討し、あわせて高PRL血症例についてCTなど脳神経学的検査を施行し、若干の成績を得たので報告する。

〔成績〕 1. 対象412例の治療前PRL値の分布は、10.1—12.0 ng/mlでピークを示した。(2) 高PRL血症は、40例で、CTおよび視野検査など脳神経外科的検査所見より器質性群(WHO-V群)、7例と機能性群(WHO-VI群)、29例、およびPCO合併例、4例に分類された。(3) 高PRL血症例群の基礎PRL値は、WHO-V群、平均587.7ng/mlに対し、WHO-VI群、平均69.5ng/mlである。(4) 乳汁漏出は、高PRL血症に必発の症状ではなく、また乳汁漏出の有無と血中PRL値とは必ずしも相関しない。(5) PRL値、10ng/ml以下の低値群でBromocriptine併用投与により2例の妊娠例が得られた。(6) 不妊治療中、PRL測定を数回実施し、その最高値と最低値とを比較し、その変動幅が5ng/ml以上例についてはTRH負荷試験を実施し、反応性亢進を認めた。(8) LH-RH負荷試験については、WHO-V群では、ほぼ正常反応を示すが、normal goodとlow poorの二型に分けられ、WHO-VI群では正常反応を示した。PCO合併例では、PRL値と無関係にPCO-patternを示した。(8) 現在まで、Bromocriptine療法による妊娠例は、WHO-V群例、4例。WHO-VI群、15例である。

206 血中Prolactin (PRL) のresting levelとTRH負荷によるPRL分泌予備能との相関

大分医科大学産婦人科

○松岡 良 森 宏之 木川 源 則

PRLのresting levelと500 μ g TRH負荷による分娩予備能との関連を、正常婦人といわゆる潜在性高PRL血症婦人(resting levelは25ng/ml以下であるが、夜間異常高値が出現した排卵障害例、occult hyperprolactinemia以下OHPと略す)について比較検討した。

その結果、①正常例でのresting levelは 12.28 ± 5.67 (ng/ml, mean $\pm$ SD, 以下同じ)、TRH負荷後のpeak値は 83.82 ± 47.11 であった。OHPでは、resting level 18.09 ± 6.47 , peak値 182.76 ± 49.63 で、正常値とOHPの間にはresting level, peak値とも有意の差を認めた($P < 0.01$) ②resting levelが15 ng/ml以下の正常例のpeak値と15 ng/ml以上とを比べると、前者は 80.41 ± 44.87 に対して 95.20 ± 51.10 で両者に有意の差はみられなかった。

③resting levelとpeak値との相関をみると、正常例では相関がなく、OHPでは、resting level (X)とpeak値 (Y)の間に

$$Y = 110.65 + 4.02X$$

$$r = 0.5459, P < 0.05$$

の相関がみられた。

④正常例のうちresting levelが15 ng/ml以上と、OHPとのpeak値を比べると、OHPが有意に高かった($P < 0.005$)。

以上より、①正常の500 μ g TRH負荷に対するPRLのpeak値は130ng/ml以下であること。

②OHPは、TRH負荷からみたとき、正常例とは全く別の群に属するPRL分泌予備能を有することが明らかとなり、OHPは独立したclinical entityであることが明らかとなった。

207

不妊患者における TRH 負荷試験の解析

三重大学産科婦人科学教室

○中 義尚, 山本稔彦, 杉山陽一

不妊・内分泌外来を訪れた患者を中心として, Thyrotropin-releasing hormone (TRH) 負荷試験を行ない, プロラクチン (PRL) の分泌動態に関して, 解析を試みた。

午前 9 時半に採血 (前値) 後, 生理食塩水で希釈した TRH 250 μ g を 2 分間かけて静注負荷し, 負荷後 15 分, 30 分, 60 分, 90 分, 120 分に採血し, 血清 PRL 値の変動について検討した。負荷後 15 分で, PRL 値は, ピークとなり, その値は, 正常排卵性周期婦人 ($n=32$) では, 119.8 ± 41.2 ng/ml であった。

正 PRL 血症無排卵症患者の中には, TRH 負荷に対する反応性が, 1) 正常域にとどまるもの, 2) 過剰反応を呈するもの, 3) 低反応性を呈するものが認められたが, これらは同時に行なった LH-RH 負荷後の LH, FSH 値とは相関しなかった。

TRH 負荷試験により過剰反応を呈した 1 部の正 PRL 血症無排卵症患者について, PRL の日内変動を検討したところ, 就寝後に明らかに, 高 PRL 血症 ($82 \sim 93$ ng/ml) を呈した。またこの患者について, 深夜 0 時に, TRH 負荷試験を行ない, 午前中の TRH 負荷試験の成績と比較検討したところ, 各ピーク値 (負荷後 15 分値) に差異は認められなかった。したがって, これらの症例における夜間高 PRL 血症の原因として, 夜間における PRL の産生亢進や, 下垂体 PRL 分泌細胞の TRH に対する感受性の増大が関与しているとは考えにくいことがわかった。

TRH 負荷試験の各測定値で形成される面積は, TRH による PRL の分泌増加量を反映すると考えられるが, この面積とピーク値 (負荷後 15 分値) との間には良好な相関 ($r=0.941$, $p<0.001$) が認められた。したがって外来診療においては, TRH 負荷前値と, 負荷後 15 分値のみを比較検討することにより, 潜在性夜間高 PRL 血症をスクリーニングすることができると考えられた。

208

ケタラル麻酔下におけるニホンザル Prolactin (PRL) の律動的血中動態

愛媛大学医学部産科婦人科 ○浜田 雄行 伊藤 孝徳

黒田 譲二 矢野 浩史 杉並 洋 松浦 俊平

目的 : ヒトにおいて血中 PRL は LH と同期して脈波状に分泌されることから, これら両ホルモンの間に共通の制御機構が関与している事が示唆されている。種々の実験条件下でこの機構の解明が試みられているが, ヒトでは 実験条件に制約があり適切な実験動物の開発が必要となった。そこで今回, ケタラル麻酔下で去勢ニホンザルの血中 PRL, LH の分泌様式を調べその基礎的研究を行なったので報告する。 方法 : 去勢後 4 週間以上経過した雌雄ニホンザルを用いた。まず, 2 時間毎に 24 時間連続採血を行ない 基礎値の変動を調べた。次に ケタラル麻酔下で 10-15 分毎 連続 5 時間採血をし, 分泌様式の変動を検討した。 結果 : ヒトと同様ニホンザルにおいても夜間 PRL は上昇し, 昼間 (12:00) 4.09 ± 1.26 ng/ml ($n=6$) に対し 夜間 (24:00) 10.10 ± 2.96 ng/ml ($n=6$) であった。5 時間中に出現する PRL の脈波は, 頻度 4.75 ± 0.43 ($n=4$), 間隔 57.67 ± 11.67 分 ($n=15$), 振幅 1.05 ± 0.45 ng/ml ($n=19$) であり LH と同期していた。 考案 : 今回 用いたケタラル麻酔下の去勢ニホンザルでは, ほぼ生理的と思われる PRL 脈波が出現しており 間脳下垂体系制御機構の解明にあたってふさわしいものであることが推察された。

209

高 PRL 血症患者の妊娠・分娩後の性機能について

横浜市立大学医学部病院産婦人科

○岩泉 潤, 長田久文, 植村次雄, 水口弘司

＜目的＞月経異常を伴う高 PRL 血症患者で、妊娠・分娩に至った症例について、妊娠が及ぼす性機能への影響等を検討した。

＜対象＞手術療法のみで血中 PRL 値が正常化した症例、及び薬剤性高 PRL 血症患者は除外し、高 PRL 血症で妊娠・分娩に成功した 25 例を対象とした。治療前の血中 PRL 値は 30~50 ng/ml 7 例, 50~100 ng/ml 11 例, 100~200 ng/ml 3 例, 200 ng/ml 以上 3 例であり、全体の 70% が 100 ng/ml 以下であった。乳汁漏出を伴うものは 75%, 月経異常は第 1 度無月経 50%, 第 2 度無月経 25% であり、その他は稀発月経、黄体機能不全、無排卵周期症などであった。下垂体腫瘍については microadenoma 3 例, macroadenoma 術後 2 例の計 5 例であった。

＜成績＞妊娠中の血中 PRL 値の変動は、正常妊婦の血中 PRL 値の推移と比較し、Ist trimester より高値 (127.6 ± 10.9 ng/ml, mean $\pm$ SE) を示し、IInd trimester にはさらに上昇し (216.1 ± 10.5 ng/ml) 正常域を超えるが、その後、過半数の症例では IIIrd trimester に正常範囲内になった。 (179.4 ± 9.6 ng/ml)

分娩後の乳汁漏出、血中 PRL 値、性機能を妊娠前と比較すると、乳汁漏出は授乳中止後数ヶ月を経ても、軽快を示すものは 1 例のみで、不変が 50%, 増悪が 38% であった。血中 PRL 値は正常化したものが 33%, 低下したものが 33%, 不変が 11%, 増悪は 22% であった。月経異常については、第 1 度無月経で 67% が正常月経周期となり、第 2 度無月経においても 33% が正常月経周期へ回復している。又、第 2 度無月経症例で分娩後は正常月経周期となり、無治療で再び妊娠に成功した症例が 1 例あった。＜結論＞高 PRL 血症患者において、妊娠及び分娩は乳汁漏出に対しては必ずしも良い効果を及ぼさないが、血中 PRL 値及び性機能に対しては好ましい効果が認められた。尚、この改善効果においては、機能性高 PRL 血症と器質性高 PRL 血症との間に顕著な差は見られなかった。

210

黄体期・妊娠初期におけるプロラクチン分泌機構とゴナドトロピン分泌機構の関連性について

東京医科歯科大学産婦人科 ※独協医科大学産婦人科

○久保田俊郎 鎌田周作 小山嵩夫 西 望 齋藤 敏

※矢追良正 ※熊坂高弘

【目的】下垂体前葉より分泌される prolactin (PRL) と gonadotropin (Gn) が互いに影響を及ぼし合うことは既に知られているが、本研究では、非妊時黄体期より妊娠初期に至る視床下部・下垂体系の Gn 分泌能及び PRL 分泌能の推移や、両者の関連性について検討した。 【方法】①正常周期黄体期婦人 8 例、妊娠 5~12 週の正常妊娠婦人 7 例に対し、LHRH 100 μ g を 1 回静注投与した。②黄体期婦人 7 例、妊娠初期婦人 10 例に対し、metoclopramide (MCP) 10 mg を 1 回静注した。薬剤投与前及び投与後 180 分間の血中ホルモン動態を、黄体期群では LH・FSH・PRL を、妊娠初期群では LH- β subunit・FSH・PRL を RIA にて測定した。また、薬剤を投与せずに各群 5 例ずつ同様の実験を行い、コントロールとした。LH- β は、NIH より提供された kit を使用した。 【成績】①黄体期群では、LH・FSH は LHRH 静注後有意に ($P < 0.01$) 上昇した。黄体期の PRL は、基礎値 (15.9 ± 3.5 ng/ml) に対し LHRH 投与後 30 分値 (27.4 ± 3.6 ng/ml) は有意な ($P < 0.05$) 高値を示し、60 分値 (23.9 ± 4.2 ng/ml) も上昇の傾向がみられた。②妊娠初期群では、LH- β は基礎値 (1.07 ± 0.06 ng/ml) に対し LHRH 静注後 30 分値 (1.23 ± 0.07 ng/ml) は上昇の傾向はみられるが有意差はなく、下垂体 Gn 分泌能の低下が示された。妊娠初期群の PRL は、基礎値 (35.5 ± 4.2 ng/ml) は黄体期群よりも有意に ($P < 0.01$) 高値を示したが、LHRH 静注後有意な変化はみられなかった。③ MCP 静注後の血中 PRL は、両群とも 180 分間有意に ($P < 0.01$) 上昇し、そのピーク値は黄体期群 (Δ PRL = 226.7 ± 35.1 ng/ml) と妊娠初期群 (Δ PRL = 315.8 ± 35.9 ng/ml) の間で有意差はなかった。④ MCP 静注後の血中 Gn は、黄体期群・妊娠初期群ともに有意な変化はみられなかった。 【結論】①黄体期では下垂体の Gn と PRL 分泌の間に深い関連性がみられるが、妊娠初期では Gn 分泌能の低下とともに、両者の関連性も低下した。②この両時期では、視床下部・下垂体の dopamine 活性は同様に保たれることを示した。

高 prolactin 血症性無月経に対する Lisuride の排卵効果

東大分院¹⁾, 横浜市大²⁾, 大阪大³⁾, 九州大⁴⁾, 鹿児島大⁵⁾, 佐世保共済⁶⁾,
小田原市立⁷⁾産婦人科; 岡村隆¹⁾, 柳沼恣¹⁾, 小林拓郎¹⁾, 水口弘司²⁾,
青野敏博³⁾, 倉智敬一³⁾, 中野仁雄⁴⁾, 永田行博⁵⁾, 楠田雅彦⁶⁾, 佐藤啓治⁷⁾

Lisurideは isolysergic acid の誘導体であり, dopamine agonist である。Lisuride の高 prolactin (PRL) 血症性無月経婦人に対する排卵効果を観察した。排卵は BBT 又は血清 progesterone 濃度で判定した。Lisuride の 1 日 75, 150, 300 又は 600 μg を 12 週間投与した。124 例の患者において, PRL 濃度の正常化率は用量依存性になる傾向があり, 600 μg 群の正常化率 (83%) は 75 μg 群 (50%) よりも有意に高値であった ($P < 0.05$)。113 例の患者において, 排卵率は用量依存性になり ($P < 0.01$), 300 μg と 600 μg 投与群の排卵率 (夫々 65% と 79%) は 75 μg 群よりも有意に高値であった ($P < 0.05$ と $P < 0.01$)。12 週までの累積排卵率は, 75 μg と 150 μg 群においては 6 週まで上昇し, その後プラトーとなり, 300 μg と 600 μg 群では 10 週まで上昇しその後プラトーとなった。排卵症例における血清 PRL 濃度の正常化率は 76% であり, 非排卵症例におけるそれは 58% であった。血清 PRL 濃度が正常化した症例の排卵率は 64% であり, 非正常化症例の排卵率は 44% であった。副作用調査を行いえた 166 例において, Lisuride 投与中に訴えられた最も多い症状は悪心 (全ての訴えの 31%) であり, 次いで嘔吐 (全ての訴えの 12%) であったが, 高度なものは 2 例に過ぎなかった。以上の成績から Lisuride に関して次のことがいえる。1. 高 PRL 血症性無月経に対して 1 日 300 μg 又は 600 μg 以上が投与されるべきである。夫々, 6 週又は 10 週以上の投与により最大の排卵率をうる ことができる。2. 投与中, 血清 PRL 濃度は正常化しなくても排卵しうる。3. これらの投与量は Bromocriptine (Brc) のほぼ 10 分の 1 であり, Brc 投与中に比較的多く認められる悪心, 嘔吐の発生が少い。

212 いわゆる潜在性高 prolactin 血症患者における prolactin 分泌予備能の検討

賛育会病院 産婦人科, 大分医大 産婦人科*

○合阪幸三、安藤三郎、國保健太郎、鳥谷葉子、吉田浩介、森 宏之*

いわゆる潜在性高 prolactin 血症患者の prolactin 分泌予備能を検討した。〔方法〕: ① BBT が 2 相性で高温相が 12 日以上持続した 4 例について経期的に約 1 か月間採血し, 血中 FSH, LH, prolactin, estradiol (E), progesterone (P) の動態を観察した。②同様の 9 例について estrogen feedback test (estradiol benzoate 100 $\mu\text{g}/\text{kg}$, iM) を施行し, 血中 FSH, LH, prolactin の反応性を検討した。③ Bromocriptine 5 mg/day を 30 日間以上連続投与し, 投与前後の①②をそれぞれ比較してかかる症例に対する Bromocriptine の効果を検討した。正常排卵周期を有し, TRH 負荷テスト 30 分後の血中 prolactin 値が 150 ng/ml 以下で, 乳漏症を伴わない婦人を対照とした。〔成績〕: ①月経期, 排卵期, 排卵期, 黄体期における潜在性高 prolactin 血症患者の血中 prolactin 値はそれぞれ 10.2 ± 4.6 , 18.3 ± 5.6 , 24.6 ± 7.6 , $17.5 \pm 6.3 \text{ ng}/\text{ml}$ であり, 対照群 (7.3 ± 3.1 , 13.4 ± 7.7 , 15.5 ± 5.2 , $12.8 \pm 4.0 \text{ ng}/\text{ml}$) に比較して排卵前期において有意に高値を示した ($p < 0.025$)。しかし他の時期においては前者が高値をとる傾向は認められたが, 有意の差はなかった。また, FSH, LH の peak, 排卵前期の E 及び黄体期の E, P に関しても, 前者が低値をとる傾向が認められたが有意差はなかった。② FSH, LH の Estrogen positive 及び negative feedback は比較的良好に保たれていたが, 血中 prolactin 値は投与 24 時間後に $44.3 \pm 12.6 \text{ ng}/\text{ml}$ と対照群の $32.2 \pm 8.5 \text{ ng}/\text{ml}$ に比して有意に高値を示した ($p < 0.05$)。③ Bromocriptine 投与により血中 prolactin 値は著明に低下し, FSH, LH の peak 排卵前期の E 及び黄体期の E, P も上昇傾向を示した。また estrogen positive 及び negative feedback の改善傾向がみられた。〔結論〕: 潜在性高 prolactin 血症患者では TRH 負荷のみならず, estrogen 投与もしくは生理的な estrogen の上昇によっても prolactin 分泌過剰となることが判明し, かかる疾患に対する bromocriptine 投与の有効性が明らかとなった。

213

一過性高プロラクチン血症による不妊症

京都府立医科大学産婦人科学教室, 京都第2日本赤十字病院*

○藤本泰子, 玉舎輝彦, 大野洋介, 岡田弘二, 村上 旭*

プロラクチンと関連する排卵障害, 特に一過性, 夜間高プロラクチン血症性のものと考えられる障害に, bromocriptine を投与し, 臨床効果および安全性を検討した。対象は黄体期不全症, 遅発排卵, 無排卵周期症とし, 対照として正常月経周期群とした。投与方法は卵胞期又は黄体期のどちらかのプロラクチンが10~20ng/ml (I), 20~30ng/ml (II), 30~40ng/ml (III), 40~50ng/ml (IV), 50ng/ml 以上 (V), にわけ, bromocriptine をI群では1.25mg, II~III群では1.25~2.5mg, IV群では2.5~4.25mg, V群では4.25~5mgを眠前に連続投与し, 3周期以上観察した。いずれも有効の判定は, 黄体期不全では内膜日付診の改善, 遅発排卵では正常周期又は延長卵胞期の短縮化, また無排卵周期症では排卵する場合とした。

黄体期不全症の2例に投与し, 1例に有効, 遅発排卵の16例に投与し, 有効3例, 無効6例, 悪化7例, 無排卵周期の10例に投与し, 7例が有効, 3例が無効であり, 正常群の1例に投与したところ悪化した。いずれも血中プロラクチン濃度はIからII群に属するもので, プロラクチノーマや特発性高プロラクチン血症性の障害は除外した。しかし bromocriptine 投与による有効例と無効例とを区別し得る要因は明らかにしなかった。

214

Cryptic hyperprolactinemia の診断と治療

京都大学医学部産婦人科学産科学教室

○林 國城, 岡村 均, 越田光伸, 岡崎武志, 神崎秀陽, 森 崇英

いわゆる cryptic hyperprolactinemia を呈する不妊症患者には黄体機能不全症あるいは軽度排卵障害を主症状とする症例が含まれていて, bromocriptine (Br) 投与による治療が有効であることを我々はすでに前学会において発表した。今回さらに症例を追加してこの問題を検討した。方法: 血中PRL 5~25ng/ml 不妊症患者223名にTRH 250 μ gとLH-RH 100 μ gの負荷 test を行い, PRL, LH, FSHのpeak値および最大増加率を用いて解析した。今回解析したeugonadotropic患者50名の内訳は黄体機能不全症37名, 無排卵周期症7名および第I度無月経6名であった。Br投与例中, 妊娠の成立, 排卵誘発の成功, 黄体機能の改善を認めたものを有効とした。成績: Br療法を行った50名中19名が妊娠し, 4例で排卵が誘発され, 11例で黄体機能の改善がみられ, 有効率は68%であった。(2)TRH test に対する有効例・無効例と正常例のPRL基礎値の間には有意差はなかったが, 有効例のpeak値は 146.2 ± 11.2 ng/mlで無効例の 105.6 ± 8.5 ng/mlに比し過剰反応を示した($P < 0.05$)。しかし無効例では正常例の 89.2 ± 7.1 ng/mlに比して軽度上昇傾向が認められたにすぎない。(3)Br療法有効例のPRL最大反応率は大部分7倍以上($31/34 = 91.1\%$)を示し, 平均 12.4 ± 1.0 倍($M \pm SE$)であった。一方正常例と無効例では夫々 7.1 ± 1.1 , 7.3 ± 0.7 倍で有効例に比して両者ともに低値であった($P < 0.005$)。(4)LH-RH test に対する反応はLHについては有効例のpeak値は 99.6 ± 9.6 mIU/ml ($M \pm SE$)で正常例(95.6 ± 10.9 mIU/ml)との間に有意差はなかったが, 無効例(69.7 ± 6.5 mIU/ml)との間には有意な($P < 0.05$)高値を示していた。FSHについてもpeak値は有効例 32.1 ± 2.7 mIU/mlで正常例(28.4 ± 1.8 mIU/ml)との間に差はなかったが, 無効例は 21.0 ± 1.6 mIU/mlであり, 有効例と正常例に比較すると有意に低値を示していた(夫々 $P < 0.01$, $P < 0.005$)。結論: TRH・LH-RHを組み合わせた負荷試験を用いることによって, eugonadotropicで正常PRL血症を示す不妊症の中からcryptic hyperprolactinemiaを鑑別することが可能であり, この症候群はBr療法が有効であることが示された。

正プロラクチン血性無排卵症に対するプロモクリプチン療法

愛知医科大学産婦人科, 名古屋大学分院産婦人科*, 名古屋大学医学部産婦人科**
 ○浅井光興, 鈴木正利, 石原 実, 市川弥生*, 呉 明超*, 大沢政己*,
 正橋鉄夫*, 成田 収*, 紀平正道**, 友田 豊**

プロモクリプチン(Br)が 高プロラクチン(PRL)血症と同様に正常 PRL 値を示す排卵障害例にも有効との報告は多いが, その機序については必ずしも明確ではない。そこで PRL 値が 25 ng/ml 以下の無排卵症例に, Br 単独およびクロミフェン(CC)との併用療法をおこないその効果を検討した。さらに TRH に対する反応性などから PRL の正常範囲についても検討した。

対象とした症例は 63 例であり, このうち CC 無効例は 40 例であった。63 例のうち Br 単独投与で排卵した 18 例と排卵しなかった 36 例の投与前 PRL 値は, それぞれ 17.6 ± 5.6 ng/ml, 11.1 ± 4.9 ng/ml であり前者が有意に ($P < 0.001$) 高値であり, TRH test でも過剰反応を示す例が多かった。CC 無効例では, Br 単独で 35 例中 9 例が排卵し, Br 単独無効 26 例中 Br と CC の併用により 12 例に排卵を認めた。投与前 PRL 値は, Br 単独有効群 17.9 ± 6.8 , 併用有効群 9.3 ± 4.8 , 併用無効群 10.5 ± 3.4 ng/ml であり, Br 単独有効群は他の二群に比べ有意に高値であった。TRH test の結果は, Br 単独有効群, 併用有効群の二群が, 併用無効群より過剰反応を示す傾向が認められた。これらの結果より, PRL の分泌予備能の高い症例に Br および CC の併用療法が有効であることが示された。また卵巣機能不全患者 93 例の基礎 PRL 値を 5 ng/ml 毎に区切り TRH に対する反応性を検討したところ, 基礎 PRL 値 15 ng/ml 以上ではそれ以下の例に比べ, TRH に対する反応性が有意に ($P < 0.01$) 高いことが示された。しかし, 同時に検討した正常月経例の PRL 値は, 18.5 ± 10.0 ng/ml ($n = 19$) であり 39 ng/ml の症例もあった。

以上の結果より, PRL の heterogeneity などの問題があるが, 少なくとも卵巣機能不全患者では, 15 ng/ml 以上の症例は Br 療法の対象となると考えられた。

216 正常プロラクチン血性不妊症におけるプロモクリプチンの臨床効果

金沢医科大学産科婦人科学教室

○富田 哲夫, 井浦 俊彦, 杉浦 幸一, 桑原 惣隆

プロモクリプチンはプロラクチン分泌抑制作用および乳汁分泌抑制作用を有し, 高プロラクチン血症患者に投与され排卵周期の回復や妊娠に成功することは今日よく認められている所である。さらに, 最近では正常プロラクチン血症性不妊患者に投与され月経周期が正常に改善され, 妊娠に成功したという報告が散見されている。そこで, 今回, 金沢医科大学病院を受診している正常プロラクチン血性不妊患者 15 人を対象にプロモクリプチン療法を行い, 結果を得たので報告する。15 例の不妊患者の内訳は, 黄体機能不全症が 8 例, 無排卵周期症が 5 例, 第 1 度無月経が 1 例および第 2 度無月経が 1 例である。臨床成績は次のとおりであった。黄体機能不全ではクロミフェン療法は 6 周期中 2 周期が有効を示したのに対し, クロミフェン・プロモクリプチン療法では 4 周期中 3 周期, またプロモクリプチン単独療法では 15 周期中 11 周期に有効性を示した。無排卵周期症ではクロミフェン療法は 15 周期中 3 周期は有効であったが, クロミフェン・プロモクリプチン療法では 5 周期中 3 周期に有効であり, プロモクリプチン単独療法は 5 周期中 3 周期が有効であった。第 1 度無月経ではプロモクリプチン療法を 1 周期行い, 有効であり, 第 2 度無月経ではクロミフェン・プロモクリプチン療法を 1 周期行い, 無効であった。以上の治療により 15 例のうち 6 例が妊娠に成功した。以上のごとく正常プロラクチン血性不妊症におけるプロモクリプチン療法およびクロミフェン・プロモクリプチン療法はクロミフェン単独療法よりも良い臨床成績を得られたが, これは主としてプロモクリプチンの黄体機能不全の改善作用の有効性のためと考えられる。

217

Bromocriptine 療法による妊娠例の検討

信州大学医学部産婦人科

深松義人[○], 富田和彦, 塚本隆是, 福田 透

Bromocriptine投与により妊娠した40例について、月経の状態、高 prolactin (PRL) 血症の原因、治療方法、妊娠時の合併症、分娩様式ならびに新生児の奇形の有無などを検討したので、その成績につき報告する。

現在まで、40例に51回の妊娠を経験したが、月経の状態は無月経29例、無排卵周期症6例、黄体機能不全2例、正常周期3例であった。乳汁漏は37例に認められ、高PRL血症は34例であった。高PRL血症の原因としては、プロラクチノーマが25例で最も多く、特発性4例、Chiari-Frommel症候群2例、Empty sella 症候群1例であった。51妊娠の治療方法についてみると、Bromocriptine 単独で37妊娠、Bromocriptine と Clomiphene 併用で13妊娠、手術と Bromocriptine 併用で1妊娠が成立した。なお、正常PRL血症6例のうち、3例は Clomiphene 150 mg では無効であったが、Bromocriptine との併用で排卵が認められ、妊娠が成立した。

妊娠例の転帰についてみると、36妊娠が分娩〔経腔31例（3例は吸引分娩）、帝切5例〕を完了している（高年初産は18例）。自然流産は6例（8回）にあり、流産率は17.6%とやや高く、2例に部分胎状奇胎妊娠を経験した。なお、妊娠中の合併症としては、妊娠中毒症が8例と最も多く、腫瘍増大による視野障害は2例に認められた。また、妊娠中 Bromocriptine を再投与した症例は6例であった。

新生児36例については、3例にSFD児、1例にLFD児がみられた。なお、1例に心奇形（肺動脈弁閉鎖）が認められ、生後7日目に死亡した。

218

プロモクリプチンにより妊娠した448例の転帰

大阪大学医学部 産婦人科

○青野敏博, 小泉 清, 池上博雅, 門脇浩三, 脇本 博, 谷沢 修, 倉智敬一

【目的】プロモクリプチンの投与により排卵、妊娠した場合、薬剤の妊娠に及ぼす影響が懸念される。今回この点を明らかにする目的で、高プロラクチン血症研究会に所属する全国20大学産婦人科において、prospective に共同研究を行った。

【対象および方法】対象は昭和54年1月から58年12月迄の5年間に、プロモクリプチンの投与を受けて妊娠した448例である。患者の病歴、治療歴および妊娠の経過を調べるとともに、プロモクリプチンの投与と流産の関係の有無を分析した。

【成績】原因疾患としてはプロラクチノーマが48.4%、Argonz-del Castillo 症候群が26.6%、Chiari-Frommel 症候群が12.7%を占めていた。プロモクリプチンは平均5.1mg/日を187.3日間投与されており、このうち推定排卵日以後の17.3日間の投与を含んでいた。なお妊娠例の38.6%はプロモクリプチンとともに clomiphene や hCG などの排卵誘発剤を併用していた。

プロモクリプチン投与後の妊娠の転帰は自然流産率が12.5%であり、自然排卵後の妊娠例の流産率(7.8%)に比しやや高率であった。しかし、流産率はとくに排卵誘発剤の併用群で高く(17.5%)、プロモクリプチン単独投与群(9.7%)は自然排卵例に比し差はみられなかった。多胎妊娠率は2.8%であったが、排卵誘発剤併用例を除く修正多胎妊娠率は0.8%であり、自然排卵例に比し差はなかった。流産群の要因分析の結果、プロモクリプチンの投与量、投与期間、推定排卵日以後の投与量などと、流産との間には因果関係がみられなかった。

【結論】以上の成績より、プロモクリプチンによる妊娠例の流産率は、自然排卵後の妊娠例のそれに比してやや高率であったが、本剤の影響と言うよりは、排卵誘発剤の併用の影響によることが示唆された。

219 正常プロラクチン血症性不妊患者，特に黄体機能不全症例に対する プロモクリプチンの効果

○上田 一之，南条和也，沼 文隆，野口博史
藤野俊夫，加藤 紘，鳥越 正

最近，正常プロラクチン（PrI）血症性不妊患者に対してプロモクリプチン（Br）が有効であるとの報告があるが，その効果については未だ一定の見解が得られていない。今回我々は，正常PrI血症性不妊患者の中で，特に黄体機能不全（LI）患者に対するBrの効果を検討したので報告する。

方法：対象は，当科不妊症外来を受診中のLIと診断された患者で，血中PrIが30ng/ml以下の13例とした。LIの診断は，BBTにて高温相が12日未満，血中プロゲステロン（P）値が10ng/ml未満，子宮内膜日付診（EB）にて2日以上を認める，のうち1項目以上を示すものとした。月経開始後5日～7日目にドンペリドン（Domp）10mg静注を行ない，負荷後の血中PrI値をRIAにて測定した。同患者に，Br（5mg/ml）を少なくとも2カ月間投与し，黄体機能に与える影響を検討した。治療効果判定は，Br投与によりBBTが12日以上に延長，血中Pが10ng/ml以上に増加，あるいは，EBにてずれが認められなくなった場合を有効とした。また，正常月経周期を有する婦人8名を対象群とした。**結果：**Br投与により9例が有効，4例が無効と判定された。Domp負荷により，Br有効群の血中PrIは，無効群に比較して過剰に反応したが，無効群においては，その反応性は正常で対象群のそれと差は認められなかった。**結論：**以上の結果より，正常PrI血症性LI症に，Brが有効であることが示された。また，Br有効群は，Domp負荷に対して過剰反応を示すことから，LI症の患者にBr投与が有効か否かの判定にDomp負荷が有用な指標となり得ることが示された。Dompに対する反応性の異常は，Brが有効な患者における何等かのプロラクチン分泌異常をうかがわせて興味深い。

220 一過性高プロラクチン血症がヒト卵の受精，分割能ならびに黄体機能に及ぼす影響について

徳島大学医学部産科婦人科

○東 敬次郎，小林 津月，南 晋，西田 莊哉，和泉 佳彦，
中山 孝善，山野 修司，松下 光彦，岸 恭也

【目的】婦人における血中 prolactin (PRL) 分泌動態を検討するとともに血中 PRL が卵の受精，分割能ならびに黄体機能に及ぼす影響を明らかにするため以下の研究を行った。

【対象，方法】対象は両側卵管閉塞または強度の乏精子症のため clomiphene citrate (100 mg/日，5日間) 刺激下に体外受精・胚移植 (IVF-ET) をうけた，正常排卵期周期を有する患者 28 症例 35 周期である。卵胞発育モニターのため超音波断層撮影を行うとともに血中 estradiol (E₂)，PRL，LH，progesterone (P₄) を連日測定した。内因性 LH サージ確認後，採卵し IVF-ET を実施した。

【成績】① 外来検査では血中 PRL 値に異常を認めない婦人の血中 PRL 分泌動態を検討した結果，月経周期を通して血中 PRL がほとんど変動を示さない NON-TIP (Non-Transient Increase of serum Prolactin) 群，排卵期のみに一過性の高 PRL 状態がみられる TIP-O (TIP at Ovulatory phase) 群および一過性の高 PRL 状態が排卵期ならびに黄体期中期にみられる TIP-OL (TIP at Ovulatory and mid-Luteal phase) 群の 3 群が認められ，いわゆる一過性高 PRL 血症の存在することが明らかとなった。② 血中 LH ピークを認めた日における卵胞径は上記の 3 群間で有意な差を認めなかった。③ 卵胞期より黄体期における末梢血中の P₄ 値と E₂ 値を上記 3 群で比較検討した結果，1 卵胞あたりの血中 P₄ 値および E₂ 値は 3 群間で有意な差を認めなかった。④ 上記 3 群の受精率と分割率を比較検討した結果，受精率は NON-TIP 群 (89.5%)，TIP-O 群 (87.5%) に比し TIP-OL 群 (60.0%) で低下する傾向があり，分割率は NON-TIP 群 (78.5%) に比し TIP-O 群 (50.0%) で低下する傾向がみられ，TIP-OL 群 (30.0%) では有意 ($p < 0.05$) に低下した。

【考案】以上より一過性高 PRL 血症は卵胞および黄体の E₂，P₄ 分泌機能は抑制しないが卵の受精，分割能を抑制する可能性が示唆された。

221

不妊症領域における高PRL血症

—黄体機能不全との関連について—

東海大学医学部産婦人科

○内村 道隆 小林 善宗 井上 正人 本田 育子
村上 優 藤井 明和

不妊症領域における女性高PRL血症の不妊原因は、排卵障害、着床障害、黄体機能不全などであり、最近では正PRL血症に対するbromocriptine治療の効果も報告されている。今回、不妊症領域における高PRL血症の頻度と妊娠率の検討に加えて、排卵周期における黄体機能(血中progesterone値)とPRL値との関連を検索し、黄体機能不全を介して高PRL血症が不妊原因となりうるか否かを検討した。さらに妊娠成立初期(黄体期中期)のPRL値とP値を検討した。対象は当院家計外来受診中の不妊患者で、S58.4～S59.9の間に血中PRL測定を行った278名で、排卵障害時には適時に血中PRLを、また排卵時には、黄体期中期に血中PRL及び血中PをRIA法にて測定した。また妊娠成立症例を集計した。278名の不妊患者では、64名(23%)が高PRL血症(30 ng/ml以上)であり、このうち29名が妊娠した(妊娠率45.3%)が、正PRL血症の妊娠率(35.3%)と差はなかった。妊娠成立周期にPRLを測定しえた20名では、10名が高PRL(32.7～87 ng/ml)で、10名は正PRL(11.2～27.9 ng/ml)であった。13名が同時にPを測定したが、4名の高PRLに対してP値(17.3～21.5 ng/ml)も高く、黄体機能正常($P \geq 9$ ng/ml)であった。黄体期中期にPRL, Pを同時に測定した157名では、黄体機能不全($P < 9$ ng/ml)が45名(28.7%)であった。一方高PRL血症は、29名(18.5%)であったが、このうち黄体機能不全を示したものは、たった3名(10.3%)にすぎなかった。黄体機能不全群の15名はclomiphene投与でP値の改善(平均5.1→20.0 ng/ml)がみられたが、PRL値(17.5→16.6 ng/ml)は変動しなかった。以上より、血中PRLが高値であっても排卵周期では妊娠が成立した。また高PRL血症の排卵周期では黄体機能不全は認められなかった。高PRL血症による不妊は排卵障害がその主因であると思われる。

222

不妊症婦人の黄体機能へのプロラクチンの影響について

名古屋市立大学医学部産科婦人科学教室

○花田征治, 生田克夫, 竹内一郎, 万歳 稔, 水野金一郎, 八神喜昭

不妊症の原因の一つと考えられている黄体機能不全症へのPRLの関与について検討した。正プロラクチン血症性不妊症患者を、黄体期の血中Progesterone(P)値から、正常黄体機能群と黄体機能不全群に分類した。1) 正常黄体機能婦人10例に対し、LH-RH(100 μ g)/TRH(250 μ g)を同時に静脈内に投与し、血中LH, FSH, PRL値の変動を検討した。2) 黄体機能不全婦人28例にLH-RH testを行い、血中LH, FSH, PRL値を測定し、正常黄体機能群と比較検討した。3) 黄体機能不全婦人12例をTRH testの結果から、正常反応群7例と過剰反応群5例に分け、各群にパーロデル2.5mg～5.0mg/日を連続投与し、投与期間中に再度LH-RH/TRH testを行なって、血中LH, FSH, PRLを測定し、さらに黄体期に血中P, 17 α -OH P値を測定して、パーロデルのLH-RH/TRH testと、黄体機能への影響について、それぞれ投与前値と比較して検討した。正常黄体機能群と比較して、黄体機能不全群ではLH-RH test時のLH, FSHの反応性、TRH test時のPRLの反応性には明らかな差は認められなかった。黄体機能不全群にパーロデルを投与した結果、投与前のTRH testが正常反応群では、TRH負荷によるPRLの反応性は投与後も維持されたが、基礎値の低下と反応頂値の低下が認められた。投与前のTRH testが過剰反応群では、TRH負荷によるPRL値は、反応頂値ならびに、基礎値に対する反応性も正常化した。一方いずれの群においても、パーロデル内服後の血中P値, 17 α -OH P値は投与前値と比較して、明らかな改善が認められなかった。以上の結果から、TRH testによるPRLの反応性のみからでは、黄体機能不全症へのPRLの関与を明らかにすることはできなかった。また黄体機能不全群へのパーロデルの投与は、TRH負荷に対するPRLの反応性においては改善が認められたものの、血中P値と17 α -OH P値から見た場合、黄体機能改善の傾向は示さなかった。

三重大学医学部産科婦人科学教室

○山脇孝晴 野村浩史 山本稔彦 杉山陽一

妊娠の成立、維持には hCG が必須ホルモンであると考えられている。そこで、絨毛細胞における hCG 分泌の調節機構を明らかにするため、ヒト絨毛癌細胞 CCL-98 (BeWo 細胞) 培養系を実験モデルとして検討を加えた。

10%FCS 含有 RPMI 1640 にて 96 時間の subculture (5%CO₂, 95%air) の後、cholera toxin (0.025~25nM), phorbol 12-myristate 13-acetate (TPA: 1~100nM) などを添加し、培養上清中に分泌されてくる hCG の量的変動を RIA により追求した。また、細胞分裂能におよぼす影響については、細胞数を coulter counter にて算定するとともに、³H-thymidine uptake にて検討した。

その結果、1) cholera toxin の添加では容量依存性に hCG 分泌量が増加 (~2.5 倍) するとともに thymidine uptake も増加した。2) TPA の添加でも容量依存性に hCG 分泌量の増加 (~2.0 倍) を認めたが、Actinomycin D の存在下ではこの分泌促進効果は著明に抑制された。したがって、TPA の作用発現には de novo の RNA 合成が必要と考えられた。3) TPA の hCG 分泌促進効果は EGTA の存在によりほぼ 100% 阻害されたことから、この過程が Ca²⁺ 依存性であることが確認された。4) cholera toxin と TPA の同時添加では、hCG 分泌能に対して相乗効果が認められ、25nM cholera toxin + 10nM TPA の条件下では、hCG 分泌量の増加は約 6 倍に達した。

以上の成績から、BeWo 細胞では cyclic AMP 依存性 protein kinase (A-kinase) 系と Ca²⁺-phospholipid 依存性 protein kinase (C-kinase) 系がそれぞれ hCG 分泌に関与していると考えられ、しかも、A-kinase と C-kinase は単に monodirectional な作用を発現するだけでなく、相乗効果のあることが判明した。

224 LH, FSH の Self-priming effect と黄体機能相関の研究

慶応義塾大学医学部産科婦人科学教室

○福岡一樹, 牧野恒久, 高橋 守, 元山鎮雄, 飯塚理久

【目的】近年、LH-RH を持続的あるいは断続的に複数回負荷する試みがなされている。私達は今回 LH-RH を 2 回負荷する「LH-RH two step test」を設定した。この test を正常性周期の女性に行なうと周期により程度は異なるが LH, FSH とともに、2 峰性のピークを示す。この最初のピークは、下垂体前葉のホルモン分泌能を表し、2 つ目のピークはホルモン分泌能および一部の合成能を含むと考えられ self-priming effect とよばれる。この test を黄体機能が異常である可能性のある状態の婦人に実施して LH と FSH の self-priming effect を正常性周期婦人のそれと比較してその相関性を検討した。

【対象】いわゆる黄体機能不全症 19 名、高度の黄体機能不全と考えられる自然流産後 6 名および産褥 7 名、正常性周期 17 名に実施した。このうち、黄体機能不全症と正常性周期婦人は黄体中期に、また自然流産後の婦人は初排卵直後の黄体期に実施した。

【方法】合成 LH-RH 100μg を 60 分間隔で 2 回静注し 30 分間隔で採血しその血清中ホルモンを、radio immunoassay 法で測定した。今回は最初のピークの増加分を Δ_1 、2 つ目のそれを Δ_2 、また Δ_2/Δ_1 を Δ_1/Δ_2 ratio として比較した。

【結果と結論】対照群に比して、黄体機能不全症では Δ_1 が大きくなる傾向を示し、とくに血清 P 値が低い症例に顕著であった。この原因は不明だが luteotropic factor の LH, FSH 合成能の一部が優位であることが、黄体機能を維持するひとつの mechanism とも考えられる。流産後は、対照群と有意差が無く、この時期には既にホルモンのかなり回復していると考えられる。産褥期は LH, FSH とともに反応せず、妊娠による下垂体の抑制が残っている様相を呈した。

225

マウスの反復過排卵誘起に関する研究—Ⅲ— — 排卵反応と抗GTH抗体価の推移 —

日本大学農獣医学部獣医生理学教室

○伊東伸浩, 金山喜一, 遠藤克, 佐久間勇次

目的: 性腺刺激ホルモンによる過排卵処理を同一個体に反復すると、排卵反応が次第に低下することが実験動物および家畜、ヒトなどで報告されている。この機序に関する要因解析と改善対策についてはいまだ十分検討されておらず、その要因として卵巣機能の減退と反復投与による抗体産生が主な要因と考えられている。今回は、反復過排卵処理マウスにおける排卵反応と抗体価の推移について検討を試みたので報告する。

方法: 供試動物は、ddY系の8週齢の未経産マウスを用いた。過排卵処理は、PMSG 5 IUとHCG 5 IUを48時間間隔で投与し、HCG投与の翌日に排卵反応について観察した。処理間隔は、4回処理までは5日間隔とし、5回処理区では5日、10日および20日間隔とした。抗体価の測定は、演者らが先に確立したマイクロ法間接赤血球凝集反応を用いて行なった。血清は、各ホルモン処理前に尾静脈採血によって採血したものより分離し、 -50°C に保存し、各ホルモンに対する抗体価を測定した。

結果: 排卵反応は2回目より低下し、4回目において排卵陽性率は50%以下となったが、処理間隔を20日にした区では幾分改善される傾向を示した。しかし、排卵数は改善されなかった。PMSGおよびHCGに対する抗体は3回の反復まで検出されず、4回目で検出可能となった。4回の反復処理後、処理間隔を異にした区の抗体価は抗PMSGでは試験区による差は認められなかった。一方、抗HCGにおいては10日間隔の試験区で他の試験区に比べ有意な抗体価の上昇が認められた。

以上のように、反復過排卵処理後の排卵反応の低下には、性腺刺激ホルモンに対する抗体が関与しているものと思われる。

226

高ゴナドトロピン血症におけるエストロゲン負荷時のゴナドトロピン分泌 調節機序の考察

大阪医科大学産科婦人科学教室

○好川元庸, 奥田喜代司, 矢田守男, 坪倉省吾, 宮崎和典, 植木実, 杉本修

(目的) 正常排卵例では血中LHRHおよびLHの律動性分泌(pulse)がみられるが、排卵障害例の多くではそれらが障害されていることを報告してきた。今回、高ゴナドトロピン(Gn)血症例においてエストロゲン(E)投与前後のLHRH、LHおよびFSH値を比較検討し、下垂体のGn分泌調節機序を考察した。(方法) 対象は5例の高Gn血症例で、消退出血後2~8日目に肘静脈より3時間にわたり15分毎に採血した。次にメストラノール(0.16 mg/day)を2~3週間投与した後同様の採血をした。血中LHRHは酸メタノールで抽出し、二抗体法によりRIAで測定した。血中LHおよびFSHは第1ラジオアイソトープ社製キットで測定した。(成績) E投与前の血中LHRHのbasal levelは $1.7\sim 2.0\text{ pg/ml}$ で正常例や他の排卵障害例とはほとんど差がなく、LHRH pulse (1.4 pg/ml 以上)は5例中2例にみられた。また、 13 mIU/ml 以上のLH pulse および 9 mIU/ml 以上のFSH pulse が全例において2回以上認められ、そのpulse amplitudeも正常排卵例に比べて大きかった。E投与後はLHおよびFSHは著明に低下し、pulse amplitudeも小さくなったが、LHRHのbasal levelおよびpulseにはほとんど変化がみられなかった。(考察) 従来高Gn血症例では、LHRHも高値になっているといわれてきた。今回、我々は高Gn血症例におけるLHRHのbasal levelは正常排卵例と差がなく、pulseも5例中2例に認められるが、LH、FSHとともにpulseを示しそのamplitudeは正常排卵例より大きいことを示した。さらにこれらの5例にEを投与すると、血中GnはLH、FSHともに有意に低下し、そのpulse amplitude が小さくなったが、血中LHRHのbasal levelやpulseはE投与前と変化がないことが分った。すなわち高Gn血症にEを負荷した場合、Eは下垂体に直接作用して、そのLHRHに対する感受性を変化させることによりGn分泌を調節している可能性が示唆された。

227 ギナドトロピン基礎分泌に及ぼすストレスの影響 — Androgen sterilized rat を用いた検討 —

金沢大学医学部産科婦人科学教室

○生水真紀夫、富松功光、原田丈典、杉田直道、赤祖父一知、西田悦郎

新生仔期に androgen を投与して作製される androgen sterilized rat (ASR) や delayed anovulatory syndrome rat (DASR) では、ギナドトロピン分泌中枢のうち cyclic center が主として障害されており、tonic center は正常に保たれているものと考えられている。今回、ストレスのギナドトロピン基礎分泌に及ぼす影響について、これらのモデルを用いて検討したので報告する。

〔材料〕生後1日齢のWistar系ラットに dehydroepiandrosterone 1.0mg または 2.5mg を投与し ASR または DASR となったことを膣スミア像から確認したものを用いた。〔方法〕120日齢目の14:00 に心腔採血を行ない、その後背部皮下に20mlの空気と2mlのCroton油を注入して炎症を惹起せしめた。以後連日膣スミア像を判定し、最初にDiestrusとなった日およびCroton油注射後10日目に、それぞれに断頭採血を行ない、血中LHおよびFSHをRIAで測定した。〔結果〕Croton油投与後2ないし3日目で、すべてのラットはDiestrus像を示した。それは約2日間持続し、その後再びEstrus像に移行した。Croton油投与前の血中LH、FSH値はそれぞれ 1.23 ± 0.06 ng/ml、 5.77 ± 0.21 ng/ml で、cyclic rat と比較するとLHはDiestrus II に、FSHはProestrus 午後に相当する値であった。Croton油投与後初めてDiestrusとなった日の血中LH、FSH値は各々 0.70 ± 0.06 ng/ml、 3.52 ± 0.45 ng/ml で、前値に比ベ有意の低下が認められた。この値はcyclic rat に比較するとLHはEstrus に、FSHはDiestrus II に相当するものであった。また、Croton油投与後10日目の血中LH、FSH値は 0.69 ± 0.07 ng/ml、 5.44 ± 0.07 ng/ml でありFSHレベルにその回復が認められた。〔まとめ〕Croton油および心腔採血によって惹起されたストレスは、ASR、DASRにおいてLHおよびFSHの基礎分泌を抑制するように作用することが示された。

228 LH-RHのmonoclonal抗体の作成に関する研究

慶應義塾大学医学部産科婦人科学教室

○谷本 敏、牧野恒久、菅原正人、中村 淳、飯塚理八

〔目的〕1972年にLH-RHのRadioimmunoassay (RIA) 法が最初に報告されて以来、抗体はすべて conventional な polyclonal 抗体 (PoAb) が用いられてきた。我々もBSAを結合させたLH-RHを家兎に免疫することにより、特異性の高い、高力価のPoAbを得てきた。また、その抗体を用い、高感度RIA法を開発してきたが、本研究ではあらたに作成した monoclonal 抗体 (MoAb) を用い、そのRIA法と生物学的活性の検討を行なった。

〔方法〕雄BALB/cマウスにLH-RH-BSAを免疫し、細胞融合はKöhlerとMilsteinの方法に準じて行なった。スクリーニングは、Dextran Coated Charcoal法を用いたRIAをもちい、放射性ヨードの標識にはクロラミンT法を用い、分離にはCarboxy Methyl Cellulose (CMC) カラムにおいてAmmonium acetate buffer (0.022-0.4M, PH4.6) の linear gradient で溶出した。限界希釈法を用いたクローニングによって、LH-RHのMoAb産生hybridomaを樹立した。これをマウス腹腔内に注射することにより、腹水より高力価の抗体を得た。このMoAbを用いたLH-RHの標準曲線と従来のPoAbを用いたものと比較検討した。また、LH-RHと類似のペプチド数種を用いて交叉反応を行ない従来のconventionalなものと比較した。視床下部抽出物の希釈系列とLH-RHのdose responseを同一グラフ上で検討した。生物学的活性については、SD系成熟雌ラットの発情前期にこの抗体を静脈内に投与し、排卵の有無を観察した。

〔結果・考察〕MoAbを用いたRIAにおいて、LH-RHの標準曲線はPoAbに比較して感度の低下を認めるが、視床下部抽出物との希釈系列と平行を示す事よりLH-RHの視床下部含量の測定に充分利用しうる。従来のconventionalな抗体とは異なる認識部位を有する。また、作製したLH-RHのMoAbはラットの排卵を抑制する生物学的活性を有している。

229

superfusion法による

Buserelin (D-Ser (Bu^t)⁶ LHRH-EA) の卵巣への直接作用の検討

大分医科大学産婦人科

○飯野 好明 小川 孝子 森 宏之 木川 源則

Buserelin の卵巣ステロイド分泌抑制作用を superfusion 法を用いて検討した。

PMS 15 IU × 1 day、又は、PMS 15 IU + HCG 30 IU × 2 days で処理した、幼若メスラットの卵巣を用いた。2時間の wash out 後、pregnenolone [P₅] (200 ng/ml) あるいは、cholesterol [C] (200 ng/ml) を含む medium で 1 時間 superfuse したのち Buserelin を 1 時間作用させ、その後 6 ~ 8 時間 superfusion し、medium 中の estradiol [E₂] 及び progesterone [P₄] を RIA によって測定した。

PMS 処理卵巣では、① E₂, P₄ とも P₅ 及び C を含む medium を用いると対照に比して 1.5 ~ 2 倍の上昇が見られた。② それに、0.1 µg/ml の Buserelin を作用させると、P₅ 添加 medium 使用時に、E₂ は有意に増加した。(P < 0.05) これに反し C 添加 medium 使用時に、E₂ は Buserelin で増加せず、抑制される傾向がみられた。③ 1 µg/ml の Buserelin により E₂ は P₅ 添加 medium では増加せず、抑制傾向がみられた。C 添加 medium では、対照の約 40% となり抑制傾向がみられた。④ P₄ 分泌量は、Buserelin により有意な変化はみられなかった。

PMS + HCG 処理卵巣では P₅ 及び C を含む medium を使用すると、E₂ 及び P₄ とも 1.5 ~ 2 倍の分泌の増加がみられた。これは、Buserelin (0.1 及び 1.0 µg/ml) 投与により、対照の 77 ~ 85% の抑制が認められた。

以上より、Buserelin の卵巣への直接作用として、cholesterol side chain cleavage enzyme に対して抑制作用があることは明らかであるが、dose によっては、その作用は異ってくることが示唆された。

230 ラットの脳下垂体前葉単層細胞培養における LH-RH および LH-RH analog, [D-Ser (tBu)]⁶ des-Gly-NH₂¹⁰ ethylamide の LH subunit の分泌動態

慶応義塾大学医学部産婦人科学教室

○飯田俊彦, 牧野恒久, 関 隆, 宇井和美, 飯塚理八

〔目的〕 LH-RH agonist の 1 つである [D-Ser (tBu)]⁶ des-Gly-NH₂¹⁰ ethylamide (Buserelin, 以後 Bu と略す。)は、LH-RH に比べその薬理作用が強く、反応時間も長いとされているが、我々は、ラットの脳下垂体前葉単層細胞培養系を用い、LH-RH および Bu の両者の LH-β subunit の放出の違いを比較検討する事を目的とした。

〔方法〕 ラットの脳下垂体摘出後、Trypsin 処理により遊離細胞を作成し、CO₂ incubator の中で 3 日間培養した。次いで 10⁻¹¹ M から 10⁻⁶ M までの種々の濃度の LH-RH および Bu を加え、3 時間 incubate し、おのおのにつき培養液中の LH および LH-β subunit を RIA にて測定した。さらに 10⁻⁸ M 濃度の LH-RH および Bu を加え、おのおのにつき 5, 15, 30, 60, 90, 120, 180 分間 incubate 後の培養液中の LH を RIA にて測定し経時的反応をみた。

〔結果〕 LH および LH-β subunit の放出はともに、ほぼ同一の結果が得られたが、LH-RH は 10⁻⁹ M より反応し始め 10⁻⁸ M で control に対し 400% 上昇し peak に達した。Bu はより少量で反応し、10⁻¹¹ M で上昇し始め 10⁻¹⁰ M では control に対し 400% となり、10⁻⁷ M で 426% と peak に達し以後下降傾向を示した。なお、経時的観察では、LH-RH, Bu ともに incubation time に対しほぼ直線的な増加傾向を示した。

〔結論〕 Bu, LH-RH ともに incubation time に対しほぼ直線的に LH を増加させ、両者の間に有意差を認めなかった。Bu は LH-RH に比しより低濃度よりその薬理学的作用を発現する事が示されたが、この機序の 1 つに subunit より native ホルモンへの合成促進が示唆された。

231 LH-RH agonist (D-Ser [TBU]⁶-des-Gly-NH₂¹⁰, Buserelin)による 子宮内膜症の治療 一血中ホルモン動態を中心として一

賛育会病院 産婦人科

○鳥谷葉子、合阪幸三、安藤三郎、國保健太郎、吉田浩介

子宮内膜症の症例にLH-RH agonist (Buserelin) 300 μ g/dayを経鼻投与し、臨床症状の変化と投与中の血中FSH、LH、prolactin (PRL)、estrone (E₁)、estradiol (E₂)及びprogesterone (P)の動態を検討した。〔方法〕：①Buserelin初回投与時の上記ホルモンの動態を留置針より2時間毎に24時間採血し検討した。②Buserelin投与開始後約2か月間、2～3日毎に採血して慢性投与時の上記ホルモンの変動を検討した。③Buserelin連日投与約6か月後に①と同様の検討を行い、初回投与時の変化と比較した。〔成績〕：①Buserelin初回投与によりFSH、LHは徐々に上昇し、投与4時間後にpeakを形成しその効果は約12時間持続した。E₁、E₂も投与6時間後より約10時間軽度の上昇を示した。しかしPRL、Pに関しては著明な変化は認められなかった。②Buserelinの慢性投与により、FSH、LHの基礎値は上昇する傾向を示し、PRL、E₁、E₂、Pはいずれも低下傾向を示した。③Buserelin投与によるFSH、LHの反応は初回投与時に比較して著明に低下していた。またE₁、E₂の反応も低下傾向を示した。しかしPRL、Pには著明な変化は認められなかった。LH-RH、TRH testの結果でも、FSH、LHはpoor-responseを示したが、PRLの反応は正常範囲であった。臨床的にはBuserelin投与により時に子宮出血が認められたが、月経困難症状は消失し良好な結果が得られた。しかし、内診所見では著明な改善はみられなかった。〔結論〕：以上のことからBuserelinは下垂体からのpulsatileなFSH、LH分泌を抑制することにより卵巣におけるsteroidogenesisを低下させることが示唆された。またPRL分泌系には影響を及ぼさないものと考えられた。臨床的には子宮内膜症に対し極めて有効であると考えられた。

232 当院におけるLH-RH testの検討

富山県立中央病院産婦人科

○舟本 寛、舌野 徹、南 幹雄、中野 隆
丸山千鶴、森本 勝、佐伯吉則、館野政也

LH-RH testは視床下部・下垂体・卵巣系の調節機構障害部位の検査法として有用な方法であることは広く認められている。しかしLH-RH testの判定基準には種々のcriteriaがあり、各施設により、基準を定めているのが現状である。今回、我々は昭和58年1月から昭和60年4月までに当院産婦人科不妊症外来を受診した44例の排卵障害婦人(無排卵周期症9例、続発性1度無月経15例、続発性2度無月経20例)に対して行なったLH-RH testにつき比較、検討したので報告する。LH-RH testは消退出血後10日前後にLH-RHを100 μ g筋注し、投与前、投与後30分、60分、90分、120分と採血し、RIAでLH、FSHを測定した。LH-RH testの診断基準は血中LHの前値より、high, normal, lowの3群に分け、LH-RH投与後のpeak値によりgoodおよびpoor responseと区別した。無排卵周期症ではlow or normal good型の視床下部性(78.0%)がもっとも多く、第1度無月経においても視床下部性(60.0%)がもっとも多かった。第2度無月経ではlow or normal poor型の下垂体性が65.0%を占め、次いでhigh good型の卵巣性が30.0%であった。clomipheneでの排卵成功例では、normal good型が76.9%であり、同じ視床下部障害と思われるlow good型においては排卵成功例は認められなかった。low or normal poor型の4例にHMG-HCG療法を施行したところ、3例において排卵が認められ、そのうち1例に妊娠が成立した。一方、high good型を示した6例に楔状切除がおこなわれ、2例に排卵を認め、1例で妊娠が成立した。排卵を認めた2例はFSH前値、頂値とも正常範囲にあるPCO型と考えられた。排卵を認めなかった4例のうち2例における楔状切除後のLH-RH testではLH、FSH前値は共に高値でhigh good型を示した。

233 LH-RH二段投与法を用いた下垂体前葉へのself-priming effectに関する検討

慶應義塾大学医学部産婦人科学教室

○高橋 守, 牧野恒久, 菅原正人, 元山鎮雄, 飯塚理八

〔目的〕 LH-RHの継続的な負荷に対する下垂体前葉の反応に関する数多くの研究は, self-priming effectという新しい概念を生んだ。近年, この反応を用いた臨床検査法が報告され, 我々も排卵障害患者を対象に検討を行ってきた。この前葉の反応様式の生理学的意味に関しては, LH-RH receptorやsteroid hormone feedbackの関与と同時に, ゴナドトロピン(Gn)合成に強く影響される事が示唆されている。そこで, LH-RH二段投与法をラットに施行し, self-priming effectの本態について検討した。

〔方法〕 10週齢の雄ラットを対象に, 60分間隔で400ngのLH-RHを静注し, 前葉および血清中のGn動態を観察した。さらに, Act-D前処置群を加え, 蛋白合成との関連について検討した。

〔成績〕 (1)ラット血清Gn値の変化にはヒト同様のself-priming effectを認めたが, Act-D前処置群では有意に抑制された。(2)ラット前葉中Gn値は, 第1回目負荷15分後に有意に減少するが, 第2回目負荷直前には再び有意に回復した。

以上より, self-priming effectの第2相には第1回目の負荷刺激による新たなGn合成の成分が含まれる可能性が示唆された。

234

筋注法によるLH-RH testとPCO patternの評価

筑波大学臨床医学系産婦人科

○辻 泰二, 西田正人, 岩崎寛和

PCO(Poly-Cystic-Ovary)の診断は, 卵巣の肉眼的・組織学的所見によって下されるべきであるが, 外来診療においては, PCOを疑っても, 内診上卵巣を触知することは少なく, また, 本邦の婦人の場合には, 肥満, 多毛などの症状を呈することも稀である。従って, PCOの診断を, LH-RH testにより, いわゆる“PCO pattern”を満たすものをもって下している現状がある。しかしながら, LH-RH testにおける“PCO pattern”の定義は, 現在なお明確にはされていない。

そこで, 今回, 我々は, 当院で行われている, 筋注法によるLH-RH test(月経周期10日目前後にLH-RH 100 μ gを筋注し, 投与前と投与後30分の2回採血し, LH・FSHの測定を行なう方法)において, FSHの前値が20 mIU/ml以下であり, LHの前値が30 mIU/ml以上か, 又は, LHの30分値が150 mIU/ml以上の反応を示すものを“PCO pattern”と定義し, この定義にあてはまった症例をretrospectiveに調査した。

LH-RH testを施行したのは, 排卵障害が疑われる症例を中心とした179例であり, 内, 65例が“PCO pattern”に合致した。このうち, BBTと黄体期のホルモン測定から分類すると, 正常9例(13.8%), 異常56例(86.2%)であった。後者を更に分類すると, “黄体機能不全”15例, “散発性無排卵周期症”12例, “稀発月経”2例, “第1度無月経”6例, “持続性無排卵周期症”21例であった。又, 65例中, 治療により妊娠したのは32例で, 内15例がブレドニゾン・クロミフェン併用療法により妊娠した。

福井医科大学産科婦人科学教室

○麻生武志, 小辻文和, 富永敏朗

視床下部性無月経 (Hypoth. Am) に対する LHRH pulsatile infusion (Puls. Inf.) 療法は極めて有効で妊娠例も多く報告されている。本療法では Inf. 中も中枢と末 との間に feedback 機構が作動して、より生理的な機序で排卵が誘発されるので一定の LHRH 量と pulse 間隔で Inf. が行なわれている。一方自然排卵周期での血中 LH, FSH 分泌パターンは月経周期の時期によって異なることは周知の事実である。そこで Hypoth. Am. に対する LHRH Puls. Inf. をこの自然排卵周期の LH, FSH の分泌と同様なパターンで LHRH の投与量と pulse 間隔を変化させて行った場合の影響を検討した。4 例の Hypoth. Am. を対象に programable portable Puls. Inf. pump (Zyklomat) を用い、先ず $10 \mu\text{g}/\text{pulse}$, 90 分間隔の条件で 25~28 日間 Inf. を行って排卵性月経をみた後、次周期第 1 日から 7~10 日までは $10 \mu\text{g}/\text{pulse}$, 90 分間隔、次の 7~10 日間を $10 \mu\text{g}/\text{pulse}$, 60 分間隔で、BBT が高温相へ移行した後に $15-25 \mu\text{g}/\text{pulse}$, 120 分間隔で Inf. を行い、両周期の尿中、血中ホルモンの経日的変化および 4~7 日毎に血中 LH, FSH の pulse 前後の変動を分析した。単一条件で終始 Inf. を行った周期では 12~16 日目に排卵、黄体期 13~14 日間でホルモンの変動も正常範囲であった。LHRH 投与量と pulse 間隔を変化させた周期では間隔を 90 分から 60 分に変更すると pulse に伴う LH, FSH の上昇は再び増加し、estrogen も前周期に比して高値持続日数が延長、計 14~18 日間の Inf. で排卵に至った。また黄体期日数、この時期のホルモンレベルおよび pulse に伴う LH, FSH の変化には前周期との間に有意差はみられなかった。以上の結果より Hypoth. Am. に対する LHRH Puls. Inf. 療法での LHRH 投与量と pulse 間隔を今回設定した条件に変化させても卵巣成熟や黄体機能に対する明らかな影響はみられず、従来行なわれてきた単一条件で全治療期間を通じて一貫して行う Inf. 法による治療効果以上のものは期待しがたいと考えられる。

日本大学医学部産婦人科学教室

○山田祐士, 忽滑谷綾子, 赤嶺和成, 鈴木英夫, 長田尚夫, 津端捷夫, 高木繁夫

1980 年 Leyendecker によって LH・RH の律動的投与法が臨床的に始めて応用されて以来、副作用のない排卵誘発法として今日多くの検討がなされている。

我々は携帯用輸液ポンプ (Zyklomat) を用いて LH・RH を律動的に静注し排卵誘発を試みたので報告する。

対象は排卵障害をもつ不妊患者でクロミフェン無効例もしくは、クロミフェン+エストロゲンによっても cervical score が改善しない 20 人 22 周期であり、クロミフェン単独有効例や hCG, エストロゲンならびにブレドニン併用療法によって排卵もしくは cervical score が改善した症例は、対象から除外した。LH・RH の投与方法は、Zyklomat を用い月経周期 4~5 日目より LH・RH 注射液 (タナベ) $5 \mu\text{g}$ ($50 \mu\text{L}$) を 1 回投与量として 90 分間隔に律動的投与を静脈内に行った。卵巣発育のモニタリングは超音波断層法による卵胞経計測、血中 E₂ 測定ならびに cervical score を用いて行った。尚 LH・RH の投与は、排卵後 2~3 日で中止し、以後 HCG 5000 単位を隔日に 3~5 日筋注し、黄体機能不全の予防的治療を行った。

【成績】対象とその成績は、無排卵周期症 3 例 3 周期でその排卵誘発率は 2 例 66% であった。同様に続発性第 1 度無月経が 13 例 10 周期であり、9 例 69% が、PCO は 3 例 3 周期に行い 1 例 33% に排卵を認めている。尚第 2 度月経では 2 例 2 周期に行ったが排卵は致らなかった。

以上 18 例 19 周期に行った排卵率は 10 周期 53% で、そのうち 3 例 16% が妊娠に致った。超音波断層法による卵胞観察では、全例において複数の卵胞を認めるものの、その程度は正常周期婦人のそれに近く過剰刺激は認められなかった。cervical score に対する影響は、多くの症例において著しい改善が認められた。

237 原発性視床下部性無月経を示したゴナドトロピン単独欠損症に対するLH-RHの脈動的皮下投与法の排卵誘発効果

群馬大学医学部産科婦人科 * 京都大学医学部第二内科

○水沼英樹, 五十嵐正雄, 小原満雄, 山田清彦, * 中井義勝

原発性視床下部性無月経症は原発性無月経症の中でも頻度の低い疾患である。しかし他の原発性無月経症と異なり、下垂体、卵巢、子宮の機能は温存されることが多いため、適切な治療を加えることで、排卵・妊娠のいずれもが可能となり得る疾患でもある。我々はKallmann症候群を含む原発性視床下部性無月経婦人2名に対しLH-RHの脈動的皮下投与を試み複数の排卵誘発に成功したので報告する。症例1は36才未婚女性。低ゴナドトロピン血症性々腺機能低下症に加え嗅覚脱失を示したためKallmann症候群と診断した。腹腔鏡検査では子宮及び卵巢の著明な低形成が見られたが、卵巢の生検では原始卵胞の存在を認めている。本症例に対し合成LH-RH 10 μ gを2時間毎に腹部皮下投与したところ投与開始1週目には血中LH、FSHの基礎値は上昇し、3週目には正常女性の卵胞期レベルにまで達した。同時期より血中E₂値も上昇したが、排卵には至らなかったため20 μ g/Pulsにまで増量したところ2度の無排卵性出血を示した後19週目で血中Pの増加を伴う排卵性月経が来した。以後2週間の休薬期間の後に再度20 μ g/Pulsにて経過を見ていたが、これまでに更に3回の排卵を認めている。症例2は22才の未婚女性。原発性無月経を主訴として来院。低ゴナドトロピン血症性々腺機能低下症を認めたが、嗅覚異常、肥満、知能低下、染色体異常の合併はない。腹腔鏡にて子宮卵巢の低形成を認め、又卵巢の生検でも原始卵胞を検出できなかった。本症例に対し合成LH-RH 10 μ gを2時間毎に腹部皮下投与したところ、投与開始後3週後に基礎体温上高温相が10日持続し月経の発来が起こった。最近我が国でも続発性無月経婦人に対し合成LH-RHの脈動的間歇投与による優れた排卵誘発成績が報告されているが原発性無月経患者に対する治療効果の報告は見当たらず、又本研究程長期間観察を行った報告もない。本研究はLH-RHの脈動的投与法が長期間投与に対し安全かつ極めて有効な方法であることを示し、かつこの種の疾患に対し理想的な治療方法であることを示した。

238 HMG-HCG療法時における尿中Estrogen上昇停滞期の意義

東京医科歯科大学産婦人科

○鎌田周作, 久保田俊郎, 今北哲雄, 小山嵩夫, 西 望, 斉藤 幹

【目的】HMG-HCG療法はその排卵誘発の有効性は認めるものの、卵巢過剰刺激症候群(OHSS)や多胎妊娠といった副作用の発生を防止することはむずかしい。そこで副作用防止の観点から、尿中Estrogen(E)の連続測定を試み詳細な検討を加えた。

【方法】当科不妊外来を受診した経口排卵誘発剤無効の第I度無月経15例、第II度無月経13例、合計28症例60周期のHMG-HCG療法による排卵誘発を対象とした。治療原則として連日早朝尿を採取し、我々の考案した測定時間20分の微量迅速簡易半定量法にて尿中Eを測定、prospectiveに経過を観察した。補助的に頸管粘液、血中E₂値(RIA)、超音波断層法による卵胞観察を加えた。

【成績】OHSS周期、OHSS(-)排卵成功周期、排卵不成功周期の尿中E値は各々170 $\pm$ 73, 83 $\pm$ 27, 45 $\pm$ 31 ng/mlであり、血中E₂値は各々2202 $\pm$ 1253, 746 $\pm$ 328, 153 $\pm$ 61 pg/mlであった。またHCG切り替え日を0日とすると、-3日、-2日、-1日、0日のOHSS周期における尿中E値は各々46.4 $\pm$ 19.4, 95.7 $\pm$ 34.5, 102.0 $\pm$ 19.6, 150.9 $\pm$ 69.2 ng/ml、同様にOHSS(-)排卵成功周期の尿中E値は、-3日、-2日、-1日、0日で各々48.3 $\pm$ 21.9, 44.2 $\pm$ 21.3, 73.3 $\pm$ 12.8, 80.8 $\pm$ 17.4 ng/mlであった。OHSS周期では尿中E値は-3~-2日で急上昇し、-2~-1日で停滞、0日に再び急上昇している。それに対し、OHSS(-)排卵成功周期では、-3~-2日でEの上昇が停滞、その後上昇をきたすが、-1~0日で再び停滞している。即ちこの停滞期の2日目にHCGに切り替えればOHSSをきたさず排卵に成功することを示している。

【考案】70~100 ng/mlのレベルでのE上昇の停滞期の存在は、排卵誘発時における卵胞成熟の過程で意味のある生体反応と思われ、HCG切り替えの決定において重要な所見と考えられる。

239

HMG-HCG療法における副作用発現因子に関する検討 (第2報)

長崎大学医学部産科婦人科学教室

○ 淵 利雄, 石丸 忠之, 一瀬 俊介, 千代田隆児
平井 雅直, 中村 恒一, 今村 定臣, 山辺 徹

〔目的〕HMG-HCG療法の際にみられる卵巣過剰刺激症候群 (OHSS) の発生に関与する因子として, estrogen および prolactin などが挙げられているが, その詳細はいまだ不明である。そこで, これらの因子と OHSS 発生との関係を家兎を用いて検討した。〔方法〕ニュージーランド産白色雌家兎を用い, ① estradiol benzoate (E_2)0.2 mg/日 (E_2 群, 5羽), ② HMG「日研」10IU/日 (HMG群, 5羽), ③ E_2 0.2 mg/日とHMG「日研」10IU/日 (E_2 -HMG群, 5羽), ④ PRL 50ng/日 (PRL群, 5羽), ⑤ PRL 50ng/日とHMG「日研」10IU/日 (PRL-HMG群, 5羽)をそれぞれ連日5日間投与し, さらに24時間後にHCG 1,000 IUを投与した。そして各群における家兎の腹水量および卵巣重量を測定した。なおPRL群とPRL-HMG群については卵巣組織内ヒスタミン濃度を測定した。〔成績〕A) estrogenの関与について: E_2 群, HMG群および E_2 -HMG群における腹水量はそれぞれ 0.80 ± 0.23 (mean $\pm$ SE), 5.00 ± 0.85 および 6.42 ± 0.88 ml, また卵巣重量はそれぞれ 0.19 ± 0.02 , 0.57 ± 0.05 および 1.19 ± 0.17 gであり, E_2 -HMG群の卵巣重量は他の2群に比し明らかに増加していた ($P < 0.01$)。B) PRLの関与について: PRL群, HMG群およびPRL-HMG群の腹水量はそれぞれ 0.78 ± 0.29 , 5.00 ± 0.85 および 7.78 ± 1.69 mlであり, 卵巣重量はそれぞれ 0.17 ± 0.01 , 0.57 ± 0.05 および 0.76 ± 0.13 gであった。腹水量および卵巣重量はともにPRL-HMG群で最も増加していたが, HMG群との間には有意の差は認められなかった。PRL-HMG群およびPRL群の卵巣組織内ヒスタミン濃度は 3132.5 ± 322.8 および 1347.5 ± 128.2 NG/Gであり, PRL-HMG群が有意に高値を示した ($P < 0.001$)。以上の結果から, estrogenやPRLはOHSSの発生と何らかの関係を有する可能性が考えられる。とくにestrogenはOHSSの助長因子である可能性が高い。

240

HMGの連日筋注法と律動的皮下投与法の比較

——ホルモンの日内変動を中心として——

長崎大学医学部産科婦人科学教室

○一瀬俊介, 石丸忠之, 黄 宏駿, 林田満能, 山辺 徹

〔目的〕HMG-HCG療法の副作用として, ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS) および多胎妊娠が問題とされている。従来より, HMGの投与法としては連日筋注法が広く行われてきたが, 最近律動的微量皮下投与法が提唱されている。そこで, 両投与法におけるホルモンの日内変動を比較した。〔対象と方法〕視床下部性2度無月経2例のうち1例には, ニプロSP-31ポンプを用いて, HMG (pergonal)を90分間隔で1日総量225iuとなるように律動的皮下投与を行った。また残り1例には, HMG (225iu/回)を筋注し, HMG投与の前後各6時間に, 15分毎に採血を行い, 血中LH, FSHおよびPRLを測定した。〔結果〕律動的投与例におけるHMG投与前および初回投与後の各6時間におけるLH値は 12.2 ± 3.0 および 16.0 ± 3.9 mIU/ml, 一方, FSHはそれぞれ 9.8 ± 1.4 および 11.1 ± 1.7 mIU/mlで, いずれも投与開始後の方が有意に高かった ($P < 0.01$)。HMG投与開始の前後各6時間におけるLHおよびFSHのpulseの頻度はともに投与前5回および初回投与後4回であり, HMG投与による増加傾向は認められなかった。HMG投与開始前後各6時間の振幅についてもLH, FSHともに, 有意差は認められなかった。一方, 筋注におけるLHおよびFSHの平均値もHMG投与後で有意に高く ($P < 0.01$), HMG投与前後におけるLHおよびFSHのpulseの頻度および振幅にも差は認められなかった。また両投与法におけるPRLの平均値, pulseの頻度および振幅についてはHMG投与前後で有意の差はみられなかった。USTにより卵胞の発育を観察したが, 律動的投与でも多数の卵胞が発育し, 多発排卵の可能性が示唆された。最大卵胞径18mmを超えた時点でHCG 5,000iuを追加筋注後, 血中progesteroneは上昇し, 排卵が認められた。しかし, HCG筋注後3日目より左右卵巣が腫大しmoderate OHSSの発生をみた。

241 hMGの間歇的および持続的投与による排卵誘発

獨協医科大学産婦人科学教室

田所 望, 正岡 薫, 熊坂高弘

〔目的〕ヒトのgonadotropin分泌がpulsatileに放出されていることはよく知られているが、最近hMGによる排卵誘発を行う場合にも、これをpulsatile（間歇）に投与した方が卵胞成熟により有効との報告がみられる。しかし、この場合hMGの少量間歇的な投与自体が卵胞発育を促したのか、あるいはこの投与様式により血中gonadotropinレベルが持続的に上昇したため有効であったのかは不明である。すなわち、卵胞発育に必要なgonadotropin刺激は間歇的でなければならないのか、それとも持続的でもよいのかについて検討した。

〔対象と方法〕PCO 3例と視床下部性無排卵症 4例を対象とした。hMG（Pergonal）は1日当り150 IUの投与量とし、4例は90分間隔（hMG 9.375 IU/Pulse）、1例は18分間隔（hMG 1.875 IU/Pulse）で静脈内へ間歇投与した。残りの2例は皮下に持続投与を行った。超音波断層法で卵胞成熟が認められた後はhCG投与に切替えた。〔結果〕90分間隔で静注した4例の各Pulseによる血中gonadotropinの増加は、Pulse後2～5分でmax. Δ LH: 4.5 ± 0.8 mIU/ml, max. Δ FSH: 3.3 mIU/mlであり、FSHは投与期間中、持続的に高値を示した。18分間隔で投与した1例ではLH、FSHのPulse状増加は全くみられず、連続静注に近かった。皮下に持続注入した2例のFSH値は静注例に比べると低値であった。投与した7例とも血中estradiolは3000pg/ml以上に達し、排卵後のprogesterone値も100ng/ml程度の高値であった。挙児希望の4例（間歇静注2例、持続皮下注2例）全例が妊娠した（単胎2例、双胎1例、外妊1例）。〔結論〕hMGの投与は間歇でも持続でもいずれも有効であり、卵胞発育にはgonadotropinの血中レベル、とくにFSHレベルが高値に維持されることが最も重要である。これはgonadotropinのPulsatile分泌のもつ生理的意義がその血中濃度の維持にあることを示唆する新知見である。

242

ラット視床下部 neuron の細胞内single unit の記録法と電解質濃度

日本大学農獣医学部獣医生理化学教室

渡 部 敏

目的：ラットの視床下部内側視索前野（POA）neuronの細胞内single unitの記録法および得られた電気現象からneuron内のNa, KおよびCl濃度を算出してneuronのイオン機構について検討した。方法：ガラス管電極を細胞内に挿入する方法として高周波電流刺激によって電極の先端を微細に振動させながら細胞内に刺入する方法については、既に報告した。しかし電流刺激中に細胞の死滅する例が多く認められたので刺激装置をさらに改良した。細胞内活動電位の誘導と同時に弓状核を電気刺激して得られた刺激応答反応から、Antidromic (AD), Orthodromic (OD) および無反応 (NR) に分類した。結果：POAにおける細胞内電位および活動電位から計算した細胞内電解質濃度は、ADではNa: 54.0 ± 10.1 mV (細胞内濃度 19.7 ± 7.7 mmol), K: -76.8 ± 19.0 mV (112.4 ± 73.3 mmol), Cl: -68.0 ± 15.8 mV (8.8 ± 5.0 mmol), ODではNa: 47.6 ± 6.9 mV (24.1 ± 5.7 mmol), K: -62.3 ± 7.6 mV (55.7 ± 17.3 mmol), Cl: -57.0 ± 6.6 mV (11.9 ± 2.7 mmol), NRではNa: 60.4 ± 16.0 mV (16.7 ± 7.8 mmol), K: -74.0 ± 17.3 mV (103.9 ± 82.9 mmol), Cl: -69.2 ± 16.7 mV (8.6 ± 4.4 mmol)であった。NaとClの電気化学的勾配は、ADでは122 mV（電気刺激によって反応したspikeでは128 mV）、ODでは104 (94.6) mV、NRでは129 mVであった。KとClの電気化学的勾配は、ADで8.8 mV（刺激によって反応したspikeでは8.4 mV）、ODで5.3 (9.3) mV、NRで4.8 mVであった。

以上の成績からPOAのneuronにおける電気化学勾配の存在は、Na-Kポンプが連動していることを示唆し、spikeの上昇に伴ってNaは電気化学的勾配にそって細胞内に流入し、能動輸送によって細胞外に排出され、spikeの下降に伴ってKは能動輸送によって細胞内に取り込まれ拡散によって細胞外に排出されneuronの恒常状態を保っていると考えられる。

243 新しい実験モデルを用いた視床下部ホルモンの動的観察

自治医科大学産婦人科

荒木重雄, 小沼誠一, 近沢幸嗣郎, 本山光博, 玉田太郎

目的：霊長類の視床下部ホルモンによる下垂体前葉ホルモンの分泌調節は複雑で不明の点も多い。その理由の一つは、視床下部ホルモンの長期に亘る直接的測定ができないからである。此の度、私どもはサルを用い視床下部から下垂体前葉に分泌される視床下部ホルモンの連続的測定を試みんとした。

方法：6匹の雌の日本ザルを去勢し、サイラスチックカプセルでエストラジオールを卵胞期初期のレベルに補充した後実験に用いた。ケタラール及びアイオナール麻酔下に一侧の眼球を剔出し上眼窩裂を露出し、そこから独自のダブルルーメンカテーテルを挿入した。カテーテル先端は $2 \times 3 \text{ mm}$ のスプーン状をしており、レ線透視及び写真にてトルコ鞍内で下垂体茎に接した部位にあることを確認した。麻酔からの覚醒を待ってモンキーチェアーに個定し、最長8日間の連続サンプリングを行った。一例のカテーテルから生食を毎時 1.5 ml にて注入し、他側のカテーテルから軽度の陰圧で灌流液を採取した。灌流液に含まれるGnRH、ソマトスタチン、エンドルフィンを用いてRIAにて測定した。

結果：GnRHは $0 \sim 2.5 \text{ pg/ml}$ の間で変動し、 $45 \sim 75$ 分の間隔でパルス状に変化した。ソマトスタチンは $0 \sim 53 \text{ pg/ml}$ の濃度であったが不規則の変動を示した。エンドルフィンは $38 \sim 58 \text{ pg/ml}$ と比較的安定した値を示した。

考案：末梢血中の視床下部ホルモン動態が中枢からの分泌を反映するか否かは未だ不明である。今回、私どもが得た灌流液中でのGnRHのパルス状のパターンは従来から考えられている中枢からの分泌パターンと類似している。ソマトスタチンとエンドルフィンの分泌パターンの意義を知るため、現在各種視床下部及び下垂体ホルモンとの相関を検討中である。此の度開発した実験モデルにより視床下部ホルモンの長期連続的測定が可能となれば神経内分泌の分野で極めて重要な情報が得られると思われる。

244 ラット下垂体前葉細胞灌流系を用いた成長ホルモン放出に関する一検討

慶応義塾大学医学部産婦人科学教室

○中村 淳, 牧野恒久, 関 隆, 谷本 敏, 飯塚理八

〔目的〕成長ホルモンの分泌は、視床下部のGRFによって調節されていることが、明らかにされているが、今回、我々は、*in vitro*の実験系の中でも、より生理学的条件に近いとされている灌流系を用い、下垂体前葉細胞のhpGRF, TPA, Calcium ionophoreに対する成長ホルモン放出機構を明らかにすることを、目的とした。

〔方法〕SD系、雄ラットを断頭後、下垂体前葉を摘出し、これをValeらの方法に準じてトリプシン処理により遊離させ、Cytodex beadsとともに2日間培養し、細胞を、beadsに定着させ、これをカラムに重層灌流した。まず、 $1 \sim 44 \text{ hpGRF}$ を 10^{-12} M から 10^{-7} M まで、6つの濃度、次いで、TPAを 10^{-10} M から 10^{-6} M まで5つの濃度、さらにCalcium ionophoreを 10^{-8} M から 10^{-4} M まで5濃度添加、その灌流液を回収し、各分画中のラット成長ホルモンをRIAを用い測定した。

〔結果〕hpGRFは、 10^{-8} M で最も高い成長ホルモン放出ピークを認めた。次いで、TPAでは、容量反応的に、 10^{-6} M で最も高い放出のピークを得た。さらにCalcium ionophoreについては、 10^{-4} M 添加に高い放出ピークを認めた。

〔結語〕hpGRF, TPA, Calcium ionophoreは、容量反応的に成長ホルモンの放出を増加させた。TPAによる放出は、hpGRF, Calcium ionophoreに比し、長時間に渡る高ピークを得た。成長ホルモンの放出機構は、細胞膜を介して、複数の機序の存在が示唆された。

愛媛大学医学部産婦人科 黒田譲治、杉並 洋、松浦俊平
 テキサス大学医学部生理学教室 E.Knobel

LH の pulsatile な分泌は、LHRH の hypophysial portal vessel への pulsatile な分泌によるが、この LHRH neuron の rhythmic activation の調節機構は解明されていない。一つの可能性として LH の視床下部に対する short-loop feedback 調節が考えられる。そこで LH の pulsatile な分泌と同期する視床下部の電気活動を通してこの可能性を研究した。

4匹の Ovariectomized rhesus monkey (B.W. 4.4-5.0 kg) を primate chair に拘束し chronic indwelling catheter より 10-20 min 間隔で採血しその LH を測定した。また同時に両側視床下部 Medio-Basal-Hypothalamus (MBH) 領域に chronic implantation を施行した Multiple electrode より Multiple Unit Activity (MUA) を記録し、その変化を観察した。MUA は、pulsatile な LHRH 分泌に伴う神経内分泌現象を電気活動としてとらえるもので、LHRH neuron の興奮を直接に現わしている。4-6 h の control period では MUA volley は、30-90 min/pulse の frequency で LH pulse と同期していた。この control period の後、100 μ g long-acting LHRH [D-Ser(But⁶) LHRH (1-9) nonapeptide-ethylamide] (Buserelin) を intravenous, one shot, bolus に投与した。Agonist 投与直後より血中 LH level は control period の LH peak よりも $38 \pm 5\%$ (Mean $\pm$ SE) の上昇をみせたが、MUA volley はその Amplitude, Frequency, Duration, 共に有意の変化を示さなかった。この結果は LHRH の pulsatile release に対する LH の short-loop feedback 調節機構の存在を否定するものと考えられる。

帝京大学医学部産婦人科, Humboldt University*

○大川とみ, G. Dörner*, 沖永荘一, 荒井 清

【目的】ラットにおいては中枢の性分化は胎生後期から生後1週間で完了することが知られ、雄型への性分化は、この時期に雄で高値をとる androgen, 主として testosterone (T) によって起こることが報告されている。新生仔期の T および estradiol (E₂) 投与はこのような脳の性分化を障害し、成長後の生殖機能を低下させるが、副腎性 androgen である DHEA の影響についての報告は少ない。今回我々は、新生仔期のラットに DHEA を投与し、いずれも雌雄差が報告されている playing behavior, sexual behavior に対する影響を検討して、脳の性分化臨界期における DHEA の作用機序を考察した。

【方法】ラットに 2, 4, 6, 8, 12 日令でそれぞれ DHEA 5mg を皮下投与し、生後 26~40 日の 15 日間 playing behavior を観察し、成熟後雄の雄性性行動を、雌は去勢後 EB を投与して雌性性行動を観察した。

【結果】DHEA 投与雄では、幼若期の playing behavior は有意に減少し (playing score : 対照群 76, D 群 51, $p < 0.05$)、成熟後の性行動も低下した (mounting を示す交尾テスト : 対照群 69%, D 群 12%, $P < 0.0005$)。また D 群では成熟後の睪丸重量は対照群に比し有意に減少した (対照群 3.25 ± 0.32 , D 群 1.87 ± 0.96 g, $P < 0.001$)。一方雌では、DHEA 投与は playing behavior に影響しないが (playing score : 対照群 40, D 群 53)、成熟後の性行動は著明に抑制された (lordosis を示す交尾テスト : 対照群 89%, D 群 33%, $P < 0.0005$)。これら D 群雌では思春期の早発、成熟後の卵巢重量低下を認めた (対照群 67.7 ± 15.3 , D 群 23.0 ± 6.8 mg, $P < 0.001$)。

【考察】playing behavior は臨界期の T によって直接的に賦活されるが、DHEA 投与雄では LH の抑制を来し、T 分泌が減少する為 playing behavior が低下すると考えられる。雌で playing behavior は有意な上昇をみないことから DHEA 自体は playing behavior に影響しないと推察される。一方、雌雄ともに観察された sexual behavior の低下は、DHEA より代謝変換されて生成した E₂ に起因すると思われる。

247

夜間睡眠時におけるPRLおよびLHの分泌動態，ならびにmetoclopramideに対する反応性について，

愛媛大学医学部産科婦人科学教室

杉並洋，越智博，新谷敏昭，帆足純，矢野浩史，浜田雄行，富岡尚徳，松浦俊平。

【緒言】Prolactin (PRL) と luteinizing hormone (LH) は同調性に分泌されているという報告が見られる。また一方では，昼間覚醒時と比較すると夜間睡眠時には血中PRL値がより高値となりLH値が低値となるという事実も良く知られている。これらは相反する成績でありPRLおよびLHの分泌には複雑な機構が関与している可能性を示唆している。この点を追求する目的で今回の実験を実施した。【方法】種々の正PRL血性無排卵症例を実験対象とした。肘静脈に留置カテーテルを設置し，14，16，18，20，22，0，1，2，3，4時に採血した。翌朝9時にmetoclopramide (MCP) 10mgを静注し，その直前，30，60，120，180分後に採血した。血中PRL，LH，FSHをそれぞれCIS RIA kitを用いて測定した。なお，対照として7名の正常月経周期を有するボランティアを得，その卵胞期に同様の実験を実施した。【成績】覚醒時の血中PRL値は正常例： $10.1 \pm 3.0 \text{ ng/ml}$ (Mean $\pm$ SD, $n=7$)，無排卵症例： $9.3 \pm 2.1 \text{ ng/ml}$ ($n=32$)であり両者間に有意差は認められなかった。睡眠時には全例においてPRLのburst状の分泌が認められた。正常例ではPRLのピーク値が 20 ng/ml 以上となるものはなかったものの，無排卵症例の中には 25 ng/ml 以上の高値をとるものもあった。また，無排卵症例の中にはMCP負荷に過反応を示すものも存在した。睡眠時およびMCP負荷時の血中PRL値は有意に正の相関を示した。PRLとLHの分泌に関して，同調性の認められたもの：11例，逆のパターンを示すもの：16例，不明：5例であった。また，MCP負荷時に血中LH値がPRL値と同様に上昇するもの：9例，逆に減少するもの：11例であった。【考察】PRLとLHの分泌の同調性，およびMCP負荷時の血中PRL値とLH値の同時性上昇よりこれらの分泌制御にdopamine機構の存在が提唱されている。今回われわれの行った実験では，対象の約半数においてPRLとLH分泌の同調性は認められなかった。この成績はPRLおよびLHの分泌調節に関してdopamine機構以外の何らかの機構が関与している可能性を示唆している。

248 ラット顆粒膜細胞におけるFSHレセプター(FSH-R)、アロマトラーゼ活性およびステロイド産生に及ぼすプロラクチン(PRL)の影響

秋田大学医学部産科婦人科学教室

○太田博孝、福島峰子

メリーランド大学薬理実験治療学部

Angela M. H. Brodie

【目的】我々は今までラットを用い，高PRL血症におけるPRLの卵巣作用について報告してきた。今回，その作用部位をより明らかにするため，ラット顆粒膜細胞単層培養法を用い，FSH-R、アロマトラーゼ(A)活性およびステロイド産生能につき検討した。

【方法】Sprague-Dawley系未熟雌ラットの下垂体を摘出し，同時にdiethylstilbestrol含有カプセルを皮下に埋設した。4日後卵巣を摘出，顆粒膜細胞を採取し，ovine PRL (oPRL)、ovine FSH (oFSH)あるいはcholera toxin (CT)を添加し，48時間単層培養した。

【結果】androstenedione ($\Delta^4\text{A}$; 10^{-7}M)存在下でoFSH (25-100ng)の投与はFSH-Rは低下させ，逆にcyclic AMP, A活性, estradiol (E_2)およびprogesteroneを最高値まで増加させた。oPRLは $\Delta^4\text{A}$ 添加群でFSH-R, cyclic AMPを用量依存性に増加させ， $\Delta^4\text{A}$ 非添加群で逆に低下させた。oFSH (50ng) + oPRL (1 μg)群ではoFSH単独群よりA活性および E_2 値が低下した。oFSH (1 μg)およびCT (1-5 μg)添加群では E_2 産生を最高値の約半分に低下させた。

【結論】以上より，PRL自体はラット顆粒膜細胞のFSH-R, cyclic AMPを用量依存性に減少させる。高レベルのoFSH (1 μg)あるいはoPRL (1 μg)はA活性を抑制することを明らかにした。

北海道大学産婦人科学教室 ○高岡波留人・山口辰美・新開奈保子
佐藤春美・牧野田知・守谷修而・一戸喜兵衛

〔目的〕近年卵子と顆粒膜細胞(G-cell)の相互作用が注目されてきたが卵子がG-cellにおよぼす影響に関しては未知の点が少なくない。教室では従来から卵子に顆粒膜細胞増殖促進因子 granulosa-cell growth factor (GGF)の存在を裏付ける現象を種々報告してきた。今回はラットGGFに対するゴナドトロピンおよび性ステロイドの皮下投与による影響について観察した。〔方法〕実験動物はwistar-Imamichi系ラットで23日令で下垂体摘除術をうけたものである。(1)FSH、(2)FSHとLH、(3)LH、(4)FSHと E_2 、(5) E_2 、(6) P_4 の投与群、また(7)非投与control群を設定し、45日令で(1)(4)(5)(6)には投与30時間後、(2)(3)には投与6時間後に、それぞれ尾静脈に 3H -Thymidine 100 μ Ciを注射し、2時間後卵巣を採取、autoradiogram(ARG)を作製した。このARGにおけるG-cellについてlabelling index(LI)を算定しG-cell増殖性への影響をみた。〔成績〕control群でのLI(%)平均は 12.0 ± 1.4 (SE)であるがFSH投与群では 25.1 ± 2.6 と著増を示した($P < 0.005$)。一方FSH+LHおよびLH単独投与では 16.6 ± 2.4 、 14.5 ± 2.1 でFSH単独投与にくらべ有意に低下した($P < 0.05$)。また E_2 単独投与では若干の上昇傾向を窺うが、FSHと E_2 の投与群ではその相乗作用はみられなかった。次に卵子からの距離によるG-cellのLIの変化はcontrol群では卵子に近い細胞層に集中的に高値で、卵子から基底層へ遠ざかるに従って低下するがFSH投与群では卵子に近い細胞層でのcontrol同様の高値は変らぬが、卵子から遠ざかるに従って一旦低下するLIは、基底層で再度著しく高値となることが判明した。〔独創点〕卵胞の発育に不可欠なG-cell増殖は下垂体摘除下でも卵子GGFの働きで促進されること、またFSHは卵胞外側の基底側からG-cellの増殖を促進することがともに in vivo ではじめて立証された。

東京医科歯科大学産婦人科 * 東京都立府中病院産婦人科

○市村三紀男, 大原基弘, 小山嵩夫, 斉藤 幹, 相沢 浩*, 小山ゆう子*

更年期症状の原因は多岐にわたると推定され、血中ホルモン値のみでは説明できないとする説が多いが血中ホルモン値と症状、あるいは症状間の相関々係を検索した報告は少ない。今回我々は何らかの更年期症状を有する40~49才の婦人72名を対象に、主な更年期症状10種(Hot Flash, 動悸, いらいら, 肩こり, 腰痛, 頭痛, 発汗, 手足の冷え, めまい, 性欲低下)の有無をアンケートにより調査し、同時に血中 E_2 , FSH, LH, PRL, Cortisolを測定した。各症状と各測定値、次に各症状間のSpearman順位相関係数表を作成し、有意差の有無を検定した。Hot Flashの有無では E_2 , FSH, LHで有意差はなく、PRL, Cortisolで有意差($P < 0.05$)がみられた。他には、PRLと頭痛, 動悸に相関々係($P < 0.01$)が認められ、 E_2 と肩こり, 動悸, 腰痛に逆相関々係($P < 0.05$)が認められた。症状間では、強い相関々係($P < 0.001$)がみられたのは、Hot Flashといらいら, 頭痛とめまい, 頭痛と動悸, 頭痛といらいら, 頭痛と腰痛, 動悸と腰痛, 手足の冷えと腰痛であった。

更年期症状を血中ホルモン値のみで説明することは困難であるが、症状と相関々係をうかがわせるものもあり、今後症例数をふやし、かつ測定するホルモンの種類をふやして検索をすすめたい。また、症状間に強い相関々係が存在するものでは、何らかの関連性が推定され、今後の治療上の問題となろう。

251 正常性周期, 去勢後, 更年期婦人における CRF 負荷テスト

慶応義塾大学医学部産婦人科学教室

○宇井和美, 牧野恒久, 近藤善二郎, 小林淳一, 飯塚理八

〔目的〕 広義の卵巢機能不全症者の中には, 不定愁訴とくに血管運動神経障害, 自律神経障害, 神経症等を訴えるものがあるが, 今回我々は, ストレスと深い関わりのある CRF 負荷による ACTH 等の反応をみることに, 副腎皮質-下垂体系と卵巢-下垂体系の相関を, 行動様式との関連性を含めて分析を試みた。

〔方法〕 正常性周期を有する婦人 8 名(黄体期 4, 卵胞期 4)および更年期不定愁訴を有する婦人(44才-58才, 閉経前 1, 閉経期 2, 閉経後 7, 卵巢摘出後 9)につき, CRF $50\mu g$ を静注し, 前・15・30・60・90・120 分後に EDTA, Trasyolol を含む採血管にて採血し, 血中 ACTH, β -Ep, β -LPH を RIA にて測定した。更年期の各症例については, CMI, YG, Kuppermann Index (K.I.) を用いた分析を行なった。

〔結果〕 測定の結果, 血中 ACTH, β -LPH, β -Ep の基礎値は更年期婦人では, 正常性周期を有する婦人に比べ有意に高値を呈したが, CRF に対する反応性は低かった。また, CMI で神経症タイプ, YG で B 型, E 型等を示す症例は K.I. も高得点を示すことが多かったが, それらの症例では, 基礎値は共に低く, その反応性はやや低い傾向がみられた。強い顔面紅潮を訴える症例では, β -LPH の基礎値が有意に高値を示していた。さらに, 閉経後 1 年以上を経た症例では, 以下の症例と比べて基礎値が低くしかしその反応性はよく保たれていた。

〔結論〕 以上の結果は, CRF が卵巢機能不全環境下の他のホルモンと関係しており, その行動様式を分析する上で有用であることを示唆している。

252

低圧環境の間脳・下垂体前葉系機能に与える影響 ー第 2 報ー

九州大学生体防御医学研究所 産婦人科

○宇津宮 隆史 角沖 久夫 岩里 桂太郎

松岡 幸一郎 是永 迪夫 門田 徹

〔目的〕 身体的ストレスとしての低圧環境が間脳・下垂体系機能に与える影響を研究する。

〔対象、方法〕 対象は正常男子 3 例、正常女子 5 例(卵胞期 2 例、黄体期 3 例)で、平常気圧下で安静時に 10 分毎に 2 時間、肘静脈より採血し、後日、人工気象室内で、500mb (高度 5500m 相当) の低圧環境下において同様に 15 分毎に 2 時間採血し、血中 LH、FSH、Prolactin (Prol.) β -Endorphin (End) 値を測定した。(結果) 平常気圧下においては FSH, Prol. はほぼ一定の値を保ったが、LH は 1 例に 30 分間で約 100% の上昇がみられ、脈動性分泌パターンと思われた。次に 500mb 低圧環境下においては、正常男子は全例、FSH, LH は変動が認められず、Prol は 1 例で、低圧下 60 分後より明らかな上昇がみられ、Prol. の上昇に一致して End. の上昇もみられた。正常女子では、低圧下では、LH は卵胞期 1 例、黄体期 1 例が明らかな脈動性分泌パターンを示し、他の 3 例は著明な変動はみられなかった。FSH は全例変動はなかった。Prol は卵胞期 1 例、黄体期 1 例がそれぞれ低圧下 90 分後、60 分後より明らかな上昇が認められ、End はその 2 例において、Prol より 15 分前に上昇し、45 分後には下降傾向を示した。また他の 1 例は 75 分後に End の上昇を認めたが、Prol、LH、FSH には変動を認めなかった。その他の 2 例は LH、FSH、Prol、End とも変動を認めなかった。

〔結論〕 以上より、身体的ストレスとしての低圧環境は、LH の脈動性分泌に影響を与える可能性があること、Prol、End の分泌を刺激することが明らかとなった。

253 Anorexia Nervosa の内分泌学的背景

新潟大学医学部産科婦人科学教室

○佐藤芳昭, 丸山晋司, 阿久津正, 三沢芳夫, 西村 満, 三宅崇雄,
荒川 修, 広橋 武, 竹内正七

〔目的〕神経性食思不振症（以下ANと略）は若年思春期女性に好発し、無月経を伴うため婦人科を初診すること多い疾患である。しかし現状ではANに対する概念はややあいまいな点があることも否定できない。近年本症の症例数が蓄積され、内分泌学的検討が進むにつれて、典型的ANの他に非典型的症例が多く存在し（いわゆる体重減少無月経と総称されるもの）、診断治療に新しい見方が要求されてきている。本疾患の病態生理を理解するために、以下の方法でその内分泌学的背景を検討した。

〔対象及び方法〕当科内分泌思春期外来にて管理したAN16例について、末松らの診断基準により狭義のAN（典型例）と広義のAN（非典型例）の2群に分けて、その発症年齢、体重減少率、体重減少と無月経発症との関係及び無月経の重症度、治療前のホルモン基礎値（LH, FSH, PRL, Cortisol, Testosterone, T_8 , T_4 , E_2 ）、LH-RHテストに対する反応性、治療法及び治療に対する反応性、心理テスト、長期予後などについて比較検討した。また狭義のANのうち2例は入院の上、各種ホルモン基礎値、LH, FSH, Cortisolの日内変動、LH-RH持続投与後のLH-RH, TRH, Insulin 3重負荷試験などを施行した。〔結果〕入院精査した2例では、ホルモン基礎値ではLH, FSHともに低値で、 T_8 も低値であった。LH, FSHのpulsatilityは1例でほとんど消失していた。LH-RHテストでは2例ともno response, TRHテストではTSHの反応は2例ともdelayed response, インスリン負荷に対するGHのresponseは保存されていた。LH-RH 90分毎5 μ g 72時間の間歇投与後はLH-RHテストでは2例とも反応性の著明な改善をみた。〔結論〕ANを疑わせる患者に対しては、狭義（典型例）のものか広義（非典型例）のものをまずよく鑑別する。典型例においても脳機能低下は可逆性の機能的なものであり、適切な治療、指導により良好な長期予後が期待できる。

254 体重減少のラット性機能に与える影響

—体重減少期間の長期化に伴う内分泌環境の変化—

福井医科大学産科婦人科学教室

○小辻文和, 後藤健次, 麻生武志, 富永敏朗

体重減少性性腺機能低下症の発症機序解明を目的とし、雌ラットの体重減少・回復過程での性周期と内分泌環境の変化を、体重減少期間との関連において観察した。（方法）4日周期を有する12週齢Wistar系雌ラットの食飼量を1日8gに制限し、14日目（第Ⅰ群）、60日目（第Ⅱ群）より再び自由摂食とし、この間の性周期と内分泌環境の変化を観察した。（成績）体重は食飼制限14日目にcontrolの69%、60日目には58%と減少し、全例連続非発情となった。視床下部GnRH含量は上昇し血中LH, FSH, PRLは低下するが、第Ⅱ群では血中FSHの低下がより顕著であった。またこれらの下垂体含量は第Ⅰ群では増加し、第Ⅱ群では低下していた。GnRH, TRHに対する下垂体の反応性はこの間も存在し両群間に差はなかった。血中・卵巣中estradiol (E_2)・progesterone (P)は第Ⅱ群では低下していたが、第Ⅰ群では血中値にのみ低下を認めた。自由摂食後第Ⅰ群は8日目、第Ⅱ群は15日目に実験開始前体重に帰した。前群では8日目より規則的性周期が観察され、後群では8日目頃の一過性発情期像後再び連続非発情となり20日目頃より正常周期へと移行した。視床下部GnRH含量は各々7日目、16日目にcontrolレベルに復した。第Ⅱ群では血中PRL, FSH, 下垂体FSHの著増を認めたが、第Ⅰ群では血中FSHの上昇を認めなかった。GnRH, TRH投与に対しては、第Ⅱ群でFSHのより大きな反応が観察されたがLH・PRLの反応には両群間に差を認めなかった。血中・卵巣中 E_2 ・Pは漸増傾向にあったが、第Ⅰ群での卵巣中 E_2 の早期の回復、第Ⅱ群の16日目での血中・卵巣中Pの著増が特徴的であった。（結論）ラットでは体重減少性性機能障害の体重回復後の正常化は体重減少期間の長期化により遅延するが、この機構には体重減少期の下垂体前葉や卵巣内のホルモン含量の低下、体重回復期の視床下部GnRH産生分泌の正常化遅延、血中FSH値の異常上昇、卵巣内 E_2 の回復の遅延等の内分泌環境が関与するものと考えられた。

大阪大学・産婦人科

○大塚志郎, 三宅 侃, 田坂慶一, 吉本泰弘, 加納英男, 青野敏博, 谷澤 修

【目的】ある種の漢方薬には排卵誘発効果があることが知られていたが、その作用機序は不明であった。昨年の本学会で我々は、温経湯のLH放出促進作用を明らかにし、その作用は間脳を介しているであろうと推定した。本研究では温経湯の間脳からのLH-RH分泌促進作用を直接証明し、温経湯のこれらの作用が温経湯のどの成分によるものかを検討した。

【方法】ラット間脳-下垂体連続環流システムを用い、Wistar系雌ラットのDiestrus期の間脳のみか、間脳と下垂体を連続環流した。37℃、3 ml/時間でMedium 199を用い3時間環流し、環流開始後1時間に温経湯やその成分である芍薬、甘草、人参、牡丹皮、川芎、当归などを5 µg/mlの濃度で30分間環流した。間脳のみを環流した群の環流液中のLH-RHと間脳-下垂体連続環流群の環流液中のLHをRIAにて測定した。成績は温経湯などを投与する前1時間の平均値を基礎分泌値としてその後の環流液中の濃度を百分率で表わした。

【成績】①間脳のみを環流して、温経湯を投与すると、LH-RHは投与前の50~100%増加した。②間脳-下垂体を連続環流した時に温経湯の成分を投与した結果、成分の内、芍薬、甘草、人参、川芎では環流液中のLH濃度には有意な変動は認められなかったが、牡丹皮の投与後に環流液中のLH濃度は投与前の50~100%有意に増加した。この牡丹皮投与後のLH増加量は温経湯投与後のそれとはほぼ同程度であった。

【総括】以上の成績から、①温経湯は間脳に作用し、LH-RH分泌を促進し、その結果、下垂体からのLH放出を増加させる。②温経湯の成分の内、牡丹皮がその作用を有していると考えられる。

しかし牡丹皮のLH-RH放出の作用機序や、温経湯の他の成分についても検討する必要がある。

256 各種排卵障害婦人のpremarin testにおける血中LH, FSH及びcatecholamine代謝産物の測定意義

島根医科大学医学部産科婦人科学教室

○吉野和男, 高橋健太郎, 渋川敏彦, 白井孝昭, 西垣新, 荒木芳美, 北尾学

Premarin testは間脳のgonadotropin分泌調節機構の中で、estrogen positive feedback機構を検査する目的で施行されるtestである。今回、各種排卵障害婦人および正常排卵婦人においてpremarin 20 mgを静注後血中LH, FSH及びcatecholamine代謝産物(MHPG, DOPAC)を測定し、比較検討したので報告する。島根医大附属病院産科婦人科不妊外来を受診した各種排卵障害婦人(続発性第1度無月経, 黄体機能不全, 多嚢胞性卵巣症候群, 思春期やせ症)を対象とし、月経開始後(無月経の場合は消退出血後)10日目前後にpremarin 20 mgを静注し、その投与前, 24時間後, 48時間後, 72時間後に採血した。血中LH, FSHはRIA法で、血中catecholamine代謝産物は高速液体クロマトグラフィーで測定した。血中LH, FSHは続発性第1度無月経, 黄体機能不全症, 多嚢胞性卵巣症候群では軽度の反跳的増量は認められたが、思春期やせ症ではLH, FSHの抑制反応はあるものの反跳的増量は認められなかった。血中catecholamine代謝産物では、MHPGが正常排卵婦人においてpremarin投与24時間後および48時間後に有意の高値を示したが、DOPACは有意な変化は認められなかった。各種排卵障害婦人においては一定の傾向は認められなかった。

以上より、premarinに対する間脳の反応は各種疾患によって異なり、catecholamineも何らかの影響を及ぼしている可能性がin vivoで示唆された。

257

正常ゴナドトロピン血症を呈した視床下部性原発無月経の一例

熊本大学医療技術短期大学部看護学科 ○水元 淳一

熊本大学産科婦人科学教室 莊田 恭仁、前山 昌男

原発無月経の原因として、性腺分化異常や先天性の性腺閉鎖症が多くを占め、ゴナドトロピン値からみると、高または低ゴナドトロピン血症に分類されるものが多い。われわれは、核型、性腺および身体的性は正常女性型に分化し、正ゴナドトロピン血症を呈し、ゴナドトロピン療法により妊娠・分娩した原発無月経の1例を経験したので報告する。症例は、33才の未妊婦で、無月経および挙児希望を主訴として来院した。家族歴には、特記すべきことはない。幼・小児期および小学生時代は健康に過ごした。中学1年から2年にかけて身長が約8 cm伸び、乳房の発育、恥毛の発生および皮下脂肪の沈着など、初経以外の二次性徴は発現した。高校卒業後、産婦人科でホルモン注射をうけ消退出血がみられたが、その後約10年間放置し、無月経が持続した。昭和54年9月に結婚したが、正常な性生活を営んでいた。昭和55年、カウフマン療法やクロミッド療法を受けたが、排卵性月経はみられなかった。現症として、身長153 cm、体重43 kg、スパン150.5 cmで小児様体格ではない。恥毛は正常女性型で、内・外性器はやゝ発育不良ではあるが正常女性型で、男化徴候はみられなかった。臨床検査成績として、末梢リンパ球による染色体分析では、46, XX 正常女性核型で、テストステロン、プロラクチン、尿中17-KS 分画も正常範囲内にあつた。RHテストでも正常反応を示した。テストステロン、プロラクチン、尿中17-KS 分画も正常範囲内にあつた。クロミッドによる排卵誘発法が奏効しなかつたため、hMG-hCG 療法を施行した結果妊娠が成立し、昭和59年7月10日、帝王切開にて3200 gの正常男児を娩出した。本症例では、初経以外の二次性徴は自然に発現し、ゲスターゲン・テスト、LH-RHテストは正常であり、視床下部性第1度無月経と考えられるが、プレマリン・テストで、LH reboundが軽度ながらも障害されていた成績から、trigger LH-RH分泌障害が示唆された。

258

排卵障害治療における漢方薬の作用機序

東京医科歯科大学医学部産婦人科学教室

小山嵩夫、大原基弘、久保田俊郎、鎌田周作、今北哲雄、市村三紀男、
斉藤 幹

漢方薬投与前後の視床下部、下垂体機能を検索し、投与効果とともにその作用部位について検討をえた。4例の原発性無月経、2例の続発性無月経、6例の無排卵周期、23例の黄体機能不全、合計35例の婦人(うち22人は挙児希望)に当帰芍薬散(ツムラ№23)を投与し、(1日7.5g, 10週から16週投与)、投与前に血中ホルモンの測定のほかに、premarine test, LH-RH, TRH testを行ない、投与中はBBTの測定とともに、平均2週間毎に血中LH, FSH, prolactin, E2, progesterone(P), testosteroneを測定した。一部の症例については、投与後にもpremarine test, LH-RH, TRH testを実施した。無月経の6症例については、今回の治療により、2周期に排卵が認められた。無排卵周期症の6例については、合計18周期投与し、6周期に排卵が認められた。黄体機能不全23例については、合計70周期投与し、34周期に、正常黄体期血中Pレベルを伴った排卵周期が観察された。投与期間中に5例の妊娠が観察された。投与前のpremarine testで反応が悪く、視床下部機能障害の推定される黄体機能不全のうち、血中Pの正常化が観察された症例は、投与後のpremarine testが反応する傾向があった。効果は、投与後2~3ヶ月に認められることが多く、投与効果の発現には、比較的時間が必要であることが、推察された。

当帰芍薬散は黄体機能不全例など、比較的軽度の卵巣機能不全の治療に効果が認められ、今回の内分泌学的な検討から、その作用部位は視床下部-下垂体領域が推定されたが、premarine testに反応しなくとも、効果が認められることもあり、卵巣への直接作用も否定できず、今後の課題といえよう。

長崎大学医学部産科婦人科学教室

○黄 宏駿, 石丸 忠之, 今村 定臣, 山辺 徹

〔目的〕多嚢胞性卵巣症候群 (PCO) の排卵誘発に対して, bromocriptine の単独ないし併用投与が有効である。その作用機序の一端を明らかにするために, 臨床的 PCO (高 LH・正 PRL 血性排卵障害) に bromocriptine を投与した際の血中ホルモンの日内変動を検討した。〔対象と方法〕臨床的 PCO 6 例および正常月経周期婦人 2 例 (対照群) を対象とした。月経または消退出血の第 8 日～第 10 日の期間に, 24 時間にわたって, 30 分毎に採血し血中 LH, FSH および PRL を測定した。また PCO の 2 例に bromocriptine 5 mg/日を 30 日間投与し, 投与前と投与終了直後の各ホルモンの日内変動を検討した。なお LH, FSH および PRL の日内変動は pulse (平均値×変動係数×2) を指標とし, その頻度と振幅を求めた。〔成績〕対照群における LH の baseline 平均値, pulse の頻度および振幅の平均値はそれぞれ 12.9 mIU/ml, 18 回/24 時間および 6.6 mIU/ml であった。一方, PCO 6 例では 43.7 ± 17.2 mIU/ml, 13.2 ± 4.7 回/24 時間および 18.6 ± 4.5 mIU/ml であり, PCO 例の LH baseline および pulse の振幅は対照群に比べて大であったが, pulse の頻度については著しい差はみられなかった。次に PCO 2 例に bromocriptine を投与し, その前後の LH の変化をみると, その baseline および pulse の振幅は, ともに bromocriptine 投与後では著明に減少したが, pulse の頻度には一定の傾向はみられなかった。また PRL については, bromocriptine 投与後はすべて 3 ng/ml 以下に低下し, pulsatility が消失していた。

以上の結果から, PCO に対する bromocriptine の作用機序のひとつとして, LH の baseline および pulse の振幅の減少による LH/FSH 比の適正化が挙げられよう。

大阪大学医学部産婦人科

○寺川 直樹, 清水 郁也, 堤 博久, 林田美代子, 西崎 孝道,
青野 敏博, 谷澤 修

【目的】glucocorticoid-clomiphene 療法における glucocorticoid の排卵誘発促進作用の一端を明らかにしようとした。【方法】① clomiphene (CL) 単独療法には反応しない症例を対象とし, prednisolone-CL 投与前の無排卵周期と, 投与後の排卵周期における血中 testosterone (T) を RIA にて測定した。②卵巣ならびに副腎を摘除した Wistar 系成熟雌ラットを対象とし, i) dexamethasone (Dex) 1 mg または saline の前処置後に E₂ 10 μg を腹腔内投与した。Dex の前処置に先だって antiglucocorticoid である RU 486 2 mg の投与も併せておこなった。ii) 1 mg の E₂ pellet を皮下に移植し, 7 日後に CL 250 μg または Dex 1 mg を腹腔内投与したのち下垂体重量, 下垂体 ER, Pg R ならびに血中 LH を測定した。【成績】①血中 T (正常値 0.6-2.0 ng/ml) は無排卵周期で 1.6 ± 0.2 ng/ml, 排卵周期における prednisolone 5 mg, 12 日間服用直後のそれは 1.4 ± 0.2 ng/ml であり, prednisolone による血中 T の有意な低下は認められなかった。② i) E₂ 単独投与 24 時間後に下垂体重量は 9.8 ± 0.2 から 11.3 ± 0.3 mg (P < 0.01) に, 細胞質 Pg R も 21 ± 3 から 57 ± 8 fmol/mg 蛋白 (P < 0.01) と増加し, LH 放出が認められたが, Dex の前処置によりこれらは有意に抑制された。なお Dex の単独投与はこれらに変化を与えなかった。RU 486 は Dex の下垂体重量, Pg R の誘導に対する阻害効果を打ち消したことにより, Dex の E₂ 拮抗作用は下垂体 glucocorticoid receptor を介することが示唆された。Dex の前処置は E₂ 投与後にみられる ER の細胞内変動に全く影響を及ぼさなかった。ii) E₂ pellet 移植により増加した下垂体重量と Pg R は CL の投与により有意に減少したが, Dex によっては変化しなかった。

【考察】正アンドロゲン血症無排卵婦人に対して, prednisolone-CL 療法はアンドロゲンレベルを変化させることなく排卵を惹起すること, また Dex は下垂体において抗エストロゲン作用を示すこと, しかしながらその作用機序はいわゆる antiestrogen とは異なることを明らかにした。glucocorticoid は CL と共に下垂体で抗エストロゲン作用を発揮して排卵誘発に寄与している可能性が示唆された。

261 ヒト精液中セレンと男性不妊症

大阪医大泌尿器科学教室, 福井医大環境保健学教室

○ 砺波 博一, 荻田 卓, 清水 篤, 上野 信之, 高崎 登 (大阪医大)

出口 洋二, 緒方 昭 (福井医大)

生命活動に必要不可欠な元素で、動物・植物・微生物など幅広い生物種に共通して存在するものは、必須元素といわれているが、このなかで微量元素の1つであるSe(セレン)は、生体において、肝・腎・睪丸に比較的高濃度に蓄積され、精液中にも含まれている。ratにおいて、Seの慢性的欠乏は、雄の妊孕性を低下させることが示されており、ヒト男性においても、精液中のSe濃度が低いと男性不妊をきたしやすいとの報告もみられる。

われわれは、ヒト精液中Seが生殖作用にどのような役割を果たしているかを知るために、ヒト精液中Se濃度(精液、精漿及び精子内濃度)および血中Se濃度を測定した。第4回日本アンドロロジー学会においては、主に妊孕性が確認されている正常者について報告したが、今回は、男性不妊症と診断されたグループと正常者グループについて比較検討した結果を報告する。

262 男性不妊症における妊娠例の検討

昭和大学 藤が丘病院 泌尿器科

坂本正俊、与儀実夫、上野 学、森川文雄、小野寺恭忠、池内隆夫、甲斐祥生

昭和55年7月より60年6月末迄の5年間の男性不妊症患者は319名となり、このうち妊娠を見たものは丁度30例となるので臨床的観察を試みた。同時期に来院した不妊症患者のうち未妊娠例30例を対照にとり、妊娠例との比較検討を行った。妊娠成功率は9.7%であった。年令は25才から36才で平均29.7才であり、未妊娠例の平均年令31.2才とほぼ同じである。不妊期間は1年から7年平均3.4年であり、未妊娠例の3.7年とほとんど同じであった。治療開始より妊娠迄の期間は最短4ヶ月、最長2年11ヶ月であったが、6ヶ月以内が21例70%、7ヶ月以上が9例30%と、大多数が治療後6ヶ月以内に妊娠している。唯2例はAIHによる。

血中LHは8~30mU/ml、FSHは5~15mU/ml、Testosteroneは240~802ng/dlの間にあり、ほとんどが正常範囲にあった。また、他覚的に外性器は全て正常で、精索静脈瘤は1例も認められなかった。

精液所見は、精液量、精子濃度、運動率、奇形率、死滅精子率および妊孕係数について分析を行った。すなわち、精液量は1.2~8.0ml(平均3.7ml)で対照群の平均3.1mlと大差なかった。しかし、精子濃度は治療前 $6 \sim 358 \times 10^6/\text{ml}$ (平均 $74.8 \times 10^6/\text{ml}$)、治療後 $11 \sim 294 \times 10^6/\text{ml}$ (平均 $89.7 \times 10^6/\text{ml}$)に対し、対照群は平均で $52.5 \times 10^6/\text{ml}$ と $73.1 \times 10^6/\text{ml}$ と有意の差が見られた。なお、妊娠成功例に $11 \times 10^6/\text{ml}$ のlow densityのものが2例含まれている。精子運動率は、治療前28~81%(平均54.4%)、治療後16.5~85%(平均57.3%)であったが対照群でもそれぞれ平均51.9%、57.0%であり全く同様であった。奇形率は妊娠群が平均16.8%、対照群が19.9%、死滅精子率は平均21.9%と25.0%と、多少の差が認められた。治療はカリクレイン製剤をbaseに、ビタミン剤や漢方薬その他を用い、最終的にホルモン剤を使用しているが、どの薬剤がactiveに作用したのかは不明である。

263

流行性耳下腺炎性睾丸炎24例の検討

日本大学医学部泌尿器科

○佐藤安男, 平野大作, 賀屋 仁, 山本忠男, 岡田清己, 岸本 孝

流行性耳下腺炎は、髄膜炎・睾丸炎・副睾丸炎・卵巣炎・睪炎・腎炎・心筋炎・甲状腺炎等の合併症を引き起こす。この中で泌尿器科的に最も重要視されるのが男性不妊の原因となる睾丸炎である。流行性耳下腺炎性睾丸炎の症例検討は、1967年に片村が36例を集計報告した以後、詳細なる検討は加えられていない。そこで我々は、経験症例についての調査を行うこととし、最近報告のある睾丸腫瘍・乳癌との関係、罹患後の女性化についても追跡調査を行った。1974年1月より1985年6月までの11年6カ月の間に、日大板橋病院泌尿器科で流行性耳下腺炎性睾丸炎と診断された入院患者は24名であった。年齢は14歳より41歳で、その分布は10歳代5例、20歳代11例、30歳代7例、40歳代1例で20歳代にピークがあった。患側は右側12例、左側4例、両側共に発症した症例のうち不明1例を除く7例についてみると、右側発症後左側に発症したものは6例で、左側発症後右側に発症したものは1例のみであった。またその左右発症の時間的關係は、3日～9日後で平均5.7日であった。耳下腺腫脹が睾丸腫脹より先行しているものが23例で、両者の発症時期の相異をみると1日～21日で、ほとんどは6日以内、平均5日であるため耳下腺腫脹後出来る限り早い時期に治療を開始することが睾丸炎に対する最大の予防策であると考えられた。その他発症後の尿中細菌の有無、血清アミラーゼ値・尿中アミラーゼ値の動態、ムンプス抗体価、治療法についても検討を加えた。一方精液検査・睾丸生検を一部の症例に行った。アンケート調査は、本年経験した3例を除き退院後に対して、未婚の場合は結婚の有無、分娩妊娠状態、罹患した疾患と手術名及びその時期について行ったが、社会的活動の激しい世代であるためか十分な回答を得られたものは5例のみであった。以上の点につき総括を行い発表する。

264

Idiopathic Male Infertilityの治療に関する研究

II. 無精子症に関する臨床的検討

横浜市大医学部泌尿器科[○]岩崎 皓, 木下裕三, 岩本晃明, 穂坂正彦
藤沢市民病院 中検病理 松下和彦

原因不明の造精機能低下を示す無精子症の治療は現状では殆んど有効な手段が得られていない。一方、造精機能が、ほぼ保持されている閉塞性無精子症に対しては種々の治療法が構じられる可能性がある。しかし、諸種の検査法で、容易に診断可能な症例を除き、その判断に苦慮する例も多い。その際、試験切開を試みる必要があるかどうかの判定基準が難しいと考えられる。そこで我々は、臨床的にこの判断を行なうべく以下の事項につき無精子症例につき検討を試みた。

対象は昭和54年1月より59年12月までの6年間に横浜市大医学部泌尿器科不妊外来を受診した226例中、精液検査にて無精子症を呈した70例である。年齢は23才より43才までで、平均31.8才であった。

(1)内訳はクラインフェルター症候群8例、精管欠損症例および閉塞性無精子症と考えられた症例計7例、精管結紮後症例3例、残る特発性と考えられる症例を含めた52例にわけられた。以上の症例別に、精巣容積、血中ホルモン値、HCG刺激試験、LH-RHテストの比較検討から、精巣生検の適応につき若干の考察を試みた。

(2)クラインフェルター症候群7例、閉塞性無精子症6例、精管結紮後症例3例、残る無精子症のうち41例の精巣生検像が得られた。また、試験切開により、精巣上体体部の閉塞が診断され精巣上体・精管吻合術により射精液内に精子の得られた症例を経験した。それぞれの症例別に組織学的に検討を加え、精囊腺造影、試験切開の適応につき考察を行なった。

265

当科不妊症外来の臨床統計

久留米大学産科婦人科学教室

○堀 大蔵、白水充典、井上哲朗、平井ひろみ、牛島 博、矢野禎男、
葉師寺道明、加藤 俊

昭和57年1月4日より昭和59年6月30日の2年6ヶ月の間に挙児希望を主訴として当科不妊症外来を訪づれた399例の新来患者について、1年以上の追跡をし、臨床的検討を行った。

不妊頻度は外来新患総数8215例中399例で4.9%であった。このうち原発不妊は243例(60.9%)、続発不妊は156例(39.1%)であった。初診時年齢は20才～45才の幅広い分布をなし、原発、続発ともに26～30才にピークがみられた。

不妊期間について、原発不妊では1年以上2年未満に、また続発不妊では2年以上3年未満にピークをみた。不妊因子についてみると、内分泌因子70例(24.6%)、機能性因子66例(23.2%)の順に多く、これに対し頸管因子は13例(4.6%)、子宮因子は19例(6.7%)と少なかった。

399例の新患中系統的検査が終了したものは284例(71.2%)であり、残りの115例(28.8%)は、初診のみ患者または種々の理由で来院不能の症例であった。系統的検査が終了し、不妊因子を把握し得た284例中、妊娠成功例は101例(35.6%)であり、原発、続発別にみると、原発不妊175例中66例(37.7%)、続発不妊109例中35例(32.1%)であった。

不妊治療の究極の目的は生児獲得であるが、妊娠成功の予後についてみると101例中84例(83.2%)であり、自然流産率は15例(14.9%)であった。

266 当科不妊外来10年間の臨床統計(1974-1983年)

自治医科大学 産科婦人科学教室

○小沼誠一、谷野 均、中山 寛、佐藤泰一、松原茂樹、荒木重雄
田村 貴、玉田太郎

1974年の開院と共に当科不妊外来を開設して、1983年までの10年間に不妊外来患者数は1547例に達した。今回、その病因、治療、妊娠率に統計的検討を加えて報告することにした。

原発・続発不妊の比率はほぼ2:1であった。患者は初潮年齢平均:13.2才、結婚年齢:24.2才、初診時の年齢は28.5才で約3.4年間の不妊を訴えて受診した。既往手術歴を36.1%に認め、虫垂切除、妊娠中絶、卵巣摘出の頻度が高い。不妊因子の検索では、男性因子:51.5%、子宮卵管因子:31.9%、卵巣因子:29.4%、頸管因子:21.7%、Huhner test 異常:29.4%の結果を得て、乳汁漏出症を4.9%、高プロラクチン血症を7.3%に認めた。腹腔鏡検査で47.1%に異常所見を示し、その内訳は癒着:25.9%、卵管閉鎖:13.5%、子宮内膜症:7.7%であった。当科の治療法としてclomid, AIH, 高温相-progesterone, CB-154, AID, HMG+HCGなどが用いられ、治療期間は平均12.5ヶ月で妊娠率37.4%を遂げた。原発・続発不妊のそれは34.5%と44.0%であった。全妊娠例の82.6%は18ヶ月以内に成立し、妊娠周期の治療法はclomid, H·S·G, AID, CB-154, HMG+HCG, で全妊娠の49.6%を占め、治療別妊娠率はclomid:34.2%, AID:45.7%, CB-154:28.6%, HMG+HCG:29.9%を示した。

妊娠成立後の経過は流早産21.8%(流産:18.4%)、多胎妊娠1.9%、子宮外妊娠0.9%、胎状奇胎0.9%を認め、正期産は74.4%を占めた。異常分娩を23.3%に認め、帝王切率は全分娩の13.6%を占めた。

267 当科における長期不妊症例の背景分析 (治療開始以後4年以上)

新潟大学医学部産婦人科学教室

○西村 満, 阿久津正, 丸山晋司, 三沢芳夫, 三宅崇雄, 荒川 修
広橋 武, 佐藤芳昭, 竹内正七

不妊症の診療とはかく長期化しがちであり, そのような症例に対して我々もしばしば苦慮している。今回我々は, 治療開始以後4年以上にわたり治療を継続している長期不妊症例について retrospective に検討し, 妊娠成立に至らない背景を分析しようと試みてみた。

昭和59年4月より昭和60年3月までの間に当科不妊外来で治療を行った不妊症例のうち, 上記に該当する症例は51例存在した。ただし, 他院にて治療を開始した後当科受診又は紹介となった例でも, 治療が継続され診療内容が明らかなものはこれに含めた。この51例について, 原発性不妊と続発性不妊はそれぞれ43例(84.3%), 8例(15.7%)で原発性不妊例が圧倒的に多かった。結婚年齢は19才~30才(平均23.7才), 治療開始時年齢は21才~32才(平均26.7才)であり, 結婚後, 平均約3年で治療を開始している。不妊因子として, 原発性不妊では排卵卵巣因子が18例(41.9%), 男性因子が11例(25.6%)であり, この両者で3分の2を占め, 以下機能性不妊, 卵管因子の順であった。続発性不妊では排卵卵巣因子が5例(62.5%)ともっとも多く, 男性因子, 卵管因子, 機能性不妊がそれぞれ1例であった。治療開始以前に何らかの開腹手術を受けている症例が11例(21.6%)存在し, そのうちの3例は卵管因子例であった。治療法では, 過半数の例にClomidやHCG療法, AIH又はこれらのコンビネーション療法が行われ, その他, 通水, 手術療法が多かった。腹腔鏡は12例(23.5%)に行われていた。妊娠例は, わずか2例(3.9%)で1例はClomid-HMG-LHRH nasal spray-AIH療法で, 他の1例はHMG-HCG療法, 腹腔鏡施行後に自然排卵が回復し妊娠に至ったもので, 2例とも排卵卵巣因子の症例であった。これらの症例のうち排卵卵巣因子の中で premature ovarian failure の症例が5例も存在したことは特記すべきことと思われた。

268 島根医大附属病院産科婦人科不妊外来における長期不妊の臨床的統計

島根医科大学医学部産科婦人科学教室

○高橋健太郎, 吉野和男, 荒木芳美, 西垣 新, 白井孝昭, 北尾 学

不妊症に対する概念は時代とともに変化しており, その診断法, 治療法も急速に進歩している。しかし, 治療効果は期待するほど満足いくものではない。今回, 不妊期間が治療効果にどのような影響を及ぼしているかを検討したので報告する。昭和54年10月15日より昭和60年3月31日までに当科不妊外来を受診した306名の不妊患者のうち, 初診時不妊期間5年以上の患者(長期不妊群)113名と5年未満の患者(対照群)193名とを比較検討した。初診時年齢は長期不妊群が 31.4 ± 2.5 歳で対照群の 27.9 ± 3.5 歳と比較し高率であった。原発性不妊と続発性不妊の割合では両者ともに原発性不妊と続発性不妊の割合は6:4で両者間に差は認められなかった。不妊原因では, 妊孕力により大きな影響を及ぼす因子を考えると長期不妊群, 対照群ともに卵巣・内分泌因子が最も多かったが, 長期不妊群では多数の不妊原因因子が存在していた。妊娠成功率では, 対照群が193名中71名の妊娠成立を認め, 36.8%の妊娠成功率であるのに対して, 長期不妊群では113名中25名の妊娠成立しか認めず, 妊娠成功率は22.1%と低い率であった。以上のごとく, 長期不妊群では, 年齢的にも高年となり, 妊娠率の低下も著明であるので, 早期の受診, 診断, 治療が心要である。

269 当院不妊外来における AIH の統計

筑波大学臨床医学系産婦人科

○山内 宏, 片瀬功芳, 西田正人, 岩崎寛和

筑波大学附属病院開院以来の不妊外来登録患者 1250 名 (昭和51年10月から昭和59年12月末まで) 中, AIH を施行した 209 例, 1127 周期を調査した。AIH の適応は Huhner 不良, CM不全, oligospermia, asthenospermia の精液不良などで, 精液不良であっても Huhner test が良好な場合には AIH の適応とはしていない。AIH の方法は BBT, CM 検査, 超音波断層法, インクステイン法などによって排卵日を推定し用手法にて採取した精液を, AIH 針にて 0.5 ml 子宮腔内へ注入した。AIH の適応としては, CM不全 26 例, Huhner 不良 63 例, 精液不良 97 例, その他が 23 例であった。AIH によって妊娠に至ったものは 209 例中 34 例 (16.2%) であった。各々の適応例における妊娠率は, Huhner 不良が最も良く 25.4%, CM不全が 19.23%, 精液不良が 10.31% であった。34 例の AIH 妊娠の症例のうちで流産したものが 8 例, 満期産に至ったものが 17 例, 早産が 2 例, 子宮外妊娠が 1 例, 転院し予後の不明なものが 2 例, 残り 4 例が現在妊娠中である。34 例中 31 例 (91.1%) が AIH 6 回以内で妊娠したが, 10 回以上の AIH で妊娠したものも 3 例あり, 最高は 22 回であった。AIH したのにもかかわらず, AIH 以外の治療法で妊娠したり, また自然妊娠した症例はそれぞれ CM不全群で 6 例, Huhner 不良群で 8 例, 精液不良群で 14 例であった。これらは治療中あるいはその後, 男性因子をはじめとする不妊原因が改善して妊娠したと考えられる。精液不良群の中で AIH を施行せず妊娠に至った 14 例中の 6 例は八味地黄丸投与や, 泌尿器科にて精索静脈瘤の手術を施行した例であった。従って 209 例中妊娠に至った症例は 64 例 (30.6%) となった。209 例, 1127 回の AIH 後, 骨盤内感染症をおこした症例は 3 例あり, 対症例で 1.43%, 対 AIH の回数で 0.27% であった。

270 当科不妊外来における最近 6 年間の妊娠成功例の検討

千葉大学医学部産婦人科

○田中玲子, 内藤正文, 寺田夏樹, 小堀恒雄, 高見代裕吉

【目的および方法】近年不妊症診療の診断・治療法においては種々の新しい方法が導入され, その結果妊娠成績も徐々に向上してきている。今回我々は, 過去 6 年間の不妊外来患者 813 例のうちの妊娠例 243 例を統計的に解析して妊娠成立に与える各不妊因子および治療法の影響を検討した。

【成績および考察】①昭和54年より59年までの 6 年間に 813 例の不妊外来患者が登録され, うち妊娠例は 243 例で妊娠率は 30% であった。また原発性不妊の妊娠率は 27%, 続発性不妊の妊娠率は 35% であった。②初診から妊娠にいたるまでの期間は原発性不妊で平均 9 カ月, 続発性不妊で平均 7 カ月で, 2 年以内のものが 95% であった。③不妊因子別に妊娠率を検討すると, 内分泌因子によるものが 40% と高く, 以下原因不明群, 卵管因子, 男性因子, 子宮因子の順であった。④妊娠成立に直接的な影響を与えた治療法としては Clomid 療法が 37%, 子宮卵管造影が 23% と多く, 以下通気水 11%, HMG-HCG 療法 9%, Bromocriptine 7%, AIH 7%, その他であった。⑤年度別に妊娠率をみると, 昭和57年頃より妊娠率の上昇傾向がみられる。この要因としては個々の症例に対する不妊因子の検索が以前よりきめ細かくおこなわれるようになってきたこと (内分泌学的検索や腹腔鏡検査等), HMG-HCG, Bromocriptine, Danazol 等の新しい薬剤が積極的に用いられるようになったこと等が関与していると考えられた。

271

不妊原因の分析と効果的治療法の選択について
—妊娠成功例よりの解析—

東京医科歯科大学産婦人科

○木戸 豊, 矢口輝仁, 下地祥隆, アンソニー・テー, 齊藤 幹

【目的】妊娠に成功した不妊症例を retrospective に分析し、不妊原因と妊娠成立に直結した治療法を拾いあげ、両者間の関連性を考案し、今後の不妊症治療への指針作制を試みた。

【方法】不妊期間3年以上の原発不妊105例を対象とした。年齢は23歳から42歳、平均年齢31.1歳である。妊娠の予後は全例で判明している。なお無排卵症で排卵誘発にひき続いて妊娠した例は今回の対象から除外した。即ち自然排卵～妊娠に限定した対象と云える。

【成績】1) 不妊原因を卵巣、卵管、子宮、配偶者男性、不明の4群に大別すると、それぞれの原因が占める割合は卵巣21.9%, 卵管5.7%, 子宮32.3%, 男性30.4%, 不明9.5%であった。2) 流産、外妊、死産などのため、生児を分娩できなかったものは卵巣因子群で13%, 卵管因子群で16%, 子宮因子群で14%, 男性因子群では28%, 不明群では30%となり、後者2群において胎児の喪失が高かった。3) 妊娠成立に直結したと考えられる治療は次の通りである。卵巣因子群では経過の観察、即ち治療を施行しこれを中断した以降において妊娠が成立したものと、前回周期にclomipheneを投与し次回に妊娠したものが多し。卵管因子群ではHSG、通水施行後の妊娠が多い。子宮因子群ではKaufmann療法の施行、前回あるいは今回周期にestrogenまたはestrogen-progestosteroneを注射したものに妊娠成立が目立つ。男性因子群ではAIH、あるいはHSG実施後の妊娠傾向が高い。不明群では一定の傾向がえられなかった。

【考案】全例において同一の検査法が実施されているとは限らず、また各群において同じ治療が施行されている訳ではないので、不妊原因の決定、有効治療法の拾いあげ方に問題点がない訳ではない。今回の条件設定下で、不妊原因別にみた個別的治療法の選択とその成績を示した。妊娠が中絶し流産に終わった症例の分析が次の課題と考えられる。

272

不妊主訴患者における妊娠例の検討

聖マリアンナ医科大学泌尿器科学教室

○長田 尚夫, 井上 武夫, 星野 孝夫

男子不妊症治療の究極の目的は妊娠の成立にある。しかし、本症治療法には確立されたものはなく、妊娠成立の因子に関してはなお明らかではない。そこで、妊娠成立例を分析検討してみたので報告する。

聖マリアンナ医大泌尿器科が開設され、男性不妊をとりあつかうようになった1972年より1984年までの13年間に不妊を主訴として受診した症例は377例であった。これらのうち、妊娠を直接報告して確認されたものが27例であった。

治療をおこなったものは22例で、その内訳はホルモン療法では、PMSG(1000単位週2回注)5例(うち1例はAIH妊娠)、Testosterone Depot(100~125mg隔週注)3例(うち1例はクロミフェン療法に引き続いたもの)、HCG(1000単位週2回注)1例(AIH妊娠)、クロミフェン(25mg内服)1例(AIH妊娠)であり、非ホルモン療法では、イノシン(1.2g内服)、メサルモンM(6錠内服)各2例、グルタミン(3g内服)、パンテチン(180mg内服)、コバラミン(1500μg内服)(AIH妊娠)ピタメジン(6カプセル内服)、イノシン+グルタミン、ABPc(1g内服 精液中白血球多数認めたため)が各1例ずつであった。静索静脈瘤高位結紮術で2例妊娠(うち1例は術後ATP+グルタミンの薬物療法)。なお、泌尿器科的検査中で治療をおこなっていない症例で5例の妊娠があった。

妊娠した時期の前後に検査した精子数を調べてみると、治療をおこない自然受精した18例では、最低 $2 \times 10^6 / \text{ml}$ 、最高 $71 \times 10^6 / \text{ml}$ で、 10×10^6 以下4例、 $10 \sim 40$ 9例、40以上5例であった。薬物療法をおこないAIH妊娠の4例は、14, 19, 43, $45 \times 10^6 / \text{ml}$ であった。また、検査中で非治療5例は、7, 20, 25, 47, $67 \times 10^6 / \text{ml}$ であった。薬物療法で妊娠した症例のなかで、再び同一治療を求められておこなったのが5例、うち2例は再妊娠した。治療薬剤はPMSGとATP+グルタミンであった。

273

不妊外来最近6年間における妊娠成立例の分析

聖マリアンナ医大産婦人科学教室

○ 田口泰之・佐藤宏樹・佐藤 泉・平田浩一・瀬川裕史
石塚文平・石井明治・佐賀正彦・林 方也・浜田 宏

聖マリアンナ医大病院では中央医事システムとしてコンピューター導入により昭和54年1月より各種医療情報を記録している。そこで同年より6年間について不妊外来患者を抽出し、そのうちの妊娠成立例についての分析を行った。

妊娠成立例はこれまで196例(原発不妊119, 続発不妊77)を数えている。これを分析してみると、不妊の要因と考えられるものは卵巣因子22例, 卵管因子20例, 子宮因子3例, 男性因子38例, 頸管因子14例に対し、機能性ないしは原因不詳が69例と最も多かった。妊娠成立に直接関係して行われた治療では、Clomid 46例, HMG-HCG 3例, AIH 9例であり、高温期HCG投与例は55例であった。また通気, HSG, 通水直後妊娠成立が44例みられ、卵管疎通検査の治療的効果が確認された。なお子宮卵管造影時の圧力曲線を記録した例では低圧を示す正常群での妊娠成立が大半を占め、その有用性が示唆された。

274

マイクロサージェリーによる卵管形成術の術後成績

日本大学医学部産婦人科学教室

○ 赤嶺和成, 忽滑谷綾子, 山田祐土, 鈴木英夫, 長田尚夫, 津端捷夫,
高木繁夫

【目的】女性不妊症の中で卵管因子の占める割合は30~40%といわれ、その治療法としてILF&ETが本邦でも試みられている。しかし、臨床的には成功率も低く、まだ問題も多いといえる。そこで、我々は、外科的治療法としてマイクロサージェリー(以下MSと略す)による卵管形成術を行い、積極的に妊孕能の回復を計るため、MS術式の改善といわゆる生理的接着剤を用いる腹膜移植術を行い、再癒着防止効果についても検討を加えているので、その成績を報告する。

【方法】昭和57年1月より昭和60年7月までに本院不妊外来を訪れた患者に対し、HSGならびに腹腔鏡により卵管性不妊症と診断された92例に対しMSによる卵管形成術を行った。なお癒着防止法としては、fibrinogen-thrombin-adhesive systemによる腹膜移植術を癒着剝離面に施行した。

【成績】MSによる卵管形成術92例の術式ならびに妊娠率は、癒着剝離術15例中4例(31%), 子宮卵管移植術19例中5例(26%), 卵管吻合術11例中5例(45%), 卵管開口術24例中4例(17%), 卵管采形成術が16例中4例(25%), その他7例中3例(43%)であり、総計92例中25例、27%が平均妊娠率であった。また、fibrinogenを用いる接着剤も臨床的にきわめて有効であることを認めた。

【結語】MSによる卵管形成術の遠隔成績は、本邦では必ずしもよくない。それは卵管結紮後の再疎通術が他国に比べ少く、それが術後成績に影響しているといえる。我々の行っているMSへの生理的接着剤の応用は、今後MSによる卵管性不妊の手術適応を広げるばかりでなく、術後成績の向上にもつながっているものと考えられる。

275

陰茎海綿体内への塩酸papaverine投与による血管性インポテンスの診断

札幌医大泌尿器科 ○毛利和富 熊本悦明
青木正治

塩酸papaverineの陰茎海綿体内投与による勃起現象を利用して、血管性インポテンス (IMP) の診断を試みた。

Audio Visual Sexual Stimulation (AVSS)に良好な反応の得られたpsychogenic IMP症例9例をcontrolとし、明らかなHormone異常か、神経学的異常を認めない器質的IMP症例7例を対象に以下の検査を行ない、両群の結果を比較検討した。

①超音波Dopplerを用いて、上腕と左右陰茎血圧比 (PBPI) の測定

②塩酸papaverine 40 mgの陰茎海綿体内投与後の陰茎周と陰茎温度のモニター

PBPIはcontrol群では全例、両側ともに正常値を示したが、対象群では、7例中4例 (57.0%) で両側の、2例 (28.5%) に片側の異常値を認めた。

塩酸papaverine投与後の陰茎周増加速度はcontrol群で平均 $\pm$ S.D.: $7.6 \pm 4.3 \text{ mm/min}$ 、対象群では $0.7 \pm 0.3 \text{ mm/min}$ と両群に有意の差を認めた。陰茎温上昇度はcontrol群で全例、 1.0 degree 以上を示したのに対して、対象群ではPBPIが片側、及び両側で正常値を示した2症例以外すべて 0.9 degree 以下であった。

以上のことから、対象群における、陰茎動・静脈系障害が示唆され、papaverine投与による勃起状態の検索は、陰茎血流動態を知る上で意義あるものと考えられ、血管性IMPの診断に利用し得るものと思われた。

276

インポテンスに対する深陰茎背静脈結紮術

○川西泰夫, 山本 明, 田中敏博, 沼田 明, 湯浅 誠, 今川章夫
(高松赤十字病院泌尿器科)

血管障害性インポテンスには動脈性と静脈性及び混合性があり動脈性インポテンスについては比較的早くより検査治療が行われてきている。しかしその治療成績は満足の行くものではない。一方静脈性インポテンスについては十分な検討が行われていない。我々も陰茎海綿体内圧を測定しながら陰茎海綿体を灌流する方法で陰茎の静脈系の検査をおこない、静脈閉塞に問題があると考えられる症例に対し深陰茎背静脈結紮術をおこなったので報告する。

静脈性インポテンスの診断は陰茎海綿体を灌流し勃起を起こすために要した灌流速度が大でありかつ陰茎海綿体内圧が上昇し勃起の起こっている時にも深陰茎背静脈からサントリーニ静脈叢への造影剤のもれがあるものを異常所見と考えている。

手術は腰椎麻酔下にて、恥骨結合下縁より陰茎根部に約3 cmの縦の皮膚切開を行う。Buck's fasciaを切開し深陰茎背静脈を剥離し血管テープで保持したのち陰茎背動脈に異常のないことを確認する。ついで陰茎海綿体に遠位1/3に27Gの針を穿刺し陰茎海綿体内圧をモニターしながら深陰茎背静脈を結紮すると陰茎海綿体内圧は20-30 mm Hg上昇する。術野の出血のないことを確認し皮膚を縫合し手術をおえる。手術時間は約20分である。術後7日目に抜糸し、その後性交を許可する。

陰茎の静脈系に異常のあった症例に深陰茎背静脈の結紮術を行ったところ勃起機能の改善がみられた。手術症例の短期術後経過及び手術適応、問題点について報告する。

277

内分泌性インポテンスの検討

○今川章夫・川西泰夫・山本 明・田中敏博・沼田 明・湯浅 誠
(高松赤十字病院泌尿器科)

テストステロンが正常な男性の性的発育に重要な役割を果たすことはよく知られているが、テストステロンと性行動の関係については充分解明されたわけではない。また、臨床的に測定されたテストステロンを初めとする hypothalamo-pituitary-testicular-axis に関する各ホルモンの測定値にはばらつきが多く、実際に内分泌異常によるインポテンシ (IMP) 患者の頻度などについては不明である。過去 4 年間に受診した IMP 患者 159 人に内分泌学的検討を加え以下の結果を得たので報告する。

1) 血清 LH は 20 歳代 15.7 ± 7.56 (平均 $\pm$ SD, 以下同様), 30 歳代 14.4 ± 7.4 , 40 歳代 14.9 ± 5.84 , 50 歳代 24.0 ± 12.07 , 60 歳代 24.0 ± 12.07 , 60 歳以上 27.8 ± 13.56 で, 全症例の平均は 17.3 ± 8.99 であった。血清 FSH は 20 歳代 8.1 ± 3.83 , 30 歳代 7.8 ± 3.58 , 40 歳代 11.1 ± 4.55 , 50 歳代 14.2 ± 5.70 , 60 歳以上 18.8 ± 5.82 で, 全症例平均は 10.8 ± 5.90 であった。血清テストステロンは 20 歳代 6.4 ± 2.01 , 30 歳代 5.9 ± 1.98 , 40 歳代 5.1 ± 1.53 , 50 歳代 6.7 ± 2.65 , 60 歳以上 5.5 ± 1.63 で, 平均は 6.1 ± 2.20 であった。血清プロラクチンは 20 歳代 15.2 ± 6.84 , 30 歳代 12.4 ± 5.77 , 40 歳代 12.9 ± 8.34 , 50 歳代 12.8 ± 11.38 , 60 歳以上 11.8 ± 7.93 で, 平均は 13.4 ± 8.29 であった。

2) 低テストステロンを示した症例は 6 例で, 高プロラクチンを示した症例が 15 例であった。したがって IMP に占める内分泌異常の頻度は 13.2% であったが, これらは薬物性のものや, 透析患者が含まれ, すべてが IMP 研究会分類の器質的 IMP の内分泌に含まれるわけではない。

278

透析患者・腎移植患者の性生活アンケート調査

浜松医大泌尿器科 ○山口安三, 中野 優, 鈴木明彦, 牛山知己,
神林知幸, 増田宏昭, 畑 昌宏, 太田信隆,
田島 惇, 阿曽佳郎。

〈対象〉浜松医大泌尿器科関連病院で血液透析をうけている 22~59 歳の男性 43 名, 女性 42 名, 計 85 名と浜松医大泌尿器科で腎移植を行ない $s-Cr \leq 4.6 \text{mg/dl}$ で外来通院中の 20~51 歳の男性 10 名, 女性 6 名, 計 16 名。〈目的〉性欲, 性交回数, 勃起能, 射精能, 妊娠能, 月経の有無等につき, 具体的に性生活のアンケート調査を行ない, 透析患者と腎移植患者との性機能の比較を行なった。〈結果〉透析患者: 現在の性欲の有無について男性 43 名中 10 例, 女性 41 名中 32 例は性欲なしと答え, 透析導入後性欲減退は男性 43 名中 30 例, 女性 37 名中 26 例に認めた。性交が現在全くないものは男性 40 名中 13 例, 女性 34 名中 14 例で, 性生活に満足しているものは男性 39 名中 19 例, 女性 29 名中 11 例にすぎなかった。男性では勃起するが持続時間の短いものが 42 名中 22 例を占め, 透析導入後勃起不能あるいは勃起力の低下を訴えたものが 42 名中 28 例であった。また射精可能なものは 43 名中 28 例あるが, 透析導入後射精量の低下を訴えるものが 40 名中 16 例, 射精不能が 7 例認められた。女性では, 月経を認めるものは 42 名中 8 例で, そのうち 6 例が月経不順であった。また透析導入後月経の消失したものは 42 名中 15 例あった。透析導入後挙児の認められたものは, 男性 1 例のみであった。腎移植患者: 男性 10 名中 4 例, 女性 6 名中 1 例に移植後性欲の改善を認め, 男性 2 例に性欲の低下の訴えがあった。現在性交が全くないものは独身男性 2 例, 51 歳の女性 1 例に認めた。性生活に不満なものは独身男性 3 例だけであった。男性では全例勃起・射精が可能であり, 移植後勃起力亢進が 9 名中 5 例, 射精量増加も 2 例に認められた。女性では, 移植後はじめて月経を認めたものが 1 例ある反面, 6 名中 3 例に月経消失がみられた (1 例は閉経による)。今回の調査では移植後挙児を認めた例はなかった。〈まとめ〉今回のアンケート調査により, 腎移植が性機能改善に役立っていることが明らかに認められた。

アルコール依存症患者における性機能についての検討

九州大学医学部婦人科学産科学教室

○石 明寛、中村元一、中村正彦、内海善夫、中野仁雄

目的：近年、日本における飲酒人口は増加の一途をたどり、相対的にアルコール依存症患者も増えてきた。その中には女性アルコール依存症患者が目立つようになってきたが、アルコール依存症と女性性腺機能についての調査はほとんど見当たらない。われわれは、アルコール依存症患者における性腺機能を検討し、2～3の知見を得たので報告する。

研究対象：大分県日田市大分友愛病院に入院中の40才以下の女性アルコール依存症患者15名、同じく40才以下の男性アルコール依存症患者23名を対象とした。これらの患者はKAST(KURIHAMA ALCOHOLISM SCREENING TEST)のScoreはすべて2.0点以上で、入院前精神療法および内科療法の既応は無く、肝硬変症の患者も含まれていない。

研究方法：患者は全員入院時に採血し、血中LH、FSH、PRL、 E_2 、T等をRIAにて測定した。入院後も適宜各種ホルモンを測定し、治療との関連につき検討した。

女性患者においては、入院中基礎体温を測定させ、排卵の有無につき検討した。

研究成績：女性患者においては、自覚症状として、性冷感を全員が訴えており、性欲消失、性交嫌悪、性交拒否など、性機能の低下が著明であった。無月経は15名中13名に認められた。血中PRL値は、入院時異常高値を示すものが多く、治療経過とともに、下降していった。性成熟期にもかかわらず基礎体温は全員一相性を示した。男性患者においても入院時血中PRL値の高値を認めるものが多かった。

従って、常習的飲酒と高プロラクチン血症との関連が示唆され、女性における無月経との関連も含めて、興味ある結果と思われた。

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。特に号数が必要とする場合は、巻数と頁数との間に入れて括弧で囲む、すなわち
著者名：題名、誌名、巻数(号数)：頁数、年次

- 例 1. Kilbourne, N. J. : Varicose veins of pregnancy. Amer. J. Obstet. Gynec. 25 : 104, 1933
2. 足高善雄, 竹村喬, 美並義博 : 最近1カ年間の我が教室に於ける外来不妊患者の統計的観察, 日不妊誌, 4 : 13, 1959
3. 中島精, 中村正六, 角田英昭 : 人工妊娠中絶と妊孕性, 日不妊誌, 2(4) : 38, 1957
 - b. 単行本の場合
著者名：題名、巻数：頁数、発行所、年次
- 例 1. Rovinsky, J. J., and Guttmacher, A. F. : Medical, Surgical and Gynecological Complications of Pregnancy, ed 2 : p 68, Baltimore, Williams & Wilkins Co., 1965
9. 原稿の採否、掲載順位その他編集に関する事項は編集会議で決定する。掲載は、原則として受付順による。
10. 特別掲載を希望する場合は、受付順序によらず、すみやかに論文を掲載する。この際は掲載に要する実費は全額著者負担としかつ特別掲載料を納付する。
11. 掲載の原稿に対しては、別冊30部を贈呈する。（但し、特に費用を要した場合は、その一部を著者負担とすることがある）
それ以上を必要とする場合は、原稿に総別刷部数を朱書すること。30部を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、東京都中央区日本橋2丁目14番9号加商ビル（株）国際会議事務局内
社団法人 日本不妊学会 事務所宛とする、

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。なお、校正は字句の訂正にとどめる。
5. 受付年月日を論文の末尾に掲載する。

編 集 委 員

飯 塚 理 八 (委員長)

味 香 勝 也	百 目 鬼 郁 男	石 島 芳 郎
小 林 俊 文	百 瀬 和 夫	西 村 隆 一
佐 久 間 勇 次	和 久 正 良	

EDITORIAL BOARD

Rihachi IIZUKA (Editor-in-Chief)

Katsuya AJIKA	Ikuo DOMEKI	Yoshiro ISHIJIMA
Toshihumi KOBAYASHI	Kazuo MOMOSE	Ryuichi NISHIMURA
Yuzi SAKUMA	Masayoshi WAKU	

日本不妊学会雑誌 30 卷 4 号

昭和 60 年 9 月 25 日 印 刷

昭和 60 年 10 月 1 日 発 行

編集兼発行者	飯 塚 理 八
印 刷 者	菊 池 達 長
印 刷 所	東京都品川区上大崎 3-12-15 一ツ橋印刷株式会社
発 行 所	東京都品川区上大崎 3-12-15 社団法人 日本不妊学会
	東京都中央区日本橋二丁目 14-9 加商ビル (株) 国際会議事務局内
	Tel (03) 272-7077
	振替口座番号 東京 7-93207