ISSN 0029-0629
CODEN : NFGZAD
Vol. 31 No. 4

Japanese Journal of Fertility and Sterility

October 1986

日本不妊学会雑誌

第 31 巻 第 4 号

昭 和 61 年 10 月 1 日

——目 次——

第31回（社）日本不妊学会学術総会抄録号

原 著

長期間連続して施行したLH-RH脈動的皮下投与法の原発性無月経婦人に対する排卵誘発および二次性徴発育に与える影響について……水沼 英樹・他……1

Clinical Studies on the LH-RH Test for Patients with Ovulatory Disturbances—A Consideration for the Delayed Reaction Type—……Kentaro TAKAHASHI・他……9

正常 prolactin 血性軽症排卵障害の bromocriptine (Parlodel®) による治療……玉舎 輝彦・他……14

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の効果……浅井 光興・他……22

hMG-hCG 療法における prospective な monitoring の有効性とその限界……鎌田 周作・他……29

Effects of Chinese Herbal Medicines on Progesterone Secretion by Corpus Luteum……Satoshi USUKI……36

Adrenergic system と Ca^{2+}-channel による Estrogen action の Regulation……假野 隆司・他……41

耐凍剤連続的添加法によるマウス胚凍結保存……福田 愛作・他……45

Progesteron, Prolactin および子宮内膜診と黄体機能についての検討……千 田 智・他……51

妊婦尿中 Early Pregnancy Factor の検討—抗ヒトTリンパ球抗体を用いて—……根 上 晃・他……56

Genital Skin Androgen Receptor に関する研究 第2報 cultured skin fibroblast を用いた androgen receptor の測定……大橋 洋三・他……60

男性不妊症の運動精子数に対するカリクレインの効果—有効例と無効例の血中ホルモンと精漿成分の変動—……木村 正一・他……67

男子不妊症患者における精索静脈瘤の臨床的検討……武 島 仁・他……78

男性不妊症例における妊娠例の検討……長田 尚夫・他……94

無睾丸症……布施 秀樹・他……102

Japanese Journal of Fertility and Sterility

(Vol. 31, No. 4, 1986)

Japanese Society of Fertility and Sterility

CONTENTS

Effects of LH-RH Pulsatile Administration on Primary Amenorrhea and Secondary Sexual Characteristics ..... *H. Mizunuma, M. Obara, K. Yamada, Y. Ibuki, M. Igarashi & Y. Nakai* 1

Clinical Studies on the LH-RH Test for Patients with Ovulatory Disturbances—A Consideration for the Delayed Reaction Type— ..... *K. Takahashi, A. Nishigaki, H. Nagata, T. Shirai, K. Yoshino, T. Shibukawa & M. Kitao* 9

Treatment of Luteal Phase Inadequacy, Delayed Ovulation and Anovulation Cycle with Bromocriptine in Euprolactinemic Women ..... *T. Tamaya, Y. Fujimoto, Y. Ohno, K. Arabori, H. Okada, A. Murakami, T. Obata, Y. Yamamoto, H. Yamamoto, J. Sasaki, T. Murakami, N. Ide, H. Urabe, F. Mizunoya, S. Ohta, T. Motoyama, Y. Sugihara & K. Ohshima* 14

Effect of Bromocriptine Therapy on the Patients with Normoprolactinemic Anovulation ..... *M. Asai, M. Suzuki, M. Ishihara, Y. Ichikawa, M.-C. Wu, M. Osawa, T. Masahashi, M. Kihira, O. Narita & Y. Tomoda* 22

The Available Range of Prospective Monitoring in hMG -hCG Therapy ..... *S. Kamada, T. Kubota, M. Ohara, T. Koyama, N. Nishi & M. Saito* 29

Effects of Chinese Herbal Medicines on Progesterone Secretion by Corpus Luteum ..... *S. Usuki* 36

Regulatory Effects of Adrenergic System and Ca^{2+}-Channel on Estrogen Actions ..... *T. Kano, K. Ishii, Y. Kurobe & J. Ando* 41

Continuous Addition of Cryoprotectant for Freezing of Mouse Embryos ..... *A. Fukuda, Y. Noda, S. Tsukui, H. Matsumoto, J. Yano & T. Mori* 45

Diagnostic Value of Prolactin, Progesterone and Endometrial Biopsy on Luteal Function of Infertile Patients ··· *S. Chida, H. Hoshiai, Y. Wada, S. Uehara, T. Yohkaichiya, K. Takahama, M. Ishikawa, Y. Saito & A. Yajima* ····51

Studies of Early Pregnancy Factor from Human Pregnanct Urine—Using Anti-Human T-Cell Monoclonal Antibody— ····· *A. I. Negami, K. Kasuga, K. Ootsuki, T. Aso & T. Tominaga* ····56

A Study on Androgen Receptor in Human Genital Skin Second Report : R-1881 Binding Receptor in Cultured Skin Fibroblast ····· *Y. Ohashi, M. Morioka, Y. Yamamoto, Y. Sen, Y. Fujita, T. Ohashi & H. Ohmori* ····60

Effect of Kallikrein on Motile Sperm Counts in Subfertile Patients : Evaluation of Serum Hormones and Seminal Plasma Components in Effective and Ineffective Cases ··· *M. Kimura, H. Ishikawa, K. Satoh, S. Mitsukawa & S. Orikasa* ····67

Clinical Study on Varicocele in Infertile Men ····· *H. Takashima, H. Ishikawa & K.Koiso* ····78

Clinical Studies on Pregnant Cases of Male Infertility ····· *T. Osada, T.Inoue, T. Hoshino & M. Yajima* ····94

Anorchia ····· *H. Fuse, H. Sumiya H. Ito & J. Shimazaki* ···102

日本不妊学会雑誌
第31巻 第4号 1986

長期間連続して施行したLH-RH脈動的皮下投与法の原発性無月経婦人に対する排卵誘発および二次性徴発育に与える影響について

Effects of LH-RH Pulsatile Administation on Primary Amenorrhea and Secondary Sexual Characteristics

群馬大学医学部産科婦人科
水沼英樹　小原満雄　山田清彦
Hideki MIZUNUMA　Mitsuo OBARA　Kiyohiko YAMADA
伊吹令人　五十嵐正雄
Yoshit IBUKI　Masao IGARASHI
Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine Gunma University

京都大学医学部第二内科*
中井義勝
Yoshikatsu NAKAI
*2nd Department of Internal Medicine, School of Medicine, Kyoto University

Kallmann 症候群を含む2例の原発性視床下部性無月経婦人に対し，合成 LH-RH 10ないし20μg を2時間毎に脈動的に皮下投与し，その排卵誘発効果および二次性徴に与える効果を検討した．Kallmann 症候群の婦人では，335日の長期に及ぶ治療期間内に計7回の月経発来が認められたが，最初の2回は無排卵性月経であつた．また，5回の排卵周期の平均黄体期長は10.4±0.9日であつた．一方，残る1症例では145日間の治療期間中に3回の排卵性月経を認め，更に治療中止直後に無排卵性月経を見た．また，二次性徴では恥毛の発育が，Kallmann 症候群で Tanner 分類のⅡ°からⅣ°へ，残る1症例でⅠ°からⅡ°へてそれぞれ進展を見せ，内性器も大きさの増大を示した．

(Jap. J. Fert. Ster., 31 (4), 447-454, 1986)

緒　言

原発性視床下部性無月経症は原発無月経症のなかでも稀な疾患である[1]．これに嗅覚異常の合併をみた場合を，特に Kallmann 症候群あるいはOlfacto-genital syndrome と呼んでいるが，この発生頻度は更に少ない[2]．従来これら原発性視床下部性無月経症に対し，二次性徴の促進を目的とする場合には Kaufmann 療法が，また排卵誘発をめざす場合には HMG-HCG 療法がなされて来た[3]．また最近では，まだ少数例ではあるが，LH-RH の微量間歇投与法（Pulse 療法）も試みられている．今回われわれは Kallmann 症候群を含む原発性視床下部性無月経婦人に対し，皮下投与による LH-RH の Pulse 療法を長期間施行し，その排卵諸発効果および二次性徴に及ぼす効果を検討したので報告する．

症　例

症例1は36歳，未婚．原発無月経および完全嗅覚脱失と主訴として来院．身長161cm，体重52kg で身体の均整は良．乳房および恥毛の発育は不良で，それぞれ Tanner 分類のⅢ° Ⅱ° であった．染色体は46 XX の正常女性型，また頭部×-P正常．腹腔鏡検査では子宮と卵巣の低形成がみられたが，卵巣の生検では原始卵胞の存在を認めた．低ゴナトトロピン血症性性腺機能障害に完

全嗅覚脱失の合併をみたため Kallmann 症候群と診断した.

症例2は22歳未婚. 原発無月経を主訴に昭和55年当科初診. 初診時身長147cm, 体重37kg で低ゴナトトロピン血症性性腺機能低下を認めたが, 嗅覚異常, 肥満, 知能低下, 染色体異常の合併はなかった. 腹腔鏡検査にて子宮, 卵巣の著明な低形成を認め, また, 卵巣の生検では卵胞の存在を確認できなかった. 以後昭和59年末まで Kaufmann 療法にて月経を得ていた. LH-RH Pulse 療法開始前の身長は152cm, また体重は 42.5kg であったが, 乳房, 恥毛の発育はそれぞれⅢ°, Ⅰ°であつた.

LH-RH 投与法

合成 LH-RH (田辺製薬) 10～20μg/25μl をニプロ社製微量間歇注入ポンプ SP-3I を用い, 2時間毎に腹部皮下投与した. 注入ポンプは患者の腰部にベルトにて固定し, また注射は27Gの金属トンボ針を用いた. 入浴時や運動時には注入の間歇をぬって患者自身に注射針の脱着を行なわせた. 患者は原則的に週1回来院させ, 採血および試薬の補充を行なつた. LH-RH Pulse 療法中は他のホルモン剤は一切投与しなかつた.

ホルモン測定

血中 LH, FSH は第1ラジオアイソトープ社製の LH, FSH, RIA キットを用いて測定した. ただし, 一部のデータは NIADDK 提供の RIA で測定し, その測定値を LER 907から2nd IRP へ換算した. 血中 estrogen は Niswender より提供された抗体を用い, また progesterone は当教室にて作成した抗体を用いた RIA にて測定した.

結 果

Pulse 療法前の両症例の血中各ホルモン値を表1に示した. いずれの症例も血中 LH, FSH, estrogen は低値を示したが, 他のホルモンは正常範囲内であつた. 症例1の Kallmann 症候群に対し, 途中2週間の休薬期間をはさんで335日間にわたり, LH-RH の投与を施行した. 投与期間中に計7回の月経を認めたが, 最初の2回は無排卵性であった. 初回排卵は LH-RH 投与開始後19週目に見られ, 以後28, 34, 41, 48週後に排卵性月経が発来した. これら排卵性月経はいずれも LH-RH 20 μg/Pulse で投与した期間に認められている. 5回の黄体期のうち BBT より判断した黄体期長は平均10.4日で短縮傾向が見られた.

一方症例2では141日の治療期間中に3回のいずれも排卵性の月経を認めた. 投与量も10μg/Pulse で Kallmann 症候群に比べ半量で有効であり, また投与開始から初回排卵までの期間も31日と短かった. また3回の黄体期長も平均11.3日であった.

表1 血中各種ホルモン基礎値

		症例1	症例2
LH	(mIU/ml)	5.8	5.7
FSH	(mIU/ml)	1.8	3.2
Prl	(ng/ml)	11.5	8.6
GH	(ng/ml)	2.7	2.3
TSH	(μU/ml)	1.6	1.25↓
ACTH	(pg/ml)	52	39
Estradiol	(pg/ml)	3.6	5.4
T_3	(ng/ml)	1.31	1.6
T_4	(μg/dl)	8.0	8.3
Cortisol	(μg/dl)	13.5	20.7

LH-RH Pulse 療法開始後の血中 LH, FSH, estrogen の基礎値の変化をみると, Kallmann 症候群では LH-RH 投与開始1週後には LH, FSH の基礎値の上昇がみられ, 3週後には正常女性の卵胞期のレベルにまで達した. しかし estrogen は Pulse 療法後4日後, 1週後, 2週後の値がそれぞれ6.9, 7.1, 5.4pg/ml とほとんど変化せず, 3週後で16.9pg/ml まで達したが, その後もしばらく17～53pg/ml の間にとどまっていた. これに対し, 症例2では投与開始後1週目で既に LH は13.1 mIU/ml まで上昇し, estrogen も465.2pg/ml と著明な増加を来した.

Pulse 療法中繰り返し施行した LH-RH 100μg Ⅳ投与による下垂体の反応性の変化を表2に示す. 症例1では Pulse 療法前の LH-RH 100μg 投与に対する LH, FSH の反応性は極めて低下していたが, Pulse 療法の経過とともに下垂体の反応も改善した. 表中14週目に施行した LH-RH テストでは LH, FSH の反応性に低下傾向が示されたが, これはポンプの電池ぎれのため4日間 Pulse 療法の中断した最中に施行したためと思われる. 一方, 症例2では LH-RH Pulse 療法前後の LH-RH ラストに対する下垂体の反応はいずれもやや低下しており, 特に反応性に著明な変化を認めなかった.

長期にわたり施行した LH-RH Pulse 療法の身体の理学的所見に与えた効果を表3に示した. 症例2では身長で1.5cm の増加を示し, また体重は, 症例1, 2でそれぞれ3.0, 1.0kg の増加が観察された. また症例1では恥毛の発育が Tanner のⅡ°からⅣ°と著明な変化をみせ, 症例2でもⅠ°からⅡ°へと発育促進が見られた. 乳房所見では, どちらの症例も Pulse 療法中に胸が脹ると訴えたが, 視診では著明な変化は得られなかつた. また内診

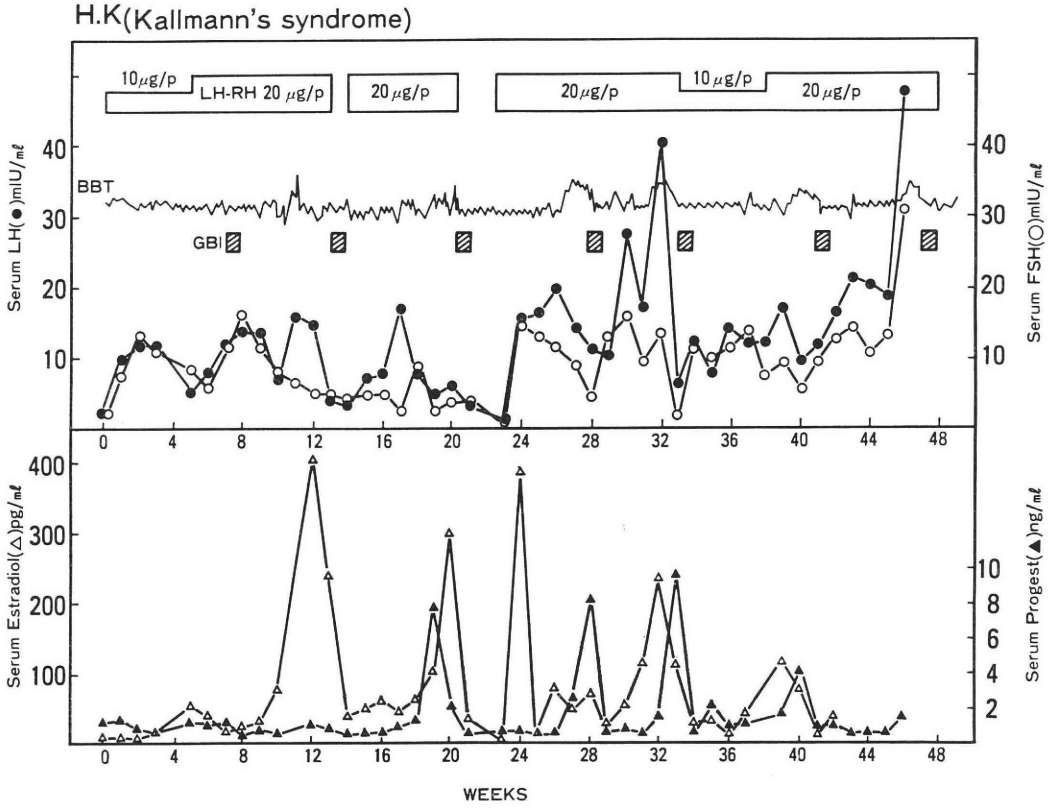


図 1　症例 1 における LH-RH Pulse 療法中の BBT, 血中 LH, FSH, Estradiol, Progesterone 値の変動

表 2　LH-RH Pulse 療法開始前後における LH-RH (100μg iv) テストの成績

		LH mIU/ml				FSH mIU/ml			
		Pre	30	60	120	Pre	30	60	120
症例 1	開始前*	3.8	6.7	6.9	4.3	4.4	6.2	8.2	9.4
	4W*	13.7	17.0	19.6	9.7	12.0	18.5	16.5	14.3
	14W*°	3.5	16.6	6.8	7.0	3.6	4.9	2.4	5.6
	25W	9.4	53.4	60.4	37.2	6.4	18.5	20.5	18.4
	39W	17.4	31.0	30.1	22.1	9.1	12.9	13.4	11.9
症例 2	開始前	4.2	20.5	21.0	18.0	1.7	7.0	10.7	13.3
	4W	10.2	20.4	17.2	12.7	3.5	6.3	5.7	5.0

* NIADDK RIA Kit 使用. LER907→2nd IRP への変換は LH LER907 4.26ng=2nd IRP 1mIU, FSH LER907 23.63ng=2nd IRP 1mIU を用いた.
° 本試験施行 4 日前より LH-RH Pulse 療法は電池切れのため作動中止していた.

にて両者とも内性器の腫大が確認された.

考　案

Kallmann 症候群を含む原発性視床下部性無月経症は多くの場合性腺機能低下症を伴つており, 従つて治療は先ず二次性徴の発育促進という観点から開始されることが多い. この目的のためには estrogen-progesterone の cyclic 療法から開始され, しかる後に HMG-HCG 療法にて排卵誘発を試みるという方法が最も一般的な治療法であつた[3,11]. 一方, 最近注目の LH-RH の Pulse 療法は主として続発性無月経婦人の排卵誘発法として用いられており[7,8,10], 原発性無月経症に対する試みは意外

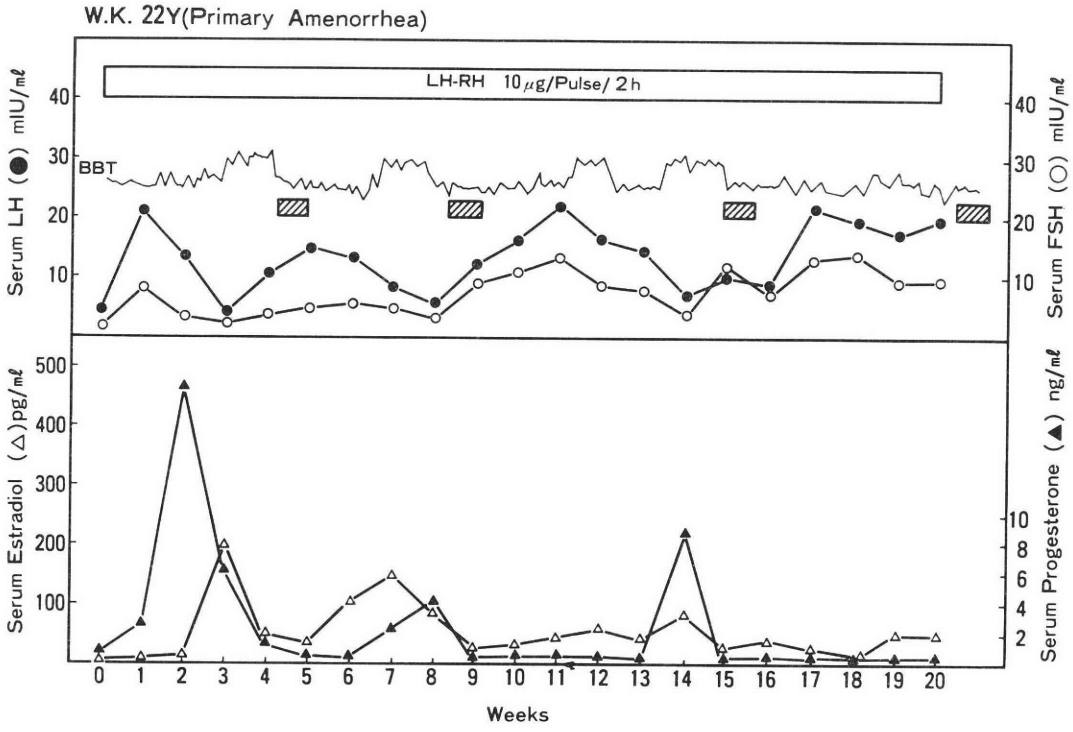


図 2 症例2における LH-RH Pulse 療法中の BBT, 血中 LH, FSH, Estradiol, Progesterone 値の変動

表 3 長期にわたる LH-RH Pulse 療法の排卵誘発および第2次性徴に与える効果

	症例1 (36歳)	症例2 (22歳)
合併症	嗅覚脱失 (Kallmann 症候群)	(−)
LH-RH 投与期間	335日	141日
LH-RH 投与量 μg/pulse	10μg, 20μg	10μg
排卵回数	5	3
LH-RH テスト	(low-Poor)→(Normal)	(low-good)→(low-good)
身長	161 cm → 161 cm	152 cm → 153.5 cm
体重	53kg → 56kg	42.5kg → 43.5kg
恥毛	Tanner $II^0 \rightarrow IV^0$	Tanner $I^0 \rightarrow II^0$
内因性 LH-RH の分泌パターン	分泌欠除型 (no secretion)	分泌不全型 (low Frequency)

と少ない. また Pulse 療法にて排卵誘発に成功した症例でも, 排卵後は HCG 投与に切り変える場合が多く, 今回われわれの症例のように, 長期間にわたり LH-RH を投与し続けた報告は大変稀である.

原発性視床下部性無月経婦人では無月経の原因が視床下部での LH-RH の生合成や分泌の異常に原因があると考えられている. 従つて LH-RH の投与は障害されたホルモンの補充療法として極めて合理的な方法である. しかしこの場合, LH-RH の Desensitization 発生の予防として, LH-RH は間歇的に投与されねばならない[12]. 現在 LH-RH の間歇的投与法として静脈内投与法と皮下投与法の2つのルートが考案されているが, われわれは長期間投与という観点からより安全かつ容易な皮下投与法を採用した. われわれの未発表データによれば, 10〜20μg の少量の LH-RH を静脈内および皮下投与し血中 LH 変化を調べたところ, 静脈内投与の方

表 4　原発性視床下部性無月経症に対する LH-RH Pulse 療法の報告例

Reporter		Pt	Age	No. of Cycles	Route	Dose/Pulse (mμg)	Interval (min)	Ovulation	Luteal substitution
Crowly	1980	1#	24	1	sc	1.73	120	+	LH-RH
Leyendecker	1980	1	26	1	iv	20	90	+	HCG
Reid	1981	1	21	1	sc	5	90	−	
				2	sc	2.5	120	−	
				3	sc	1.5-5	120	−	
				4	iv	5	120	+	HCG*
Leyendecker	1982	1	27	1	iv	20	90	+	HCG
				2	sc	20	90	+	HCG°
				3	sc	16	90	+	HCG
				4	iv	5	90	+	HCG*
		2	37	1	iv	5	90	+	HCG
				2	iv	20	90	+	LH-RH
				3	iv	5	90	+	LH-RH*
		3	35	1	iv	16	90	+	HCG*
		4	23	1	iv	2.5	90	+	HCG
				2	iv	2.5	90	+	HCG*
		5	28	1	iv	2.5	90	+	HCG
				2	iv	4	90	+	HCG
				3	iv	4	90	+	HCG°
		6	26	1	sc	20	90	+	HCG
				2	sc	20	90	+	HCG*
Loucopoulos	1984	1	?	1	sc	2	90	−	
				2	sc	2	180	−	
				3	iv	2	90	−	
		2	?	1	iv	5	90	+	LH-RH
				2	iv	20	90	+	LH-RH
				3	iv	20	90	+	LH-RH
		3	?	1	sc	2	90	−	
				2	sc	20	90	−	
				3	sc	20	180	−	
				4	iv	5	90	−	
				5	iv	10	90	−	
Goerzen	1984	1	30	1	iv	10	120	+	HCG
Hurley	1984	1	32	1	sc	5-10	90	+	HCG
Present Study		1#	36	1	sc	10-20	120	−	
				2	sc	20	120	−	
				3	sc	20	120	+	LH-RH
				4	sc	20	120	+	LH-RH
				5	sc	20	120	+	LH-RH
				6	sc	20-10-20	120	+	LH-RH
				7	sc	20	120	+	LH-RH
		2	22	1	sc	10	120	+	LH-RH
				2	sc	10	120	+	LH-RH
				3	sc	10	120	+	LH-RH

Kallmann Syndrome
* Pregnancy
° Missed abortion

が LH のより急峻なピークを形成し，その Amplitude もまた放出時間も著明に増加延長していた．しかし，基礎レベル値では両者間に差を認めなかつた．HMG を脈動的に，あるいは連続的に静脈内投与し，その排卵誘発効果を調べた最近の報告によると，血中ゴナドトロピンは必ずしも脈動的に存在する必要はなく，血中レベルの一定値以上の維持こそが必須条件であると言われている[12]．現在のところ LH-RH のいずれかの投与法がより優れているかという疑問に対し明確な結論は得られていないが，上述の HMG を用いた Pulse 療法の結果は，LH-RH の皮下投与法を投与量の問題さえ解決されれば充分効果の期待できることを示唆するもので興味深い．

本研究で示した2例の症例はいずれも LH-RH の Pulse 療法にて排卵に至ったが，その反応の様相は大きな違いを見せている．症例1の Kallmann 症候群では LH-RH 投与開始後無排卵性月経の発来までに45日を要し，更に排卵までに約3か月を必要とした．これに対し，症例2では投与開始後わずか20日間で排卵に至っている．また，有効 LH-RH 量も症例1では20μg/Pulseと症例2の2倍を要した．この症例1の Kallmann 症候群における反応性の低下は，Pulse 療法開始前に見られた LH-RH テストからもわかるように，長期間 LH-RH の重篤な欠乏状態におかれたため下垂体の LH-RH に対する反応性が症例2に比べ極端に低下していた点が原因と考えられるが，更に注目すべき点は LH-RH 投与開始後，血中ゴナトトロピン値の上昇が正常化したにもかかわらず血中 estrogen はしばらくの間ほとんど変化せず，Pulse 療法後5週で初めて50pg/ml まで達したことである．これは本 Kallmann 症候群が卵巣のゴナドトロピンに対する反応性が低下していることを示唆するもので興味深い．この症例ではプロラクチンの分泌異常を伴っており[14]，また LH-RH Pulse 療法が36歳と遅く，しかもこれまでに Cyclic な estrogen-progesterone 療法をほとんど受けていないためこのような卵巣の低反応という結果が得られたものと考えられるが，その原因については全く不明であり，今後の検討課題であろうと思われる．

本症例のように内因性の LH-RH の分泌不全を来している症例において，LH-RH を一定量一定間隔で投与することで一連の排卵性月経周期を誘発し得たことは，LH-RH が Pulse 様に放出されることの重要性を再認識させるものである．生理的条件下でも LH-RH が Pulse 状に放出されているであろうことは，Knobil らのサルを用いた基礎実験や[12]，血中 LH に Pulse 変動が存在するといつた事実からほぼ間違いのない現象と思われる．もしそうであるならば，こうした Pulse の頻度の異常は，即病的状態の発症を意味するものと考えられ，また Pulse の存在の有無，あるいは Pulse の頻度の程度により視床下部無月経症の重症度が規定され得ることになる．症例1の Kallmann 症候群では LH-RH の Pulse 療法開始前に施行した LH-RH テストに対し下垂体は無反応に近い反応を示したが，これは視床下部からの LH-RH の分泌が全く欠除しているためと解され，視床下部性無月経のなかでも特に重症型と言えよう．これに対し，症例2では LH-RH テストに対する下垂体の反応性は比較的良好であつた．下垂体が LH-RH に対し反応を示すためには LH-RH による Priming が必要とされるが[16]，この症例2では内因性の LH-RH 分泌がある程度確保されているものと考えられる．しかし，その Pulse の頻度が極めて低いために下垂体の LH-RH に対する反応性は維持されているものの充分な LH 分泌を行ない得ないのであろうと思われる．こうした Pulse の異常による月経異常の発来は原発性ばかりでなく続発性無月経症でも言えることで，Leyendecker ら[7]はII°の視床下部性無月経婦人の重症度をその LH-RH テストに対する反応性から3型に分類したが，彼らの3b Type はわれわれの症例2に相当し，内因性 LH-RH の Pulse 頻度の低下群であり，また3c Type は症例1の内因性 LH-RH 分泌欠徐型に相当する．

一方，内因性 LHRH の Pulse の亢進も下垂体の Down regulation を招来することから無月経の原因となり得る可能性が示唆されるが，現在のところそれを証明する確実な報告はない．しかしわれわれは LH-RH の Pulse 療法により血中 LH 値の基礎値の低下や LH-RH への反応性の低下を来たした続発性無月経婦人を経験しているので[17]，今後この種の病態，すなわち LH-RH の Pulse の亢進あるいは Pulse の欠除に基く無月経の存在にも注目すべきと考えられる．

表4にこれまでに報告のあった原発性視床下部性無月経婦人に対する LH-RH Pulse 療法の結果を示した．症例は21～37歳までの16名であり，Kallmann 症候群は2例であった．報告者により投与量，投与間歇および投与経路もまちまちであるが，排卵率は16例中14例88%と極めて高かった．LH-RH Pulse 療法は HMG-HCG 療法のように連日注射に通院する必要もなく，また投与経路によつては患者の日常生活にほとんど影響を与えないので，原発性視床下部性無月経症あるいは原発性性腺機能低下症のように長期にわたり観察の必要のある症例に対し LH-RH の Pulse 療法は最も優れた排卵誘発法と思われ，今後の発展が望まれる．

文　献

1) 平野睦男，荘　漠一：原発無月経の分類とその取り扱い方．坂元正一，滝　一郎，室岡　一編集，産婦人科 MOOK, 29, 月経異常，P. 82, 金原出版，1984.
2) Lieblich, J. M., Rogol, A. D. White, B. J. and Rosen S. W.: Syndrome of anosmia with hypogonadotropic hypogonadism (Kallmann syndrome), Clinical and laboratory Studies in 23 Cases, The Am. J. Med., 73: 506, 1982.
3) 五十嵐正雄：産婦人科最新治療指針，永井書店，1982.
4) Crowley W. F. Jr. and McArthur J. W.: Simulation of the normal menstrual cycle in Kallman's Syndrome by pulsatile administration of Luteinizing hormone-releasing hormone (LHRH), J. Climical Endocrinol. Metab., 51 : 173, 1980.
5) Leyendcker, G., Wildt, L. and Hansman, M.: Pregnancies following chronic intermittent (pulsatile) administration of Gn-RH by means of a portable pump ("zyklomat")-a new approach to the treatment of infertility in hypothalamic amenorrhea, J. Clinical Endocrinol. Metab ., 51 : 1214, 1980.
6) Reid, R. L., Leopold, G. R. and Yen, S. S. C.: Induction of ovulation and pregnancy with pulsatile luteinizing hormone releasing factor: dosage and mode of delivery, Fertil. Steril 36, 553, 1981.
7) Leyendecker, G. and Wildt, L.: Treatment of infertility with pulsatile administration of gonadotropin-releasing hormone in hypothalamic amenorrhea, Brain and pituitary Peptides Ⅱ. Ferring Symp., Kiel 1982, pp. 89–112 (Karger, Basel 1983).
8) Loucopoulos, A., Ferin, M., Vande, Wiele, R. L., Dyrenfurth, I., Linkie, D., Yeh, M. and Jewelewicz, R.: Pulsatile administration of gonadotropin-releasing hormone for induction of ovulation, Am. J. Obstet. Gynecol., 148 : 895, 1984.
9) Goerzen, J., Corenblum, B., Wiseman, D. A. and Taylor P. J.: Ovulation induction and pregnancy in hypothalamic amenorrhea using self-administered intravenous gonadotropin-releasing hormone, Fertil, Steril., 41 : 319, 1984.
10) Hurley, D. M., Brian, R., Outch, K., Stockdale, J., Fry, A., Hackman, C., Clarke, I. and Burger, H. G.: Induction of ovulation and fertility in amenorrheic women by pulsatile low-dose gonadotropin-releasing hormone, New Eng. J. Medicine, 310 : 1069, 1984.
11) 宮川勇生，宗村正英，前山昌男，藤崎俊一，森　憲正：Olfacto-genital syndrome と妊娠，日産婦誌，29 : 294, 1977.
12) Wildt, L., Häusler, A., Marshall, G., Hutchinson, J. S., Plant, T. M., Belchetz, P. E. and Knobil, E.: Frequency and amplitude of gonadotropin-releasing hormone stimulation and gonadotropin secretion in the rhesus monkey, Endocrinology, 109 : 376, 1981.
13) 正岡　薫，北沢正文，新部哲雄，熊坂高弘：hMG の間歇的および持続的投与による排卵誘発，日産婦関東連合地方部会２報，42 : 88, 1985.
14) 水沼英樹，田口宏中，依田裕子，浅野目和広，山田清彦，関　守利，鈴木　勉，福田正樹，伊吹令人，五十嵐正雄：プロラクチン分泌異常を伴った Kallmann 症候群の１例，ホと臨 (in press).
15) Yen, S.S.C., Tsai, C.C. and Naftolin, F.: Pulsatile patterns of gonadotropin release in subjects with and without ovarian function, J. Clin. Endocrinol. Metab., 34 : 671, 1972.
16) Hoff, J.D., Lasley, B.L. and Yen, S.S.C.: The functional relationship between priming and releasing action of LRF, J. Clin. Endocrinol, Metab., 49 : 8, 1979.
17) 水沼英樹，福田正樹，五十嵐正雄，中井義勝：長期間にわたる合成 LH-RH の微量間歇的投与法の無月経婦人に及ぼす効果について，日本内分泌学会誌，61 : 1050, 1985.

Effects of LH-RH pulsatile administation on primary amenorrhea and secondary sexual characteristics

Hideki Mizunuma, Mitsuo Obara, Kiyohiko Yamada, Yoshito Ibuki and Masao Igarashi

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

Yoshikatsu Nakai

2nd Department of Internal Medicine, School of Medicine, Kyoto University

Effects of LH-RH pulsatile administration on ovulation induction and development of secondary sexual characteristics were examined in two patients with hypothalamic amenorrhea. One of the patients was associated with anosmia and was diagnosed as have Kallmann's syndrome. Ten to 20 μg of LH-RH was injected every 2 hours subcutaneously into the abdominal wall using automatic infusion pump for 335 days in patient

(pt.) 1 (Kallmann's syndrome) and for 141 days in pt. 2. None of the hormone drugs except LH-RH were given during the treatment. The ovulation was monitored by BBT, ultrasonography and serum progesterone assay. During the treatment, pt. 1 showed 5 ovulatory cycles following 2 anovulatory menstruations, while pt. 2 three ovulations and 1 anovulatory cycle. The mean length of luteal phase evaluated from BBT was 10.4±0.92 days in pt. 1, and 11.3±0.88 in pt. 2, respectively. The pubic hairs of the pt. 1 showed remarkable growth at the end of the treatment and slight changes were seen in pt. 2. Although both patients complained breast tenderness, the size of the breasts was visually unchanged. The size of the internal sex organs was proved to be enlarged by bimanual examinations and ultrasongraphy.

(受付：昭和60年12月 6 日)

日本不妊学会雑誌
第31巻 第4号 1986

CLINICAL STUDIES ON THE LH-RH TEST FOR PATIENTS WITH OVULATORY DISTURBANCES —A CONSIDERATION FOR THE DELAYED REACTION-TYPE—

Kentaro TAKAHASHI, Arata NISHIGAKI, Hiroko NAGATA, Takaaki SHIRAI, Kazuo YOSHINO, Toshihiko SHIBUKAWA and Manabu KITAO

Department of Obstetrics and Gynecology, Shimane Medical University

Abstract: We used the 100 LH-RH test for 100 sterile women treated in our clinic and made a comparative study between the control and what we call 'the delayed reaction The delayed reaction-type type was observed in 35%. The percentage with an ovulation disturbance showed no difference in those two groups. In the delayed reaction group, the LH levels in those with disturbances in ovulation were lower than in those with no such disturbance. Because those with 'the delayed reaction were numerous, detected using the LH-RH test, LH levels should be measured on and after 120 minutes for establishment of the LH-RH test.

(Jap. J. Fert. Ster., 31(4), 455-459, 1986)

Introduction

Recently, the luteinizing hormone-releasing hormone (LH-RH) test has been widely used for a differential diagnosis in determination of the cause of ovulation disturbance in sterile women. As there is controversy concerning the reaction value and patterns for the LH-RH test, the standard varies with the institution. We report herein our analytical results of the LH-RH test in 100 sterile women treated in our clinic for infertility.

Materials and Methods

One hundred sterile women, aged 22-39 yr (mean, 27 yr), who visited the sterility clinic of Shimane Medical University Hospital from October 1981 to March 1984 were studied. Of these 100, fifty seven women had disturbances of ovulation. All 100 were examined using the LH-RH test.

These women were given 200 μg LH-RH i. v. on day 10 after initiation of withdrawal-bleeding or menstration (follicular phase). Blood samples were collected before and at 15, 30, 60, 90 and 120 minutes after the LH-RH administration and were assayed for serum luteinizing hormone (LH) and serum follicule-stimulating hormone (FSH) by the radioimmunoassay method.

The classification of LH-RH reaction pattern in our clinic is shown in Table 1. This classification includes 7 types and is a modification of the Kurokawa classification[1]. From the LH-RH reaction pattern, we established the delayed reaction-type. Here peak of LH was observed on and after 90 minutes. The peak of LH observed before 90 minutes served as the control. We made a comparative study between the control and the delayed reaction-type.

Results

An analysis of the 100 LH-RH test is shown in Table 2. The delayed reaction group accounted for 35 %. In the control group, the middle type-low FSH group included 28. The normal range, middle type-high FSH group and low poor type included 21, 8 and 4, respectively. On the contrary, in the delayed reaction group included 13 with a normal range, 9 in the middle type-low FSH group,

Table 1 Classification of LH-RH reaction pattern in our clinic

	LH pattern	FSH pattern
Normal range	B V <20, P V 30-250	—
Normal good type	B V <20, P V > 250	—
Middle type-high FSH group	B V <60, P V > 30	P V > 40
Middle type-low FSH group	B V <60, P V > 30	P V <40
High good type	B V > 60, P V > 100	—
High poor type	B V > 60, P V <100	—
Low poor type	B V <10, P V <30	—

Unit : mIU/ml
BV : basal value
PV : peak value

Table 2 Analysis of the LH-RH test

	Control group	Delayed reaction group	Total
Normal range	21 (7)	13 (5)	34 (12)
Normal good type	0 (0)	1 (0)	1 (0)
Middle type-high FSH group	8 (7)	7 (5)	15 (12)
Middle type-low FSH group	28 (18)	9 (3)	37 (21)
High good type	3 (3)	5 (4)	8 (7)
High poor type	1 (1)	0 (0)	1 (1)
Low poor type	4 (4)	0 (0)	4 (4)
Total	65 (40)	35 (17)	100 (57)

( ) : disturbance of ovulation

Table 3 Percentage with an ovulation disturbance

	Control group (%)	Delayed reaction group (%)	Total (%)
Normal range	33.3	38.5	35.3
Normal good type	—	0	0
Middle type-high FSH group	87.5	71.4	80.0
Middle type-low FSH group	64.3	33.3	56.8
High good type	100	80.0	87.5
High poor type	100	—	100
Low poor type	100	—	100
Total	61.5	48.6	57.0

7 in the middle type-high FSH group and 5 in the high good type. In the 57 with disturbance in ovulation, the middle type-low FSH group included 21, there were 12 with a normal range, 12 in the middle type-high FSH group, 7 in the high good type, 4 in the low poor type and one in the high good type. In the delayed reaction group, the middle typelow FSH group included the most cases in the control group. On the other hand, the normal range and middle type-high FSH group included the most cases and middle type-low FSH group, with 3 cases in the delayed reaction group.

The ratio of ovulation disturbance in each reaction pattern is shown in Table 3. Ovulation disturbances were 100 % in the high poor type and low poor type. The ratio of

Table 4 Type of ovuration disturbance in each type (Control group)

	1st grade amenorrhea	2nd grade amenorrhea	Anovulatory menstrual cycle	Hyper-prolactinemia	Total
Normal range	2	1	3	1	7
Middle type-high FSH group	0	5	2	0	7
Middle type-low FSH group	5	6	4	3	18
High good type	1	1	0	1	3
High poor type	1	3	0	0	4
Low poor type	0	1	0	0	1
Total	9	17	9	5	40

Table 5 Type of ovulation disturbance in each type (Delay-reaction group)

	1st grade amenorrhea	2nd grade amenorrhea	Anovulatory menstrual cycle	Hyper-prolactinemia	Total
Normal range	1	3	1	0	5
Middle type-high FSH group	1	0	2	2	5
Middle type-low FSH group	1	2	0	0	3
High good type	0	2	0	2	4
High poor type	0	0	0	0	0
Low poor type	0	0	0	0	0
Total	3	7	3	4	17

ovulation disturbance in the middle type-high FSH group and high good type showed a high value. Disturbance of ovulation in the middle type-low FSH group was 56.8 % and there was 35.3 % rate of ovulation disturbance in those in the normal range. Percentage of ovulation disturbance in the control gorup was the same as that of the total. On the contrary, in the delayed reaction group, high good type and middle type-high FSH group had a high percentage of ovulation disturbance and percentage of ovulatory disturbance in the middle type-low FSH group was lower value than that in the normal range. The percentage of ovulation disturbance was different between the control group and the delayed reaction group in only the middle type-low FSH group.

The types of ovulation disturbances are shown in Table 4 and 5. In both the control and delayed reaction groups, 2 nd grade amenorrhea included the most cases. In the control group, the middle type-low FSH group with 2 nd grade amenorrhea included the most cases, but in the delayed reaction group, the normal range with 2 nd grade amenorrhea included the most cases.

Changes of LH and FSH with LH-RH administration to those in the normal range are shown Fig. 1. LH showed a peak after 30 minutes in the control group. On the other ha nd, in the delayed reaction group, LH peaked after 90 minutes in the ovulation disturbance group while LH showed the highest level after 120 minutes in no ovulation disturbance group. In the ovulation disturbance group, the LH level in the ovulation disturbance group was somewhat lower than that in the no ovulation disturbance group. Changes of LH and FSH levels in the middle type-high FSH group are shown in Fig. 2. LH level in the control group peaked after 30 minutes and the level in the delayed reaction group peaked after 120 minutes. In the control group, LH

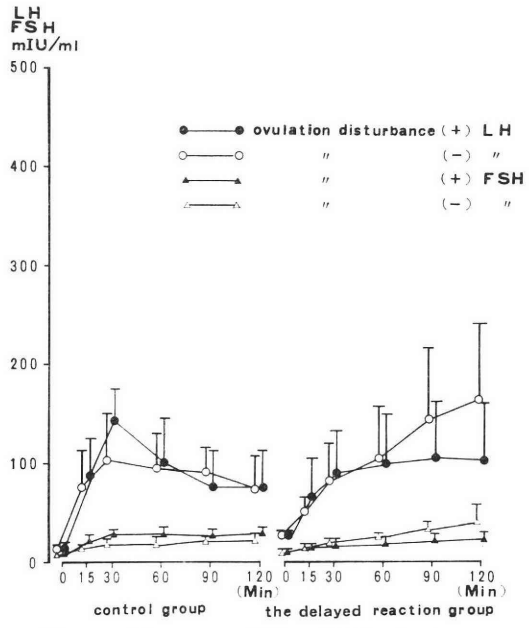


Fig. 1 Changes in LH and FSH levels in the normal range

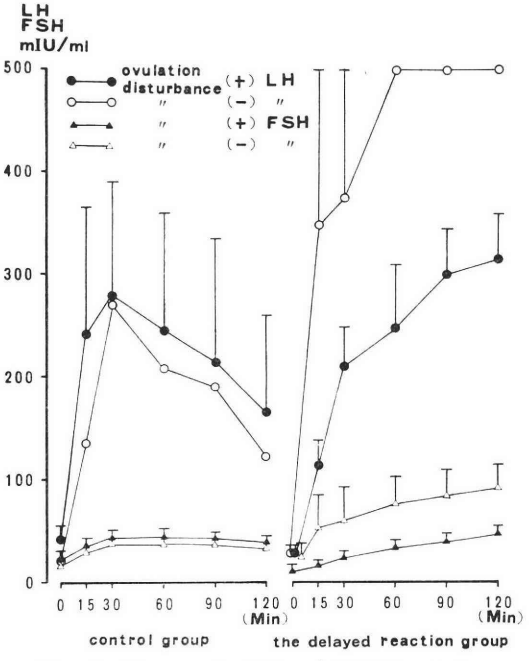


Fig. 2 Changes in LH and FSH levels in the middle type-high FSH group

levels in the ovulation disturbance group were somewhat higher than that in no ovulation disturbance group. In the delayed rection group, LH level in the ovulation disturbance group was somethat lower than that in ovulation disturbance group. Changes of LH and FSH levels in the middle type-low FSH group are shown in Fig. 3. The LH peak in the control group was observed after 30 minutes and that in delayed reaction group was observed after 90–120 minutes. LH levels in the ovulation disturbance group were somethat lower than that in no ovulation disturbance group.

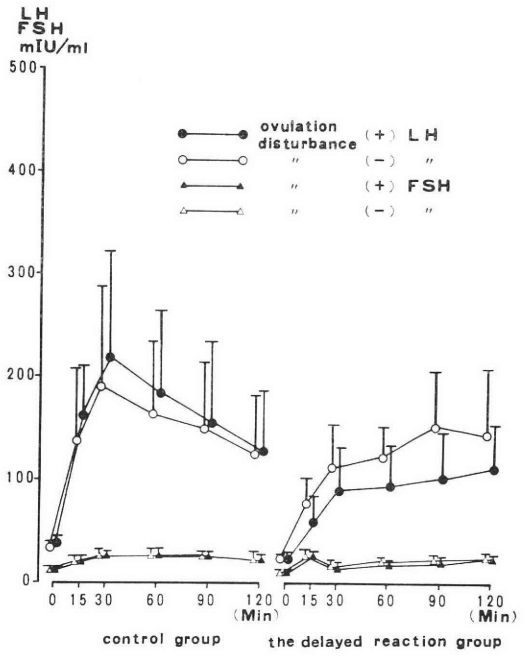


Fig. 3 Changes in LH and FSH levels in the middle type-low FSH group

Discussion

The LH-RH injection test is widely used to assess gonadotropin secretion[2-5]. The development of this examination followed the separation and synthesis of LH-RH by Schally et al.[6] and Matsuo et al.[7] and the measurement of serum LH levels using radioimmunoassay. From an analysis of data obtained on the LH-RH test given to 100 infertile women, we found what we call 'the delayed rection, that is the LH peak was observed on and after 90 minutes in 35 % of these subjects. Generally, LH and FSH levels have peaks at 30 and 60 minutes, respectively, after LH-RH injection, and the LH level rarely peaks on and after 90 minutes[8]. We found that the delayed rection was not so rare, regardless of the presence or absence of ovulation. LH

and FSH levels in case of intramuscular administration of LH-RH showed a later reaction and a later peak than that in case of intravenous administration. We used the intravenous method in our study. There may be some relationship between the dose of LH-RH given and body weight. A correlation with an organic lesion in the hypothalamus-pituitary system[1] and a relation to an abnormal electroencephalograph[9] in patients with delayed reaction in the LH-RH test has been noted. Therefore, blood samples for the LH and FSH should be taken on and after 120 minutes.

Our study revealed the lack of any relationship between the type of ovulation disturbance and delayed reaction in the LH-RH test, however the LH level in patients with an ovulation disturbance in the delayed reaction group tended to be lower in comparison with findings in patients with no ovulation disturbance. Patients with ovulation disturbance and in the delayed reaction group had some disorder in pituitary gland function, particularly in LH releasing activity.

References

1) Kurokawa, H.: Clinical assessment of ovulatory disorder with LH-RH test, Nippon Sanka Fujinka Gakkai Zasshi, 26 : 621, 1974. (in Japanese)
2) Kastin, A. J., Schally, A. V., Gual, C. and Arimura, A.: Release of LH and FSH after administration of synthetic LH-releasing hormone. J. Clin. Endocrinol. Metab. 34 : 753, 1972.
3) Yen, S. S. C., Rebar, R., Vandenberg, G., Naftolin, F., Fhara, Y., Engblom, S., Ryan, K. J., Benirschke, K., Rivier J., Amoss, M. and Guillemin, R.: Synthetic luteinizing hormone-releasing factor: A potent stimulator of gonadotropin release in man. J. Clin. Endocrinol. Metab. 34 : 1108, 1972.
4) Hashimoto, T., Miyai, K., Izumi, K. and Kumahara, Y.: Isolated gonadotropin deficiency with response to luteinizing-hormone-releasing hormone. N. Engl. J. Med. 287 : 1059, 1972.
5) Aono, T., Minagawa, J., Kinugasa, T., Tanizawa, O. and Kurachi, K.: Response of pituitary LH and FSH to synthetic LH-releasing hormone in normal subjects and patients with Sheehan's syndrome. Am. J. Obstet. Gynecol. 117 : 1046, 1973.
6) Schally, A. V., Arimura, A., Baba, Y. Nair, R. M. G., Matsuo, H., Redding, T. W., Debeljuk., L. and White, W. F.: Isolation and properties of the FSH and LH-releasing hormone. Biochm. Biophys. Res. Commun. 43 : 393, 1971.
7) Matsuo, H., Baba, Y., Nair, R. M. G., Arimura, A. and Schally, A. V.: Structure of the porcine LH-and FSH-releasing hormone. I. The proposed amino acid sequence. Biochem. Res. Commun. 43 : 1334, 1971.
8) Tanizawa, O.: Endocrine functional examination. In: Diagnosis and treatment for sterile women (Sugimoto, O. ed), pp. 57-67, Kaneharashuppan, Tokyo, 1979. (in Japanese)
9) Kaneda, K., Yoshiga, T., Sawahara, M., Tagashira, T., Mio, Y., Iba, N., Iwasa Y. and Maeda, K.: The studies on LH-RH test with respect to abnormal electroencephalographic findings in anovulatory women, Yonago Acta medica. 23 : 1, 1979.

排卵障害における LH-RH test の臨床的研究
—特に遅延型反応に対する考察—

島根医科大学医学部産科婦人科学教室
(主任　北尾学教授)
高橋健太郎，西垣　新，永田裕子，
白井　孝昭，吉野和男，渋川敏彦，
北尾　学

当科不妊外来を受診した100名の不妊症患者に対して行った初回 LH-RH test について分析したところLHの頂値が90分以降に認められる遅延型反応が全体の35%に認められた。そこで，この遅延型反応と排卵障害との関連性をみるために，非遅延型反応を対照群として，遅延型反応群と比較検討した結果，遅延型反応群と対照群との間では排卵障害の頻度の差は認められなかった．また，遅延型反応群における排卵障害症例での LH 値は，排卵障害のないものにくらべ，低値をとる傾向が認められた。このように，LH-RH test において，かなりの遅延型反応が認められる事より，本試験においては120分以降の測定が必要と推測される。

(受付：昭和61年3月31日，特掲)

日本不妊学会雑誌
第31巻 第4号 1986

正常 prolactin 血性軽症排卵障害の bromocriptine (Parlodel®) による治療

Treatment of Luteal Phase Inadequacy, Delayed Ovulation and Anovulatory Cycle with Bromocriptine in Euprolactinemic Women

京都府立医科大学産婦人科学教室
玉舎輝彦　藤本泰子　大野洋介
Teruhiko TAMAYA　Yasuko FUJIMOTO　Yousuke OHONO
荒堀憲二　岡田弘二
Kenji ARABORI　Hiroji OKADA
Department of Obstetrics and Gynecology, Kyoto Prefectural University of Medicine and Affiliated Hospitals

京都第2赤十字病院産婦人科
村上旭
Akira MURAKAMI

京都市立病院産婦人科
小畑義　山本幸男
Tadashi OBATA　Yukio YAMAMOTO

京都第1赤十字病院産婦人科
山本浩　佐々木順一
Hiroshi YAMAMOTO　Junichi SASAKI

宇治病院産婦人科
村上利樹　井出哲正
Toshiki MURAKAMI　Norimasa IDE

日本バプテスト病院産婦人科
卜部宏
Hiroshi URABE

明石市民病院産婦人科
水谷不二夫
Fujio MIZUNOYA

松下病院産婦人科
太田　智　本山敏彦
Satoshi OHOTA　Toshihiko MOTOYAMA

近江八幡市民病院産婦人科
杉原養一
Youichi SUGIHARA

公立南丹病院産婦人科
大嶋一也
Kazuya OHSHIMA

正常 prolactin 血性軽症排卵障害（黄体機能不全，遅発排卵，無排卵周期症）をもつ患者および対照として正常月経周期をもつ患者に bromocriptine (BC, Parlodel®) を少量投与し，3か月間観察しこの排卵障害改善に対する有効性ならびに不妊症を伴う場合は妊娠率を検討し，あわせて有効となつた症例の背景因子を検索した．BC が投与されたのは113例でその内93例が解析しえた．

軽症排卵障害を示した女性80例中37例（46.3%）は有効と判定した．黄体機能不全例では9/20(45%)，遅発排卵例では16/39（41%），無排卵周期症では12/21（57%）に有効であつた．特に遅発排卵例では BC 投与により無効の23例中7例（30.4%）は排卵がさらに遅延した．BC 有効と認めた不妊症女性34例中，男性不妊を伴なわない原因不明不妊症20例中4例（20%），男性不妊を伴う不妊症14例中2例（14.3%）にそれぞれ妊娠が認められた．なお全体で BC 投与した不妊症67例中6例（9.0%）に妊娠が認められたことになる．BC 投与後の改善に対する背景因子は十分明らかでないが，黄体機能不全では血中 LH および FSH 値が高値の場合に BC 無効の傾向があり，無排卵周期症では血中 LH 値が高値のものに無効であつた．

正常排卵周期をもつ原因不明不妊症婦人13例に BC を投与したところ，排卵周期が悪化したものが3例認められ，この内2例は卵胞期短縮，1例は無排卵となり，また3か月間 BC を投与し観察中に妊娠例はなかつた．

(Jap. J. Fert. Ster., 31 (4) , 460–, 467 1986)

緒　言

高 prolactin (PRL) 血性排卵障害の病因，病態はかなり明らかにされ，その治療に dopamine agonist である bromocriptione(BC) が有効であることが知られてきた．一方，正常 PRL 血性排卵障害例でもその治療に，BC が有効であることが知られてきたが[1,2]，正常 PRL 血性排卵障害の病態は多様であり，BC が有効である病態を把握することは困難な面もある．

そこで正常 PRL 血性であり排卵障害の内，軽症なものとして，黄体機能不全，遅発排卵，無排卵周期症をあげた．これらの患者を無作為に選び，BC を投与し軽症

排卵障害の改善に対する有効性ならびに不妊症を伴う場合は妊娠率を検討し，あわせて有効となつた症例の背景因子を検索した．

対　象

京都府立医科大学附属病院産婦人科および関連病院産婦人科を訪れた患者が対象となり，昭和59年3月より昭和60年12月までとした．黄体機能不全，遅発排卵（卵胞期延長），無排卵周期症の患者および対照として正常月経周期の患者に BC を投与するのにあたつて血中 PRL 値が10～20ng/ml（第Ⅰ群），20～30ng/ml（第Ⅱ群），30～40ng/ml，（第Ⅲ群），40～50ng/ml（第Ⅳ群），50ng/ml 以上（第Ⅴ群）に分け bromocriptine〔Parlodel® 錠（2.5mg），サンド社製〕を眠前に第Ⅰ群に1/2～1錠，第Ⅱ群に1～1 1/2錠，第Ⅲ群に1～2錠，第Ⅳ群に2錠以上を一応の目安とし，各医師の判断にまかせ月経終了日より投与し，3か月間観察した．なお投与中は併用薬剤は使用しないこととした．なお今回の解析は第Ⅰ群と第Ⅱ群について行なった．

観察項目は，1）基礎体温（BBT），月経，排卵，妊娠2）血中ホルモン測定は LH，FSH，PRL，estradiol-17β（E_2），progesterone に対しておこない，採血は月経近辺や排卵期を避けた卵胞期や排卵後の5～10日目（7日間が最適）の黄体期に午前9時から11時の間に行なつた．

黄体機能不全，遅発排卵，無排卵周期症の診断および BC 投与後の効果判定は以下のごとくとした．排卵の有無の診断は BBT の高温相の存在により行なつた．黄体機能不全は BBT と内膜日付診が3日以上のずれのあるものとし，BC による改善例はこのずれが2日以内になつたものとした．また BBT 高温相の波型が松本の分類[3]でⅢ～Ⅴ型までを黄体機能不全とし，その内 BC 投与による改善例はⅠ～Ⅱに変化したものとした．遅発排卵もしくは卵胞期延長の診断は以下のようにした．正常成熟婦人の月経周期平均が28～30日型であり，25日～38日周期も正常とされてい，理想的に黄体期を14日とするなら，卵胞期が24日以上遅延している場合を遅発排卵とするが，ここでは20日以上排卵が遅れた場合を遅発排卵とし，明らかに BC を投薬して3周期にわたり，排卵日が短縮した場合を有効とした．黄体機能不全や遅発排

表 1　軽症排卵障害症例に bromocriptine（BC）投与によ

血中ホルモン		LH (mIU/ml)		FSH (mIU/ml)	
BC 投与前，後		前	後	前	後
黄体機能不全 (n=20)	有効例 (n=9)	15.3±2.2 (n=8)	17.2±4.3 (n=8)	5.9±1.0 (n=7)	6.0±1.0 (n=8)
		****		****	
	無効例 (n=11)	38.4±10.7 (n=5)	14.3±1.9 (n=21)	9.8±1.5 (n=5)	5.5±0.4 (n=21)
		**		*	
遅発排卵 (n=39)	有効例 (n=16)	23.1±3.3 (n=16)	23.8±2.5 (n=21)	8.8±0.9 (n=14)	7.1±0.6 (n=21)
	無効例 (n=23)	24.2±2.5 (n=27)	18.5±3.9 (n=15)	8.0±0.6 (n=27)	6.6±0.8 (n=15)
無排卵周期症 (n=21)	有効例 (n=12)	26.2±4.9 (n=14)	32.8±8.3 (n=6)	9.8±1.2 (n=14)	8.9±1.3 (n=6)
		***			
	無効例 (n=9)	47.0±5.3 (n=11)	50.0±13.4 (n=5)	10.7±0.6 (n=11)	9.5±1.5 (n=5)

* $p<0.001$　** $p<0.005$　*** $p<0.05$　**** $0.05<P<0.1$

卵の診断は上記所見が BC 投与前2周期以上連続してみられた場合とした.

無排卵周期症は持続性と散発性のものとがあるが, 投与前 BBT 所見より2か月以上の観察で周期的な無排卵性月経が認められたものとした. この場合 BC 投与により排卵周期が回復した場合を有効とした.

なお, どの軽症排卵障害でも BC を投与し妊娠した場合は有効とした.

血中ホルモン値を BC 投与前, 後で比較した場合, 月経周期中排卵前後を除いて血中 gonadotropin 値[4]や血中 PRL 値[5]の基礎値は有意の差がないので, これらのホルモンは各症例で測定し得た値のすべてを検定した.

結　果

1. 症例分布

BC が投与されたのは合計113例で, その内訳として正常群13例 (31.8±0.6歳), 黄体機能不全20例 (30.1±1.1歳), 遅発排卵39例(29.7±0.5歳), 無排卵周期症21例(27.5±0.7歳) と, drop-out 例として20例である. Drop-out 例は有効, 無効の判定が出来ないもの7例と高 PRL 血症13例 (30ng/ml 以上で, この内血中 PRL 値が100ng/ml 以上を示すものが7例) であつた.

2. BC 投与による有効群, 無効群による血中ホルモン値の変動

表1に示したように作為的に測定された血中 PRL 値は各種軽症排卵障害で有効群や無効群で推計学的に BC により血中 PRL 値が低下するものもあつたが投与後血中 PRL 値は必ずしも低下せず, これらのことは有効群, 無効群間で違いはなかつた.

次に BC 投与による有効群, 無効群における血中 gonadotropin 値, 血中ステロイド値の変動を検討した.

表1に示したように血中 gonadotropin 値は BC 投与により黄体機能不全の BC 無効例に有意に減少がみられるが, それ以外の病変ではあまり BC 投与による変動がないようだ. 一方, BC 投与前の有効例と無効例に関しては黄体機能不全で無効例に, 血中 gonadotropin 値は高い傾向を示し, 無排卵周期症の BC 無効例で有意に血中 LH 値がその有効例より高い. 一方, 排卵が認められる症例では推計学的には有意ではないが, BC 投

る有効例と無効例の血中ホルモン値の変動 (Mean±SEM)

PRL (ng/ml)		E_2 (pg/ml) 前後		Progesterone (ng/ml)	
前	後	前	後	前	後
17.5±2.8 (n=11)	9.9±1.5 (n=13)	239.2±54.7 (n=4)	326.8±26.2 (n=5) (黄体期)	8.1±2.4 (n=4)	12.7±1.6 (n=8) (黄体期)
14.3±1.4 (n=11)	13.0±1.3 (n=32)	303 (n=2)	244.5±18.5 (n=19) (黄体期)	8.5±3.6 (n=3)	9.6±1.1 (n=20) (黄体期)
14.4±1.2 (n=26)	9.6±0.8 (n=32) **	127.1±29.2 (n=6) (卵胞期)	111.8±9.4 (n=4)	13.6±1.5 (n=6)	13.9±1.8 (n=12) (黄体期)
		236.3±44.2 (n=6) (黄体期)	209.4±26.7 (n=12)		
14.9±1.0 (n=30)	9.1±1.2 (n=22) *	154.4±27.1 (n=15) (卵胞期)	125.2±12.5 (n=6)	7.5±1.6 (n=5)	10.4±1.2 (n=6) (黄体期)
		247.1±47.7 (n=9) (黄体期)	285.4±46.2 (n=10)		
13.8±1.6 (n=13)	15.0±2.5 (n=8)	77.1±11.7 (n=9) (卵胞期)	158 (n=2)		
4.0±1.1 (n=10)	9.9±1.6 (n=6)	85.7±15.9 (n=5) (卵胞期***)	327.7±75.6 (n=3)		

表 2 正常月経周期女性に bromocriptine (BC)

血中ホルモン	LH(mIU/ml)		FSH(mIU/ml)	
BC投与前，後	前	後	前	後
不変例 (n=10)	12.9±1.4 (n=16)	14.1±1.4 (n=17)	6.7±0.7 (n=16)	5.9±0.5 (n=16)
悪化例 (n=3)	14.7±2.0 (n=3)	19.0±4.9 (n=3)	4.0±0.1 (n=3)	11.7±2.7 (n=3)
合計 (n=13)	13.2±1.3 (n=19)	14.9±1.5 (n=20)	6.3±0.7 (n=19)	6.9±0.8 (n=19)

与により血中 progesterone の平均値は増加するようだが，その増加は有効群，無効群で有意な差はないようだ．

正常月経周期で BC 投与により血中ホルモン値について測定し得たものをみる限りでは特記すべきものはない（表2）．

3. 総合評価

軽症排卵障害を示した女性80例中37例（46.3%）が有効と判定し得た．黄体機能不全例では9/20（45%），遅発排卵例では16/39（41%），無排卵周期症では12/21(57%)に有効であつた．特に遅発排卵例で BC 投与に無効の23例中7例（30.4%）は排卵がさらに遅延した．

BC 有効と認めた不妊症女性34例中，男性不妊を併なわない原因不明不妊症20例中4例（20%），男性不妊を併なう不妊症14例中2例（14.3%）にそれぞれ妊娠が認められた．なお全体で BC 投与した不妊症67例中6例(9.0%）に妊娠が認められたことになる．

正常排卵周期をもつ原因不明不妊症婦人13例に BC を投与したところ，排卵周期が悪化したものが3例認められ，この内2例は卵胞期短縮，1例は無排卵となり，また3か月間 BC を投与し観察中に妊娠例はなかつた．

考　案

実験動物では PRL は黄体機能の維持に必要であることが知られている[6]．ヒトではこのことが明らかにされていないが，*in vitro* の実験ではヒト黄体での progesterone 産生に PRL が，生理的に必要だが，PRL 濃度が増えるとこの産生が抑制される[7]ことが示され，事実，正常月経周期婦人において血中 PRL 値を上昇させると黄体機能が障害されることが報告されている[8,9]．また，短い BBT 高温相をともなう不妊症と高 PPL 血症との関連性が指摘され[10]，この状態が BC で改善されること[11]が報告されてきた．しかし，これは黄体に限らず，卵胞も PRL によつて影響を受けるため，卵巣での卵胞成熟が，PRL によつて影響を受けた結果黄体機能が低下したことも考えられる．これらの事実は高 PRL 血症による PRL が直接卵巣に作用したことによるとする考えから一部なるが，血中 PRL の高値が原因なのか，結果なのか生体では明らかにしえない．その上一過性高 PRL 血症や軽度高 PRL 血症が必らずしも卵巣機能に障害を与えないということが知られている[11,12]ことからもわかる．

以上のことから正常 PRL 血性であれ，軽度高 PRL 血症であれ，軽症排卵障害がおこるものの内，BC によつてその障害が改善されるものがあると考えられる．そこで正常 PRL 血性軽症排卵障害患者に BC を投与したところ，約50%も改善される事実から，これら改善症例では視床下部での dopamine を介する機能が障害されていたと考えられる．

正常 PRL 血性排卵障害に BC が有効である理由に PRL 分泌に基因する考えと PRL 分泌に関係しない考えとがあると思われる．前者の考えとして PRL 分泌パターンが episodic であり，夜間睡眠時は血中 PRL 値は高値をとることが知られ[13]，朝の1回測定では PRL の分泌を反映していないし[14]，BC で治療しうる正常 PRL 血性排卵障害患者では PRL 分泌予備能が亢進している[16]と考えられている．この場合，正常月経周期をもつ女性でもみられるため夜間睡眠時の一過性の高 PRL 血症が生殖生理に影響を与えうるかは疑問であり，また PRL 分泌予備能の亢進の程度が BC 治療の有効例や無効例との間に overlap もみられる[15]ことから，これらの考えは正常 PRL 血性排卵障害に BC が有効である理由の説明に十分とはいえない．一方，PRL 分泌パターンと無関係に正常 PRL 血性排卵障害に BC が有効であるのは視床下部—下垂体—卵巣系の障害によるもので，その障害の結果，軽症排卵障害や下垂体 PRL 分泌予備能の亢進，その他がおこるという考えも成り立つ．この場合視床下部での dopamine の機能障害[16]か，serotonine 活性障害[17]がみられるのでないか

投与による血中ホルモン値の変動（Mean±SEM）

PRL (ng/ml)		E_2(pg/ml)		Progesterone (ng/ml)	
前	後	前	後	前	後
14.6±1.3 (n=24)	10.5±1.2 (n=27)	286.7±31.8 (n=11)	296.4±31.0 (n=14) (黄体期)	17.1±2.1 (n=12)	13.3±1.1 (n=18) (黄体期)
20.0 (n=2)	9.2±0.7 (n=5)	203.5 (n=2)	163 (n=1) (黄体期)	9.7±1.0 (n=3)	6.6 (n=3) (黄体期)
14.9±1.2 (n=26)	10.5±1.0 (n=32)	273.9±28.2 (n=13)	287.5±30.2 (n=15)	15.6±1.8 (n=15)	12.9±1.1 (n=19)

と考えられる.

正常 PRL 血性排卵障害の病態には様々なものがあり，なかでも今回取り扱かつている dopamine agonist が有効な症例にはいわゆる一過性高 PRL 血症や多嚢胞卵巣症候群（PCO）があるとされている．これら2つの病態の dopamine agonist の作用機序は異なると考えられる．前者では頻回に PRL を測定してみると夜間，あるいは排卵前期などに一過性に高 PRL 血症を認めるものに軽度の排卵障害，黄体機能不全，あるいは機能性不妊症があるとされている．しかし先にも述べた理由でこの障害を説明するには十分といえない.

一方，PCO にも BC 投与により排卵誘発され，この場合血中 LH 値は低下し[18]，血中 androgen レベルの正常化さらに LH-RH 反応性の正常化がみられるとされている．しかし，PCO の場合高 PRL 血症を示す場合も多く，この高 PRL 血症は PCO の卵巣産生する androgen ひいては estrogen による下垂体での PRL 産生増加によるとされている．したがつて BC による下垂体 PRL 分泌の低下による排卵抑制がなおる場合や原疾患の病態の改善により排卵障害がなおる場合などがあると思われる．しかし，BC による中枢性の障害が改善されるが，原疾患の卵巣病変の程度が進めば BC によつて排卵の回復が改善されることは少ないのではないかと考えられる.

今回検討した結果から黄体機能不全，遅発排卵，無排卵周期症の有効例では BC 投与前，後とも血中 LH 値は正常にあり，しかも BC 投与によつて変動しない．方一，黄体機能不全および無排卵周期症の無効例では血中 LH 値は40mlU/ml 前後の高値であり，BC 投与により黄体機能不全では正常値に低下するが，無排卵周期症では高値のままである．BC 治療無効例で血中 LH 値の40 mlU/ml 付近の値を取る場合は PCO に準ずる疾患である可能性が大きく，この点からするなら無効例の黄体機能不全や無排卵周期症は PCO の移行型によることも考えられる．前者では BC による下垂体 LH 分泌反応性が残つているが，後者では卵巣にも変化がさらに強く出現している可能性が推測しえる．したがつて PCO で卵巣に変化がおこつている場合に BC だけの治療が有効となる例は少ないのではないか[19]と考えられる.

一方，遅発排卵で BC 投与による有効と無効の症例における血中 gonadotropin 値には差がなく，BC 投与後もその値に変動がない．この理由は明らかに出来ないでいる.

BC 投与により軽症排卵障害が改善され，このうち不妊症で妊娠した患者は16.7%で，乏精子症患者を除くと20%であつた．一般的によく用いられている clomiphene を同様な障害に投与した場合の妊娠率は明らかにされていないので比較できない.

BC 投与により軽症排卵障害が改善されるので改善される症例の背景因子をさぐる．BC 投与前の各ホルモン値は明らかな分別因子とならないが黄体機能不全では血中LH, FSH 値が高値の場合に BC が無効の傾向があり，無排卵周期症では血中 LH 値が高値のものに無効であるといえる．今回は正常 PRL 血性の症例であるから血中 PRL の基礎値の微々たる変化に意味を持たせることは難しい．しかも血中 PRL 値の軽度の変動が生殖生理に影響を与えるとは考えられない．さらに有効，無効の分別因子として TRH 投与後の下垂体 PRL 分泌の反応性によつて検討し，正常 PRL 血性排卵障害で下垂体 PRL の分泌予備能が多い症例に BC が有効であろうとされている[15]．しかし，前にも述べた理由で必ずしも合わない場合があり，また下垂体 PRL 分泌予備能の亢進が生殖生理に影響を与えるというよりはこの亢進は結果的な現象でもあると考えられる.

Dopamine agonist である BC は gonadotropin の分泌動態を改善し，estrogen positive feedback 機構をも改善する[1]意見があるが，BC は gonadotropin 分泌には一般的に抑制的に動く意見が多い．本研究では特殊

な例を除いて，推計学的には有意な gonadotropin の変動はみられなかった．

軽症排卵障害では dopamine を介する機構が軽度に障害され，BC（少量）を投与することにより改善されるが，この理由は BC 投与により血中 gonadotropin や E_2 値には有効群と無効群との間に差がないので適当量の BC を投与することにより有効群では律動性 LH 分泌や LH サージが適正時におこるようになり，その時には視床下部—下垂体—卵巣系が正常に作動しうる状態である場合ではないかと考えられる．その理由として高 PRL 血症性排卵障害で BC 投与による排卵回復にあたり下垂体での律動性 LH 分泌の出現，E_2 の positive feedback 機構の改善，LH-RH 反応性の改善などがみられる事実より想像しえる．

また，正常排卵周期をもつ女性に BC を投与すると，中にはその周期が悪化するものもあり，おそらく BC により早発 LH サージが，おこり，正常排卵周期が，悪化するのでないかと考えられる．

文　献

1) Seppala, M., Hirvonen, E. and Ranta, T.: Bromocriptine treatment of secondary amenorrhoea. Lancet. 1 : 1154, 1976.
2) Tolis, G. and Naftolin, F.: Induction of menstruation with bromocryptine in patients with euprolactinemic amenorrhoea. Am. J. Obstet. Gynecol. 126 : 426, 1976.
3) 松本清一：月経異常に関する研究．第14回日産婦総会宿題報告要旨，1962.
4) Thorneycroft, I. H., Mishell, D. R., Jr., Stone, S. C., Kharma, K. M. and Nakamura, R.M.: The relation of serum 17-hydroxyprogesterone and estradid-17β levels during the human menstrual cycle. Am. J. Obstet. Gynecol. 111 : 947, 1971.
5) Hwang, P., Guydo, H. and Friesen, H.: A radioimmunoassay for human prolactin. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 68 : 1902, 1971.
6) Flückiger, E. and del Pozo, E.: Influence on the endocrine system. In Handbook of Experimental Pharmacology, edited by B. Berde, H.O. Schild, p 615, Berlin, Springer-Verlag, 1978.
7) McNatty, K. P., Sawers, R. S. and McNeilly, A. S.: A possible role for prolactin in control of steroid secretion by the human graffian follicle. Nature (Lond.) 250 : 653, 1974.
8) Delvoye, P., Taubert, H. D. and Jürgensen, O.: Influence of circulating prolactin increased by a psychotropic drug on gonodotrophin and progesterone secretion. Acta Endocrinol. (Copenh.) 184 : 110, 1974.
9) Robyn, C., Vekemans, M. and Delvoye, P.: Prolactin and, fertility control in women. In Growth Hormone and Related Peptides. edited by A. Pecile, E. E. Müller, p. 396, Amsterdam, Excerpta Medica, 1976.
10) Wenner, R.: Les antiprolactins. Actualités gynècologiques. p. 91, Sixième sèrie, 1975.
11) del Pozo, E., Wyss, H., Tolis, G., Alcaniz, J., Campana, A. and Naftolin, F.: Prolactin and deficient luteal function. Obstet. Gynecol. 53 : 282, 1979.
12) Tamaya, T., Murakami, T., Fujimoto, J., Abe, J. and Okada, H.: Discrepancy of Endometrial Dating in mid-luteal phase of hyperprolactinemic women. Asia-Oceania J. Obstet. Gynaecol. 2 : 193, 1983.
13) Sassin, J. F., Frantz, A. G., Weitzman, E. D. and Kapen, S.: Human prolactin; 24-hour pattern with increased release during sleep. Science 177 : 1205, 1972.
14) Jeffcoate, S. L.: Diagnosis of hyperprolactinaemia. Lancet 2 : 1245, 1978.
15) Corenblum, B. and Taylor, P. J.: A rationale for the use of brmocriptine in patients with amenorrhea and normoprolactinemia. Fertil. Steril. 34 : 239, 1980.
16) Tolis, G., Goldstein. M. and Friesen, H. G.: Functional evaluation of prolactin secretion in patients with hypothalamic-pituitary disorders. J. Clin. Invest. 52 : 783, 1973.
17) Corenblum, B.: Role of dynamic pituitary testing in patients with hyperprolactinemia. Am. J. Diagn. Gynecol. Obstet. 1 : 153, 1979.
18) Quigley, M. E., Rakoff, J. S. and Yenn, S. S. C.: Increased luteinizing hormone sensitivity to dopamine inhibition in polycystic ovary syndrome. J. Clin. Endocrinol. Metab., 52 : 231, 1981.
19) 森　宏之，合阪幸三，松岡　良，木川源則：高 LH・正プロラクチン性排卵障害に対する Bromocriptine の効果．日内分泌会誌，61 : 48, 1985.

Treatment of luteal phase inadequacy, delayed ovulation and anovulatory cycle with bromocriptine in euprolactinemic women

Teruhiko Tamaya. et al.

Department of Obstetrics and Gynecology Kyoto Prefectural University of Medicine and Affiliated Hospitals

Bromocriptine (BC, either 1.25 or 2.5 mg)

was given to 93 euprolactinemic women. Its efficacy was evaluated after the therapy for 3 months except for those becoming pregnant. Luteal phase deficiency was cured in 9 of 20 cases (45%) and delayed ovulation was improved in 16 of 39 cases (41%). Normal ovulation was observed in 12 of 21 patients (57%) with anovulatory cycles. In patients with a basal serum LH or FSH level in the upper limits of normal, BC had little or no effect on luteal phase deficiency, and in patients with high, but normal, basal serum LH levels the agent has no effect on anovulatory cycles. The delayed ovulation became worse in 7 of 23 BC-unresponsive patients. Among the BC-responsive infertile women, pregnancy was achieved in 4 of 20 cases (20%) not related to male factors, and in 2 of 14 cases (14.3%) related to male factors. Out of 13 women with normal, ovulatory cycles and unexplained infertility, the cycles became worse in 3, in whom two showed a shortened follicular phase and one anovulation.

(受付：昭和61年3月14日特掲)

日本不妊学会雑誌
第31巻 第4号 1986

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の効果

Effect of Bromocriptine Therapy on the Patients with Normoprolactinemic Anovulation

愛知医科大学産婦人科学教室
浅井光興　鈴木正利　石原実
Mitsuoki ASAI　Masatoshi SUZUKI　Minoru ISHIHARA
Department of Obstetrics and Gynecology, Aichi Medical University

名古屋大学医学部産科婦人科学教室
市川弥生　呉明超　大沢政巳
Yayoi ICHIKAWA　Ming-Chao WU　Masami OSAWA
正橋鉄夫　紀平正道　成田収
Tetsuo MASAHASHI　Masamichi KIHIRA　Osamu NARITA
友田豊
Yutaka TOMODA
Department of Obstetrics and Gynecology, Nagoya University School of Medicine

Prolactin (PRL) が25ng/ml 以下の正 PRL 血性卵巣機能不全患者104例について，基礎 PRL 値と TRH 負荷後30分値を比較検討したところ，基礎 PRL 値12.5ng/ml を超える群はそれ以下の群に比べ有意に過反応を示した．また，80例の正 PRL 血性無排卵症患者に bromocriptine (Br) を投与したところ，Br 単独で24例，clomiphene citrate (CC) との併用で33例，計57例 (71.3%) に排卵を認めた．

次に正 PRL 血性無排卵症を基礎 PRL 値により二群に分け Br 単独療法の効果を検討した．基礎 PRL 値が12.5ng/ml を超える高値群では，それ以下の低値群に比べ有意に排卵率が高かつた．高値群の Br 有効例と無効例を比べると，TRH の反応性に違いはないが，無効例では LH-RH 負荷に対し過反応を示していた．低値群の Br 有効例と無効例の比較では，LH-RH に対しては両者とも過反応を示していたが，有効例の TRH 負荷に対する反応性は，無効例より有意に高かつた．

(Jap. J. Fert. Ster., 31 (4), 468-474, 1986)

緒　言

Bromocription (Br) が高 prolactin (PRL) 血性無排卵症ばかりでなく，正常 PRL 血性排卵障害にも有効であるとの報告が多くなされている[1-13]．その作用機序としては，間脳下垂体系への Br の直接作用[2,4-6,10]や，PRL 分泌抑制作用による二次的効果[1,7,8,12]などが報告されている．後者の報告では夜間に高 PRL 血症になる症例や，PRL 分泌予備能の亢進している症例などの潜在性高 PRL 血症が注目されている．

われわれは Br を正 PRL 血性無排卵症に投与した結果，基礎 PRL 値が比較的高い症例に有効であること，また，これらの症例では TRH 負荷に対し過剰反応を示すことを報告した[1]．そこで今回は，基礎 PRL 値と TRH test に対する反応性との関連について検討するとともに，どのような症例に Br 投与が有効であるかを基礎 PRL 値により二群に分けて検討した．

対象および方法

Br 療法の対象となつた症例は，昭和59年1月より昭和60年12月の2年間に表1に示した東海プロラクチン関連性排卵障害研究会に属する16施設に受診した患者で，血清 PRL 値が25ng/ml 以下の無排卵症患者80例である．このうち46例は clomiphene citrate (CC) 単独投与無効例であつた．無排卵の診断は基礎体温表によつて行ない，CC 無効例は150mg/day でも排卵を認めないものとした．また，基礎 PRL 値が25ng/ml 以下で TRH test を施行した黄体機能不全症を含む104例の卵巣機能不全患者については，基礎 PRL 値と TRH test 30分値の関連をみるための対象とした．

内分泌学的検討は，月経または消退出血開始後1週間以内に行なつた．TRH test は TRH500μg 静注，LH-RH test は LH-RH 100μg 静注により行ない大部分の症例では同時負荷を行なつた．測定したホルモンは，LH, FSH, PRL であり，いずれも RIA により測定した．PRL は第一ラジオアイソトープ社製の RIA kit により行なつた．

Br の投与方法は原則として1日2.5mg を連続投与としたが，投与量としては2.5mg が47例，5mg が33例であり，投与期間としては連続投与が69例，卵胞期と黄体期初期までの間歇的投与が11例であつた．成績の判定は，基礎体温表上明らかな二相性になつた場合を有効とした．Br 単独で2カ月間投与しても排卵を認めなかつた場合，消退出血後5日目より CC 50mg を5日間併用し無効であつた場合には順次増量した．

統計学的解析は Student's t test および χ^2 検定によつておこなつた．また，本文中でのデーターは特にことわらない限り mean ± SE で表した．

表 1　東海プロラクチン関連性排卵障害研究会

名古屋大学医学部附属病院分院
名古屋大学医学部
愛北病院
安城更生病院
稲沢市民病院
春日井市民病院
名城病院
三菱名古屋病院
名古屋第一赤十字病院
名古屋市立守山市民病院
西尾市民病院
臨港病院
社会保険中京病院
市立岡崎病院
豊橋市民病院
トヨタ病院

成　績

1. 基礎 PRL 値と TRH test 30分値の関係

黄体機能不全症を含む104例の卵巣機能不全患者を基礎 PRL 値を2.5ng/ml 毎に区切つて，それぞれの群の TRH 負荷30分後の PRL を検討した．7.5ng/ml を超え10ng/ml 以下の群が例数は最も多く全体の27%であり，10ng/ml を超え12.5ng/ml 以下の群が次に多く15%であつた．また，基礎 PRL 値が5ng/ml 以下の症例は存在しなかつた．基礎 PRL 値が12.5ng/ml 以下では基礎 PRL 値に関係なく TRH test 30分値はほぼ一定であつたが，12.5ng/ml を超えると TRH test 30分値は基礎 PRL 値が高い程高くなる傾向が認められた (表2)．

各群間で有意差検定を行なつたところ，表2に示すように基礎 PRL 値が12.5ng/ml を超える群は，12.5ng/ml 以下の三群に比べ有意に反応性が高いことがわかつた．この結果より，卵巣機能不全を有する患者では，基礎 PRL 値12.5ng/ml が PRL 分泌予備能の境界値に

表 2　PRL 前値と TRH 負荷試験に対する反応 (30分値)

PRL	n	basal PRL	30min after TRH
5— 7.5	11	6.56±0.67	75.5±32.8
7.5—10	28	9.04±0.79	79.8±27.0
10 —12.5	16	11.3±0.61	66.1±21.6
12.5—15	13	14.2±0.85	107.7±32.3
15 —17.5	10	16.4±0.58	115.5±49.8
17.5—20	11	18.9±0.79	114.7±30.6
20 —22.5	10	21.3±0.75	141.7±62.5
22.5—25	5	23.4±0.80	142.0±57.7

NS : not significant
* $p<0.05$
** $p<0.01$
*** $p<0.001$

NS						
NS	NS					
*	**	***				
*	**	*	NS			
**	**	***	NS	NS		
**	*	**	NS	NS	NS	
*	NS	*	NS	NS	NS	NS

なるものと推測された.

2. 正 PRL 血性無排卵症に対する Br の排卵誘発効果

無排卵症80例の月経別有効率を表3に示した. Br 単独投与により72例中24例 (33.3%) に排卵を認めた. また, Br 単独投与で排卵を認めなかつた48例と単独投与を行なわなかつた8例の合計56例について, CC との併用療法を行なつたところ33例 (58.9%) に排卵誘発が可能であつた. 月経別の有効率は表3に示すように無排卵性頻発月経では2例とも, 無排卵性稀発月経では70%, 無排卵周期症では82%という成績であり, 続発性無月経では68%であつた. 続発性無月経の中で第II度無月経は5例のみであり, 第I度無月経との差は検討できなかつた. 全体としては, 80例中57例 (71.3%) に排卵を認めた.

3. Br 単独投与の効果別ホルモン値

Br 単独投与で排卵の認められた24例と排卵の認められなかつた48例の Br 投与前 PRL, LH, FSH 値を表4に示した. Br 単独投与有効群の基礎 PRL 値は17.9±8.1ng/ml (mean±SD, n=24) であり, 無効群の12.3±5.5ng/ml (mean±SD, n=48) に比べ有意に ($p<0.01$) 高値であつた. しかし, LH, FSH 値については有意差を認めなかつた. 有効群の PRL 値の最低は7.4ng/ml であり, 最高は25ng/ml であつた. 統計学的には PRL 値が高い程有効という結果であるにもかかわらず7.4ng/ml でも排卵を認めたためさらに検討を加えた.

4. 基礎 PRL 値による有効率の差の検討

先の表2の結果より PRL 分泌予備能は12.5ng/ml を超えると亢進するという結果から基礎 PRL 値が 12.5 ng/ml 以下の群と超える群の二群について有効率の差を検討した. 基礎 PRL 値が12.5ng/ml を超える群においては, Br 単独で33例中17例 (51.5%) が排卵したが, 12.5ng/ml 以下では39例中7例 (17.9%) のみ排卵した. この二群の有効率の差について χ^2 検定をおこなつたところ $\chi^2=9.06$ となり有意差を認めた ($p<0.01$). CC 無効群についても同様に12.5ng/ml を超える群は42.9%, 以下の群は10.7%とやはり有意差 ($p<0.05$) を認めた (表5).

Br 単独療法で排卵のおこらなかつた48例について

表3 月経別有効率

月経	症例数	Br単独	Br+CC	計
無排卵性頻発月経	2	1/2	1/1	2/2 (100%)
無排卵性稀発月経	20	9/19	5/11	14/20 (70.0%)
無排卵周期症	11	4/11	5/7	9/11 (81.8%)
続発性無月経	47	10/40	22/37	32/47 (68.1%)
計	80	24/72 (33.3%)	33/56 (58.9%)	57/80 (71.3%)

表4 Br 単独投与例の投与前ホルモン値 (無排卵症)

	症例数	PRL	LH	FSH
有効群 (n)	24	**17.9 ± 8.1 (24)	25.3 ± 17.3 (21)	9.2 ± 3.6 (21)
無効群 (n)	48	12.3 ± 5.5 (48)	26.4 ± 22.0 (48)	10.3 ± 7.6 (48)

** $p<0.01$ (n): 症例数

表5 Bromocriptine 単独投与の臨床効果

		Br 単独投与		
		無効群	有効群	
無排卵症	PRL≦12.5	32	7	$\chi^2=9.06$
	PRL>12.5	16	17	$P<0.01$
Clomiphene 無効群	PRL≦12.5	25	3	$\chi^2=5.73$
	PRL>12.5	8	6	$P<0.05$

表 6　Bromocriptine 単独投与無効例の clomiphene citrate との併用療法の効果

		Br+CC		
		無効群	有効群	
無排卵症	PRL≦12.5	15	17	$\chi^2=0.381$
	PRL＞12.5	6	10	NS
Clomiphene 無効群	PRL≦12.5	14	11	$\chi^2=2.33$
	PRL＞12.5	2	6	NS

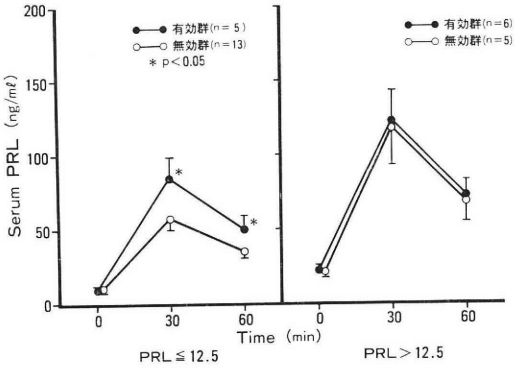


図 1　Br単独投与有効群および無効群の TRH 負荷試験

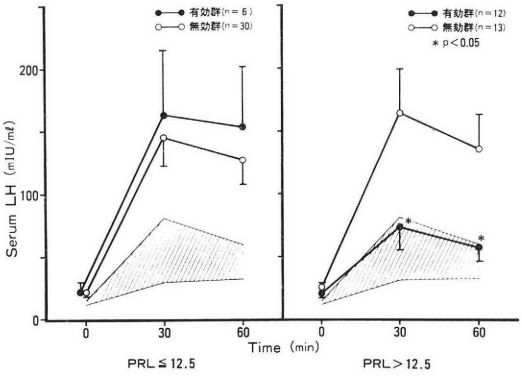


図 2　Br 単独投与有効群および無効群の LH-RH 負荷試験

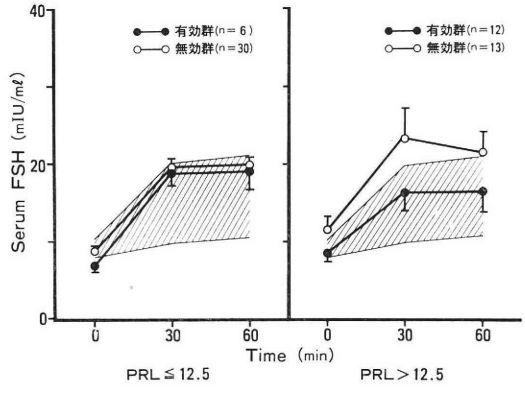


図 3　Br 単独投与有効群および無効群の LH-RH 負荷試験

CC との併用療法を行なつたところ，表6に示すように PRL＞12.5ng/ml の方がやや良好な結果ではあつたが有意差はなかつた．CC 単独投与無効群で Br 単独無効群の併用療法の結果は症例が少なく有意差はないものの PRL＞12.5ng/ml の群で75%，PRL≦12.5ng/ml の群で44%と PRL 高値群で排卵率が高かつた．

5.　TRH test および LH-RH test に対する反応性

基礎 PRL 値により二群に分け，Br 単独投与の効果によりさらに二群に分類し，それぞれの負荷試験の結果について検討した．TRH test は約40%の症例にしか施行されていなかつたが，図1に示したように，PRL＞12.5ng/ml の群では，基礎値は有効群21.2±9.7ng/ml（n＝6）に対し無効群21.6±5.5ng/ml（n＝5）と差はなく，30分値および60分値についてもほぼ同様であつた．一方PRL≦12.5ng/ml の群では，有効群の30分値は84.2±14.6ng/ml（n＝5）無効群の30分値56.8±6.02 ng/ml（n＝13）に比べ有意に（$p<0.05$）高値であり，60分値においても同様に有効群のほうが有意に高値であつた．

約85%の症例に施行された LH-RH test の結果をみると，LH については図2に示したように PRL＞12.5 ng/ml の群で，基礎値は無効群25.7±2.7mIU/ml（n＝13），有効群20.8±2.9mIU/ml（n＝12）と無効群にやや高い傾向を認め，負荷後30分値，60分値は，無効群の方が有意に（$p<0.05$）高値であつた．また，有効群の各々の値は12例の正常月経婦人の mean±SD の範囲内であつた．一方 PRL≦12.5ng/ml の群では，有効群，無効群とも基礎値，反応値は正常群より高値であり両群間には差を認めなかつた．FSH については LH の結果とほぼ同様の傾向であつたが有意差は認めなかつた（図3）．

考 察

正常 PRL 値を示す無排卵症にも Br が有効であるとの報告は多くなされており，その作用機序についても LH 分泌の律動性の回復[4,10]，estrogen の positive feedback 能の改善作用[2,5]などが報告されている．しかし，これらの障害は高 PRL 血症においてもおこるため[15]，Br が間脳—下垂体系へ直接作用しているのか，PRL の分泌抑制による二次的効果なのかは不明である．多嚢胞性卵巣症候群（PCO）のような dopamine の分泌不全を伴っている症例では Br が視床下部に直接作用しゴナドトロピン分泌を正常化することが考えられている[6,16,17]．しかし，夜間のみ高 PRL 血症になるような症例など PRL の分泌予備能が亢進している潜在性高 PRL 血症に有効であるとの報告も多い[1,7,8,12,13]．森ら[7]は夜間に病的高値を示す群の基礎 PRL 値は有意に高くまた TRH 負荷に対する反応性との間に有機的関連があると報告しているが，われわれも，Br 療法によつて排卵する群は基礎 PRL 値も高く TRH に対する反応性も大きいことを報告した[1]．

卵巣機能不全患者における TRH test の成績を詳細に検討したところ，表2に示すように基礎 PRL 値が 12.5ng/ml を超えると TRH 負荷に対する反応性が有意に高くなることがわかつた．正常月経例での検討を行なつていないのでこのことが卵巣機能不全患者に特徴的なことかどうかについては不明であるが，PRL＞12.5 ng/ml の症例では PRL が卵巣機能を障害している可能性が示唆された．このことは表5に示したように PRL＞12.5ng/ml の群において Br の有効性が有意に高いことからも推測される．以上のことより卵巣機能患者では基礎 PRL が12.5ng/ml を超えるものについては Br 療法がまず第一に試みられるべき方法と考えられた．

Br 療法の有効性により無排卵症患者を分類していくと，PRL＞12.5ng/ml の患者では TRH test に対する反応性に差はないものの，LH-RH test が過剰反応を示すものには無効であつた（図1，図2）．高 LH 状態にある PCO 患者でも Br は LH 分泌を正常化させ排卵に至らせることが報告されている[6,17]．今回の研究では Br 療法を二カ月行ない排卵のなかつたものは無効群として CC との併用療法に切り換えたが，Br 療法をさらに長期間続ければ無効群のなかにも排卵に至る症例が含まれていると考えられる．しかし，Buvat ら[16]は，PCO 患者に Br 投与をし LH，FSH に対する影響をみたところ PCO 患者にも heterogeneity のあることを報告しており，排卵に至る症例は約1/3と考えられる．一方 PRL≦12.5ng/ml の群で排卵した症例では，LH-RH test の結果は過反応を示し無効群と差はないが TRH test で無効群に比べ有意に過反応を示していた．これらの症例では，無排卵に PRL の分泌予備能の亢進のみが大きく関与していることが示唆された．しかし PRL＞12.5ng/ml の無効群との相違については基礎 PRL 値の違いのみで他の内分泌データーに大きな違いはなく，PRL≦12.5ng/ml で排卵のあつた群は PRL＞12.5ng/ml で排卵の無かつた群の軽症型と考えることもできるよう．Br 単独で排卵のおこらなかつた48例の CC との併用療法の結果 PRL＞12.5ng/ml の方が排卵率が高い傾向が得られた．特に CC 単独無効群では Br による estrogen positive feedback 能の改善が報告されている[2]が PRL が高い方が排卵率が高いことから Br の直接作用による改善よりも PRL 分泌抑制の二次的効果の可能性が高いと思われた．

高 PRL 血症でも排卵する症例は生物学的活性の高い little PRL が少ないことが報告されている[17,18]．石丸ら[3]は正 PRL 血性無排卵症患者に Br 投与を行なつたところ little PRL の比率が著明に減少し，排卵に至つたことを報告しており，基礎 PRL 値が低くても little PRL の比率が高ければ無排卵になる可能性があり，正 PRL 血症でも PRL の分画の測定が必要と思われる．

LH 分泌の律動性が排卵に重要なことは良く知られており，正 PRL 血性無排卵症でも LH 分泌の律動性の回復がその作用機序として報告されている[4,10]．しかし，高 PRL 血症においても gonadotropin 分泌の律動性のパターンは様々であり[20]，Br の gonadotropin 分泌に対する効果も一定していない[16]．また，正常月経婦人では LH と PRL 分泌は同期している[21]が，高 PRL 血症では同期せず，Br 療法を行ない排卵がおこつても同期しない[20]ことが報告されている．以上のことより dopamine 分泌不全を伴う症例では，その結果として gonadotropin の高値と PRL のやや高値が認められ，これらの症例では dopamine agonist である Br が有効であり，明らかに Br の中枢への直接作用によるものと考えられるが，他の症例において Br の作用機序は直接作用なのか，PRL 下降に伴う二次的効果なのかはいまだ明らかにされていない．

以上述べてきたように正 PRL 血性無排卵症に Br の有効性は非常に高く，CC との併用もおこなうと約70%に排卵誘発が可能であつた．その作用機序としては大部分は PRL の分泌抑制による二次的効果と考えられた．また基礎 PRL 値12.5ng/ml を超える卵巣機能不全患者では，PRL の分泌予備能が高く Br 療法が first choice になるものと思われた．

文　献

1) 浅井光興他：正常プロラクチン血性卵巣機能不全患者に対するブロモクリプチン療法，産と婦，53(2)：271，1986.
2) 田村　貴，水上尚典，玉田太郎：正常プロラクチン血性無排卵症における CB-154の排卵誘発効果，日内分泌会誌，58(1)：49，1982.
3) 石丸忠之，森　広康，黄　宏駿，今道節夫，森崎正幸，河野前宣，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，32(10)：1583，1980.
4) 正岡　薫，熊坂高弘：正常プロラクチン血症性無月経に対する Bromocriptine 療法とその作用機序について，産と婦，51(3)：364，1984.
5) 森　宏之，合阪幸三，木川源則，水口弘司，坂元正一：Bromocriptine の正常 prolactin 血症性排卵障害婦人の FSH・LH 分泌に及ぼす影響，日産婦誌，33(10)：1741，1981.
6) 森　宏之，合阪幸三，松岡　良，木川源則：高 LH・正プロラクチン性排卵障害に対する Bromocriptine の効果，日内分泌会誌，61(1)：48，1985.
7) 森　宏之，合阪幸三，松岡　良，木川源則：正プロラクチン血性排卵障害におけるプロラクチン分泌予備能とプロラクチンの日内変動との相関，日産婦誌，37(2)：287，1985.
8) 森　宏之，合阪幸三，松岡　良，木川源則：正プロラクチン性排卵障害婦人における Bromocriptine の排卵誘発作用の機序，日内分泌会誌，61(1)：38，1985.
9) Seppala, M., Hirvonen, E. and Ranta, T.: Bromocriptine treatemnt of secondary amenorrhoea. Lancet, 5 : 1154, 1976.
10) Tolis, G. and Naftolin, F.: Induction of menstruation with bromocryptine in patients with euprolactinemic amenorrhea. Am. J. Obstet. Gynecol. 126(4) : 426, 1976.
11) Steeg. H. J. and Bennink, H. J.: Bromocriptine for induction of ovulation in normoprolactinaemic post-pill a novulation. Lancet, 3 : 502, 1977.
12) Corenblum, B. and Taylor, P. J.: Arationale for the use of bromocriptine in patients with amenorrhea and normoprolactinemia. Fertil. Steril. 34(3) : 239, 1980.
13) Peillon, F., Vincens, M., Cesselin, F., Doumith, R. and Mowszowica, I.: Exaggerated prolartin response of thyrotropin-releasing hormone in women with anovulatory cycles: possible role of endogenous estrogens and effect of bromocriptine. 37(4) : 530, 1982.
14) Koike, K., Aono, T., Miyake, A., Tsutsumi, H., Matsumoto, K. and Kurachi, K.: Induction of ovulation in patients with normoprolactinemic amenorrhea by combined therapy with bromocriptine and clomiphene. Fertil. Steril. 35(2) : 138, 1981.
15) Sauder, S. E., Frager, M., Case, G. D., Kelch, R. P. and Marshall, J. C.: Abnormal patterns of pulsatile luteinizing hormone secretion in women with hyperprolactinemia and amenorrhea: responses to bromocriptine. J. Clin. Endocrinol. Metab. 59 : 941, 1984.
16) Buvat, J., Herbaut, M. B., Marcolin, G. Racadot, A., Fourlinnie, J. C. and fossati, P.: Acute effects of bromocriptine on gonadotropin secretion in polycystic ovary syndrome. Fertil. Steril. 44 : 356, 1985.
17) Falaschi, R., Rocco, A. and Pozo, E. D.: Inhibitory effect of bromocriptine treatment on luteinizing hormone secretion in polycystic ovary syndrome. J. Clin. Endocrinol. Metab. 62 : 348, 1986.
18) Whittaker, P. G., Wilcox, T. and Lind, T.: Maintained fertility in a patient with hyperprolactinemia due to big, big prolactin. J. Clin. Endocrinol. metab. 53 : 863, 1981.
19) Larrea, F., Villanueva, C., Cravioto, M. C., Escorza, A. and Real, O. D.: Futher evidence that big, big prolactin is preferentially secreted in women with hyperprolactinemia and normal ovarian function. Fertil. Steril. 44 : 25, 1985.
20) Klibanski, A., Beitins, I. Z., Merriam, R., McArthur, J. W., Zervas, N. T. and Ridgway, E. C.: Gonadotropin and prolactin pulsations in hyperprolactinemic women before and during bromocriptine therapy. J. Clin. Endocrinol. metab. 58 : 1141, 1984.
21) Braund, W., Roeger, D. C. and Judd, S. J.: Synchronous section of luteinizing hormone and prolactin in the human luteal phase: neuroendocrine mechanisms. J. Clin. Endocrinol. Metab. 58 : 293, 1984.

Effect of bromocriptine therapy on the patients with normoprolactinemic anovulation

Mitsuoki Asai, Masatoshi Suzuki and Minoru Ishihara

Department of Obstetrics and Gynecology, Aichi Medical University

Yayoi Ichikawa, Ming-Chao Wu, Masami Osawa, Tetsuo Masahashi, Masamichi Kihira, Osamu Narita and Yutaka Tomoda

Department of Obstetrics and Gynecology, Nagoya University School of Medicine

In 104 patients with ovarian dysfunctions including luteal insufficiency, whose basal PRL levels were under 25 ng/ml, basal and 30 min levels of PRL after TRH injection were compared. It was observed that the responsivenss of PRL to TRH in patients of basal PRL levels more than 12.5ng/ml was significantly higher than the patients under that levels. In 80 patients with normoprolactinemic anovulation treated with bromocriptine, twenty-four were induced the ovulation and their basal PRL levels were significantly higher than non-ovulated cases. Thirty-three of 56 patients who failed to respond to brompocriptine alone were ovulated by the combined therapy with bromocriptine and clomiphene citrate.

The efficacy of bromocriptine was compared with the patients whose basal PRL were below 12.5ng/ml and the patients over 12.5ng/ml. Seven of 39 patients were ovulated in the former group but 17 of 33 in the latter group. This difference was statistically significant. The stimulated PRL levels of ovulated cases in the low PRL group were significantly higher than non-ovulated cases in this group. In the high PRL group, although the response to TRH-stimili was not different between ovulated and non-ovulated cases, the greater response to LH-RH was observed in the latter cases.

These findings suggested that the enhanced PRL secretory capacity might account for anovulation in some apprently normoprolactinemic patients, and that the bromocriptine therapy should be firstly done in the anovulated patients whose basal PRL levels were more than 12.5 ng/ml.

(受付：昭和61年4月22日・特掲)

日本不妊学会雑誌
第31巻第4号 1986

hMG-hCG 療法における prospective な monitoring の有効性とその限界

The Available Range of Prospective Monitoring in hMG-hCG Therapy

東京医科歯科大学医学部産科婦人科学教室
鎌田周作　久保田俊郎　大原基弘
Shusaku KAMADA　Toshiro KUBOTA　Motohiro OHARA
小山嵩夫　西望　斉藤幹
Takao KOYAMA　Nozomu NISHI　Motoi SAITO
Department of Obstetrics and Gynecology, Tokyo Medical and Dental University, School of Medicine

hMG-hCG 療法を施行した無排卵症の17症例42周期を対象とし，XAD2-E_3 LAIR KIT 法による尿中 Estrogen (E.) 値測定，RIA 法による血中 Estradiol 値測定並びに超音波断層法による卵胞観察を併用し，その動態について副作用防止の立場から詳細な検討を加えた．その結果次のような所見を得た．①preovulatory phase において尿中 E. 値の70～100ng/ml level での2日間の停滞期が存在するものは，副作用の発生が少なく排卵に成功する．②この E. level の停滞期は尿中より1日早く血中で捉えられる．③この停滞期が存在しない周期は，排卵に成功しても副作用発生率が高い．これは hMG の過剰投与によるものばかりでなく，個体の反応性によるものも多い．④E. level は超音波断層法による卵胞最大断面積総和とよく相関する．

尿中 E. 値と超音波の併用による prospective な monitoring は，副作用防止の観点から有用ではあるが，画一的な hMG 投与法のもとでは，限界がある．

(Jap. J. Fert. Ster., 31 (4), 457-481, 1986)

緒　言

Lunenfeld[8] の報告以来 hMG-hCG 療法は，無排卵症の治療の非常に有効な手段として広く一般臨床に利用されている．その際，卵胞成熟の monitoring として WHO[10] の血中 Estradiol による基準設定をはじめ，数々の報告がなされている．また，近年体外受精（IVF-ET）が施行されるようになり，その採卵操作のため，卵胞成熟の monitoring の必要が増している．Monitoring としては以前より血中および尿中 Estrogen level の測定が中心であつたが，最近超音波装置の普及改良により，超音波による monitoring も盛んに施行されるようになつた．

われわれは，より迅速簡易な尿中 Estrogen 半定量法[1]を考案し，卵胞成熟の monitoring への応用について既に報告した．今回，hMG-hCG 療法中の卵胞成熟の monitoring として尿中 Estrogen 値を中心とし，RIA による血中 Estradiol 値並びに超音波断層法による卵胞最大径，卵胞最大断面積総和の測定を併用し，prospective な monitoring の有効性とその限界について検討した．

研究方法

当科不妊外来を訪れた第Ⅰ度無月経7症例，第Ⅱ度無月経10症例，計17症例42周期を対象とし，hMG-hCG 療法にて排卵誘発を試みた．hMG 投与は原則として月経周期5日目より 150 I. U. 連日筋注とし，症例により隔日投与したものも含まれる．卵胞成熟確認後の hCG

投与は1万単位1回筋注を原則とした．治療中，前日患者にふたつきの容器をもたせ翌日の早期尿をサンプルとし，われわれが考案した尿中微量 Estrogen 迅速簡易半定量法[1]（Amberlite-XAD-2-E_3 LAIR KIT 法，測定時間20分）により，prospective に尿中 Estrogen 値を半定量し，卵胞成熟の指標とした．本法では，3位の抱合型を除く尿中の total Estrogen を測定している[1]．

補助的に超音波断層法を併用し，8 mm 径以上の卵胞数，卵胞最大径（maximum follicular diameter＝M. F. D.），卵胞最大断面積総和（total of maximum vertical follicular area＝M. F. A.）を測定した．超音波装置は，Mochida Sonovista PX 3.5 MH_2 メカニカルセクタ型プローベを使用した．この使用により断面積測定は，卵胞の外周をなぞることにより自動的に測定できた．また，retrospective に RIA（帝国臓器提供の標準品，抗血清を用い牧野の測定法[2]に準ずる方法）にて血中 Estradiol を測定した．排卵の確認は，BBT 並びに RIA にて測定した血中 Progesterone 値によつた．Ovarian hyperstimulation syndrome（OHSS）は超音波断層法により5 cm 径以上の cystic な腫大像を確認したものと定義した．各測定値の平均値は，mean ± standard error にて表示し，有意差検定は，Student-t test によつた．

研究成績

hMG-hCG 療法を施行した42周期の治療成績は，排卵成功周期が33周期（78.6％），排卵不成功が9周期（21.4％）であつた．治療周期中に OHSS をきたしたものが13周期（31.0％）あり，この13周期はすべて排卵には成功している．すなわち OHSS（＋）排卵成功周期（A群），OHSS（－）排卵成功周期（B群），排卵不成功周期（C群）は，おのおの20周期，13周期，9周期となつた．

図1に hMG 切替前3日間の尿中 Estrogen 値の推移を，A群，B群，C群に分けてみたものである．hCG 切替日を0日とすると，A群における尿中 Estrogen 値の推移は，－3日，－2日，－1日，0日で各々，70.6±9.3ng/ml，112.2±11.4ng/ml，147.8±21.5ng/ml，227.2±34.5ng/ml（N＝9）であり，平均値としては段階的に急上昇している．しかし，前日の尿中 Estrogen 値に比し統計学的に有意の上昇であつたのは－3～－2日（$P<0.02$）のみであつた．B群における尿中 Estrogen 値の推移は－3～0日で各々，45.8±6.2ng/ml，45.4±5.4ng/ml，76.2±4.9ng/ml，81.5±6.0ng/ml（N＝13）であつた．－3日～－2日で尿中 Estrogen 値は停滞し，－2日～－1日で約30ng/ml の上昇があつた．この上昇は統計学的に有意の上昇（$P<0.001$）であり，－1日～0日で再び停滞している．C群における尿中 Estrogen 値の推移は，－3日～0日でおのおの31.1±4.2ng/ml，39.4±5.3ng/ml，36.1±5.5ng/ml，56.7±13.8ng/ml（N＝9）と低値を示した．C群の9周期中3周期は，hCG 切替日の尿中 Estrogen 値が，90ng/ml，110ng/ml，130ng/ml と高値を示したが，残り6周期は，50ng/ml 以下であつた．

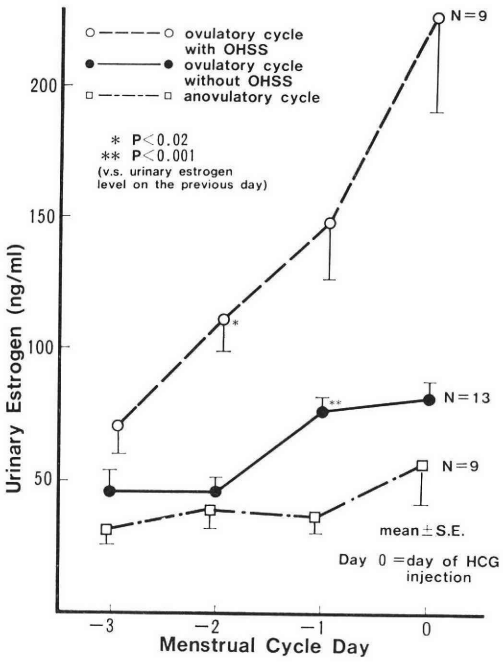


図1 Urinary estrogen levels for three days HCG injection during HMG-HCG therapy

図2には，hCG 切替前3日間のA群，B群，C群の各々の血中 Estradiol 値の推移を示す．A群における血中 Estradiol 値は，－3日，－2日，－1日，0日で，おのおの，658.6±134.7ng/ml，1350.5±394.2pg/ml，1821.1±310.0pg/ml，2669.7±1220.0pg/ml であつた．B群における血中 Estradiol 値の推移は，－3日～0日でおのおの，290.0±45.4pg/ml，521.2±90.2pg/ml，551.6±69.0pg/ml，820.5±143.8pg/ml であつた．そのうち－3日～－2日間の血中 Estradiol 値の上昇は，統計学的に有意（$P<0.05$）であつた．C群における血中 Estradiol 値の推移は，おのおの92.3±31.8pg/ml，151.2±35.3pg/ml，163.3±21.4pg/ml，201.2±59.2pg/ml と低値であつた．

hMG-hCG 療法におけるわれわれの monitoring は尿中 Estrogen 値を指標に行なつているが，超音波断

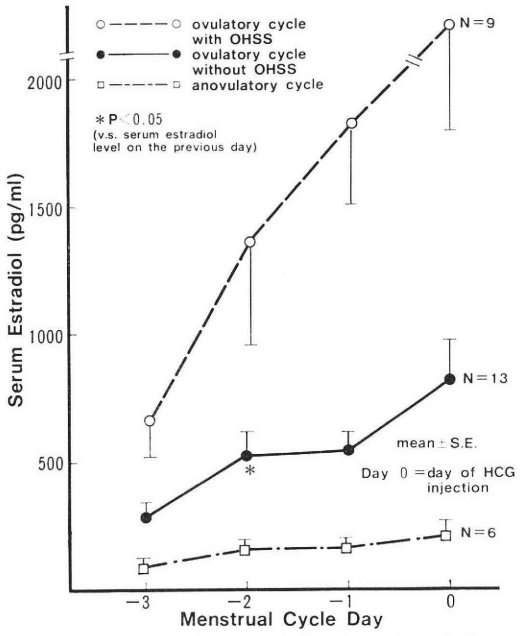


図 2　Serum estradiol levels for three days before HCG injection during HMG-HCG therapy

層法を併用して卵胞の観察を施行してみた．この結果得られた卵胞径（M. F. D.）並びに卵胞最大断面積総和（M. F. A.）と，尿中 Estrogen 値および血中 Estradiol 値との相関関係を表1に示す．M. F. D. における当日尿中 Estrogen 値，翌日尿中 Estrogen 値及び血中 Estradiol 値との相関係数は，おのおの r=0.312，r=0.429，r=0.327であり，すべて有意の相関（P<0.05）ではあつたが相関係数は低いものであつた．その中でも翌日尿中 Estrogen 値との相関係数が最も高かつた．一方，M. F. A. における．当日尿中 Estrogen 値，翌日尿中 Estrogen 値及び血中 Estradiol 値との相関係数はおのおの r =0.679，r =0.760，r =0.749であり，M. F. D. よりもかなり高値を示した．すべて有意の相関であり（P<0.001），特に尿中 Estrogen 値では当日より翌日との相関係数が高かつた．血中 Estradiol 値も翌日尿中 Estrogen 値に匹敵する相関係数が得られた．

hMG-hCG 療法においては同じ無月経の症例でもそれぞれにおいて卵巣の hMG に対する感受性が異なるため，それらを一括して評価することはやや無理がある．そこで，hMG-hCG 療法を施行した10周期について検討できた同一症例における hCG 切替前3日間の尿中 Estrogen 値の推移を示したのが図3である．この症例は clomid，bromocriptine 無効の第Ⅱ度無月経であり，hMG-hCG 加療の第Ⅰ周期目から第10周期目までに1年3か月の期間があつたが，その間，LH-RH test，premarine test 等の検査によりホルモン環境に差がないことが確かめられている．10周期中，OHSS（+）排卵

表 1　The correlation between follicular findings by ultrasonograpy and estrogen levels during HMG-HCG therapy

X-Y	regression line	correlation coefficient	statistical significance
n =56 M.F.D.—U.E. on that day (mm)　(ng/ml)	Y=3.01X　+6.93	r=0.312	P <0.05
n =40 M.F.D.-U.E. on the following day (mm)　(ng/ml)	Y=10.04X　−35.70	r=0.429	P <0.01
n =47 M.F.D.-S.E_2 (mm)　(pg/ml)	Y=95.37X　−621.66	r=0.327	P <0.05
n =57 M.F.A.-U.E. on that day (cm^2)　(ng/ml)	Y=13.32X　+40.66	r=0.679	P <0.001
n =41 M.F.A.-U.E. on the following day (cm^2)　(ng/ml)	Y=22.17X　+41.20	r=0.760	P <0.001
n =47 M.F.A.-S.E_2 (cm^2)　(pg/ml)	Y=297.21X−228.64	r=0.749	P <0.001

M.F.D.=maximum follicular diameter, M.F.A.=total of maximum vertical follicular area, U.E.=urinary estrogen, S.E.=serum estradiol

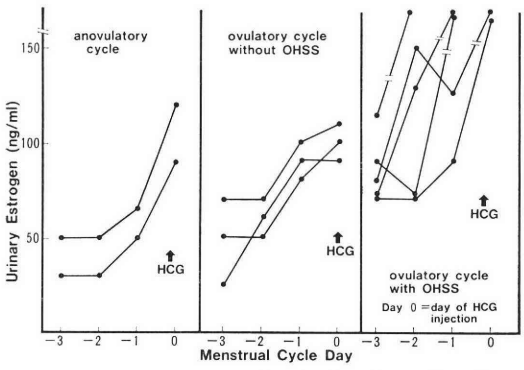


図 3 Urinary estrogen levels for three days before HCG injection in each cycle during HMG-HCG therapy in one case

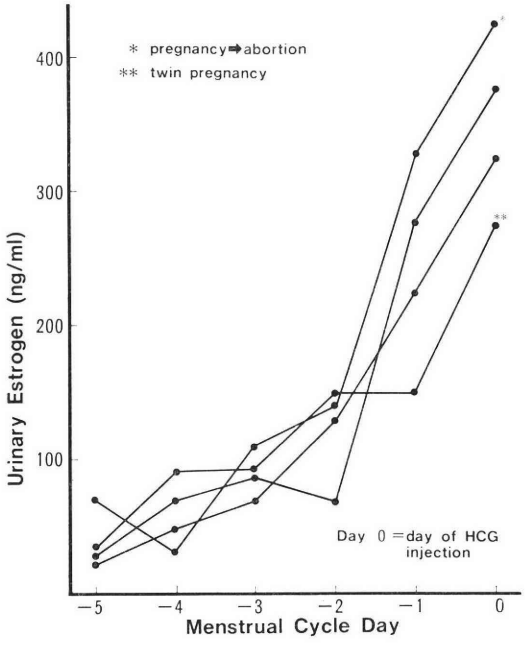


図 4 Urinary estrogen levels for five days before HCG injection in four ovulatory cycles with OHSS during HMG-HCG therapy

成功周期が5周期，OHSS（－）排卵成功周期が3周期，排卵不成功周期が2周期であつた．OHSS 発生5周期のうち4周期は連日の尿中 Estrogen 値による monitoring が不可能で hCG 切替時には異常な高値を示したものである．OHSS（－）排卵成功周期は3周期とも，－2日～－1日で尿中 Estrogen 値が30ng/ml の上昇を示し，その後2日間70～100ng/ml の level での停滞を示したその2日目に hCG に切替えたものである．排卵不成功2周期は，前日尿中 Estrogen 値が60ng/ml，50ng/ml から120ng/ml，90ng/ml と上昇したため，hCG に切替えたところ排卵しなかつたものである．

図4には OHSS をきたした4周期の hCG 切替前5日間の尿中 Estrogen 値の推移をみたものである．4周期とも hCG 切替時の尿中 Estrogen 値は250ng/ml 以上であり異常な高値であつた．この4周期中2周期に妊娠が成立したが，1例は妊娠10週にて流産，1例は双胎妊娠であつた．

考　察

1） 排卵前期の Estrogen level 停滞の意義

われわれは hMG-hCG 療法時の副作用防止の観点から短時間で半定量の可能な尿中 Estrogen に注目し，これにより prospective な monitoring を施行し，卵胞成熟の尿中 Estrogen level の設定を試みてきた．図1に示すごとく OHSS（－）排卵成功群における hCG 切替前3日間の尿中 Estrogen 値の変動は，－3日～－2日で－0.4ng/ml，－2日～－1日で＋30.8ng/ml，－1日～0日で＋5.3ng/ml であつた．このうち統計学上有意の上昇は，－2日～－1日の上昇（$P<0.001$）で，－1日～0日には尿中 Estrogen 値の停滞がみられる．一方，図2に示すごとく OHSS（－）排卵成功群での血中 Estradiol 値の hCG 切替前3日間の変動は，－3日～－2日で＋231.2pg/ml，－2日～－1日で＋30.4pg/ml，－1日～0日で＋268.9pg/ml であつた．このうち統計学上有意の上昇は－3～－2日の上昇（$P<0.05$）のみで，－2～－1日には血中 Estradiol 値の停滞がみられた．－1～0日の血中 Estradiol 値の上昇はばらつきが大きく有意の上昇ではなかつた．この血中 Estradiol 値の停滞は尿中 Estrogen 値の停滞より1日早くみられている．この Estrogen level の停滞は hMG によつて刺激をうけた卵胞の生体反応として意味のあるものと考えられる．正常自然排卵周期においては排卵前に Estrogen surge が出現するが，この surge に相当するものが hMG 加療周期における Estrogen の上昇停滞と思われる．hMG 加療周期では正常自然排卵周期とちがい，どうしても複数の卵胞が発育してくる．すなわち，外因性の FSH の投与が持続するために FSH を抑制する因子（Inhibin like sustance）が効果的に働かず，第2，第3の卵胞が発育してくる傾向にある．その中でこの停滞期が存在するものは FSH 濃度並びに顆粒膜での Estrogen 産生のバランスがとれ比較的正常周期に近いホルモン動態になつていると考えられる．

OHSS を発生した13周期を検討してみると，5周期において Estrogen level の停滞が hCG 切替前1～3日に存在した．しかし，残り8周期においては急激に Estrogen が上昇し，停滞は存在しなかつた．このこと

から OHSS 発生の原因として二つの考え方ができる．一つは，最初の5周期のごとく明らかに hMG の過剰投与によるものであり，これは厳密な prospective な monitoring により防止することができる．もう一つは残り8周期のごとく，画一的な1日1回筋注 hMG 投与に対する相対的な卵胞の反応過剰によるもので，これは prospective な monitoring によつても阻止できないものである．

Bergquist et al.[4] は hMG-hCG 療法において妊娠に成功した43周期について検討し，単胎と多胎では Estrogen level としては差がないものの多胎では Estradiol が急激に上昇するとしている．一方，Estradiol の active phase がゆるやかに上昇するものは単胎になるとしている．この active phase の pattern については，われわれのデータでは同一症例においても Estrogen の動態 pattern が異なり，一定の傾向は見いだせなかつた．しかし，Bergquist の言うゆるやかな上昇とわれわれのデータによる排卵前期の Estrogen の停滞期の存在は，正常周期に近い Estrogen 動態ということで，同一の意味をもつものと思われる．

2) Monitoring における超音波併用の効果

今回われわれは Estrogen level の推移をみるとともに，超音波による卵胞観察を加え，その併用効果を検討した．最近の超音波装置の進歩により卵胞観察が極めて容易になり，卵胞発育の monitoring として数多くの報告がみられる．われわれもセクタ型プローベを使用して，卵胞最大径（M. F. D.）並びに卵胞最大断面積総和（M. F. A.）を測定した．M. F. D. による monitoring は Fink et al[7] はじめ数多くの報告がある．しかし複数の卵胞が発育してくる hMG-hCG 療法下では，すべての卵胞を観察する必要があり M. F. A. の測定も加えた．これは，ある断面での卵胞断面積総和では断面の切り方によつて誤差を生じるためおのおのの卵胞において最大となる断面を出し，最大断面での断面積を求め，それを総和したものである．

M. F. D. と M. F. A. の血中並びに尿中 Estrogen level との相関をみてみると，Estrogen level は，M. F. D. よりも M. F. A. とよりよく相関することがわかつた．このことから，Estrogen level は hMG 加療中に発育してくる複数の卵胞が産生する Estrogen の総和であるということができる．したがつて，主席卵胞を把握するには，Estrogen level よりも超音波による M. F. D. 測定の方がより有効性が高いと主張している報告も多い．しかし，われわれのデータでは尿中 Estrogen level が70ng/ml 以上の level を呈するものは，すべて14mm 以上の M. F. D. を呈しており，小さな卵胞の総和により Estrogen が高値を示している例はみられなかつた．また，超音波による持続的な観察により，まず主席卵胞が出現し，その後第2，第3の卵胞が追随して大きくなることが確かめられた．確かに，直接的に卵胞形態を観察する超音波断層法は，prospective な monitoring として極めて有効ではあるが，膀胱への尿の充満状態の程度，肥満婦人などの条件により測定誤差を生じることは否めない．したがつて Estrogen level の測定も充分に意味があると考えられ，Estrogen level の測定と超音波断層法を併用することにより，より確実な monitoring になると思われる．

われわれのデータより出した回帰直線式から計算すると，尿中 Estrogen 値70ng/ml に相当する M. F. D. は21mm であり，M. F. A. は2.2cm² となる．また尿中 Estrogen 値が100ng/ml に相当する M. F. A. は4.5cm² であり，したがつて M. F. D. 21mm, M. F. A. 2.2～4.5cm² が超音波による卵胞発育の指標となる．

3) hMG-hCG 療法の問題点と prospective な monitoring の限界

今回研究対象とした17症例は，第Ⅰ度無月経7症例，第Ⅱ度無月経10症例であるが，その中には，卵巣性無月経や male factor の不妊因子のあるものも含まれるため，排卵率（周期別で78.6%），妊娠率（症例別で23.5%）はともにやや低率となつた．妊娠例4例のうち2例は OHSS を呈したものであり，hCG 切替時の尿中 Estrogen level は250ng/ml 以上であつた．1例は双胎妊娠，1例は妊娠10週にて流産した．妊娠症例が少なく，また他の不妊因子が合併しているものを含むため一概には言えないが，やや過剰気味に hMG を投与することにより，妊娠率は上昇するとは言えないまでも，決して低下することはないと言えるのではないだろうか．しかしこれはあくまでも妊娠率のみに限定したものであり，われわれの症例のごとく，OHSS を発生しては妊娠が成立しても，多胎妊娠や流産の発生頻度が極めて高くなるのは言うまでもない．

Olson et al[9] は，hMG-hCG 療法下では，shortened luteal phase が高頻度に発生すると報告しているが，われわれの症例でも同様の傾向がありこれは OHSS 発生周期に強いと思われる．このように OHSS 発生周期では，OHSS そのものの他にも合併症が発生する確率が高いわけであるが，根本的な目的である排卵誘発を達成するためにどうしてもやや過剰気味の投与になるのが現状である．そこで，究極的な単一排卵誘発のための一つの手段として，厳密な卵胞発育の monitoring が必要となり，われわれは尿中 Estrogen 値と超音波断層法の併用による monitoring を施行しているわけであ

る．今回の OHSS 13周期においても，腹水貯留，入院加療要といつた重症例は１例もなく，これは prospective な monitoring の効果ということが言える．しかし，monitoring がいかに迅速かつ厳密になろうとも，重症の OHSS は防止できても単一排卵誘発という最終目的を達成するのは不可能のようである．それは，monitoring はあくまで hMG の刺激による卵胞の反応性をいかに早く把握するかの手段にすぎないからである．

hMG-hCG 療法の難しさは hMG 投与による卵胞の反応性に個体差があり，その個体差に応じた投与が極めて困難なことによる．われわれの検討した同一症例，同一投与法においても，周期によつて卵胞は異なつた反応を示してくることが確かめられた．個々の症例により，種々のホルモン動態を詳細に比較検討する必要がある．また，それとともに FSH 抑制因子である Inhibin like substance の動態も考慮しておかなければならない．Channing et al.[5] は hMG 投与中の卵胞内の Inhibin like substance の量が増加することを報告している．また，IVF-ET 時，正常周期婦人に hMG を投与すると，LH Surge がおこらないという報告[6] もあり，これも Inhibin like substance の増加によるものと推測される．

このように画一的な hMG 投与法では，単一排卵誘発に対して限界があり，hMG による刺激方法の改善が強く望まれているところである．一つの試みとして Yuen[11] の報告以来，本邦でも hMG の静注もしくは皮下注による pulsatile な投与が試みられている．しかし，この方法も従来の１日１回筋注法より少ない投与量で排卵を誘発できるものの，副作用防止法にはなりえないようである[3]．そこで注目されるのが hMG 製剤そのものの改善である．現在われわれは，FSH-LH 比の異なる hMG 製剤を投与することにより，正常周期の gonadotropin level と同様の動態を作りうるかどうか検討している．これも卵胞の反応性に個体差があり，その対応が難しいが，今後報告したいと思つている．

文　献

1) 鎌田周作：新しい尿中微量 Estrogen 迅速簡易半定量法（測定所要時間20分）—その hMG-hCG 療法時の卵胞成熟 monitoring への応用，日産婦誌，38：64，1986.
2) 牧野拓雄：性ステロイドホルモンの Radioimmunoassay．日内分泌誌，49：629，1973.
3) 正岡　薫，北沢正文，新部哲雄，熊坂高弘：hMG の律動的および持続的投与による排卵誘発の内分泌的検討．日産婦誌，38：73，1986.
4) Bergquist, C., Nillus, S. J. and Wide, L.: Human gonadotropin therapy. I. Serum estradiol and progesterone patterns during conceptual cycles. Fertil. Steril., 39 : 761, 1983.
5) Channing, C. P., Hoover, D. J., Anderson, L. D. and Tanabe, K.: Control of follicular secretion of inhibin *in vitro* and *in vivo*. Adv. Biosci., 34 : 41, 1982.
6) Ferraretti, A. P., Garcia, J. E., Acosta, A. A. and Jones, G. S.: Serum luteinizing hormone during ovulation induction with human menopausal gonadotropin for *in vitro* fertilization in normally menstruating women. Fertil. Steril., 40 : 742, 1983.
7) Fink, R. S., Bowes, L. P., Mackintosh, C. E., Smith, W. I., Georgiades, E. and Ginberg, J.: The value of ultrasound for monitoring ovarian responses to gonadotropin stimulant therapy. Brit. J. Obstet. Gynaecol., 89 : 856, 1982.
8) Lunenfeld, B.: Treatment of anovulation by human gonadotropins. J. Int. Fed. Gynecol. Obstet., 1 : 153, 1963.
9) Olson, J. O., Rebar, R. W., Schreiber, J. R. and Vaitukaitus, J. L.: Shortened luteal phase after ovulation induction with human menopausal gonadotropin and human chorionic gonadotropin. Fertil. Steril., 39 : 284, 1983.
10) World Health Organization: Agents stimulating gonadal function in the human. Report of a WHO Scientific Group, world Health Organization Technical Report Series. No. 514, Geneva, 1973.
11) Yuen, B. H., Pride, S. M. and Sime, M. O.: Successful induction of ovulation and conception with pulsatile intravenous administration of human menopausal gonadotropins in anovulatory infertile women resistant to clomiphene and pulsatile gonadotropin-releasing hormone therapy. Am. J. Obstet. Gynecol., 148 : 508, 1984.

The available range of prospective monitoring in hMG-hCG therapy

Shusaku Kamada, Toshiro Kubota, Motohiro Ohara, Takao Koyama, Nozomu Nishi and Motoi Saito

Department of Obstetrics and Gynecology, Tokyo Medical and Dental University, School of Medicine

We examined 42 cycles in 17 anovulatory patients treated with human menopausal gonadotropin (hMG) and human chorionic gonadotropin (hCG) therapy. Daily prospective monitorings

of follicular maturation by 1) urinary estrogen levels determined by XAD 2-E_3 LAIR KIT method (time requirement-20 minutes) and 2) ultrasonography were done. Serum estradiol (E_2) levels were also determined by RIA retrospectively. The following results were obtained.

1) In ovulatory cycles without side effects, urinary estrogen levels were stagnated at between 70 and 100ng/ml for consecutive two days at a preovulatory phase.

2) The stagnation of serum E_2 levels was found one day earlier than of urinary estrogen levels.

3) In cycles that this stagnation of estrogen levels was not found, side effects were encountered more frequently, even if ovulation was found. The occurrence of side effects depended upon not only the over doses of hMG administrations but also the sensitivity of individual response to hMG.

4) Estrogen levels were more significantly correlated with the total of maximum vertical follicular area than the maximum follicular diameter measured by ultrasonography.

Prospective monitorings by both estrogen levels and ultrasonography are very useful from the viewpoint of preventing side effects, however, they are not necessarily perfect in the uniform administrations of hMG.

(受付：昭和61年4月6日特掲)

日本不妊学会雑誌
第31巻 第4号 1986

EFFECTS OF CHINESE HERBAL MEDICINES ON PROGESTERONE SECRETION BY CORPUS LUTEUM

Satoshi USUKI
Department of Obstetrics and Gynecology, Institute of Clinical Medicine,
University of Tsukuba, Niihari-gun, Ibaraki Japan

Abstract: 27-day-old rats received 20 IU of PMS subcutaneously, and 65 hours later, 40 IU of hCG to induce superovulated ovaries. Seven days after the hCG treatment, the ovaries were resected and incubated or perifused with an extract of Hachimijiogan (TJ-7), Tokishakuyakusan (TJ-23) or Keishibukuryogan (TJ-25). Progesterone and 17α-hydroxyprogesterone (17α-OHP) in media were assayed by radioimmunoassay.

In the incubation study, TJ-23 significantly ($p<0.001$, $p<0.05$) increased progesterone concentrations, while TJ-7 or TJ-25 showed no remarkable effects. In the perifusion study, TJ-23 or TJ-25 augmented progesterone levels, whereas TJ-7 revealed no effect. 17α-OHP levels were not increased by TJ-7, TJ-23 or TJ-25.

These results suggest that TJ-23 or TJ-25 stimulates the corpus luteum to secrete progesterone.

(Jap. J. Fert. Ster., 31(4) 482-486, 1986)

Introduction

There are many herbal medicines the exact mechanisms of action of which have not been well established. Especially, there are very few basic studies on the relationship between ovarian steroidogenesis and Chinese herbal medicines, and no reports so far have clarified the mechanism at all. Recently, Usuki[3-5] reported that TJ-7, TJ-23 or TJ-25 play an important role in steroidogenesis by ovarian follicles and the testis.

This study was carried out to investigate in vitro the effects of TJ-7, TJ-23 and TJ-25 on the secretion of progesterone by the corpus luteum.

Materials and Methods

Immature the female Wistar-Imamichi rats, obtained from the Imamichi Institute for Animal Reproduction (Saitama, Japan), were used in all experiments and maintained in an environmentally controlled room illuminated between 8 : 00 AM and 8 : 00 PM. The animals were injected subcutaneously with 20IU of PMS (pregnant mare's serum gonadotropin, Teikokuzoki Co., Ltd., Tokyo, Japan) on day 27 of age and followed by 40 IU of hCG (human chorionic gonadotropin, Mochidaseiyaku Co., Ltd., Tokyo, Japan) 56 hours after the PMS injection. They were sacrificed by decapitation under ether anesthesia 7 days after the hCG injection. The ovaries were removed to cold saline, the periovarian bursa stripped away, and cut into halves. Each half tissue was cut by a dermatome blade into slices approximately 0.5 mm thick. Five slices of ovarian tissue were placed in a glass chamber (10 ml in volume) and incubated for 120 minutes with 2 ml of synthetic TC-199 medium containing 0.2 to 200 μg/ml of TJ-7, TJ-23 or TJ-25, following preincubation for 60 minutes in 2ml of TC-199 medium without stimulating substances. The medium, pH 7.4, was continually saturated with a mixture of 95 % oxygen and

Table 1 Main herbs and components of TJ-7, TJ-23 and TJ-25

Herbs	TJ-7	TJ-23	TJ-25	Main components
Hoelen	3*	4*	3*	eburicoic acid, dehydroeburicoic acid, ergosterol, pachyman
Peony root		4	3	paeoniflorin, albiflorin, procyanidin B-1, sucrose
Alisma rhizome	3	4		alisol A, alisol B, D-glucose, D-fructose, sucrose
Mountan cortex	2.5		3	paeonol, paenoside, paenolide, monoterpenoid
Cassia	1		3	cinnamaldehyde, cinnamyl acetate, cinnzeylanine, D-glucose, D-fructose, sucrose
Rehmannia root	6			stachyose, verbascose, catalpol, manninotriose, β-sitosterol
Atractylodes lancea rhizome		4		hinesol, β-eudesmol, elemol
Japanese angelica root		3		ligustilide, butylidenephthalide, β-sitosterol
Cnidium rhizome		3		cnidilide, neocnidilide, ligustilide
Cornus fruit	3			loganin, sweroside, morroniside
Dioschorea rhizome	3			starch, choline, diastase
Peach kernel			3	amygdalin, emulsin, protein
Aconite root	0.5			aconitine, mesaconitine, atisine, kobushin

* Numbers are the amount (g) of each herb.

5 % carbon dioxide. Furthermore, the perifusion (superfusion, continuous flow incubation) technique[6] was applied to investigate in vitro the dynamics and mode of progesterone secretion. The synthetic TC-199 medium (1 % glucose, pH 7.4) was continually saturated with a mixture of 95 % oxygen and 5 % carbon dioxide and pumped through polyethylene tubing to the incubation apparatus using a multichannel infusion pump (Yoshie Science Co., Ltd., Tokyo, Japan). The incubation chamber, medium volume 0.5 ml, was set in a 37 °C water bath. Five slices of ovarian tissue were placed in an incubation chamber. After 20 minutes of preincubation, the experiment was performed. The perifusion was carried out with the medium for a control period of 60 minutes prior to the stimulation experiment, and then the media containing the stimulus (20 μg/ml of TJ-7, TJ-23 or TJ-25) were perifused for 240 minutes. The flow rate of the medium was 2.5 ml/20 minutes. The effluents were collected every 20 minutes into a test tube. TJ-7 (main herbs; rehmannia root 6.0 g, hoelen 3.0g, alisma rhizome 3.0 g, cornus fruit 3.0 g, dioscorea rhizome 3.0 g, mountan cortex 2.5 g, cinnamon bark 1.0 g and aconite root 0.5 g), TJ-23(main herbs; hoelen 4.0 g, peony root 4.0 g, alisma rhizome 4.0 g, atractylodes lancea rhizome 4.0 g, Japanese angelica root 3.0 g and cnidium rhizome 3.0 g) and TJ-25 (main herbs; hoelen 3.0 g, mountan cortex 3.0 g, peony root 3.0 g, cinnamon bark 3.0 g and peach kernel 3.0 g) (Table 1) were given from Tsumura Juntendo Co., Ltd.,

Tokyo, Japan. These herbs were extracted and directly dissolved into the medium.

The incubation or perifusion medium wa frozen and kept at −20°C until assayed for progesterone and 17 α-OHP by the radioimmunoassay.

Student's t-test was utilizedin the statistical analysis.

Results

Figure 1 shows the concentrations (means ±SD)of progesterone in media incubated with TJ-7, TJ-23 and TJ-25. The values (ng/mg) by the addition of 0.2, 2, 20 and 200 μg/ml of TJ-7 were 6.50±5.20, 6.97±5.69, 7.68±5.19 and 7.56±5.15, respectively, and these were not significant as compared with those of the control group (6.37±4.49). 20 and 200 μg/ml of TJ-23 significantly ($P<0.001$, $P<0.05$) increased progesterone levels (15.55 ±8.37 and 15.80±3.48, respectively), while 0.2 and 2 μg/ml of TJ-23 showed no significant effects on them (11.20±7.24 and 10.18± 6.75, respectively). The concentrations by the addition of 0.2, 2, 20 and 200 μg/ml of TJ-25 were 9.70±6.51, 11.28±9.29 and 11.38 ±6.46, respectively, and the difference was not significant.

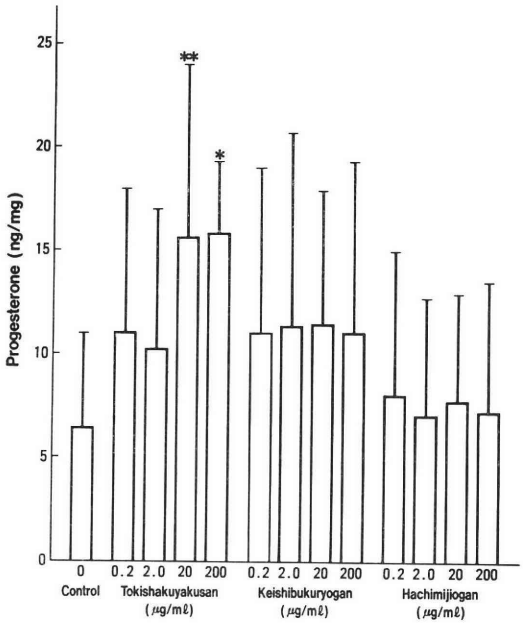


Fig. 1 Effects of Hachimijiogan, Tokishakuyakusan and Keishibukuryogan on progesterone secretion in PMS-hCG treated immature rat ovaries.
20 IU of PMS was injected on day 27 of age and 40 IU of hCG was injected 56 hours later.
Incubation was done 7 days after the hCG injection.
Values (ng/mg) are means±SD (vertical bars) of ten observations.
*: significantly different from control, $P<0.001$
**: significantly different from control, $P<0.05$.

Figure 2 shows the secretion pattern of progesterone in the perifusion study. In the control group (medium alone), the value of progesterone indicated a low level and showed no significant change. In the TJ-23 or TJ-25 20 μg/ml group, the values increased gradually according to stimulation, and then they reached at their peaks 120 minutes after the stimulation, thereafter showed a plateau. The efficacy of TJ-23 was more remarkable than that of TJ-25. In the TJ-7 20 μg/ml

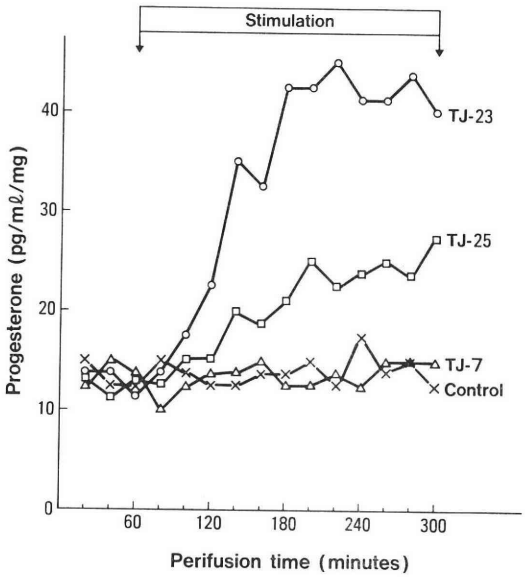


Fig. 2 Effects of Hachimijiogan, Tokishakuyakusan and Keishibukuryogan on progesterone secretion by corpus luteum perifused in vitro.
Immature rats were treated with PMS-hCG as mentioned in Materials and Methods. Data represent the mean of five determinations (pg/ml/mg).
×—×; control, △—△; 20μg/ml of TJ-7, ○—○; 20μg/ml of TJ-23, □—□; 20μg/ml of TJ-25.

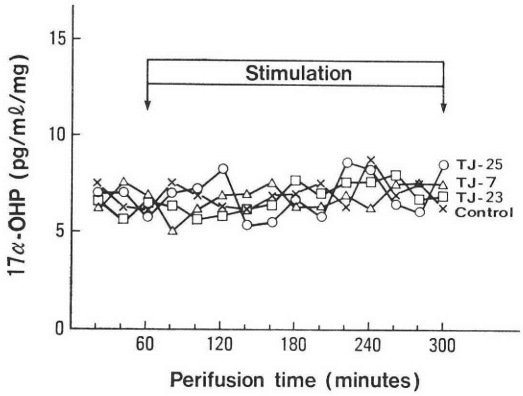


Fig. 3 Effects of Hachimijiogan, Tokishakuyakusan and Keishibukuryogan on 17 α-OHP secretion by corpus luteum perifused in vitro.
Immature rats were treated with PMS-hCG as mentioned in Materials and Methods. Data represent the mean of five determinations (pg/ml/mg).
×—×; Control, △—△; 20μg/ml of TJ-7, ○—○; 20μg/ml of TJ-23, □—□; 20μg/ml of TJ-25.

group, the value revealed the same secretion pattern as in the control group. 17α-OHP levels were not augmented by TJ-7, TJ-23 or TJ-25 in the perifusion study (Fig. 3).

Discussion

Although it is well known that Chinese herbal medicines have been utilized in safe for a long time, there are very few basic studies on the relationship between ovarian steroidogenesis and Chinese herbal medicine. Recently, the *in vitro* study by Usuki[4] has indicated that TJ-7, TJ-23 or TJ-25 may be directly related to ovarian estrogen or progesterone secretion by rat preovulatory follicles. TJ-23 is known to secrete progesterone by rat preovulatory follicles[4]. In the present study, TJ-23 significantly stimulated the secretion of progesterone in both incubation and perifusion experiments (Figs. 1 and 2). These results suggest that TJ-23 stimulates preovulatory follicles and corpus luteum to secrete progesterone. In women, TJ-23 has been reported to augment the secretions of serum LH, estrogen and progesterone during the luteal phase[1]. This *in vivo* increased progesterone secretion in women may be partly attributable to the direct effect of TJ-23 on progesterone secretion by corpus luteum. TJ-7 showed no effects on progesterone levels in the incubated or perifused corpus luteum. TJ-7 is known to increase progesterone secretion by rat preovulatory follicles before LH and/or FSH surge and to suppress the action of LH on progesterone secretion when used together[4]. This fact may explain the difference in progesterone secretion between preovulatory follicles and corpus luteum, because the corpus luteum is formed after LH surge. The detail of this mechanism remains to be elucidated.

TJ-25 revealed no significant effect on progesterone levels in the incubated corpus luteum, whereas in the perifused one it increased progesterone to some extent (Figs. 1 and 2). In the *in vivo* study of rats, TJ-25 increases progesterone secretion by preovulatory follicles[4], and the perifusion system is relatively similar to the *in vivo* study. Therefore, TJ-25 may stimulate the corpus luteum to secrete progesterone.

These results suggest that TJ-23 or TJ-25 stimulates the corpus luteum to secrete progesterone.

17α-OHP was not increased by TJ-7, TJ-23 or TJ-25. This result is in consistence with that of the incubation or *in vivo* study (data not shown). These results indicate that TJ-7, TJ-23 or TJ-25 may not stimulate the corpus luteum to secrete further 17α-OHP, and furthermore, it is also indicated that they have no active luteotropic effect. In this study, 20α-hydroxy-Δ^4-pregnen-3-ones concentrations were not assayed, and so the luteolytic effect is questionable. This mechanism is also to be clarified.

Acknowledgments

The author would like to thank Mrs. S. Kawamura and Mrs. M. Kusumi for the skilful technical assistance.

This work was supported in part by Tsukuba University Project Research.

References

1) Fukushima, M.: Luteal insufficiency. World of Obstetrics and Gynecology (Japanese press) 34 : 127-134, 1982.
2) Usuki, S.: Gonadotropic regulation of estrogen secretion by rat ovarian follicles. Acta.

Obst. Gynaec. Jpn. 34 : 863-872, 1982.
3) Usuki, S. : Hachimijiogan increases estradiol-17 β levels and stimulates spermatogenesis in oligospermic men. JAFES 3 : 139-143, 1983.
4) Usuki, S. : Effects of Chinese herbal medicine on steroidogenesis in rat follicles. In Advances in Chinese Herbal Medicine, pp. 94-109. Eds S. Takeuchi & S. Sakamoto. Tokyo : Diagnosis and Therapy, 1984.
5) Usuki, S. : Hachimijiogan changes serum hormonal circumstance and improves spermatogenesis in oligozoospermic men. Amer. J. Chin. Med., XIV : 37-45, 1986.
6) Usuki, S. : Gonadotropic regulation of DNA polymerase-α activity in rat preovulatory follicles Jap. J. Fert. Steril., 31 : 371-378, 1986.

PMS-hCG 処理ラット卵巣における漢方製剤の progesterone 分泌に及ぼす影響について

筑波大学臨床医学系産婦人科
臼 杵 悊

漢方製剤の黄体における progesterone 産生分泌能を検討する目的で，PMS-hCG 処理ラット卵巣における progesterone および17α-OHP に及ぼす影響について *in vitro* での検討を加えた．27日齢 Wistar-Imamichi 系雌ラットに PMS 20 IU を皮下投与し，56時間後に hCG 40 IU を投与後7日目にエーテル麻酔下で断頭・屠殺し卵巣を摘出した．

摘出卵巣を0.5mm の切片に細切し，八味地黄丸エキス（TJ-7），当帰芍薬散エキス（TJ-23），桂枝茯苓丸エキス（TJ-25）で incubation（120分）ないし perifusion（240分）し，medium 中の progesterone ないし17α-OHP を radioimmunoassay した．Incubation 実験では，TJ-23 は progesterone 濃度を有意に増加させたが TJ-7 および TJ-25 は有意な作用を示さなかつた．Perifusion 実験では，TJ-23 および TJ-25 で progesterone 濃度は有意な増加を示したが，17α-OHP 濃度はコントロール群とくらべ差が認められなかつた．TJ-7 は progesterone および 17α-OHP のいづれの濃度にも変化を与えなかつた．以上の事実は，TJ-23 ないし TJ-25 が黄体を刺激し progesterone 産生分泌を促進させることを示唆している．

（受付：昭和60年12月21日特掲）

日本不妊学会雑誌
第31巻 第4号 1986

Adrenergic system と Ca^{2+}-channel による Estrogen action の Regulation

Regulatory Effects of Adrenergic System and Ca^{2+}-Channel on Estrogen Actions

大阪医科大学　薬理学教室
假野隆司　石井権二
Takashi KANO　Kenji ISHII
黒部佳子　安藤襄一
Yoshiko KUROBE　Joichi ANDO
Department of Pharmacology, Osaka Medical College

Estrogen action における adrenergic system と Ca^{2+}-channel の意義を知る目的で，卵巣摘出後21日目の Wistar 系ラット子宮 slice 標本を用いて，KCl 脱分極による estradiol influx および α_1-agonist である phenylephrine, estradiol benzoate による cytosol の estradiol binding site を検討した．この結果，KCl 脱分極により cytosol, nuclear fraction ともに estradiol 含量は有意に増加した．この増加は Ca^{2+}-blocker である verapamil により抑制された．Phenylephrine 処置により cytosol の estradiol binding site は，control に比較して解離係数（K_D 値）は有意に低下した．一方，estradiol benzoate 処置により最大結合量（Bmax 値）が有意に増加した．これ等の結果より，α-stimulation は estradiol の influx 増加作用のみではなく estradiol に対する cytosol receptor の親和性を高める作用があると考えられた．以上の現象は estrogen action の amplify に関係していると考えられた．

(Jap. J. Fert. Ster., 31 (2), 487-490, 1986)

緒　言

われわれは estrogen がラット子宮の adrenergic α- および β-receptor 数の増加作用[1]と，Ca^{2+}-channel の high affinity 化作用[2]で，mechanical reactvity を制御していること，およびα-adrenergic stimulation が，estradiol の子宮 influx を制御[3]していることを報告してきた．そこで，今回は，estrogen action に占める adrenergic syotem と Ca^{2+}-channel による regulation の意義を知る目的で，ラット子宮 estradiol influx と cytosol における estradiol binding 制御に対する Ca^{2+}-channol の役割，および estradiol binding に対する adrenergic system の影響を研究した．

研究対象ならびに方法

Wistar 系雌ラット（150-180g）に卵巣摘出術を施行し[1]，21日間通常飼育したものを control とした．Phenylephrine 群（adrenergic α-stimulation 群）は Phenylephrine (Kowa) 0.5mg/100g を卵巣摘出後15日目より7日間皮下注射した．Estrogen 群は estradiol-benzoate (Sigma) 25μg/100g を卵巣摘出後18日目より4日間皮下注射した．

摘出子宮の slice 標本[3]を，5×10^{-12}M の ^{3}H-2，4，6，8 estradiol (New England Nuclear) を含む30°C Tyrode 液中で95% O_2-5% CO_2 混合ガス通気下に15分間 incubate した．Incubate 後の子宮はガラス製ホモジナイザーでホモジナイズ後，800×g で遠心，pellet を cytosol fraction[3] とし，supernatant を更に，105,000×g で遠心，その supernatant を cytosol fraction[3] として液体シンチレーションカウンターで放射能活性を測定した．脱分極実験は25mM KCl[4] により行なつた．Verapamil (Eisai) は，^{3}H-estradiol, 25mM KCl 添

加5分前に添加した.

Cytosol の binding 実験は，摘出子宮をガラス製ホモジナイザーでホモジナイズ，その105,000×g 1時間遠沈上清を cytosol とし，50mMTris-HCl, 4mM $MgSO_4$ buffer[1] で4-8倍に希釈の後に，^{3}H-2, 4, 6, 8 estradiol と，200nM の estradiol-17β (Sigma) の存在，あるいは，非存在下で，0°C 2時間 incubate した.

結　果

25mMKCl で脱分極を起こすと，15分後の ^{3}H-estradiol uptake は control 子宮と比較して cytosol, nuclear fraction ともに有意 ($P<0.001$, $P<0.01$) に増加した. この増加は，10^{-5}M のverapamil の前処置により抑制された (図1).

Propranolol の前処置後，4×10^{-7}M の noradrenaline は，今回と同じ実験系で，15, 30, 60, 90分のうち，15, 60, 90分で ^{3}H-estradiol の uptake を，cytosol, nuclear fraction ともに，有意に増加させる[3]. 今回は，15分のみで実験を行なうと，5分前の verapamil 処置により，^{3}H-estradiol の uptake の増加は cytosol, nuclear fraction ともに認められなかつた (図2).

Estradiol benzoate 処置子宮の ^{3}H-estradiol uptake は，control 子宮と比較して，cytosol, nuclear fraction ともに，有意な差は認められなかつた (図3).

Cytosol の ^{3}H-estradiol binding の結果を，Scatchard 法にて解析すると，phenylephrine 処置子宮では，最大結合量 (Bmax 値) には control 子宮と差はなかつたが，解離係数値 (K_D 値) は有意 ($P<0.05$) に低下した (図4). Estradiol benzoate 処置子宮では，解離係数 (K_D 値) には control 子宮と差はなかつたが，最大結合量 (Bmax 値) は有意 ($P<0.05$) に増加した (図4). 1nM の ^{3}H-estradiol の specific binding は有意 ($P<0.05$) に増加した.

考　察

Estrogen は，他の steroid hormone と同様に子宮細胞膜を，non specific diffusion によつて通過し，cytosol 内の uptake receptor と結合することで，estrogen action の第一歩が印されると考えられている[5]. ところが，他の steroid hormone と比較して，estrogen の血中濃度は非常に低いにも拘わらず，target organ に対して

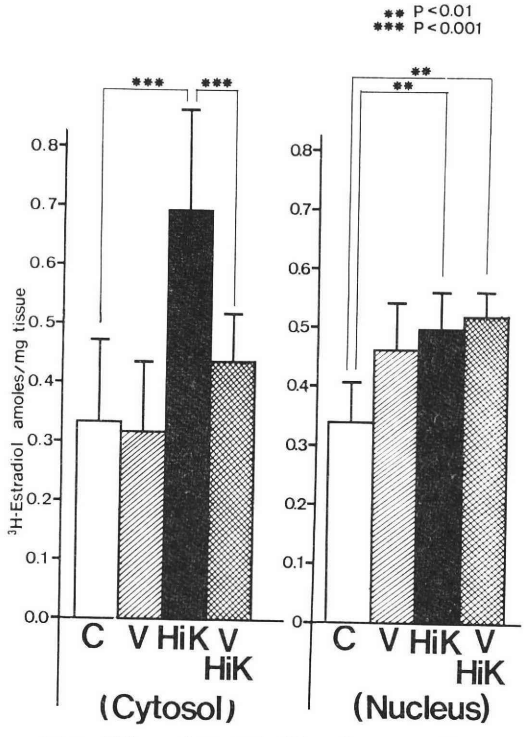


図 1 Effect of 25mM KCl and verapamil on ^{3}H-estradiol uptake in cytosol and nuclear fraction of rat uterus. C : control, V : verapamil, HiK : 25mM KCl

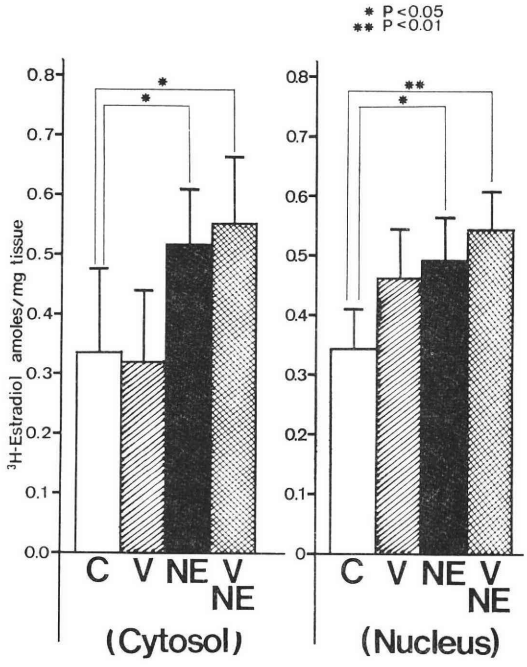


図 2 Effect of noradrenaline and verapamil on ^{3}H-estradiol uptake in cytosol and nuclear fraction of rat uterus. C : control, NE : noradrenaline, V : verapamil

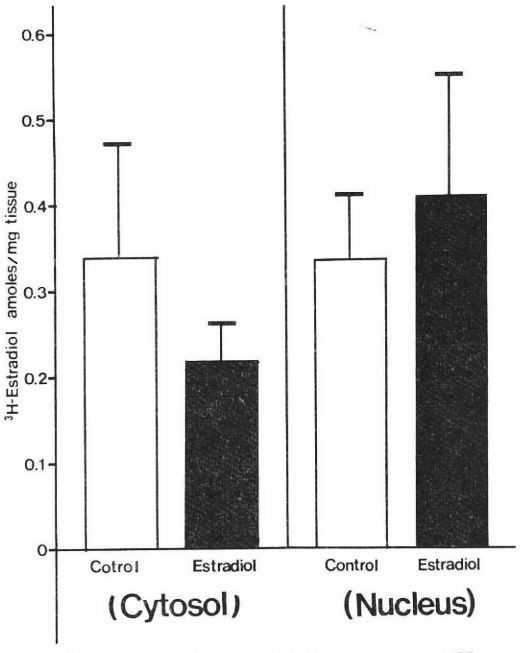


図 3　Effect of estradiol benzoate on ^{3}H-estradiol uptake in cytosol and nuclear fraction of rat uterus

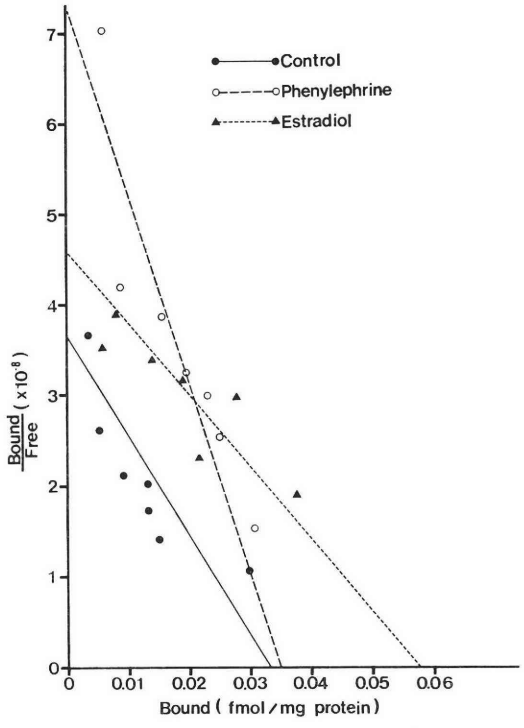


図 4　Scatchard analysis of ^{3}H-estradiol binding on the cytosol of rat uterus

は，短期間で大きな生物効果を発現する．この点に関して，われわれは，estrogen には他の steroid hormone と異なつて amplify の機構が存在すると考えてきた[3]．

Pedrosa et al.[6]は，estradiol の子宮 influx が noradrenaline により増加するが，adrenaline によつては増加しないことを報告したが，われわれは，これは外液 Ca^{2+} に依存した adrenergic α-stimulation に由来していることを報告した[3]．一方，われわれはまた，estrogen が，Ca^{2+}-channel の high affinity 化によりラット子宮の mechanical reactivity を制御していることを報告することで，eatrogen action への Ca^{2+}-channel の関与を指摘してきた[2]．

今回の研究で，KCl 脱分極によつて増加した estradiol の子宮 influx が Ca^{2+}-blocker である verapamil で抑制されたことから，estradiol の子宮 influx は，われわれが報告した α-stimulation に制御されている機構に加えて Ca^{2+}-channel に制御される機構が存在すると考えられた．また，この機構は，α-stimulation による influx の増加が verapamil により抑制されない今回の実験結果と，α-blocker である phentolamine 前処置ラット子宮で，nitrendipine binding が control 子宮と差がない事実 (data not shown) から，α-adrenergic 機構に operate されない独立した機構と考えられた．α_1-agonist である phenylephrine で cytosol の estradiol binding site が high affinity 化した今回の実験結果は，α-stimulation が estradiol influx を亢進するのと同時に，influx した estradiol に対する cytosol uptake receptor (8 S-receptor) の親和性を高めることを示している．一方，estradiol benzoate による Bmax 値の増加は，estrogen には，自らの cytosol uptake receptor 数を増加させる作用があることを示している．また，estrogen と Ca^{2+} の関係については，臨床的に低 estrogen 血症と骨粗鬆症との関係が有名であるが，α-stimulation と脱分極によるラット子宮 estradiol influx に Ca^{2+} が必要であるとの今回の実験結果と，estrogen が外液 Ca^{2+} への依存性を高め，progesterone が細胞内 Ca^{2+} の storage を高めるというわれわれの研究結果[2]から，Ca^{2+} が estrogen action に於て重要な役割を担つていると考えられた．

以上の結果より，estrogen の子宮 influx は，non specific diffusion のみではなく，少なくとも，α-adrenergic system と Ca^{2+}-channei に制御される機構が存在する．また両者はお互いに operate し合わない独立した機構である．一方，estrogen は自らの cytosol receptor を増加させる supersensitivity 作用がある．また α-stimulation は cytosol receptor を high affinity 化さ

せるために，receptor 段階での estrogen action 増強に関与している可能性がある．以上の現象は全て estrogen action の amplify に関係していると考えられた．

（本論文の要旨は，第30回日本不妊学会総会，および第58回日本薬理学会総会シンポジウムで発表した．）

文　献

1) Kano, T.: Effect of estrogen and progesterone on adrenoceptor, and cyclic nucleatides in rat uterus. Japan. J. Pharmacol. 32 : 535–549, 1982.
2) Ishii, K., Kano, T. and Ando, J.: Calcium channel, Ca^{2+} mobilization, and mechanical reactivity of estrogen and progesterone-treated rat uterus. Japan. J. pharmacol. 41 : 47–54, 1986.
3) Kano, T., Ishii, K., Kurobe, Y. and Ando, J.: Adrenergic regulation of estradiol uptake and cyclic GMP content in rat uterus. Japan. J. Pharmacol. 33 : 525–529, 1983.
4) Gabella, G.: Effect of potassuim on the mechanical activity of taenia coli, uterus and portal vein of the guinea pig. Q. JI exp. Physiol. 63 : 125–146, 1978.
5) Jensen, E. U., Desombre, E. R., Jungblut, P. W., Stumpf, W. E. and Roth, L. J.: Biochemical and autoradiographic studies of ^{3}H-estradiol localizatien. In Autoradiography of Diffusible Substances, Edited by Roth, L. J. and Stumpf, W. E., p 81–97. Academic press. New York and London. 1969.
6) Pedrosa, E., Garcia-Bienere, W. and Rosner, J. M.: Interaction of 17-estradiol and L-norepinephrine on the rat uterus. Horm. Res. 5 : 331–338, 1974.

Regulatory effects of adrenergic system and Ca^{2+}-channel on estrogen actions

Takashi Kano, Kenji Ishii, Yoshiko Kurobe and Joichi Ando

Department of Pharmacology, Osaka Medical College

Regulatory mechanisms of adrenergic system and Ca^{2+}-channel in estrogen actions were studied in [^{3}H]-estradiol influx in KCl depolarized rat uterine slices on 21 days after ovariectomy. The effects of subcutaneous administration of estradiol benzoate or α-agonist, phenylephrine, on [^{3}H]-estradiol binding activity in the uterine cytosol and nucleus fractions were also investivated.

After KCl deploarization, [^{3}H]-estradil influx was significantly increased in the cytosol and nuclear fractions, and these changes were inhibited by Ca-antagonist, verapamil. Administration of phenylephrine for 7days significantly decreased the dissociation constant (K_D) of [^{3}H]-estradiol in cytosol fractions. On the other hand, administration of estradiol benzoate for 4 days increased the binding maximal (B_{max}) of the ligand in the fraction.

These results indicates that α-adrenergic stimulant increased not only the estradiol influx but also the affinity of estradiol receptor in the cytosol fraction. These adrenergic effects might contribute to enhance the estrogen actions.

（受付：昭和60年12月26日）

日本不妊学会雑誌
第31巻 第4号 1986

耐凍剤連続的添加法によるマウス胚凍結保存

Continuous Addition of Cryoprotectant for Freezing of Mouse Embryos

京都大学医学部婦人科学産科学教室
福田愛作　野田洋一　津久井伸一
Aisaku FUKUDA　Yoichi NODA　Shinichi TSUKUI
松本　央　矢野樹理　森　崇英
Hisashi MATSUMOTO　Juri YANO　Takahide MORI
Department of Gynecology and Obstetrics, Faculty of Medicine, Kyoto University

1972年 Whittingham et al. がマウス胚の凍結保存に成功して以来，凍結保存技術は著しい発展を遂げ，ヒト凍結胚からの生児も既に得られている．しかし，状態の良い胚のみを用いているという条件を考慮すれば凍結融解後の胚の生存率は決して満足すべきものではない．そこでわれわれは胚の選別が許されないという特殊な条件をもつヒト胚の凍結保存を念頭に置き，更に生存率を高めるべく，原法より現在まで段階的添加法が用いられている耐凍剤の添加法に連続的添加法を試み，1段階法，3段階法，5段階法による成績との比較を行なつた．連続法にて最も良い成績を残したが，統計的有意差は3段階法との間にまでしか認められず5段階法との間には有意差は認められなかつた．しかし，連続法の操作の煩雑さを考慮すれば生存率は決して低いものではない．また，連続的添加法の簡略化や耐凍剤の除去時の連続法の応用が凍結融解後の胚の生存率を更に高める可能性も残されている．

(Jap. J. Fert. Ster., 31 (4), 491-, 496 1986)

はじめに

Whittingham et al. がマウス胚の凍結保在に成功[1]して以来，哺乳動物胚の凍結保存は著しい進歩を遂げている．その後，牛[2,3]，兎[4]，ラット[5,6]，めん羊[7,8]，山羊[9]，ヒヒ[10,11]と次々に成功を見，遺伝学ならびに育種学的な分野における種の保存を可能にする系統維持に用いられたり[12,13]，畜産分野では既に商業ベースで凍結保存が行なわれている[14]．またヒト体外受精胚でも，既に凍結融解胚の胚移植による妊娠や生児の報告がなされている[15]．凍結融解後の胚の生存はマウスに於いてはかなりの高率で得られる事が報告されているが，これは常に凍結融解に用いられる胚が予め選別され，状態の良い胚のみが実験に供されることが前提となつている．ヒト体外受精胚の凍結保存を考える時，胚は非常に貴重であり，また非常に得難いものである故に，予めの選別作業は困難であり従来の凍結法にはまだまだ改善すべき余地が残されている．そこでわれわれは原法以来一貫して用いられている段階的耐凍剤添加法を連続的に行なうことによって急激な浸透圧の変化を最小限に抑えることにより，凍結融解後の胚の生存率の向上が得られるかどうか，マウス胚について検討を行なつた．

実験と方法

1. マウス胚の回収法

ICR 系4週令雌マウスに PMS (Serotropin，三共株式会社) と HCG (Gonatropin，帝国臓器株式会社) をそれぞれ7.5単位ずつ腹腔内投与を48時間間隔で行ない，HCG 投与後直ちに ICR 系成熟雄と同居させた．翌日膣栓の認められたものを胚提供マウスとして用い，妊娠3日目に卵管より8細胞期胚を卵管灌流法により回収した．灌流には Table 1 に示した修正 Dulbecco PBS (m-PBS) を用いた．

2. 耐凍剤添加方法

耐凍剤としては Dimethylsulfoxide (DMSO) (半井化学株式会社) を用い，m-PBS にて3M DMSO 溶液を作成し以後の凍結に用いた．添加方法は下記の4つの方法を用いた．

1） 1段階法

10から15個の胚の入つた 100μl の m-PBS に 100μl の 3M DMSO 溶液を Pipettman にて1回で加え用手的に振とうの後10分間平衡させ500μl のプラスチックストロー（Plastic rod: Instruments de Medicine Veterinaire, France）に封入して凍結した.

2） 3段階法

10から15個の胚の入つた100ul の m-PBS にまず30μl の3M DMSO 溶液を加え用手的に振とうの後，10分間隔でそれぞれ30μl と40μl の3M DMSO 溶液を更に加えた後更に10分間平衡させ，プラチックストローに封入して凍結した.

3） 5段階法

10から15個の胚の入つた100μl の m-PBS にまず20μl の3M DMSO 溶液を加え用手的に振とうの後，5分間隔で 20μl の3M DMSO 溶液を更に4回加え10分間平衡させ，プラスチックストローに封入して凍結した.

4） 連続法

スターラーの上に2ml の m-PBS の入つた5ml のビーカーを置き，その中に50μm のナイロンメッシュで出来た5mm×10mm の上の開いた袋を，袋の底部が m-PBS につかるように吊り下げる．その中に10から15個の胚を入れる．次に3M DMSO 溶液を microinfusion pump（ツルース万能注入器B-Ⅱ型，（株）中川誠光堂）にて注入しながらスターリングバーを回転させる．このようにして10分間に2ml の容液を注入し最終濃度の1.5 M DMSO 溶液とし，10分間平衡させた後プラスチックストローに封入し凍結した．図1に装置の略図を，図2にその実物の写真を示した.

3. 凍結方法

胚の封入されたプラスチックストローは著者らが着脱が容易となるように，着脱部をスプリングではなく自由に動かせる金属円盤でおさえるようにし，中間部は2枚の樹脂にストローの約3倍の大きさの穴を開けストローの取り出しを簡単にするよう工夫した京大式ストローホルダー（図3）に装着し programmable freezer（CRYOEMBRYO，ほくさん株式会社）を用い以下に述べるプログラムにより凍結された.

1） CRYOEMBRYO（凍結装置）

この装置は恒温槽，温度制御盤および加圧式液体窒素容器からなつている．恒温槽は液体窒素からの冷熱がヘリウム槽を経てフロン槽内に伝達されるようになつている．この冷却とフロン槽内のヒーターの作動は槽内の温度を測定する温度センサーからの読み取りを通じて，ヒーター電流を PID 制御（比例積分微分動作制御）する制御盤のマイクロコンピューターにより制御され，設定した任意の温度と速度が保持される．恒温槽は気相部と液相部からなり，立てた状態で保持されたストローの$^2/_3$は液相部（フロン11）にあり，一定速度で下降して行

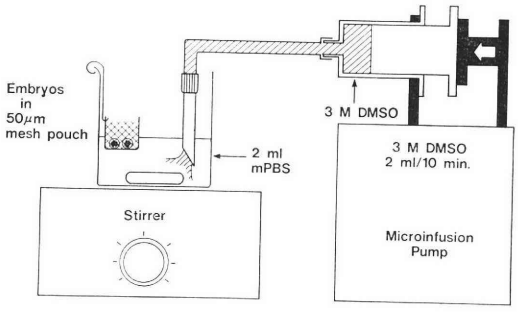


図 1 連続的耐凍剤添加装置の略図

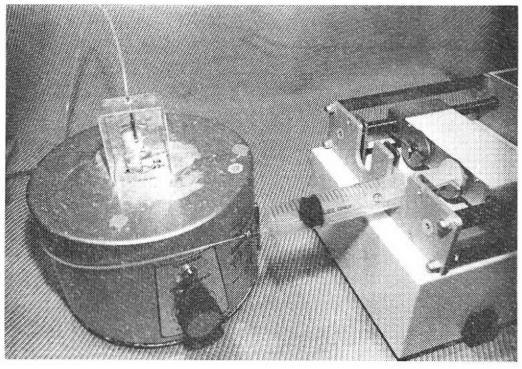


図 2 連続的耐凍剤添加装置の実物写真．左からスターラー，ビーカー，マイクロポンプを示している.

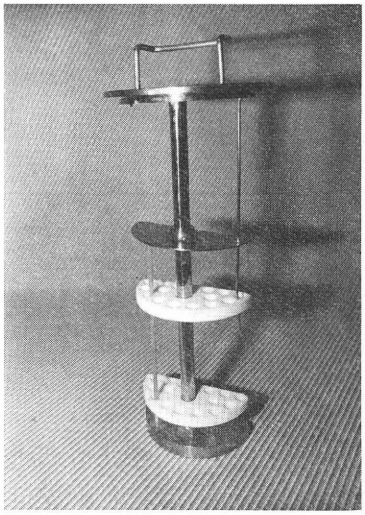


図 3 プラスチックストローの着脱を容易にした京大式ストローホルダー.

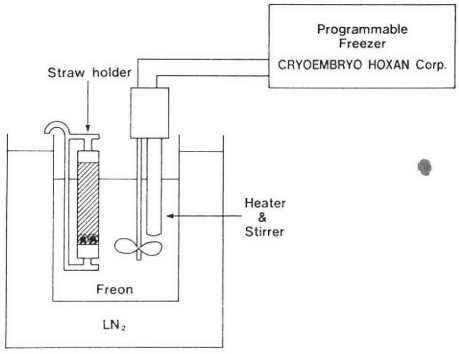


図 4　Programmable Freezer (CRYOEMBRYO) の構造略図

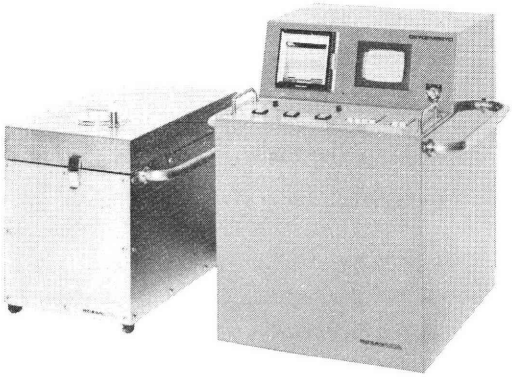


図 5　CRYOEMBRYO の実物写真．凍結用の槽とマイコン制御装置を示している．

く，液相内のフロン11は温度勾配が生じないように常に攪拌されている．気相部の温度は−40°C〜−50°C に達しているために，気相部に出ているストローの1/3は予め凍結されているが，胚の入つている液相部（下部2/3）は温度制御がされているため気相部の温度の影響を受けることなく疑固点温度まで達する．液相部のストロー下部2/3が疑固点に達すると気相部のストロー内に既に生じた凍結部分の永晶の生長により植氷（Ice seeding）が成立し，直ちにストロー内全体が疑固する．図4に装置の略図を，図5には実物の写真を示した．

2)　凍結プログラム

20°C から −7°C まで1°C/分で下降させ，−7°C にて10分間維持し自動植氷を行なつた．−7°Cから更に0.4°C/分で −40°C まで下降させ直ちに液体窒素（−196°C）に投入し，1時間から24時間凍結保存した．

5.　融解および DMSO 除去方法

凍結したストローは液体窒素より取り出して，37°C の温湯に投入する急速解凍法を行なつた．DMSO の除去は Sucrose 法[21] を用いた．即ち，解凍された1.5M DMSO 容液中の胚は，まず1.5M DMSO と 0.5 M Sucrose の mPBS 容液に，次に0.5 M Sucrose の mPBS 容液におのおの5分間ずつ入れ，更に m-PBS と BWW 倍養液[22] にて2回ずつ洗浄後に倒立顕微鏡下に観察し，引き続き BWW 倍養液中にて37°C 5% CO^2 in air で培養し以後 Expanded blastocyst から Hatched blastocyst まで観察記録した．なお，全ての容液作成には Millipore 超純水製造装置による Milli-Q 水を用いた[23]．

表 1　卵管灌流および DMSO 溶液作成に用いた修正 Dulbecco PBS (m-PBS) の組成

Composition of modified PBS		
Components	mM	mg/l
NaCl	132.6	7746
KCl	26.8	2000
$Na_2HPO_4 \cdot 12H_2O$	8.1	2900
KH_2PO_4	1.47	200
$MgCl_2 \cdot 6H_2O$	0.49	100
$CaCl_2 \cdot 2H_2O$	0.82	120
Glucose	5.55	1000
Na-pyruvate	0.33	36
PC-G		75
BSA		3000

BSA濃度は以後の BWW 培養液でも当液に合わせ 3 mg/l とした

結　果

1.　形態学的正常胚

凍結融解直後の形態学的正常胚は1段階法では生存率は 29.7% (27/91) であつたが，3段階法では 60.4% (64/106)，5段階法では72.2% (96/133) であり，連続的添加法では 78.0% (85/109) であつた．χ^2 検定では連続的添加法と3段階法との間には有意差 ($P<0.01$) を認めたが，5段階法との間には有意差は認められなかつた（図6）．

2.　培養成積

凍結融解後の形態正常胚の培養では，Expanded blastocyst への形態正常胚に対する発育率は1段階法では 81.5% (22/27)，3段階法で法では79.7% (51/64)，5段階法では83.3% (80/96)，そして連続法では80.0% (68/85) であつた．次に Hatched blastocyst への発育率は，1段階法では22.2% (6/27)，3段階法では57.8% (37/64)，5段階法では50.0% (48/96)，そして連続法では50.6% (43/85) であつた（図7）．これを回収全胚に対する Expanded blastocyst ならびに Hatched blastocyst への発育率でみると，双方について5段階法と連続法で同様の成績を残した（図8）．

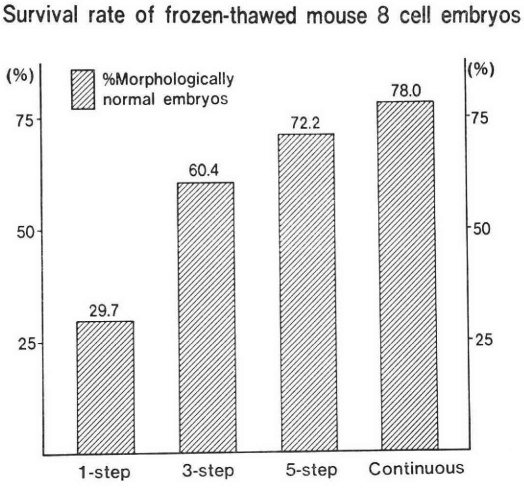


図 6 1段階法，3段階法，5段階法および連続法による凍結融解後の形態学的正常胚の全回収胚に対する割合

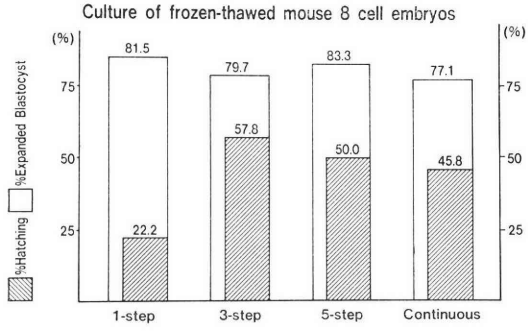


図 7 凍結融解後の胚を BWW 培養液で培養し，その後の形態学的正常胚に対する Expanded Blastocyst および Hatched Blastocyst への発育率

考 察

マウス胚凍結保存はただマウスの胚が凍結できるというだけでなく，その胚の採取や培養法等の技術の完成度のために，ヒトを含めて多くの哺乳動物のモデルとして非常に重要である．マウス胚凍結実験には非常に quality の良い胚のみを用いるということは周知の事実であり，また牛においては胚の quality の劣下と共に凍結融解後の生存率の著しい低下が明かとなつている[24]．この事は胚の凍結保存法は完成されたものではなくまだまだ改善の余地が残されている事を示している．マウス胚凍結保存は原法では耐凍剤の添加法として1段階法[1]が用いられていたが，その後浸透圧の急激な変化を避けるために2段階法[25,26]や3段階法[21,27,28]が用いられるようになつた．また，胚の性質の違うヒトでは1[20]，2[16]，4[17,19]，5または6段階法[18]と様々な方法

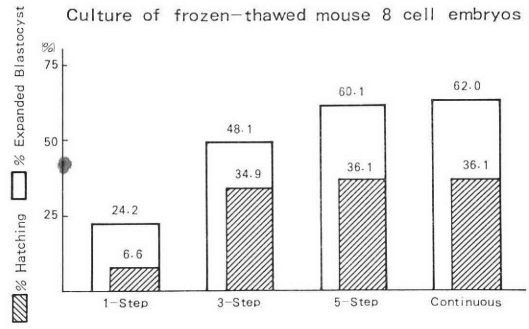


図 8 全回収胚に対する培養後の Expanded Blastocyst および Hatched Blastocyst への発育率

がとられている．われわれが行なつた1段階法，3段階法，5段階法の比較では段階を経るごとに融解後の成績が向上したことから，連続法を試みたところ連続法で最も良い成績は残したものの5段階法との間には有意差は認められなかつた．その後の発育についても全回収胚からの発育率は両者で同様の成績であつた．以上より現段階ではマウス胚凍結については5段階法で連続法と同様の成績が得られるという事が明らかとなつた．しかし，今回の実験では連続法の際の胚のメッシュの袋への出し入れ等の煩雑な操作からくる胚のダメージを考慮すればその成績は決して連続法を無意味なものにしているとは言えず，胚の性質が異なるヒトでは現在でもマウスに比して耐凍剤の添加に多くの段階を費やしている事より，ヒト胚凍結には更に有効である可能性が残されている．また耐凍剤の除去には現在でも段階的除去法が行なわれているが，連続法の耐凍剤除法への応用が更に成績を向上させる可能性も残されている．今回の実験結果から胚凍結における耐凍剤の添加の過程が与える影響は以後の発育にとつて大きな要因の一つではあるが，それ以外にも凍結融解時の温度変化率，耐凍剤の種類，耐凍剤の除去法など更に多くの要因が関与しているものと考えられた．凍結融解後の胚の生存率を向上させるにはこれらの要因を一つ一つ着実に改善していく事が必要であると考えられる．また，通常マウス胚を用いて実験を行なつているが，マウスについても品種，個体差，栄養，年齢，その他種々の違いにより凍結後の生存率に差の出ることは経験的に知られている[28]．更に，マウスでの知見が必ずしもヒト胚に適用されるとは限らず，動物種や個体により，胚の大きさ，卵黄濃度，透明帯の厚さ，強度，伸縮性の違いなどもあり，至適凍結保存操作にも違いがあると考えられるので，ヒト胚に近い諸性状を有する実験動物の摸索も必要と考えられる．

本研究の一部は，文部省科学研究費補助金によるもの

である．

文　献

1) Whittingham, D. G., Leibo, S. P. and Mazur, P.: Survival of mouse embryos frozen to −196°C and −269°C. Science. 178 : 411-414, 1972.
2) Wilmut, I. and Rowson, L. E. A.: Experiments on the Low temperature preservation of cow embryos. Vet. Rec. 92 : 686-690, 1973.
3) 杉江　佶，角田幸生，相馬　正：牛の凍結保存卵移植試験，家畜繁殖誌　25 : 203-205, 1979.
4) Bank, H. and Maurer, R. R.: Survival of frozen rabbit embryos. Exp. Cell Rec. 89 : 188-196, 1974.
5) 内海恭三，湯原正高：ラット受精卵の凍精卵の凍結保存に関する研究とくにドライアイス・アルコールによる凍結保存について，岡大農学報，42 : 24-27, 1974.
6) Whittingham, D. G.: Survival of rat embryosafter freezing and thawing. J. Reprod. Fert. 43 : 575-578, 1975.
7) Willadsen, S. M., Polge, C., Rawson, L. E. A. and Moor, R. M.: Deep freezing sheep embryos. J. Reprod. Fert. 46 : 151-154, 1976.
8) Willadsen, S. M.: Factors affecting survivalofsheep embryos during deep freezing and thawing. In The freezing of mammalian embryos. Ciba Found. Symp. Elsevier, Excerpta Medica. Amsterdam. 175-201, 1977.
9) Bilton, R. J. and Moor, N. W.: In vitro culture, storage and transfer of goat embryos. Aust. J. Biol. Sci. 29 : 125-129, 1976.
10) Pope, C. E., Pope, V. Z. and Beck, L. R.: Live birth following cryopreservation and transfer of a baboon embryo. Fertil. Steril. 42 : 143-145, 1984.
11) Pope, C. E., Pope, V. Z. and Beck, L. R.: Cryopreservation and transfer of baboonembryos. J. Vitro. Fert. Embryo Transfer. 3 : 33-39, 1986.
12) 横山峯介：系統維持と胚の凍結保存，癌と化学療法　9 : 330-335, 1982.
13) Mobraaten, L. E.: Mouse embryo cryobanking. J. Vitro. Fert. Embryo Transfer. 3 : 28-32, 1986.
14) 第23回哺乳動物卵子談話会，牛の受精卵移植特集，講演集録，1982.
15) Trounson, A. and Mohr, L.: Human pregnancy following cryopreservation, thawing and transfer of an eight-cell embryo. Nature. 305 : 305-307, 1983.
16) Zeilmaker, G. H., Alberda, A. Th., van Gent, I., Rijkmans, C. M. P. M. and Drogendijk, A. C.: Two pregnancies following transfer of intact frozen-thawed embryos. Fertil. Steril. 42 : 293-296, 1984.
17) Mohr, L. R., Trounson, A. and Freeman, L.: Deep-freezing and transfer of human embryos. J. Vitro. Fert. Embryo Transfer. 2 : 1-10, 1985.
18) Cohen, J., Simons, R. F., Edwards, D. G., Fehilly, C. B. and Fishel, S. B.: Pregnancies following the frozon storage of expanding human blastocysts. J. Vitro. Fert. Embryo Transfer 2 : 59-64. 1985.
19) Fehilly, C. B., Cohen, J., Simons, R. F., Fishel, S. B. and Edwards, R. G.: Cryopreservation of cleaving embryos and expanded blastocysts in the human : a comparative study. Fertil. Steril. 44 : 638-644. 1985.
20) Techn, Ass, B. L., Testart, J. and Renard, J. P.: Human embryo features that influence the success of cryopreservation with the use of 1, 2 propanediol. Fertil. Steril. 44 : 645-651. 1985.
21) Kasai, M., Niwa, K. and Iritani, A.: Survival of mouse embryos frozen and thawed rapidly. J. Reprod. Fert. 59 : 51-56, 1980.
22) Biggers, J. D., Whitten, W. K. and whittingham. D. G.: The culture of mouse *in vitro*. Methods in Mammalian Embryology., J. C. Danil (ed). San Francisco, W. H. Freeman, 86-116, 1971.
23) 福田愛作，野田洋一，矢野樹理，津久井伸一，松本　央，森　崇英：マウス体外受精並びに胚培養に及ぼす水質の影響．産婦進歩，38 : 39-48, 1986.
24) Utumi, K., Hochi, S. and Tominaga, K.: Deep freezing of cow embryos by computarized auto-freeker. Proc. 5th. World. Cong. on Anim. Prod., Tokyo. 199-201, 1983.
25) Schneider, U. and Maurer, R. R.: Factors affecting survival of frozen-thawed mouse embryos. Biol. Reprod. 29 : 121-128, 1983.
26) 宮本　元，袋田尚宏，石橋武彦：ドライアイスを用いたマウス胚の二段階凍結法．日畜会報．54 : 447-452. 1983.
27) Miyamoto, H., Okimasu, E. and Ishibashi, T.: Survival of mouse embryos after freezing to various low temperatures under different cryoprotective agent and cooling rates. Jap. J. Zootech. Sci., 50 : 312-319, 1979.
28) Miyamoto, H., Katsura, G. and Ishibashi, T.: Strain differencies in survival of frozenthawed mouse embryos. Jap. J. Zootech. Sci., 48 : 634-640. 1977.

Continuous addition of cryoprotectant for freezing of mouse embryos

Aisaku Fukuda, Yoichi Noda, Shinichi Tsukui, Hisashi Matsumoto, Juri Yano and Takahide Mori

Department of Gynecology and Obstetrics, Faculty of Medicine, Kyoto University, Japan

After the first success of freezing mouse embryos, preimplantation embryos have been successfully frozen in many animal species.

Even in human IVF-ET, live birth following transfer of frozen-thawed embryo has been reported. However, the survival rate of frozen-thawed human embryos is still unsatisfactory for routine clinical use in IVF-ET program. To improve the survival rate, we attempted continuous addition of cryoprotectant for freezing of mouse embryos, instead of conventional stepwise method.

Dimethylsulfoxide (DMSO) was used as cryoprotectant. Three mollar DMSO in modified PBS was added continuously into modified PBS containing mouse embryos by microinfusion pump until the concentration of DMSO became 1.5 mollar. Then these treated embryos were placed in plastic straws with the 1.5 mollar DMSO solution and were frozen by programmable freezer (CRYOEMBRYO, Hoxan corp. Japan).

After stored for 1 to 24 hours in liquid nitrogen, these embryos were thawed rapidly in 37°C water bath. Concerning to survival rate, continuous method showed superior result (78%) than stepwise methods, 1 step (30%), 3 steps(60%)and 5 steps (72%). However, there was no significant difference between continuous method and 5 steps'method. From these results, 5 steps, method appeared to be adequate for freezing of mouse embryos, for the present considering the troublesome procedures of continuous method.

(受付：昭和61年4月26日・特掲)

日本不妊学会雑誌
第31巻 第4号 1986

Progesterone, Prolactin および子宮内膜診と黄体機能についての検討

Diagnostic Value of Prolactin, Progesterone and Endometrial Biopsy on Luteal Function of Infertile Patients

東北大学医学部産科学婦人科学教室
千田 智　星合 昊　和田裕一
Satoru CHIDA　Hiroshi HOSHIAI　Yuichi WADA
上原茂樹　八日市谷 隆　高浜一宏
Shigeki UEHARA　Takashi YOHKAICHIYA　Kazuhiro TAKAHAMA
石川元春　斉藤佳孝　矢嶋 聰
Motoharu ISHIKAWA　Yoshitaka SAITO　Akira YAJIMA
Department of Obstetrics and Gynecology, Tohoku University School of Medicine, Sendai Japan

当科外来における排卵周期を有する原因不明不妊および黄体機能不全疑いの不妊婦人60例に対し，卵胞期prolactin (PRL)，黄体期progesterone (P)，子宮内膜組織診(日付診)，さらにその後の妊娠の有無について検討し以下の結果を得た．

1) 黄体期P値，卵胞期PRL値は日付診一致群，不一致群で有意差を認めなかつた．

2) PRL 20ng/ml未満と20ng/ml以上30ng/ml未満の両群において，P値，日付診一致率に有意差を認めなかつた．しかし腺の発育遅延 (underdeveloped gland) 率はPRL高値群で高い傾向がみられた．

3) underdeveloped glandの有無と日付診不一致率および妊娠率との間には有意な関係を認めなかつた．

4) 妊娠群，非妊娠群の日付診一致率，P値，underdeveloped gland率において有意差を認めなかつた．

以上の結果より，これらの方法では黄体機能不全の診断は難かしく，黄体機能の評価の再検討が必要であると思われた．

(Jap. J. Fert. Ster., 31(4), 497-501, 1986)

緒　言

いわゆる黄体機能不全症は，不妊診療においてよく遭遇する不任原因の1つといわれている．しかし，生殖生理学的な意味での黄体機能及びそれに伴う子宮内膜の着床準備状態に未知の点が多く，機能不全の病因，病態も不明である．ゆえにその概念，定義，診断基準等の統一がみられず，治療法にも基準がなく日常診療に当惑することもしばしばである．

従来，黄体機能不全症の診断法[1,2]として，基礎体温(BBT)，子宮内膜組織診（日付診），黄体期progesterone値が使われており，それぞれ用語もshort luteal phase, luteal phase dysfunction, luteal phase defect, inadequate secretory endometrium, inadequate luteal phase, corpus lutal insufficiency etc. と種々様々である．また，近年はprolactinと黄体機能との関連も注目されている[3-6]．

そこで今回われわれは，当科不妊外来における排卵性不妊婦人（黄体機能不全疑い，もしくは原因不明不妊）における子宮内膜診，黄体期血中progesterone値 (P)，卵胞期prolactin値 (PRL)，およびその後の妊娠の有無について検討し，従来の黄体機能不全症の診断法につ

いて考察を加えた.

対象および方法

昭和58年1月1日より昭和59年12月31日までの2年間に当科不妊外来を受診した患者のうち, BBT 上排卵性周期を有し黄体機能不全の疑われるもの, および原因不明不妊(子宮卵管造影, 腹腔鏡, 精液所見, Huhner test, 血中 PRL 値に異常を認めないもの)で, 初診以後1年以上経過を追跡したもの60例を対象とした. 60例中原発性不妊45例, 続発性不妊15例であり, うち20例に妊娠の成立をみた.

PRL は月経周期4～5日目に, Pは BBT 上高温期(post-ovulatory date, POD) 5～10日目に採血し RIA にて各々測定した. PRL を複数回測定してあるものは平均値を用い, また一度でも30ng/ml 以上を示したものは高 PRL 血症として除外した. 子宮内膜組織はP採血時に同時に採取し, Noyes[7]の基準により日付診(endometrial dating)を施行し, BBT 上の dating と±2日以上のずれのあるものを不一致(out of phase)とした. また, 形態学的に腺の発育が間質に比し, 遅れているものを underdeveloped gland (U.G.)[8]とした. なお, 明確な腺と間質の分離型(dyssynchronous)は認めなかった.

PRL 値, P値(Mean±S.E.)の有意差検定にはt検定, 各群間の個数の検定には χ^2 検定を用いた.

結 果

1. 日付診一致率と妊娠率(表1)

原発性不妊群における日付診一致率は64.4%, 続発性不妊群における一致率は60.0%と有意義を認めなかった. また妊娠率は, 原発性不妊群で28.9%, 続発性不妊群で46.7%と統計上有意差を認めなかったが, 続発性不妊群で高い傾向にあった.

2. 日付診と progesterone, prolactin 値(表2)

黄体期P値は, 日付診一致群で12.7±1.3ng/ml, 不一致群で 11.7±1.4ng/ml と有意差を認めなかった. また, PRL 値もおのおの13.7±1.0ng/ml, 15.7±2.0ng/ml と有意差を認めなかった. なお, P値の異常低値は1例も認めなかった.

3. prolactin と progesterone 値, 日付診, および underdeveloped gland (表3)

PRL 値を20ng/ml 未満(低値群)と20ng/ml 以上30ng/ml 未満(高値群)の2群に分け, P値, 日付診不一致率, underdeveloped gland 率について検討した. 両群において, P値, 日付診不一致率に有意差を認めなかった. しかし, U.G. 率は PRL 低値群で16.7%, 高値群で40.0%と高値群で高い傾向がみられた.

4. 内膜診よりみた日付診不一致率と underdeveloped gland 率(表4)

BBT 上より高温期5～10日目に採取した内膜日付診において, POD 3-6と診断された群と POD 7-10と診断された群に分けてみたところ, 日付診不一致率は POD 3-6群に高い傾向がみられた. また, U.G. 率は POD 3-6群に若干高い傾向がみられた.

5. underdeveloped gland の有無と日付診不一致率および妊娠率(表5)

U.G.(+)の14例中, 日付診不一致6例(42.9%), U.G.(−)の46例中, 日付診不一致16例(34.8%)と両者間に有意差はみられなかった. また妊娠率では, U.G.(+)かつ日付診不一致6例中2例(33.3%), U.G.(−)で日付診不一致16例中7例(43.8%)に妊娠が認められ両者間に有意差はなかった. なお, 日付診不一致22例中妊娠は9例(40.9%), 日付診一致38例中妊娠は11例(28.9%)であった.

6. 妊娠群, 非妊娠群の日付診, P値, U.G. 率(表6)

表1 日付診一致率と妊娠率

	原発性不妊 (n=45)	続発性不妊 (n=15)	計
日付診一致率	29/45 (64.4%)	9/15 (60.0%)	38/60 (63.3%)
	*		
日付診不一致率	16/45 (35.6%)	6/15 (40.0%)	22/60 (36.7%)
	*		
妊娠率	13/45 (28.9%)	7/15 (46.7%)	20/60 (33.3%)
	*		

* N.S. (not significant)

表 2　日付診と P, PRL

	日付診一致群	日付診不一致群
P(ng/ml)	12.7±1.3	11.7±1.4
	*	
PRL(ng/ml)	13.7±1.0	15.7±2.0
	*	

* N.S.

表 3　PRL と P, 日付診, U.G.

	PRL <20 (ng/ml) (n=42)	20≦PRL <30(ng/ml) (n=10)
P (ng/ml)	12.0±0.8	13.5±3.9
	*	
日付診不一致率	14/42(33.3%)	4/10(40.0%)
	*	
U.G. 率	7/42(16.7%)	4/10(40.0%)
	*	

* N.S.

表 4　内膜組織診よりみた日付診不一致率と U.G. 率

	POD 3-6. (n=26)	POD 7-10. (n=34)
日付診不一致率	13/26 (50.0%)	9/34 (26.5%)
	*	
U.G. 率	8/26 (30.8%)	6/34 (17.6%)
	*	

* N.S.

P値および日付診不一致率は，妊娠群と非妊娠群において有意差を認めなかった．また U.G. 率においても有意差を認めなかつた．

考　察

いわゆる黄体機能不全症の病因，病態についてはなお不明の点が多く，また治療法も確立されていない．しかし，各種の治療法により妊娠していることも事実であり，さらに検討が重ねられている．本症の診断は臨床的には通常 BBT，子宮内膜診，ホルモン測定が併用して用いられており，それらについて検討した．

今回は BBT が2相性で排卵周期を有すると思われる不妊婦人について検討した．高温期間が8日以内の症例はなく，あつてもそれらは無排卵周期ないし散発性排卵周期とも診断され，対象から除外した．高温期間が9日以上ある不妊婦人において，BBT 上の高温期間の長さや波形（高温相への立ち上がり，高温中期の陥凹等）と内膜診，P値，PRL 値との相関関係は認め難く，期間や波形は周期によつても変動があり，個人差も大きいことから，BBT は排卵の有無の大まかなスクリーニングとして用いられるものであろう[9]．

表 5　U.G. の有無と日付診不一致率および妊娠率

	日付診不一致率
日付診不一致/U.G.(+)	6/14 (42.9%)
日付診不一致/U.G.(−)	16/46 (34.8%)
	*
計	22/60 (36.7%)

	妊娠率
妊娠/U.G.(+) 不一致	2/6 (33.3%)
妊娠/U.G.(−) 不一致	7/16 (43.8%)
	*
計	9/22 (40.9%)

* N.S.

表 6　妊娠群，非妊娠群の日付診，P, U.G.

	妊娠群(n=20)	非妊娠群(n=40)
P (ng/ml)	13.2±2.2	11.5±1.1
	*	
日付診不一致率	9/20(45.0%)	13/40(32.5%)
	*	
U.G. 率	3/20(15.0%)	11/40(27.5%)
	*	

* N.S.

黄体期，特に着床期における子宮内膜診については以前より詳細に検討されている．今回は，内膜日付診および腺と間質の発育について検討した．内膜採取期間については内膜機能が良く反映され，妊卵の着床期にあたるとされる排卵後7～10日目が良いとされている[10]．日付診不一致率が POD（内膜診上）3～6と診断された群で高値であつたが，これは内膜診上遅延を示したものが多いためと思われる．われわれは BBT 上低温最終日を排卵日，高温相初日を排卵1日目としたが，実際 BBT 上の排卵日がいつであるのか，超音波断層装置等を用いて詳細に検討すると必ずしも立ち上がり前後でないことがあり[9]，高温相に移行後排卵することもある．つまり内膜診上の POD はずれがなく，BBT がずれた可能性があり，内膜診よりみて日付診は不一致ではなかつたとも考えられ，日付診の意味を再検討すべきであろう．

間質に比し腺の発育の不良と思われるものを under-developed gland (U.G.)[8] としたが，内膜診上 POD 3～6群にやや高率であつた．POD 3～6では判定にやや難かしいことや，POD 7～10になると腺の発育が追いつくことも考えられるが，統計上は結果的に有意差がなく，さらに症例を重ねる必要がある．今回，腺と間質の明らかな不一致 (Asynchrony)，あるいは特異型と思われるもの1例があつたが再検にて正常内膜であつた．これは内膜ポリープや子宮頸管付近 (low segment) を採取したものと思われ，一かき掻爬ではなく，できるだけ子宮底部を数回掻爬すべきであろう[10]．さらに日付診を検討するには，黄体期中，2回程度（高温5日目前後と10日目前後）内膜採取をしてみるのも一方法であろう[2]．異常内膜と思われるものはクロミッド周期やパーロデル服用中等にも散見され，治療周期における検討も必要である[11,18]．いずれにせよ，今回の内膜診，U.G. 率とP値，PRL 値，妊娠率との間に相関はみられなかつた．日付診のずれや内膜の形態が妊卵の着床にどれだけの影響を及ぼすものなのか，更に検討がなされるべきである．今回のデータには示さなかつたが内膜の炎症所見の有無とP値，PRL 値，妊娠率について検討したが有意な結果は得られなかつた．女性性器感染は，通常上行性感染であり，子宮頸管炎，子宮内膜炎，卵管炎の経過をとることが多いといわれ，さらに進展すると骨盤内感染症となり不妊の原因となるとされており，考慮すべきと思う．

ホルモン値（P. PRL）と内膜診，妊娠率について結果的に相関は得られなかつた．今回はP測定は内膜採取時の1回だけであり，これだけからは黄体機能を評価することはできない[12]．P値は個人差も大きく，周期性の変動もあり，また，P値が直接内膜形態に反映されているとは思えない．内膜の receptor の問題とも言われているが詳細は不明である[13,14]．黄体期Pが低値でも妊娠した症例はあつたが，妊娠周期のP値は測定していない．内膜組織と経日的ステロイドホルモン（P.E.）値との関係を type 別に検討している報告[1,15]もあるが，通常の外来診療となると無理がある．

PRL も個人差，周期内および日内変動があり[3]，卵胞期1回の測定は単に高 PRL 血症のスクリーニングとして用いられるべきであろう．PRL 濃度と黄体機能とは密接な関係があるといわれ[4-6]，*in vitro* で PRL 濃度が20ng/ml 以上になると granulosa cell からのP産生が抑制され，その抑制は PRL の増加と相関するという報告がある[16]．また，PRL が低すぎても黄体機能不全がおこるともいわれている[17]．今回 PRL が20ng/ml 未満と，20ng/ml 以上30ng/ml 未満の2群において，P値，内膜日付診について検討した所，相関は得られなかつたが，U.G. 率が PRL 高値群に高い傾向を示し，興味ある点である．PRL も数回測定し，日内変動や TRH テスト等と黄体機能の検討も考慮すべきである．

治療について検討することは非常に難かしい．今回は，不妊婦人でありながら原因不明ないし黄体機能不全疑いの症例について検討したわけであるが，逆に正常婦人といえる面ももち合わせており，考え方では正常と思える婦人を検討したともいえる．妊娠20例の治療法は，クロミッド投与，パーロデル投与，HSG 後，内膜掻爬後，AIH 後，腹腔鏡検査後等様様であり，診断から治療を通じて統一した見解が得られないことと，妊娠周期の内膜およびステロイド（内分泌）環境が不明であることに問題がある．ヒトにおいて妊卵を含めた着床期の検索は難かしい．一般に黄体機能不全の治療にはホルモン補充療法，黄体刺激療法，卵胞期からの治療法等がある[1,2]．また，内膜の形態に応じた治療の報告がある[18]．しかし，近年は黄体機能異常の病因としては，卵胞期における卵および卵胞の発育，成熟に端を発するといわれており，卵胞期からの視床下部，下垂体，卵巣系の分泌機能について総合的に検討が進められており[19,20]，治療方法にも大きな影響を与えると思われる．

黄体機能の維持は luteotropin によつてつかさどられており，ヒトでは LH と hCG が作用をもつている．受精卵の着床を継続するには黄体の維持が必要であるが，黄体の寿命は14±2日といわれている．この黄体の退化を止めるのは着床した胞胚のトロホブラストより産生される hCG であり，次回発来すべき月経を止めることで胞胚自身を守るわけである．また着床不全においては妊卵そのものの異常が顕著であるともいわれている．着床をめぐつては，妊卵，子宮，卵巣の3者の相互関係が重要であるが，このようなことを考慮すると，妊卵が着床内膜や卵巣黄体に対して主体的に作用しているように思われる．従つて，黄体機能不全や着床不全については卵胞期からの一連の関係としてとらえ，妊卵を含めた Infertility という視点での検討が今後必要と思われる．

文　献

1) 楠原浩二，小田原靖，渡辺直生，蜂屋祥一：黄体機能不全の診断と治療，産婦の実際，34：941，1985.
2) 蜂屋祥一，楠原浩二，斉藤雪郎：黄体機能不全のホルモン療法，産と婦，49：115，1982.
3) 森　宏之，松岡　良，合坂幸三，木川源則：正プロラクチン血性黄体機能不全の病態にかかわるプロラクチンの意義，日不妊誌，30：17，1985.
4) DelPozo, E., Wyss, H., Tolis, G., Alcaniz,

J., Campana, A. and Naftolin, F.: Prolactin and deficient luteal function, Obstet. Gynecol., 53 : 282, 1979.
5) Seppala, M., Hirronen, E. and Ranta, T.: Hyperprolactinemia and luteal insufficiency, Lancet, 31 : 229, 1976.
6) Corenblum, B., Pairaudeau, N. and Shewchuk, A. B.: Prolactin hypersecretion and short luteal phase defects, Obstet. Gynecol., 47 : 486, 1976.
7) Noyes, R. W., Hertig, A. T. and Rock, J.: Dating the endometrial biopsy, Fertil. Steril., 1 : 3, 1950.
8) Hendrickson, M. R. and Kempson, R. L.: Surgical pathology of the uterine corpus, 12 : p 151, W. B. Sanders Company, Philadelphia, London, Tronto, 1980.
9) 冨岡　恵，山本貴雄，辻　雅路，藤村秀子，大野洋介，岡田弘二：排卵日決定の指標，日不妊誌，31 : 228, 1986.
10) 蜂屋祥一，安江育代：不妊における子宮内膜組織診断，産と婦，48 : 829, 1981.
11) Christine, L. C., Julia, A. S., Marvin, A. Y. and Joseph, S. S.: Induction of luteal phase defect with clomiphene citrate, Am. J. Obstet. Gynecol., 149 : 613, 1984.
12) 楠原浩二：不妊婦人における着床期子宮内膜形態と卵巣ステロイドホルモンとの関連について，産婦の世界，36 : 713, 1984.
13) Gravinis, A., Zorn, J. R., Tanguy, G., Nessman, C., Cedart, L. and Robel, P.: The "dyshormonic luteal phase" endometrial progesteron receptor and estradiol dehydrogenase, Fertil. Steril., 42 : 730, 1984.
14) 玉舎輝彦：着床とステロイドレセプター，産婦の世界，36 : 721, 1984.
15) 楠原浩二：着床と子宮内膜，臨婦産，38 : 499, 1984.
16) McNatty, K. P., Sawers, R. S. and McNeilly, A. S.: A possible role prolactin in control of steroid secretion by the human graffian follicule, Nature, 250 : 653, 1974.
17) Schlz, K. D. Geuger, W., DelPozo, E. and Kunzig, H. J.: Pattern of sexual steroids, Prolactin inhibition in normally cycling women, Am. J. Obstet. Gynecol., 132 : 561, 1978.
18) Barry, I. W. and Scott, A. M.: The endometrial biopsy as a guide to the management of luteal phase defect, Fertil. Steril., 44 : 460, 1985.
19) 木下勝之，佐藤和雄，岡井　学，河井康夫，堤治，北川浩明，高木耕一郎，坂元正一：黄体機能異常，臨産婦，37 : 39, 1983.
20) 仲野良介：黄体機能異常，産婦人科治療，46 : 165, 1983.
21) 富永敏朗，麻生武志，山辻文和，紙谷尚之，西修，後藤健次，金嶋光夫：着床不全，治療学，12 : 630, 1984.

Diagnostic value of prolactin, progesterone and endometrial biopsy on luteral function of infertile patients

Satoru Chida, Hiroshi Hoshiai, Yuichi Wada, Shigeki Uehara, Takashi Yohkaichiya, Kazuhiro Takahama, Motoharu Ishikawa, Yoshitaka Saito and Akira Yajima

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

Hormonal assay and endometrial biopsy were carried out to investigate the luteal function of infertile patients. In 60 unknown infertile patients with ovulated menstrual cycle on BBT, serum prolaction (PRL) in follicular phase and progesterone (P) in nidatory phase were measured in RIA, and endometrial dating was done at nidatory phase, in addition their gravidity was followed. The following findings were obtained.

1. P and PRL levels were similar comparing in-phase group with out-of-phase group of endometrial dating.

2. Significant difference of P levels and endometrial dating were not recognized comparing the group of low level of PRL (PRL＜20 ng/ml) with the group of high level of PRL (20 ng/ml≦PRL＜30 ng/ml). But the rate of under-developed gland in the group of high level of PRL was higher than the group of low level.

3. No relationships were recognized with the rate of under-developed gland, endometrial dating, P levels and gravidity.

The above results indicate that it is difficult to investigate the luteal function under the regular examination of PRL, P levels and endometrial biopsy.

(受付：昭和61年5月21日・特掲)

日本不妊学会雑誌
第31巻 第4号 1986

妊婦尿中 Early Pregnancy Factor の検討

——抗ヒトTリンパ球抗体を用いて——

Studies of Early Pregnancy Factor from Human Pregnanct Urine

——Using Anti-Human T-Cell Monoclonal Antibody——

福井医科大学産科婦人科学教室
根上 晃　春日健孝　大月 澄
Akira NEGAMI　Kenko KASUGA　Kiyoshi OOTSUKI
麻生武志　富永敏朗
Takeshi ASO　Toshiro TOMINAGA

Department of Obstetrics and Gynecology, Fukui Medical School, Fukui

妊婦尿中の Early Pregnancy Factor (EPF) を抗ヒトTリンパ球単クローン抗体を用いるリンパ球ロゼット形成抑制試験により検討した．非妊娠女性や男性の尿にはロゼット形成抑制作用はなく，妊婦尿にのみヒトリンパ球のロゼット形成抑制能が検出された．妊婦尿は尿濃縮操作によりロゼット形成抑制作用を強め，ロゼット形成抑制価はほぼ尿中の蛋白質濃度に比例した．非妊娠女性尿や男性尿には濃縮尿にもロゼット形成抑制効果はなく，尿中 EPF は妊婦尿に特異的に検出された．これらの結果からロゼット形成抑制作用を有する尿中 EPF の活性発現には，EPF の蛋白成分が重要な役割を担うことが示唆された．また，これまでヒト妊婦血清中の EPF の分離精製には，EPF の材料源である妊婦血清の収集という量的な側面から問題があつたが，ヒト妊婦尿が EPF の精製の材料源となりうることが推測された．

(Jap. J. Fert. Ster., 31(4), 502-505, 1986)

緒　言

妊娠の成立ならびに維持はさまざまな免疫抑制機構の存在下に行なわれ，妊卵の拒絶反応が阻止されていると考えられている．この妊娠維持機構に関しては多数の研究がなされてきたが，現在までに全てが解明されたとは言えない．Morton ら[1] は同種移植における免疫抑制状態の評価法として利用されてきたロゼット形成抑制試験[2]を用いて，受精後早期に血清中に免疫抑制因子が出現することを見つけ Early Pregnancy Factor (EPF) と名づけた．EPF の一連の研究の結果，EPF には免疫抑制作用が存在することが明らかになり[3]，妊娠維持機構の一翼を担う早期妊娠因子としての EPF はますます注目を集めるようになつてきた．

EPF の本態や生体内での作用機序解明のために，EPF の分離精製は早くから進められた[4-6]．現在までにヒツジ[4,5]やマウス[6]からほぼ均一なまでに EPF は精製されているが，ヒト EPF の精製はいまだ行なわれてはいない．したがつてゲル濾過法によるヒト EPF の部分精製標品を用いた研究では，諸家の報告は一致しておらず，早期のヒト EPF の完全精製が望まれている．これまでヒト EPF の物質としての分離精製が遅れた大きな理由としては，その精製のために多量の血清を必要としたためと思われる[4,5]．

今回われわれは種々の妊娠依存性物質が尿中からも多く検出可能な点に注目し，EPF 活性検出材料として妊婦尿を用いてみた．また，EPF 検出には再現性の高いロゼット形成抑制効果をもたらすヒト抗リンパ球単クローン抗体 (T-11) を用いた．妊婦尿は比較的容易に収集可能であり，かつその濃縮もまた短時間で処理できるため，ヒト EPF の精製には恰好の材料となると思われる．ヒトの尿の EPF 活性ならびに尿濃縮法について報告し，ヒト EPF の尿における存在様式を考察した．

対象および方法

1. 対象

対象は正常妊婦2例（妊娠7週，10週），コントロールとして20歳代の健常非妊娠女性2例ならびに30歳代，40歳代の健常男性2例から得られた一日尿を用いた．採血は同一対象の肘静脈より行なつた．

2. 方法

各尿検体はアジ化ナトリウム（0.02% w/v）存在下で保存し，一日尿を図1のとおり濃縮した．すなわち，一日尿をミリポア社のペリコンカセットならびにアミコン社のアミコンセルを用いて濃縮した．膜フィルターはいずれも分子量10,000以下を排除する PTGC-10,000ならびに PM-10を用いた．コントロール尿は長期保存のために最終検体を凍結乾燥したものを用いた．妊婦尿はそれぞれ別個に濃縮操作を行ない，得られた濃縮尿を PBS にて透析後遠心し，−84°C にて凍結保存した．各尿検体は使用直前に溶解もしくは融解し，56°C，30分で非動化し反応に用いた．妊婦ならびに非妊婦，男性の血清は分離後，同様に非動化し用いた．

ロゼット形成抑制試験は五十嵐の方法[7]に従い，膜処理を施した羊赤血球とのロゼット形成抑制率を測定した．Rosette Inhibition Titer（RIT）とはロゼット形成率がコントロール（尿検体ならびに抗体を buffer で置き換えたもの，）の75%以下となる単クローン抗体の最大稀釈倍数と定義した．

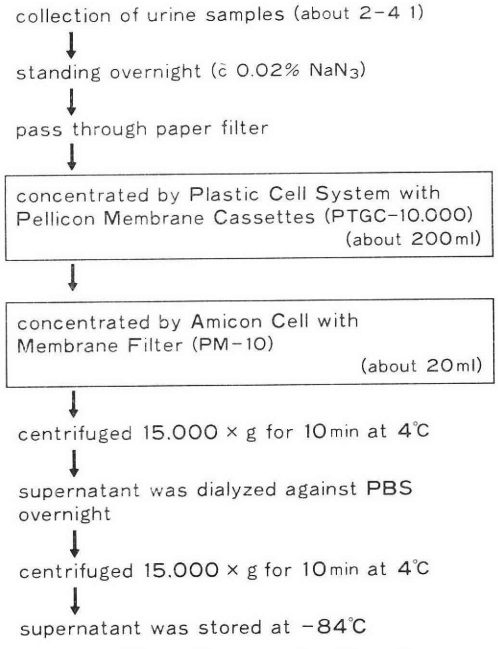


図 1　Urine Concentration Procedure

単クローン抗体はコールター社の抗ヒトTリンパ球抗体 TMT-11（T-11）を用い，モルモット補体ならびに羊赤血球はカペル社の標品を使用した．

蛋白質濃度測定にはバイオ・ラッド社の蛋白定量用キットを用い，スタンダードに BSA を使用した．

成　績

1. 尿の濃縮ならびに濃縮尿によるロゼット形成抑制効果

2例の正常妊婦尿の濃縮後の蛋白量はそれぞれ5.1 mg/ml，7.6mg/ml であつた．すべての濃縮尿の蛋白量を1 mg/ml に調節し，リンパ球を処理すると，図2に示すようにヒト正常妊婦尿はコントロールの非妊娠女性ならびに男性尿に比べて著しいロゼット形成抑制価を示した．すなわち RIT は非妊娠女性や男性尿が，8×10^3を示すのに比べ，妊婦尿は256×10^3と上昇を示した．なおこの時，妊婦血清も同様に非妊娠女性，男性血清に比べ高い RIT を示した．

2. 蛋白濃度依存性ロゼット形成抑制効果

妊婦尿に存在する EPF の特性を調べるために，濃縮尿を系列的に稀釈し，リンパ球前処理反応に加えロゼット形成抑制効果を測定した．濃縮妊婦尿を1 mg/ml から0.01mg/ml に系列的に稀釈すると，尿 EPF の RIT は，256×10^3 から 8×10^3 へと段階的に減少した（図

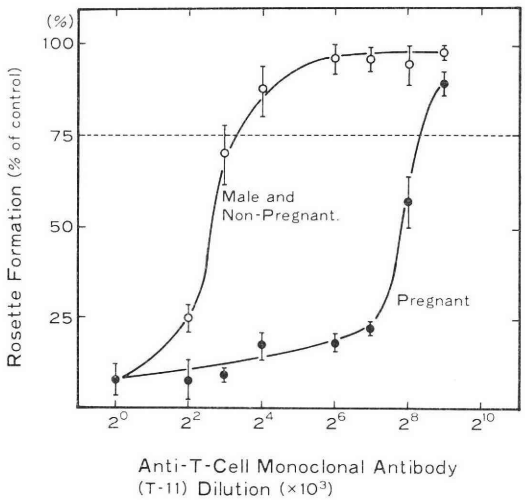
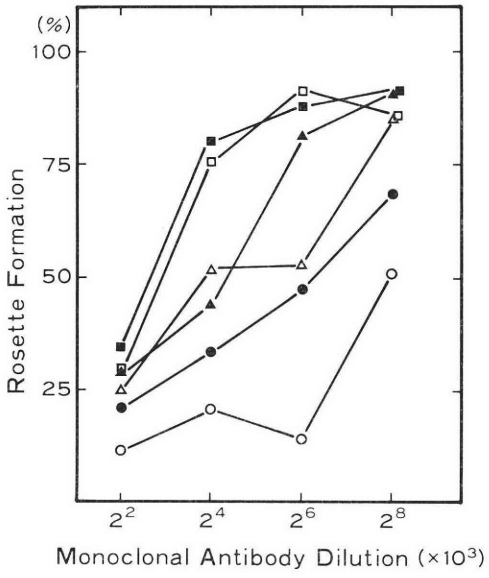


図 2　Rosette Inhibition Titer of Urine from Pregnant Female, Non-pregnant Female and Healthy Male.
All samples were concentrated by Amicon membrane filters (PM-10). After concentration, samples were dialyzed against PBS or 10% glycine and protein concentration of these urines were adjusted to 1 mg/ml.



Lymphocytes were treated with PBS (■), 0.01mg/ml of pregnant urine (□), 0.03mg/ml (▲), 0.1mg/ml (△), 0.3mg/ml (●) and 1mg/ml (○), respectively.

図 3 Dose-Response Curves of EPF from Human Pregnant Urine

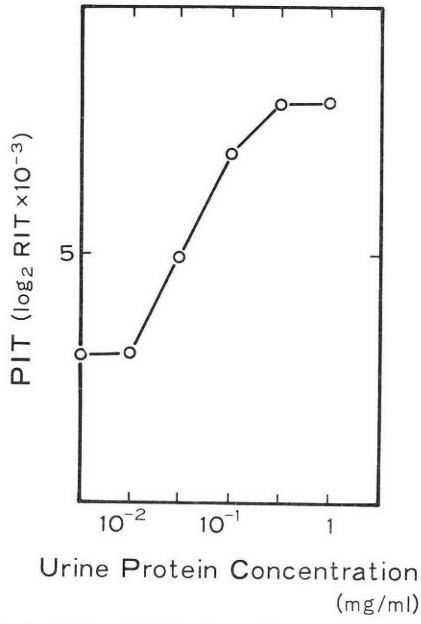


図 4 RIT of EPF from Human Pregnant Urine

3)．したがつて尿中の蛋白量と EPF の RIT はほぼ平行することが判明した．すなわち0.03mg/ml の妊婦尿で有意に RIT の上昇をみるが，0.01mg/ml の妊婦尿では非妊娠女性尿や，男性尿の RIT のレベルに一致した（図4）．

考 察

ロゼット形成抑制試験による EPF の検出はヒトをはじめとして色々の動物でなされており，いづれの場合にも妊娠の早期，受精後6～48時間以内に末梢血中に出現している[11]．EPF は免疫学的抑制作用を有する因子として注目を集めているものの，その実体はいまだ明確ではない．EPF の生理学的意義の解明に際して，大きな問題点となつたものは次の2つであろう．すなわち，EPF 検出に際してのロゼット形成抑制試験の不安定さであり，今一つはヒト EPF の分離精製時の血清という材料源であつた．ロゼット形成抑制試験には従来の抗ヒトリンパ球家兎血清に代り，普遍的なヒトリンパ球に対する単クローン抗体が導入され，ロゼット形成抑制試験は飛躍的に安定したといえよう[7-11]．Tinneberg らは新しい試みとして，EPF 検出に際し，従来の抗ヒトリンパ球家兎血清を抗ヒトリンパ球単クローン抗体に変え，RIT をその単クローン抗体の蛋白量で表現している[10]．この方法を用いれば，正確な RIT を得ることが可能であり，血清や尿の EPF の存在量の指標になると思われる．

一方，EPF の分離精製は Clarke ら[4] や Wilson ら[5] によつてヒツジより行なわれている．彼らはヒツジ血清より，イオン交換やゲル濾過を用い分子量20,000の EPF を精製しているが（51 の血清より12μg の部分精製標品を得ている．），ヒト血清 EPF に関してはその材料の量的側面から精製は疑問視されている．

EPF のTリンパ球に対する抑制作用の機序は EPF がTリンパ球表面に作用し，膜表面のレセプターの構造の変化を引き起こすと考えられてはいるものの，分離精製された EPF が得られていない現在正確な EPF の作用機序を研究することは不可能であつた．

今回われわれが安定した抗ヒトリンパ球単クローン抗体を用いて色々な蛋白量を有するヒト妊婦尿の EPF 活性を安定に検出し得たことは，ヒト妊婦尿がヒト EPF 分離精製の材料源として充分になりうることを示している．

ヒト尿 EPF の本態はほとんど知られておらず，その意味で簡便なヒト尿の濃縮法もまた EPF 検出の上で重要であると思われる．

現在部分精製したヒト尿 EPF を用いてヒト血清 EPF と比較検討を行なつているが両者とも同等の性質を有しており，両者の生物学的活性の差はほとんどない

ものと思われる．今後尿 EPF と血清 EPF や受精卵培養液上清中の EPF との関連についてはさらに詳細な検討が必要であり，尿 EPF の精製とともに現在研究中である．

稿を終るに臨み，終始御指導と御鞭達を賜った免疫・寄生虫学講座星野孝教授，法医学講座岸紘一郎教授，生化学講座山村博平教授に厚く御礼申し上げます．

文　献

1) Morton, H., Hegh, V. and Clunie, G. J. A.: Immunosuppression detected in pregnant mice by rosette inhibition test. Nature, 249: 459, 1974.
2) Munro, A., Bewick, M., Manuel, L., Cameron, J. S., Ellis, F. G., Boulton-Jones, M. and Ogg, S.: Clinical evalution of a rosette inhibition test in renal allotransplantation. Br. Med. J., 3: 271, 1971.
3) Noonan, F. P., Halliday, W. J., Morton, H. and Clunie, G. J. A.: Early pregnancy factor is immunosuppressive. Nature, 278: 649, 1979.
4) Clarke, F. M., Morton, H., Rolfe, B. E. and Clunie, G. J. A.: Partial characterisation of early pregnancy factor in the sheep. J. Reprod. Immunol., 2: 151, 1980.
5) Willson, S., McCarthy, R. and Clarke, F.: In search of early pregnancy factor: Isolation of active polypeptides from pregnant ewes' sera. J. Reprod. Immunol., 5: 275, 1983.
6) Cavanagh, A. C.: Production in vitro of mouse early pregnancy factor and purification to homogeneity. J. Reprod. Fert., 71: 581, 1984.
7) 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．日産婦誌，36：519，1984.
8) 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婦血中の Early Pregnancy Factor について．日産婦誌，36：391，1984.
9) Rolfe, B., Cavanagh, A., Forde, C., Bastin, F., Chen, C. and Morton, H.: Modified rosette inhibition test with mouse lymphocytes for detection of early pregnancy factor in human pregnancy serum. J. Immunol. methods, 70: 1, 1984.
10) Tinneberg, H. R., Staves, R. P. and Semm, E.: Improvement of the rosette inhibition assay for the detection of early pregnancy factor in humans using the monoclonal antibody, anti-human-Lyt-3. Am. J. Reprod. Immunol., 5: 151, 1984.
11) 末岡　浩：Early Pregnancy Factor の研究—とくにヒト体外受精・胚移植に関して．日不妊誌，30：403，1985.

Studies of early pregnanct factor from human pregnanct urine —Using anti-human T-cell monoclonal antibody—

Akira I. Negami, Kenko Kasuga, Kiyoshi Ootsuki, Takeshi Aso and Toshiro Tominaga

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

Early pregnancy factor (EPF) in early pregnant urine was investigated by rosette inhibition test using monoclonal anti-T cell antibody.

24 hours-urines collected from the pregnant women of early gestation and the healthy male and non-pregnant subjects as controls were concentrated and used to determine the rosette inhibition titers(RITs) after the protein concentrations were adjusted to 1 mg/ml.

The pregnant urine samples potentiated the rosette inhibition of anti-T cell antibody and showed significantly high RITs, whereas the urine samples of the male and non-pregnant subjects did not enhance the rosette inhibition. The stepwise dilution of the pregnant urine samples demonstrated that RITs were closely correlated with protein concentrations.

These results suggest that the protein component (s) of the pregnant urine is responsible for the activity of urinary EPF.

As this urine concentration technique is easy to perform and could be utilized in extraction and purification of human EPF, the pregnant urine might be a useful source for further investigation of human EPF in place of the pregnant serum.

(受付：昭和61年6月9日・特掲)

日本不妊学会雑誌
第31巻 第4号 1986

Genital Skin Androgen Receptor に関する研究

第2報　cultured skin fibroblast を用いた androgen receptor の測定

A Study on Androgen Receptor in Human Genital Skin
Second Report : R-1881 Binding Receptor in Cultured Skin Fibroblast

高知医科大学泌尿器科（主任：藤田幸利教授）
大橋洋三* 森岡政明 山本志雄
Yozo OHASHI Masaaki MORIOKA Yukio YAMAMOTO
戦泰和 藤田幸利
Yasukazu SEN Yukitoshi FUJITA
* 現在岡山大学泌尿器科
Department of Urology, Kochi Medical School (Director : Prof. Yukitoshi Fujita)

岡山大学泌尿器科（主任：大森弘之教授）
大橋輝久 大森弘之
Teruhisa Ohashi Hiroyuki Ohmori
Department of Urology, Okayama University Medical School
(Director : Prof. Hiroyuki Ohmori)

Genital skin 由来の cultured skin fibroblast の androgen receptor の測定を，13例の外性器発育正常例（年齢3～49歳）および5例の尿道下裂症例を対象に行なつた．測定は intact monolayer cell を用いる whole cell assay で行なつた．

外性器発育正常な対象（normal control）では，Kd 0.27±0.13nM, B max 7.62±2.88fmol/mg protein と特異結合がみられた．しかし，この13例中 prepubertal stage（11歳以下）の幼小児7例での B max が 9.68±0.62fmol/mg protein であるのに対し，adult（22～49歳）においては5.22±2.60fmol/mg protein と意外にも幼小児例において有意に高値であつた．

一方尿道下裂症例（2～10歳）はすべて幼小児であるが，normal control の同年代例と同レベルの receptor content を認めた．この年齢による receptor content の差異については，assay 法上の問題点とともに，cultured cell の aging による population doubling time の延長，すなわち増殖曲線の低下，減衰による影響があるものと考えられた．また，一部 non genital area の skin fibroblast も併せて測定したが genital skin に比べて有意に低値であつた．

(Jap. J. Fert. Ster., 31(4), 506-512, 1986)

緒　言

genital skin は prostate などとともに androgen target tissue の一つであり，androgen receptor の存在が確認されている．このことは foreskin homogenate を用いた細胞分画法でも検討されており[1,2]，われわれも既に報告している[3]．一方，genital skin 由来の cultured skin fibroblast は採取部位の *in vivo* の性格を引き継いでおり，testicular feminization syndrome (TFS) をはじめとする androgen insensitive diseases の *in vitro* における証明に利用されて来た[4,5]．最近では simple hypospadia[2,6] や男子不妊症の一部[7,8]においても androgen receptor の異常を伴うものがあるという報告もみられている．今回われわれは tissue homogenate に

比して少量のサンプル量で測定可能である cultured skin fibloblast を用いての androgen receptor assay を行ない，若干の知見を得たので報告する．

対　象

1984年7月から1985年9月までの1年3カ月間に，高知医大および岡山大学泌尿器科で包茎手術を施行した外性器発育の正常な症例の foreskin, scrotal skin などの genital skin 13例（年齢3～49歳），水腎症や尿管結石などの手術の際に得られた flank region や inguinal region などの non-genital skin 5例（5カ月～54歳）および hypospadia 形成術時に得られた foreskin 5例（2～10歳）の計23例である．

実験方法

1) Radiochemical, 試薬および器具など

17α-methyl-^{3}H methyltrienolone (^{3}H-R1881) 87Ci/m mole および非標識 R1881は New England Nuclear (NEN) のものを用いた．培養液はイーグル MEM（日水製薬）にグルタミン（日水製薬），$NaHCO_3$ を加え調整した．使用時には fetal calf serum (FCS, 和光純薬）を15% (V/V) 加えた．buffer は Hank's, Dulbecco's PBS, 0.02M Tris-HCl buffer pH 7.4 (0.32M sucrose, 1 mM $MgSO_4$ 含有, Tris-Sucrose buffer) および0.02M Tris-HCl pH 7.4 (0.5M KCl, 1.5mM EDTA 含有, Tris-KCl buffer) などを用いた．その他，trypsin 0.25%水溶液，Norit A（半井化学），Dextran T-70 (Pharmacia) を使用し，tissue culture dish は 60×15mm (Falcon)，細胞の破砕には sonicator: model W-225R (heat system, ultrasonics, Inc) を使用した．

2) Fibroblast monolayer の作製

手術室で採取したサンプルは，無菌状態のまま MEM を入れた culture bottle に入れ，氷冷しながら持ち帰り，MEM で十分に洗浄，組織を2mm 角に細切し，60×15mm の culture dish に静置し初代培養を行なつた．培養液は，15% (V/V) FCS 加 MEM を用い 37°C，5% CO_2，95% air の incubator 内で培養した．fibroblast の遊離増殖が十分観察されたら（通常10日間），組織片を除き，fibroblast monolayer を0.05% trypsin 加 PBS (EDTA-2Na 0.1%含有) を加えて dish より遊離させスピッツ試験管に移し800g 15分間遠沈，上清をすて15% (V/V) FCS 加 MEM に細胞を浮遊し petri dish に移植し第2代とした．5～7日後細胞数1～2×10^6/plate に増殖した時点で同様の操作を行ない，plate 2枚に分植し第3代とし，以下定期的に継代を続け，6～8代目に assay を行い得る16～32枚に達した．

3) Binding study

Keenan ら[9] の方法に準じて intact monolayer を用いた whole cell assay を行つた．図1にその概要を示したが，assay 前日に FCS (−) の MEM に medium を交換し，当日にも同じ FCS (−) の MEM で2回洗浄後，最終濃度0.125～1.0nM (4 point) になる様に ^{3}H-R1881を MEM で希釈し，incubation volume 2 ml, 37°C 30分間 incubate した．non-specific binding は200倍過剰 (200nM) の非標識 R1881共存下での結合率とした．incubation 終了後，氷冷した Hank's buffer で plate を洗浄し，ついで0.02M Tris-sucrose buffer を加えて monolayer cell を rubber stick でかきとりスピッツ試験管に移し，800g 5分間遠沈，Tris-KCl buffer を加え sonicator にて細胞を破砕した．B/F 分離は dextran coated charcoal 法によつた．total binding から non-specific binding を差し引き specific binding を求め Scatchard plot analysis[17] にて解離定数 (Kd) と最大結合部位数 (B max) を求めた．なお蛋白濃度は bovine serum albumin を standard に Lowry 法[10]で測定した．data の有意差検定は t-test，一部 X^2 検定によつた．

成　績

1) 細胞数と蛋白濃度の関係（図2）

^{3}H-R1881の細胞内への取り込みは，各 plate ごとの細胞浮遊液を sonicator にて破砕し，その溶液の蛋白濃度

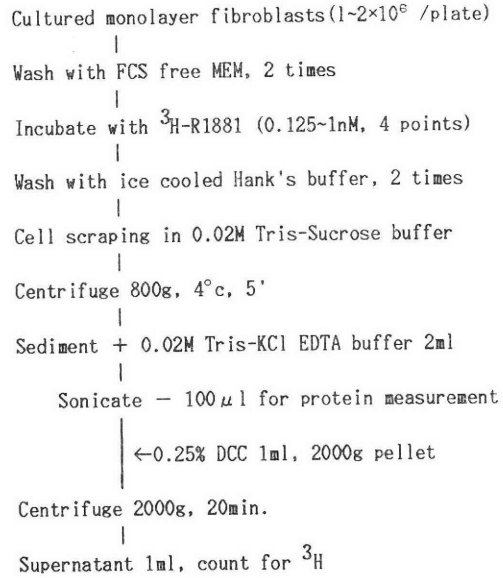
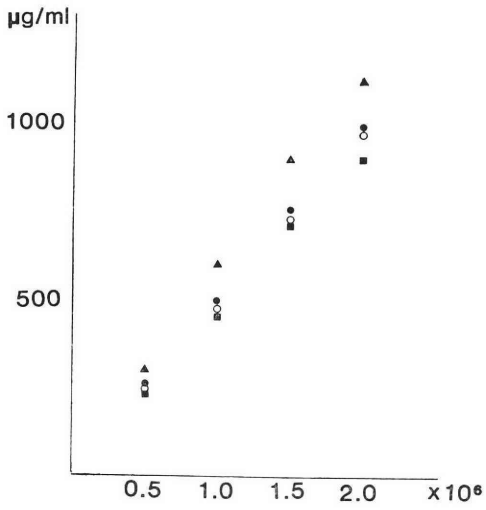


図 1　Assay Methods



▲ case No 4 passage 6, ■ case No 11 passage 8
○ case No 6 passage 8, ● case No 6 passage 10

図 2 Relationship between cell count and protein concentration

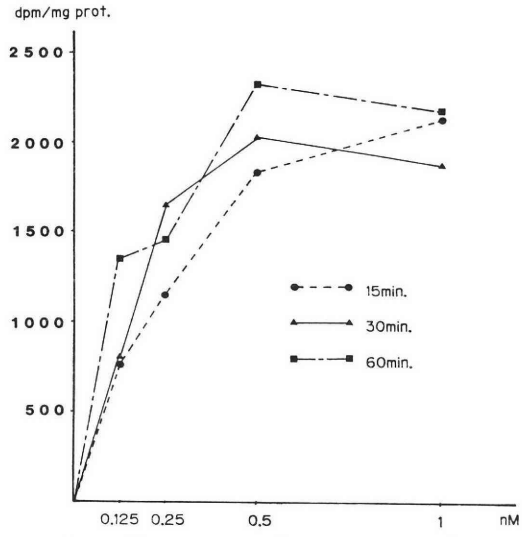


図 3 Time course of ^{3}H-R1881 specific binding (3 y. o. Foreskin)

で補正を行なつた (dpm/mg protein). 細胞数は各 plate により若干変動があり, 従つて細胞数と蛋白濃度の関係を検討した. monolayer cell は assay 当日 (最終継代後7日目) のものを用いた. 細胞数を蛋白濃度は各 strain を通じてほぼ一定であり, 1×10^{6}/ml では 0.5 mg/ml の蛋白濃度であつた.

2) incubation の条件 (図3)

^{3}H-R1881 0.125-1.0nM と monolayer cell との incubation の条件につき15分～60分の time course で検討した. 15分では Kd 0.33nM, B max 8.7fmol/mg protein 30分ではおのおの0.28nM, 10.1fmol/mg protein 60分では0.26nM, 9.3fmol/mg protein と15分でほぼ saturate され以後は plateau となつたので, 以下の実験はすべて30分間の incubation で行なつた.

3) 継代による結合能の変化 (表1)

8歳男児の phimosis 手術時に得た foreskin と8歳女児の vesicoureteral reflux の手術時に得られた suprapubic skin より培養した fibroblast で検討した. 前者は6代と8代, 後者は8代, 10代, 12代間の変化をみたが, いずれも継代による Kd, B max の有意な変化はみられなかつた.

4) 症例の一覧 (表2)

a) normal control の genital skin

3～49歳まで13例の測定値は Kd 0.1-0.62nM (0.27±0.13, mean±SD), B max 1.7-10.5fmol/mg protein (7.62±2.88) であつた. これを幼小児例(3～11歳, 7例) と成人例 (21～49歳, 6例) でみると前者では Kd 0.1-0.62nM (0.29±0.15), B max 8.5-10.5 fmol/mg protein (9.68±0.62) であるのに対して, 後者は Kd 0.13-0.43nM (0.25±0.10), B max 1.7-8.7fmol/mg protein (5.22±2.60) と有意に小児例が高値を示していた ($P<0.01$).

b) non-genital skin

症例14～18の5例 (5カ月～54歳) で測定したが, いずれも specific binding は低く, 測定不能1例 (9歳女

表 1 Changes of R1881 binding sites over serial subculures

	source	passage	Kd(nM)	B max (fmol/mgpro)
Case 3 8y. o. male	foreskin	6	0.20	9.8
		8	0.20	18.0
Case 15 8y. o. female	suprapubic	8	0.18	0.85
		10	0.23	1.20
		12	0.34	1.90

表 2　R1881 Binding sites of skin fibroblast (Whole cell assay)

No.	Age	Origin	Kd (nM)	B max (fM/mg pro.)	Pro (mg/ml)
1	3	foreskin	0.28	10.1	0.5
2	6	〃	0.10	10.5	0.1
3	8	〃	0.20	9.8	0.26
4	9	〃	0.28	8.4	0.22
5	10	〃	0.62	10.0	0.45
6	11	〃	0.34	9.4	0.32
7	11	〃	0.18	9.6	0.45
8	21	foreskin	0.43	8.7	0.15
9	22	〃	0.13	4.3	0.20
10	24	〃	0.34	4.0	0.30
11	24	〃	0.22	8.7	0.35
12	49	〃	0.21	3.9	0.30
13	49	scrotum	0.18	1.7	0.30
14	5M	flank	0.29	0.85	0.32
15	8	suprapubic	0.23	1.2	0.23
16	9	flank	—	nd	0.30
17	54	〃	0.38	2.5	0.15
18	54	inguinal	0.10	1.6	0.20
19	2	foreskin	0.17	8.3	0.28
20	5	〃	0.45	8.2	0.30
21	7	〃	0.32	9.5	0.25
22	7	〃	0.10	12.5	0.14
23	10	〃	0.23	7.8	0.19

No. 1–13　genital skin of normal genital develope men
No. 14–18　nongenital skin
No. 19–23　hypospadia

表 3　Kd and B max of R1881 in cultured skin fibroblast

	Kd (nM)	B max (fmol/mgpro)	
1. Genital skin			
Total (n = 13)	0.27 ± 0.13	7.62 ± 2.88	
<11 yo (n = 7)	0.29 ± 0.15	9.68 ± 0.62	*
>22 yo (n = 6)	0.25 ± 0.10	5.22 ± 2.60	**
2. Non-genital skin			
(n = 4)	0.25 ± 0.10	1.54 ± 0.62	n. s.
(n = 1)	—	nd	
3. Hypospadias foreskin			
(n = 5)	0.25 ± 0.12	9.26 ± 1.72	

* P < 0.02, ** P < 0.001

児, flank region) 他の4例でも B max 0.85–2.5 fmol/mg protein (1.54±0.62) であり genital skin と比べて有意に低値であつた.

c) hypospadia 症例について

症例19は2歳, hypospadia penoscrotalis で bifid scrotum の合併がみられた症例であるが B max 8.3 fmol/mg

proten, 症例22は7歳, chromosome analysis で46XY, 45XO, 47XXY の mosaic を有する hypospadia penis の症例であるが B max 12.5fmol/mg protein といずれも同年代の正常 control と比べて差は認められなかつた. 残り3例は hypospadia penis であつたが, ほぼ同じ値であつた.

考 案

cultured skin fibroblast を用いての androgen receptor の研究は, 従来より TFS を中心とする androgen insensitive disease の *in vitro* における病態解明に用いられて来たが, 多くは ligand に dihydrotestosterone (DHT) が使用されている. 近年, 合成 androgen である R1881を ligand に用いた報告[1,2,6]がみられるようになつて来た. R1881は DHT に比べ testosterone-estradiol binding globulin(TEBG) に結合せず, androgen receptor に親和性が強く, しかも代謝され難いという特性を有しており, 我々も今回 R1881を使用した. Keenan ら[6], Brown ら[11] の報告でも DHT を用いた場合と Kd, B max に大差はないとしている.

cultured skin fibroblst を sample とする場合には, assay に必要な細胞数を得るためには6～8代の継代培養を要する. 従つて *in vitro* での実験に際し, 継代により細胞の性格に変化がないかどうかが重要となる. 基礎的実験では継代による変化は無視し得る範囲であつたので6～8代において実験を行なつた. 一方, binding study においては intact monolayer を用いて whole cell assay を行なう方法[4,6,11]と monolayer cell を集めて cell preparation(sonic distruption→超遠沈)で cytosol などを分離して assay を行なう方法[9,12]がある. われわれは intact cell を用いる系がより細胞の性格を表わすと考え whole cell assay を行なつた. その結果では, genital skin においては11歳以下の prepubertous stage の幼小児における Kd, Bmax は Svensson ら[2], Keenan ら[9], 脇本ら[13]の報告とほぼ一致していた. さらにわれわれが foreskin homogenate の cytosol 分画で測定した値[3]ともほぼ同様の値を示していた. しかし, 成人においては, B max は小児例に比べむしろ低値であつた. この理由としては, assay 法の問題と, cultured cell 自身の問題の双方が考えられる. まず assay 法に関しては, われわれの系では ^{3}H-R1881と monolayer cell の incubation 後, 細胞を集め Tris-KCl buffer 中で sonicate することにより細胞質, 核内双方の ^{3}H-R1881 receptor complex を抽出しているが, nuclear fraction の抽出が不十分である可能性が考えられる. Wholl cell assay での B max が tissue homogenate cytosol の receptor assay 値に一致することからも, nuclear fraction の抽出が不十分である可能性が考えられた. 一方, cultured cell 自身の問題としては, 中高年の症例で特に低値であつたことから細胞老化との関連が考えられる. 一般に cultured fibroblast の growth curve は幼小児例に比べ中高齢者では低下傾向を示す. これは香川ら[14]の報告にある如く, 中高年症例由来の fibroblast は, 胎児由来のものと比べて培養腫瘍細胞を用いた実験において, 発育調節機能が低下していること, これは population doubling time の延長と平行している事からも加齢(老化) によりその生理活性が低下することを示している. 従つて assay method と共に cultured fibroblast 自身の問題も加味されたものと考えられ, 今後の検討を要するものと思われた.

genital skin と non-genital skin との比較では, 従来の報告と同様に[13,15] genital skin が有意に高値であり, non-genital skin では検出不能か或いは低値であつた.

hypospadia 症例における genital skin fibroblast の場合では, hypospadia の程度にかかわらず, いずれも同年代の正常 control と比べ全く同様の値であつた. 症例数が少く, Svensson ら[2], Griffin ら[12] Keenan ら[9] の指摘した如き hypospadia 症例における B max の低値例があることは証明し得なかつた. しかしながら hypospadia の発生に関しては, androgen receptor の異常のみでは説明は困難であり, Eil ら[16] の如く正常 control と差がない data を示しているものもある. 実際, Svensson ら[2] Griffin ら[12], Keenan ら[9] の data をみると正常 control と overlap する症例がかなり認められており検討の余地がある. すなわち, fetal testis での androgen 合成障害や分泌時期の遅延, さらに母体側の factor の関与などである. 一方, これら hypospadia を含めた性分化異常症例において, androgen receptor の量的異常のみでなく質的異常すなわち receptor の thermolability や sodium molybdate による安定化の欠如[12]などを指摘する報告もみられることから, 今後は hypospadia を含め各種性分化異常症や男子不妊症における androgen receptor の量的, 質的異常について検討を続けてゆく予定である.

(本論文の要旨は第29回不妊学会および第73回日本泌尿器科学会総会において報告した. また, 本研究の一部は昭和59年度, 昭和60年度文部省科学研究費 (59771098, 60771226) の援助により行なわれたものである)

文 献

1) Fichman, K. R., Nyberg, L. M., Bujnovsz-

ky, P., Brown, T. R. and Walsh P. C.: The ontogeny of the androgen receptor in human foreskin. J. Clin. Endoclinol. Metab. 52 : 919, 1981.
2) Svensson, J. and Snochowski, M.: Androgen receptor levels in preputial skin from boys with hypospadias. J. Clin. Endocrinol. Metab. 49 : 340, 1979.
3) 大橋洋三，森岡政明，藤田幸利：Genital skin androgen receptor に関する研究第1報．日本不妊学会誌，30 : 293, 1985.
4) Keenan, B. S., Meyer, Ⅲ, W. J., Hadjian, A. J., Jones, H. W. and Migeon, C. J.: Syndrome of androgen insensitivity in man: abscence of 5α-dihydrotestosterone binding protein in skin fibroblast. J. Clin. Endoclinol. Metab., 38 : 1143, 1974.
5) Arhain, J. A., Kllingensmith, G. J., Walsh, P. C., McKusick, V. A., Migeon, C. J.: Partial androgen insensitivity. The Reifenstein syndrome revisited. New Engl. J. Med. 297 : 350, 1977.
6) Keenan, B. S., McNeel, R. L. and Gonzalws, E. T.: Abnormality of intracellular 5α-dihydrotestosterone binding in simple hypospadias: studies on equilibrium steroid binding sonicates of genital skin fibroblast. Ped. Research, 18 : 216, 1984.
7) Aiman, J. and Griffin, J. E.: The frequency of androgen receptor dificiency in infertile man. J. Clin. Endocrinol. Metab. 54 : 725, 1982.
8) Aiman, J., Griffin, J. E., Gazak, J. M., Wilson, J. D. and McDonald, P. C.: Androgen insensitivity as a cause of infertility in otherwise normal men. New Engl. J. Med. 300 : 223, 1979.
9) Keenan, B. S., Meyer Ⅲ, S. M., Hadjian, A. T. and Migeon, C. J.: Androgen receptor in human skin fibroblasts characterization of a specific 17β-hydroxy-5α-androstan-3-one-protein complex in cell sonicates and nuclei. Steroid. 25 : 535, 1975.
10) Lowry, O. H., Roebrough, N. T., Farr, A. L. and Randall, K. T.: Protein measurement with the folin phenol reagent. J. Biol. Chem., 193 : 265, 1951.
11) Brown, T. R., Rotuwell, S. W. and Migeon, C. J.: Comparison of Methyltrienolone and dihydrotestosterone binding and metabolism in human genital skin fibroblast. J. Steroid. Biochem. 14 : 1013, 1981.
12) Griffin, J. E. and Durrant, J. L.: Qualitative receptor defect in families with androgen resistance: Failure of stabilization of the fibroblast cytosol androgen receptor. J. Clin. Endoclinol. Metab. 1982.
13) 脇本　博，青野敏博，松本圭史，高安　進：男性ホルモン受容体異常症(睾丸性女性化症候群)，臨婦産，37 : 421, 1983.
14) 香川　征：*In vitro* における線維芽細胞に対する発育調節，特に線維芽細胞の老化との関係．日泌尿会誌，75 : 1718, 1984.
15) Griffin, J. E., Panyashthiti, K. and Wilson, J. D.: Dihydrotestosterone binding by cultured human skin fibroblasts. J. Clin. Invest. 57 : 1342, 1976.
16) Eil, C., Crawford, J. D., Johnsonvaugh, R. E. and Lariaux, D. L.: Fibroblast androgen receptors in patients with genitourinary anomalies. J. Androl. 5 : 313, 1984.
17) Scatchard, G.: The attractions for small molecules and ions. Ann. N. Y. Acad. Sci., 51 : 660, 1949.

A study on androgen receptor in human genital skin

Second report : R-1881 binding receptor in cultured skin fibroblast

Yozo Ohashi, Masaaki Morioka, Yukio Yamamoto, Yasukazu Sen and Yukitoshi Fujita

Department of Urology, Kochi Medical School
(Director : Prof. Yukitoshi Fujita)

Teruhisa Ohashi and Hiroyuki Ohmori

Department of Urology, Okayama University Medical School
(Director : Prof. Hiroyuki Ohmori)

Androgen receptor assays of cultured skin fibroblasts originated from genital area were performed using methyltrienolone (R1881) as the ligand. Samples were obtaind from 13 male patients with normal genital development (normal control) and 5 cases with hypospadia at surgery. Binding studies were performed according to the method of Keenan et al using intact monolayer cells (whole cell assay).

Specific bindings were observed in all cases. Maximum number of binding sites (Bmax) was 7.62±2.88 fmol/mg cell protein in 13 normal control (mean±sd), but in 7 of 13 cases with prepubertous states, Bmax was 9.68±0.62 fmol/mg protein wich was significantly higher compared to those of adult cases (5.22±2.60 fmol/mg protein, n=6).

In hypospadia cases, almost equal receptor contents were observed compared to normal control

group.

The decline of receptor contents in adult cases may be related to technical problems in the process to extract nuclear fractions and moreover to the character changes of cultured cells according to aging which was characterized by elongation of population doubling time or decline of growth curve.

(受付：昭和60年12月 8 日)

日本不妊学会雑誌
第31巻 第4号 1986

男性不妊症の運動精子数に対するカリクレインの効果

——有効例と無効例の血中ホルモンと精漿成分の変動——

Effects of Kallikrein on Motile Sperm Counts in Subfertile Patients : Evaluation of Serum Hormones and Seminal Plasma Components in Effective and Ineffective Cases

東北大学医学部泌尿器科学教室（主任：折笠精一教授）

木村正一　石川博夫　佐藤和宏
Masaichi KIMURA　Hiroo ISHIKAWA　Kazuhiro SATOH

光川史郎　折笠精一
Shiro MITSUKAWA　Seiichi ORIKASA

Department of Urology, Tohoku Univrsity School of Medicine
(Director : Prof. S. Orikasa)

37例の男性不妊症にカリクレイン（90KU/日，120KU/日，150KU/日）を16週間投与し，精液所見，血中ホルモン，精漿成分の変化を検討した．投与量による差は認められなかつた．治療開始8週後に精子数と精子運動率の改善を認めた．

治療前の運動精子数が5×10^6/ml から20×10^6/ml 未満の17例について，運動精子数が16週後に4×10^6/ml 以上増加した例を有効（10例，58.8%），それ以外を無効（7例，41.2%）とし，血中ホルモンと精漿成分の変動との関連を分析した．血中 PRL は治療後無効例で上昇したが，有効例での変動はなかつた．エストラジオールは無効例で上昇傾向を呈した．LH, FSH, テストステロンの変動は有効例，無効例ともに認められなかつた．精漿内果糖，亜鉛，総リン脂質は治療後有効例で上昇したが，無効例での変動はなかつた．果糖前値は無効例で，亜鉛前値は有効例で高値であつた．酸性フォスファターゼは治療後有効例，無効例ともに下降した．

(Jap. J. Fert. Ster., 31(4), 513-523, 1986)

緒　言

男性不妊症の原因は種々考えられるが，各症例毎に検討してみると原因の明らかなものは意外に少ない．精子発生に不可欠なホルモン分泌異常や，精路通過障害などは理解しやすいが，このような症例の頻度は少ない．Stüttgen[1] によりカリクレインの精子増加作用が指摘されてから，その臨床応用が広く試みられている[2-7]．本研究では，男性不妊症と考えられる症例にカリクレインを投与し，有効と考えられた症例と無効と考えられた症例の血中ホルモンと精漿内成分の変動を検討し，本剤の治療効果を予測する上で興味ある知見を得たので報告する．

対象ならびに方法

1983年7月から1984年7月まで当科不妊外来を受診した症例の中から37例の乏精子症ないし精子無力症を対象とした．症例の内訳を表1に示す．薬剤は市販のカリクレイン（1錠中10KU を含む）を投与し，1日投与量により3群に分類した．G1は90KU, G2は120KU, G3は150KU 投与群である．精液検査は3日間の禁欲期間をおいて行なつた．治療前のデータは2回の平均値である．各群で年齢，不妊期間に有意差はない．各群間で精子数（濃度），精子運動率にも有意差は認められなかつた．カリクレインは16週間投与とし，4週毎に精液検査を施行した．血中ホルモンと精漿内成分は治療前と治療

表 1 Background of patients

Items \ Group		G 1	G 2	G 3	Analysis (χ^2-test)
Kallikrein (KU/day)		90	120	150	—
Number of cases		13	14	10	—
Duration of sterility (year) mean±S.D.		5.8±2.8	6.1±3.4	5.2±3.4	N.S.
Age (year) mean±S.D.		32.7±4.9	32.4±2.5	34.2±5.1	N.S.
Sperm density (×10⁶/ml) No. of cases	≦ 5	1	0	1	N.S.
	≦10	1	1	0	
	≦20	2	6	3	
	≦30	2	2	1	
	≦40	4	2	3	
	40<	3	3	2	
Sperm motility (%) No. of cases	≦30	4	4	3	N.S.
	≦40	3	4	2	
	≦50	2	4	4	
	50<	4	2	1	

16週後の検体で検討した.

血中ホルモンは LH, FSH, プロラクチン (PRL), テストステロン (T) およびエストラジオール (E_2) を測定した. LH, FSH, PRL は第一ラジオアイソトープ研究所製キット, Tは栄研社製キット, E_2 はミドリ十字社製エストラジオール〔I^{123}〕を用い, RIA 2抗体法で測定した. 精漿内成分は果糖, 酸性フォスファターゼ (PAP), 亜鉛, カルニチンおよび総リン脂質を測定した. 通常の精液検査を施行した後, 直ちに精漿を分離し, 測定するまで精漿を −20°C で保存した. 果糖は Boehringer-Mannheim 社製 F-kit Glucose-Fructose を用いた Ultra-Violet 法で, 亜鉛は原子吸光法で測定した. PAP は Travenol 社製 Gamma Dab〔I^{123}〕PAP kit を用い, RIA 2抗体法で測定した. カルニチンの測定は DTNB 比色法, 総リン脂質の測定は抽出法にて行つた. 各データの解析には χ^2-test, Wilcoxon test, t-test (dependent, independent) を用いた.

成 績

1. 投与量による検討

カリクレインの1日投与量90KU, 120KU, 150KU による精液検査所見, 血中ホルモン値および精漿内成分値の変動をそれぞれ検討した.

精液量は群全体で治療前の 3.32±1.90 (mean±SD) ml から16週後で3.29±1.47ml になつたが, 治療前後および群間で有意差を認めなかつた. 精子奇形率は群全体で治療前の4.81±4.72%から16週後で3.30±2.76%と減少傾向を認めたが ($P<0.10$), 群間による大差はなかつた. 以下, 精子数, 精子運動率, 運動精子数, ホルモン値, 精漿内成分値について述べる.

1) 精子数の変化

各群の4週毎の精子数の変化を図1に示す. 各週の例数に不揃いがあるのは妻の排卵日などの関係でその時期に精液検査を行えなかつたためである. 精子数は8週後で上昇した ($P<0.05$) (G1, G2, A11). 全例で12週後と16週後で46%の症例で精子数の改善をみたが, 治療前値との比較ではいずれの群でも有意差はなかつた.

2) 精子運動率の変化

精子運動率は G2群で8週後に上昇傾向を認めたが ($P<0.10$), 群別では定型的なパターンを示さなかつた (図2). 全例 (A11) では, 治療前の 37.55±2.38 (mean±SE) %から8週後で 41.63±3.64 (変動率 +14.09%), 16週後で40.83±3.41% (変動率+11.16%) と上昇傾向を認めた ($P<0.10$).

精子の直進運動性を評価する精子運動能[8]も運動率とほぼ同様の変動パターンを呈した.

3) 運動精子数の変化

精液所見の評価を精子数や精子運動率 (能) で別々に行なうと, 個々の症例で評価する場合煩雑なことが多い. 妊孕性からみると運動精子数 (精子数×運動率) がよく相関するので[9], カリクレイン投与後の運動精子数を検討した (図3). 運動精子数は G1, G2群で8週後

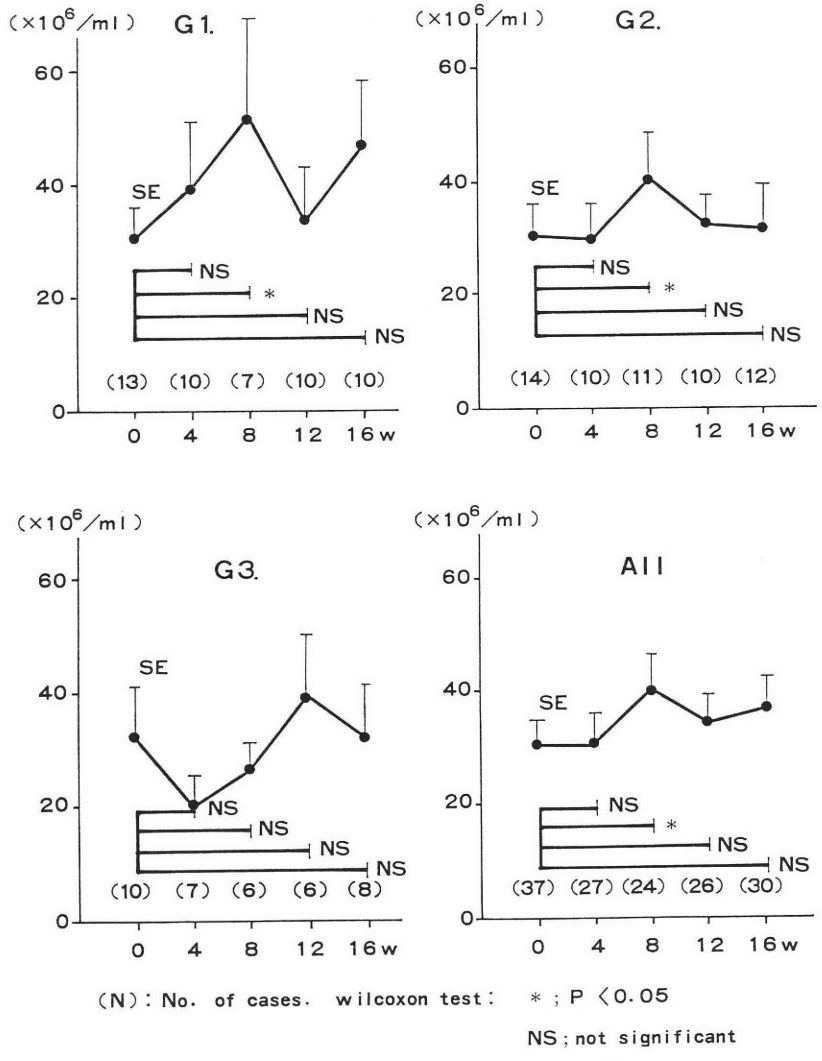


図 1　Changes in sperm counts before and during kallikrein treatment.

に増加した（P<0.05）．全例（A11）でみると８週後以降での上昇が認められる．治療前の(11.43±1.23)×10⁶/ml から８週後まで（16.09±2.43)×10⁶/ml（変動率＋39.07%，P<0.05），16週後で（15.95±2.65)×10⁶/ml（変動率＋43.56%，P<0.10）に増加した．

4)　血中ホルモン値の変化

カリクレイン投与による治療前と16週後における血中ホルモン値を表２に示す．37例中治療前後で採血しえた症例は LH, FSH, PRL で30例，T 32例，E_2 27例であつた．例数の減少は主に16週後での採血ができなかつたためである．

LH は G２群で低下したが（P<0.05），全例では有意差を認めなかつた．PRL は全例（A11）で上昇を認め（P<0.01），特に G１群，G２群で上昇した（P<0.05）．FSH，T，E_2，の変動は認められなかつた．

5)　精漿内成分値の変化

カリクレイン投与による治療前と16週後における精漿内成分を測定した症例は29例である（表３）．果糖の治療前値は全例で137.3mg/dl から189.5mg/dl に上昇し（P<0.01），特に G１での上昇が顕著であつた（P<0.01）．PAP は全例で 5.66mg/ml から16週後で 3.00 mg/ml に低下した（P<0.05）．この減少は特に G２群と G３群で顕著であつた．精漿内亜鉛の変動はいずれの群でも認められなかつた．カルニチンは G１群でのみ治療前の83.08pg/ml から109.70pg/ml と上昇したが（P<0.10），他の G２，G３群での変動は認められなか

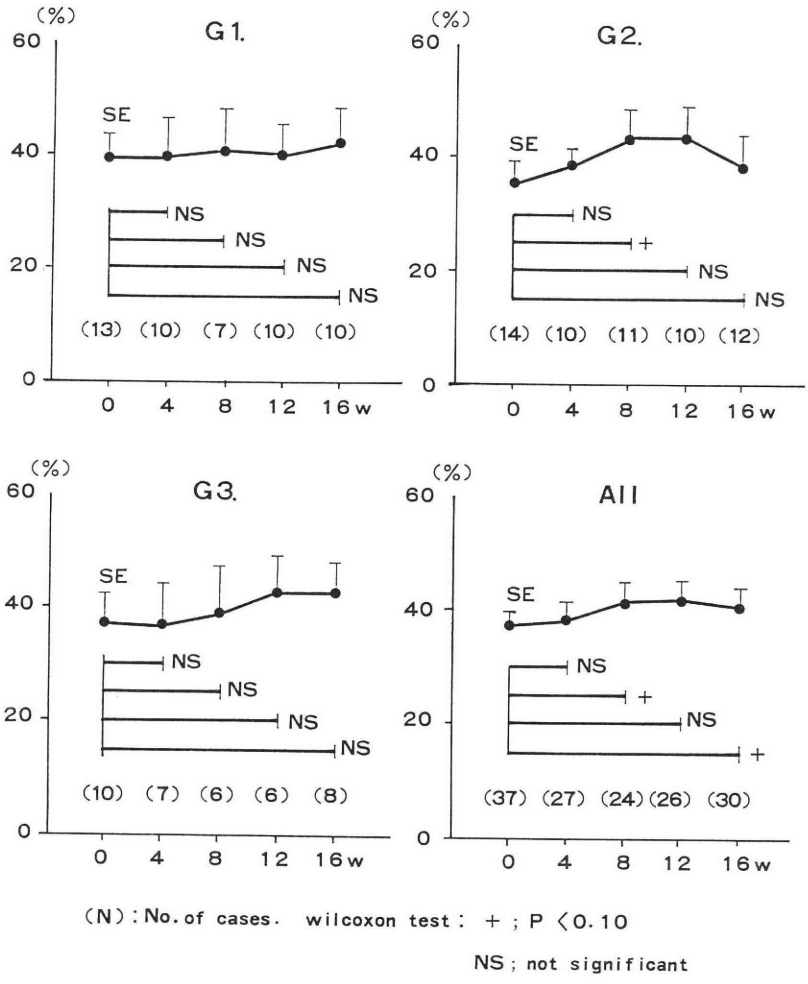


図 2 Changes in sperm motility before and during kallikrein treatment.

つた．総リン脂質は全例で 46.15mg/ml から16週後に 53.58mg/ml と上昇したが ($P<0.05$)，この傾向は特に G1 群で認められた ($P<0.10$)．

2. 運動精子数からみた有効例と無効例の検討

前述したように運動精子数は（精子数×精子運動率）で示した．有効例と無効例の判定は全症例37例のうち治療前の運動精子数の平均が 5×10^6/ml から 20×10^6/ml 未満の症例のみで行つた．有効例とは治療前の運動精子数よりも16週後で 4×10^6/ml 以上増加した症例とし，無効例とは 4×10^6/ml 未満の変動または減少した症例とした．有効例は G1 群の4例，G2 群の3例，G3 群の4例の計11例である．無効例は G1，G2，G3 群の各3例，計9例である．有効例，無効例の分類の中でカリクレイン1日投与量による差は認められなかつたので，各検査項目は全症例を一括して検討した．

1) 運動精子数の変化

有効例，無効例とした運動精子数の4週毎の変化を図4に示す．有効例と無効例の治療前の運動精子数はそれぞれ $(11.93\pm4.44)\times10^6$/ml，$(14.19\pm4.16)\times10^6$/ml (mean±SD)であり，両群間に有意差を認めなかつた．運動精子数は有効例で漸次上昇し，16週後で $(26.20\pm14.11)\times10^6$/ml に増加したのに対し ($P<0.05$)，無効例では16週後に $(10.38\pm6.48)\times10^6$/ml，に減少した ($P<0.10$)．両群間のこのような差は特に8週後以降から観察された．

2) 血中ホルモン値の変化

有効例と無効例における治療前の LH，FSH，PRL，テストステロン，エストラジオールの値に有意差はなかつた（図5）．また16週後における LH，FSH，テストステロン値の有意な変動は有効例，無効例ともに認められ

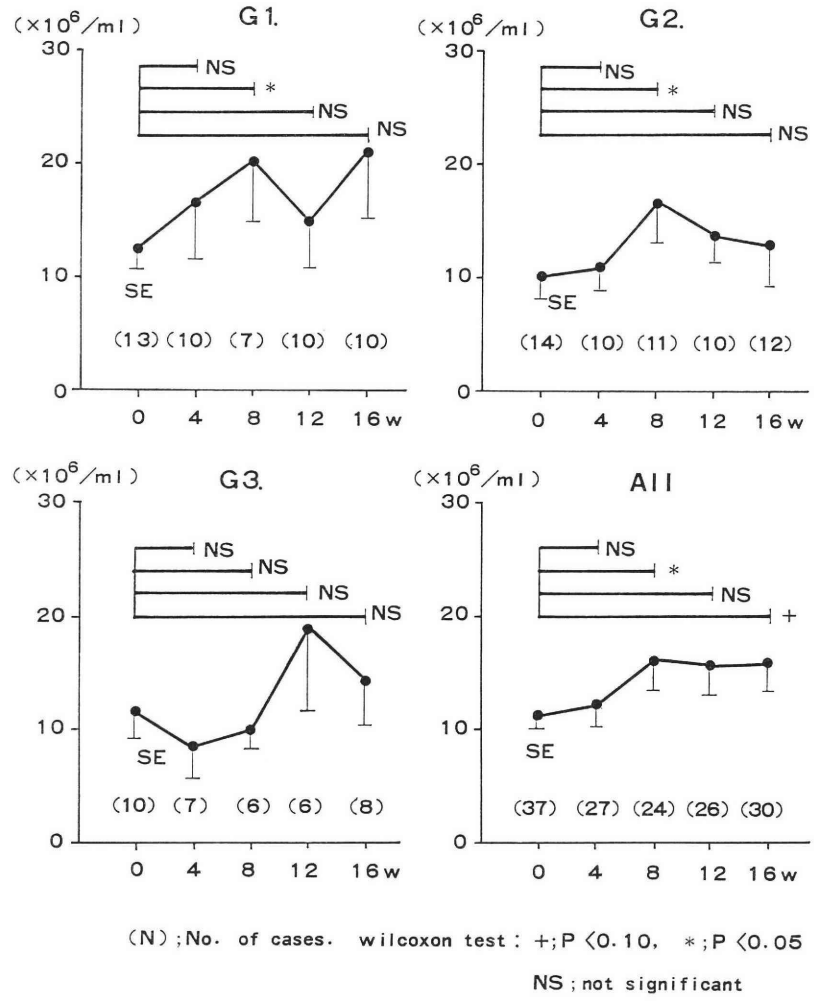


図 3　Changes in motile sperm counts before and during kallikrein treatment.

なかつた．ところが有効例の PRL 値は治療前の9.47±3.96 (mean±SD) ng/ml から16週後で10.52±1.86ng/ml になつたのに対し，無効例では7.64±2.02ng/ml から16.11±7.56ng/ml に上昇した (P<0.01)．しかし，治療後の有効例と無効例間の有意差はなかつた (independent t-test)．E_2 の治療前値は有効例，無効例で，それぞれ23.22±12.77pg/ml，32.12±13.85pg/ml であつたが16週後では前者の22.89±8.15pg/ml に対し後者の34.00±12.70pg/ml と，その差が大きくなる傾向を認めた (independent t-test, P<0.10)．

3)　精漿内成分値の変化

カリクレイン投与前と16週後で精漿内成分値を測定できた症例は有効例で 11 例中 10 例 (G 1 群：4 例，G 2 群：3 例，G 3 群：3 例)，無効例で 9 例中 7 例 (G 1 群：2 例，G 2 群：3 例，G 3 群：2 例) であつた (表4)．

有効例の果糖は治療前の105.60mg/dl から 16 週後の156.10mg/dl に上昇したが (P<0.05)，無効例では177.86mg/dl から235.00mg/dl への変化であつた．しかし，無効例の果糖前値は有効例よりも高値で (P<0.10)，しかも有効例の投与後の値よりも高かつた．酸性フォスファターゼの治療前値は有効例，無効例で差を認めなかつたが，本剤投与で両者とも下降した (有効例 P<0.05，無効例 P<0.10)．亜鉛の治療前値は無効例の115.00μg/ml に対し，有効例で172.90μg/ml と高値であつた (P<0.10)．しかも治療後では無効例でほとんど変化しないのに対し，有効例では206.76μg/ml に上昇した (P<0.05)．カルニチンの変動は特に認められなかつた．総リン脂質は有効例で，52.41mg/ml から59.66mg/ml に上昇したのに対し (P<0.05)，無効例での変化は

表 2 Results of hormonal analyses in subfertile subjects before and after kallikrein treatment.

Items	Group	Number of cases	Before (mean±S.D.)	After (mean±S.D.)	Analysis (dependent t-test)
LH (mIU/ml)	1	10	11.89± 5.84	13.27± 6.98	N.S.
	2	12	14.58± 6.05	11.95± 7.03	P<0.05
	3	8	11.85± 5.87	8.68± 3.96	N.S.
	All	30	12.95± 5.88	11.52± 6.40	N.S.
FSH (mIU/ml)	1	10	9.90± 3.98	8.38± 3.06	N.S.
	2	12	8.76± 2.59	8.89± 4.55	N.S.
	3	8	9.13± 4.05	9.10± 4.87	N.S.
	All	30	9.24± 3.42	8.78± 4.07	N.S.
Prolactin (ng/ml)	1	10	10.01± 4.52	16.39± 9.63	P<0.05
	2	12	8.56± 3.48	13.47± 6.99	P<0.05
	3	8	8.75± 3.65	12.28± 6.74	N.S.
	All	30	9.09± 3.82	14.12± 7.82	P<0.01
Testosterone (ng/dl)	1	11	558.2±222.2	550.1±226.3	N.S.
	2	12	506.8±163.1	590.0±174.8	N.S.
	3	9	532.3± 94.3	550.8±156.4	N.S.
	All	32	531.6±167.8	565.3±184.5	N.S.
Estradiol (pg/ml)	1	8	31.13±13.08	32.44±11.94	N.S.
	2	11	24.09± 7.92	30.94±13.60	N.S.
	3	8	24.63±13.09	23.88± 7.68	N.S.
	All	27	26.33±11.24	29.29±11.77	N.S.

NS : not signiticant

なく，しかも低値であつた．

考 察

精子数などの精液検査所見は，禁欲期間や精液の採取方法，性的刺激状態などにより大きく変動する．著者らの研究施設には上記の条件を満足しうる手段がない．せいぜい禁欲期間を一定にする程度である．本研究では，禁欲期間を3日間とした．治療前の成績は2回の平均値を採用し，4週毎に行なつた精液検査の成績は各回の1回の実数値を採用した．

カリクレイン—キニン系が精子発生過程 (Spermatogenesis) や精子の運動性にも関与することが最初に示唆されたのは，ラットの精巣と精巣上体に高レベルのアンギオテンシン変換酵素が存在すると指摘されてからである[10]．その後乏精子症の一部が本剤の注射により精子数の増加をみたと報告されてから[1]，その臨床応用が広く試みられている[2-7]．ヒト精液にカリクレインを添加すると精子の運動性が上昇し[11-13]，精子は精液内の果糖分解を促進させると報告されている[11]．最近では“受精”現象の面からもその有用性が示唆されている[14]．現在カリクレイン添加による精子運動率の改善はキニンの薬理作用によると解釈されている[12,15]．これに対してカリクレインの精子産生に対する作用機序はまだ明らかではない．ヒト精巣における精子発生過程には約72日を要し (dark type A spermatogonium から late spermatid まで)[16]，更に精巣上体での精子の発育期間を考慮すると，精液検査時期まで経過する期間は少なくとも3カ月を要することになる．したがつて，本剤の投与後2～3カ月目に精子数が増加したという成績は[17]，精祖細胞の分裂を刺激した可能性も否定できないが，もつと後半の精子形成期(spermiogenesis)以降に作用した可能性が強い．今回の成績でも，有効であつた症例は治療開始8週後以降に精子数が増加している (図4)．このような治療経過を詳細に検討すると，精子数の増加はカリクレインが精子形成過程や精巣上体に作用したためと考えられる[18]．精子形成期に作用するという傍証として，カリクレインの Sertoli 細胞に対する作用も考えられる[19]．

精祖細胞に直接作用したと考える根拠として，種々の

表 3　Analyses of seminal plasma in subfertile subjects before and after kallikrein treatment.

Items	Group	Number of cases	Before (mean±S.D.)	After (mean±S.D.)	Analysis (dependent t-test)
Fructose (mg/dl)	1	10	115.9± 71.8	220.6±126.8	P <0.01
	2	11	144.3± 77.8	164.2± 87.9	N.S.
	3	8	154.5±104.7	185.4±158.8	N.S.
	All	29	137.3± 82.4	189.5±121.8	P <0.01
PAP (mg/ml)	1	10	3.47± 3.37	2.69± 2.07	N.S.
	2	11	7.58± 8.77	2.87± 1.64	P <0.01
	3	8	5.76± 3.02	3.56± 2.31	P <0.01
	All	29	5.66± 6.04	3.00± 1.95	P <0.05
Zinc (μg/ml)	1	10	157.8± 43.9	152.2± 50.3	N.S.
	2	11	161.0± 94.3	161.5± 72.4	N.S.
	3	8	180.5± 65.0	199.1±107.8	N.S.
	All	29	165.3± 70.3	168.7± 77.3	N.S.
Carnitine (pg/ml)	1	10	83.08±48.23	109.70±59.00	P <0.10
	2	11	66.40±34.86	76.00±29.71	N.S.
	3	8	73.35±36.49	69.50±34.68	N.S.
	All	29	74.07±39.58	85.83±45.30	N.S.
Total phospholipids (mg/ml)	1	10	50.05±23.87	56.36±22.52	P <0.10
	2	11	41.13±21.54	52.92±30.48	N.S.
	3	8	48.18±21.72	51.01±20.50	N.S.
	All	29	46.15±21.98	53.58±24.59	P <0.05

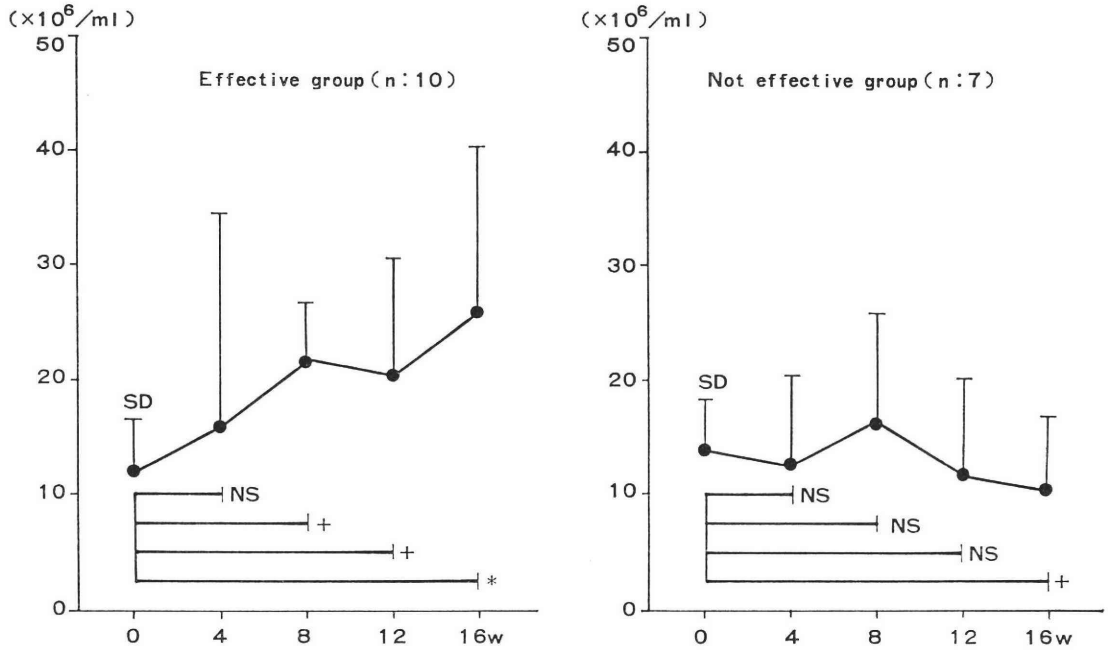
NS : not significant

組織で報告されているようにキニンの細胞増殖に対する作用が考えられる[20]．カリクレインが精細胞に局所性に作用したものか，テストステロンのようなステロイドとの協調作用によるものか今後検討していく必要がある．最後に，カリクレインが精細管壁の透過性を改善させた可能性もあることを考慮しておかなければならない．

カリクレイン投与による治療効果の判定手段として，運動精子数が妊娠率とよく相関することから[9]，運動精子数を用いた．本研究では治療前の運動精子数が5×10^6/ml から20×10^6/ml 未満の症例のみを採用し，治療開始16週後のデータで4×10^6/ml 以上の増加を有効例とした．

精漿内果糖は精嚢から分泌され[21]，乏精子症では上昇する[22,23]．カリクレイン投与で果糖は上昇したが（表3），特に有効例での上昇が顕著であつた（表4）．しかし無効例の果糖は治療前から高値で，有効例での上昇も無効例の治療前値よりも低値であつた．この所見は活性型 Vitamin B_{12} による治療の場合と同様の成績である[24]．精子による果糖分解が捉進されたことも考えると[11]，カリクレインが精嚢にも何らかの形で作用したと考えられる．亜鉛は前立腺から分泌されるが[25]，全症例での治療前値は165.3μg/ml であつた（表3）．ところが有効例の前値は172.9μg/ml と無効例の115.0μg/ml よりも高く，しかも有効例では治療により有意に上昇した（表4）．しかし，前立腺分泌機能の指標となる酸性フォスファターゼは[26]カリクレイン投与で逆に低下した．カリクレインの副性器に対する作用を臨床例で解析するのは煩雑である．精子の構成成分の1つである総リン脂質の精漿内濃度は治療後増加したが，特に運動精子数の増加した群で顕著であつた．

カリクレインを用いた男性不妊症の治療で血中ホルモンの変動をみたという報告は少なく，Schill (1980)[27]が LH，PRL，テストステロン値の上昇を報告しているのみである．今回運動精子数からみた有効例と無効例で解析したが，PRL とエストラジオール (E_2) の変動を認めた．有効例の PRL は変動を呈さなかつたが，無効例では治療前の7.64ng/ml から16週後に16.11ng/ml に上昇した（P<0.01，図5）．この PRL の上昇を抑制すれ



Dependent t−test : NS; not significant, +; P <0.10, *; P <0.05

0 week ; not significant (Independent t−test)

図 4 Changes in motile sperm counts before and during kallikrein treatment in subfertile subjects with initial motile sperm counts of between 5 and 20 million per milliliter

表 4 Analyses of seminal plasma in subfertile subjects with initial motile sperm counts of between 5 and 20 million per milliliter before and after kallikrein treatment

Items	Group	Number of cases	Before (mean±S.D.)	After (mean±S.D.)	Analysis (dependent t-test)
Fructose (mg/dl)	Effective	10	+105.60±76.35	156.10± 96.49	P <0.05
	Not effective	7	+177.86±85.12	235.00±146.41	N.S.
PAP (mg/ml)	Effective	10	4.67± 2.61	2.65± 1.75	P <0.05
	Not effective	7	3.75± 2.70	2.15± 1.43	P <0.10
Zinc (μg/ml)	Effective	10	+172.90±68.25	206.76± 88.42	P <0.05
	Not effective	7	+115.00±46.02	129.29± 33.41	N.S.
Carnitine (pg/ml)	Effective	10	79.45±54.47	79.10± 52.15	N.S.
	Not effective	7	91.93±36.23	92.86± 39.25	N.S.
Total phospholipids (mg/ml)	Effective	10	52.41±24.10	59.66± 21.52	P <0.05
	Not effective	7	38.03±11.09	37.61± 14.42	N.S.

+ : Fructose (Before) ; Zinc (Before) ; P <0.10 (Independent t-test)

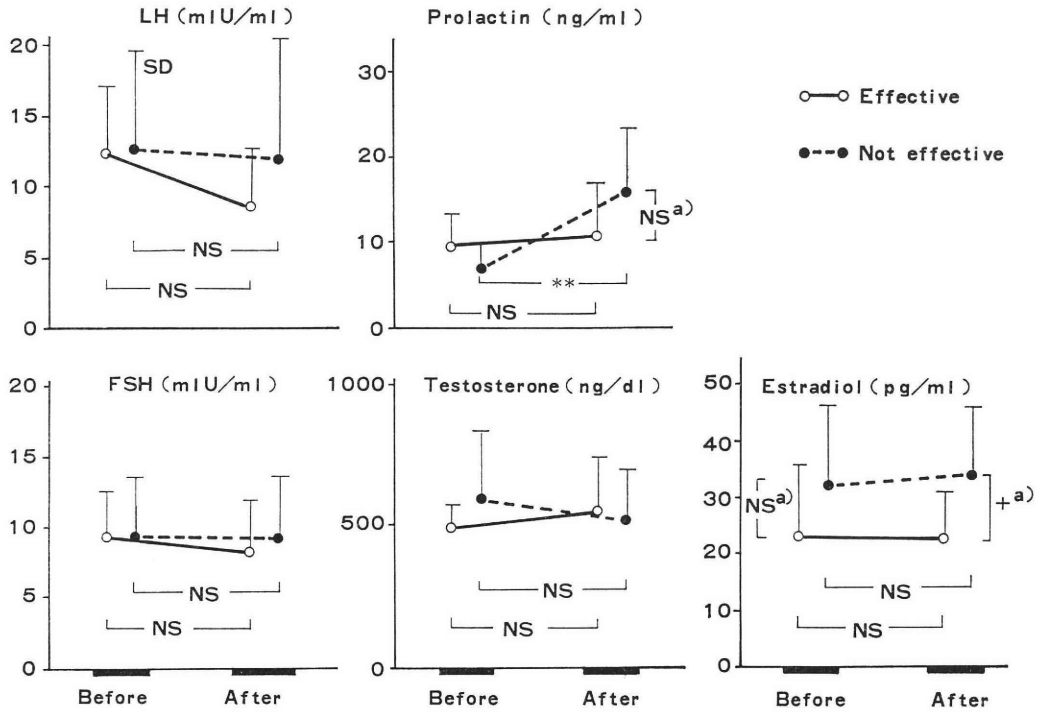


図 5　Results of hormonal analyses in subfertile subjects with initial motile sperm counts of between 5 and 20 million per milliliter before and after kallikrein treatment.

ば無効例でも運動精子数が増加するのか，今後の検討課題である．血中 E_2 は有効例，無効例ともに大きな変動を呈さなかつた．しかし，無効例の E_2 は治療前から有効例よりもやや高値であつたが，治療後にはその差が大きくなつた（$P<0.10$）．

不妊症の治療には比較的長期間を要するという難点がある．治療前に行なわれる種々の検査成績から，使用する薬剤の有用性をある程度予測できることが最も理想的となる．今回その要因として精液所見，血中ホルモン，精漿成分の中から前述した因子を選び，カリクレイン治療との関連を検討してみた．今回の成績のみではまだ不十分であるが，男性不妊症の治療にあたつて，種々留意しなければならない点を示唆していると思う．

文　献

1) Stüttgen, G.: Clinical substantiation of the effects of kallikrein. In: Kininogenases. Kallikrein, First Symposium on Physiological Properties and Pharmacological Rational, G. L. Haberland, and J. W. Rohen, eds. Schattauer Verlag, New York, p 189, 1973.

2) Schill, W. -B.: Improvement of sperm motility in patients with asthenozoospermia by kallikrein treatment. Int. J. Fertil. 20 : 61, 1975.

3) Schirren, C., Schill, W. -B. and Hofmann, N.: The influence of kallikrein on semen parameters of subfertile patients. In: Kininogenases. Kallikrein 2, G. L. Harberland, J. W. Rohen, C. Schirren, and P. Huber, eds. Schattauer Verlag, New York, p 111, 1975.

4) Tauber, P. F., Propping, D., Niesel, A., Kurz, E. and Zaneveld, L. J. D.: Effect of kallikrein treatment on the composition of human split ejaculate. In: Kininogenases. Kallikrein 4, G. L. Harberland, J. W. Rohen, and T. Suzuki eds. Schattauer Varlag, New York, p 237, 1977.

5) 松本　修，羽間　稔，高田健一，富岡　収，守殿貞夫，石神襄次：男性不妊とカリクレイン—高単位カリクレイン錠の有用性について—日不妊誌，25 : 531, 1980.

6) 寺田為義, 柳 重行, 片山 喬：男子不妊症患者の精液所見に及ぼすカリクレイン (BAYd 7687) の効果, 日不妊誌, 28：184, 1983.
7) 玉舎輝彦, 大野洋介, 和田圭介, 岡田弘二：Kallikrein の不妊症への試み. 日不妊誌, 30：71, 1985.
8) 石井延久, 光川史郎, 白井将文：精子運動率算定法の再検討. 日不妊誌, 21：196, 1976.
9) Smith, K. D., Rodriguez-Rigau, L. J. and Steinberger, E.: Relation between indices of semen analysis and pregnancy rate in infertile couples. Fertil. Steril. 28：1314, 1977.
10) Cushman, D. W. and Cheung, H. S.: Concentrations of angiotensin-converting enzyme in tissues of the rat. Biochem. Biophys. Acta. 250：261, 1971.
11) Schill, W. -B.: Increased fructolysis of kallikrein-stimulated human spermatozoa. andrologia, 7：105, 1975.
12) Schill, W. -B., Braun-Falco, O. and Haberland, G. L.: The possible role of kinins in sperm motility. Int. J. Fertil. 19：163, 1974.
13) 光川史郎, 石井延久, 白井将文：精子運動とKallikrein. 日不妊誌, 21：195, 1976.
14) 星 和彦, 斉藤 晃, 京野広一, 対木 章, 桃野耕太郎, 長池文康, 鈴木雅洲, 柳町隆造：カリクレインのヒト受精に与える効果—透明帯除去ハムスター卵を用いた受精実験による検討—産婦人科の実際, 32：767, 1983.
15) Schill, W. -B., Wallner, O., Palm, S. and Fritz, H.: Kinin stimulation of spermatozoa motility and migration in cervical mucus. In: Human Semen and Fertility Regulation in Men, E. S. E. Hafez, ed. Mosby, St. Louis, p 442, 1976.
16) Heller, C. G. and Clermond, Y.: Kinetics of the germinal epithelium in man. Recent Progr. Hormone Res. 20：545, 1964.
17) Schill, W. -B.: Treatment of idiopathic oligozoospermia by kallikrein: Results of a double-blind study. Arch. Androl. 2：163, 1979.
18) Schill, W. -B.: Influence of kallikrein of sperm count and sperm motility in patients with infertility problems: Preliminary results during parenteral and oral application with special reference to asthenozoospermia and oligozoospermia. In: Kininogenases. Kallikrein 2, G. L. Haberland, J. W. Rohen, C. Schirren, and P. Huber, eds. Schattauer Verlag, New York, p 129, 1975.
19) Rohen, J. W. and Buschhuter, H.: Karyometric measurements on the Sertoli cell nuclei in kallikrein-treated albino rats. In: ibid., p 85, 1975.
20) Harberland, G. L., Rohen, J. W., Blümel, G. and Huber, P.: Kininogenases. Kallikrein 3. Schattauer Verlag, New York, 1975.
21) Mann, T. and Rottenberg, D. A.: The carbohydrates of human semen. J. Endocrinol. 34：257, 1966.
22) Phadke, A. M., Samant, N. R. and Dewal, S. D.: Significance of seminal fructose studies in male infertility. Fertil. Steril. 24：894, 1973.
23) Biswas, S., Ferguson, K. M., Baffoe, G., Mansfield, M. D. and Kosbas, M. H.: Fructose and hormone levels in semen: Their correlations with sperm counts and motility. Fertil. Steril. 30：200, 1978.
24) 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, 精子運動率に対する methylcobalamin の効果. 日不妊誌, 26：408, 1981.
25) Janick, J., Leitz, L. and Whitemore, W. F. Jr.: Seminal fluid and spermatozoon zinc levels and their relationship to human spermatozoon motility. Fertil. Steril. 22：573, 1971.
26) Nikkanen, V.: Seminal fructose, citric acid and acid phosphatase before and after vasectomy in man. andrologia, 10：464, 1978.
27) Schill, W. -B., Rjosk, H. -K. and Krizic, A.: Andrologische, biochemische und endokrinologische Untersuchungen bei subfertilen Männern während Kallikreintherapie. Der Hautarzt, 31：191, 1980.

Effects of kallikrein on motile sperm counts in subfertile patients: Evaluation of serum hormones and seminal plasma components in effective and ineffective cases

Masaichi Kimura, Hiroo Ishikawa, Kazuhiro Satoh, Shiro Mitsukawa and Seiichi Orikasa

Department of Urology, Tohoku University School of Medicine

Thirty-seven subjects were treated orally with daily doses of either 90KU, 120KU or 150KU kallikrein for 16 weeks. Routine semen analysis was carried out every 4 weeks. Blood and seminal plasma were collected before and 16 weeks after administration of kallikrein for the estimation

of serum levels of LH, FSH, PRL, testosterone (T) and estradiol (E_2), and for the evaluation of seminal levels of fructose, prostatic acid phosphatase, zinc, carnitine and total phospholipids. Kallikrein caused a significant increase in sperm count and motility 8 weeks after the onset of therapy.

Seventeen out of the total 37 subjects which had initial motile sperm count (sperm density in million/ml×percent motility) of between 5 and 20 million/ml were classified into two groups according to motile sperm count 16 weeks after kallikrein treatment : 1) the effective cases (10 cases, 58.8 %) had an increase in motile sperm count of 4 million/ml, and 2) the ineffective cases (7 cases, 41.2 %) had an increase in motile sperm count of less than 4 million/ml or had a decrease. After the treatment, the effective cases showed no change of serum PRL levels, but the ineffective cases showed a significant elevation. The ineffective cases showed tendencies of higher levels of serum E_2 both before and after the treatment. Serum levels of LH, FSH and T showed no differences before and after the treatment. Seminal contents of fructose, zinc, total phospholipids in the effective cases increased significantly after the treatment; those in the ineffective group, however, showed no differences. The initial seminal fructose showed higher levels in the ineffective cases, and the initial seminal zinc levels were higher in the effective cases. In both cases, seminal prostatic acid phosphatase levels decreased after the treatment.

(受付：昭和61年6月4日・特掲)

日本不妊学会雑誌
第31巻 第4号 1986

男子不妊症患者における精索静脈瘤の臨床的検討

Clinical Study on Varicocele in Infertile Men

筑波大学臨床医学系泌尿器科（主任：小磯謙吉教授）
武島 仁　石川博通　小磯謙吉
Hitoshi TAKESHIMA Hiromichi ISHIKAWA Kenkichi KOISO
Department of Urology (Director: Prof. K. Koiso)
Institute of Clinical Medicine, University of Tsukuba

男子不妊症で精索静脈瘤に対する手術を受けた46例に臨床的検討を加えた．

1） 理学的所見の検討の結果，精巣容積は妊娠群の方が非妊娠群より小さかつた．

2） 精液検査所見を見ると，精索静脈瘤例では対照群に比べ劣つているが術後改善傾向があつた．

3） ホルモン基礎レベルを見ると，精索静脈瘤例で FSH および PRL 値は対照群と比べ有意に高かつたが術後は差が小さくなつていた．また，LH, PRL およびT値の術後低下傾向は妊娠群と比べ非妊娠群で強かつた．

4） HCG 負荷テストでは，術後反応量が増加したが，この傾向は妊娠群でより強かつた．

5） TRH 負荷テストでは，術前における負荷後15分値の精索静脈瘤例と対照群との差が術後少なくなつていた．

6） これらの成績から，精索静脈瘤患者では Leydig 細胞機能障害があるが，これは手術によつて改善することが示唆された．よつて手術療法は有用であると考えられた．

（Jap. J. Fert. Ster., 31(4), 524-539, 1986）

緒　言

精索静脈瘤の存在により精巣機能障害がおこり，ひいては男子不妊症の原因となり得ることは古くから知られている[1]．また，それに対する手術療法は男子不妊症の治療の中でも成績のよいもののひとつと考えられる[1,2]．われわれも精索静脈瘤の高位結紮術を行ない，その手術成績と精液検査所見[2]および各種ホルモン値[3-5]との関連について報告してきたが，手術成績に影響をおよぼす因子または手術の意義などを明らかにするにはいたつていない．そこで今回は従来の検査の他に HCG 負荷テストおよび TRH 負荷テストを行ない，かつ術前のみならず術後３カ月および６カ月の時点での評価検討も加えた結果若干の知見を得たので報告する．

対　象

1983年４月から1986年３月までの３年間に筑波大学附属病院泌尿器科を受診した男子不妊症初診患者は240例であつた．このうち精索静脈瘤で精液所見に異常のある63例に対し内精静脈の高位結紮術を施行した．これらの手術例の中で６カ月以上の経過観察がなされかつ妊娠成立の有無が確認された46例を対象とした．また妊孕性の確認されている男子８名を対照群とした．

方　法

精索静脈瘤の診断は，立位で Valsalva の手技をとらせ触診にて行なつた．

1） 病歴の聴取および理学的検査

病歴では患者年齢，配偶者年齢および不妊期間について検討した．精巣容積は山口大式オーキドメーターにより判定した．

2） 精液検査

５日間の禁欲後用手法によつて採取された精液を用い，精液量，精子濃度，精子運動率および精子奇形率を測定した．また，運動精子数〔精液量×精子濃度×精子運動率×0.01〕および正常運動精子数〔精液量×精子濃度×精子運動率×0.01×（100－精子奇形率）×0.01〕を算出した．精液検査は術前には３回行い，精子濃度が最

高の時の検査値を採用した．また，術後は3カ月および6カ月の時点でそれぞれ1回ずつ行なつた．

3) 内分泌学的検査

午前9時から午前11時の間に採血された検体を用い，FSH，LH，テストステロン（以下 T）およびプロラクチン（以下 PRL）の各濃度をラジオイムノアッセイ法にて測定し基礎値とした．HCG 負荷テストでは，負荷前T値用の採血後，HCG 5000単位を2日間連続筋注し第3日の午前9時に採血した検体を用い負荷後T値を測定した．負荷前後でのT値の差を ΔT とした．TRH 負荷テストでは，負荷前 PRL 値用の採用後午前9時に TRH 500μg を静注し，15分，30分，60分および120分後に採血しそれぞれ PRL 濃度を測定した．また，負荷前後での PRL 値の差をそれぞれ15分 ΔPRL，30分 ΔPRL，60分 ΔPRL および120分 ΔPRL とした．

以上の測定を術前および術後3カ月および6カ月の時点で行つた．また妊娠成立の有無は，問診および電話連絡によつて確認した．46例を全症例，妊娠群，非妊娠群に分類し，対照群も含め各群間で比較するとともに，術前と術後3カ月および6カ月の時点での測定値とについても比較検討した．統計学的解析にはデータの性質に応じて t 検定または X^2 検定を用い，有意水準は5％を採用した．

結　果

1) 年齢および不妊期間

46例中妊娠が成立したのは14例（妊娠群－30％）であり，非妊娠群は32例（70％）であつた．患者年齢は妊娠群と非妊娠群の間で有意差はなく，全症例，妊娠群および非妊娠群と対照群との間にも有意差はなかつた．また配偶者年齢および不妊期間も妊娠群と非妊娠群との間に有意差を認めなかつた（表1）．

2) 理学的所見

精索静脈瘤の部位は，妊娠群では両側1例で左側13例であり，非妊娠群では両側9例で左側23例であつた．部位と妊娠成立の有無との間に有意な相関はなかつた．精巣容積は妊娠群12.0±1.5ml，非妊娠群16.6±0.8ml で後者の方が有意に大きかつた（$P<0.01$）（表2）．

表 2　理学的所見

	精索静脈瘤部位 両側	精索静脈瘤部位 左側	精巣容積（平均値±S.E.）(ml)	
妊娠群	1	13	12.0±1.5 n=14	$P<0.01$
非妊娠群	9	23	16.6±0.8 n=28	
計	10	36		

3) 精液検査成績

①術前値における比較

精液量は各群間に有意差を認めなかつた．精子濃度は，全症例26.5±3.7×10^6/ml，妊娠群29.0±6.3×10^6/ml，非妊娠群25.5±4.6×10^6/ml，対照群113.7±22.2×10^6/ml であり，全症例，妊娠群，非妊娠群は対照群に比して有意な低値を示したが（$P<0.01$），妊娠群と非妊娠群の間に有意差はなかつた．精子運動率は，全症例49.3±3.2％，妊娠群 56.7±5.5％，非妊娠群 46.1±3.8％，対照群80.6±3.8％であり，全症例，妊娠群，非妊娠群は対照群に比していずれも有意な低値を示したが（$P<0.01$），妊娠群と非妊娠群との間に有意差はなかつた．精子奇形率は，全症例19.2±1.9％，非妊娠群 20.2±2.5％，対照群13.5±1.3％であり，前2群は対照群に比して有意な高値を示したが（$P<0.05$），妊娠群と非妊娠群との間に有意差はなかつた．運動精子数は，全症例48.0±9.9×10^6，妊娠群67.0±19.0×10^6，非妊娠群40.1±11.4×10^6，対照群341.1±81.3×10^6であり，全症例，非妊娠群と対照群（$P<0.01$）および妊娠群と対照群（$P<0.05$）との間に有意差があつたが，妊娠群と非妊娠群との間には有意差はなかつた．正常運動精子数は，全症例36.5±8.8×10^6，妊娠群55.3±19.0×10^6，非妊娠群29.1±9.6×10^6，対照群294.7±72.0×10^6であり，運動精子数と同様の有意差を認めた（表3）．

②術後3カ月値における比較

精液量は各群間に有意差を認めなかつた．精子濃度は，全症例37.0±7.3×10^6/ml，妊娠群43.4±11.2×10^6/

表 1　年齢および不妊期間

	患者年齢(歳)（平均値±S.E.）	配偶者年齢(歳)（平均値±S.E.）	不妊期間(カ月)（平均値±S.E.）
全症例 n=46	32.8±0.6	29.6±0.5	52.5±4.4
妊娠群 n=14	32.1±0.9	28.8±0.6	48.6±7.7
非妊娠群 n=32	33.2±0.7	30.0±0.7	54.2±5.3
対照群 n=8	32.6±1.2		

ml，非妊娠群34.8±9.0×10⁶/ml，対照群113.7±22.2×10⁶/ml であり，全症例（P<0.01），妊娠群（P<0.05），非妊娠群（P<0.01）は対照群に比し有意な低値を示したが，妊娠群と非妊娠群との間に有意差はなかつた．精子運動率は，全症例55.5±4.1%，妊娠群62.7±4.8%，非妊娠群53.0±5.3%，対照群80.6±3.8%であり，全症例（P<0.01），妊娠群（P<0.05），非妊娠群（P<0.01）はいずれも対照群に比べて有意な低値を示したが，妊娠群と非妊娠群との間に有意差はなかつた．精子奇形率は，全症例27.3±2.8%，非妊娠群28.6±3.3%，対照群13.5±1.3%であり，全症，非妊娠群は対照群に比べて有意な高値を示したが（P<0.01），妊娠群と非妊娠群，妊娠群と対照群との間には有意差はなかつた．運動精子数は全症例85.6±21.4×10⁶，妊娠群 85.5±24.6×10⁶，非妊娠群 85.7±28.3×10⁶，対照群3 41.1±82.3×10⁶であり，全症例（P<0.05），妊娠群（P<0.05），非妊娠群（P<0.01）は対照群に比べていずれも有意な低値を示したが，妊娠群と非妊娠群との間に有意差はなかつた．正常運動精子数は，全症例58.1±20.3×10⁶，妊娠群41.0±19.0×10⁶，非妊娠群62.4±25.0×10⁶，対照群294.7±72.0×10⁶であり，全症例（P<0.05），妊娠群（P<0.01），非妊娠群（P<0.05）は対照群に比べていずれも有意な低値を示したが，妊娠群と非妊娠群の間に有意差はなかつた（表4）．

③術前値・術後3カ月値間における比較

精液量は非妊娠群で術前値3.1±0.3ml，術後3カ月値3.7±0.3ml であり術後に有意な増加が見られたが（P<0.05），全症例，妊娠群では有意差はなかつた．精子運動率は，全症例で術前値46.5±3.8%，術後3カ月値55.5±4.1%，非妊娠群で術前値43.7±4.3%，術後3カ月値53.0±5.3% であり，両群とも術後の有意な増加が見られたが（P<0.05），妊娠群では有意差はなかつた．精子濃度，精子奇形率，運動精子数，正常運動精子数は各群とも有意差がなかつた（表5）．

④術後6カ月値における比較

精液量は各群間に有意差を認めなかつた．精子濃度は，全症例20.6±4.4×10⁶/ml，妊娠群27.3±13.6×10⁶/ml，非妊娠群17.9±3.3×10⁶/ml，対照群113.7±22.2×10⁶/ml であり，全症例（P<0.01），妊娠群（P<0.05），非妊娠群（P<0.01）は対照群に比べ有意な低値を示し

表 3 精液検査成績 術前値における比較

	精液量（平均値±S.E.）（ml）	精子濃度（平均値±S.E.）（×10⁶/ml）	精子運動率（平均値±S.E.）（%）	精子奇形率（平均値±S.E.）（%）	運動精子数（平均値±S.E.）（×10⁶）	正常運動精子数（平均値±S.E.）（×10⁶）
全症例	3.0±0.2 n=44	26.5±3.7 n=45 P<0.01	49.3±3.2 n=46 P<0.01	19.2±1.9 n=40 P<0..05	48.0±9.9 n=44 P<0.01	36.5±8.8 n=39 P<0.01
妊娠群	3.6±0.3 n=13	29.0±6.3 n=14 P<0.01	56.7±5.5 n=14 P<0.01	16.6±2.4 n=11	67.0±19.0 n=13 P<0.05	55.3±19.0 n=11 P<0.05
非妊娠群	2.8±0.3 n=31	25.5±4.6 n=32 P<0.01	46.1±3.8 n=32 P<0.01	20.2±2.5 n=29 P<0.05	40.1±11.4 n=31 P<0.01	29.1±9.6 n=28 P<0.01
対照群	3.6±0.5 n=8	113.7±22.2 n=8	80.6±3.8 n=8	13.5±1.3 n=8	341.1±82.3 n=8	294.7±72.0 n=8

表 4 精液検査成績 術後3カ月値における比較

	精液量（平均値±S.E.）（ml）	精子濃度（平均値±S.E.）（×10⁶/ml）	精子運動率（平均値±S.E.）（%）	精子奇形率（平均値±S.E.）（%）	運動精子数（平均値±S.E.）（×10⁶）	正常運動精子数（平均値±S.E.）（×10⁶）
全症例	3.6±0.3 n=33	37.0±7.3 n=35 P<0.01	55.5±4.1 n=35 P<0.01	27.3±2.8 n=26 P<0.01	85.6±21.4 n=33 P<0.05	58.1±20.3 n=25 P<0.05
妊娠群	3.3±0.4 n=9	43.4±11.2 n=9 P<0.05	62.7±4.8 n=9 P<0.05	21.8±4.1 n=5	85.5±24.6 n=9 P<0.05	41.0±19.7 n=5 P<0.01
非妊娠群	3.7±0.3 n=24	34.8±9.0 n=26 P<0.01	53.0±5.3 n=26 P<0.01	28.6±3.3 n=21 P<0.01	85.7±28.3 n=24 P<0.01	62.4±25.0 n=20 P<0.05
対照群	3.6±0.5 n=8	113.7±22.2 n=8	80.6±3.8 n=8	13.5±1.3 n=8	341.1±82.3 n=8	294.7±72.0 n=8

表 5　精液検査成績　術前値・術後 3 カ月値間における比較

	精液量 (平均値±S.E.) (ml)	精子濃度 (平均値±S.E.) (×10⁶/ml)	精子運動率 (平均値±S.E.) (%)	精子奇形率 (平均値±S.E.) (%)	運動精子数 (平均値±S.E.) (×10⁶)	正常運動精子数 (平均値±S.E.) (×10⁶)
術前値						
全症例	3.3±0.2 n=32	26.1±4.4 n=35	46.5±3.8 n=35 P<0.05	22.9±2.5 n=26	50.5±12.4 n=32	37.5±12.0 n=25
妊娠群	3.8±0.4 n=8	27.1±9.4 n=9	54.7±7.2 n=9	20.2±4.2 n=5	63.8±26 n=8	54.9±34.6 n=5
非妊娠群	3.1±0.3 n=24 P<0.05	25.7±5.2 n=26	43.7±4.3 n=26 P<0.05	23.6±3.0 n=21	46.1±14.3 n=24	33.2±12.7 n=20
術後 3 カ月値						
全症例	3.6±0.3	37.0±7.3	55.5±4.1	27.3±2.8	85.0±22.1	58.1±20.3
妊娠群	3.3±0.5	43.4±11.2	62.7±4.8	21.8±4.1	83.0±27.7	41.0±19.7
非妊娠群	3.7±0.3	34.8±9.0	53.0±5.3	28.6±3.3	85.7±28.3	62.4±25.1

表 6　精液検査成績　術後 6 カ月値における比較

	精液量 (平均値±S.E.) (ml)	精子濃度 (平均値±S.E.) (×10⁶/ml)	精子運動率 (平均値±S.E.) (%)	精子奇形率 (平均値±S.E.) (%)	運動精子数 (平均値±S.E.) (×10⁶)	正常運動精子数 (平均値±S.E.) (×10⁶)
全症例	3.3±0.3 n=21	20.6±4.4 n=21 P<0.01	57.0±6.0 n=20 P<0.01	20.4±3.6 n=20	42.9±11.0 n=20 P<0.01	33.9±7.8 n=19 P<0.01
妊娠群	2.8±0.5 n=6	27.3±13.6 n=6 P<0.05	65.0±10.6 n=6	16.4±3.2 n=5	41.6±14.2 n=6 P<0.01	31.1±12.6 n=5 P<0.01
非妊娠群	3.5±0.4 n=15	17.9±3.3 n=15 P<0.01	53.6±7.3 n=14 P<0.01	21.7±4.7 n=15	43.5±14.8 n=14 P<0.01	34.9±13.3 n=14 P<0.01
対照群	3.6±0.5 n=8	113.7±22.2 n=8	80.6±3.8 n=8	13.5±1.3 n=8	341.1±82.3 n=8	294.7±72.0 n=8

表 7　精液検査成績　術前値・術後 6 か月値間における比較

	精液量 (平均値±S.E.) (ml)	精子濃度 (平均値±S.E.) (×10⁶/ml)	精子運動率 (平均値±S.E.) (%)	精子奇形率 (平均値±S.E.) (%)	運動精子数 (平均値±S.E.) (×10⁶)	正常運動精子数 (平均値±S.E.) (×10⁶)
術前値						
全症例	3.3±0.3 n=21	19.8±5.0 n=21	44.1±5.1 n=20	21.4±2.7 n=19	32.3±13.6 n=20	26.3±12.1 n=18
妊娠群	3.0±0.7 n=6	12.5±5.5 n=6	49.5±9.8 n=6	18.0±4.9 n=5	16.6±5.1 n=6	11.1±4.2 n=5
非妊娠群	2.9±0.4 n=15	22.7±6.6 n=15	41.7±6.0 n=14 P<0.05	22.6±3.3 n=14	39.1±19.2 n=14	32.2±16.5 n=13
術後 6 カ月値						
全症例	3.0±0.3	20.6±4.4	57.0±6.0	20.5±3.8	42.9±11.0	35.1±10.7
妊娠群	2.8±0.5	27.3±13.6	65.0±10.6	16.4±3.2	41.6±14.2	31.1±12.6
非妊娠群	2.5±0.4	17.9±3.3	53.6±7.3	22.0±5.0	43.5±14.8	36.7±14.3

たが，妊娠群と非妊娠群との間に有意差はなかつた．精子運動率は，全症例 57.0±6.0%，非妊娠群 53.6±7.3%，対照群80.6±3.8%であり，全症例，非妊娠群は対照群に比べて有意な低値を示したが (P<0.01)，妊娠群と非妊娠群，妊娠群と対照群との間に有意差はなかつた．精子奇形率は各群間に有意差はなかつた．運動精子数は，全症例 42.9±11.0×10⁶，妊娠群 41.6±14.2×10⁶，非妊娠群 43.5±14.8×10⁶，対照群 341.1±82.3×

表 8 内分泌学的検査成績 術前基礎レベルにおける比較

	FSH (平均値±S.E.) (mIU/ml)	LH (平均値±S.E.) (mIU/ml)	PRL (平均値±S.E.) (ng/ml)	T (平均値±S.E.) (ng/dl)
全症例	16.6±1.3 n=45	16.7±1.1 n=45	14.6±1.1 n=45	594.7±39.9 n=45
	P<0.01		P<0.01	
妊娠群	19.4±2.6 n=14	15.9±1.4 n=14	13.7±2.2 n=14	559.3±77.9 n=14
	P<0.01			
非妊娠群	15.4±1.4 n=31	17.1±1.5 n=31	14.9±1.3 n=31	610.6±46.7 n=31
	P<0.05		P<0.01	
対照群	10.9±1.0 n=8	13.6±2.2 n=8	10.5±0.8 n=8	478.8±56.2 n=8

表 9 内分泌学的検査成績 術前 HCG 負荷テストにおける比較

	負荷前T (平均値±S.E.) (ng/dl)	負荷後T (平均値±S.E.) (ng/dl)	⊿T (平均値±S.E.) (ng/dl)
全症例	603.2±35.7 n=44	966.1±45.4 n=44	363.0±43.0 n=44
妊娠群	605.7±66.3 n=14	947.1±82.0 n=14	341.4±74.3 n=14
非妊娠群	602.0±43.1 n=30	975.0±55.4 n=30	373.0±53.4 n=30
対照群	536.3±50.6 n=8	1088.8±58.7 n=8	552.5±72.9 n=8

表 10 内分泌学的検査成績 術前 TRH 負荷テストにおける比較①

	負荷前 PRL (平均値±S.E.) (ng/ml)	15分 PRL (平均値±S.E.) (ng/ml)	30分 PRL (平均値±S.E.) (ng/ml)	60分 PRL (平均値±S.E.) (ng/ml)	120分 PRL (平均値±S.E.) (ng/ml)
全症例	14.8±1.2 n=44	58.2±3.4 n=44	45.4±2.6 n=44	24.0±1.6 n=43	11.4±0.7 n=44
	P<0.01	P<0.01			
妊娠群	15.8±2.5 n=14	68.4±7.6 n=14	51.0±5.5 n=14	27.8±3.8 n=13	13.1±1.8 n=14
	P<0.05	P<0.05	P<0.05		
		P<0.01			
非妊娠群	14.4±1.3 n=30	53.5±3.4 n=30	42.8±2.7 n=30	22.4±1.6 n=30	10.5±0.5 n=30
	P<0.01	P<0.05			
対照群	10.5±0.8 n=8	42.5±3.4 n=8	35.1±4.2 n=8	19.6±2.1 n=8	11.9±1.2 n=8

10^6であり，全症例，妊娠群，非妊娠群は対照群に比べいずれも有意な低値を示したが（P<0.01），妊娠群と非妊娠群との間に有意差はなかつた．正常運動精子数は，全症例33.9±7.8×10^6，妊娠群31.1±12.6×10^6，非妊娠群34.9±13.3×10^6，対照群294.7±72.0×10^6であり，運動精子数の場合と同様の有意差を認めた（表6）．

⑤術前値・術後6カ月値間における比較

精子運動率は，非妊娠群で術前値41.7±6.0%，術後6カ月値53.6±7.3%であり，術後に有意な増加が見られた（P<0.05）．またその他検査値には術前後の有意差は認められなかつた（表7）．

4) 内分泌学的検査成績

①術前基礎レベルにおける比較

FSH 値は，全症例16.6±1.3mIU/ml，妊娠群19.4±2.6mIU/ml，非妊娠群15.4±1.4mIU/ml，対照群10.9±1.0mIU/ml であり，全症例および妊娠群（P<0.01），

表 11　内分泌学的検査成績　術前 TRH 負荷テストにおける比較②

	15分 ⊿PRL (平均値±S.E.) (ng/ml)	30分 ⊿PRL (平均値±S.E.) (ng/ml)	60分 ⊿PRL (平均値±S.E.) (ng/ml)	120分 ⊿PRL (平均値±S.E.) (ng/ml)
全症例	39.1±3.4 n=30	28.4±2.7 n=30	8.1±1.7 n=30	7.3±1.3 n=30
妊娠群	52.6±6.8 n=14	35.2±4.9 n=14	13.2±3.2 n=13	0.4±2.6 n=14
非妊娠群	39.1±3.4 n=30	28.4±2.7 n=30	8.1±1.7 n=30	−3.8±1.3 n=30
対照群	32.0±3.3 n=8	24.6±4.2 n=8	9.1±2.3 n=8	1.3±1.3 n=8

P<0.05（15分 全症例 vs 妊娠群）
P<0.05（15分 妊娠群 vs 非妊娠群）
P<0.05（15分 非妊娠群 vs 対照群）
P<0.05（120分 非妊娠群 vs 対照群）

表 12　内分泌学的検査成績　術後3カ月基礎レベルにおける比較

	FSH (平均値±S.E.) (mIU/ml)	LH (平均値±S.E.) (mIU/ml)	PRL (平均値±S.E.) (ng/ml)	T (平均値±S.E.) (ng/dl)
全症例	17.2±1.6 n=31	15.7±1.2 n=31	10.3±1.1 n=32	523.1±42.7 n=32
妊娠群	18.8±3.5 n=9	16.0±1.1 n=9	12.1±3.5 n=9	523.3±111.5 n=9
非妊娠群	16.6±1.8 n=22	15.6±1.6 n=22	9.6±0.7 n=23	523.0±42.6 n=23
対照群	10.9±1.0 n=8	13.6±2.2 n=8	10.5±0.8 n=8	478.8±56.2 n=8

P<0.01（FSH 全症例 vs 妊娠群）
P<0.01（FSH 妊娠群 vs 非妊娠群）
P<0.01（FSH 非妊娠群 vs 対照群）

表 13　内分泌学的検査成績　術後3カ月 HCG 負荷テストにおける比較

	負荷前T (平均値±S.E.) (ng/dl)	負荷後T (平均値±S.E.) (ng/dl)	⊿T (平均値±S.E.) (ng/dl)
全症例	483.8±42.7 n=29	972.1±44.0 n=29	488.3±37.8 n=29
妊娠群	436.8±112.6 n=8	953.8±95.8 n=8	517.5±74.8 n=8
非妊娠群	501.9±42.1 n=21	979.0±50.2 n=21	477.1±44.6 n=21
対照群	536.3±50.6 n=8	1088.8±58.7 n=8	552.5±72.9 n=8

非妊娠群（P<0.05）では対照群に比べ有意に高かったが，妊娠群と非妊娠群との間に有意差はなかった．PRL 値は，全症例14.6±1.1ng/ml，非妊娠群14.9±1.3 ng/ml，対照群10.5±0.8ng/ml であり，前2群は対照群に比べ有意に高かったが（P<0.01），妊娠群と非妊娠群，妊娠群と対照群との間に有意差はなかった．LH および T 値は各群間で有意差はなかった（表8）．

②術前 HCG 負荷テストにおける比較

このテストにより得られた検査値には各群間で有意差のあるものはなかった（表9）．

③術前 TRH 負荷テストにおける比較

負荷前 PRL 値は，全症例14.8±1.2ng/ml，妊娠群 15.8±2.5ng/ml，非妊娠群14.4±1.3ng/ml，対照群10.5 ±0.8ng/ml であり，全症例（P<0.01），妊娠群（P< 0.05），非妊娠群（P<0.01）は対照群に比べいずれも有意な高値を示したが，妊娠群と非妊娠群との間には有意差はなかった．負荷後15分 PRL 値は，全症例 58.2± 3.4ng/ml，妊娠群 68.4±7.6ng/ml，非妊娠群 53.5±3.4 ng/ml，対照群 42.5±3.4ng/ml であり，全症例および妊娠群(P<0.01)，非妊娠群(P<0.05)は対照群に比べて

表 14 内分泌学的検査成績 術後3カ月 TRH 負荷テストにおける比較①

	負荷前 PRL (平均値±S.E.) (ng/ml)	15分 PRL (平均値±S.E.) (ng/ml)	30分 PRL (平均値±S.E.) (ng/ml)	60分 PRL (平均値±S.E.) (ng/ml)	120分 PRL (平均値±E.S.) (ng/ml)
全症例	10.2±1.2 n=29	55.7±5.5 n=28 P<0.05	44.2±4.0 n=29	24.1±2.5 n=29	12.6±1.2 n=29
妊娠群	12.6±4.0 n=8	64.0±10.4 n=7	48.9±7.4 n=8	26.4±4.4 n=8	15.8±2.7 n=8
非妊娠群	9.2±0.8 n=21	53.0±6.3 n=21	42.5±4.9 n=21	23.2±3.0 n=21	11.4±1.2 n=21
対照群	10.5±0.8 n=8	42.5±3.4 n=8	35.1±4.2 n=8	19.6±2.1 n=8	11.9±1.2 n=8

表 15 内分泌学的検査成績 術後3カ月 TRH 負荷テストにおける比較②

	15分 ⊿PRL (平均値±S.E.) (ng/ml)	30分 ⊿PRL (平均値±S.E.) (ng/ml)	60分 ⊿PRL (平均値±S.E.) (ng/ml)	120分 ⊿PRL (平均値±S.E.) (ng/ml)
全症例	45.4±4.8 n=28 P<0.05	34.1±3.5 n=29	13.9±2.2 n=29	2.4±1.3 n=29
妊娠群	50.6±8.3 n=7	36.3±5.3 n=8	13.8±4.5 n=8	3.1±4.3 n=8
非妊娠群	43.7±5.9 n=21	33.2±4.5 n=21	14.0±2.7 n=21	2.2±0.9 n=21
対照群	32.0±3.3 n=8	24.6±4.2 n=8	9.1±2.3 n=8	1.3±1.3 n=8

表 16 内分泌学的検査成績 基礎レベル 術前値・術後3カ月値間における比較

	FSH (平均値±S.E.) (mIU/ml)	LH (平均値±S.E.) (mIU/ml)	PRL (平均値±S.E.) (mIU/ml)	T (平均値±S.E.) (mIU/ml)
術前値				
全症例	17.7±1.6 n=31	17.7±1.5 n=31 P<0.05	14.2±1.1 n=32 P<0.05	608.4±52.6 n=32
妊娠群	19.3±3.4 n=9	16.1±1.8 n=9	11.3±0.9 n=9	557.8±114.5 n=9
非妊娠群	17.0±1.6 n=22	18.3±1.7 n=22 P<0.05	15.3±1.4 n=23 P<0.01	628.3±59.2 n=23 P<0.05
術後3カ月値				
全症例	17.2±1.6	15.7±1.2	10.3±1.1	523.1±42.7
妊娠群	18.8±3.5	16.0±1.1	12.1±3.5	523.3±111.5
非妊娠群	16.6±1.5	15.6±1.3	9.6±0.7	523.0±42.6

いずれも有意な高値を示した．また，妊娠群では非妊娠群に比べて有意に高かった(P<0.05)．負荷後30分 PRL 値は，妊娠群51.0±5.5ng/ml，対照群35.1±4.2ng/ml で，妊娠群では対照群に比べて有意に高かったが(P<0.05)，他の各群間に有意差はなかった．負荷後60分および120分の PRL 値では各群に有意差はなかった（表10）．また，負荷後15分 ⊿PRL 値は，全症例39.1±3.4ng/ml，妊娠群52.6±6.8ng/ml，対照群32.0±3.3ng/ml であり，前2群は対照群に比べ有意な高値を示したが（P<0.05），他の各群間に有意差はなかった．負荷後120分 ⊿PRL 値は，非妊娠群−3.8±1.3ng/ml，対照群1.3±1.3ng/ml であり，2群間に有意差を認めたが（P<0.05），他の各群間に有意差はなかった．負荷後30分および60分の ⊿PRL 値では各群間に有意差は見られなか

表 17　内分泌学的検査成績　HCG 負荷テスト　術前値・術後３カ月値間における比較

	負荷前T (平均値±S.E.) (ng/dl)	負荷後T (平均値±S.E.) (ng/dl)	⊿T (平均値±S.E.) (ng/dl)
術前値			
全症例	619.0±51.5 n=29	1034.1±58.0 n=29	415.2±52.4 n=29
妊娠群	580.0±114.1 n=8	963.8±111.1 n=8	383.8±59.4 n=8
非妊娠群	633.8±57.9 n=21	1061.0±68.8 n=21	427.1±69.3 n=21
術後３カ月値			
全症例	483.8±42.7	972.1±44.0	488.3±37.8
妊娠群	436.3±112.6	953.8±95.8	517.5±74.8
非妊娠群	501.9±42.1	979.0±50.2	477.1±44.6

P<0.01（全症例 負荷前T vs 負荷後T）
P<0.05（妊娠群 負荷前T vs 負荷後T）
P<0.05（非妊娠群 負荷前T vs 負荷後T）
P<0.05（妊娠群 ⊿T vs 非妊娠群 ⊿T）

表 18　内分泌学的検査成績　TRH 負荷テスト　術前値・術後3カ月値間における比較①

	負荷前 PRL (平均値±S.E.) (ng/ml)	15分 PRL (平均値±S.E.) (ng/ml)	30分 PRL (平均値±S.E.) (ng/ml)	60分 PRL (平均値±S.E.) (ng/ml)	120分 PRL (平均値±S.E.) (ng/ml)
術前値					
全症例	15.9±4.3 n=29	60.8±4.3 n=28	46.3±2.9 n=29	23.8±1.7 n=28	11.4±0.8 n=29
妊娠群	14.4±2.7 n=8	72.0±11.9 n=7	48.8±6.6 n=8	24.1±4.5 n=7	12.6±2.7 n=8
非妊娠群	16.4±1.6 n=21	57.0±4.1 n=21	45.4±3.2 n=21	23.7±1.7 n=21	10.9±0.6 n=21
術後３カ月値					
全症例	10.2±1.2	55.7±5.5	44.2±4.0	23.5±2.5	12.6±1.2
妊娠群	12.6±4.0	64.0±11.1	48.9±7.4	24.4±4.6	15.8±2.7
非妊娠群	9.2±0.8	53.0±6.3	42.5±4.9	23.2±3.0	11.4±1.2

P<0.01（全症例 負荷前PRL vs 術後3カ月値）
P<0.01（非妊娠群 負荷前PRL vs 術後3カ月値）

つた（表11）.

④術後３カ月基礎レベルにおける比較

FSH 値は，全症例17.2±1.6mIU/ml，非妊娠群16.6±1.8mIU/ml，対照群 10.9±1.0 mIU/ml であり，前２群は対照群に比べ有意に高かつたが（P<0.01），他の各群間に有意差はなかつた．LH，PRL および T 値では各群間の有意差はなかつた（表12）.

⑤術後３カ月 HCG 負荷テストにおける比較

このテストにより得られた検査値には各群間で有意差のあるものはなかつた（表13）.

⑥術後３カ月 TRH 負荷テストにおける比較

負荷後15分 PRL 値は，全症例55.7±5.5ng/ml，対照群42.5±3.4ng/ml であり，２群間に有意差が認められたが（P<0.05），他の各群間に有意差はなかつた．また，他の時点での PRL 値では各群間での有意差はなかつた（表14）．負荷後15分 ⊿PRL 値では，全症例（45.4±4.8ng/ml）と対照群（32.0±3.3ng/ml）との間に有意差を認めたが（P<0.05），他の各群間には有意差はなかつた．また他の時点での ⊿PRL 値では各群間での有意差はなかつた（表15）.

⑦基礎レベルの術前値・術後３カ月値間における比較

FSH は，各群間で有意差はなかつた．LH 値は，全症例（術前値17.7±1.5mIU/ml，術後値15.7±1.2mIU/ml）および非妊娠群（術前値18.3±1.7mIU/ml，術後値15.6±1.3mIU/ml）で術後の有意な低下が見られた（P<0.05）．PRL 値は，全症例（術前値14.2±1.1ng/ml，術後値10.3±1.1ng/ml）（P<0.05）および非妊娠群（術前値15.3±1.4ng/ml，術後値9.6±0.7ng/ml）（P<0.01）で術後の有意な低下が見られた．T 値は，非妊娠群（術前値628.3±59.2ng/dl，術後値523.0±42.6ng/dl）で術後

表 19 内分泌学的検査成績 TRH 負荷テスト 術前値・術後3カ月値間における比較②

	15分 ⊿PRL (平均値±S.E.) (ng/ml)	30分 ⊿PRL (平均値±S.E.) (ng/ml)	60分 ⊿PRL (平均値±S.E.) (ng/ml)	120分 ⊿PRL (平均値±S.E.) (ng/ml)
術前値				
全症例	44.7±4.3 n=28	30.4±2.8 n=29	8.5±1.8 n=28	−3.0±1.7 n=29 P<0.01
妊娠群	56.9±11.3 n=7	34.4±6.1 n=8	12.3±4.1 n=7	3.5±3.6 n=8
非妊娠群	40.6±4.2 n=21	29.0±3.2 n=21	7.2±2.0 n=21 P<0.05	−5.5±1.7 n=21 P<0.01
術後3カ月値				
全症例	45.4±4.8	34.1±3.5	13.6±2.3	2.4±1.3
妊娠群	50.6±8.3	36.3±5.3	12.4±5.0	3.1±4.3
非妊娠群	43.7±5.9	33.2±4.5	14.0±2.7	2.2±0.9

表 20 内分泌学的検査成績 術後6カ月 基礎レベルにおける比較

	FSH (平均値±S.E.) (mIU/ml)	LH (平均値±S.E.) (mIU/ml)	PRL (平均値±S.E.) (ng/ml)	T (平均値±S.E.) (ng/dl)
全症例	20.5±3.0 n=11 P<0.01	16.6±3.4 n=11	11.1±1.2 n=11	450.8±35.1 n=12
妊娠群	20.6±3.5 n=5	12.4±1.7 n=5	12.4±2.3 n=5	365.0±34.8 n=6 P<0.01
非妊娠群	20.5±4.9 n=6	20.2±6.0 n=6	10.0±1.0 n=6	536.7±35.5 n=6
対照群	10.9±1.0 n=8	13.6±2.2 n=8	10.5±0.8 n=8	478.8±56.2 n=8

表 21 内分泌学的検査成績 術後6カ月 HCG 負荷テストにおける比較

	負荷前T (平均値±S.E.) (ng/dl)	負荷後T (平均値±S.E.) (ng/dl)	⊿T (平均値±S.E.) (ng/dl)
全症例	492.2±60.3 n=9	1136.7±60.9 n=9	644.4±48.1 n=9
妊娠群	370.0±30.3 n=4	1055.0±106.9 n=4	985.0±91.9 n=4
非妊娠群	590.0±84.6 n=5	1202.0±63.8 n=5	612.0±51.7 n=5
対照群	536.3±50.6 n=8	1088.8±58.7 n=8	552.5±72.9 n=8

の有意な低下が見られた（表16）.

⑧HCG 負荷テストの術前値・術後3カ月値間における比較

負荷前T値では，術前値は全症例 619.0±51.5ng/dl，妊娠群 580.0±114.1ng/dl，非妊娠群 633.8±57.9ng/dl で術後値は全症例 483.8±42.7ng/dl，妊娠群 436.3±112.6ng/dl，非妊娠群501.9±42.1ng/dl であり，全症例 ($P<0.01$)，妊娠群 ($P<0.05$)，非妊娠群 ($P<0.05$) のいずれも術後有意に低下していた．負荷後T値では各群間に有意差はなかつた．⊿T 値では妊娠群（術前値 383.8±59.4ng/dl，術後値517.5±74.8ng/dl）で術後の有意な増加が見られた ($P<0.05$)（表17）.

⑨TRH 負荷テストの術前値・術後3カ月値間における比較

表 22　内分泌学的検査成績　術後6カ月　TRH 負荷テストにおける比較①

	負荷前 PRL (平均値±S.E.) (ng/ml)	15分 PRL (平均値±S.E.) (ng/ml)	30分 PRL (平均値±S.E.) (ng/ml)	60分 PRL (平均値±S.E.) (ng/ml)	120分 PRL (平均値±S.E.) (ng/ml)
全症例	11.2±1.1 n=11	54.2±6.3 n=10	46.9±5.2 n=11	25.3±2.7 n=11	13.9±1.3 n=11
妊娠群	13.2±1.9 n=5	61.8±9.8 n=4	56.8±8.1 n=5	28.8±5.1 n=5	16.6±2.4 n=5
		P<0.05	P<0.05		
非妊娠群	9.5±0.9 n=6	49.2±8.2 n=6	38.7±5.0 n=6	22.3±2.3 n=6	11.7±0.7 n=6
対照群	10.5±0.8 n=8	42.5±3.4 n=8	35.1±4.2 n=8	19.6±2.1 n=8	11.9±1.2 n=8

表 23　内分泌学的検査成績　術後6カ月　TRH 負荷テストにおける比較②

	15分 ⊿PRL (平均値±S.E.) (ng/ml)	30分 ⊿PRL (平均値±S.E.) (ng/ml)	60分 ⊿PRL (平均値±S.E.) (ng/ml)	120分 ⊿PRL (平均値±S.E.) (ng/ml)
全症例	42.5±5.7 n=10	35.7±4.7 n=11	14.1±2.4 n=11	1.6±1.2 n=11
妊娠群	46.8±9.7 n=4	43.6±8.0 n=5	15.6±4.6 n=5	1.4±2.3 n=5
		P<0.05		
非妊娠群	39.7±7.5 n=6	29.2±4.4 n=6	12.8±2.4 n=6	1.8±1.3 n=6
対照群	32.0±3.3 n=8	24.6±4.2 n=8	9.1±2.3 n=8	1.3±1.3 n=8

表 24　内分泌学的検査成績　基礎レベル　術前値・術後6カ月値間における比較

	FSH (平均値±S.E.) (mIU/ml)	LH (平均値±S.E.) (mIU/ml)	PRL (平均値±S.E.) (ng/ml)	T (平均値±S.E.) (ng/dl)
術前値				
全症例	19.9±3.1 n=11	16.7±3.5 n=11	13.6±1.3 n=11	563.3±69.9 n=12
妊娠群	20.4±3.9 n=5	14.8±2.8 n=5	10.4±1.4 n=5	421.7±52.7 n=6
非妊娠群	19.5±5.1 n=6	18.3±6.2 n=6	16.3±1.3 n=6	705.0±103.5 n=6
			P<0.05	
術後6カ月値				
全症例	20.5±3.0	16.6±3.4	11.1±1.2	450.8±35.0
妊娠群	20.6±3.5	12.4±1.7	12.4±2.3	365.0±34.8
非妊娠群	20.5±4.9	20.2±6.0	10.0±1.0	536.7±35.5

負荷前 PRL 値では全症例（術前値15.9±4.3ng/dl，術後値10.2±1.2ng/ml）および非妊娠群（術前値16.4±1.6ng/ml，術後値9.2±0.8ng/ml）で術後の有意な低下が見られた（$P<0.01$）．また，他の時点の PRL 値では各群間の有意差はなかつた（表18）．負荷後60分 ⊿PRL 値では非妊娠群は術前値7.2±2.0ng/ml，術後値14.0±2.7ng/ml であり，術後の有意な増加が見られた（$P<0.05$）．負荷後120分 ⊿PRL 値では全症例（術前値−3.0±1.7ng/ml，術後値2.4±1.3ng/ml）および非妊娠群（術前値−5.5±1.7ng/ml，術後値2.2±0.9ng/ml）において術後の有意な増加が見られた（$P<0.01$）．また，他の時点の ⊿PRL 値では各群間の有意差はなかつた（表19）．

⑩術後6カ月基礎レベルにおける比較

FSH 値は，全症例20.5±3.0mIU/ml，対照群10.9±

表 25 内分泌学的検査成績 HCG 負荷テスト 術前値・術後6カ月値間における比較

	負荷前T (平均値±S.E.) (ng/dl)	負荷後T (平均値±S.E.) (ng/dl)	⊿T (平均値±S.E.) (ng/dl)
術前値			
全症例	612.2±71.8 n=9	1086.7±97.0 n=9	474.4±63.4 n=9
	P<0.05		P<0.05
妊娠群	535.0±55.0 n=4	1122.5±143.5 n=4	587.5±115.6 n=4
	P<0.05		
非妊娠群	674.0±120.8 n=5	1058.0±145.1 n=5	384.0±43.1 n=5
術後6カ月値			
全症例	492.2±60.3	1136.7±60.9	644.4±48.1
妊娠群	370.0±30.3	1055.0±106.9	685.0±91.9
非妊娠群	590.0±84.6	1202.0±63.8	612.0±51.7

表 26 内分泌学的検査成績 TRH 負荷テスト 術前値・術後6カ月値間における比較①

	負荷前 PRL (平均値±S.E.) (ng/ml)	15分 PRL (平均値±S.E.) (ng/ml)	30分 PRL (平均値±S.E.) (ng/ml)	60分 PRL (平均値±S.E.) (ng/ml)	120分 PRL (平均値±S.E.) (ng/ml)
術前値					
全症例	15.0±1.9 n=11	71.0±8.9 n=10	52.7±4.6 n=11	28.0±2.4 n=10	11.5±0.9 n=11
妊娠群	15.2±4.3 n=5	83.5±16.7 n=4	57.6±7.8 n=5	29.5±5.4 n=4	11.6±1.5 n=5
非妊娠群	15.0±1.0 n=6	62.7±9.6 n=6	48.7±5.3 n=6	27.0±2.2 n=6	11.3±1.3 n=6
	P<0.05	P<0.05	P<0.05		
術後6カ月値					
全症例	11.2±1.1	54.2±6.3	46.9±5.2	25.6±3.0	13.9±1.3
妊娠群	13.2±1.9	61.8±9.8	56.8±8.1	30.5±6.3	16.6±2.8
非妊娠群	9.5±0.9	49.2±8.2	38.7±5.0	22.3±2.3	11.7±0.7

1.0mIU/mlであり，2群間に有意差が認められた（P<0.01）．T値は妊娠群365.0±34.8ng/dl，非妊娠群536.7±35.5ng/dl であり，2群間に有意差が見られた（P<0.01）．LH および PRL 値は各群間に有意差はなかつた（表20）．

⑪術後6カ月 HCG 負荷テストにおける比較

このテストにより得られた検査値には各群間での有意差はなかつた（表21）．

⑫術後6カ月 TRH 負荷テストにおける比較

負荷後15分 PRL 値における妊娠群（61.8±9.8ng/ml）と対照群（42.5±3.4ng/ml）と負荷後30分 PRL 値における妊娠群（56.8±8.1ng/ml）と対照群（35.1±4.2ng/ml）との間にそれぞれ有意差が認められた（P<0.05）．また，他の時点での PRL 値に各群間の有意差はなかつた（表22）．また負荷後30分 ⊿PRL 値では妊娠群（43.6±8.0ng/ml）と対照群（24.6±4.2ng/ml）との間に有意差が認められた（P<0.05）．他の時点における ⊿PRL 値では各群間に有意差はなかつた（表23）．

⑬基礎レベルの術前値・術後6カ月値間における比較

PRL 値における非妊娠群で術前値（16.3±1.3ng/ml）と術後値（10.0±1.0ng/ml）の間に有意差が認められた（P<0.05）．その他のホルモン値では各群間の有意差は見られなかつた（表24）．

⑭HCG 負荷テストの術前値・術後6カ月値間における比較

負荷前T値では全症例（術前値612.2±71.8ng/dl，術後値492.2±60.3ng/dl）および妊娠群（術前値535.0±55.0ng/dl，術後値 370.0±30.3ng/dl）で有意差が見られ，⊿T 値では全症例（術前値474.4±63.4ng/dl，術後値644.4±48.1ng/dl）で有意差が見られた（P<0.05）．また，負荷後T値では各群間に有意差はなかつた（表25）．

表 27　内分泌学的検査成績　TRH 負荷テスト　術前値・術後6カ月間における比較②

	15分 ⊿PRL (平均値±S.E.) (ng/ml)	30分 ⊿PRL (平均値±S.E.) (ng/ml)	60分 ⊿PRL (平均値±S.E.) (ng/ml)	120分 ⊿PRL (平均値±S.E.) (ng/ml)
術前値				
全症例	55.2±8.9 n=10	37.6±4.9 n=11	14.6±3.0 n=10	0.2±2.6 n=11
妊娠群	66.5±17.1 n=4	42.4±8.8 n=5	18.5±6.1 n=4	4.8±4.4 n=5
非妊娠群	47.7±9.6 n=6	33.7±5.4 n=6	12.0±3.1 n=6	−3.7±2.1 n=6
術後6カ月値				
全症例	42.5±5.7	35.7±4.7	15.0±2.4	1.6±1.2
妊娠群	46.8±9.7	43.6±8.0	18.3±4.9	1.4±2.3
非妊娠群	39.7±7.5	29.2±4.4	12.8±2.4	1.8±1.3

⑮TRH 負荷テストの術前値・術後6カ月値間における比較

PRL 値に関しては，非妊娠群における負荷前（術前値15.0±1.0ng/ml，術後値9.5±0.9ng/ml），15分（術前値62.7±9.6ng/ml，術後値49.2±8.2ng/ml）および30分（術前値48.7±5.3ng/ml，術後値38.7±5.0ng/ml）の時点で有意差を認めたが（$P<0.05$），その他では有意差はなかつた（表26）．⊿PRL 値に関しては，各群間の有意差は全く認められなかつた（表27）．

考　按

精索静脈瘤が造精機能障害をおこす機序として，静脈血の逆流により陰嚢内温度が上昇するという説[6,7]，静脈血のうつ滞により酸素分圧が低下するという説[8]および腎または副腎で生成されたホルモンが逆流して障害をおこすという説[9-11]などがあるが，その病態生理はほとんど解明されていないのが現状である．従つて手術の適応を決定する際に理論的なうらづけのある診断法が確立されていないため，無効例を経験することも多い．今回われわれは男子不妊症で精液所見に異常のある精索静脈瘤患者に内精静脈の高位結紮術を施行し，6カ月以上の経過観察を行つた．さらに術前検査値あるいは妊孕性のある男子の検査成績と術後検査値とを比較検討することにより手術成績に影響をおよぼす因子を見い出しかつ精索静脈瘤の病態生理を少しでも解明したいものと考えた．

Greenberg の集計によると，正常男子における精索静脈瘤の頻度は8～22.9%であり，男子不妊症患者では21.0～39.0%とされており[12]，男子不妊症患者では正常男子に比べて高頻度で精索静脈瘤が存在するものと思われる．自験例でも手術は男子不妊症患者の26%と多くの症例に施行されている．このように比較的多数の手術例があるにもかかわらず術後経過観察中に妊娠成立例は脱落してしまう可能性が強い．このため電話などの方法を駆使して妊娠の有無を調査し46例中14例（30%）にその成立を確認したが，これも20～55%[13-21]とされる諸家の報告と一致するものであつた．しかしながら妊娠成立例では，前述のような理由で術後検査を正確に行うことは非常にむずかしく，この点がこの研究の問題のひとつと考えられた．さらに精索静脈瘤の手術成績の判定は精液検査所見または妊娠成立の有無で行うのが一般的であるが，双方ともそれぞれ欠点を持つ方法である．今回われわれは女性側の因子が介在するという意味で問題はあるが，不妊症治療の最終目標であるという点から妊娠成立の有無で手術成績を論ずることとした．しかしながら同時によりよい判定法が開発されるべきであると考えている．

患者年齢，配偶者年齢および不妊期間はいずれも非妊娠群がやや高値を示したが統計学的に有意差はなく，これらの因子の手術成績におよぼす影響は少ないものと考えられた．患側に関しては，特発性の場合はほとんど左側であるとされ，両側性は稀で右側のみという症例はないものと考えられている[22]．自験例では非妊娠群に両側性のものが28%と高率に認められたが，手術成績との有意な相関は見られなかつた．本疾患と精巣容積との関連について，奥山ら[23]は患側の精巣萎縮を認め，精索静脈瘤の程度が進行するほど萎縮も進むとしている．自験例では妊娠群の精巣容積が非妊娠群に比して小さいというある意味では奥山らの成績と相反する結果が得られた．この相違を理論的に説明するのはなかなかむずかしいが，ただひとつ奥山らの知見では患側精巣容積の平均値は7.8ml で自験例の妊娠群の平均値（12.0ml）に比して小さいという事実は注目すべきものと思われる．このようなことからある程度以上の精巣容積が保たれていれ

ば，その大小によつて手術成績は影響されないこと，また逆に精巣容積の小さい例では精索静脈瘤が精巣機能障害により強く関与しており手術療法の意義が大きいことなどが考えられた．

精液検査所見については，精索静脈瘤が存在すると異常が見られるようになるという報告[24,25]と，特に異常は見られないとする報告[26,27]とがある．また異常所見の内容としては，精子数の減少[28,29]および運動性の低下[30]がよく言われているものである．本疾患の乏精子症患者例に手術療法を行つた場合の精液検査所見の改善率は60～70%と比較的良好な成績が示されている[14-20]．さらにDubin[13]らは術前精子濃度が10×10^6/ml以上の群とそれ未満の群とに分けて妊娠率を見ると前者では68%であるのに対し後者では23%とその成績に大きな差があることを示している．同様に根岸[20]は，手術例の中から無精子症および高度の乏精子症例（精子濃度 1×10^6/ml 以下）を除くと妊娠率が著しく高くなつたと述べている．一方自験例では，精索静脈瘤患者の精液検査所見は妊孕性のある男子に比べてほとんど全ての点で劣つていること，また，妊娠群と非妊娠群との間に差こそなかつたが術前に比べて術後3カ月または6カ月の時点で精液検査所見に何んらかの改善傾向が見られることが明らかになつた．これらの成績は精索静脈瘤に対する手術療法の有用性の一端を示すものと言えよう．

精索静脈瘤を伴う男子不妊症においては，間脳—下垂体—性腺系に何んらかの変化がおきていると考えられており[31]，内分泌学的検討は精索静脈瘤の病態生理解明のためには重要なもののひとつであろう．FSH 値については，本疾患のある男子不妊症例では高値を示すという知見が多く[32-34]，異常高値例では手術効果が期待できないとの報告もある[35]．LH および PRL 値には変化がないとするものが多いが[33,35]，LH は高値を示すというものもある[32]．また，T値は正常者よりも低下していると言う報告と[36-39]，差異ないとするものとがある[33-35]．広川ら[40]は，末梢血中だけでなく内精静脈血のT値も低下していると述べている．一方術後の FSH, LH, T 値および LH-RH 負荷テストの結果を正常者[31]あるいは術前値[41,42]と比較しても特に相違がないにもかかわらず，精液検査所見は明らかに改善しているので精索静脈瘤による不妊の原因が内分泌学的異常以外にあるとの考え方もある．自験例では FSH および PRL 値は精索静脈瘤例で対照群と比較して術前有意に高く，PRL 値は非妊娠群でとくに高かつたが術後には妊娠群，非妊娠群の順で対照群の値に近づいている．また，術前値と術後値を比較すると LH, PRL およびT値の低下傾向は明らかに妊娠群より非妊娠群で強かつた．これらの成績から妊娠群は非妊娠群に比べてもともと対照群に近い状態にあること，手術によるホルモン値の変動が少ないことなどが考えられた．また両群とも手術によりホルモン値の何んらかの変動があり，それが対照群の内分泌学的環境に近づいていることが示された．ここでも間接的ではあるが精索静脈瘤手術の有用性が確認された．さらに LH およびT値が同時に低下しているのは興味深い点である．Aono ら[43,44]は，一般的に手術のストレスにより間脳—下垂体—性腺系のバランスがくずれ，術後2日ぐらいの時点で LH およびT値が低下するとしている．自験例で見られるのは術後3カ月および6カ月後の低下であり，Aono らの言う機序は考えにくいが，少なくとも精索静脈瘤手術が Leydig 細胞機能に影響をおよぼしているものと予想される．

精索静脈瘤例における精巣機能をより直接的に評価する方法として生検による組織学的検査がある．一般に組織学的に多様な変化がおきており[45-51]，かつ術後の所見に改善傾向が見られるという報告が多い[48,49]．このような観点で精巣機能を定時的に観察していくことは重要ではあるが，生検という操作をくりかえすことはいろいろな意味で障害があるものと考えられる．そこでわれわれは HCG および TRH 負荷テストをその代りに行なうこととした．本疾患に対するホルモン負荷テストに関してはいくつかの報告がある．すなわち LH-RH 負荷テストでは精液検査所見が不良なほど FSH および LH の反応は強く，精索静脈瘤による精巣機能障害が強いとされ[52-54]，奥山らは[54]間質細胞の予備能または精巣機能障害の程度を知る意味で HCG の1回大量投与による負荷テストを行なつたが[23]，妊孕性を判定するよい指標とはならなかつたと述べている．自験例の HCG 負荷テストでは，反応量が術前より術後3カ月さらに術後6カ月と次第に上昇する傾向にあり，かつこれは妊娠群においてより強かつた．また，術前と術後3カ月の反応量をみると妊娠群で有意な上昇を認めた．Weiss らは in vitro でのテストステロン合成能を測定し，Leydig 細胞機能を評価することの有用性を述べ[55-56]，この方法を用いて Rodriguez-Rigau ら[57]は，精索静脈瘤のある乏精子症患者では，Leydig 細胞機能障害があることを証明している．これらの知見は精索静脈瘤が Leydig 細胞に障害的に働いてはいるが，手術治療により機能障害が改善し，かつ改善の程度の大きい症例ほど予後が良好であることを強く示唆するものである．

精巣に対する PRL の作用については未だに不明な点が多い．ラットでは PRL のレセプターが精巣の Leydig 細胞にあることが証明されており[58]，下垂体摘除ラットおよびマウスでは PRL は Leydig 細胞に作用して

その LH に対する反応性を高める結果T産生を促進すると考えられている[59]．ヒトにおいても，PRL は LH とともに Leydig 細胞に作用しTの分泌を促進するものと考えられ[60]，かつ生理的な量であれば cAMP を介して精子運動性を高めるものとされている[61,62]．一方高 PRL 血症例では，PRL は精巣に抑制的に働き，造精機能障害をおこすと言われている[63,64]．さらに精巣機能障害が強い症例ほど，TRH 負荷テストにおける PRL の反応性が強いとされている[65]．われわれの精索静脈瘤における TRH 負荷テストの成績では，術前負荷後15分値は本疾患群で対照群よりも明らかに高値であつたが，術後は有意差がなくなつている．この成績と前述の知見[65]を併せると，精索静脈瘤手術により精巣機能が改善するということになるが，TRH 負荷テストの成績だけからこのことを断定するには今後のより詳細な検討を待たねばならない．

結　語

精索静脈瘤に対する高位結紮術を行つた男子不妊症患者を対象として，精液検査所見，および内分泌学的所見を中心に臨床的な検討を加えた．

本論文の要旨は，第30回日本不妊学会総会において発表した．

文　献

1) Palmo, A.: Radical cure of varicocele by a new technique. Preliminary report. J. Urolo. 61 : 604, 1949.
2) 武島　仁，友政　宏，吉井慎一，石川博通，小磯謙吉：男子不妊症における精索静脈瘤—手術成績と精液所見との関連について—，西日泌尿，48 : 461, 1985.
3) 石川博通，相川　厚，武島　仁，篠田正幸，中薗昌明，家田和夫：男子不妊症における精索静脈瘤—術前各種ホルモン値と手術成績との関連について—，日不妊誌，29 : 145, 1984.
4) 石川博通，武島　仁，小磯謙吉：男子不妊症における精索静脈瘤の内分泌学的検討，ホと臨，32 : 975, 1984.
5) 武島　仁，友政　宏，吉井慎一，石川博通，小磯謙吉，小山雄三：男子不妊症における精索静脈瘤—術前および術後の各種ホルモン値と手術成績について—，日不妊誌，9 : 172, 1986.
6) Zorgniotti, A. W. and MacLeod, J.: Studies in temperature, human semen quality and varicocele. Fertil. Steril. 24 : 854, 1973.
7) Tessler, A. N. and Krahn, H. P.: Varicocele and testicular temparature. Fertil. Steril. 20 : 365, 1969.
8) Donohue, R. E. and Brown, J. S.: Blood gases and PH determinations in the internal spermatic veins of subfertile men with varicocele. Fertil. Steril. 20 : 365, 1969.
9) Compaire, F. and Vermenien, A.: Varicocele sterility: Cortisol and cathecholamines. Fertil. Steril. 25 : 88, 1974.
10) Lindholmer, C., Thulin, L. and Eliasson, R.: Concentrations of cortisol and renin in the internal spermatic vein of men and varicocele. Andorogia. 5 : 21, 1973.
11) Ito, H., Minagawa, H., Kawamura, K., Murakami, M. and Shimazaki, J.: Internal spermatic vein prostagrandins in varicocele patients. Fertil. Steril. 37 : 218, 1982.
12) Greenberg, S. H.: Varicocele and male infertility. Fertil. Steril. 28 : 699, 1977.
13) Dubin, L. and Amelar, R. D.: Varicocelectomy as therapy in male infertility: a study of 504 cases. J. Urol. 113 : 640, 1975.
14) Scott, L. S. and Young, D.: Varicocele: a study of its effects on human spermatogenesis, and of the results produced by spermatic vein ligation. Fertil. Steril. 13 : 325, 1962.
15) Charney, C. W. and Baum, S.: Varicocele and infertility. J. Amer. Med. Assoc. 204 : 1165, 1968.
16) Gunter, D.: The Palmo operation for varicocele and its effects on fertility. Br. J. Urol. 47 : 230, 1975.
17) Glezerman, M., RaKowszczyk, M., Lunenfeld, B., Beer, R. and Goldman, B.: Varicocele in oligospermic patient: Pathophysiology and results after ligation and division of the internal spermatic vein. J. Urol. 115 : 562, 1976.
18) Brown, J. S.: Varicocelectomy in the subfertile male: a ten-year experience with 295 cases. Fertil. Steril. 27 : 1046, 1976.
19) 石神襄次，谷村実一，西村保昭，山本　治：男子不妊症に対する手術的療法，泌尿紀要，11 : 1120, 1965.
20) 根岸壮治：精索静脈瘤に対する高位結紮術—その術式と手術成績—，手術，24 : 1235, 1970.
21) Saypol, D. C.: Varicocele. J. Androl. 2 : 61, 1981.
22) 前川正信，新　武三：精索静脈瘤，臨泌，28 : 497, 1974.
23) 奥山明彦，武本征人，板谷宏彬，水谷修太郎，吉田隆夫，小出卓生，宮川光生，松本圭史：特発性精索静脈瘤，第1報，睾丸機能について，日泌尿会誌，69 : 787, 1978.
24) Russel, J. K.: Varicocele, age and fertility. Lancet. 2 : 222, 1957.
25) Greenberg, S. H., Lipshultz, L. I. and Wein, A. J.: Experience with 425 subfertile male patients. J. Urol. 119 : 507, 1978.
26) Lipshultz, L. I. and Corriere, Jr. J. N.:

Progressive testicular atrophy in the varicocele patient. J. Urol. 117 : 175, 1977.
27) Fariss, B. L., Fenner, D. K., Plymate, S. R., Brannen, G. E., Jacob, W. H. and Thomason, A. M.: Seminal charactaristics in the presence of a varicocele as compared with those of expectant fathers and prevasectomy men. Fertil. Steril. 35 : 325, 1981.
28) Rusell, J. K.: Varicocele in groups of fertile and subfertile male. Br. Med. J. 1 : 1231, 1954.
29) MacLeod, J.: Further observation on the role of varicocele in human male infertility. Fertil. Steril. 20 : 545, 1969.
30) Dubin, L. and Hotochkiss, R. S.: Testis biopsy in subfertile men with varicocele. Fertil. Steril. 20 : 50, 1969.
31) Swerdloff, R. S. and Walsh, P. C.: Pituitary and gonadal hormons in patients with varicocele. Fertil. Steril. 26 : 1006, 1975.
32) Freire, F. R. and Nahoum, C. R. D.: Endocrine evaluation in infertile men with varicocele. Androgia. 13 : 395, 1981.
33) Mićić, S., Illić, V. and Isvaneski, M.: Correlation of hormon and histologic parameters in infertile men with varicocele. Urol. Int. 38 : 187, 1983.
34) Adamopoulos, D., Lawrence, D. W., Vassilopoulos, P., Kapolla, N., Kontogeorgos, L. and McGarrigle, H. H. G.: Hormonal levels in the reproductive system of normospermic men and patients with oligospermia and varicocele. J. Clin. Endocrinol. Metab. 59 : 447, 1984.
35) Rege, N., Phadke, A., Bhatt, J., Khatri, N., Sheth, A., Joshi, U. and Vaidya, R.: Serum gonadotropins and testosterone in infertile patients with varicocele. Fertil. Steril. 31 : 413, 1979.
36) Roboch, J. and Starka, L.: Horomonal testicular activity in men with a varicocele. Fertil. Steril. 22 : 152, 1971.
37) Comhaire, F. and Vermeulen, A.: Plasma testosterone in patients with varicocele and sexual inadequacy. J. Clin. Endcrinol. Metab. 40 : 824, 1975.
38) Pujol, A., Tolra, J. R., Navarro, M. A., Bonnin, R. and Sirvent, J. J.: The hormonal pattern in varicocele and its relationship with the findings of testicular biopsy: Preliminary results. Br. J. Urol. 54 : 300, 1982.
39) 高崎 登，岡野 准，松瀬幸太郎，荻田 卓，岡田茂樹：精索静脈瘤の臨床的研究 (2) 睾丸血流量（内精索動脈血流量）と内精静脈血テストステロン濃度を中心に，泌尿紀要，29 : 493, 1983.
40) 広川 信，岩本晃明，藤井 浩，佐藤和彦，松下和彦，朝倉茂夫：精索静脈瘤の臨床的研究：末梢静脈血と内精静脈血のテストステロン動態について，日不妊誌，3 : 274, 1981.
41) Schiff, I., Kates, R., Ryan, K. J. and Naftolin, F.: Serum luteinizing hormone, follicle-stimulating hormone, and testosterone responses to gonadotropin-releasing factor in males with varicoceles. Fertil. Steril. 27 : 1059, 1976.
42) Girgis, S. M., Abdalla, M. I., Ibrahim, I. I., Osman, M. I., Metawei, B., El-Karaksy, A., Bayed, M. A. B. and Abdelaal, A. E.: Clinical and hormonal studies of subfertile males with varicocele. Arch. Androl. 6 : 267, 1981.
43) Aono, T., Kurachi, K., Mizutani, S., Hamanaka, Y., Uozumi, T., Nakashima, A., Koshiyama, K. and Matsumoto, K.: Influence of major surgical stress on plasma levels of testosterone, luteinizing hormone and follicle stimulating hormone in male patients. J. Clin. Endocrinol. Metab. 35 : 535, 1972.
44) Aono, T., Kawachi, K., Miyata, M., Nakasima, A., Koshiyama, K., Uozumi, T. and Matsumoto, K.: Influence of surgical stress under general anesthesia on serum gonadotropin levels in male and female patients. J. Clin. Endocrinol. Metab. 42 : 144, 1976.
45) 北島清彰：精索静脈瘤患者における睾丸生検像について，日不妊誌，20 : 82, 1975.
46) Iipshultz, L. I. and Corriere, Jr. J. N.: Progressive testicular atrophy in the varicocele patient. J. Urol. 117 : 175, 1977.
47) Agger, P. and Johnsen, S. G.: Quantitative evaluation of testicular biopsies in varicocele. Fertil. Steril. 29 : 58, 1978.
48) Johnsen, S. G. and Agger, P.: Quantitative evaluation of testicular biopsies before and after operation for varicocele. Fertil. Steril. 29 : 58, 1978.
49) 広川 信，岩本晃明，藤井 浩，松下和彦：高度の精子形成障害をともなつた精索静脈瘤の1例—手術後5年間の精液所見の検討—，日不妊誌，28 : 113, 1978.
50) 広川 信，岩本晃明，岩崎 晤，佐藤和彦，松下和彦，朝倉茂夫：精索静脈瘤の臨床的研究：睾丸生検像からみた精子形成能について，日不妊誌，27 : 83, 1982.
51) 高崎 登，岡野 准，松瀬幸太郎，荻田 卓，岡田茂樹：精索静脈瘤の臨床的研究 (1) 精液所見と睾丸所見について，泌尿紀要，29 : 377, 1983.
52) Hudson, R. W. and McKay, D. E.: The gonadotropin response of men with varicoceles to gonadotropin-releasing hormone. Fertil. Steril. 33 : 427, 1980.
53) Hudson, R. W., Crawford, V. A. and Mc-

Kay, D. E.: The Gonadotropin response of men with varicoceles to gonadotropin-releasing hormone. Fertil. Steril. 33 : 427, 1980.
53) Hudson, R.W., Crawford, V.A. and McKay, D.E.: The Goadotropin response of men with varicoceles to a four-hour infusion of gonadotropin-releasing hormone. Fertil. Steril. 36 : 633, 1981.
54) 奥山明彦：特発性精索静脈瘤　第2報　高位結紮術後の妊孕性について，日泌尿会誌，69 : 1314, 1978.
55) Weiss, D. B., Rodriguez-Rigau, L. J., Smith, K. D. and Steinberger, E.: Leydig cell function in oligospermic men with varicocele. J. Urol. 120 : 427, 1978.
56) Weiss, D. B., Rodrigues-Rigau, L., Smith, K. D., Grotjan Jr. E. H. and Steinberger, E.: Leydig cell density and function and their relation to gonadotoropins in infertile oligospermic men with varicocele. Israel J. Med. Sci. 15 : 556, 1979.
57) Rodriguez-Rigau, L. J., Weiss, D. B., Zukerman, Z., Grotazn, H. E., Smith, K. D. and Steinberger, E.: A possible mechanism for the detrimental effect of varicocele on testicular function in man. Fertil. Steril. 30 : 577, 1978.
58) Costlow, M. E. and McGuire, W. L.: Autoradiographic localization of the binding of I-labelled prolactin to rat tissues in vitro. J. Endocr. 75 : 221, 1977.
59) Hafiez, A. A., Lloyd, C. W. and Bartke, A.: The effects of prolactin and luteineizing hormone on the plasma levels of testosterone and androstenedion in hypophysectomized rats. J. Endocr. 52 : 327, 1972.
60) Rubin, R. T., Poland, R. E. and Tower, B. B.: Prolactin-related testosterone secretion in normal adult men. J. Clin. Endocrinol. Metab. 42 : 112, 1976.
61) Shah, G. V., Desai, R. B. and Sheth, A. R.: Effect of prolactin on metabolism of human spermatozoa. Fertil. Steril. 27 : 1292, 1976.
62) Sheth, A. R., Mugatwala, P. P., Shah, G. V. and Rao, S. S.: Occurrence of prolactin in human semen. Fertil. Steril. 26 : 905, 1975.
63) Segal, S., Polishuk, W. Z. and Ben-David, M.: Hyperprolactinemic male infertility. Fertil. Steril. 27 : 1425, 1976.
64) Carter, J. N., Tyson, J. E., Tolis, G., Vliet, S. V., Faiman, C. and Friesen, H. G.: Prolactin-secreting tumors and hypogonadism in 22 men. New Engl. J. Med. 299 : 847, 1978.
65) Spitz, I. M., LeRoith, D., Livshin, Y., Zylber-Haran, E., Trestian, S., Laufer, N., Ron, M., Palti, Z. and Schenker, J.: Exaggerated prolactin response to thyrotropin-releasing hormone and metoclopramide in primary testicular failure. Fertil. Steril. 34 : 573, 1980.

Clinical study on varicocele in infertile men

Hitoshi Takeshima, Hiromichi Ishikawa and Kenkichi Koiso

Department of Urology (Direcetor : Prof. K. Koiso) Institute of Clinical Medicine, University of Tsukuba

Varicocele in male infertility was evaluated based on clinical findings. Forty-six patients who had had varicocelectomy were submitted to the study.

According to psysical findings, testicular volume in conception group was smaller than that of non-conception group. Semen quality in varicocele group was inferior to that of control group. Improvement in semen quality was noted after varicocelectomy. As to basal hormone levels, FSH and PRL levels in varicocele group were higher than those of control group. However, such tendency was hardly discernible after varicocelectomy. Depression of levels of LH, PRL and T after varicocelectomy tended to be greater in non-conception group than those of conception group. As to HCG test, increase of the responce volume was noted after varicocelectomy and this tendency was especially evident in conception group. As to TRH test, difference of PRL levels at 15 minute between in varicocele group and control group decreased after varicocelectomy.

These results suggested that varicocele was correlated with Leydig cell dysfunction which was corrected by varicocelectomy, and that varicocelectomy was useful procedure for treatment of male infertility.

(受付：昭和61年6月18日・特掲)

日本不妊学会雑誌
第31巻 第4号 1986

男性不妊症例における妊娠例の検討

Clinical Studies on Pregnant Cases of Male Infertility

聖マリアンナ医科大学泌尿器科学教室（主任：井上武夫教授）
長田尚夫　井上武夫
Takao OSADA　Takeo INOUE
星野孝夫　矢島通孝
Takao HOSHINO　Michitaka YAJIMA

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

聖マリアンナ医大泌尿器科で男性不妊を取り扱うようになつた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ものは377例であつた．これらのうち，直接妊娠成立を報告して確認された27例について，臨床的検討を行ない，以下の成績を得た．

(1) 男性不妊に対して治療をおこなつた治療群の妊娠例が22例，泌尿器科的検査中で治療を行なつていない未治療群の妊娠例が5例であつた．

(2) 治療群妊娠例22例の妊娠時ないしは妊娠前におこなつていた治療内容は，薬物療法20例，精索静脈瘤手術療法2例であつた．前者の薬剤は非ホルモン剤8例，ホルモン剤12例で，その内容は多種類であつた．

(3) 妊娠成立前後に調べた精子数は，2×10^6/ml より71×10^6/ml に分布しており，10×10^6/ml 未満4例，$10\sim39\times10^6$/ml 14例，40×10^6/ml 以上9例であつた．

(4) 妊娠成立前後に調べた精子運動率は，0％より80％に分布しており，50％以上14例，50％未満11例であつた．

(5) 治療群妊娠例のうち，AIH の治療歴を有するものが11例であつたが，AIH 妊娠は3例で，残る8例は AIH を中断して薬物療法による自然妊娠であつた．

(6) 治療群妊娠例のうち，同一薬剤で再治療をおこなつた5例中2例に再妊娠が認められた．

(Jap. J. Fert. Ster., 31(4), 540-547, 1986)

はじめに

男子不妊症治療の究極の目的はいうまでもなく妊娠が成立して挙子に成功することである．男子不妊症に対していろいろな治療がおこなわれているが，確立された方法はなく，治療成績に関しても満足出来るものではない．それは妊娠成立の因子についてはいまだ不明の点が多いからと考えられている．

今回われわれは不妊を主訴として受診した自験例のうち，妊娠成立例を集計して，臨床的検討をおこなつたので報告する．

対　象

聖マリアンナ医大泌尿器科が開設され，男性不妊を取り扱うようになつた1972年より，1984年までの13年間に，不妊を主訴として外来を受診した症例は377例であつた．これらの症例のうち，妊娠を直接主治医に報告して確認された27例を対象とした．（アンケート調査ではないので自験例の妊娠実数を示すものではない．）なお，AID 妊娠例と，精管結紮術後の再開手術による妊娠は，今回の研究対象から除外した．

成　績

1. 治療法

妊娠症例27例について，治療の有無，治療法の種類，などとの関係について検討した．男性不妊に対して何らかの治療をおこなつて妊娠した治療群は22例，不妊を主訴として受診したが泌尿器科的検査中などのため治療を

おこなわないうちに妊娠した非治療群は5例であつた．

前者の治療群について治療内容を検討し，妊娠時おこなつていた治療法ないしは妊娠前におこなつていた治療法を，妊娠成立に有効な治療法としてみると，薬物療法20例，—非ホルモン剤によるもの8例，ホルモン剤によるもの12例—，手術療法2例となつていた．

具体的な治療内容は次の通りである．

治療群：22例

非ホルモン剤による薬物療法　8例

イノシン　2例

複合ビタミンB剤　1例

グルタミン　1例

パンテチン　1例

メコバラミン　1例（AIH 妊娠）

アンピシリン　1例

イノシン＋グルタミン　1例

ホルモン剤による薬物療法　12例

PMSG　5例（うち1例 AIH 妊娠）

HCG　1例（AIH 妊娠）

エナント酸テストステロン　3例

複合ホルモン剤　2例

クエン酸クロミフェン　1例

手術療法　2例

静索静脈瘤高位結紮術　2例（うち1例は術後 ATP＋グルタミンの薬物療法の併用）

非治療群：5例

これらの治療 regimen，妊娠と治療経過，既往治療歴，妊娠時精液所見を表に示す．自然妊娠24例，AIH 妊娠3例であつた．

2.　妊娠時精液所見

妊娠時の前後に検査した精液所見を調査した．

(1)　精子数

何らかの治療を行なつていた治療群のうち，自然妊娠した19例の精子数は，最低 2×10^6/ml，最高 71×10^6/ml で，10×10^6/ml 未満3例，$10\sim39\times10^6$/ml 10例，40×10^6/ml 以上6例であつた．

薬物療法を行なつて AIH 妊娠した3例の精子数は，14×10^6，19×10^6，45×10^6/ml であつた．

非治療群はいづれも自然妊娠で，その5例の精子数は，7×10^6，20×10^6，25×10^6，47×10^6，67×10^6/ml であつた．

なお，無精子症の妊娠例は認めなかつた．

(2)　精子運動率

治療群で自然妊娠した19例の精子運動率は，最低0%，最高80%で，50%以上11例，50%未満6例，不明2例（他病院検査のため）であつた．0%の症例は他時期の検査でもほとんどが0%で，5%以上になつたことはなかつた．

治療群で AIH 妊娠した3例の精子運動率は，それぞれ5%，17%，40%であつた．

非治療群で自然妊娠した5例の精子運動率は，12%，40%，55%，60%，85%であつた．

3.　AIH

妊娠例27例中，AIH を行なつたことのある症例は11例であつた．これらのほとんどは産婦人科で AIH を行なつていたが妊娠せず，精液所見の改善を求められて泌尿器科に依頼されたものであつた．

泌尿器科初診後，AIH で妊娠したのは3例で，妊娠前後に用いられていた薬剤と初診後妊娠までの期間は，PMSG，HCG，メコバラミンで，2カ月，3年1

表 1　治療群（非ホルモン療法）

症例番号	治療法	妊娠例数	妊娠時精液所見 数 (10^6/ml)	運動率 (%)	治療経過	既往治療歴
1	イノシン	2	30	80	3カ月間治療後2カ月で自然妊娠	(−)
2	〃		45	70	6カ月間治療中自然妊娠	(−)
3	複合ビタミンB剤	1	28	40	4カ月間治療中自然妊娠	(−)
4	グルタミン	1	2	0	2カ月間治療後2カ月で自然妊娠	泌科　イノシン＋総合アミノ酸＋AIH，PMSG
5	パンテチン	1	63	40	2カ月間治療中自然妊娠	(−)
6	メコバラミン	1	19	17	3カ月間治療中 AIH 妊娠	婦人科　AIH＋複合ビタミンB剤，漢方薬
7	イノシン＋グルタミン	1	25	30	6カ月間治療中自然妊娠	婦人科　AIH
8	アンピシリン	1	25	50	1カ月間治療中自然妊娠	(−)

表 2 治療群（ホルモン療法）

症例番号	治療法	妊娠例数	妊娠時精液所見 数 (10^6/ml)	運動率 (%)	治療経過	既往治療歴
9	PMSG	5	45	40	3カ月間治療中 AIH 妊娠	婦人科 AIH
10	〃		56	70	3カ月間治療後4カ月で自然妊娠	(−)
11	〃		20	20	2カ月間治療中自然妊娠	婦人科 AIH＋総合ホルモン剤
12	〃		40		3カ月間治療後3カ月で自然妊娠	婦人科 AIH＋総合ホルモン剤，泌　科 PMSG 1クール
13	〃		15	80	3カ月間治療中自然妊娠	(−)
14	HCG	1	14	5	3カ月間治療後2カ月で AIH 妊娠	泌　科 AIH＋複合ビタミンB剤，イノシン，グルタミン
15	エナント酸テストステロン	3	13	75	6カ月間治療中自然妊娠	泌　科 AIH＋総合ホルモン剤，イノシン，グルタミン，複合ビタミンB剤
16	〃		10	45	2カ月間治療中自然妊娠	泌　科 クロミフエン
17	〃		8	55	3カ月間治療中自然妊娠	婦人科 AIH，泌　科 ATP，グルタミン，DOXY，ST
18	複合ホルモン剤	2	70	65	24カ月間治療後1年で自然妊娠	(−)
19	〃		37	55	10カ月間治療中自然妊娠	婦人科 AIH
20	クロミフエン	1	34	80	7カ月間治療中自然妊娠	泌　科 複合ビタミンB剤

註：症例10　同一薬剤で3回妊娠

表 3 治療群（手術療法）

症例番号	治療法	妊娠例数	妊娠時精液所見 数 (10^6/ml)	運動率 (%)	治療経過	既往治療歴
21	精索静脈瘤高位結紮術	2	8		術後4カ月自然妊娠	(−)
22	〃		71	50	術後6カ月自然妊娠(ATP＋グルタミン併用)	(−)

註：症例22，同一薬剤で2回妊娠

表 4 非治療群

症例番号	妊娠例数	妊娠時精液所見 数 (10^6/ml)	運動率 (%)	既往治療歴	女性不妊因子
23	5	16	55	(−)	未検査
24		67	85	(−)	排卵誘発剤，ホルモン療法，通水療法
25		7	60	(−)	未検査
26		47	40	(−)	なし
27		20	12	(−)	なし

カ月，直後であつた．残りの8例は AIH を中断したり，AIH 以外の治療に切り換えて，自然妊娠したものである．AIH を中断してから妊娠するまでの期間は，最低1カ月，最高1年7カ月で，1例を除き1年未満であつた．

4. 泌尿器科初診より妊娠までの期間

最終月経や分娩日などより妊娠時期を推定し，泌尿器科初診日からの期間について調べた．半年以内に妊娠したものが9例（うち3例は泌尿器科初診以前に産婦人科で何らかの治療を受けているので，治療期間は更に長く

表 5　治療薬剤と投与方法

イノシン……イノシ-F®	1日量1200mg 内服
複合ビタミンB剤……ビタメジン®	1日量6カプセル内服
グルタミン……グルミン®	1日量3g 内服
パンテチン……パントシン®	1日量180 mg 内服
メコバラミン……メチコバール®	1日量1500μg 内服
ATP ……アデホス®	1日量120mg 内服
アンピシリン……ビクシリン®	1日量1g 内服
PMSG ……セロトロピン®	1000単位週2回注射
HCG ……HCG®	1000単位週2回注射
エナント酸テストステロン……エナルモンデポ®	100～125mg 隔週注射
複合ホルモン剤……メサルモンM®	1日量6錠内服
クエン酸クロミフエン……クロミッド®	1日量25mg 内服

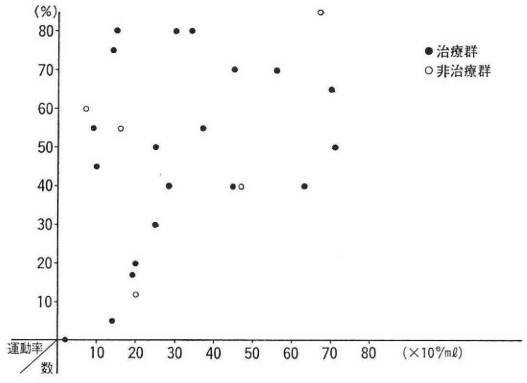


図 1　妊娠成立時の精液所見

なる），半年～1年　7例（うち4例は産婦人科での治療歴がある），1年～2年　3例（うち2例は産婦人科で治療歴がある），2年以上　3例（うち1例は産婦人科で治療歴がある）であつた．

症　例

興味深い症例を若干例提示する

1.　再妊娠症例

薬物療法を行なつて妊娠した症例のなかに，再び挙子を希望して同一治療を求められて行なつたものが5例あり，うち2例は再妊娠した．使用薬剤はそれぞれPMSGと，ATP+グルタミンである．前者は症例番号10で，PMSG 療法を4クールおこない，3回妊娠して3児を得た（表6）．後者は症例番号22で，精索静脈瘤手術例で，術後薬物療法とともにAIHを行なつたが，AIH妊娠ではなく自然妊娠した．分娩後1年半で再受診，同一薬剤を3カ月間服用中に自然妊娠した（表7）．

2.　精液所見不良妊娠症例

妊娠時前後に検査した精液所見がきわめて不良であつたものもかなりみられた．精子数が10×10⁶/ml 以下であつたものが5例である．症例番号4は治療経過中精子数は10×10⁶/ml 以下で，精子運動率はほとんどが0％

表 6　症例 [redacted] 32歳（妻　31歳）

年 月	精子数/ml	運動率%	治　療
43- 1	初診　原発不妊（不妊期間2年7カ月）		
43- 1	25×10⁶	0	
43- 2	15×10⁶	80	
43- 6	10×10⁶	50	PMSG 注
43- 9	56×10⁶	70	↓ (43-6→9)
44-11	男児出産	（推定受胎　44- 1）	
45-12	挙子を希望して再受診		
45-12	80×10⁶	60	
45-12	65×10⁶	90	放置
47- 3	妊娠しないため再受診		
47- 3	44×10⁶	20	PMSG 注
47- 7	135×10⁶	80	↓ (47-5→7)
48- 3	妊娠しないため再受診		
48- 3	17×10⁶	45	PMSG 注 ↓ (48-4→5)
48- 5	妊娠反応(+)	（49- 1　男児出産）	
48- 8	8×10⁶	50	
50- 6	挙子を希望して再受診		
50- 6	25×10⁶	10	PMSG 注 ↓ (50-6→8)
50-10	妊娠反応(+)	（51- 6　女児出産）	
50-10	69×10⁶	70	

表 7 症例 [redacted] 35歳（妻 27歳）

年 月	精子数/ml	運動率%	治 療
54- 9 55-11	6～20×10⁶		産婦人科 AIH ↓
55-11	初診 原発不妊（不妊期間2年6カ月） 精索静脈瘤(+)		
55-11	18×10⁶	5以下	
55-12			精索静脈瘤高位結紮術
56- 1	18×10⁶	20	アデホス＋ グルミン内服 AIH
56- 2	14×10⁶	20	(56-1→56-6) ↓ (56-1→56-4)
56- 4	71×10⁶	20	↓
56- 6	妊娠反応(+)		(57- 2 女児出産)
58- 9 58-11	挙子を希望して受診		産婦人科 AIH ↓
58-11	69×10⁶	38	アデホス＋グルミン内服 ↓ (58-11→59-2)
59- 2	妊娠反応(+)		(推定受胎 59-1)

であつたが，各種治療を行なつて自然妊娠した（表8）．症例番号17は産婦人科で AIH を行なつていたが妊娠せず，精液所見が悪化したため泌尿器科に紹介された．精子数，精子運動率ともに不良で，同時に精液中に白血球を多数認めたため，種々の薬物療法を行なつたが，精液所見は著明な改善をみるに至らなかつたにもかかわらず自然妊娠した（表9）．

考 察

妊娠の成立には卵子と精子が成熟し，タイミングよく受精することが必要である．不妊症治療の究極の目的は妊娠の成立であるが，男子不妊症の治療成績は必ずしも期待されているような効果をあげているとはいい難い[1-3]．それは妊娠成立には多数の因子が関与しているからである．そこで，自験例の確実な妊娠例を分析することによつて妊娠成立に必要な因子を探らうと考えた．

不妊を主訴として受診した自験例は377例であつて，今回検討の対象となつた妊娠例は27例，7.2％である．これらの症例はすべてわれわれに直接報告にみえて対話出来た確実な妊娠症例があつて，自験例の妊娠実数を把握したものではない．アンケート方式による追跡予後調査ではないので，男子不妊症の妊娠率を計算することは出来ないが，個々の症例の詳細な検討が可能である．

治療法による検討

われわれの行なつた薬物療法は石神のいうように[2,4]原則として非ホルモン療法を第1選択とし，ホルモン療法を第2選択としている．しかし，精液所見が不良なものにはホルモン療法を先に行なうこともあつた．また，薬剤の選択には体系づけられて行なつているのではなく，造精機能の回復促進をはかる可能性のある薬剤が適宜無作為に投与した．

現在，非ホルモン剤としてはビタミン B_1, B_{12}, E, ATP, アミノ酸，カリクレイン，CoA，漢方薬など，多種の薬剤が用いられている．これらが造精機能にどのように作用するのかは明らかではないが，いずれも男子不妊症にある程度の有効性が報告されている．しかし，卓越したものはなく，満足出来る成績とはいいがたい．自験例の成績においてもある薬剤に妊娠例が多いというようなことは認められず，多種薬剤に少数例づつという結果であつた．

ホルモン剤としてはゴナドトロピン製剤と男性ホルモン製剤とが広く用いられている．男子不妊症に対するゴナドトロピン製剤として，LH 作用を期待して HCG，FSH 作用を期待して PMSG，HMG が投与されてい

表 8 症例 [redacted] 29歳（妻 27歳）

	産婦人科	AIH メサルモンM内服	
50- 7	初診 原発不妊（不妊期間1年）		
年 月	精子数/ml	運動率%	治 療
50- 7	10×10⁶	0	
50- 7	7×10⁶	0	イノシーF＋ポリタミン内服 AIH
	出張のため治療中断		
51- 6	7×10⁶	5％以下	PMSG 注 ↓ (51-6→10)
51-10	2×10⁶	0	グルミン内服 ↓ (51-11→12)
52- 3	妊娠反応(+)		(推定受胎 52-2)

表 9　症例 [redacted] 38歳

年 月	精子数/ml	運動率%	治　療
55- 4	29×10^6	40	産婦人科　AIH
55- 5	11×10^6	50	↓
55- 6	5×10^6	50	↓
55- 9	4×10^6	10	↓
55- 9	初診　原発不妊（不妊期間5年）		
55- 9	7×10^6	40	白血球(+)　アデホス+グルミン内服
55-11	4×10^6	20	白血球(+)　↓ DOXY 内服
55-12	8×10^6	30	白血球(+)　↓ ST 内服
56- 3	8×10^6	55	白血球(+)　↓ エナルモンデポ注 ↓ (56-1→56-3)
56- 3	妊娠反応(+)　（推定受胎　56-2）		

る．自験例の成績では PMSG の妊娠例が多かつたが，これは症例番号10がドラマチックに奏効して3児を得た印象が強かつたため[5]，一時期多数例に使用したためである．最近では HMG/HCG 併用療法を試みているが[1,6]，いまだ妊娠例を経験していない．これはゴナドトロピン製剤はすべて注射剤で，週2～3回を長期間通院することは，男子不妊症症例のほとんどが不可能であり，ごく限られた例にしか使用出来ないことがネックとなつている．テストステロン製剤でも同様な理由で大量療法は施行しにくく，ほとんど行なつていない．通院治療が可能な範囲でというと月1～2回のデポー剤注射という少量療法になつてしまう．自験例のなかでメサルモン M®で妊娠例があることから少量の男性ホルモンでも効果が期待出来ると思われる．

クエン酸クロミフェンは非ステロイド性のエストロゲンアンタゴニストであるので，視床下部に作用して内因性ゴナドトロピンの分泌を増加させて造精機能を刺激させる．経口剤なので使用しやすい．われわれは25mg を1日量とし，3週間投与1週間休薬という Jones らの方法[7]にしたがつている．もつと大量という報告[8]もあるが，本剤が肝障害などの副作用もあるので，少量長期間継続する方式をとつている．

副性器感染が不妊の原因になり得ることも知られている．自験例でも精液中に白血球が多数認められた乏精子症に対して抗生物質を投与したところ，すぐに妊娠した症例があつた．しかし，同様な症例に対して化学療法をおこなつても妊娠しないばかりか精液所見の改善もみられないものも少なくない．最近，クラミジアやウレアプラスマ感染が話題となつているが[9,10]，今後の検討が必要であろう．

造精機能障害をきたす病因として，精索静脈瘤，停留睾丸が存在している場合には外科的療法がすすめられる．とくに精索静脈瘤は手術で男性不妊を治療出来る疾患として有名である[3,11]．高位結紮術により造精機能を回復させる．術後薬物療法を併用する方がよいという意見もある[12]．自験例のうち症例番号21は術後の精液所見改善が明らかではなかつたが，4カ月目に妊娠した．精子数以外の何らかの因子が関与しているのかも知れない．

精液所見による検討

精子数や精子運動率は同一個人でも常に一定した値を示すものではなく，採取した時期によつてもかなりのバラツキがある．頻回の精液検査をおこなつてその平均値をみるのが最も信頼出来るが，臨床的にその実施は容易ではない．そこで，妊娠時期に最も近い精液検査成績について検討した．

自験例27例の精子数量最低 2×10^6，最高 71×10^6/ml の間に広く分布していた．乏精子症といわれている 40×10^6/ml 以下の妊娠例が19例と2/3を占めていた．妊娠可能な精子濃度については多くの議論があるところであるが，最近かなり低くとも妊娠可能であるといわれている[13,14]．自然妊娠可能な下限値は 20×10^6/ml といわれていたが，1000万台でも相当数の妊娠例が存在していることが示されている．自験例では 10×10^6/ml 以下のものが5例あり，2割近く占めていたのは注目される．これは高度乏精子症でも妊孕性があるのか，あるいは精子数が一過性に増減する乏精子症ならば妊孕性は否定出来ないということが考えられる．

精子運動率については，自験例27例は0%から80%までの広い範囲で分布しており，50%未満の不良例が12例

と半数近く占めていた．なかでも症例番号4の0%は，他時期の検査でも0%を示すことが多かつたので，解釈に苦しむところである．

WHO では精液検査の判定法の統一基準として，妊孕男子の下限値が精子数20×10⁶/ml，運動率60%，そのうち前進運動が認められるもの40%ということを提唱している[15]．しかし，自験妊娠例の成績ではこの数字を下廻るものが少なくないので，精液所見が不良であるから妊娠出来ないということにはならないことを示している．山口大のデータ[16]で妊娠時の精液所見が治療前より減少しているものを認めていることを合わせ考えると，妊孕性に関しては精子数，精子運動率が重要な条件であるのは間違いないとしても，精液所見以外の別の因子も考慮されなければならないことを示唆しているように思われる．

AIH に関する検討

われわれの施設では不妊の診療において泌尿器科と産婦人科とが密接に連絡しあつて協力体制をとつている．AIH も不妊症治療の一環として積極的に行なつている．AIH の男性不妊因子に関する適応としては，精液所見が不良な症例で，乏精子症や精子運動性低下があげられている．40×10⁶/ml 未満，50% 未満とされている[17]．

自験妊娠例27例について調べると，AIH を行なつたことがある症例は11例とかなり多かつた．泌尿器科初診後 AIH により妊娠したのは3例で，残りの8例は AIH を中断して男性不妊に対する治療を行なつて自然妊娠したものである．

これらのなかでとくに興味をひく症例番号22について考察したい（表7）．昭和55年初めより昭和56年4月まで毎周期に AIH が施行された．その間男性不妊の治療として静索静脈瘤手術，術後薬物療法を行なつていた．昭和56年5月風邪のため AIH を中止したが，この周期に自然妊娠した．妻は卵管疎通性検査で卵管痙攣を認め通気を行なつたという事実から，心因性要因がからんでいる可能性が推定される．

男子不妊症の妊娠率

男子不妊症の原因の多くは睾丸における造精機能障害であるが，その病因を明らかにすることは困難なことが多い．したがつて，造精機能障害による男性不妊の治療法は薬物療法が中心になるが，その効果を妊娠率でみる限り，すぐれているとはいいがたい[1,4]．石神によれば[4]経過を追跡し得た治療症例2641例の妊娠は274例10.4%にすぎないという．しかし，精液所見上重症とみられる5×10⁶/ml 以下の症例でも9.23%に妊娠の成立をみていることから，治療の意義があることを示唆していると述べている．

一方，不妊症と診断されたものの自然妊娠率は，15～20%と報告されている[18]．前述の石神の成績にしても，多くの薬剤の治療成績を集計した Schill の成績[1]にしても，治療によつて妊娠率が向上しているとは断言出来ない．わが国におけるアンケート方式による追跡予後調査で未治療群の妊娠率の方が治療群のそれを上廻つているという報告もみられる[19,20]．今後さらに治療法の開発や改善が望まれる．

（本論文の要旨は第30回日本不妊学会総会において発表した．）

文　献

1) Schill, W. B.: Recent progress in pharmacological therapy of male subfertility, a-review. Andrologia. 11: 77-107, 1979.
2) 石神襄次：男子不妊症の治療，臨泌，31：475-483，1977.
3) 伊藤晴夫，島崎　淳：男性不妊症とその治療．産婦人科治療，50：60-63，1985.
4) 石神襄次：男子不妊症の臨床．日医事新報．No. 3147，13-18，1984.
5) 長田尚夫，井上武夫，平野昭彦，田中一成：PMSG 療法が有効であつたと思われる男子不妊症の1例．臨泌，31：165-168，1977.
6) 羽間　稔，守殿貞夫，石神襄次：熊本悦明，丸田　浩，大野一典，志田圭三，山中英寿，大島博幸，根岸壮治，竹内信一，今村一男，吉田英機，岩動孝一郎，園田孝夫，奥山明彦，酒徳治三郎，清水芳幸，川井修一：特発性男性不妊に対する hMG-hCG 併用療法の臨床効果．日不妊会誌，29：315-323，1984.
7) Jones, T. M., Farg, V. S., Rosenfield, R. L. and Schoenberg, H. W.: Parameters of response to clomiphene citrate in oligospermic men. J. Urol. 124: 53-58, 1980.
8) Sorbie, P. J. and Perez-Marrero, R.: The use of clomiphene citrate in male infertility. J. Urol. 131: 425-429, 1984.
9) Grant, J. B., Brooman, P. J., Chowdhurg, S. D., Sequeira, P. and Blacklock, N. J.: The clinical presentation of chlamydia trachomatis in a urological practice. Br. J. Urol. 57: 218-221, 1985.
10) Grossgebauer, K. and Henning, A.: Ureaplasma-infected human sperm in infertile men. Arch. Androl. 12: Suppl, 35-41, 1984.
11) 長田尚夫，井上武夫，平野昭彦，田中一成：精索静脈瘤と男子不妊症：手術療法の有用性について．聖マリアンナ医大誌，6：364-371，1978.
12) Dubin, L. and Amelar, R.: Varicocelectomy as therapy in male infertility: a study of

504 cases. Fert. Steril. 26 : 217-220, 1975.
13) 熊本悦明：男性不妊症の診断治療の進歩と現状．第4回浜松カンファランス．泌尿器科学の最近の進歩．19-34, 1983.
14) Zuckerman, Z., Rodrignez-Rigau, L. J., Smith, K. D. and Steinberger, E.: Frequency distribution of sperm counts in fertile and infertile males. Fert. Steril. 28 : 1310-1313, 1979.
15) 岩崎　晧，穂坂正彦，木下裕三，西村隆一：特発性男子不妊症の精液検査の基本的評価とAdenosine Triphosphate 2 Na 療法の有効性について．日不妊会誌，30 : 163-168, 1985.
16) 藤井光正，川井修一，清水芳幸，越戸克和，滝原博史，橋本　治：男子不妊症診断の最近の話題．西日泌尿，44 : 532-539, 1982.
17) 佐治文隆，中室嘉郎，谷澤　修：AIH 治療の評価．産婦実際，34 : 955-959, 1985.
18) Class, R. H. and Ericesson, R. J.: Spontaneous cure of male infertility. Fert. Steril. 31 : 305-308, 1979.
19) 清水芳幸，永田一夫，越戸克和：男子不妊症の統計的観察および妊娠に関する追跡予後調査．泌尿紀要，25 : 1293-1296, 1979.
20) 布施秀樹，皆川秀夫，伊藤晴夫，島崎　淳：男子不妊症の臨床的観察．日不妊会誌，28 : 197-204, 1983.

Clinical studies on pregnant cases of male infertility

Takao Osada, Takeo Inoue, Takao Hoshino and Michitaka Yajima

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

During the past 13 years' period, 377 patients visited St. Marrianna University male infertility clinic. In 27 cases, their fertility was recognized by conception of their wives. Twenty two gained their children after treatment for their infertility whereas in 5 cases pregnancy was noted during urological evaluation before treatment. Successful treatment for infertility in 22 cases consisted of pharmacological therapy in 20 cases including hormonal medication in 12 and non-hormonal medication in 8. In addition, in 2 cases pregnancy was noted after surgery for varicocele.

Their sperm count ranged between $2\times60^6-71\times10^6$; 10×10^6 or less in 4 cases, $10-39\times10^6$ in 14 cases and above 40×10^6 in 9 cases respectively. Sperm motility ratio ranged between 0-80 % including 50 % or more in 14 cases and below 50 % in 11 cases.

Two out of 5 successful cases, re-pregnancy was noted after pharmacological therapy by the previous medication.

(受付：昭和60年12月 3 日)

日本不妊学会雑誌
第31巻 第4号 1986

無　睾　丸　症

Anorchia

千葉大学医学部泌尿器科学教室（主任：島崎　淳教授）
布　施　秀　樹　　角　谷　秀　典
Hideki FUSE　　Hidenori SUMIYA
伊　藤　晴　夫　　島　崎　　淳
Haruo ITO　　Jun SHIMAZAKI

Department of Urology, Chiba University School of Medicine, Chiba, Japan
(Director: Prof. J. Shimazaki)

20歳男子で両側陰嚢内容欠如を主訴に当科受診．既往歴，家族歴に特記すべきことなし．身長173.2cm，体重65.0kg，指極178.0cm と類宦官様体型を示した．女性化乳房はなく，ヒゲをみとめなかつたが，恥毛を数本みとめた．陰茎は小さく，前立腺触知せず，睾丸を両側触れなかつた．血中 LH 値66.6mIU/ml，FSH 93.5mIU/ml，テストステロン22ng/dl と高ゴナドトロピン性性腺不全症の所見を示した．hCG 試験で無反応．染色体型は，46XY であつた．試験開腹で，女性内性器みとめず，陰嚢上部に両側とも副睾丸様組織をみたが，睾丸をみとめなかつた．精管は，鼠径管内の部分が欠除していた．

無睾丸症と診断し，テストステロンを補充し，男性化をみた．

自験例は，本邦で13例目にあたる．

(Jap. J. Fert. Ster., 31(4), 548-552, 1986)

緒　言

ほぼ正常の男子内外性器をもつ無睾丸症は，gonadal dysgenesis とその発生機序に明らかに違いがある．今回20歳の本症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

患者：20歳男子．

主訴：両側陰嚢内容の欠如．

家族歴：両親とも健康，姉１人，兄１人ともに健康．

既往歴：特になし．

現病歴：中学生の頃，両側陰嚢内容の欠如に気づくも放置．1983年８月27日，当科受診．

現症：身長173.2cm，体重65.0kg，指極178.0cm，ヒゲそらず，女性化乳房なし，恥毛数本認めた．陰茎45×18 mm と小さく，睾丸は両側とも触れず，前立腺触知せず，以上類宦官様体型であつた（図1，2）．

検査成績：血算，血液化学，検尿いずれも異常なし．血中 LH，FSH およびプロラクチンは，それぞれ66.6 mIU/ml，93.5mIU/ml，11.5ng/ml，血中テストステロンならびにエストラジオールは，おのおの 22ng/dl，10 pg/ml 以下と，高ゴナドトロピン性性腺不全症の所見を示した．

hCG 試験[1]（ゴナトロピン®(帝臓) 4000単位３日連続筋注）で血中テストステロンは，前値22ng/dl が４日目19ng/dl と反応を示さなかつた（図３）．

LH-RH 試験[1]（LH-RH 注射薬®(タナベ) 100μg 静注）で LH および FSH は，それぞれ66.6mIU/ml，93.5mIU/ml が30分後に651.0mIU/ml，248.7mIU/ml と著増した（図４）．

末梢血リンパ球培養による染色体検査で，46，XY と正常男子型を示した．

静脈性腎盂造影は，正常所見であつた．

尿道造影でも，腟を認めず，異常をみとめなかつた．

血中テストステロン値が低値で hCG 試験でも無反応であることより無睾丸症を疑つたが，両側停留睾丸の可能性もあるため，1985年１月30日試験開腹を施行した．

下腹部正中切開で腹腔に入つた．両側精管を認めたが，内鼠径輪の手前で盲端となつており，これを摘除し

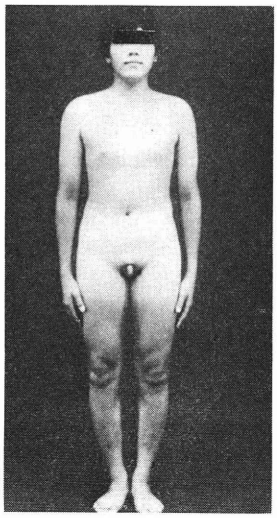


図 1 全 身 像
類宦官様体型を示した

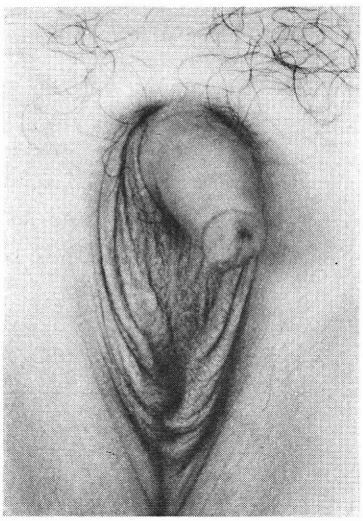


図 2 陰部所見
陰茎は小さかつたが，恥毛を数本認めた

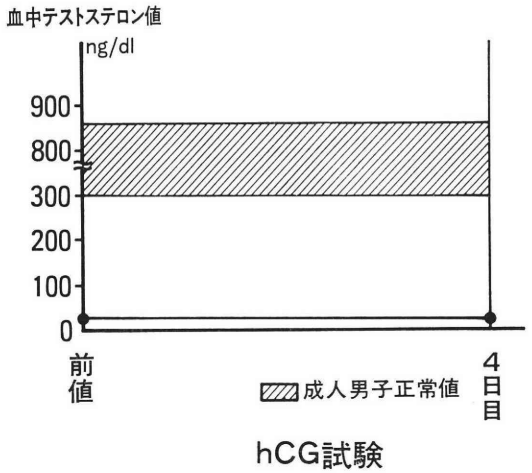


図 3 hCG 試験（ゴナトロピン® 4000単位 3 日連続筋注）無反応であつた．

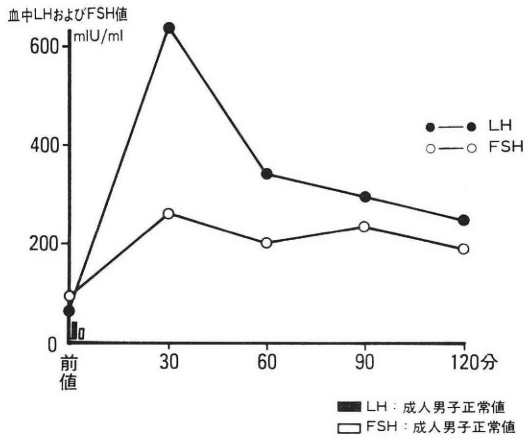


図 4 LH-RH 試験（LH-RH 100μg 静注）
LH, FSH とも著明に反応した

た．精系血管は明らかでなかつた．睾丸を腹腔内より腎茎付近まで，探したが見い出せなかつた．子宮，卵管，卵巣をみとめなかつた（図5）．病理組織学的に両側とも精管であり，睾丸組織はなかつた．

1985年3月22日，偽睾丸挿入のため陰嚢部切開すると，副睾丸様の腫瘤および精管をみとめ，これを摘除した．後者は，外鼠径輪で終わつていた．摘除標本は，病理組織学的に両側とも副睾丸様組織および精管であつた．睾丸組織を認めなかつた（図6）．

以上より無睾丸症と診断し，現在エナルモン・デポー®(帝臓) 250mgを3週に1度投与し，男性化をみた．

考　按

無睾丸症は，1564年 Cabrol[2] が最初に報告した．20,000人に1人の発生頻度[3]とされ，稀れなものといえる．停留睾丸の手術例からみた本症の発生頻度は，Gross ら[4] は0.6%，Green ら[5]，0.56%，Abeyaratne ら[6]，1.3%としている．本邦では，落合ら[7]は0.5%，本村[8]1.3%，野々村ら[9]1.5%と欧米とほぼ同様の発生頻度である．本邦の報告は，市川ら[10]の報告以来，自験例も含めて13例にすぎない[11-17]（表1）．

睾丸の発生障害は，性腺の消失の時期により4つに分類される[18]．内性器発生の critical stage 以前の性腺の発生障害によるもので，ウオルフ管の発達のないもの

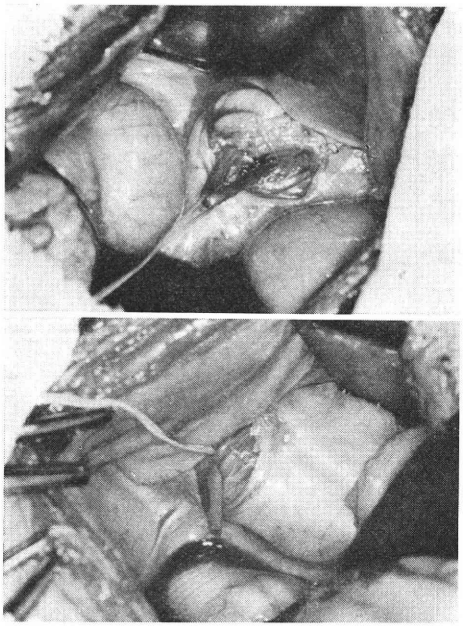


図5 試験開腹
両側精管を認めた．内鼠径輪の手前で盲端となつていた（テープをかけてあるのが精管）．

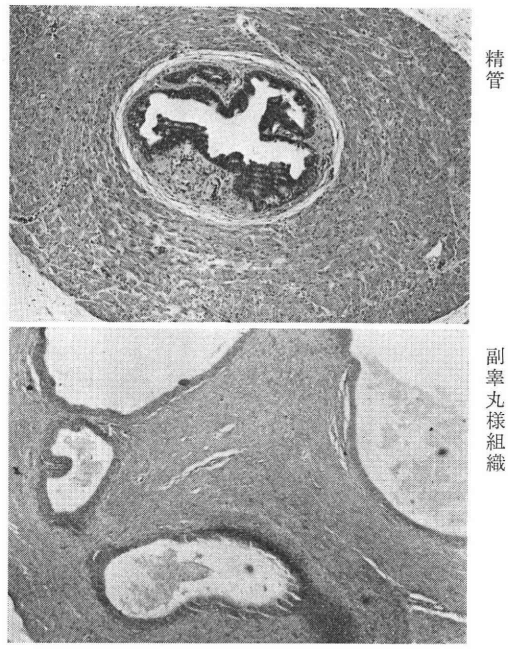


図6 病理組織所見
両側とも副睾丸様組織および，精管を認めたが睾丸組織をみなかった

表1 無睾丸症本邦例

No.	報告者	年度	年齢	主訴
1	市川	1959	26	陰嚢内容欠如，類宦官症体型
2	志田	1960	6	陰嚢内容欠如，陰茎短小
3	菅原	1968	31	二次性徴欠如，陰唇癒合様陰嚢
4	熊沢	1968	8	陰嚢内容欠如
5	西	1973	19	性器発育不全
6	本村	1974	4	陰嚢内容欠如，再発性尿路感染
7	松浦	1977	6	
8	〃	〃	11	
9	広川	1979	20	外性器発育不良，二次性徴欠如
10	丸田	1981	3	
11	野々村	1983	5	両側陰嚢内容欠如
12	〃	〃	6	外性器異常
13	自験例	1985	20	両側陰嚢内容欠如

で，pure gonadal dysgenesis がある．次に性腺の髄質部がミューラー管の発育を抑制し，ウオルフ管を残すまで機能したが外陰部の分化を十分行なう前に消失したagonadism．3番目は，男性仮性半陰陽を伴った無睾丸症で，ミューラー管の分化をみ，外陰部の男性化が不充分のものである．睾丸が胎生16週まで健在であると，自験例の如く，外陰部が男性型を示す無睾丸症となる．

睾丸消失の原因として睾丸下降時の機械的障害や精索捻転[6]による血行不良などが考えられるが詳細は不明である．

本症は，前述の如く，外性器が男性型であるが，両側陰嚢内容を触れないため小児期に発見されることが多い．本邦13例中8例は，思春期前の例であつた（表1）．思春期以後のものは，二次性徴の発現をみず，類宦官様体型を示すので，これも主訴として来院する．自験例は，恥毛が少ないながら存在したこと，類宦官症も比較的軽度であつたことより，ある程度の二次性徴を発現させる時期まで睾丸が存在していた可能性もあろう．

停留睾丸，とくに腹部睾丸の悪性腫瘍発生率は高く，本症との鑑別は重要である．hCG 試験が，その鑑別に役立つ．Tosi ら[19]によると，血中テストステロン低値のもののうち，①LH, FSH が高値のもの，②LH, FSH が正常あるいは低値で hCG に反応しないものは，睾丸が存在しないと診断し，試験開腹の必要がないとしている．②については，低ゴナドトロピン性性腺不全症で停留睾丸例に hCG に無反応のものがあることより[20]，必ずしも，全例にあてはまるものではないだろう．自験例は①の例であり，hCG 試験にも無反応であつた．今後，このような例に対して試験開腹を控える必要もあろう．

試験開腹は，後腹膜全域を探すのが理想であろう．侵襲が大きいことより実際的でなく，精系血管，副睾丸，精管のうち，いずれか1つおよび内鼠径輪近傍の検索で十分とするものもある[21]．Levitt ら[22]は，精系血管以外のものは，睾丸と離れて存在しうるという．自験例は，副睾丸，精管の近傍および腹腔側より視触診により腎茎付近まで検索した．なお，Androgrophy，inguinal herniography，pelvic pneumography，選択的睾丸動脈撮影[23]，最近では Laparoscopy[24] により，非観血的に睾丸の存在の有無をみようとする試みがあるが，試験開腹に先立つて睾丸の位置を確認し，手術侵襲を少なくすることに主に意義のあることだろう．

治療は，男性ホルモン補充である．本症では，他の性腺不全症と比較し，男性ホルモン補充による男性化が著明という．標的器管のアンドロゲン・レセプターを含めた応答機構が，胎生期の睾丸の機能により影響をうけるとすると，本症では，その障害が，少ない可能性もある．ホルモン効果の差の一因かもしれない．実際，自験例でも良好な男性化をみた．

結　語

20歳男子の無睾丸症の1例を報告するとともに，若干の文献的考察を加えた．自験例は，本邦で13例目にあたる．

本論文の要旨は，第58回日本内分泌学会秋季大会において発表した．

文　献

1) 布施秀樹，皆川秀夫，伊藤晴夫，島崎　淳，片山　喬：Klinefelter 症候群の臨床的観察．日泌尿会誌，74：226，1983.
2) Cabrol, B.: Amelar, R. D.: Anorchism without eunuchoidism. J. Urol., 76: 174, 1956より引用.
3) Bobrow, M. and Gough, M. H.: Bilateral absence of testes. Lancet, 1: 366, 1970.
4) Gross, R. E. and Jewett, T. C.: Surgical experiences from 1222 operations for undescended testis. J. A. M. A., 160: 634, 1956.
5) Aynsley-Green, A., Zachmann, M., Illig, R., Rampini, S. and Prader, A.: Congenital bilateral anorchism in childhood; A clinical endocrine and therapeutic evaluation of twenty-one cases. Clin. Endocrinol., 5: 381, 1976.
6) Abeyaratne, M. R., Aherne, W. A. and Scott, J. E. S.: The vanishing testis. Lancet, 2: 882, 1969.
7) 落合京一郎，駒瀬元治，武田裕寿，大島博幸：睾丸欠損症の5例．先天異常，5：237，1965.
8) 本村勝昭：睾丸欠損症．日不妊会誌，19：77，1974.
9) 野々村克也，永森　聡，佐々木絹子，平野哲夫，小柳知彦，藤枝憲二，松浦信夫，本村勝昭：無睾丸症の臨床的検討―興味ある小児例の経験―，日不妊会誌，28：110，1983.
10) 市川篤二，熊本悦明：先天性睾丸欠損症；性器の先天性異常 (1)，日泌尿会誌，52：453，1961.
11) 志田圭三：1）先天性睾丸欠損　2）男性仮性半陰陽，日不妊会誌，6：185，1961.
12) 菅原剛太郎，丹田　均：Anorchism 症例，日泌尿会誌，59：76，1968.
13) 熊沢浄一，喜田　浩：両側睾丸欠損症の1例，皮膚と泌尿，30：647，1968.
14) 西　正夫，森久清志：類宦官症の2例，日泌尿会誌，64：1007，1973.
15) 松浦幹夫，田苗綾子，日比逸郎：男子性腺機能不全症の診断における HCG テストの意義，ホと臨床，25：997，1977.
16) 広川　信，佐々木紘一，藤井　浩，岩本晃明，朝倉茂夫，鈴木一太，金子善彦：無睾丸症について―1成人例の経験から―，泌尿紀要，25：795，1979.
17) 丸田　浩，熊本悦明：思春期前に去勢した男児の gonadotropin 分泌動態に関する検討，日不妊会誌，26：494，1981.
18) Grumbach, M. M. and Barr, M. L.: Cytologic tests of chromosomal sex in relation to sexual anomalies in man, Recent Progr. Hormone Res., 14: 255, 1958.
19) Tosi, S. E. and Morin, L. J.: The vanishing testis syndrome: Indications for conservative therapy. J. Urol., 115: 758, 1976.
20) 布施秀樹，角谷秀典，片海善吾，高原正信，伊藤晴夫，島崎　淳：低ゴナドトロピン性類宦官症，日不妊会誌，31：360，1986.
21) 松岡　啓，河田栄人，上村計夫，大川内利彦，野田進士：単睾丸症の2例，西日泌尿，38：302，1976.
22) Levitt, S. B., Kogan, S. J., Engel, R. M., Weiss, R. M., Martin, D. C. and Ehrlich, R. M.: The impalpable testis: A rational approach to management. J. Urol., 120: 515, 1978.
23) 布施秀樹，皆川秀夫，伊藤晴夫，島崎　淳：単睾丸症の臨床，泌尿紀要，29：479，1983.
24) Lowe, D. H., Brock, W. A. and Kaplan, G. W.: Laparoscopy for localization of nonpalpable testes. J. Urol., 131: 728, 1984.

Anorchia

Hideki Fuse, Hidenori Sumiya, Haruo Ito and Jun Shimazaki

Department of Urology, Chiba University School of Medicine, Chiba, Japan
(Director: Prof. J. Shimazaki)

A 20-year-old male visited the Chiba University Hospital with the chief complaint of the defect of intrascrotal content. He is 173.2 cm tall, 65.0 kg in weight and his arm span is 178.0 cm. He has a eunuchoid constitution. He has no gynecomastia and no beard but several pubic hairs were recognized. His penis was small and the prostate was not palpable. There is no testis palpable in his scrotum.

The levels of luteinizing hormone, follicle stimulating hormone and testosterone in blood were 66.6 mIU/ml, 93.5 mIU/ml and 22 ng/dl, respectively, which showed the findings of hypergonadotropic hypogonadism.

There was no response in the level of testosterone in blood after the administration of human chorionic gonadotropin.

The chromosome analysis of the peripheral lymphocyte revealed the karyotype of 46 XY.

Laparotomy was performed and no female internal genital organ was found. In the upper region of his scrotum, epididymis-like tissue was found, but no testis was recognized. Bilateral seminal ducts proved to have the defect of the portion of inguinal canal.

The diagnosis of anorchia was made and testosterone replacement was initiated. Thereafter he gets male secondary characteristics.

The present case is the 13th case in the literature of Japan.

(受付：昭和60年11月 4 日)

第 31 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61年10月16日（木），17日（金）

会　場　　仙台市民会館

会　長　　折　笠　　精　一

（東北大学医学部泌尿器科学教室）

御　挨　拶

このたび第31回日本不妊学会総会ならびに学術講演会を主催し，ここ仙台市に，会員の皆様方をお迎え出来ますことは誠に光栄に存じますと共に，心から歓迎の意を表します．本学会も昨年，蜂屋祥一教授のもとに第30周年記念行事を含めて盛大に開催されました．昨年秋会長に就任いたしましてから，鋭意準備を進めてまいりましたが，これまでの輝かしい本学会の歴史とその足跡を顧みますと，その責務の大きさに身の引きしまる思いがいたします．今年は10月の初めに第51回日本泌尿器科学会東部総会もお引き受けいたしましたが，どちらも１回目ということで何か再スタートというような感じもいたします．

当地での本総会開会は，1959年の第４回総会（会長：東北大　篠田紘教授）および1975年の第20回総会（会長：東北大　鈴木雅洲教授）に続き３回目となります．

今年は本学術大会の約２週間後の10月25日からシンガポールで国際不妊学会も開催されます．会員の皆様方も多数御出席されることと思いますが，それにも拘らず多数の**一般講演**の御応募をいただき，厚く御礼申し上げます．会場数をあまり増やしますと，関連する演題を聞けなくなることもありますので，一般講演の発表時間を５分にしました．なお今回とり上げました**会長招請講演**，**特別講演**，**教育講演**の方々には心よくお引き受けいただき，それぞれの分野における最近の知見を御紹介いただけるものと楽しみにしております．**シンポジウム**は基礎的分野の研究を臨床に応用していただくことを考えて，二題とり上げました．各分野における最高権威あるいは新進気鋭の方々ですので，数々の貴重な成果が討議されるものと期待しております．

仙台における本学術大会が，御参会の会員諸兄の活発な討論により学術の発展と会員相互の交流を深めるためにも，多数の方々の御参加を期待いたす次第であります．

東北大学医学部泌尿器科学教室
折　笠　精　一

日　程　概　要

学術講演会

昭和61年10月16日（木），17日（金）
会　場：仙台市民会館
　　仙台市桜ケ岡公園４番１号　TEL（223）9956
第１会場（大ホール）‥‥一般講演，教育講演，特別講演，シンポジウム，会長招請講演，会長講演
第２会場（小ホール）‥‥一般講演
第３会場（展示室）‥‥‥一般講演
第４会場（視聴覚室）‥‥一般講演
商業展示 ‥‥‥‥‥‥ 展示室
　10月16日９時～17日15時

評議員会

昭和61年10月16日（学会第１日）　12時５分～12時45分
会　場：仙台ニューシテイーホテル　欅の間（２F）
　　仙台市国分町２丁目14番23号　TEL（263）4191（代）

総　　会

昭和61年10月16日（学会第１日）　12時45分～13時５分
会　場：仙台ニューシテイーホテル　欅の間（２F）

幹事会

昭和61年10月15日（学会前日）　15時～16時
会　場：ホテル仙台プラザ　あおいの間（２F）
　　仙台市本町２丁目20番１号　TEL（262）7111（代）

理事会

昭和61年10月15日（学会前日）　16時～17時30分
会　場：ホテル仙台プラザ　あおいの間（２F）

新理事会

昭和61年10月17日（学会第２日）　７時30分～８時30分
会　場：江陽グランドホテル　琥珀の間（４F）
　　仙台市本町２丁目３番１号　TEL（267）5111（代）

総懇親会

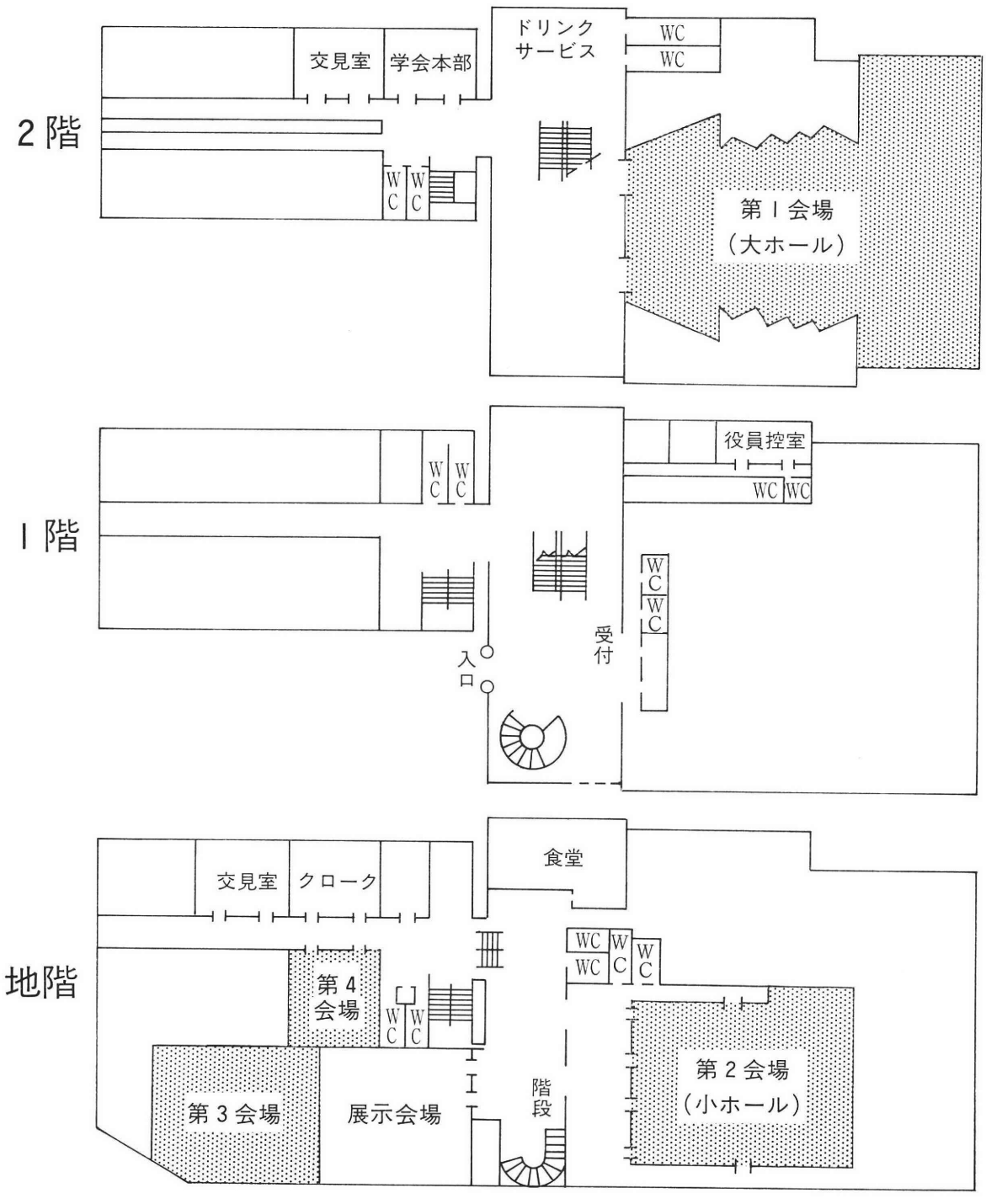
昭和61年10月16日（学会第１日）　18時30分～
会　場：江陽グランドホテル　鳳凰の間（５F）

会場案内図



①	仙台ホテル	(225) 5171	⑧	仙台ワシントンホテル	(第1) (262) 1171 (第2) (222) 2111
②	ホテル仙台プラザ	(226) 7111	⑨	ホテルニューモリスエ	(224) 0181
③	江陽グランドホテル	(267) 5111	⑩	東京第一ホテル仙台	(262) 1355
④	仙台東急ホテル	(262) 2411	⑪	ホテルサンルート仙台	(262) 2323
⑤	三井アーバンホテル	(265) 3131	⑫	ニューシティホテル	(263) 4191
⑥	仙台シティホテル	(223) 5131	⑬	ホテル法華クラブ仙台店	(224) 3121
⑦	ホテルリッチ仙台	(262) 8811	⑭	艮陵会館	

仙台市民会館


2階
交見室
学会本部
ドリンク
サービス
WC
WC
WC
WC
第1会場
（大ホール）
1階
役員控室
WC
WC
WC
WC
WC
WC
入口
受付
地階
交見室
クローク
食堂
第4
会場
WC
WC
WC
WC
WC
WC
第3会場
展示会場
階段
第2会場
（小ホール）

学会参加者へのお知らせ

受付・参加費

参加者は学会参加費として7,000円を一階ロビー，会場受付でお納め下さい．受付けは午前8時30分より行っております．領収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61年10月16日（木）18時30分
会　場：江陽グランドホテル　5階鳳凰の間
会　費：7,000円

一般講演者へのお知らせ

講演時間

1．一般演題は５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35 mm 判，標準マウント（50 mm×50 mm）に入れ，各自でスライドホルダーに挿入して下さい．スライド試写を行ってから，スライド受付にご提出下さい．
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き換にお受け取り下さい．

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，討論用のマイクを使用し，演者の回答が終わ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．時間の足りない時は，交見室（１階，２階）にてご交見をお願いします．

プログラム

学会日程表
会長講演
会長招請講演
特別講演
教育講演
シンポジウム
一般演題

日　程　表

第1日　（10月16日・木）

	第1会場	第2会場	第3会場	第4会場
	大ホール（2F）	小ホール（B1）	展示室（B1）	視聴覚室（B1）
9:20	開会の辞			
9:30	9:30～10:10 受精・着床（I） （1～5） 矢嶋　聰 （東北大・産婦）	9:30～10:02 内膜症（I） （26～29） 友田　豊 （名大・産婦）	9:30～10:10 検査・診断（I） （50～54） 谷澤　修 （大阪大・産婦）	9:30～10:18 統計（I） （75～80） 水口　弘司 （横浜市大・産婦）
10:00	10:10～10:42 受精・着床（II） （6～9） 入谷　明 （京都大・家畜）	10:02～10:26 内膜症（II） （30～32） 高見澤裕吉 （千葉大・産婦）	10:10～10:34 検査・診断（II） （55～57） 岡田　弘二 （京都府大・産婦）	10:18～10:58 統計（II） （81～85） 岩崎　寛和 （筑波大・産婦）
	10:42～11:14 受精・着床（III） （10～13） 百瀬　和夫 （東邦大・産婦）	10:26～10:50 内膜症（III） （33～35） 真木　正博 （秋田大・産婦）	10:34～11:06 検査・診断（III） （58～61） 桑原　惣隆 （金沢医大・産婦）	
11:00		10:50～11:22 内膜症（IV） （36～39） 杉本　修 （大阪医大・産婦）		10:58～11:30 機能性不妊・免疫（I） （86～89） 田中　啓幹 （川崎医大・泌尿）
	11:14～11:46 受精・着床（IV） （14～17） 森　崇英 （京都大・産婦）	11:22～11:46 卵管・子宮（I） （40～42） 岡村　靖 （産業医大・産婦）	11:06～11:46 検査・診断（IV） （62～66） 北尾　学 （島根医大・産婦）	
11:46	評議員会（12:05～12:45）（ニューシティーホテル2F欅の間）			
13:00	総　会（12:45～13:05）			
13:25	13:25～14:05 受精・着床（V） （18～22） 佐久間勇次 （日大・農獣）	13:25～13:57 卵管・子宮（II） （43～46） 岡村　均 （熊本大・産婦）	13:25～13:57 検査・診断（V） （67～70） 新井　正夫 （北里大・産婦）	13:25～13:57 機能性不妊・免疫（II） （90～93） 寺島　芳輝 （慈恵医大・産婦）
14:00	14:05～14:29 受精・着床（VI） （23～25） 富永　敏郎 （福井医大・産婦）	13:57～14:21 卵管・子宮（III） （47～49） 須川　佶 （大阪市大・産婦）	13:57～14:29 検査・診断（VI） （71～74） 酒徳治三郎 （山口大・泌尿）	13:57～14:29 機能性不妊・免疫（III） （94～97） 片山　喬 （富医薬大・泌尿）
14:35	14:35～15:00 会長講演 折笠　精一 座　長 吉田　修			
15:00	15:00～15:30 会長招請講演 正木　淳二 座　長 吉田　重雄			
16:00	15:30～18:00 シンポジウム（I） 「精子：基礎から臨床へ」 座　長 熊本　悦明 毛利　秀雄			
17:00				
18:00				
18:30	総懇親会（江陽グランドホテル5F鳳凰の間）			

日　程　表

第2日　（10月17日・金）

	第1会場 大ホール （2F）	第2会場 小ホール （B1）	第3会場 展示室 （B1）	第4会場 視聴覚室 （B1）
9:00	9:00～9:32 精子・排精（I） (98～101) 今村　一男 （昭和大・泌尿）	9:00～9:32 プロラクチン（I） (128～131) 斎藤　幹 （東医歯大・産婦）	9:00～9:32 卵巣・性ステロイド（I） (158～161) 竹内　正七 （新潟大・産婦）	9:00～9:40 妊娠・流産（I） (188～192) 磯島　晋三 （兵庫医大・産婦）
	9:32～10:04 精子・排精（II） (102～105) 斎藤　博 （埼玉医セ・泌尿）	9:32～10:04 プロラクチン（II） (132～135) 西田　悦郎 （金沢大・産婦）	9:32～10:12 卵巣・性ステロイド（II） (162～166) 相良　裕輔 （高知医大・産婦）	9:40～10:12 妊娠・流産（II） (193～196) 望月　真人 （神戸大・産婦）
10:00	10:04～10:36 精子・排精（III） (106～109) 守殿　貞夫 （神戸大・泌尿）	10:04～10:36 LH・RH・性腺刺激ホルモン（I） (136～139) 熊坂　高宏 （獨協医大・産婦）	10:12～10:52 卵巣・性ステロイド（III） (167～171) 橋本　正淑 （札幌医大・産婦）	10:12～10:44 妊娠・流産（III） (197～200) 相馬　廣明 （東京医大・産婦）
	10:36～11:08 精子・排精（IV） (110～113) 石原　実 （愛知医大・産婦）	10:36～11:08 LH・RH・性腺刺激ホルモン（II） (140～143) 高木　繁夫 （日大・産婦）	10:52～11:32 卵子・排卵（I） (172～176) 一戸喜兵衛 （北大・産婦）	10:44～11:24 手術（I） (201～205) 藤井　明和 （東海大・産婦）
11:00	11:08～11:40 精子・排精（V） (114～117) 穂坂　正彦 （横浜市大・泌尿）	11:08～11:40 LH・RH・性腺刺激ホルモン（III） (144～147) 中野　仁雄 （九州大・産婦）		
	11:40～12:04 男性副性器 (118～120) 岡田　清巳 （日大・泌尿）	11:40～12:04 LH・RH・性腺刺激ホルモン（IV） (148～150) 五十嵐正雄 （群馬大・産婦）	11:32～12:04 卵子・排卵（II） (177～180) 八神　喜昭 （名市大・産婦）	11:24～12:04 手術（II） (206～210) 白井　将文 （東邦大・泌尿）
12:04				
13:00	13:00～13:24 精巣・性ホルモン（I） (121～123) 三矢　英輔 （名大・泌尿）	13:00～13:24 間脳・下垂体（I） (151～153) 門田　徹 （九州大・産婦）	13:00～13:24 卵子・排卵（III） (181～183) 前田　一雄 （鳥取大・産婦）	13:00～13:24 インターセックス（I） (211～213) 生駒　文彦 （兵庫医大・泌尿）
	13:24～13:56 精巣・性ホルモン（II） (124～127) 大森　弘之 （岡山大・泌尿）	13:24～13:56 間脳・下垂体（II） (154～157) 荒井　清 （帝京大・産婦）	13:24～13:56 治療法・その他 (184～187) 木下　佐 （東邦大・産婦）	13:24～13:56 インターセックス（II） (214～217) 阿曽　佳郎 （浜松医大・泌尿）
14:00	14:00～14:25 特別講演（I） 島崎　淳 座　長 和久　正良			
	14:25～14:50 特別講演（II） 廣井　正彦 座　長 坂元　正一			
15:00	14:50～15:10 教育講演（I） 木村　正一 座　長 町田　豊平			
	15:10～15:30 教育講演（II） 星合　昊 座　長 飯塚　理八			
16:00	15:30～18:00 シンポジウム（II） 「不育症の診断と治療」 座　長 水野　正彦 清水　哲也			
17:00				
18:00	閉会の辞			

会　長　講　演

座長　吉　田　　修（京都大教授）

10月16日（木）　14時35分～15時　第1会場

「男性不妊症領域における生物科学・遺伝子工学の応用」

東北大学教授　折　笠　精　一

会長招請講演

座長　吉　田　重　雄（日本大教授）

10月16日（木）　15時～15時30分　第1会場

「家畜の繁殖とフェロモン」

東北大学教授　正　木　淳　二

特　別　講　演　I

座長　和　久　正　良（帝京大教授）

10月17日（金）　14時～14時25分　第1会場

「血精液症」

千葉大学教授　島　﨑　　淳

特　別　講　演　II

座長　坂　元　正　一（東京女子医大・埼玉医大教授）

10月17日（金）　14時25分～14時50分　第1会場

「卵胞発育と卵子の成熟調節機構」

山形大学教授　廣　井　正　彦

教　育　講　演　I

座長　町　田　豊　平（慈恵医大教授）

10月17日（金）　14時50分～15時10分　第1会場

「プロラクチンと男性不妊症」

東北大学講師　木　村　正　一

教　育　講　演　II

座長　飯　塚　理　八（慶応大教授）

10月17日（金）　15時10分～15時30分　第1会場

「卵管性不妊症の基礎と臨床」

東北大学講師　星　合　　昊

シンポジウムI

10月16日（木）　15時30分～18時　第1会場

“精子：基礎から臨床へ”

座長　札幌医科大学教授　熊　本　悦　明

東京大学教授　毛　利　秀　雄

I.　基礎

1)　理学部生物系の立場から

精子の運動開始，活性化，停止の機構

東京大学海洋研究所　森　沢　正　昭

（追加発言）

ヒトデ受精過程に関与する精子の構造とその機能について

東北大学臨海実験所　経　塚　啓　一　郎

2)　獣医家畜系の立場から

単離精細管の Whole mount 標本の有用性

岐阜大学農学部臨床繁殖　千　葉　敏　郎

(追加発言)

遺伝が予測される精子の形態異常

静岡大学農学部家畜繁殖　小　島　義　夫

II. 臨床

1)　泌尿器科系の立場から
精子の妊孕能

神戸大学医学部泌尿器科　守　殿　貞　夫

(追加発言)

精子無力症における精子，精巣の微細構造について

東北大学医学部泌尿器科　佐　藤　和　宏

2)　産婦人科系の立場から
産婦人科臨床からみた精子受精能

福島医科大学産婦人科　星　　和　彦

(追加発言)

Zona-free hamster egg sperm penetration test (ZSPT) による精子受精能力の判定：不妊患者1083例の分析を中心に

東海大学医学部産婦人科　井　上　正　人

シンポジウムII

10月17日（金）　15時30分～18時　第1会場

“不育症の診断と治療”

座長　東京大学教授　水　野　正　彦
旭川医科大学教授　清　水　哲　也

1)　不育症—特に習慣性流産の診断をめぐって

東京大学医学部産婦人科　桑　原　慶　紀

2)　不育症の内分泌学的背景

東北大学医学部産婦人科　和　田　裕　一

3)　染色体異常と不育症

北海道大学医学部産婦人科　藤　本　征　一　郎

4) 形態異常と不育症

名古屋市立大学医学部産婦人科　水野金一郎

5) 不育症における画像診断の意義

旭川医科大学産婦人科　石川睦男

6) 不育症の免疫療法

慶応大学医学部産婦人科　牧野恒久

7) 不育症のホルモン療法

神戸大学医学部産婦人科　片山和明

一　般　演　題

第一日目　10月16日（木）

第　1　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）	矢嶋　聰（東北大・産婦）	9：30〜10：10	1	超音波卵胞穿刺術を用いた採卵法に関する検討（第2報）	鳥取大産婦	見尾　保幸，他
			2	手術的腹腔鏡により診断された卵管の perforation 4症例と IVF-ET による治療成績	群馬大産婦	関　守利，他
			3	精子不動化抗体保有不妊婦人への体外受精—胚移植の応用	兵庫医大産婦	杉本　幸美，他
			4	体外受精—胚移植における経腟用プローブによる超音波断層下採卵法の臨床的検討	東北大産婦	星合　昊，他
			5	体外受精—胚移植における卵胞液ステロイド濃度と受精	東京歯科大市川病院産婦	小田　高久，他
受精・着床（Ⅱ）	入谷　明（京都大・家蓄）	10：10〜10：42	6	着床前マウス胚培養を用いたヒト体外受精培養液及び添加血清の検討	鳥取大産婦	和田　省，他
			7	マウス胞胚の Hatching の超微形態観察	東北大産婦	千田　智，他
			8	初期胚の分断によるヤギ一卵性双子の生産	京都大家蓄繁殖	入谷　明，他
			9	コラーゲン層を用いた *in vitro* 着床とその形態観察	東北大産婦	上原　茂樹，他
受精・着床（Ⅲ）	百瀬　和夫（東邦・産婦）	10：42〜11：14	10	各種検査法を用いた排卵時期のモニタリングとPercoll 法による良好精子を用いて妊娠に成功した AIH 22症例	越谷市立病院産婦	戸枝　通保，他
			11	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
			12	囲卵腔内精子の再媒精における受精過程の電顕的観察について	東邦大第一産婦	久保　春海，他
			13	電気融合装置を用いたマウス前核の核移植	農水省畜試	角田　幸生，他
受精・着床（Ⅳ）	森　崇英（京都大・産婦）	11：14〜11：46	14	マウス未受精卵および受精卵の凍結融解後の生存性に関する検討	旭川医大産婦	高田　久士，他
			15	Ethylene Glycol および DMSO を用いた凍結保存のマウス胚に与える影響	山形大産婦	佐藤　文彦，他
			16	体外受精における卵培養液のガス分析について	大阪医大産婦	岩橋　栄，他
			17	連続的耐凍剤添加法によるマウス胚凍結融解前後の超微形態観察	京都大婦産	福田　愛作，他
受精・着床（Ⅴ）	佐久間　勇次（日大・農獣）	13：25〜14：05	18	配偶子卵管内移植（GIFT）の開発とその検討	越谷市立病院産婦	田中　温，他
			19	体外受精卵卵管内移植による妊娠の1例	東海大産婦	小林　善宗，他
			20	配偶子卵管内移植による卵管性不妊（マイクロサージェリー後）の治療	東海大産婦	村上　優，他
			21	家兎の卵管内人工授精に関する研究—IX—卵管結紮・切断モデルにおける成績—	日大農獣医	金山　喜一，他
			22	家兎の卵管内人工授精に関する研究—X—GIFTとの比較検討—	日大農獣医	山海　直，他
受精・着床（Ⅵ）	富永　敏郎（福井医大・産婦）	14：05〜14：29	23	ヒト脱落膜腺上皮細胞株の細胞増殖能に対するエストゲン，プロゲステロン，MPA，タモキシフェンの効果に関する *in vitro* の研究	東京慈恵医大産婦	松本　和紀，他
			24	妊婦尿中 Early Pregnancy Factor の検討	福井医大産婦	根上　晃，他
			25	月経周期における子宮内膜糖蛋白の組織化学的検索と血中ステロイドホルモンとの関連性について	東京医大産婦	乗杉　輝彦，他

（午後の部）

第 2 会 場

分類	座長	時間	演題番号	演題名	所属機関	講演者名
内膜症（Ⅰ）	友田 豊（名大・産婦）	9：30〜10：02	26	原因不明不妊婦人における潜在性子宮腺筋症の関与	国立名古屋病院産婦	戸谷 良造，他
			27	閉塞性子宮・腟奇形と若年者子宮内膜症の発生に関する検討	名大産婦	松澤 克治，他
			28	子宮内膜症の再発に関する臨床的考察	東京大産婦	定月みゆき，他
			29	当科における子宮内膜症妊娠例について	太田総合病院産婦	安藤 順一，他
内膜症（Ⅱ）	高澤裕吉（千葉大・産婦）	10：02〜10：26	30	超音波断層法による子宮内膜症の重症度診断	東海大産婦	本田 育子，他
			31	子宮内膜症の診断法について	千葉大産婦	田中 玲子，他
			32	子宮内膜症診断スコアと臨床進行期および妊娠率との関係について	長崎大産婦	藤下 晃，他
内膜症（Ⅲ）	真木正博（秋田大・産婦）	10：26〜10：50	33	子宮内膜症の進行度と内分泌動態	秋田大産婦	太田 博孝，他
			34	子宮内膜症における CA-125 の診断的意義	名大分院産婦	正橋 鉄夫，他
			35	子宮内膜症腹水中に存在する卵管采卵捕獲能抑制物質：熱安定性に関する検討	愛媛大産婦	矢野 浩史，他
内膜症（Ⅳ）	杉本 修（大阪医大・産婦）	10：50〜11：22	36	Buserelin の子宮内膜症に対する臨床効果の検討	大阪医大産婦	佐伯 理男，他
			37	LH-RH agonist (Buserelin) による子宮内膜症の治療 —血中ホルモンおよび子宮内膜に対する影響—	札幌医大産婦	水沼 正裕，他
			38	子宮内膜症婦人における Buserelin 投与後の血中 gonadotropin ならびに E_2 の変動	大阪大産婦	清水 郁也，他
			39	子宮内膜症患者に対する Gestrinon 療法の効果と副作用	九州大婦産	中村 元一，他
卵管・子宮（Ⅰ）	岡村 靖（産業医大・産婦）	11：22〜11：46	40	子宮腺筋症由来細胞の培養	産業医大産婦	大塚 治夫，他
			41	子宮筋腫由来培養細胞へのエストロゲンの影響	産業医大産婦	草野 秀一，他
			42	月経周期によるヒト子宮内膜における estrogen receptor（ER）の変動 —免疫学的手法による ER の測定—	札幌医大産婦	藤井 美穂，他
卵管・子宮（Ⅱ）	岡村 均（熊本大・産婦）	13：25〜13：57	43	Chlamydia trachomatis による両側卵管溜膿腫の1例	各鉄病院産婦	細井 延行，他
			44	Dehydroepiandrosterone-sulfate および Testosterone による家兎子宮 hyaluronidase 活性	東邦大第一産婦	中岡 義明，他
			45	ヒト子宮内膜に存在する adenylate cyclase 活性の月経周期における変動	熊本大産婦	宮崎 康二，他
			46	女性生殖器における肺 Surfactant 類似物質に関する形態学的研究Ⅰ —正常ヒト卵管における肺 Sf 様類似物質について—	日大産婦	長田 尚夫，他
卵管・子宮（Ⅲ）	須川 佶（大阪市大・産婦）	13：57〜14：21	47	RU 486 の *in vitro* におけるヒト黄体および脱落膜に対する影響	獨協医大産婦	田所 望，他
			48	RU 38486 の子宮内膜における抗プロゲステロン効果について	大阪市大産婦	中野 昌芳，他
			49	ヒト子宮内膜細胞の glycogen（G）産生に対する抗 progesterone(P)剤・RU 486 の効果	東京大産婦	石原 智子，他

（午前の部）

（午後の部）

（午前の部）

第 3 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）	谷澤 修（大阪大・産婦）	9：30〜10：10	50	HPLC法による非妊婦血清中非抱合型 estradiol 測定	慶応大産婦	近藤善二郎，他
			51	発光反応によるエストロジェン測定系開発の試み	京都大産婦	野田 洋一，他
			52	尿中エストロゲン簡易測定法（ハイエストロテック）の臨床経験	筑波大産婦	山内 宏，他
			53	尿中エストロゲン簡易迅速測定法（ハイモニターE®）による卵胞発育モニタリング	大阪大産婦	吉本 泰弘，他
			54	高感度アンドロステンジオン測定法	群馬大産婦	本庄滋一郎，他
検査・診断（Ⅱ）	岡田 弘二（京都府大・産婦）	10：10〜10：34	55	通水圧曲線同時表示法を用いた超音波断層法による卵管機能評価の試み	京都府医大産婦	藤林 秀子，他
			56	卵管機能検査としての通気法の診断的意義	東京大産婦	五味淵秀人，他
			57	子宮卵管造影の圧迫法に関する一考察	西恵会西川婦人科	鈴木 宏志，他
検査・診断（Ⅲ）	桑原 惣隆（金沢医大・産婦）	10：34〜11：06	58	MRI による正常ヒト子宮内膜像の検討	金沢医大産婦	安沢 紀夫，他
			59	Clomid 排卵周期における卵胞発育の超音波診断	大阪医大産婦	亀谷 英輝，他
			60	Echogenic endometrium の臨床的意義に関する研究	福岡逓信産婦	吉満 陽孝，他
			61	画像診断よりみた婦人科機能保存手術（挙児希望例を中心として）	国立横浜東産婦	田中 尚武，他
検査・診断（Ⅳ）	北尾 学（島根医大・産婦）	11：06〜11：46	62	排卵日推定のための尿中ＬＨ簡易測定キット（Discretest）の使用経験	島根医大産婦	高橋健太郎，他
			63	尿中ＬＨ簡易測定キット（Discretest）による尿中ＬＨ定量の基礎的研究	島根医大産婦	吉野 和男，他
			64	当科で試みた頸管粘液検査法（セッシ法）についての検討	島根医大産婦	白井 孝昭，他
			65	不妊患者における血清及び月経血中のCA125に関する研究	島根医大産婦	永田 裕子，他
			66	MD法による更年期骨粗鬆症早期診断と治療成績について	東京医歯大産婦	市村三紀男，他
検査・診断（Ⅴ）	新井 正夫（北里大・産婦）	13：25〜13：57	67	新しい Flexible Hysterofiberscope の不妊患者への臨床応用	川崎市立病院産婦	林 保良，他
			68	ラパロスコピー施行時の麻酔法および気腹方法について	九州大生体防御医学研究所産婦	岩里桂太郎，他
			69	婦人科内視鏡による卵巣機能の推定とその内分泌学的背景について	東京医歯大	大原 基弘，他
			70	当科における腹腔鏡検査施行例の検討	北里大産婦	石川 雅一，他
検査・診断（Ⅵ）	酒徳治三郎（山口大・泌尿）	13：57〜14：29	71	プロスタグランディン E_1 の陰茎海綿体注射による陰茎血流動態の変化	山形大泌尿	渡辺 博幸，他
			72	新しい陰茎硬度計の開発	高松赤十字病院泌尿	川西 泰夫，他
			73	新しい tumescence monitor 用 strain gauge の開発	高松赤十字病院泌尿	今川 章夫，他
			74	精索静脈瘤患者における睾丸部深部温について	山口大泌尿	山口 政俊，他

（午後の部）

第 4 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
統計（Ⅰ）	水口弘司（横浜市大・産婦）	9：30〜10：18	75	当科不妊外来開設以来2年間のまとめ―妊娠100例に成功して―	八戸市立市民病院産婦	八重樫伸生，他
			76	既往歴，妊娠歴，内診所見と妊娠率	国井産婦人科病院	国井兵太郎
			77	当科不妊外来における5年間約600例の妊娠例の検討	九州大婦産	松口博之，他
			78	当教室における不妊クリニック患者の推移	横浜市大産婦	中村とし子，他
			79	男性不妊症に対する Kallikrein 製剤と八味地黄丸の併用治療効果について	昭和大藤が丘病院泌尿	上野学，他
			80	妊娠不成功例の検討	向仁会永井病院	古賀詔子，他
統計（Ⅱ）	岩崎寛和（筑波大・産婦）	10：18〜10：58	81	当院における不妊症患者の経過	仙台市・桃野産婦人科医院	桃野耕太郎
			82	当科不妊外来における不妊因子および治療成績に関する統計的考察	賛育会病院産婦	金田幸枝，他
			83	当院における高 PRL 血症不妊婦人の検討	富山県立中央病院産婦	舟本寛，他
			84	不妊外来妊娠例の予後と治療法	筑波大産婦	片瀬功芳，他
			85	不妊症と有効治療の相関について	東京医歯大産婦	木戸豊，他
妊・免疫機能性不（Ⅰ）	田中啓幹（川崎医大・泌尿）	10：58〜11：30	86	当科における無精子症患者の検討	富山医薬大泌尿	風間泰蔵，他
			87	各種抗精子抗体の受精系におよぼす影響について	徳島大産婦	森一正，他
			88	不妊症における抗精子抗体の検討	川崎医大泌尿	河原弘之，他
			89	ヒト型モノクローナル精子不動化抗体（H6-3C4）の対応抗原の解析	兵庫医大産婦	亀田絹，他
免疫機能性不妊・（Ⅱ）	寺島芳輝（慈恵医大・産婦）	13：25〜13：57	90	精子不動化抗体を有する不妊婦人血清と特異的結合を示す精子細胞膜抗原の同定	大阪大産婦	大橋一友，他
			91	モノクローナル抗体による絨毛細胞系抗原の解析	大阪大産婦	亀田隆，他
			92	排卵時期と黄体機能との関連について	慈恵医大産婦	楠原浩二，他
			93	Early Pregnancy Factor（EPF）の生化学的分析	慶應大産婦	伊藤仁彦，他
免疫機能性不妊・（Ⅲ）	片山喬（富医薬大・泌尿）	13：57〜14：29	94	洗滌濃縮ヒト精子の凍結保存	慶應大産婦	翁文開，他
			95	人精漿中の IL-2 抑制物質について	富山医薬大泌尿	里見定信，他
			96	精液内免疫抑制物質の基礎的研究　第1報：ロゼット形成に対する精液の影響について	埼玉医大泌尿	保母光俊，他
			97	精巣輸出管に自己免疫性の精子瘤を発現する近交系ラット，TEについて	動物繁殖研究所	筏井洋，他

（午後の部）

第二日目　10月17日（金）

第 1 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）	今村一男（昭和大・泌尿）	9：00〜9：32	98	『実験的精巣障害マウスに及ぼすメコバラミンの影響』	東大教養生物	押尾　茂，他
			99	不妊症患者精子の運動率に及ぼす Caffeine および Kallikrein の効果について	昭和大泌尿	吉田　英機，他
			100	乏精子症治療における補中益気湯及びカリクレイン製剤の比較検討	大阪市大産婦	河本　俊樹，他
			101	男性不妊症に対する高単位 kallikrein 療法の基礎的，臨床的検討	山形大産婦	平山　寿雄，他
精子・排精（Ⅱ）	斎藤博（埼玉医セ・泌尿）	9：32〜10：04	102	正常者洗浄精子の運動能に対する不妊患者精漿の影響について	東北大泌尿	石川　博夫，他
			103	精子運動低下例における精漿機能及び精子微細構造の検討	東北大泌尿	石川　博夫，他
			104	Immotile spermatozoa の臨床	千葉大泌尿	角谷　秀典，他
			105	精漿中 NAG, γ-GTP 活性およびムコ蛋白濃度と精液所見との関係についての検討	埼玉医大総合医療センター泌尿	吉田謙一郎，他
精子・排精（Ⅲ）	守殿貞夫（神戸大・泌尿）	10：04〜10：36	106	薬理物質添加によるヒト精子アクロゾーム反応への影響	名大産婦	水谷　哲也，他
			107	螢光強度計を用いた精子の Ethidium Bromide 結合検査	神戸大泌尿	岡本　恭行，他
			108	ラット精子細胞のエネルギー代謝：グルコース輸送物質の存在	帝京大産婦	中村　正久，他
			109	精子不動化モノクローナル抗体を用いたヒト精子の抗原多様性の分析	兵庫医大産婦	小林真一郎，他
精子・排精（Ⅳ）	石原実（愛知医大・産婦）	10：36〜11：08	110	多層パーコール精子洗滌法による精子選別と Acrosin proteolytic activity との相関	山形大産婦	長谷川剛志，他
			111	*In Vitro* Capacitation AIH による難治性不妊症の治療に関する研究　—精子遠沈洗浄法と精子洗浄 Percoll 分離法の比較—	浜松医大産婦	渡辺　憲生，他
			112	乏精子症における精子洗浄濃縮法の検討	大阪医大産婦	辻　吉範，他
			113	フローサイトメトリーによる精子の分離	愛知医大産婦	中川　恵彰，他
精子・排精（Ⅴ）	穂坂正彦（横浜市大・泌尿）	11：08〜11：40	114	ネオスチグミンクモ膜下腔内注入による射精誘発により妊娠に成功した男子脊損患者の1例	兵庫県立柏原病院泌尿	羽間　稔，他
			115	人工的射精発法で妊娠成立をみた脊髄損傷患者の1例	泌尿器科泉中央病院	光川　史郎，他
			116	イミプラミンにより妊娠に成功した逆行性射精の1例	横浜市大泌尿	岩崎　晧，他
			117	逆行性射精の臨床	千葉大泌尿	布施　秀樹，他
男性副性器	岡田清己（日大・泌尿）	11：40〜12：04	118	ヒト精嚢，精管膨大部の走査型電子顕微鏡的観察	日大泌尿	北村　和子，他
			119	ラット精嚢腺収縮における testosterone の作用機序について	大阪医大薬理	石井　権二，他
			120	ヒト精液中インヒビン活性と精子数及び末梢血中 FSH 濃度との関係	慶応大産婦	強口　芳明，他

（午後の部）

精巣・性ホルモン（I）	三矢英輔（名大・泌尿）	13：00 ～ 13：24	121	男子不妊症患者の睾丸生検組織像	浜松医大泌尿	山口　安三，他
			122	特発性男子不妊精巣の間細胞の定量的評価	名大泌尿	橋本　純一，他
			123	加齢に伴う睾丸の組織学的変化	帝京大市原病院泌尿	柳　重行，他
精巣・性ホルモン（II）	大森弘之（岡山大・泌尿）	13：24 ～ 13：56	124	男子不妊症における外陰部皮膚 Androgen Receptor の検討　第1報	岡山大泌尿	大橋　洋三，他
			125	Sertoli 細胞機能に関する検討—第1報 各種薬剤投与下ラット睾丸組織中 androgen binding protein および cyclic AMP 濃度	札幌医大泌尿	三熊　直人，他
			126	マウス精細胞の DNA 合成に対するテストステロンの影響について —BrdU モノクローナル抗体を用いて—	神戸大泌尿	藤沢　正人，他
			127	フタール酸エステル精巣障害における精巣内酵素の変動	慈恵医大泌尿	池本　庸，他

第 2 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
プロラクチン（I）	斎藤 幹（東医歯大・産婦）	9：00〜9：32	128	正プロラクチン血性軽度排卵障害に対するブロモクリプチン単独療法	岡山大産婦	林 伸旨，他
			129	正プロラクチン（PrL）血性不妊症に対するBromocriptine（Brc）療法—妊娠例の検討	社会保険徳山中央病院産婦	山下 三郎，他
			130	Clomiphene 無効の多嚢胞性卵巣症候群に対する，Bromocriptine・Clomiphene 併用療法の効果とそのホルモン動態の検討	東京医歯大産婦	久保田俊郎，他
			131	TRH test で過剰反応を示した症例の検討	横浜市大産婦	飛鳥井邦雄，他
プロラクチン（II）	西田悦郎（金沢大・産婦）	9：32〜10：04	132	高プロラクチン血症雌ラットの卵巣および副腎機能	金沢大産婦	村上 弘一，他
			133	妊婦中期における，血漿中および羊水中のProlactin，Growth Hormone，β-Endorphin動態の検討—無脳児症例との比較も含めて—	東京医歯大産婦	長江 光芳，他
			134	男性におけるアルコール摂取とプロラクチンの変動に関する研究	九州大婦産	石 明寛，他
			135	プロラクチン産生下垂体 Microadenoma の男性例について	藤沢市民病院泌尿	広川 信，他
刺激ホルモン LH-RH・性腺（I）	熊坂高弘（獨協医大・産婦）	10：04〜10：36	136	排卵前後における血中 LHRH の律動性分泌の検討	大阪医大産婦	好川 元庸，他
			137	正常婦人および無月経患者の血中 LH，FSH，LHRH の分泌パターン	獨協医大産婦	田中 光臣，他
			138	多嚢胞卵巣症候群における卵巣楔状切除術による内分泌動態の変動	京都大婦産	小原 明，他
			139	正常性周期の卵胞期，polycystic ovarian disease（PCOD）と非 PCOD 性続発無月経における LH，prolactin（PRL）pulse の比較	獨協医大産婦	加藤 廣英，他
腺刺激ホルモン LH-RH・性（II）	高木繁夫（日大・産婦）	10：36〜11：08	140	LH-RH 律動的投与法により排卵に成功した Kallmann 症候群の一例	名古屋市大産婦	貝田 清隆，他
			141	クロミフェン無効例に対する LH-RH 律動的皮下投与における内分泌学的検討	日大産婦	山田 祐士，他
			142	Gn-RH の律動的投与により診断しえた原発性下垂体性無月経の一症例	獨協医大産婦	北澤 正文，他
			143	ヒト胎盤性 GnRH レセプターの研究	東京女子医大母子総合医療センター	岩下 光利，他
腺刺激ホルモン LH-RH・性（III）	中野仁雄（九州大・産婦）	11：08〜11：40	144	hMG「日研」を使用した hMG-hCG 療法の成績	九州大婦産	井村 睦規，他
			145	排卵誘発における ESH-LH 比の異なる hMG 製剤の臨床応用	東京医歯大産婦	陶守敬二郎，他
			146	HMG-HCG 療法における副作用発現因子に関する検討（第3報）	長崎大産婦	淵 利雄，他
			147	LHRH アゴニスト膣錠によるクロミツド無効例の排卵誘発	東京医歯大産婦	西 望，他
ルモン 性腺刺激ホ LH-RH・（IV）	五十嵐正雄（群馬大・産婦）	11：40〜12：04	148	Hypergonadotropic hypergonadism の長期観察例	群馬大産婦	小原 満雄，他
			149	Hypogonadotropic Hypogonadism の1例	埼玉医大泌尿	伊藤 浩紀，他
			150	Hypergonadotropic Normogonadism の3例	大阪医大産婦	奥田喜代司，他

（午後の部）

下垂体・間脳（I）	門田 徹（九州大・産婦）	13：00 ～ 13：24	151	CRF負荷テストおよび下垂体 Gonadotropin，卵巣ホルモンとの相関	慶応大産婦	宇井　和美，他
			152	低圧環境による身体ストレスの下垂体前葉系機能および造精機能に与える影響	九州大生体防御医学研究所産婦	宇津宮隆史，他
			153	糖尿病と性機能失調に関する検討	鹿児島大産婦	堂地　勉，他
下垂体・間脳（II）	荒井 清（帝京大・産婦）	13：24 ～ 13：56	154	胎生後期ストレスの胎仔下垂体性腺系への影響	帝京大産婦	大川　とみ，他
			155	RU486 による *in vitro* ラット下垂体細胞の LH，FSH 分泌の修飾	帝京大産婦	荒川　聡子，他
			156	rat 下垂体前葉細胞培養系における温経湯の gonadotropin 分泌刺戟作用	東京大産婦	久具　宏司，他
			157	下垂体単層細胞培養系における LH および LH-β subunit の分泌動態	慶応大産婦	飯田　俊彦，他

第 3 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
ステロイド卵巣・性（Ⅰ）	竹内正七（新潟大・産婦）	9：00〜9：32	158	多嚢胞性卵巣症候群（PCOD）婦人の楔状切除術（WR）前後における Sex Hormone Binding Globulin（SHBG）濃度について	北大産婦	大河内俊洋，他
			159	芍薬甘草湯（S-K）の高 testosterone（T）血症性不妊・排卵障害の改善効果	東大分院産婦	柳沼　忞，他
			160	女性血中テストステロンの基準値設定の試みと高テストステロン血症の臨床的検討	坂総合病院産婦	町田　幸雄，他
			161	高 Testosterone 血症を伴う不妊症例に対する芍薬甘草湯長期投与後 Clomiphene 併用例の検討	新潟大産婦	荒川　修，他
卵巣・性ステロイド（Ⅱ）	相良裕輔（高知医大・産婦）	9：32〜10：12	162	hypergonadotropic hypogonadism 症例に対する estrogen 療法の成績	名古屋市大産婦	生田　克夫，他
			163	月経周期・peritoneal fluid・follicular fluid 中の free progesterone の変動について	岡山大産婦	新谷　恵司，他
			164	思春期の続発性無月経の病態の解析とその予後に関する検討	慈恵医大産婦	渡辺　直生，他
			165	累積尿中エストロゲン排泄量による LH surge 及び排卵の予知について	高知医大産婦	板東　尚，他
			166	高感度エストロゲン測定試薬（TZR-311）を用いた尿中総エストロゲン定量による hMG-hCG 療法のモニタリングについて	北大産婦	及川　衛，他
卵巣・性ステロイド（Ⅲ）	橋本正淑（札幌医大・産婦）	10：12〜10：52	167	黄体機能不全に対する結合型 estrogen の rebound therapy の効果	群馬大産婦	安藤　一道，他
			168	Progesterone，estradiol 一回測定による黄体機能不全の診断―妊娠成立周期56例の検討―	東海大産婦	内村　道隆，他
			169	ヒト妊娠黄体の prostaglandin 産性能の検討	札幌医大産婦	遠藤　俊明，他
			170	顆粒膜細胞での steroidogenic enzyme induction に及ぼす甲状腺ホルモンとインスリンの効果	神戸大産婦	林　正人，他
			171	「性周期におけるラットのインヒビンの分泌動態と下垂体ホルモンおよび性ホルモンの相関」	群馬大産婦	長谷川喜久，他
卵子・排卵（Ⅰ）	一戸喜兵衛（北大・産婦）	10：52〜11：32	172	姉妹染色分体交換と胚発育段階	山形大産婦	斎藤　英和，他
			173	高齢マウスの卵成熟過程の異常について	北大産婦	山口　辰美，他
			174	マウス卵胞卵（排卵直前卵子）の受精能および発生能に及ぼす卵子前培養の効果について	順天堂大共同病理	中潟　直己，他
			175	誘電泳動法及び PHA 処理による透明帯除去マウス卵の electrofusion	京都大婦産	矢野　樹理，他
			176	HMG-HCG 刺激による体外受精・胚移植法における採卵時期決定について	東北大産婦	八日市谷隆，他
卵子・排卵（Ⅱ）	八神喜昭（名市大・産婦）	11：32〜12：04	177	第2度無月経例に対する clomiphene citrate による新しい排卵誘発法の試み	大阪医大産婦	吉田　準一，他
			178	FSH 製剤投与による不妊症と未婚無排卵症に対する治療効果（成績，治験）	名古屋市大産婦	万歳　稔，他
			179	内因性および外因性ゴナドトロピンによる灌流卵巣の排卵の比較	慶応大産婦	北井　啓勝，他
			180	Anorexia Nervosa，体重減少性無排卵症における，血中カロチン，ビタミンA測定の意義に関する研究	国立名古屋病院産婦	戸谷　良造，他

（午後の部）

排卵卵子・（Ⅲ）	前田一雄（産婦鳥取大・）	13：00～13：24	181	高感度血中及び尿中エストロゲンの微量測定法による卵胞成熟の monitoring について	島根医大産婦	西垣　新，他
			182	排卵前後の卵巣内 cystic pattern に対する診断学的超音波穿刺術の試み	鳥取大産婦	戸田　稔子，他
			183	配偶子卵管内移殖（GIFT）妊娠例の卵胞発育	東海大産婦	松山　毅彦，他
治療法・その他	木下佐（東邦大・産婦）	13：24～13：56	184	高度肥満不妊女性に対する長期低熱量食療法の効果　—とくにその内分泌変動について—	金沢大産婦	富田　嘉昌，他
			185	プロスタグランジンのヒト胎盤成長ホルモン様物質の合成に与える影響	慶応大産婦	中村　淳，他
			186	ヒト絨毛，脱落膜，羊膜，羊水中の Immuno-reactive Oxytocin の動態について	慶応大産婦	元山　鎮雄，他
			187	microsurgery を受けた 不妊患者の IVF-ET に対する希望度（第2報）	東邦大第2産婦	中込　才，他

（午前の部）

第 4 会 場

分類	座長	時間	演題番号	演題名	所属機関	講演者名
妊娠・流産（Ⅰ）	礒島晋三（兵庫医大・産婦）	9：00〜9：40	188	当院における子宮奇形と妊娠，分娩	筑波大産婦	濱田 洋実，他
			189	子宮外妊娠の発生原因について——特に卵管の機能異常についての考察	東京医歯大産婦	下地 祥隆，他
			190	妊娠例からみた漢方薬適応症例の分析	東邦大第一産婦	武井 成夫，他
			191	腎移植患者の妊娠・分娩例について	金沢医大産婦	高林 晴夫，他
			192	抗ブタ卵透明帯モノクロナール抗体(3A4)の対応抗原の生化学性質について	兵庫医大産婦	長谷川昭子，他
妊娠・流産（Ⅱ）	望月真人（神戸大・産婦）	9：40〜10：12	193	妊娠初期の子宮局所におけるリンパ球系細胞の動態に関する検討	徳島大産婦	苛原 稔，他
			194	習慣流産の総合的検索と治療	慶應大産婦	小林 淳一，他
			195	原因不明不育症と黄体機能不全	九州大婦産	浜田 政雄，他
			196	絨毛の機能発現における甲状腺ホルモンの生物学的意義	神戸大産婦	松尾 博哉，他
妊娠・流産（Ⅲ）	相馬廣明（東京医大・産婦）	10：12〜10：44	197	妊婦血清中の性ステロイドホルモン profile 分析による胎児胎盤機能モニタリング（妊娠中期胎児水腫例の検討）	岡山大産婦	野間 純，他
			198	月経周期及び自然，IVF 妊娠初期における妊娠特異性蛋白 SP_1 の動態	東京医大産婦	井坂 恵一，他
			199	新しい Pregnancy Associated Protein の知見について	北里大産婦	中居 光生，他
			200	新しい Pregnancy Associated Protein の臨床知見	北里大産婦	小田切順子，他
手術（Ⅰ）	藤井明和（東海大・産婦）	10：44〜11：24	201	不妊患者における子宮筋腫と筋腫核出後の妊娠に関する研究	島根医大産婦	荒木 芳美，他
			202	切迫早産症例に対する積極的治療効果の検討特にシロッカー手術の適用と効果について	東海逓信病院産婦	小池 皓弐，他
			203	マイクロサージェリー卵管再疎通術の成績	東海大産婦	宮川 和子，他
			204	卵管不妊以外の，マイクロサーヂャリーの臨床応用，特に手術々式について	沼津市カーネギー産婦	印牧 義孝，他
			205	妊孕性回復ないし温存手術以後の管理と術後早期 Second look laparoscopy について	北里大産婦	川内 博人，他
手術（Ⅱ）	白井将文（東邦大・泌尿）	11：24〜12：04	206	精索静脈瘤の遠隔成績	東邦大泌尿	藤尾 幸司，他
			207	精索静脈瘤の治療成績	川崎医大泌尿	徳永 葉，他
			208	顕微鏡使用による精索静脈瘤切除術	帝京大市原病院泌尿	柳 重行，他
			209	閉塞性無精子症に対する精管内挿入型人工精液瘤造設術の経験	昭和大泌尿	藤井 徳照，他
			210	閉塞性無精子症の治療：精巣上体精管吻合，および精管精管吻合術の経験	京都大泌尿	松田 公志，他

（午後の部）

セックスインター（I）	生駒文彦（泌尿・兵庫医大）	13：00〜13：24	211	陰茎前位陰嚢の臨床	千葉大泌尿	角谷　秀典，他
			212	尿道下裂を呈した患者176例における染色体異常について	兵庫医大泌尿	藪元　秀典，他
			213	SLE既応妊婦における先天性完全房室ブロックの1例	金沢医大産婦	村田　均，他
セックスインター（II）	阿曽佳郎（浜松医大・泌尿）	13：24〜13：56	214	Klinefelter 症候群の9例	浜松医大泌尿	福田　健，他
			215	クラインフェルター症候群の6例	兵庫医大泌尿	寺川　知良，他
			216	姉妹が Kallmann 症候群であった症例	札幌医大産婦	山本　弘，他
			217	男子不妊症における染色体異常	京都大泌尿	松田　公志，他

一　般　演　題

第1日　10月16日（木）第1会場

受精・着床（I）

（演題 1～5）（9：30～10：10）　座長　矢　嶋　　聰（東北大・産婦）

1. 超音波卵胞穿刺術を用いた採卵法に関する検討（第2報）……181
鳥取大学医学部産科婦人科　○見尾　保幸，谷川　正浩，寺戸　博文
戸田　稔子，赤岩　明，和田　省
菊川　章仁，前田　一雄

2. 手術的腹腔鏡により診断された卵管の perforation 4症例と
IVF-ET による治療成績……181
群馬大学産婦人科　○関　守利，土屋　清志，伊藤　理廣
浅野目和広，宇井万津男，伊吹　令人
五十嵐正雄

3. 精子不動化抗体保有不妊婦人への体外受精—胚移植の応用……182
兵庫医科大学産婦人科学教室　○杉本　幸美，池田　義和，別所　健史
繁田　実，平　省三，香山　浩二
礒島　晋三

4. 体外受精—胚移植における経腟用プローブによる
超音波断層下採卵法の臨床的検討……182
東北大学医学部産科学婦人科学教室　○星谷　昊，八日市谷隆，上原　茂樹
千田　智，石川　元春，斉藤　佳孝
高浜　一宏，谷川原真吾，岡村　州博
矢嶋　聰

5. 体外受精—胚移植における卵胞液ステロイド濃度と受精……183
東京歯科大学市川病院産婦人科　○小田　高久，吉村　慎一，佐藤　陽子
原　利夫，原　澄子，松本　千秋
矢作　みき，大野虎之進
慶応義塾大学医学部産婦人科　角　ゆかり，田辺　清男，中村　幸雄
飯塚　理八

受精・着床（II）

（演題 6～9）（10：10～10：42）　座長　入　谷　　明（京都大・家畜）

6. 着床前マウス胚培養を用いたヒト体外受精培養液及び添加血清の検討……183
鳥取大学医学部産科婦人科　○和田　省，寺戸　博文，戸田　稔子
菊川　章仁，見尾　保幸，前田　一雄

7. マウス胞胚の Hatching の超微形態観察……184
東北大学医学部産科学婦人科学教室 ○千 田 智，上原 茂樹，八日市谷隆
斉藤 佳孝，星 合 昊，矢 嶋 聰
8. 初期胚の分断によるヤギ一卵性双子の生産……184
京都大学農学部家畜繁殖学教室 ○入 谷 明，内海 恭三，三宅 正史
松本 和也
9. コラーゲン層を用いた in vitro 着床とその形態観察……185
東北大学医学部産科学婦人科学教室 ○上原 茂樹，千 田 智，石川 元春
高浜 一宏，星 合 昊，矢 嶋 聰

受精・着床（III）

（演題 10～13） （10：42～11：14） 座長 百 瀬 和 夫（東邦大・産婦）

10. 各種検査法を用いた排卵時期のモニタリングと Percoll 法による
良好精子を用いて妊娠に成功した AIH 22症例……185
越谷市立病院産婦人科 ○戸枝 通保，田 中 温，長 沢 敢
山 本 勉
11. 新しい精子機能テストとしての Swelling test の有用性……186
日本大学医学部産科婦人科学教室 ○柳沢 洋二，山田 祐士，長田 尚夫
津端 捷夫，高木 繁夫
豊島中央病院 吉田 竹郎，吉田 長生，吉田 有子
田谷 淳子
12. 囲卵腔内精子の再媒精における受精過程の電顕的観察について……186
東邦大学医学部第一産婦人科学教室，大森赤十字病院*
○久保 春海，安部 裕司，林 鴻 程
片 山 進，島田美津江*
13. 電気融合装置を用いたマウス前核の核移植……187
農水省畜試・*愛知県農総試畜産研・**株式会社三啓
○角田 幸生，加藤 泰之*，塩田 ゆみ
橋 本 啓**

受精・着床（IV）

（演題 14～17） （11：14～11：46） 座長 森 崇 英（京都大・産婦）

14. マウス未受精卵および受精卵の凍結融解後の生存性に関する検討……187
旭川医科大学産婦人科学教室 ○高田 久士，浅川 竹仁，水上 明保
石川 睦男，清水 哲也
15. Ethylene Glycol および DMSO を用いた凍結保存の
マウス胚に与える影響……188
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
16. 体外受精における卵培養液のガス分析について……188
大阪医科大学産婦人科学教室 ○岩 橋 栄，宮崎 和典，辻 吉 範

杉山　修成，亀谷　英輝，奥田喜代司
杉本　修
17. 連続的耐凍剤添加法によるマウス胚凍結融解前後の超微形態観察……189
京都大学医学部婦人科学産科学教室，解剖学教室第II講座*
○福田　愛作，成本　勝彦，松本　央
矢野　樹理，野田　洋一，森　崇英
小川　和朗*

受精・着床（V）

（演題 18～22）（13：25～14：05）座長　佐久間勇次（日大・農獣）

18. 配偶子卵管内移植（GIFT）の開発とその検討……189
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. 体外受精卵卵管内移植による妊娠の1例……190
東海大学医学部産婦人科　○小林　善宗，井上　正人，本田　育子
松山　毅彦，宮川　和子，村上　優
内村　道隆，藤井　明和
20. 配偶子卵管内移植による卵管性不妊（マイクロサージェリー後）
の治療……190
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，松山　毅彦，宮川　和子
内村　道隆，藤井　明和
21. 家兎の卵管内人工授精に関する研究—IX
—卵管結紮・切断モデルにおける成績—……191
日本大学農獣医学部獣医生理学教室　○金山　喜一，山海　直，市川　克己
須田　強，冨来　基寿，楡井　大
遠藤　克，佐久間勇次
22. 家兎の卵管内人工授精に関する研究—X
—GIFT との比較検討—……191
日本大学農獣医学部獣医生理学教室　○山海　直，市川　克己，須田　強
冨来　基寿，楡井　大，金山　喜一
遠藤　克，佐久間勇次

受精・着床（VI）

（演題 23～25）（14：05～14：29）座長　富永敏郎（福井医大・産婦）

23. ヒト脱落膜腺上皮細胞株の細胞増殖能に対するエストゲン，プロゲステロン，
MPA，タモキシフェンの効果に関する in vitro の研究……192
東京慈恵会医科大学産婦人科教室　○松本　和紀，楠原　浩二，小田原　靖
渡辺　直生，川勝　雅秀，武田　修
落合　和徳，寺島　芳輝

24. 妊婦尿 Early Pregnancy Factor の検討……192
福井医科大学産科婦人科学教室 ○根上 晃，春日 健孝，大月 澄
堂庭 信男，小辻 文和，紙谷 尚之
麻生 武志，富永 敏朗
25. 月経周期における子宮内膜糖蛋白の組織化学的検索と
血中ステロイドホルモンとの関連性について……193
東京医大産婦人科 ○乗杉 輝彦，山県 邦彦，山田 悦郎
岡部 一裕，中村 文武，秋谷 清
藤原 幸郎

第1日　10月16日（木）第2会場

内　膜　症（I）

（演題 26～29）　（9：30～10：02）　座長　友　田　　豊（名大・産婦）

26.　原因不明不妊婦人における潜在性子宮腺筋症の関与……193
国立名古屋病院産婦人科　三菱油化メディカルサイエンス*
○戸谷　良造，柴田　金光，黒木　尚之
唐沢　哲郎，三 輪　是，鈴置　洋三
宮 川　透*

27.　閉塞性子宮・腟奇形と若年者子宮内膜症の発生に関する検討……194
名古屋大学医学部産科婦人科学教室，トヨタ病院産科婦人科*
○松澤　克治，小栗　久典，水谷　哲也
菅沼　信彦，紀平　正道，成 田　収
友 田　豊，浜 崎　裕*，浅井　豊彦*

28.　子宮内膜症の再発に関する臨床的考察……194
東京大学医学部産科婦人科学教室　○定月みゆき，篠塚　憲男，武谷　雄二
水野　正彦

29.　当科における子宮内膜症妊娠例について……195
太田総合病院産婦人科　○安藤　順一，千葉　英俊，渡辺　英子
古橋　信之
東北大学産科学婦人科学教室　星 谷　昇，平野　睦男

内　膜　症（II）

（演題 30～32）　（10：02～10：26）　座長　高 見 澤 裕 吉（千葉大・産婦）

30.　超音波断層法による子宮内膜症の重症度診断……195
東海大学産婦人科教室　○本田　育子，小林　善宗，井上　正人
藤井　明和

31.　子宮内膜症の診断法について……196
千葉大学医学部産婦人科　○田中　玲子，内藤　正文，小堀　恒雄
高見沢裕吉

32.　子宮内膜症診断スコアと臨床進行期および妊娠率との関係について……196
長崎大学医学部産婦人科教室　○藤 下　晃，増崎　英明，倉田須和子
石丸　忠之，山 辺　徹

内　膜　症（III）

（演題 33～35）（10：26～10：50）座長　真　木　正　博（秋田大・産婦）

33. 子宮内膜症の進行度と内分泌動態……197
秋田大学医学部産科婦人科　○太田　博孝，福島　峰子，児玉　英也
明和会中通病院産科婦人科　小川　英弐
34. 子宮内膜症における CA-125 の診断的意義……197
名古屋大学医学部分院産婦人科　○正橋　鉄夫，花井　一夫，大脇　正哉
大沢　政巳，成田　収
名古屋大学医学部産婦人科　友田　豊
トヨタ病院産婦人科　浅井　豊彦
35. 子宮内膜症腹水中に存在する卵管采卵補獲能抑制物質：
熱安定性に関する検討……198
愛媛大学医学部産科婦人科　○矢野　浩史，杉並　洋，松浦　俊平

内　膜　症（IV）

（演題 36～39）（10：50～11：22）座長　杉　本　　修（大阪医大・産婦）

36. Buserelin の子宮内膜症に対する臨床効果の検討……198
大阪医科大学産婦人科教室　○佐伯　理男，好川　元庸，奥田喜代司
宮崎　和典，辻　吉範，杉本　修
37. LH-RH agonist（Buserelin）による子宮内膜症の治療
—血中ホルモンおよび子宮内膜に対する影響—……199
札幌医科大学産婦人科学講座　○水沼　正裕，金谷　美加，渡辺　広史
東口　篤司，田中　昭一，橋本　正淑
38. 子宮内膜症婦人における Buserelin 投与後の血中 gonadotropin
ならびに E_2 の変動……199
大阪大学産科婦人科学教室　○清水　郁也，寺川　直樹，大塚　志郎
門脇　浩三，西崎　孝道，三宅　侃
青野　敏博，谷澤　修
39. 子宮内膜症患者に対する Gestrinon 療法の効果と副作用……200
九州大学医学部婦人科学産科学教室　○中村　元一，大久保信之，尾上　敏一
中野　仁雄

卵管・子宮（I）

（演題 40～42）（11：22～11：46）座長　岡　村　　靖（産業医大・産婦）

40. 子宮腺筋症由来細胞の培養……200
産業医科大学産婦人科　○大塚　治夫，吉田　耕治，草野　秀一
岡村　靖
41. 子宮筋腫由来培養細胞へのエストロゲンの影響……201
産業医科大学産婦人科　○草野　秀一，大塚　治夫，吉田　耕治
岡村　靖

42. 月経周期によるヒト子宮内膜における estrogen receptor (ER) の変動
—免疫学的手法による ER の測定—……201
札幌医科大学産婦人科学講座 ○藤井 美穂, 水沼 正裕, 東口 篤司
田中 昭一, 橋本 正淑

卵管・子宮 (II)

(演題 43～46) (13：25～13：57) 座長 岡 村 均 (熊本大・産婦)

43. Chlamydia trachomatis による両側卵管溜膿腫の1例……202
名鉄病院産婦人科 ○細井 延行, 樋口 和宏, 保科 真二
牧野 一郎, 堀 悟, 稲葉 芳一
愛知医科大学産婦人科学教室 野口 昌良
44. Dehydroepiandrosterone-sulfate および Testosterone による家兎子宮 hyaluronidase 活性……202
東邦大学医学部第一産婦人科学教室, 同 生化学教室*
○中岡 義明, 伊藤 元博, 平 川 舜
渡 辺 仁*, 天野 久夫*
45. ヒト子宮内膜に存在する adenylate cyclase 活性の月経周期における変動……203
熊本大学医学部産婦人科学教室 ○宮崎 康二, 田中 信幸, 本田 賀裕
松 尾 勇, 河野 哲郎, 藤崎 俊一
岡 村 均
46. 女性生殖器における肺 Surfactant 類似物質に関する形態学的研究 I
—正常ヒト卵管における肺 Sf 様類似物質について—……203
日本大学医学部産婦人科学教室 ○長田 尚夫, 山田 祐士, 津端 捷夫
高木 繁夫
日本大学医学部第 I 内科学教室 上田眞太郎

卵管・子宮 (III)

(演題 47～49) (13：57～14：21) 座長 須 川 佶 (大阪市大・産婦)

47. RU 486の in vitro におけるヒト黄体および脱落膜に対する影響……204
獨協医科大学産婦人科 ○田 所 望, 北澤 正文, 新部 哲雄
正 岡 薫, 熊坂 高弘
48. RU 38486の子宮内膜における抗プロゲステロン効果について……204
大阪市立大学医学部産科婦人科学教室 ○中野 昌芳, 迫 久 男, 友田 昭二
河本 俊樹, 須 川 佶
49. ヒト子宮内膜細胞の glycogen (G) 産生に対する抗 progesterone (P) 剤・RU 486の効果……205
東京大学医学部産科婦人科教室 ○石原 智子, 武谷 雄二, 水野 正彦

第1日　10月16日（木）第3会場

検査・診断（I）

（演題 50～54）（9：30～10：10）　座長　谷　澤　　修（大阪大・産婦）

50. HPLC 法による非妊婦血清中非抱合型 estradiol 測定……205
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，宇井　和美
元山　鎮雄，飯塚　理八
51. 発光反応によるエストロジェン測定系開発の試み……206
京都大学医学部婦人科学産科学教室　○野田　洋一，泰井　俊造，森　崇英
52. 尿中エストロゲン簡易測定法（ハイエストロテック）の臨床経験……206
筑波大学臨床医学系産婦人科　○山内　宏，西田　正人，目崎　登
岩崎　寛和
53. 尿中エストロゲン簡易迅速測定法（ハイモニターE®）による
卵胞発育モニタリング……207
大阪大学産婦人科　○吉本　泰弘，福井　英人，陳　祝芳
池上　博雅，脇本　博，三宅　侃
青野　敏博，谷澤　修
54. 高感度アンドロステンジオン測定法……207
群馬大学医学部産科婦人科学教室　○本庄滋一郎，矢崎　千秋，吉田　光典
安藤　一道，水沼　英樹，五十嵐正雄

検査・診断（II）

（演題 55～57）（10：10～10：34）　座長　岡　田　弘　二（京都府大・産婦）

55. 通水圧曲線同時表示法を用いた超音波断層法による卵管機能評価の試み……208
京都府立医科大学産婦人科学教室　○藤林　秀子，大野　洋介，福岡　正晃
川鰭　市郎，冨岡　恵，山元　貴雄
岡田　弘二
56. 卵管機能検査としての通気法の診断的意義……208
東京大学医学部産科婦人科学教室　○五味淵秀人，北川　浩明，武谷　雄二
佐藤　孝道，水野　正彦
57. 子宮卵管造影の圧迫法に関する一考察……209
西恵会西川婦人科内科クリニック（婦人科）　○鈴木　宏志，西川　潔
（放射線科）　下山　勝己

検査・診断（III）

（演題 58～61）（10：34～11：06）　座長　桑　原　惣　隆（金沢医大・産婦）

58. MRI による正常ヒト子宮内膜像の検討……209

金沢医科大学産科婦人科学教室　○安沢　紀夫，井浦　俊彦，小林　秀文
高林　晴夫，杉浦　幸一，桑原　惣隆
59. Clomid 排卵周期における卵胞発育の超音波診断……210
大阪医科大学産婦人科教室　○亀谷　英輝，杉山　修成，岩橋　栄
辻　吉範，宮崎　和典，杉本　修
60. Echogenic endometrium の臨床的意義に関する研究……210
福岡逓信病院産婦人科　○吉満　陽孝
九州大学医学部婦人科学産科学教室　中村　元一，井村　睦規，石　明寛
中野　仁雄
61. 画像診断よりみた婦人科機能保存手術（挙児希望例を中心として）……211
国立横浜東病院産婦人科　○田中　尚武，黄　健哲，高野　昇

検査・診断（IV）

（演題 62～66）（11：06～11：46）　座長　北　尾　　学（島根医大・産婦）

62. 排卵日推定のための尿中 LH 簡易測定キット（Discretest）の使用経験……211
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，草刈万寿夫
内田　昭弘，北尾　学
63. 尿中 LH 簡易測定キット（Discretest）による尿中 LH 定量の基礎的研究……212
島根医科大学医学部産科婦人科学教室　○吉野　和男，内田　昭弘，草刈万寿夫
永田　裕子，高橋健太郎，北尾　学
64. 当科で試みた頸管粘液検査法（セッシ法）についての検討……212
島根医科大学医学部産科婦人科学教室　○白井　孝昭，吉野　和男，内田　昭弘
荒木　芳美，高橋健太郎，北尾　学
65. 不妊患者における血清及び月経血中の CA125 に関する研究……213
島根医科大学医学部産科婦人科学教室　○永田　裕子，吉野　和男，内田　昭弘
草刈万寿夫，高橋健太郎，北尾　学
66. MD 法による更年期骨粗鬆症早期診断と治療成績について……213
東京医科歯科大学産婦人科　○市村三紀男，相沢　宥子，大原　基弘
陶守敬二郎，小山　嵩夫，斉藤　幹

検査・診断（V）

（演題 67～70）（13：25～13：57）　座長　新　井　正　夫（北里大・産婦）

67. 新しい Flexible Hysterofiberscope の不妊患者への臨床応用……214
川崎市立川崎病院産婦人科　○林　保良，宮本　尚彦，友松　守彦
中村　英世，関　賢一，岩田　嘉行
68. ラパロスコピー施行時の麻酔法および気腹方法について……214
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
是永　進，松岡幸一郎，是永　迪夫
門田　徹

69. 婦人科内視鏡による卵巣機能の推定とその内分泌学的背景について……215
東京医科歯科大学医学部産婦人科 ○大原 基弘，陶守敬二郎，市村三紀男
長江 光芳，久保田俊郎，小山 嵩夫
斉藤 幹

70. 当科における腹腔鏡検査施行例の検討……215
北里大学医学部産婦人科学教室 ○石川 雅一，巽 英樹，小田切順子
飯野 譲二，川内 博人，中居 光生
新井 正夫

検査・診断（VI）

（演題 71～74） （13：57～14：29） 座長 酒徳治三郎（山口大・泌尿）

71. プロスタグランディン E_1 の陰茎海綿体注射による陰茎血流動態の変化……216
山形大学医学部泌尿器科 ○渡辺 博幸，菊地 悦啓，入沢 千晶
石井 延久

72. 新しい陰茎硬度計の開発……216
高松赤十字病院泌尿器科 ○川西 泰夫，今川 章夫
高松赤十字病院腎センター 詫間 幸広
日本電気三栄 高島 義裕

73. 新しい tumescence monitor 用 strain gauge の開発……217
高松赤十字病院泌尿器科 ○今川 章夫，川西 泰夫
高松赤十字病院腎センター 詫間 幸広
(株)堀場制作所 広田 裕実
(株)ニプロ 望月 春男

74. 精索静脈瘤患者における睾丸部深部温について……217
山口大学医学部泌尿器科 ○山口 政俊，山川弦一郎，馬場 良和
林田 英嗣，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

第1日　10月16日（木）第4会場

統　　計（I）

（演題 75～80）（9：30～10：18）　座長　水　口　弘　司（横浜市大・産婦）

75. 当科不妊外来開設以来2年間のまとめ—妊娠100例に成功して—……218
八戸市立市民病院産婦人科　○八重樫伸生，倉本　雅規，中山　千冬
中野　盛夫
76. 既往歴，妊娠歴，内診所見と妊娠率……218
国井産婦人科病院　国井兵太郎
77. 当科不妊外来における5年間約600例の妊娠例の検討……219
九州大学医学部婦人科学産科学教室　○松口　博之，井村　睦規，中村　元一
野崎　雅裕，井上　善仁，石　明寛
中野　仁雄
78. 当教室における不妊クリニック患者の推移……219
横浜市大産婦人科　○中村とし子，鈴木　猛，飛鳥井邦雄
白須　和裕，鈴木　敏旦，河合　康夫
多賀　理吉，植村　次雄，水口　弘司
79. 男性不妊症に対する Kallikrein 製剤と八味地黄丸の併用治療効果について……220
昭和大学藤が丘病院泌尿器科　○上野　学，佐々木春明，長谷川和則
浜島　寿充，松本　元一，坂本　正俊
池内　隆夫，甲斐　祥生
80. 妊娠不成功例の検討……220
向仁会永井病院　○古賀　詔子，永井　宏

統　　計（II）

（演題 81～85）（10：18～10：58）　座長　岩　崎　寛　和（筑波大・産婦）

81. 当院における不妊症患者の経過……221
仙台市桃野産婦人科医院　桃野耕太郎
82. 当科不妊外来における不妊因子および治療成績に関する統計的考察……221
賛育会病院産婦人科　○金田　幸枝，合阪　幸三，國保健太郎
安藤　三郎，吉田　浩介
83. 当院における高 PRL 血症不妊婦人の検討……222
富山県立中央病院産婦人科　○舟本　寛，佐竹紳一朗，小島　康夫
丘村　誠，中野　隆，南　幹雄
舌野　徹，舘野　政也
84. 不妊外来妊娠例の予後と治療法……222
筑波大学臨床医学系産婦人科　○片瀬　功芳，鍋島　雄一，角田　肇

西田　正人，岩崎　寛和

85.　不妊症と有効治療の相関について……223
東京医科歯科大学産婦人科　○木戸　豊，下地　祥隆，アンソン・テー
小山　嵩夫，西　　望，斉藤　幹

機能性不妊・免疫（I）

（演題 86～89）（10：58～11：30）　座長　田　中　啓　幹（川崎医大・泌尿）

86.　当科における無精子症患者の検討……223
富山医科薬科大学泌尿器科　○風間　泰蔵，笹川五十次，寺田　為義
片山　喬

87.　各種抗精子抗体の受精系におよぼす影響について……224
徳島大学医学部産科婦人科学教室　○森　一正，大頭　敏文，前田　信彦
漆川　敬治，安井　敏之，古本　博孝
坂本　康紀，苛原　稔，鎌田　正晴

88.　不妊症における抗精子抗体の検討……224
川崎医大泌尿器科，*松村総合病院　○河原　弘之，曽根　淳史，大田　修平
木内　弘道*，田中　啓幹

89.　ヒト型モノクローナル精子不動化抗体（H6-3C4）の対応抗原の解析……225
兵庫医科大学産婦人科学教室　亀田　絹，池田　義和，繁田　実
香山　浩二，礒島　晋三

機能性不妊・免疫（II）

（演題 90～93）（13：25～13：57）　座長　寺　島　芳　輝（慈恵医大・産婦）

90.　精子不動化抗体を有する不妊婦人血清と特異的結合を示す精子細胞膜抗原の同定……225
大阪大学医学部産科婦人科学教室　○大橋　一友，南川　義夫，亀田　隆
古山　将康，松崎　昇，根来　孝夫
佐治　文隆，谷澤　修

91.　モノクローナル抗体による絨毛細胞系抗原の解析……226
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，松崎　昇
佐治　文隆，谷澤　修

92.　排卵時期と黄体機能との関連について……226
東京慈恵会医科大学産婦人科学教室　○楠原　浩二，許山　浩司，木島　武俊
川勝　雅秀，武田　修，小田原　靖
寺島　芳輝

93.　Early Pregnancy Factor（EPF）の生化学的分析……227
慶應義塾大学医学部産婦人科学教室　○伊藤　仁彦，末岡　浩，遠藤　勝英
長崎　淳一，田辺　清男，森定　優
小林　俊文，飯塚　理八

機能性不妊・免疫（III）

（演題 94～97）（13：57～14：29） 座長 片 山 喬（富医薬大・泌尿）

94. 洗滌濃縮ヒト精子の凍結保存……227
慶應義塾大学医学部産婦人科学教室 ○翁 文開，小林 俊文，兼子 智
末岡 浩，久慈 直昭，宮崎 豊彦
名取 道也，飯塚 理八

95. 人精漿中の IL-2 抑制物質について……228
富山医科薬科大学泌尿器科 ○里見 定信，笹川五十次，片山 喬
兵庫医科大学産婦人科 辻 芳之，井上 幾雄，礒島 晋三

96. 精液内免疫抑制物質の基礎的研究
第1報：ロゼット形成に対する精液の影響について……228
埼玉医大泌尿器科，同大学小児科*，同川越総合医療センター泌尿器科**
○保母 光俊，内島 豊，高橋美和子
渋谷 温*，吉田謙一郎**，斉藤 博**

97. 精巣輸出管に自己免疫性の精子瘤を発現する近交系ラット，TE について……229
動物繁殖研究所 ○筏井 洋，津江本由美子

第2日　10月17日（金）第1会場

精子・排精（I）

（演題 98～101）（9：00～9：32）　座長　今　村　一　男（昭和大・泌尿）

98. 『実験的精巣障害マウスに及ぼすメコバラミンの影響』……229
東大・教養・生物　○押 尾　茂，毛利　秀雄
エーザイ・東京研・薬理　尾 崎　覚，大 川　功，滝沢貴美枝
加藤　義則，田島　鉄弥
99. 不妊症患者精子の運動率に及ぼす Caffeine および Kallikrein の効果について……230
昭和大学泌尿器科　○吉田　英機，田代　博紹，藤井　徳照
今村　一男
100. 乏精子症治療における補中益気湯及びカリクレイン製剤の比較検討……230
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
中野　昌芳，須 川　佶
101. 男性不妊症に対する高単位 kallikrein 療法の基礎的，臨床的検討……231
山形大学医学部産科婦人科学教室　○平山　寿雄，長谷川剛志，小田　隆晴
広井　正彦

精子・排精（II）

（演題 102～105）（9：32～10：04）　座長　斎　藤　博（埼玉医セ・泌尿）

102. 正常者洗浄精子の運動能に対する不妊患者精漿の影響について……231
東北大学医学部泌尿器科学教室　○石川　博夫，前原　郁夫，佐藤　滋彰
佐藤　和宏，木村　正一，折笠　精一
103. 精子運動低下例における精漿機能及び精子微細構造の検討……232
東北大学泌尿器科　○石川　博夫，佐藤　和宏，前原　郁夫
佐藤　滋影，木村　正一，折笠　精一
104. Immotile spermatozoa の臨床……232
千葉大学泌尿器科　○角谷　秀典，石井　弘之，布施　秀樹
島 崎　淳
同　第2解剖　外山　芳郎，永野　俊雄
帝京大学市原病院泌尿器科　伊藤　晴夫
105. 精漿中 NAG，γ-GTP 活性およびムコ蛋白濃度と精液所見との
関係についての検討……233
埼玉医科大学総合医療センター泌尿器科　吉田謙一郎，中目　康彦，斉 藤　博
東京医科歯科大学泌尿器科　根岸　壮治

精子・排精 (III)

(演題 106～109) (10：04～10：36) 座長 守 殿 貞 夫 (神戸大・泌尿)

106. 薬理物質添加によるヒト精子アクロゾーム反応への影響……233
名古屋大学産婦人科 ○水谷 哲也，小栗 久典，吉川 史隆
松澤 克治，菅沼 信彦，紀平 正道
成田 収，友田 豊
107. 螢光強度計を用いた精子の Ethidium Bromide 結合検査……234
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
108. ラット精子細胞のエネルギー代謝：グルコース輸送物質の存在……234
帝京大学医学部産婦人科学教室 ○中村 正久，沖永 荘一，荒井 清
109. 精子不動化モノクローナル抗体を用いたヒト精子の抗原多様性の分析……235
兵庫医科大学産婦人科学教室 ○小林真一郎，柴原 浩章，沢井 英明
亀田 絹，池田 義和，繁田 実
香山 浩二，礒島 晋三

精子・排精 (IV)

(演題 110～113) (10：36～11：08) 座医 石 原 実 (愛知医大・産婦)

110. 多層パーコール精子洗滌法による精子選別と Acrosin proteolytic activity との相関……235
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
111. *In Vitro* Capacitation AIH による難治性不妊症の治療に関する研究
—精子遠沈洗浄法と精子洗浄 Percoll 分離法の比較—……236
浜松医科大学産婦人科 ○渡辺憲生，林 賛育，能登 裕志
寺尾 俊彦，川島 吉良
112. 乏精子症における精子洗浄濃縮法の検討……236
大阪医科大学産婦人科学教室 ○辻 吉範，宮崎 和典，太田 栄
杉本 修
113. フローサイトメトリーによる精子の分離……237
愛知医科大学産婦人科教室 ○中川 恵彰，浅井 光興，鈴木 正利
中西 正美，石原 実

精子・排精 (V)

(演題 114～117) (11：08～11：40) 座長 穂 坂 正 彦 (横浜市大・泌尿)

114. ネオスチグミンクモ膜下腔内注入による射精誘発により妊娠に成功した男子脊損患者の1例……237

兵庫県立柏原病院泌尿器科　○羽間　稔，中野　正則
神戸大学医学部泌尿器科　篠崎　雅史，藤澤　正人，岡本　恭行
柄　昭仁，岡　伸俊，浜口　毅樹
松本　修，守殿　貞夫
国立神戸病院泌尿器科　石神　襄次

115. 人工的射精誘発法で妊娠成立をみた脊髄損傷患者の１例……238
泌尿器科泉中央病院　○光川　史郎，伊勢　和久
社会保険病院　角田千恵子

116. イミプラミンにより妊娠に成功した逆行性射精の１例……238
横浜市立大学医学部泌尿器科　○岩崎　晧，木下　裕三，岩本　晃明
穂坂　正彦

117. 逆行性射精の臨床……239
千葉大学医学部泌尿器科学教室　○布施　秀樹，角谷　秀典，石井　弘之
島崎　淳

男性副性器

（演題 118～120）（11：40～12：04）座長　岡　田　清　己（日大・泌尿）

118. ヒト精嚢，精管膨大部の走査型電子顕微鏡的観察……239
日本大学医学部泌尿器科学教室　○北村　和子，平野　大作，佐藤　安男
北島　清彰，岡田　清己

119. ラット精嚢腺収縮における testosterone の作用機序について……240
大阪医科大学・薬理，假野クリニック*　○石井　権二，假野　隆司*，安藤　襄一

120. ヒト精液中インヒビン活性と精子数及び末梢血中 FSH 濃度との関係……240
慶応大学医学部産婦人科学教室　○強口　芳明，田辺　清男，玉崗　有告
原　澄子，木戸　進，田村　勉
角　ゆかり，中村　幸雄，飯塚　理八

精巣・性ホルモン（I）

（演題 121～123）（13：00～13：24）座長　三　矢　英　輔（名大・泌尿）

121. 男子不妊症患者の睾丸生検組織像……241
浜松医大泌尿器科　○山口　安三，鈴木　明彦，太田　信隆
大田原佳久，田島　惇，阿曽　佳郎

122. 特発性男子不妊精巣の間細胞の定量的評価……242
名古屋大学医学部泌尿器科　○橋本　純一，金城　勤，後藤　百万
山本　雅憲，三宅　弘治，三矢　英輔

123. 加令に伴う睾丸の組織学的変化……242
帝京大学附属市原病院泌尿器科　○柳　重行，山口　邦雄，伊藤　晴夫

精巣・性ホルモン (II)

(演題 124～127) (13:24～13:56) 座長 大 森 弘 之 (岡山大・泌尿)

124. 男子不妊症における外陰部皮膚 Androgen Receptor の検討 第1報……242
岡山大学医学部泌尿器科学教室 ○大橋 洋三, 入 江 伸, 古川 雅人
大橋 輝久, 大森 弘之

125. Sertoli 細胞機能に関する検討—第1報
各種薬剤投与下ラット睾丸組織中 androgen binding protein および
cyclic AMP 濃度……243
札幌医科大学泌尿器科 ○三熊 直人, 斎藤 誠一, 高木 良雄
熊本 悦明

126. マウス精細胞の DNA 合成に対するテストステロンの影響について
—BrdU モノクローナル抗体を用いて—……243
神戸大学泌尿器科, 県立柏原病院泌尿器科*
○藤沢 正人, 篠崎 雅史, 岡本 恭行
浜口 毅樹, 岡 伸俊, 岡田 弘
松本 修, 守殿 貞夫, 羽間 稔*

127. フタール酸エステル精巣障害における精巣内酵素の変動……244
東京慈恵会医科大学 ○池本 庸, 町田 豊平, 小寺 重行
御厨 裕治, 白井 尚, 三谷比呂志
国立衛生試験所 田中 彰

第2日　10月17日（金）第2会場

プロラクチン（I）

（演題 128～131）（9：00～9：32）　座長　斎　藤　　幹（東医歯大・産婦）

128. 正プロラクチン血性軽度排卵障害に対するブロモクリプチン単独療法……244
岡山大学医学部産科婦人科学教室　○林　伸旨，鈴木　康之，野間　純
木山　智之，安藤　尚子，清水　健司
占部　清，関場　香

129. 正プロラクチン（PrL）血性不妊症に対する Bromocriptine（Brc）療法
—妊娠例の検討……245
社会保険徳山中央病院産婦人科　○山下　三郎，伊東　武久，矢壁　昭人
木梨　憲夫

130. Clomiphene 無効の多嚢胞性卵巣症候群に対する，Bromocriptine・Clomiphene
併用療法の効果とそのホルモン動態の検討……245
東京医科歯科大学産婦人科　○久保田俊郎，大原　基弘，陶守敬二郎
市村三紀男，長江　光芳，鎌田　周作
小山　嵩夫，西　　望，斎藤　幹

131. TRH test で過剰反応を示した症例の検討……246
横浜市大産婦人科　○飛鳥井邦雄，植村　次雄，水口　弘司

プロラクチン（II）

（演題 132～135）（9：32～10：04）　座長　西　田　悦　郎（金沢大・産婦）

132. 高プロラクチン血症雌ラットの卵巣および副腎機能……246
金沢大学医学部産科婦人科学教室　○村上　弘一，山　城　　玄，中川　俊信
打出　喜義，荒木　克己，赤祖父一知
西田　悦郎

133. 妊娠中期における，血漿中および羊水中の Prolactin，Growth Hormone，
β-Endorphin 動態の検討—無脳児症例との比較も含めて—……247
東京医科歯科大学産婦人科　○長江　光芳，久保田俊郎，アンソン・テー
斎藤　幹

134. 男性におけるアルコール摂取とプロラクチンの変動に関する研究……247
九州大学医学部婦人科学産科学教室　○石　　明　寛，中村　元一，井村　睦規
浜田　政雄，中野　仁雄

135. プロラクチン産生下垂体 Microadenoma の男性例について……248
藤沢市民病院泌尿器科　　広　川　　信，岩　崎　　晧，山　崎　　彰
高　広　　努，高　橋　　浩

LH・RH・性腺刺激ホルモン（I）

（演題 136～139）（10：04～10：36） 座長 熊 坂 高 弘（独協医大・産婦）

136. 排卵前後における血中 LHRH の律動性分泌の検討……248
大阪医科大学産婦人科学教室 ○好川 元庸，奥田喜代司，佐伯 理男
後山 尚久，植 木 実，杉 本 修
137. 正常婦人および無月経患者の血中 LH，FSH，LHRH の分泌パターン……249
獨協医科大学産婦人科 ○田中 光臣，北沢 正文，田 所 望
正 岡 薫，熊坂 高弘
138. 多嚢胞卵巣症候群における卵巣楔状切除術による内分泌動態の変動……249
京都大学婦人科学産科学教室 ○小 原 明，高倉 賢二，伊原 由幸
高井 一郎，泰井 俊造，森 崇 英
兵庫県立塚口病院産婦人科 浜西 正三，阪 井 胖
139. 正常性周期の卵胞期，polycystic ovarian disease（PCOD）と非 PCOD 性続発無月経における LH，prolactin（PRL）pulse の比較……250
獨協医科大学産婦人科 ○加藤 廣英，坂本 尚徳，伊藤 英一
星野 恵子，森 島 真，熊坂 高弘

LH・RH・性腺刺激ホルモン（II）

（演題 140～143）（10：36～11：08） 座長 高 木 繁 夫（日大・産婦）

140. LH-RH 律動的投与法により排卵に成功した Kallmann 症候群の一例……250
名古屋市立大学医学部産科婦人科学教室 ○貝田 清隆，花田 征治，生田 克夫
竹内 一郎，万 歳 稔，水野金一郎
八神 喜昭
渡辺病院 渡辺 紘一
141. クロミフェン無効例に対する LH-RH 律動的皮下投与における内分泌学的検討……251
日本大学医学部産婦人科学教室 ○山田 祐士，長田 尚夫，津端 捷夫
高木 繁夫
142. Gn-RH の律動的投与により診断しえた原発性下垂体性無月経の一症例……251
獨協医科大学産婦人科 ○北澤 正文，正 岡 薫，熊坂 高弘
143. ヒト胎盤性 GnRH レセプターの研究……252
東京女子医科大学母子総合医療センター，同産婦人科*
○岩下 光利，高木耕一郎，篠崎百合子*
武田 佳彦*，坂元 正一

LH・RH・性腺刺激ホルモン（III）

（演題 144～147）（11：08～11：40） 座長 中 野 仁 雄（九州大・産婦）

144. hMG「日研」を使用した hMC-hCG 療法の成績……252
九州大学医学部婦人科学産科学教室 ○井村 睦規，中村 元一，石 明 寛

松口　博之，中野　仁雄
145. 排卵誘発における FSH-LH 比の異なる hMG 製剤の臨床応用……253
東京医科歯科大学産婦人科　○陶守敬二郎，久保田俊郎，小山　嵩夫
西　　望，斉藤　幹
獨協医科大学産婦人科　鎌田　周作，矢追　良正
146. HMG-HCG 療法における副作用発現因子に関する検討（第3報）……253
長崎大学医学部産科婦人科学教室　○淵　利雄，石丸　忠之，梶村　秀雄
藤下　晃，浜崎　哲史，山辺　徹
147. LHRH アゴニスト腟錠によるクロミツド無効例の排卵誘発……254
東京医科歯科大学産婦人科　○西　　望，下地　祥隆，木戸　豊
大原　基弘，阿部　史朗，斉藤　幹

LH・RH・性腺刺激ホルモン（IV）

（演題 148～150）（11：40～12：04）座長　五十嵐正雄（群馬大・産婦）

148. Hypergonadotropic hypergonadism の長期観察例……254
群馬大学医学部産科婦人科学教室　○小原　満雄，宇津木利雄，水沼　英樹
五十嵐正雄
149. Hypogonadotropic Hypogonadism の1例……255
埼玉医大泌尿器科　○伊藤　浩紀，吉田　健，岡田　耕市
150. Hypergonadotropic Normogonadism の3例……255
大阪医科大学産婦人科学教室　○奥田喜代司，好川　元庸，杉山　修成
宮崎　和典，坪倉　省吾，後山　尚久
植木　実，杉本　修

間脳・下垂体（I）

（演題 151～153）（13：00～13：24）座長　門田　徹（九州大・産婦）

151. CRF 負荷テストおよび下垂体 Gonadotropin，卵巣ホルモンとの相関……256
慶応大学医学部産婦人科学教室　○宇井　和美，牧野　恒久，元山　鎮雄
小林　淳一，飯塚　理八
152. 低圧環境による身体ストレスの下垂体前葉系機能および造精機能に与える影響……256
九州大学生体防御医学研究所産婦人科　○宇津宮隆史，岩里桂太郎，角沖　久夫
門田　徹，是永　進，松岡幸一郎
是永　迪夫
153. 糖尿病と性機能失調に関する検討……257
鹿児島大学医学部産婦人科学教室　○堂地　勉，吉永　光裕，山元　慎一
塩川　宏信，飯隈　忠仁，永田　行博

間脳・下垂体 (II)

(演題 154～157) (13：24～13：56) 座長 荒 井 清 (帝京大・産婦)

154. 胎生後期ストレスの胎仔下垂体性腺系への影響……257
帝京大学医学部産婦人科学教室 フンボルト大学実験内分泌研究所*
○大川 とみ, Wolfgang Rohde*
Franziska Götz*, Günter Dörner*
沖永 荘一, 荒 井 清

155. RU486 による *in vitro* ラット下垂体細胞の LH, FSH 分泌の修飾……258
帝京大学医学部産婦人科 ○荒川 聡子, 川倉由美子, 大川 とみ
神戸川 明, 沖永 荘一, 荒 井 清

156. rat 下垂体前葉細胞培養系における温経湯の gonadotropin 分泌刺戟作用……258
東京大学医学部産科婦人科 ○久具 宏司, 林 直 樹, 武谷 雄二
水野 正彦

157. 下垂体単層細胞培養系における LH および LH-β subunit の分泌動態……259
慶応義塾大学医学部産婦人科学教室 ○飯田 俊彦, 牧野 恒久, 近藤善二郎
宇井 和美, 飯塚 理八

第2日　10月17日（金）第3会場

卵巣・性ステロイド（I）

（演題 158～161）（9：00～9：32）　座長　竹　内　正　七（新潟大・産婦）

158. 多嚢胞性卵巣症候群（PCOD）婦人の楔状切除術（WR）前後における
Sex Hormone Binding Globulin（SHBG）濃度について……259
北海道大学医学部産婦人科学教室　○大河内俊洋，及 川　衛，桜木　範明
田中　俊誠，藤本征一郎，一戸喜兵衛

159. 芍薬甘草湯（S-K）の高 testosterone（T）血症性不妊・排卵障害の改善効果……260
秋田大　針生　峰子
秋田日赤　藤盛　亮寿
新潟大　竹内　正七，荒 川　修
済生会川口　岡 村　泰
東京大　水野　正彦，桑原　慶紀
東大分院　○柳 沼　忞，竹 内　亨
慶応大　飯塚　理八，小林　俊文
帝京大　小林　拓郎
横浜市大　水口　弘司，植村　次雄
名大分院　成 田　収，大沢　政巳
京都府立医大　岡田　弘二，玉舎　輝彦
大阪大　谷 沢　修，青野　敏博
大分医大　木川　源則，森　宏之
大分県立　肥田木　孜，谷口　一郎，他

160. 女性血中テストステロンの基準値設定の試みと高テストステロン血症の
臨床的検討……260
坂総合病院産婦人科　○町田　幸雄，広田　清方

161. 高 Testosterone 血症を伴う不妊症例に対する芍薬甘草湯長期投与後
Clomiphene 併用例の検討……261
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

卵巣・性スラロイド（II）

（演題 162～166）（9：32～10：12）　座長　相　良　裕　輔（高知医大・産婦）

162. Hypergonadotropic hypogonadism 症例に対する estrogen 療法の成績……261
名古屋市立大学医学部産科婦人科学教室　○生田　克夫，竹内　一郎，万 歳　稔
花田　征治，水野金一郎，八神　喜昭

163. 月経周期・peritoneal fluid・follicular fluid 中の free progesterone
の変動について……262
岡山大学医学部産婦人科 ○新谷 恵司, 林 耀庭, 名越 一介
清水 健治, 林 伸旨, 占部 清
関場 香
164. 思春期の続発性無月経の病態の解析とその予後に関する検討……262
東京慈恵会医科大学産婦人科学教室 ○渡辺 直生, 松本 和紀, 楠原 浩二
横山 敬, 小田原 靖, 遠藤 守
許山 浩司, 篠塚 正一, 大高 東皓
寺島 芳輝
165. 累積尿中エストロゲン排泄量による LH surge 及び排卵の予知について……263
高知医科大学産科婦人科学教室 ○板東 尚, 森岡 信之, 岡谷 裕二
相良 祐輔
166. 高感度エストロゲン測定試薬（TZR-311）を用いた尿中総エストロゲン
定量による hMG-hCG 療法のモニタリングについて……263
北海道大学医学部産婦人科学教室 ○及川 衛, 桜木 範明, 田中 俊誠
藤本征一郎, 一戸喜兵衛

卵巣・性ステロイド（III）

（演題 167～171） （10：12～10：52） 座長 橋本正淑（札幌医大・産婦）

167. 黄体機能不全に対する結合型 estrogen の rebound therapy の効果……264
群馬大学医学部産科婦人科学教室 ○安藤 一道, 本庄滋一郎, 小原 満雄
水沼 英樹, 伊吹 令人, 五十嵐正雄
168. Progesterone, estradiol 一回測定による黄体機能不全の診断
—妊娠成立周期56例の検討—……264
東海大学医学部産婦人科教室 ○内村 道隆, 小林 善宗, 井上 正人
本田 育子, 宮川 和子, 松山 毅彦
村上 優, 藤井 明和
169. ヒト妊娠黄体の prostaglandin 産生能の検討……265
札幌医科大学産婦人科 ○遠藤 俊明, 山本 弘, 東口 篤司
田中 昭一, 橋本 正淑
170. 顆粒膜細胞での steroidogenic enzyme induction に及ぼす甲状腺ホルモンと
インスリンの効果……265
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
西野理一郎, 望月 眞人
171. 「性周期におけるラットのインヒビンの分泌動態と下垂体ホルモンおよび
性ホルモンの相関」……266
群馬大学医学部産婦人科 ○長谷川喜久, 宮本 薫, 五十嵐正雄

卵子・排卵（I）

（演題 172～176）（10：52～11：32） 座長 一戸喜兵衛（北大・産婦）

172. 姉妹染色分体交換と胚発育段階……266
山形大学医学部産科婦人科学教室 ○斎藤 英和，佐藤 文彦，楊 美貴
斎藤 隆和，川越慎之助，広井 正彦
173. 高齢マウスの卵成熟過程の異常について……267
北海道大学産婦人科学教室 ○山口 辰美，新開奈保子，高岡波留人
佐藤 春美，牧野田 知，一戸喜兵衛
174. マウス卵胞卵（排卵直前卵子）の受精能および発生能に及ぼす卵子前培養の効果について……267
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
175. 誘電泳動法及び PHA 処理による透明帯除去マウス卵の electrofusion……268
京都大学医学部婦人科学産科学教室 ○矢野 樹理，松本 央，福田 愛作
辰巳 賢一，野田 洋一，森 崇英
176. HMG-HCG 刺激による体外受精・胚移植法における採卵時期決定について……268
東北大学医学部産婦人科 ○八日市谷隆，石川 元春，斉藤 佳孝
高浜 一宏，千田 智，上原 茂樹
星合 昊，矢嶋 聰

卵子・排卵（II）

（演題 177～180）（11：32～12：04） 座長 八神喜昭（名市大・産婦）

177. 第2度無月経例に対する clomiphene citrate による新しい排卵誘発法の試み……269
大阪医科大学産婦人科学教室 ○吉田 準一，奥田喜代司，杉山 修成
好川 元庸，佐伯 理男，杉本 修
178. FSH 製剤投与による不妊症と未婚無排卵症に対する治療効果（成績，治験）……269
名古屋市立大学医学部産科婦人科学教室 ○万歳 稔，生田 克夫，竹内 一郎
花田 征治，水野金一郎，八神 喜昭
179. 内因性および外因性ゴナドトロピンによる灌流卵巣の排卵の比較……270
慶応義塾大学医学部産婦人科学教室 ○北井 啓勝，大庭三紀子，小松 節子
鈴木 秋悦，飯塚 理八
180. Anorexia Nervosa，体重減少性無排卵症における，血中カロチン，ビタミンA測定の意義に関する研究……270
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，片平 智行，鈴置 洋三

卵子・排卵（III）

（演題 181～183）（13：00～13：24） 座長 前 田 一 雄（鳥取大・産婦）

181. 高感度血中及び尿中エストロゲンの微量測定法による卵胞成熟の monitoring について……271
島根医科大学医学部産科婦人科学教室 ○西 垣 新，白井 孝昭，永田 裕子
吉野 和男，高橋健太郎，北 尾 学
182. 排卵前後の卵巣内 cystic pattern に対する診断学的超音波穿刺術の試み……271
鳥取大学医学部産科婦人科 ○戸田 稔子，寺戸 博之，和 田 省
赤 岩 明，菊川 章仁，見尾 保幸
前田 一雄
183. 配偶子卵管内移植（GIFT）妊娠例の卵胞発育……272
東海大学医学部産婦人科学教室 ○松山 毅彦，本田 育子，小林 善宗
井上 正人，藤井 明和

治療法・その他

（演題 184～187）（13：24～13：56） 座長 木 下 佐（東邦大・産婦）

184. 高度肥満不妊女性に対する長期低熱量食療法の効果
—とくにその内分泌変動について—……272
金沢大学医学部産科婦人科学教室 ○富田 嘉昌，中川 俊信，富松 功光
原田 丈典，山 城 玄，杉田 直道
赤祖父一知，西田 悦郎
185. プロスタグランジンのヒト胎盤成長ホルモン様物質の合成に与える影響……273
慶応義塾大学医学部産婦人科学教室 ○中 村 淳，牧野 恒久，飯田 俊彦
近藤善二郎，菅原 正人，飯塚 理八
186. ヒト絨毛，脱落膜，羊膜，羊水中の Immunoreactive Oxytocin の動態について……273
慶応義塾大学医学部産婦人科学教室 ○元山 鎮雄，牧野 恒久，宇井 和美
中 村 淳，飯塚 理八
187. Microsurgery を受けた不妊患者の IVF-ET に対する希望度（第2報）……274
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

第2日　10月17日（金）第4会場

妊娠・流産（I）

（演題 188～192）（9：00～9：40）座長　礒　島　晋　三（兵庫医大・産婦）

188. 当院における子宮奇形と妊娠，分娩……274
筑波大学臨床医学系産婦人科　○濱田　洋実，本部　正樹，西田　正人
岩崎　寛和

189. 子宮外妊娠の発生原因について
—特に卵管の機能異常についての考察……275
東京医科歯科大学産婦人科　○下地　祥隆，武藤伸二郎，木戸　豊
帝威　安遜，斉藤　幹

190. 妊娠例からみた漢方薬適応症例の分析……275
東邦大学第一産婦人科学教室　○武井　成夫，油田　啓一，椎名　一雄
金子　慶賛，小島　栄吉，平川　舜
百瀬　和夫

191. 腎移植患者の妊娠・分娩例について……276
金沢医科大学産科婦人科学教室　○高林　晴夫，高木　弘明，村田　均
安沢　紀夫，桑原　惣隆

192. 抗ブタ卵透明帯モノクロナール抗体（3A4）の対応抗原の生化学的性質について……276
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
礒島　晋三

妊娠・流産（II）

（演題 193～196）（9：40～10：12）座長　望　月　真　人（神戸大・産婦）

193. 妊娠初期の子宮局所におけるリンパ球系細胞の動態に関する検討……277
徳島大学医学部産科婦人科学教室　○苛原　稔，前田　信彦，漆川　敬治
安井　敏之，古本　博孝，森　一正
大頭　敏文，坂本　康紀，鎌田　正晴

194. 習慣流産の総合的検索と治療……277
慶応義塾大学医学部産婦人科学教室　○小林　淳一，牧野　恒久，中村　淳
飯田　俊彦，飯塚　理八

195. 原因不明不育症と黄体機能不全……278
九州大学医学部婦人科学産科学教室　○浜田　政雄，横山　幹文，吉満　陽孝
中村　元一，中野　仁雄

196. 絨毛の機能発現における甲状腺ホルモンの生物学的意義……278
神戸大学医学部産科婦人科学教室　○松尾　博哉，丸尾　猛，林　正人
西野理一郎，望月　眞人

妊娠・流産 (III)

(演題 197～200) (10:12～10:44) 座長 相 馬 廣 明 (東京医大・産婦)

197. 妊婦血清中の性ステロイドホルモン profile 分析による胎児胎盤機能モニタリング (妊娠中期胎児水腫例の検討)……279
岡山大学医学部産科婦人科学教室 ○野 間 純, 林 伸 旨, 鈴木 康之
木山 智之, 安藤 尚子, 関 場 香

198. 月経周期及び自然, IVF 妊娠初期における妊娠特異性蛋白 SP_1 の動態……279
東京医科大学産婦人科 ○井坂 恵一, 高山 雅臣, 相馬 廣明
ロンドン・ホスピタル・メディカル・カレッジ J. G. Grudzinskas

199. 新しい Pregnancy Associated Protein の知見について……280
北里大学医学部産婦人科学教室 ○中居 光生, 小田切順子, 新井 正夫
都立大久保病院産婦人科 小田 英博

200. 新しい Pregnancy Associated Protein の臨床知見……280
北里大学医学部産婦人科学教室 ○小田切順子, 中居 光生, 飯野 譲二
石川 雅一, 川内 博人, 新井 正夫
都立大久保病院産婦人科 小田 英博

手 術 (I)

(演題 201～205) (10:44～11:24) 座長 藤 井 明 和 (東海大・産婦)

201. 不妊患者における子宮筋腫と筋腫核出後の妊娠に関する研究……281
島根医科大学医学部産科婦人科学教室 ○荒木 芳美, 吉野 和男, 内田 昭弘
草刈万寿夫, 高橋健太郎, 北 尾 学

202. 切迫早産症例に対する積極的治療効果の検討
特にシロッカー手術の適用と効果について……281
東海逓信病院産婦人科 ○小池 皓弐, 今泉 克英

203. マイクロサージェリー卵管再疎通術の成績……282
東海大学医学部産婦人科 ○宮川 和子, 井上 正人, 小林 善宗
本田 育子, 松山 毅彦, 村 上 優
内村 道隆, 藤井 明和

204. 卵管不妊以外のマイクロサージェリーの臨床応用, 特に手術術式について……282
沼津市カーネギー産婦人科 ○印牧 義孝
東邦大学第一産婦人科教室 斉藤 真一

205. 妊孕性回復ないし温存手術前後の管理と術後早期 Second look laparoscopy について……283
北里大学医学部産婦人科学教室 ○川内 博人, 巽 英 樹, 小田切順子
飯野 譲二, 石川 雅一, 中居 光生
新井 正夫

手　　術（II）

（演題 206～210）（11：24～12：04）　座長　白　井　将　文（東邦大・泌尿）

206.　精索静脈瘤の遠隔成績……283
東邦大学泌尿器科学教室　○藤尾　幸司，田中　貞雅，桑 原　孝
川原　昌己，高波真佐治，三浦　一陽
白井　将文，安 藤　弘

207.　精索静脈瘤の治療成績……284
川崎医大泌尿器科，*松村総合病院　○徳 永　葉，河原　弘之，大田　修平
*木内　弘道，田中　啓幹

208.　顕微鏡使用による精索静脈瘤切除術……284
帝京大学附属市原病院泌尿器科，*千葉大学医学部泌尿器科学教室
○柳　重 行，山口　邦雄，伊藤　晴夫
布施　秀樹*，角谷　秀典*，島 崎　淳*

209.　閉塞性無精子症に対する精管内挿入型人工精液瘤造設術の経験……285
昭和大学泌尿器科　○藤井　徳照，渡辺　政信，吉田　英機
今村　一男

210.　閉塞性無精子症の治療：精巣上体精管吻合，および精管精管吻合術の経験……285
京都大学泌尿器科　○松田　公志，野々村光生，西村　一男
岡田謙一郎，吉 田　修
大阪赤十字病院泌尿器科　真田　俊吾，高橋　陽一

インターセックス（I）

（演題 211～213）（13：00～13：24）　座長　生　駒　文　彦（兵庫医大・泌尿）

211.　陰茎前位陰嚢の臨床……286
千葉大学泌尿器科　○角谷　秀典，石井　弘之，布施　秀樹
島 崎　淳
帝京大学市原病院泌尿器科　伊藤　晴夫

212.　尿道下裂を呈した患者176例における染色体異常について……286
兵庫医科大学泌尿器科　○藪元　秀典，島　博 基，寺川　知良
有馬　正明，森　義 則，生駒　文彦
同　遺伝学　坂本　博三，古山　順一

213.　SLE 既応妊婦における先天性完全房室ブロックの１例……287
金沢医科大学産科婦人科学教室　○村 田　均，田守　正則，安沢　紀夫
高林　晴夫，杉浦　幸一，桑原　惣隆

インターセックス（II）

（演題 214～217）（13：24～13：56）座長 阿 曽 佳 郎（浜松医大・泌尿）

214. Klinefelter 症候群の9例……287
浜松医科大学泌尿器科学教室 ○福 田 健，宇佐美隆利，牛山 知己
太田 信隆，大田原佳久，鈴木 和雄
田 島 惇，阿曽 佳郎

215. クラインフェルター症候群の6例……288
兵庫県医科大学泌尿器科 ○寺川 知良，藪元 秀典，島 博 基
生駒 文彦
同 遺伝学教室 坂本 博三
同 病院病理部 植松 邦夫

216. 姉妹が Kallmann 症候群であった症例……288
札幌医科大学産婦人科 ○山 本 弘，東口 篤司，田中 昭一
橋本 正叔

217. 男子不妊症における染色体異常……289
京都大学泌尿器科 ○松田 公志，野々村光生，岡田謙一郎
吉 田 修
同 産婦人科 林 研，森 崇 英
大阪赤十字病院泌尿器科 真田 俊吾，高橋 陽一

会長講演

会長招請講演

特別講演

教育講演

会長講演

不妊症領域における生物科学・遺伝子工学の応用

東北大学医学部泌尿器科教授
折笠精一

体外受精や胚移植法が臨床応用されるようになり，不妊症領域における治療法は，今後大きく変わつて行くものと思われる．本法はもともと卵管性の不妊夫婦に対する治療法として確立されたが，乏精子症など男性側の原因に対してもその応用が試みられている．これまで，精子数の改善や精子運動の改善には種々の治療法が工夫され，かなりの効果を上げてきているが，本法の応用は強力な味方になるだろう．AIH における工夫も精力的に行なわれており，女性の排卵をより正確にコントロールできれば，妊娠率もさらに上昇すると期待される．

無精子症についても原因の明らかな，例えば，逆行性射精や精路通過障害，hypogonadotropic hypogonadism などの治療成績はある程度よくなつてきたものの，精液の処理方法などもつと工夫しなければならない点も多いようである．しかし，これら以外の無精子症に対する治療法ないし対処法はほとんど未解決の状態である．この様な観点から，当科で最近行なつている研究の一部を紹介する．

その一つは受精能獲得に関する基礎的成果の臨床応用である．ウシ精漿に示される細胞膜融解現象には，phospholipase A_2 が関与しているようである．この酵素は phosphatidyl choline (PC) や phosphatidyl ethnolamine (PE) などの phospholipid を分解して，lysophospholipid, (fatty acid) を産生し，これが先体反応を刺激するようである．ヒドロキサメート法による phospholipase A_2 活性はウシ精漿では PC を基質にして測定できるが，ヒトでは PE を基質にしたほうがよいようである．正常精液と不妊症精液（精子数と精子運動性の違いによる差）における phospholipase A_2 活性を検討しているので，受精能獲得との関係について述べる．しかし，本活性については精子膜での活性に意味があるのか精漿内での活性に意味があるのか明らかではなく，現在検討中である．

他の一つは，現在ほとんど未解決の状態にある無精子症（primary panhypogonadism, germinal compartment failure, paritial androgen resistence 症例など）に対する挑戦である．細胞での DNA 合成の基本になるメッセンジャー RNA（mRNA）の種類は，ヒトでは約20,000ぐらいと考えられている．この中で，正常精巣のみに関与している mRNA と前述した不妊症精巣に関与している mRNA の違いを分析しているのでその概要を紹介する．不妊症精巣は患者の生検組織を用いているが，一回の分析に必要な組織量を１人の症例から採取することは不可能なので，約３例の同様症例の精巣を一緒にして分析している．正常精巣と精巣に関係のない組織の mRNA を除外するための脳，肝，腎組織は，適切な病理解剖例から採取している．組織から mRNA を抽出し，それから逆転写酵素によつて相補的 DNA（cDNA）を合成し，これを〔^{32}P〕で標識してプローブにしている．現在この様な手法は発生工学の立場からのみ研究を進めているので，将来，男性不妊症の治療に応用しようとする考えは，現在のところ持つていない．

これ等の研究分野は，ようやく確立されたばかりである．本講演では，不妊症の治療と病因解明という観点から，集積されつつある最近の知見をもとに述べてみたい．

会長招請講演

家畜の繁殖とフェロモン

東北大学農学部教授
正木淳二

家畜の繁殖は人類の管理下におかれているが，野生動物と同様，自然環境や社会環境の影響もうけている．従つて，性現象や性行動の中から，フェロモンの関与を示唆する事例を見いだすことができる．性フェロモンの本態や作用機構については，哺乳動物全体を通じて解明途上のものが多いが，畜産では，家畜の繁殖率向上に応用できるかもしれないとの期待がもたれている．

季節繁殖動物のヒツジやヤギでは，非繁殖季節の末期に雌群の中に雄を導入すると，前者の性機能が活性化され，発情・排卵の出現時期が早まる．雌ブタは，近くに雄を配置されると，性成熟が早まる．また，分娩後の性機能回復も促進される傾向がある．これらは，雄のにおいが嗅覚刺激として雌にとらえられたためであることがわかつている．

発情期の雌に雄が誘引される現象は，すべての家畜で認められる．雌からの誘引物質は，生殖道からの分泌液や尿の中に含まれており，近距離の発情信号として雄にとらえられる．

家畜の雄が雌の尿を嗅いだ時などに示すフレーメン（Flehmen）反応は，多くの野性哺乳動物でも観察されている．雄ヤギの実験によると，フレーメンは低揮発性または非揮発性化学伝達物質を，口腔から鋤鼻器官（VNO）の感覚上皮に運ぶのを助けているとみられている．フレーメンは発情雌に対する雄の反応だけでなく，雄が交配相手の雌の繁殖状態を確認したり，一連の交配活動を持続させたり，競合する他の雄の繁殖状態を確かめるために発現し，雌は自分の産子を嗅覚によつて認識するためにも利用しているようである．

家畜の鋭敏な嗅覚をフェロモンとの関連で利用した例としては，イヌによる発情牛の発見や，ブタによるキノコの発見がある．前者は，訓練したイヌに発情時のウシの膣分泌物および尿のにおいを記憶させて雌牛群の中に放すもので，実験例ながら90%近い精度が得られている．後者は，雄ブタのフェロモン物質を含むフランスショウロを雌ブタを使つて探させるものである．

成熟した雄ブタの肉には不快臭が含まれているが，去勢によつて消失する．この悪臭物質は C_{19}-Δ^{16}ステロイドであり，テストステロンと同様，下垂体ホルモンの支配下で精巣で合成される．このステロイドは誘引物質として働くだけでなく，性成熟促進の効果をもつ可能性も示されている．海外では，このステロイドの合成品がエアゾルとして商品化され，豚の発情発見に利用されている．

成熟した雄ヤギは，繁殖季節中に強い特異臭を発現する．発現部位は主に頭・頸部であるが，生成には下垂体ホルモンの支配下で精巣が関与している．においの主成分は4-エチル脂肪酸であることがつきとめられた．その中から，特に雄ヤギ臭の強い4-エチルオクタン酸を合成し生物実験を行つた結果，リリーサーとプライマーの両フェロモン効果をもつ可能性が示されている．

特別講演 I

血　精　液　症

千葉大学医学部泌尿器科教授
島　崎　　淳

精液内に血液が混入した状態である血精液症は，精路からの出血であるが，多くの原因があるしまた治療に抵抗するものがある．本症の現状を明らかにすべく，千葉大学泌尿器科の症例を用いて臨床検討をおこなつたので報告する．

昭和43年より現在までに血精液症を主訴として来院したものは，224例である．年齢は30歳台がもつとも多く，次いで40歳台，20歳台となり，これらで約３分の２であつた．症状発現より来院までの期間は，過半数が１カ月内であり，血精液症の心理的影響の大きいことがうかがわれた．血精液以外の自覚症状として，排尿痛，睾丸痛，下腹部不快感などがみられた．血精液症による不妊との関係を訴えるものはなかつた．

前立腺分泌液および精液に，400倍拡大にて１視野10ケ以上の白血球を炎症とした．精液検査を実施し得たものについて，白血球の混入せるものは約半数にみられた．前立腺分泌液については，約３分の１に炎症所見がみられた．しかし細菌の検出率は低く，また一部にクラミジア IgG 抗体の上昇せるものもあつたが，血精液症をおこし易い病原菌は断定出来なかつた．

精液について細胞診をおこなつたが，悪性細胞は検出されなかつた．また今回の検討例には，副性器悪性腫瘍による血精液症は含まれていない．

経直腸的超音波断層法の実施例についてみると，前立腺と精嚢に異常所見がそれぞれ約40％および30％にみられた．前者は炎症や結石であり，後者は両側性および部分的拡張である．

前立腺炎とされたものについては，抗生物質を主とする治療をおこなつた．血液の混入は比較的早く消失するが，前立腺分泌液の好転には日時を要した．

前立腺分泌液に炎症がないが精液内に白血球をみるものについては精嚢炎として，前立腺炎に準ずる治療をおこなつた．どちらにも炎症所見のないものには止血剤を用いたが，難治のときは副性器萎縮を目的としてエストロゲン等を投与し，有効例を得た．

精嚢の嚢胞状拡張をみるものについては，難治性のことが多い．通常の治療法で無効のとき，精嚢を穿刺し，止血剤や抗生物質を含む薬剤を注入した．このようなことにより，２～３カ月は血液の混入が消失するが，多くは再発した．

特別講演 II

卵胞の発育と卵子の成熟調節機構

山形大学医学部産婦人科教授
広 井 正 彦

卵巣機能のうち，卵胞の成熟，排卵，黄体の形成と消退の他に，卵子をとりまく卵胞内環境の変化などが，近年の体外受精胚移植の臨床応用につれて関心がもたれるようになつて来ている．

そこで，ここでは卵子の成熟との関連のもとで卵胞の成熟についてわれわれの成績をもとに報告したい．

(1) 卵胞の発育と卵胞内ホルモン環境

卵胞は各種の発育段階をへてグラーフ卵胞へと成熟する．この際には卵胞内に多くのホルモンの変化がみられるが，とくにステロイドや binding protein の変化は著明である．

(2) 卵胞の構築とステロイド合成

そこで卵胞にみられるステロイド産生のメカニズムを知るために，顆粒膜細胞，莢膜細胞および両者を recombine した場合や卵胞を半切した場合などでのステロイド産生をみると，顆粒膜と莢膜細胞の両者の解剖学的構築が重要であることが判明した．

(3) 卵胞内の gonadotropin 抑制物質

一方，卵胞内には，PMS により賦活された時のマウス卵巣重量の増加や排卵を抑制する物質が存在していることが明らかとなつた．これは分子量が1～3万で charcoal に吸着せず，androstenedione から estradiol への aromatization をブロックする．これらに関連して最近注目されている oocyte maturation inhibitor や follicle regulatory protein などについてものべる．

(4) gonadotropin による卵胞賦活と卵子

gonadotropin により卵胞を賦活すると，卵胞内の環境の変化につれて卵子の成熟にも障害が起ると考えられる．そこでマウスに PMS により過排卵を惹起させ，これを体内および体外受精させ28細胞期の染色体と SCE を調べると，PMS の過剰投与は卵に障害を与えることが明らかとなつた．

以上，卵胞の成熟を卵子との関連でのべ，最近の新しい文献なども加えて総括する．

教育講演 I

プロラクチンと男性不妊症

東北大学医学部泌尿器科講師
木村正一

成人男性におけるプロラクチン（PRL）の生理学的意義に関する報告は少ない．男性におけるいわゆる高 PRL 血症は主に性欲の低下や勃起不全，あるいは下垂体腫瘍との関連で報告されているにすぎない．男性不妊症における PRL の影響についても，報告者により意見の一致をみていない．演者らの経験でも，乏精子症のなかで血中 PRL 値の上限とされる20ng/ml を越えている症例の頻度は非常に少ない．近年，諸家の報告にもみられるように，著者らも血中 PRL 値が20ng/ml 以内の症例でも bromocriptine（BRC）の投与で，精液所見の改善と共に妊娠の成立をみた症例を経験している．そこで，このような BRC が有効と考えられた正常 PRL 性男性不妊症が存在することから，正常男性の血中 PRL 値についても再検討しなければならないと考えている．

PRL 分泌刺激試験のうち下垂体に直接作用すると考えられるものとして thyrotropin releasing hormone(TRH) の負荷が広く用いられている．ところで，PRL の分泌は視床下部の dopaminergic mechanism により抑制されており，dopamine は最も強力な prolactin inhibiting factor (PIF) である．外因制の sulpiride は PIF を block し，下垂体から PRL が分泌される．この時 thyroid stimulating hormone（TSH）も下垂体から分泌されることが知られている．そこで PRL の基礎値が5.2～25.7ng/ml の男性不妊症45例と正常男性９例に sulpiride を負荷して，血中の PRL と TSH の変動を検討した．Microadenoma の存在をチェックするため，可能なかぎりトルコ鞍部の CT 検査も行なつた．対象症例は25歳から40歳までの平均32.8歳である．一夜絶食させ午前々時に sulpiride 100mg を筋注し，安静下のもと－30，－15，15，30，45，60，90，120分目に採血した．－30，－15分目のサルプルを PRL と TSH の基礎値（：B）とし，同時に testosterone（T），LH，FSH，estradiol（E_2）をも測定した．男性不妊症例には BRC 2.5～5.0mg/day を12週投与し，投与前後の精液所見を比較した．

正常男性の PRL：B と TSH：B はそれぞれ 14.9±4.8 ng/ml，1.5±0.6 μU/ml であり，⊿PRL と ⊿TSH は92.9±21.7ng/ml，1.1±0.9μU/ml であつた．FSH が20mIU/ml 以上のいわゆる germinal compartment failure などの hypergonadotropic 症例（n＝14）では BRC の効果はなかつた．しかしTと E_2 は何れも正常レベルであり，これらのホルモンとの関係は認められなかつた．FSH が20mIU/ml 未満の症例のなかで，BRC が有効な症例（n＝10）と無効な症例（n＝21）の治療前の PRL：B 値はそれぞれ14.2±3.1ng/ml，13.0±4.1ng/ml であり，有意差はなかつた．⊿PRL は有効例で120.1±41.3ng/ml，無効例で149.3±61.1ng/ml であつた．ところが ⊿TSH は有効例で2.0±0.5μU/ml と無効例の1.18±0.5μU/ml よりも上昇傾向を認めた．BRC の投与前に施行したトルコ鞍の CT では有効例４例中２例に microademona を認めた．これらの成績を中心に正常男性と男性不妊症における血中 PRL について述べるが，男性不妊症例の中にも正常 PRL 性不妊症が存在していることを示唆している．

教育講演 II

卵管性不妊症の基礎と臨床

東北大学医学部産科学婦人科講師
星　合　　昊

従来，卵管性不妊症の重要な原因疾患は結核や淋病であつた．診断は子宮卵管造影法（HSG），通気，通水検査が主であり，治療は薬物療法，通気，通水法，手術療法が主であつた．近年子宮内膜症の増加やクラミジアの検出など原因疾患も変遷してきた．診断治療の領域でも腹腔鏡の普及，マイクロサージュリーの導入，体外受精—胚移植の臨床応用と急激な進歩がみられた．更に配偶子卵管内移植（Gamete into Fallopian Transfer；GIFT）も発達して卵管性不妊症の治療法の適応も新たに討論が必要になつて来ている．そこで今回は文献的考察に私達のデータを加えて卵管性不妊症の基礎と臨床の現状を腹膜因子も含めて以下の項目について解説する．

1）卵管の解剖と生理；卵管の機能は，精子の上行，卵の捕獲，受精の場，胚の移送であり，卵管の形態，蠕同運動，分泌物などの周期性変化も問題となる．更にうさぎの卵管を使用しての卵の移送速度を実験的卵管水腫の再疎通後と比較して報告する．

2）卵管の病理；骨盤内感染症（Pelvic Inflammetory Disease；PID）の発症は人工妊娠中絶を含めた妊娠後と STD（Sexual Transmitted Disease）に大別できる．特に最近検出されるようになつたクラミジアは STD の一つであり PID として卵管性不妊症の新たな原因と考えられ始めている．子宮内膜症も増加傾向がいわれており今後の診断治療の大きな問題である．その他卵巣嚢腫や子宮筋腫を伴うときの手術療法の適応も困難なことが多い．

3）診断法；診断法は従来の内診，HSG，通気，通水法に腹腔鏡が加わることにより大きく変わつた．特に従来 HSG の拡大像で診断されてきた卵管—卵巣周囲癒着は腹腔鏡でなければ発見できないほど微少な癒着を問題とするようになつてきた．また生化学的診断法や画像診断法の進歩により疾患や病状に依つては簡便に診断が可能となつた．

4）治療法の適応と予後；治療法は薬物療法，通気通水などの保存的療法，手術療法に大別できる．薬物療法は PID に対する抗生物質のみならず子宮内膜症に対する薬物療法の進歩が著しいが未だ決定的とはいえない．手術との組合せが重要である．通気通水療法はむしろ PID の原因となるとも考えられるが成績を見る限りでは未だに有用な治療法と言える．手術療法は著しく進歩がみられた．分類すると腹腔鏡下手術，肉眼直視下手術，顕微鏡下手術（マイクロサージュリー），更に根治療法ではないが観血的治療としての体外受精—胚移植，GIFT がある．腹腔鏡による手術は微少な癒着，軽症の PID や子宮内膜症の治癒後の膜様癒着の剝離には有効である．報告者によつては腹腔鏡下で重症の癒着剝離や開口術を行うものもある．その点，重症の癒着剝離や卵管開口術では肉眼直視下手術が必要である．顕微鏡下手術の特徴は卵管閉塞に対してである．卵管開口術は肉眼でも顕微鏡下でも余り差がないとの報告が多いが，峡部，間質部閉塞には顕微鏡の威力が発揮される．しかし微細な手術が可能でも卵管の炎症による損傷が重篤であれば良い結果は得られない．その点卵管結紮後の再疎通術は本法の良い適応である．体外受精—胚移植は元来重篤な卵管性不妊症が適応だがその技術的特性から男性不妊を始め広範に応用されている．種々の改良が為されているが成功率は25～30％が壁のようである．また GIFT は卵管性不妊症の治療法ではないが子宮内膜症の治療に好成績が報告されている．

シンポジウム

シンポジウム I (I-①)

精子の運動開始，活性化，停止の機構

東京大学海洋研究所
森 沢 正 昭

精子は雄性生殖器の中では運動を停止しており，放精，射精の際に一斉に運動を開始し卵に向かい泳ぐ．運動を開始した精子は，ある場合は卵由来の物質により活性化され，さらにウニなどでは卵に達した瞬間，また哺乳類などでは雌性生殖器の中を通過する間一旦運動を停止または運動が低下すると考えられている．コウモリ，胎生魚，ある種の甲カク類などでは，精子は運動を停止したまま数カ月～1年以上も雌の生殖器の中で保存されている場合もある．哺乳類では，精子が卵に達する過程で再び運動性が増すことが知られており，hyperactivation として注目されている．これらの諸現象がどの様な機構によつて調節されているかについて明らかにすることは，基礎研究の立場から興味をそそることであり，また，人為的に精子の運動性をコントロールし，それを医学，農学の分野に応用するといつた面からも重要であると考えられる．

私達は，数年来，魚類の精子をモデルとして，精子の運動開始，活性化，停止の機構について次のことを明らかにしてきた．(1) 運動開始；サケ科魚類では，精子は放精と同時に運動を開始する．この種では，精子は輸精管内では精しよう中の高濃度の K^+ によつて運動を抑制されており，淡水中に放精されると精子周囲の K^+ の減少が引き金となり運動を開始する．このとき K^+ の減少は，細胞膜の K^+ および Ca^{2+} チャンネルの開閉による精子内の K^+ の流出と外の溶液の Ca^{2+} の流入を引き起こし，流入した Ca^{2+} は adenylatecyclase を活性化し精子内 cAMP を上昇させる．合成された cAMP はチロシンキナーゼを介して，精子運動装置である axoneme に存在する分子量15,000のタンパク質をリン酸化し，このリン酸化が精子運動開始の最終的な引き金をひく．(2) 運動停止；ニジマス精子の運動はわずか30秒で終了するので停止機構を明らかにする格好の材料である．ニジマスの精子は放精時の K^+ の流出が精子運動開始の最初の引き金であることは先にのべた．この時，K^+ の代りとして精子の外側から内側へ H^+ が流れ込み，その結果精子内 pH が急激に低下し，この pH によつて，短時間で精子の運動が終了する．(3) 活性化；古くから，サケ科魚類の雌の卵巣液やニシンの卵には精子活性物質があると考えられてきた．私達はニシンの卵から精子活性化物質の分離精製を進めている．この物質は分子量1万前後で，熱処理，蛋白分解酵素によつて失活することからタンパク性の物質と推測されている．

以上，魚類において精子運動性の調節機構が明らかになりつつある．一方，哺乳動物でも精子運動能獲得，運動開始，運動の活性化，停止，hyperactivation の機構の解明がまたれている．私達も，哺乳類を用いて研究を進めている．最後にハムスターなど哺乳類の運動開始機構についてのべ，精子運動調節には共通してイオン，cAMP が関与していることを示す．

シンポジウム I (I-①)

ヒトデ受精過程に関与する精子の構造とその機能について

東北大学臨海実験所
経塚啓一郎

海産無脊椎動物，特に棘皮動物は成熟した配偶子を大量に得られること，また，海水中で体外受精を行うため配偶子及び胚の取り扱いが容易であることから，古くより受精，発生の研究材料として用いられてきた．ヒトデの場合，1-メチルアデニンにより卵成熟が誘起され，第一減数分裂中期の受精可能な卵母細胞が容易に得られること，また卵径が大きく（イトマキヒトデの場合，160 μm）ゼリー層，卵黄膜などの卵表構造も明瞭であり，精子頭部先端の先体胞は，受精時に長さ15 μm 以上の先体糸を形成するなど，受精時における配偶子の構造とその機能を解析する上で有利な材料である．ここでは，ヒトデ精子の構造と，受精時に果たす役割について主として形態レベルからの解析を行った．

ヒトデ精子の進入過程は，以下のように進行する．1）海水中に放出された精子は，尾部の運動により卵ゼリー層に到達する．2）精子頭部先端がゼリー層に接触すると，先体胞は開裂し，先体糸をゼリー層中に進入させる（精子先体反応）．3）先体糸先端はゼリー層，卵黄膜をぬけて卵原形質膜と接触融合する．4）卵表では受精膜の上昇が始まり先体糸直下の卵表層には受精丘が形成される．5）先体糸は受精丘中へ進入し，続いて精子頭部もゼリー層をぬけ，受精膜をはさんで卵原形質膜と接触する．6）卵表では樹状突起が形成され，受精膜の外側まで突出して精子頭部を包み込み（sperm-engulfing response），この突起の回復に伴い精子頭部は卵内に進入する．

卵をサイトカラシンBを含む海水中で媒精すると，受精膜形成は起こるが正常受精時に形成される受精丘中のマイクロフィラメントは出現せず，先体糸の進入は抑制される．また，海水中に懸濁した精子をブレンダーで処理すると尾部の切断された精子が得られる．これらの精子を媒精しても受精率は低いが，振盪を加えると高率に受精が起こる．一方，先体反応誘起直後の精子に同様の処理を行うと尾部と共に先体糸が切断される．これらの精子をゼリー層，卵黄膜を除去した裸卵に媒精しても受精は起こらない．この時，卵表はこれらの精子頭部を包み卵内に取り込むが原形質膜融合は観察されず，卵の付活も起こらない．

このことより以下のように結論された．精子の卵内への進入過程において，精子の尾部は1）の過程に働き，先体反応を誘起する．続いて先体糸と卵表との反応により2）～5）の過程が進行する．この過程にはマイクロフィラメント系が関与する．さらに6）は，精子頭部と卵表との反応により誘起される．この反応は原形質膜融合とは独立に起こる可能性が示唆される．

シンポジウム I (I-②)

単離精細管の Whole mount 標本の有用性

岐阜大学農学部臨床繁殖
千 葉 敏 郎

ここでいう Whole mount 標本とは，新鮮な精巣から実体顕微鏡下で精細管を分離し，これを固定した後，パラフィンに包埋することなく直ちに染色を施した標本を指す．一見19世紀的方法であるが，最近の精子形成の研究分野においては，包埋—薄切標本と並んで，というよりもむしろこれに取つて代つて賞用されている方法である．

この方法によれば，包埋—薄切という操作が省けるから，それだけ細胞本来の形態学的特徴を損うことが少なく，従つて各精細胞の鑑別が正確かつ容易になる．また，単離した長い精細管（げっ歯類においては2～3 cm のものを取り出すことは極めて容易）を長軸に沿つて観察することが可能になるため，各型精祖細胞の空間的配置を明らかにすることができる．さらにまた，生体に予め ^{3}H-Thymidine を注射した後，一定時間をおいて精巣を摘出し，上述の Whole mount 標本を作製し，オート・ラジオグラフィーを行うことも可能である．

我々は近年この方法を用いて次のような成績を得た．

1. Biopsy による Whole mount 標本：ヤギを用いて，鎮静剤投与後，皮膚—総鞘膜を切開し白膜を直視下におき，メスによつて精巣組織片を採取して，これを Allen の液に数時間固定した後，Whole mount 標本を作製した．このような方法によつて，細胞の数や配列に生じるかも知れない人為なひずみの可能性を検討するため，精巣そのものを摘出した後に精細管を分離し Whole mount 標本を作製する方法，および従来の包埋—薄切標本作製法との比較検討も試みた．その結果，Biopsy によつて得られた材料を用い，各世代精細胞の数の比を算定することは十分に可能であることが分つた．

2. ハムスターの精祖細胞の分裂：正常成熟雄を用い，Whole mount 標本を作製し，精祖細胞の分裂の過程を定量的に検討した．精祖細胞は A, In, B の3型に大別され，A型はさらに undifferentiated type と differentiated type に分かれる．前者は精細管内の配列のパターンに従つて，さらに3型に細分し得るようである．これらの undifferentiated type の分裂によつて生じた differentiated type のA型精祖細胞は2回の分裂の後に In 型を生じ，以後 In→B_1→B_2→PL(Preleptotene 期精母細胞）の分裂過程を終る．これらの一連の分裂によつて生じるそれぞれの細胞の数の比は，$2A_1$：$3A_2$：6 In：$12B_1$：$24B_2$：48PL である．この場合 A_1→A_2 の段階において，かなりの数の細胞が変性・消失することが強く示唆された．

3. 幼若ラットにおける精上皮の Wave の成立：生後4月において最初のA型精祖細胞，生後10日において In およびB型精祖細胞が観察された．これらの A, In, B 型精祖細胞のそれぞれの集団の，精細管壁に沿う配列については modulation を証明し得る．従つて少なくとも生後10日においては Wave の原型が確立しているものと推察される．

シンポジウム I（I-②）

遺伝が予測される精子の形態異常

静岡大学農学部家畜繁殖
小　島　義　夫

ヒトや家畜の精子の形態については光学顕微鏡の発明以来300余年の間に無数の報告がなされ，形態異常に関する研究も多数みられる．更に電子顕微鏡の発達により，精子の内部構造が明らかとなるにつれて微細構造にかかわる奇形も究明されてきた．特に内部構築と機能との関連が論じられるようになつてからは，従来，雄性不妊症の重要な要因として注目されてきている遺伝にかかわる精子奇形が次第に見直されてきている．

例えば，呼吸器系疾患として知られる Kartagener 症候群が精子の運動性欠除（microtubule（s）や dynein arm（s）の欠損を伴う遺伝的なもの）と密接な関連を持つていることが明らかとなつてきた．また，種間雑種の不妊の問題も生殖器官の細胞レベルで究明されつつある．更に，光顕時代からその遺伝性が疑われてきた頭部離断（Secapitates sperm：頸部形成不全）やヘアーピン形彎曲（hairpin-curves sperm）はその内部構造，造精ならびに成熟過程の詳細について究明され，何れも精巣上体内で起る変化であつて，その要因は遺伝しても奇形そのものは2次的な結果であることが明らかとなつた．

そこで，現在迄この分野における研究の進展状況に私共の研究室で得られた家畜における成績を加味して，遺伝が予測される精子の形態異常について表にとりまとめ，若干の考察を加えてみたい．

シンポジウム I (II-①)

精子の妊孕能

神戸大学医学部泌尿器科
守 殿 貞 夫

精子の機能的な評価が男性不妊の分野において最も重要な課題であることは明らかであり，本シンポジウムではこの点について，即ち「良好な妊孕能を有する精子とはいかなるものか」について討議される．演者は泌尿器科学的な立場より，精子の機能面に加えて，形態面についても少しふれてみたいと考えている．

男性不妊患者のうちの約65%[1]が乏精子症患者であるが，これら患者と過去3カ月以内に実子を得た正常対照者との精子機能の差を一般鏡検的に区別することは，まず不可能と思われる．そこで演者らは，正しく採取された精液（正常対照68名，無精子症を除く男性不妊76名）を対象とし，前記両群間の精液量，pH，精子濃度，精子運動率，精子運動速度，精子正常形態率，アクロシン活性，透明帯除去ハムスタ卵精子進入率（SPA），精漿中 Zn・Mg および血中テストステロン，LH，FSH，TSH および PRL 値を測定・比較し，妊孕能に関与する精子および精漿パラメータを検索した．その結果，妊孕能に最も関与するパラメーターは精子侵入率（SPA）および精子運動能（運動率，総運動精子数，運動速度）であることが示唆され，精子濃度との関わりは少なかつた．

SPA は Yanagimachi らにより開発された妊孕能を検索する試験法であり，Rogers や Perreault によりその有用性が証明された．彼らは実子を有する男性21名の SPA が14～100%とし，不妊（配偶者は他の男性との妊娠歴あり）12名のそれが10%未満であることを報告した．また，SPA は，in vitro fertilization and embryo transfer（IVF-ET）に際してのスクリーニングテストとして最も有用であり，SPA と各種精子，精漿パラメータとの間には相関性がないとされる．しかし，SPA にもその正確性，手技，正常者での侵入率にバラツキが多いこと，SPA の最大反応をおこす preincubation time がヒトにより異なることなど多くの問題点が残されている．

ヒトでの実際の受精完了までには，精子の卵への到達，capacitation や acrosomal reaction など多くの要因を考慮した場合，単純に SPA のみで男子の妊孕能を評価していいものかは疑問の残るところである．現実に，強度の乏精子症例ではたとえ SPA 試験成績が良好であつても配偶者間の自然な受精は困難と思われる．このような観点から，通常の妊娠成立に必要と思われる精子パラメータの限界値（下限）の設定も臨床上重要な課題である．演者らは客観的な評価が可能な精液自動分析装置（Bpp system[1]）などを用い，精子パラメータの限界値について検討し，現状では精子濃度20×10^6/ml，精子運動率50%などの成績を得ている．さらに症例数を増し，これらについて報告するとともに，妊孕能評価法の一つとして最近注目されている精子尾部の膨化現象（HOS テスト），精子の変性 DNA を染め分ける Acridine Orange 染色法，精子 DNA を定量しうるとされる Ethidium Bromide 染色についての検討成績を述べる．

文献 1) 守殿貞夫・他：ホと臨，34(増刊号)，163-170，1986.

シンポジウム I（II-①）

精子無力症における精子，精巣の微細構造について

東北大学医学部泌尿器科
佐　藤　和　宏

（緒言）精液検査において精子の運動性が著しく減少している症例は，精子無力症（asthenozoospermia）と呼ばれる．その原因については不明な点が多いが，1977年 Eliasson らの immotile cilia syndrome の提唱以来，精子の微細構造の異常と精子無力症の関係が重要視されてきている．今回は当科で経験した本症例の内，電顕的観察が可能であつた例の検索結果について述べたい．

（対象と方法）精子無力症の定義は必ずしも一定でないが，今回は原則として３回以上の精液検査において常に精子運動能（SMEI）が30以下のもの（但し精子濃度が３×10^6/ml 以下のものは除く）を対象とした．この定義に合致するものは37名あり，この間（1977.1～1986.6）の不妊患者総数1970名に占める割合は1.9％であつた．これらの内現在まで17例の精子，５例の精巣の微細構造の検索を進めている．精子の電顕は液化精液を1000×g で15分間遠沈し，pellet を電顕用標本に供した．Control として３名の fertile men の精子を観察した．

（結果と考察）奇形精子症（teratozoospermia）７例中２例は巨頭多尾（large heads & multiple flagella, Escalier 1983），５例は短尾（short-tailed, Baccetti 1975），であつた．“巨頭多尾症”の報告例はヒトでは稀であり（Nistal 1977, Escalier 1983），精液所見では高度の乏精子症を呈し精子の直進性は殆どみられない．Escalier の観察では通常の約３倍の大きさの頭部に平均3.6本の尾部を持つ精子が大部分を占め，axoneme の“９＋２”の構造の乱れもみられる．今回の症例も精子の微細構造は同様の所見を呈し，精巣生検標本では giant spermatogonia（Sigg 1983），多核の early spermatid 等がみられ更に検索中である．“短尾精子症”の報告はヒトでは10例程みられる．精子尾部の微細構造では各構成要素はみられるが，その正常な配列は全く欠如している．例えば doublet microtubules は outer dense fiber と随伴してみられる傾向はあるが，at random に配列し，片方が開裂したり“singlet microtubule”として存在する事もしばしばである．こうした異常は spermiogenesis における manchette や spindle shaped body の異常が原因として推定されており，こうした点についても報告したい．Immotile cilia syndrome の１例は Afzelius の分類の１型に相当するものであつた．最近“acquired immotile sperm syndrome”なる考えが提唱されている（Williamson 1984）．即ち感染や外傷等が契機になつて精子の形態異常を生じ運動能が低下する例をさすが，呼吸器感染症の場合線毛の形態異常がおこる事は知られている．今回は前立腺炎等の症例で，精液中の多核白血球と精子の関係，精液中の精子細胞および精子の微細構造等について興味ある知見がえられたので報告する予定である．“精子無力症”はその定義や名称をめぐつて現在でも多少の混乱がみられるが，その主な原因は個々の症例の原因が必ずしも明らかにされてこなかつた事による．今後微細構造のみならず，精漿の機能検査等も含めた多方面からのアプローチを要すると思われた．

シンポジウム I (II-②)

産婦人科臨床からみた精子受精能

福島医科大学産婦人科
星　和彦

受精とは単純に精子が卵子に機械的に侵入することではない．それは，精子と卵子という２つの配偶子の対等な関係からなる連続する複雑な現象である．そしてその過程をみていくと，卵子は精子の侵入を受けた時点ではじめて生物学的静止状態から賦活状態になることが知られている．いいかえれば，それまでの受精の主役は精子であるともいえる．

このように，受精現象における精子の重要性がクローズアップされているわけであるが，同時に近年の不妊症治療の進歩にともない婦人科医が精子と関りあいをもつ機会も多くなつている．人工授精（AIH, AID），体外受精（IVF），配偶子卵管内移植（GIFT）などである．

そこで，受精に必要な精子の条件を実験的に調べ，それらの成績の実地臨床との関連性と不妊症治療や避妊法など臨床応用への可能性について検討を加えてみた．

精子が卵子に侵入する，すなわち受精するためには，受精能獲得と先体反応そして尾部の活発な運動が必要である．これらのうちのいずれか１つが欠けていても受精は成立しない．そこで，具体的にはこの３つの要素をとりあげてみた．

1. 精子の運動性
① いわゆる Hyperactivation がヒト精子にも存在するかどうかを検討した．
② 電解質や基質の運動性に与える影響をみて，IVF や AIH 施行時の培養組成を再考した．
③ 重金属イオンの運動抑制作用と，避妊や不妊症治療に使われる医療器具との関連性を考えてみた．
2. 受精能獲得　Capacitation
① Capacitation に要する時間に個人差のあることはすでに報告してきたが，その原因を脂質含量の面から追求した．さらに，IVF 施行時の授精必要時間を個人差の存在から考えてみた．
② *In Vitro* での Capacitation と培養液組成の関連を実験的に調べ，臨床応用についても考察した．
3. 先体反応　acrosome reaction
① 先体反応に及ぼす電解質・基質・糖質の影響をハムスターテストで調べた．
② 脂質の先体反応促進効果を観察し，臨床応用について検討した．
③ カリクレインをはじめとする不妊症治療薬剤の先体反応に及ぼす結果を *in vitro* で調べた．

シンポジウム I（II-②）

Zona-free hamster egg sperm penetration test（ZSPT）による精子受精能力の判定：不妊患者1083例の分析を中心に

東海大学医学部産婦人科
井 上 正 人

不妊症における男性因子の検索には，通常精液検査が用いられる．しかし，精子濃度や運動率が必ずしも男性の妊孕性を示すパラメーターとならないことは周知の事実である．男性の妊孕性とは基本的には，精子の卵管膨大部への輸送と精子の受精能力からなつている．前者は AIH—腹腔鏡を用いた腹水中精子回収法により分析可能となつた．我々はこれまで約700例の不妊患者に対して同検査を行つているが，乏精子症では約20%に卵管内精子輸送障害が認められる．精子の輸送障害は AIH，体外受精，配偶子卵管内移植，等によりほぼ解決できるようになつた．これに対し，精子の受精能力は男性の妊孕性にとつて最も重要な問題であるが，検査自体が非常にむずかしく，その方法や評価についても意見が分かれているのが現状である．1976年 Yanagimachi らは透明帯除去ハムスター卵子を用いて精子の受精能力を検査する方法をはじめて報告した．以来，数多くの臨床実験が行われているが，精子を培養液中で capacitation させる通常の方法では，正常男子についても精子侵入率に大きなバラツキがあり，false negative の問題も少なくない．このためその臨床的意義についてはなお疑問視されている．我々は Ca ionophore A23187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(ZSPT)を確立し，この bioassay 法が男性不妊，とくに乏精子症の精子受精能力の判定にきわめて有効であることを明らかにした．昭和55年2月より，60年1月まで1083例の不妊患者に対して行つた1568回の ZSPT について分析してみると，全体の精子侵入率（Mean±S.E.）は70.9±1.9で，このうち306例（28.3%）がその後妊娠した．原発性不妊（768例），続発性不妊（315例）の ZSPT はそれぞれ68.6±1.4，76.5±1.9で両者の間には有意差はなかつた．原発性不妊では，妊娠群（207例）の ZSPT は84.9±1.8と非妊娠群の62.6±1.7に比べて有意に高かつたが，続発性不妊では差は認められなかつた．精液検査との比較では，正常群（669例）の ZSPT は84.3±1.0と最も高く，妊娠群（219例）と非妊娠群との間には差はなかつた．精子無力症（187例）の精子侵入率は66.5±2.8と正常群に比べて明らかに低く，妊娠群（50例）の方が77.8±4.5と非妊娠群の62.4±3.4に比べて有意に高かつた．乏精子症（227例）の ZSPT は35.1±2.7と最も低かつたが，妊娠群は70.4±6.0で非妊娠群の28.2±2.7に比べて有意に高値を示した（$P<0.001$）．しかし精液検査所見については妊娠群と非妊娠群の間に差はなかつた．ZSPT は体外受精の成績ともよく一致する．ZSPT が正常（≧20%）の場合は，体外受精でもほぼ100%近く受精するが，異常（≦30%）の場合はほとんど受精しない．また ZSPT が陰性（0%）の症例はこれまで1例も妊娠していない．いわゆる男性不妊の診断にとつて ZSPT がきわめて有用であることは以上の結果から明らかと思われる．

シンポジウム II-①

不育症——特に習慣性流産の診断をめぐつて

東京大学医学部産婦人科
桑原慶紀

「不育症」は，反復して不育となる何等かの原因を有する場合に限つて診断されるべきであるが，その原因の検索は必ずしも容易ではない．したがつて，偶発的に不育が反復したのか，または本来の不育症なのかを鑑別するのは困難で，このことは，診断のみならず治療効果判定の際にも大きな問題となつてくる．そこで，本研究においては，妊娠初期（妊娠12週未満）の流産に焦点を当て，（研究-Ⅰ）既往流産歴と今回妊娠の流産率との関連，（研究-Ⅱ）習慣性流産例における流産因子について検討を行つた．

対象及び方法：研究-Ⅰにおいては，昭和60年に当科を受診した妊婦で，初診時妊娠８週０日未満の未産婦を対象に，人工妊娠中絶例及び妊娠経験不明例を除いた104例について妊娠初期の流産頻度を検討した．全例初診時より超音波断層法を施行し，胎嚢の発育及び胎児心拍動の有無を検索した．研究-Ⅱにおいては，当科遺伝外来を受診した習慣性流産（３回以上自然流産を反復した未産婦）43例を対象に習慣性流産の原因となりうる因子として，夫妻の染色体異常，子宮筋腫，子宮奇形の有無を調べ，さらに，いづれにも該当しない原因不明例の中から25例において，夫妻の組織適合抗原の解析を行つた．

成績：Ⅰ-①　妊娠初期の流産は，全対象例104例中17例（16.3%）であつた．初妊婦75例中流産は９例（12.0%）に発生し，自然流産既往例12例では６例，自然流産既往のない人工妊娠中絶既往例17例では２例であつた．Ⅰ-②　流産17例中，超音波検査にて胎児心拍動が一回でも確認できた例は自然流産既往のない４例であり，今回妊娠も自然流産に至つた自然流産既往の６例ではすべて胎児心拍動は検出されなかつた．Ⅱ-①　自然流産３回既往の29例では，夫または妻の染色体異常２例，子宮筋腫３例であり，残り24例は原因不明であつた．４回以上自然流産を反復している15例では，染色体異常５例，子宮筋腫２例，原因不明８例であつた．Ⅱ-②　HLA-A, B, DR, DQ 各 locus 及び class Ⅰ (A＋B), class Ⅱ (DR＋DQ), class Ⅰ＋Ⅱの夫婦間の適合性については，対象群（子供２人以上の健常夫婦70組）との間に有意の差は認めなかつた．

考察：自然流産既往例では，明らかに流産を反復する可能性が高くなつており，特に，既往流産回数が多くなるにつれて次回妊娠の流産頻度が高くなる傾向が認められた．したがつて，人工妊娠中絶既往例では流産頻度は上昇していないため，何等かの習慣性流産因子を考える必要がある．また，自然流産を反復する例では，胎児心拍動が検出可能になる前，すなわち，妊娠の極く初期に何等かの異常が発生している可能性が示唆されたが，対象症例数が少いため，症例を追加して検討を行う予定である．習慣性流産例の原因検索は困難で，大部分は原因不明であり，組織適合性に関しても健常対照群との間に有意の差は認められなかつた．しかし，流産既往３回の群と４回以上の群とを比較すると，後者では，染色体異常等の明らかな原因を有する例が多くなり，原因不明例が減少している．これは，原因不明例の中には，妊娠を繰返すことにより妊娠維持が可能となる症例がかなり存在することを示唆しており，その機序に興味が持たれる．

シンポジウム II-②

不育症の内分泌背景

東北大学医学部産婦人科
和田裕一

いわゆる occult pregnancy あるいは初期流産といつた現象には，受精卵の異常のほか，黄体機能不全や着床障害といつた病態が，その原因として関与しているものと考えられているが，その詳細については，なお不明な点が多い．

受精卵の異常に，内分泌因子が如何に関与しているかを調べることは，ヒトでは非常に難しいが，卵子の成熟とくに過熟性などが，異常受精ひいては流産の原因となることが考えられる．この卵子の成熟・受精卵の発育には，排卵の時期や，排卵周辺期における内分泌環境が関係してくると推測される．そこで，体外受精胚移植の症例を中心として，これら内分泌環境と受精卵との関係について検討した結果について内外の文献的考察を加えて報告する．

一方，黄体機能不全や着床障害については基礎・臨床両面から多くの研究がなされているが，その病的な意義についてなお不明なところも多い．今回は当科において過去3年間におこなわれた，子宮内膜日付診・内分泌検査の結果を整理し，流産との関連性について検討する．

シンポジウム II-④

形態異常と不育症

名古屋市立大学医学部産科婦人科
水野金一郎

流早産の原因には多くの因子が想定され，またこれらの因子が複雑に絡みあつて流早産を起こしているものと考えられている．子宮は妊卵を着床させ，発育させる直接の場所であり，したがつて，子宮の形態にもし異常が存在すれば妊卵の発育にとつて好ましくなく，その結果，流早産が惹起される可能性がある．

そこで，子宮の形態異常の代表的なものである奇形子宮および形態異常を惹きおこす子宮筋腫が妊娠にいかなる影響を及ぼすかについて検討した．

奇形子宮の代表的疾患である双角子宮における正確な流早産率は明らかではない．しかし挙児希望のため来院し原因検索の結果，双角子宮と診断された症例における流産率，早産率はそれぞれ86.7%，12.5%であり，子宮整形術後はそれぞれ35.8%，5.7%と著しく改善され，双角子宮が流早産の原因の一つであることは明らかである．

双角子宮の中隔部の内膜と底部内膜との間には内膜日付診断においては差が認められないが，中隔部は組織学的に血管の分布が粗で妊卵の発育にとつては不利である可能性が示唆された．このことは子宮整形術の術式により術後の妊娠の予後に影響をおよぼすことも考えられ，それについての検討成績などについても報告する．

当施設における最近10年間の流産率，早産率はそれぞれ6.7%，5.2%である．しかし，子宮筋腫を合併している場合の流産率，早産率はそれぞれ21.0%，10.1%と明らかに高率である．また，流産症例のうち，約95%は超音波断層装置により胎児心拍動が一度も確認できないまま流産しているのに比して，子宮筋腫を合併しているものの流産例では胎児心拍動の確認しえないまま流産にいたつたのは50%以下である．即ち，子宮筋腫を合併している場合は明らかに流早産は高率に発症するが，その時期は比較的遅いものが多いという特徴がみられた．子宮筋腫の数，大きさ，発生部位などと流早産との間には特定の関係はみられず，胎盤の着床部位との間にも明らかな関係はみられないが，これらの症例では子宮収縮や破膜の先行するものが多くみられた．また，妊娠中に筋腫核出術を施行した群では施行しなかつた群に比して，やや流早産率の低下傾向が認められた．

子宮筋腫がどのような理由で流早産の原因となるのかについて，現在，検討中である．

シンポジウム II-⑤

不育症における画像診断の意義

旭川医科大学産婦人科
石　川　睦　男

不育症で画像診断に利用される技術として，子宮卵管造影もよく利用されるが，現在代表的な技術は超音波断層法である．不育症における超音波断層法の対象は，卵巣，卵管，子宮を含む骨盤内臓器である．不育症をレトロスペクティブに考えると範囲はせばまるが，プロスペクティブに対象を広げると広範囲となる．我々の不妊外来では，従来より排卵の観察を全例超音波画像診断を行ってきた．その理由は，①基礎体温による排卵推定日と排卵日には大きな誤差があること②子宮内膜症を含め unruptured follicle が予想よりも多いこと③排卵誘発における卵巣の過剰刺激の発見などである．この超音波断層法で排卵が確認される対象において，*in vivo* に自然性交，または AIH を施行し，さらに *in vitro* で体外受精（IVF）・胚移植（ET）を行った．これらの症例に性交後また AIH 後11日目，ET 後 9 日目に血中の β-HCG を測定し，妊娠を確認し，その後出血をみるいわゆる chemical pregnancy の頻度は従来考えられていたより多く認められた．したがって，不育症の頻度を分析する上に，超音波画像による確実な排卵の診断の意義は極めて重要である．

Chemical pregnancy の次に妊娠初期の流産—blighted ovum の診断における超音波診断の意義はいまさら述べるまでもないが，vanishing twin の存在を考慮する必要がある．Vanishing twin とは双胎診断後その片側胎芽の死亡または消失例をいい，最近の排卵誘発の使用頻度の増加により，超音波断層上で妊娠が確認された 940 例中双胎が 8 例であるが，その半数に vanishing twin を認めた．また，子宮外妊娠は超音波診断により極めて早期に破裂以前に発見が可能となり，術後の妊よう性を温存できる保存手術を可能とした．

排卵周辺期からの超音波による子宮内膜の計測による着床との関連につき検討を加えた．排卵直前の子宮内膜の厚さは，6～8 mm であり内分泌学的測定値と直接の相関を認めなかつた．排卵後 2 日目の子宮内膜は 6～17mm と大きなバラツキがみられた．IVF-ET を行つた 6 例の ET 時の子宮内膜の厚さと着床成立の相関を検討したが，1 例の chemical pregnancy のみで，残りは着床せず明確な結論は得られなかつた．受精し分割した emhryo の着床機構への関連に今後超音波による子宮内膜の分析がさらに必要となると考えられる．

不育症の中で習慣性流産をもたらす子宮奇形も一定の頻度を有する．その中でも，中隔子宮は子宮形成術（Bret-Palmer 手術など）を必要とする．その際に HSG のみならず，超音波断層法による術前の子宮腔の検討，術後の子宮内の drainage の状況，さらに子宮内癒着の追跡に重要な意義を有する．

以上，不育症における画像診断の意義を超音波診断法を中心に述べる予定であります．

シンポジウム II-⑥

不育症の免疫療法

慶応義塾大学医学部産婦人科
牧野恒久

慶應義塾大学病院産婦人科外来ではヒト不妊症の中に不育症いわゆる習慣流産を含めて，体系づけた原因検索・治療法を検討してきたが，反復する自然流産患者の登録総数も昭和61年6月末現在，400名を越えた．その病態像は平均流産回数3.15±0.064，夫の平均年齢34.1±0.23歳，妻32.2±0.23歳，5回以上の反復流産を数えるものも35名以上含まれる．

不育症を reproductive wastage として把えると，その原因は母体側，胎児側両者に多岐にわたつて存在するが，これまでの症例分析結果では子宮の器質・形態異常，内分泌・代謝異常，染色体異常などが頻度で上位を占めた．その一方，従来の検査法では原因不明とされていた習慣流産群の中に，主要組織適合性抗原系の分析と免疫療法を応用することにより，反復する自然流産が阻止しうる例も含まれていることが判明した．さらに習慣流産婦人が他の男子と再婚すると流産が止まることがあり，自己免疫疾患を有する婦人は正常対照婦人に比し流産率が有意に高い，抗精子抗体を有する婦人の流産率は対照婦人より50%も高い，夫婦間の HLA incompatibility は流産を増加させない，輸血の既往のある婦人は腎移植の生着率が高く，流産も少ないことなど，妊孕現象が免疫機序と関係することを示唆する事象も少なくない．

本シンポジウムでは reproductive wastage 全般を念頭におきながら以下の点を検討した．生殖各相の中で免疫現象が関与しうる場として，(1) 受精期，(2) 着床期，(3) 着床期以後の三期を取り上げ，それぞれ抗透明帯抗体，血中胎盤性蛋白 (pregnancy associated protein, placental protein)，主要組織適合性抗原系などを検討した．これらの症例については習慣流産の原因となる他の因子を除くため，子宮内膜組織診，月経血培養，各ウィルスの抗体価を含めた血液一般検査，子宮卵管造影検査，夫婦の染色体検査，甲状腺機能検査，血糖値，下垂体—卵巣系の内分泌検査などを同時に施行した．以上の結果から，反復する自然流産患者で上記のルーチン検査で異常が見い出せず，複数の HLA 抗原を共有し，夫リンパ球の皮内接種免疫療法を希望するものに同療法を施行した．本学会ではその (1) 適応，(2) 方法，(3) 臨床成績，(4) 出生児の follow up の各項目について報告する．昭和61年6月現在，本療法後の妊娠例は90例を越え，分娩例も30例に達した．分娩総数および，すでに安定した妊娠中期に至つた者を加えた治療成績は75～78%で，対照の非免疫群の妊娠継続率35%に比し有意の差がみられた．出生児については，分娩様式，生下時体重・身長，奇形の有無，出生後2年以上にわたる既往歴，歯牙の発育，感覚・運動機能，精神発達，言語発達，社会性，生活習慣などの検討結果を報告する．

シンポジウム II-⑦

不育症のホルモン療法

神戸大学医学部産科婦人科
片　山　和　明

不育症の原因は多岐に亘るが，その多くは妊卵異常など治療対象外のものであり，内分泌異常など治療可能なものは比較的少ない．不育症の原因となる内分泌異常の代表的な疾患は黄体機能不全症であるが，その他に甲状腺機能低下症や機能亢進症，あるいは副腎疾患や糖尿病などがあげられる．本シンポジウムでは初期妊娠患者，特に切迫流産患者の臨床成績を，ラットをモデルとした実験成績と対比しつつ，妊娠維持における黄体あるいはプロゲステロン（P）の意義につき検討するとともに，P，あるいは黄体刺激物質の切迫流産治療における有用性につき考察する．さらに，甲状腺ホルモンの妊娠維持における意義およびその治療効果についても言及する．

妊娠初期切迫流産の治療には以前より一般にPや hCG が用いられ，その有用性が議論されているが，われわれも血中，あるいは尿中の P，エストロゲン（E），hPL，hCG を指標としてその効果を検討したが，諸家の報告と同じく，その有用性を証明するには至らなかつた．しかし，黄体機能不全症患者における黄体期初期の hCG 投与は血中Pの上昇を促進し，妊娠の成立およびその維持に有効であると思われた．そこで，妊娠ラット（L_7 または L_{12}）に抗P剤である RU-486を投与して切迫流産のモデルを作製し，P あるいは hCG の流産予防の効果を検討した．流産例では黄体の microscopic な萎縮とともに血中Pの下降が著明であつた．RU-486 投与ラットにPを投与すると，その投与量が一定量を越えると血中P濃度は上昇し流産には至らなかつた．しかし L_7 で RU-486と同時に hCG を投与すると血中Pの有意の上昇はみられたものの流産を完全に防止できるまでには至らなかつた．

このことはヒトとラットを同一にして議論はできないが，切迫流産の治療に，Pあるいは hCG を投与する場合にはその量および投与時期が重要な意味をもつものと思われた．

次に甲状腺ホルモンの妊娠維持における意義を検討する目的で，ヒト妊娠初期絨毛組織を各種濃度の l-triiodo thyronin（T_3）の存在下，非存在下に培養し，培養液中の P，E_2，hCG，hPL を測定するとともに，T_3 の絨毛内3β-HSD 活性や aromatization に及ぼす影響を検討した．その結果，生理的至適濃度（10^{-8}M）の甲状腺ホルモン（T_3）は，絨毛内3β-HSD 活性と aromatization を亢進させ，絨毛のPならびに E_2 産生を促進し，同時に hCG 産生をも高めるが，T_3 過剰状態では，絨毛のPならびに E_2 産生は抑制されることが明らかとなつた．このことは，甲状腺機能低下症あるいは亢進症合併妊婦において流産の頻度が高いことの理由を一面より説明したものといえる．我々は現在，体重減少性無月経患者など subclinical hypothyrodism を示す患者に，妊婦に至つた場合をも考慮し，非妊時より甲状腺ホルモン剤の投与による治療を行つている．

一般演題

1 超音波卵胞穿刺術を用いた採卵法に関する検討（第2報）

鳥取大学医学部産科婦人科
見尾保幸、谷川正浩、寺戸博文、戸田稔子、赤岩明、和田省、菊川章仁、前田一雄

目的：我々は、昨年の本学会において、体外受精・胚移植時の採卵法として、超音波卵胞穿刺術の有用性について報告した。その後、症例を重ね、経膀胱的採卵と共に経腟的採卵も積極的に試みてきた。

今回、改めてその成績を解析し、超音波卵胞穿刺術による採卵の有用性と問題点について検討を加えたので報告する。

対象と方法：当科不妊外来通院患者のうち、通常の治療法では妊娠困難と判断された15症例を対象とした。複数卵を得るために各種卵巣刺激を行ったのち、主席最大卵胞径20㎜以上の時点でHCG 5000 iu投与し、その34～36時間後に採卵を施行した。採取された卵は、一定時間の前培養後授精を行った。卵採取後の卵胞液は液量、性状を確認後、各種ホルモン測定に供した。使用機器は、アロカSSD-258、穿刺用探触子（UST-5018、P-3.5）で、穿刺針には、内径1.25㎜、13㎝のエラスタ針内套及び内径1.25㎜、18㎝の専用針を使用した。

成績：昭和60年6月より12月までの期間(phase 1)での卵胞穿刺成功率は100％／cycle、100％／follicleで、採卵率は68.4％／cycle、61.2％／follicle、このうち、経腟的アプローチを2卵胞に行ない、卵胞穿刺は可能であったが採卵は出来なかった。受精率は61.3％／cycle、47.3％／follicleであった。昭和61年1月より6月までの期間（phase 2）では、卵胞穿刺成功率は94.4％／cycle、93.7％／follicleで、採卵率は82.2％／cycle、60.0％／follicleであり、このうち、経腟的アプローチでは33.3％／cycle、20.0％／follicleであった。受精率は64.2％／cycle、55.5％／follicleであった。採卵成功例では、採取した卵胞液中に卵が確認出来た場合は68％と最も多く、flushing 4回目に卵が回収出来た場合も8％にみられた。採卵不成功例ではflushingが不可能な場合が61.9％にみられた。卵胞液中ホルモン濃度には、採卵成効例と不成功例の間に有意差は認められなかった。考察：経膀胱的採卵では高い採卵率が得られたが、経腟的採卵には改善の余地があり、採卵率の向上にはflushingの可否が大きく関与すると考えられた。

2 手術的腹腔鏡により診断された卵管のperforation 4症例とＩＶＦ－ＥＴによる治療成績

群馬大学産婦人科
○関　守利，土屋清志，伊藤理廣，浅野目和広，宇井万津男，伊吹令人
五十嵐正雄

卵管の通過性の診断には，HSG，Rubin test，腹腔鏡等の検査法があり，腹腔鏡の他の検査に対する優位性は当院でも認められている。腹腔内癒着の著明な例においては，通常の腹腔鏡検査では正確な卵管通過性の診断が難しい症例がある。このような症例に対しては，我々はオリンパス社と協同で手術用に開発した，トラカール固定器，癒着剥離用ガイド鉗子，卵管把持兼視野確保鉗子，止血用結紮鉗子，腹腔内洗滌鉗子等を用いて，手術的腹腔鏡診断を行っている。今回，我々は過去の検査で卵管通過性なしと診断されながらも，その後の卵管通過性検査で通過性ありと診断された症例のうち，手術的腹腔鏡診断により，卵管にpin－hole大のperforationの存在を確認した4例を診断した。これらの症例は，すべて腹腔内癒着を伴っており，このperforationは卵管通過性試験又は通水治療により引き起されたものであった。全症例とも卵管自体のダメージが大きく，卵管形成術が困難であると診断された。この4症例に対する治療法として，clomid＋hMG／hCGによるＩＶＦ－ＥＴを7周期に行い，2例の妊娠成立に成功した。1例は双胎妊娠で，男児の双胎を無事，経腟分娩しており，他の1例は現在妊娠6カ月で経過は順調である。不妊症の患者は複数の施設を転医することが多く，2度3度と卵管通過性の検査を受けている。一度，他医にて卵管閉鎖の診断を受けた症例について，再度のＨＳＧ，Rubin testを行う場合や通水等の治療を行う場合，卵管にperforationを起こしてしまう危険性のあることが示唆された。4例のうち2例は検査，通水治療後に腹膜炎症状を起こし，治療を受けていた。また，3症例において通過性ありと診断され，誤った治療が長期に渡り行われていた。今回の症例から，卵管形成術を行うか，ＩＶＦを行うか決定する際，正確な卵管通過性の診断上，手術的腹腔鏡診断の必要性が示唆された。

3 精子不動化抗体保有不妊婦人への体外受精－胚移植の応用

兵庫医科大学産婦人科学教室
杉本幸美、池田義和、別所健史、繁田実、平省三、香山浩二、礒島晋三

従来、抗精子抗体保有不妊患者に対する治療法として、２つの方法が試みられてきた。１つは、抗体の産生を抑制する方法で、もう１つは抗体の存在下で妊娠を試みる方法である。前者にはコンドーム療法とステロイド療法があり、後者は反復せる人工授精（repeated AIH）である。しかしながらこれらの治療による妊娠率は悪く、満足できる状態ではない。又、その不妊機序よりみても治療困難な難治性の免疫性不妊が存在していると考えられてきた。そこでわれわれは、従来の治療法では妊娠に至らなかった難治性の精子不動化抗体保有不妊患者に体外受精－胚移植（IVF-ER）を行ない、良好な成績を得たので報告する。

1985年 1月から12月までの１年間に精子不動化抗体保有不妊患者13人－18周期に体外受精－胚移植を行なった。排卵誘発方法は全例とも clomid＋HMG＋hCG を用いた。その結果、４人（31％／患者、22％／周期）が妊娠に成功し、そのうち２人が分娩した。妊娠成功第１例は、37才不妊期間12年で、２回目のIVF-ERで妊娠し、妊娠37週で帝王切開にて 2850g の女児を娩出した。第２例は、32才、不妊期間 9年で１回目の治療で妊娠し、妊娠38週で帝王切開にて 2368gの男児を娩出した。児はそれぞれ正常に発育している。第３例は34才、不妊期間11年で１回目に妊娠し、品胎であったが妊娠12週で子宮内胎児死亡を起し、流産した。第４例は37才、不妊期間12年、２回目の治療で血中β－hCG が 3.4 まで上昇したが、biochemical pregnancy に終わった。以上のことより、体外受精－胚移植は、抗精子抗体保有不妊患者において、有効な治療法であることが認められた。

4 体外受精－胚移植における経腟用プローブによる超音波断層下採卵法の臨床的検討

東北大学医学部産科学婦人科学教室
○星合 昊，八日市谷 隆，上原茂樹，千田 智，石川元春，斉藤佳孝，高浜一宏，谷川原真吾，岡村州博，矢嶋 聰

近年本邦においても体外受精－胚移植（ＩＶＦ＆ＥＴ）の臨床応用は定着したかに思える。ＩＶＦに関する技術的進歩はめざましく種々の改良がなされてきた。取り分け採卵方法に超音波断層法の応用により著しい副作用もなく局所麻酔による採卵が可能となり，全ＩＶＦ治療を外来で実施することも行われている。今回私達は経腟専用プローブを使用する機会を得良好な結果を得たので報告する。

対象及び方法：1986年４月－６月の２カ月間に東北大学医学部産科婦人科不妊症クリニックにおいて体外受精－胚移植を実施した主として卵管性不妊症患者８例を対象とした。対象は原則として月経周期３日目よりＨＭＧ３００ 単位を３日間投与し，反応が認められれば以後は２２５ 単位に減少，反応が認められなければ認められるまで ３００ 単位を投与した。超音波断層装置にて卵胞最大径が15－18㎜になった時点で入院させ尿中エストロゲンが 100ng／㎖または 100μg／day 以上になった時点でＨＣＧ 10,000 単位を筋注し投与後 36 時間後に採卵した。採卵用の超音波断層装置は横河メディカルシステムＶ－sonic Model ＲＴ３０００型に経腟用プローブ ＴＶ型フエイズドアレイ電子セクタープローブ（５ＭＨz －横河メディカルシステム㈱提供)を使用した。尚採卵実施時の麻酔は５例は挿管全身麻酔，３例は穿刺部への局所麻酔で実施した。

結果：実施例８例中７例に１個以上の卵を得た。内訳は，１個３例，２個，３個，５個，６個，各１例であり計計19個の卵全てが我々の分類による Grade １－２であった。分割率は68％（13／19）であり採卵できた７例中６例は少なくとも１個以上の４細胞以上の胚移植を受けた。しかし，現在までこの方法で妊娠を確認した例は無い。

5　体外受精－胚移植における卵胞液ステロイド濃度と受精

東京歯科大学市川病院産婦人科：○小田高久，吉村慎一，佐藤陽子，原　利夫，
原　澄子，松本千秋，矢作みき，大野虎之進
慶応義塾大学医学部産婦人科：角ゆかり，田辺清男，中村幸雄，飯塚理八

体外受精胚移植（IVF-ET）において，卵胞の大きさ及び卵胞液ステロイド濃度と卵の受精率に関して検討を加えた。昭和59年９月より60年12月までの間に東京歯科大市川病院において，卵管性不妊を適応としてIVFを行った40症例（全例精液所見は正常），55周期における明らかな異常卵，閉鎖卵を除いた卵の採取された150個の卵胞を対象とした。全例自然排卵を有しており，卵巣刺激法としてはclomiphene－hMG法を用い，採卵の時期は全例hCG投与により決定した。

採取卵150個のうち104個（69.3%）が受精し，50周期にETを行い６例が妊娠した。受精卵の得られた卵胞と非受精卵の卵胞を比較すると，卵胞液量は前者が平均4.28mℓ，後者が3.97mℓと差はなかったが，卵胞液estradiol（E_2）は受精卵胞が平均844.2 ng/mℓ，非受精卵卵胞が728.3 ng/mℓ，androstenedione（Δ_4）は各々82.1 ng/mℓ，117.9 ng/mℓ，Δ_4/E_2は0.11，0.18，progesterone（P）は2637.5 ng/mℓ，2147.0 ng/mℓであり，全て有意差（$P<0.05$）が認められた。卵を成熟卵と比較的未成熟な卵の２群に分けた場合，成熟卵卵胞の卵胞液量は平均4.22mℓ，未成熟卵卵胞は4.00mℓと差はないが，卵胞液E_2は前者が平均833.0 ng/mℓ，後者が697.6 ng/mℓ，Δ_4は各々98.5 ng/mℓ，68.7 ng/mℓと有意差が認められた。非受精卵には比較的未成熟な卵11個と，成熟卵と判定されたにもかかわらず受精しなかったもの35個があり，前者の卵胞液E_2は平均576.1 ng/mℓ，Δ_4は60.1 ng/mℓ，Pは1613.0 ng/mℓと全て低値であったのに対し，後者のΔ_4は136.1 ng/mℓ，Δ_4/E_2は0.19と高値であり，閉鎖傾向にある卵胞である可能性が示唆された。

以上卵の成熟度，受精能に関しては卵胞の大きさは必ずしも指標とならず，またLH surge開始前にhCGを投与しても，かなりの割合で閉鎖過程にある卵胞が存在することが明らかとなった。

6　着床前マウス胚培養を用いたヒト体外受精培養液及び添加血清の検討

鳥取大学医学部産科婦人科
和田省、寺戸博文、戸田稔子、菊川章仁、見尾保幸、前田一雄

目的：着床前マウス胚培養は、多くの体外受精実施施設において、培養液等のQuality controlに用いられているが、我々は、着床前マウス２細胞胚を用い、３種の培養液及び添加血清の影響を検討した。

対象と方法：培養液は、BWW（Biggersら1971）、Hams F 10（Lopataら）、T 6（Quinnら1985）を用い、それぞれに、排卵前ヒト血清（HS）10%、臍帯血清（FCS）10%、ウシ血清アルブミン（BSA）0.1%を加えた。２細胞胚は、過排卵処理したメスICR及びC 57 BLマウスを、HCG注射と同時に、オスICR並びにCBAマウスと同室させ、４８時間後に卵管内より採取し、５%CO_2 in airにて72時間培養後 expanded blastocyst及び hatching rateを記録した。

成績：ICRマウスでは添加血清別にみるとexpanded blastocyst rateはBWW＋BSA（69.2%）＞F 10＋BSA（54.8%）、BWW＋HS（76.9%）＞T 6＋HS（48.1%）＞F 10＋HS（22.0%）、T 6＋FCS（70.0%）＞BWW＋FCS（21.4%）、＞F 10＋FCS（26.3%）とFCSを除きBWWで高く、培養液別にみるとF10 T 6でFCSにて高発育率が得られた。C 57 BLマウスでは、BWW、F 10、T 6の培養液の間に expanded blastocyst rate、hatching blastocyst rateとも差は認めず、HSとFCSでは、BWW、F 10、T 6ともに、BWW＋FCS（hatching blastocyst rate／expanded blastocyst rate：100%／100%）＞BWW＋HS（70%／75%）、F10＋FCS（49%／70%）>F10＋HS（26%／42%）、T 6＋FCS（67%／100%）>T 6＋HS（50%／60%）といずれもFCSがHSより良好な値を示した。

考察：ICR、C 57 BLマウスの２細胞胚の発育による検討結果から、培養液ではBWWにおいて良好な発育が得られ、添加血清としてはFCSがICR、C５７BL両系マウスにおいて良好な成績を示した。

7 マウス胞胚のHatchingの超微形態観察

東北大学医学部産科学婦人科学教室
○千田　智，上原茂樹，八日市谷　隆，斉藤佳孝，星合　昊，矢嶋　聰

【目的】胞胚の着床前現象である透明帯脱出（Hatching）の機構には，電解質や水分流入による胞胚腔内圧の上昇やtrophoblastからの透明帯融解酵素産生等が考えられているが詳細は不明である。そこで本研究ではHatching発生機序の解明の一法として，マウス胞胚のHatching状態を走査型，及び透過型電子顕微鏡にて観察した。
【方法】ＩＣＲ系雌マウスを過排卵処理後交配し，3.5日目に胞胚を採取。12－18時間培養後Hatchingを開始している胞胚を試料とした。走査電顕試料は2.5％glutaraldehydeで固定後洗浄し，上昇エタノール系列で脱水。酢酸イソアミルで置換後臨界点乾燥，金蒸着し日立Ｓ－450にて観察した。透過電顕試料は2.5％glutaraldehyde－0.1M Cacodilateにて前固定後洗浄。タンニン酸固定，Osmium後固定後脱水しエポン包埋。超薄切片作成し，日立Ｈ－600にて観察した。
【成績】走査電顕所見：Hatching開始前の透明帯は均一な線維性物質よりなり，多孔性のスポンジ様構造を示した。Hatching開始時，透明帯の一部があたかも融解し始めている所見が得られ，さらにその裂孔は拡大し，透明帯内より，表面に多数の均一な微絨毛をもったtrophoblastがせり出してくる形態が観察された。透過電顕所見：Hatching開始時，胞胚のexpansionに伴い透明帯との間隙は狭少化し，一層となったtrophoblastは透明帯側に微絨毛を有する単層扁平上皮細胞の性格を示した。trophoblast間には透明帯側よりtight－junction，細胞間嵌合，desmosomeが著明であり，胞胚内圧の保持に作用していることが考えられた。Hatchingは胞胚のどの部分からも開始し，開始部位のtrophoblastや透明帯断端には特別の変化は認められなかった。trophoblast内にはミトコンドリアの他，自由リボゾーム，粗面小胞体，ゴルジ体が観察され，エネルギー代謝の他，蛋白合成能も有していることが示唆された。

8 初期胚の分断によるヤギ一卵性双子の生産

京都大学農学部　家畜繁殖学教室
○入谷　明・内海恭三・三宅正史・松本和也

人工的に初期胚を分断して、これらを借り腹で移植して一卵性双子を生産することができれば、すぐれた遺伝形質をもった家畜の倍増生産によって改良速度は促進され、またヒツジ、ヤギ、ウサギなどでは遺伝形質の双同なことから実験用動物としてきわめて有効に利用しうる。

方法：今回は有色のトカラヤギを使い、性周期の9日目（Day 9）の朝からFSHを朝夕8回にわけて（3、3、2、2、1、1、1、1）総量14 IUを注射し、さらにDay 11の朝にPGF2aを注射し、Day 13に発情をみて2回人工授精する。授精後1週間のDay 20に子宮をかん流して後期胚盤胞を回収する。今回の実験では上記の過排卵処理によって6個の胚盤胞を回収しえた。これらはいずれも金属刃で分断したのち、あらかじめ準備しておいた空の透明帯にいれ、6組の分断胚のうち3組はさらに寒天包埋したのち凍結保存した。他の3組はそれぞれ性周期を同期化した3頭の受卵ヤギの片側子宮に移植した。

結果：分断新鮮胚を移植された3頭はいずれも妊娠し、妊娠期間152～155日で正常分べんし、うち2頭はそれぞれ双子を分べんした。また1頭は単子分べんであった。妊娠率は3／3、双子率は2／3であった。

9 コラーゲン層を用いた in vitro 着床とその形態観察

東北大学医学部産科学婦人科学教室
○上原茂樹，千田　智，石川元春，高浜一宏，星合　昊，矢嶋　聰

着床初期の胚の形態変化は劇的であり，また複雑でもある。この時期 trophoblast は何らかの機能変化もおこすと推測される。しかしこれらの現象を生体内で観察することは容易でなく，その点で in vitro 下の着床系が意義をもってくる。これまでの in vitro 着床系は主に胚を dish 面に直接付着させる方法であったが，その場合 trophoblast の発達が生体内とかなり異なっていた。その点を解決するため，我々は collagen 層の上にマウス胚を着床させる方法を試み，次いでその着床胚の形態を電顕的に観察した。【方法】ICR 系雌マウス（8～12週令）を連日同系雄マウスと自然交配させ，翌朝膣栓が確認されたものを妊娠1日めとし，妊娠4日めにエーテル麻酔下，頸椎脱臼にて屠殺，子宮を摘出，それを Hanks 液で flush して胞胚を得た。collagen 層の作成は，Cellmatrix Type I－A（新田ゼラチン）と CMRL 1066（Gibco）と 0.05 N NaOH・$NaHCO_3$・HEPES 混合液を8：1：1の比に混合し，それに牛胎児血清を加え20%としたものを dish 上におき base layer とする方法をとった。さらにその上に CMRL 1066（20%牛胎児血清含)を重層し，3時間後胞胚を加え，37℃，5%CO_2 下の静置培養に供した。また培養液交換は3日めに行った。【結果】胞胚は培養2日めに hatch し，3日めには collagen 上に付着，4日めには collagen 上に trophoblast が拡がり基底部を形成した。3日めの胚の走査型電顕像では，trophoblast より伸びた villi が多数 collagen にまで達していた。4日めの胚を透過型電顕にて観察すると，胚基底部の trophoblast に由来すると考えられる突起や villi が collagen 層中に観察された。また基底部の trophoblast には空胞変性様の細胞が目立った。胞胚の内細胞塊に由来する部分は着床後もその表層を trophoblast によって囲まれ，その trophoblast と基底部 trophoblast は intermediate junction をもって結合していた。内細胞塊由来部分の trophoblast には培養4日めに分泌顆粒が認められたが，内部細胞群には何らかの機能を示す構造は見い出せなかった。

10 各種検査法を用いた排卵時期のモニタリングと Percoll 法による良好精子を用いて妊娠に成功したAIH 22症例

越谷市立病院産婦人科
○戸枝通保，　田中　温，　長沢　敬，　山本　勉

目的：AIHは不妊症の重要な治療法ではあるがその成功率は十分とはいえない。今回、我々は超音波断層法、尿中LH・Estrogen測定、CM検査、BBTを用いて排卵時期のモニタリングを行ない、AIHの施行時を決定するとともにPercoll法による良好精子を使用し、1985年9月より1986年6月までの間に22例の妊娠に成功したのでその詳細について報告する。

方法：排卵のモニタリングは排卵3～4日前より主席卵胞の計測、尿中LH（Higonavis）・Estrogen（Hies－trotec）濃度の測定を行ない、原則としてLHピークより排卵までの間にAIHを施行した。良好精子の選別は兼子らの方法に準じ、Percoll4層重層法にて行なった。

結果：①妻の年令26～40才（31.5才）、夫の年令25～46才（32.8才）、不妊期間1～15年（4.8年）、不妊原因はUnexplained infertility, Oligospermia, Asthenospermia,排卵障害の順であった。②22例中4例が自然流産となった。③尿中LH濃度の区分によるAIH施行時と妊娠との関係では、LHピークから排卵までの間のAIHが最も妊娠率が高かった。④尿中Estrogen濃度の区分によるAIH施行時と妊娠との関係では、ピーク開始時より排卵までの間、とくにピーク期間中のAIHが最も妊娠率が高かった。⑤BBT上の体温陥落日を0dayとすると、Clomid投与群におけるAIH施行日は－1～＋2 dayで、HMG投与群では0～＋4 dayであった。超音波断層像上の排卵日はClomid投与群では0～＋3 day、HMG投与群では＋1～＋5 dayであった。⑥妊娠成功に到るPercoll AIHの施行回数では初回妊娠が全体の約70%で、全体の約8割が2回目で妊娠に成功した。現在のところ7回以後での妊娠成功例はない。

結語：①Percoll AIHはUnexplained infertility、Oligospermia、Asthenospermiaに有効な治療法である。②Percoll AIHは尿中LHピークより排卵の間、及び尿中Estrogenピーク期間中に施行すると妊娠率が高くなる事が判明。

11 新しい精子機能テストとしてのSwelling testの有用性

日本大学医学部産科婦人科学教室　○柳沢洋二，山田祐士，長田尚夫，津端捷夫
高木繁夫
豊島中央病院　吉田竹郎，吉田長生，吉田有子，田谷淳子

〔目的〕Swelling test とは正常精子が低滲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18例と精子数10×10^6/mℓ以上を有する不妊夫51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，蒸溜水を150 mosmolの低滲透圧になるべく混じた溶液1mℓとを混和したあと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。精子の機能判定は，原法では種々な型（b～g）の尾部膨化精子全部を算定し，その百分率をもって行っている。しかし，我々は精子尾部全体が緊満膨化しているg型尾部膨化精子は，その細胞膜の機能がより活性をおびており，代謝のみならず精子のcapacitation や先体反応，卵子への進入なども良好であると推定，且つこのg型尾部膨化精子のみを算定して，それの百分率（%）を求めた方が統計学的に判別効果がよいということが明らかになったので以下このg型尾部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，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 $42.65\pm39.61\times10^6$/mℓ（N＝18），不妊夫のそれは $14.00\pm15.03\times10^6$/mℓで有意差がある。2.本法は取り扱い技術が簡単である。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。

12 囲卵腔内精子の再媒精における受精過程の電顕的観察について

東邦大学医学部第一産婦人科学教室，大森赤十字病院*
○久保春海，安部裕司，林　鴻程，片山　進，島田美津江*

哺乳類精子は受精能を獲得しなければ透明帯を貫通することが出来ない。しかし受精能獲得のendpointである先体反応（AR）が透明帯の到達以前に惹起されるのか，以後であるかは種特異性もあり，結論は明確ではない。われわれはこの点に関して，はたして，AR精子に受精能があるかどうか，ヒトAR精子（AR率84±40%）による直接妊孕性試験（久保，83）を用いてAR精子にも受精能があることを報告したが，先体反応未了（AI）精子が受精に関与した可能性も否定することは出来ない。そこで，今回，家兎インビボ受精卵（1細胞期卵）内補足精子およびマウス体外受精による1細胞期卵の囲卵腔精子のAR形態を観察し,さらにこれら精子の未受精卵子透明帯への結合能を検討した。方法：日本白色雌家兎を過排卵処置後，雄と交配させ，翌日卵管内より1細胞期受精卵を回収した。マウス（ICR）は過排卵処置後20hrで卵管卵を回収，TYH(豊田ら)＋10%FBS中で体外受精を行った。受精卵は0.01%トリプシン処理後，パラフィンオイル下培地中でマイクロピペットにて透明帯を破裂させ，囲卵腔精子を遊離させた。この精子浮遊液中に卵子を1～2ケ入れて，37℃，5%CO_2気相下で6hr培養した。0.1%ヒアルロニダーゼで卵丘細胞除去後，数回0.1MPBSで洗浄し，2.5%グルタールアルデヒドで24hr固定，0.1%オスミウム酸で1hr後固定した。型のごとく，脱水，臨界点乾燥，金蒸着後，SEM(日立S-450)にて透明帯結合の有無を観察した。また，1部は包理後，超薄切片を作製し，TEM（JEM100-B）にて観察した。この結果，家兎，マウス両者共に透明帯上にAR精子の結合が認められ，侵入過程によって，頭部先端を透明帯網状構造に取り込まれているものから，完全に頭部を侵入させ，透明帯上にスリットのみを残したものなど，様々な侵入過程が観察された。また，TEMでは精子頭部は内部先体膜を露出しており，先体反応は完了していた。赤道節は大部分残存していたが，一部は赤道節も欠失していた。この結果　家兎，マウスではAR精子にも受精能がある事が示唆された。

13

電気融合装置を用いたマウス前核の核移植

○ 角田幸生・加藤泰之[*]・塩田ゆみ・橋本啓[**]
(農水省畜試・[*]愛知県農総試畜産研・[**]株式会社三啓)

目的：演者らはこれまで、センダイビールス (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（家畜繁殖誌31：130、1985, J.Exp.Zool.,1986 in press）、2～8細胞期胚細胞核の核移植によって産子が得られたこと（61年度秋期家畜繁殖研）および得られた産子の生殖能力は正常に維持されていること（60年度卵子研）をそれぞれ報告した。HVJ による注入核の融合率およびその後の発生率はきわめて高いが、その取り扱いに注意を要することから電気融合法を用いた核移植技術開発の可能性が検討され始めている。方法：1. 用いた融合装置は、（株）三啓製電気的細胞融合装置SCF I型およびII型である。直径4cmのガラスシャーレ に2mlのPBS（＋）を入れ、陽極側電極として100μmのタングステン針、陰極側は幅2cm、厚さ100μmの白金板を、電極間の距離は100μm、通電回数は2回、処置胚の方向は電極に対して垂直等の諸条件下で実施した。2. マウス2細胞期胚を用いて、割球の融合率およびその後の胚盤胞への発生率を指標に電圧および通電時間を検討した。3. 核移植技術を用いて、異なる2系統のマウス間で雌雄両前核の置換を行ない、直ちに電気融合刺激を与えた。融合卵は体外で4日間培養し、発育卵はrecipient 子宮角に移植して個体への発生能を調べた。結果：1. 2細胞期胚を用いた割球の融合率およびその後の発生率は、15Vの電圧を100～200μsec通電した場合に高いこと（64～82%および83～89%）、電圧を20Vにすると融合率は高い（80～100%）がその後の発生率は低下することが判明した。2. 前核置換卵の融合率は76%、桑実胚～胚盤胞への発生率は60%であり、HVJを用いた場合に比べて若干低い傾向がみられた。なお、これら発育胚の移植試験は現在実施中である。3. 本実験結果より、電気融合装置を用いてマウス前核置換が実施できることが確認された。

14 マウス未受精卵および受精卵の凍結融解後の生存性に関する検討

旭川医科大学 産婦人科学教室
○高田 久士、浅川 竹仁、水上 明保、石川 睦男、清水 哲也

【目的】哺乳動物卵の凍結保存は、Whittingham以後、主に分割受精卵が用いられてきた。しかし、未受精卵の凍結融解後の形態の正常性や受精率は低いのが現状である。そこで今回、演者らは、未受精卵と受精卵の生存性について比較検討したので報告する。【方法】実験動物はICRマウスの7～9週令雌と10～15週令雄を用いた。雌は5 I.U. PMSGと5 I.U. hCGを48時間間隔で腹腔内投与し、交配後hCG投与から約60時間後に採取した 8細胞胚とhCG投与後14～16時間後に採取した未受精卵を用いた。凍結方法はPBS+5%FCSで2回洗浄後、室温にて5段階5分間隔添加で平衡にし、最終濃度 1.5 M Glycerolとなるようにした。卵は0.25mlストローに封入し、20℃から－6℃まで1℃/min. で行ない－6℃で5分間平衡後、－6℃から－35℃まで0.3℃/min. で行ない、直ちに液体窒素中へ移した。凍結用 program freezerは、CRYOEMBRYO-PSP-HOXANを用いた。融解は、37℃微温湯中で行ない、融解卵は、0.5 M Sucrose溶液中で5分間平衡後、受精卵はmodified-Whitten's medium(m-WM)液中で、未受精卵は、m-KRB液で体外受精6時間後にm-WM液へ移し24時間後に2 cellになったものを数えた。【結果】受精卵のControlは約80%が、融解卵は約70%がblastocystへ発育した。しかし、未受精卵のControlは約70%であるが、融解卵は約30%しか2 cellへ発育しなかった。

【考察】未受精は2 cell以降の胚に比し個々の細胞が大きいので、浸透圧ストレスなどの物理的傷害も大きく、未受精卵凍結法をさらに検討改善していくことが必要であろう。

15 Ethylene Glycol およびDMSOを用いた凍結保存のマウス胚に与える影響

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

受精卵および初期胚の凍結保存は体外受精に関連してヒトへの適用が注目されている。すでにヒトにおいても凍結保存後の胚移殖による妊娠に成功している。しかし、これまでの報告ではマウスなどの実験動物胚の凍結保存に比してヒトでの初期胚の凍結保存の成績は必ずしも満足できるものではない。今後は凍結保護剤および凍結法について更に検討が加えられるべきであると思われる。今回我々は凍結保護剤として多く使用されているdimethylsulphoxide (DMSO) とethylene glycol + sucroseを用いて胚への影響を検討した。マウス8細胞期胚を凍結・融解し、融解後の生存胚の割合、融解後24時間培養した後胞胚期に成長する胚の割合を観察した後固定し、染色体分析および姉妹染色分体交換 (SCE) を数え、胚への影響を検討した。DMSOによる凍結保存は室温より0℃まで冷却し、0℃にてDMSOを数度に分けて加え、最終濃度を1.5Mとした後0.3℃/minで−40℃ まで冷却し、液体窒素につけた。またethylene glycolを用いた凍結法では室温で0.5Mより1.5M ethyene glycol に段階的に胚を移し、1.5M ethylene glycol + 0.2M sucrose にて凍結した。凍結法は2℃/minで−7℃まで冷却し植氷した後0.3℃/minの割合で−30℃まで冷却し、15分間保持した後−43℃まで冷却し液体窒素につける方法を用いた。また融解法はともに37℃の水槽内で融解する急速融解法を用いた。この後DMSOは培養法を数度に分けて加えることにより希釈し、ethylene glycolも段階的に希釈し、両群とも培養液で洗った後BrdUを加えた培養液中で24時間培養し固定した後染色体分析、SCEの観察を行った。

この結果、24時間培養後胞胚期まで成長した胚の割合はDMSO群で68%、ethylene glycol群で70%と差はなく、またSCE数にも有意差を認めなかった。

16 体外受精における卵培養液のガス分析について

大阪医科大学産婦人科学教室
○岩橋栄，宮崎和典，辻吉範，杉山修成，亀谷英輝，奥田喜代司，杉本修

(目的) 体外受精，胚移植は卵管性不妊の治療法として定着してきたが，その成功率はなお高くない。改良を必要とする多くの問題点のひとつとして培養条件について検討した。すなわちFalcon3037を培養容器として用い，培養器外に放置後，Pco_2，Po_2，pHの経時的変化をoil coverの有無，ガス気相の差(5%CO_2 in Air と5%CO_2 + 5%O_2 + 90%N_2)により比較した。

(方法) 培養液は7.5%非動化血清を加えたmodified Ham F−10を用い，培養容器はFalcon 3037とした。またoil coverはcenterwellのみパラフィンでcoverした。12時間以上培養器内で平衡させた後に器外でroomair下に放置し，1, 2, 3, 5, 10, 20分後にそれぞれPco_2，Po_2，pHをradiometer社製ABL−Ⅱを用いて測定した。

(結果) 5%CO_2 in Air下でoil coverを行わないとPco_2は前値41.23 mmHgから放置1分後に既に下降し，20分後には著明に低下し，19.94となった。Po_2は前値153.89 mmHgより20分後に174.24 mmHgと軽度増加した。pHは前値7.337で1分後より増加し，20分後に7.865まで上昇した。一方oil coverを行うと20分後でもPco_2 36.15 mmHg，Po_2 163.13 mmHg，pH 7.865と大きな変化は認められなかった。5%O_2 + 5%CO_2 + 90%N_2 (3gass)下でoil coverを行わないとPco_2は20分後に9.23 mmHgと有意に下降，Po_2は前値89.6 mmHgより20分後151.60と著明に上昇した。pHも20分後7.987に上昇し，より急速な変化を示した。これにoil coverを行うと5%CO_2 in Airと同様に大きな変化は認められなかった。卵の成熟度や受精の有無の判定，卵の処理などに際し，培養環境が変化することは避けられず，さらに気相に曝されているとガス分圧が急変することがわかった。しかし培養液をオイルでカバーすると，いずれの気相においても変化が少なく，卵の操作上有用であると思われた。

17　連続的耐凍剤添加法によるマウス胚凍結融解前後の超微形態観察

京都大学医学部婦人科学産科学教室，解剖学教室第Ⅱ講座*
○福田愛作，成本勝彦，松本　央，矢野樹理，野田洋一，森　崇英，
小川和朗*

Whittingham et al.によるマウス胚凍結保存の成功以来，哺乳動物胚の凍結保存は著しい進歩を遂げ，ヒト体外受精胚の凍結保存後の生児も既に報告されている。然しながら，凍結融解後の胚の生存率は未だ十分とは言えない。また，融解後の胚の生存性については融解直後の実体顕微鏡下での観察によることが多い。今回，我々はマイクロポンプによる連続的耐凍剤添加法(連続法)により処理したマウス８細胞期胚の凍結保存を試みると共に，その凍結融解胚を電子顕微鏡的に観察し，非凍結胚との比較検討を試みた。過排卵誘起したICR系幼若雌マウスを同系雄マウスと自然交配させ８細胞期胚を回収し，耐凍剤としてDimethyl Sulphoxide(DMSO)を用い，３つの段階法と連続法により添加した後プログラムフリーザー(CRYOEMBRYO，ほくさん㈱)を用いて急速凍結した。液体窒素中に１時間から24時間保存後融解しDMSO除去して実体顕微鏡下で観察した。形態正常胚は引き続き培養を行ない，その一部は直ちに2.5% glutaraldehyde 2% paraformaldehydeの混液中で浸漬固定した。0.1M Cacodylate Bufferにて洗浄後，1% Osmiumtetroxideにて10分間後固定，次に段階的Ethanol脱水の後Spurr's resinに包埋した。超薄切片作成後，酢酸ウラニールおよびクエン酸鉛の二重染色を行ない，透過型電子顕微鏡で観察した。凍結融解後の形態正常胚は連続法で78%と段階法に比し最も良い成績を得た。この胚の電子顕微鏡的観察では，cellular matrixには貯蔵蛋白質と考えられているマウス初期胚に特徴的なfilamentous materialやcrystaloid inclusionが認められ，mitochondria，ER，Golgi apparatusやlysosomeなどのorganellaについてもマウス8細胞期胚に特徴的な構造が認められた。また核内には有孔板層および網状化核小体が認められた。以上の構造物について非凍結胚との間に超微形態学的変化は認められなかった。連続法による凍結融解後の胚の生存率は，段階法に比し高かった。また超微形態学的には非凍結胚に特徴的な形態を保持していた。以上より連続法による凍結保存は，超微形態学的観点からもマウス胚凍結に有効であると考えられた。

18　配偶子卵管内移植（ＧＩＦＴ）の開発とその検討

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

目的：昨年の本学会でＧＩＦＴによる妊娠成功第一例を報告した。その後同法にてさらに一例の妊娠例を認めることができたが，その妊娠成功率は$^{2}/_{23}$(8.7%)と低値であった。精子濃度を1×10^{4}～10×10^{6}/mℓ，精子の前培養時間を１～12時間と検討を加えてＧＩＦＴを施行したが妊娠に成功しなかった。そこで我々は卵胞卵の未熟性に関して動物実験を行ない，卵胞卵の前培養の重要性を確認した後に臨床に応用した。今回我々は卵胞卵に前培養を追加したＧＩＦＴを11例施行し，４例に妊娠することができたので，それぞれの症例について報告する。

症例①：妻33才，夫27才，不妊期間８年，精子数37×10⁶/mℓ，運動率48%。両側卵管正常。Clomid 100 mg+HMG 150iu×３＋HCG 6000iu（卵胞φ22 mm 2コ，φ23 mm 1コ，尿中LH 50iu/ℓ，尿中Estrogen 80 ng/mℓ）。採取した３コの卵（G_1 2コ，G_2 1コ）を６時間培養後，５×10⁵/mℓ に調整し４時間の前培養を施した精子と媒精し，ＧＩＦＴ施行した。
症例②：妻29才，夫35才，不妊期間７年，精子数11×10⁶/mℓ，運動率10%以下。両側卵管正常。Clomid 100mg×５+HMG 150iu×８＋HCG 6000iu（左右卵胞φ28～20 mm ４コづつ，尿中LH 50iu/ℓ，尿中Estrogen 160 ng/mℓ）。採取した６コの卵（G_1 2コ，G_2 4コ）を５時間培養し，５×10⁵/mℓ に調整し４時間の前培養を施した精子と媒精しＧＩＦＴ施行した。
症例③：妻37才，夫36才，不妊期間10年，精子数21×10⁶/mℓ，運動率35%。両側卵管正常。Clomid 100 mg ×５+HMG 150iu×５+HCG 6000iu（左右卵胞φ25 mm 2コ，φ22～24 mm 4コ，尿中LH 100iu/ℓ，尿中Estrogen 160 ng/mℓ）。採取した６コの卵（G_1 3コ，G_2 3コ）を５時間培養し，２×10⁵/mℓ に調整し４時間の前培養を施した精子と媒精しＧＩＦＴ施行した。症例④：妻34才，夫36才，不妊期間10年，精子数48×10⁶/mℓ，運動率17%，両側卵管正常。Clomid 100 mg ×５日+HMG 150iu×４＋HCG 6000iu（右卵胞φ22 mm，φ20 mm，左卵胞φ20 mm ２コ，尿中LH 50iu/ℓ 以下，尿中Estrogen 40 ng/mℓ）。採取した卵（G_2 3コ，退行卵１コ）を６時間培養し，５×10⁵/mℓ に調整し５時間の前培養を施した精子と媒精しＧＩＦＴ施行した。

19 体外受精卵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、松山毅彦、宮川和子、村上　優、
内村道隆、藤井明和

不妊症に対する諸検査の開発により、妊娠率の向上とともに、難治性長期不妊に対して適切な治療が可能となる場合が少くない。AIH－腹腔鏡を行ってみると、受精の場へ運動精子が到達していない症例がまれならず発見される。この様な卵管内精子輸送障害に対し、配偶子卵管内移植（GIFT）を行うと高率に妊娠が成立した（哺乳卵研誌．3，1986）。しかしGIFTを行ってもどうしても妊娠しない場合、その不妊原因としては、受精障害か着床障害と考えられる。今回われわれは、この様な症例に対して、不妊原因の診断をかねて、体外受精卵卵管内移植 In vitro fertilization－embryo tubal replacement（IVF－ETR）を試みて、はじめて妊娠に成功したので報告する。

症例は36才の原発性不妊患者で、不妊期間は14年。昭和49年より2つの病院で不妊検査をうけ、15回のAIHを行った。当院の検査は、夫（39才）精液検査では polyzoospermia であったが、zona free hamster egg sperm penetration test（ZSPT）は83.9％と良好であった。AIH－腹腔鏡検査では、子宮筋腫、子宮内膜症（AFS分類Ⅰ期）、卵管内精子輸送障害と診断された。GIFTを2回行ったが妊娠せず、IVF－ETRを試みた。clomid 50㎎による刺激周期にエコーガイド下に3個の成熟卵子を採取し、体外受精を行った。翌日3個の卵子の受精を確認し、針状腹腔鏡下に卵管内に胚移植（右に2個、左に1個）を行った。BBT高温21日目に妊娠反応陽性となり、超音波にて単胎の正常妊娠と診断され、卵管内同時妊娠の所見はなかった。IVF－ETRは、同時に受精障害の有無を確認しうるのみならず、GIFTにても妊娠の成立しない患者の新たな治療法となり得ると思われる。またIVF－ETRは受精卵を前核期の段階で卵管内に戻すため、体外受精－胚移植（IVF－ET）に比べてより生理的であり、IVF－ETに伴う受精卵の発育の問題や着床の問題もかなり解決されるのではないかと思われる。

20 配偶子卵管内移植による卵管性不妊（マイクロサージェリー後）の治療

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、松山毅彦、宮川和子、
内村道隆、藤井明和

近年婦人科領域にマイクロサージェリーが応用され、卵管形成術の予後もかなり改善されてきた。しかし、卵管形成術の多くを占める卵管開口術後の妊娠率はせいぜい30～40％と決して満足のいくものではない。これは技術的な問題よりも卵管そのものの機能障害と考えられる。われわれも、第30回不妊学会総会において、卵管開口術の予後について発表したが、やはり決して満足のいく結果ではなかった。マイクロサージェリー卵管形成術後の不妊症例に対して、われわれは原則として術後1～1年半後に2nd look laparoscopyを行い、卵管機能の回復の検索とともに癒着剥離や卵管采形成術を積極的に行っている。この様な症例では、卵管の疎通性は十分に回復しているが、卵子の pick up 障害が術後不妊の原因と考えられる場合が少くない。卵子の pick up 障害が不妊原因であれば、たとえAIHを頻回に行っても妊娠成立は望めない。そこでこの様な症例に対して、配偶子卵管内移植を行い、妊娠が成立したのでその有効性について検討した。

対象は、卵管開口術あるいは卵管采形成術後不妊の6例で、いずれも2nd look laparoscopy により卵子 pick up 障害が疑われた。2例は他院による卵管形成術後であった。6例の平均年令は33.8才（32～35才）、平均不妊期間は9.2年（5～11年）、卵管形成術からGIFTまでの平均期間は4.3年（2～8年）であった。5例は精子受精能力正常であったが、1例は異常を伴う男性不妊であった。6例に対して8回のGIFTを行い3例が妊娠した。対患者妊娠率は50％、対GIFT妊娠率は37.5％であった。

妊娠3例の予後は、2例は正常妊娠（単胎）にて妊娠経過は順調であるが、1例は卵管膨大部妊娠に終った。

配偶子卵管内移植は、マイクロサージェリー後の卵管性不妊に対して有効と思われる。

21 家兎の卵管内人工授精に関する研究－Ⅸ －卵管結紮・切断モデルにおける成績－

日本大学農獣医学部獣医生理学教室
○金山喜一、山海　直、市川克己、須田　強、冨来基寿、楡井　大
遠藤　克、佐久間勇次

目的：演者らは、少量の稀釈精液を卵管采から卵管内に注入する卵管内人工授精を家兎で試み、多くの正常産子を得ることができた。すなわちGIFTと同様に乏精子症の妊娠手段として有効であることを報告してきた。今回は、卵管閉塞モデル家兎において卵管内人工授精を試み、多くの分割卵子を得ることができたので報告する。

方法：供試家兎に開腹手術を施し、卵管を種々の部位で結紮・切断し１ヶ月以上経過した個体に卵管内人工授精を試みた。精液は成熟雄より人工膣法で回収しそれを100倍に稀釈して、その0.05mlを注入した。精子数は10^5～10^6である。精液注入１時間目に排卵誘起のためhCGを投与した。この30時間後に卵管を灌流して卵子を回収し、卵管全長と精液を注入した卵管采側の卵管の長さを計測した。

結果：①供試17例の総排卵点数は133個で、回収卵子数は84個、このうち分割像を示す卵子は39個であった。②精液を注入した卵管の長さと回収卵子における分割率の間には一定の傾向は認められなかった。③卵管全長の10％程度の残存卵管においても分割卵子が得られた。すなわち、卵管采側の卵管２㎝以下の供試家兎においても分割卵子が回収された。④２例の供試家兎から回収した４個の４分割期像を示す卵子を発情を同期化したrecipientに移植したところ、３胎の正常な着床胎児を認めた。⑤回収した分割卵子を培養したところ、ほぼ全例がblastocystに発育した。

以上のように、卵管閉塞モデル家兎においても卵管内人工授精によって正常な受精卵子を得ることができた。このことは、卵管内人工授精が、乏精子症に起因する雄性不妊のみならず、卵管閉塞性不妊においても応用され得る可能性を示唆するものである。

22 家兎の卵管内人工授精に関する研究－Ｘ －ＧＩＦＴとの比較検討－

日本大学農獣医学部獣医生理学教室
○山海　直、市川克己、須田　強、冨来基寿、楡井　大
金山喜一、遠藤　克、佐久間勇次

目的：演者らは、これまで少量の稀釈精液を卵管采から注入する卵管内人工授精を家兎で試み、多くの正常産子が得られることを報告してきた。最近、ヒトの卵管性不妊症および雄性不妊症の治療方法としてIVF & ETより簡便なGIFTが試みられるようになってきた。そこで今回は、家兎における卵胞卵子と培養した精子による卵管内移植を試み、卵管内人工授精の成績と比較検討した。

方法：卵子は、hCG静注8~8.5時間後の成熟雌家兎を全身麻酔下で開腹し、成熟卵胞から採取して移植に供した。また、移植側の卵巣を摘出し自然排卵の卵子と区別した。精液は、人工膣法で採取し、２回洗浄後swim upしたものを採精後 3~4hr、6~7hr および 8~9hr 培養したものを用いた。その後、これらの精子と採取した卵胞卵子を同一家兎卵管内に、卵管采より注入した。注入量は 0.05ml で、精子数は10^6~10^7である。hCG投与30時間目に摘出した卵管を灌流し、卵子を回収して検索した。

結果:精子培養 3~4hr 区では、供試４例のうち１例も受精卵子を回収することができなかった。しかし、精子培養 6~7hr 区では、供試７例のうち２例から受精卵子を回収し、回収率は45％、受精率は31％であった。精子培養 8~9hr 区では、供試５例のうち３例から受精卵子を回収し、回収率は45％、受精率は21％であった。

以上のように、精子の培養は６時間以上で分割卵子を回収することができたが、いずれも低率であり、これまで演者らが試みてきた、卵管内人工授精と比較すると低い成績であった。このことは、今後、卵胞卵子の培養、hCG投与後卵子採取までの時間および精子培養時間、注入量などを検討することによって、受精率および回収率を向上させることができるものと思われる。

23 ヒト脱落膜腺上皮細胞株の細胞増殖能に対するエストゲン，プロゲステロン，MPA，タモキシフェンの効果に関するin vitroの研究

東京慈恵会医科大学産婦人科教室　○松本和紀，楠原浩二，小田原靖
渡辺直生，川勝雅秀，武田　修，落合和徳，寺島芳輝

【目的】子宮内膜及び脱落膜は妊卵の着床とその維持に“重大な役割”を担っていることは衆目の一致するところである。しかしながらこの“重大な役割”の具体的メカニズムは不明な点が多く，解決すべき多くの問題を含んでいる。今回我々は既に樹立し，第37回日産婦総会に於いて発表したヒト脱落膜腺上皮細胞株を用い，その細胞増殖能に対し，Estrogen(E_2)，Progesterone(P_4)，Medroxy progesterone acetate(MPA)，Tamoxifen(Tam)がどのような効果を及ぼすかin vitroで検討した。【方法】①細胞をTripsin 0.25%にて解離し，24穴multichanber plateに約2×10^4/well seed。②mediumはEagle MEM，DCC処理FCS 2%添加，各well 1mℓ使用。③各ホルモン及び薬物は，終濃度E_2 10^{-10}M~10^{-8}M，P_4 10^{-9}M~10^{-7}M，MPA 10^{-8}M~10^{-6}M，Tam 10^{-8}M~10^{-6}Mとなるよう添加。④3日間培養後^{3}H-Thd 1μCi添加し，更に1時間培養。⑤SDSを終濃度1%添加し細胞を可溶化。⑥冷TCAを終濃度5%となるよう加え沈殿した酸不溶性分画をwhatmanのglass microfibre filterで回収し，液シンで放射能を測定し，^{3}H-Thdの細胞への取り込みを指標に細胞増殖能を評価した。【結果】P_4，MPAのgestagenは濃度依存性に^{3}H-Thdの取り込みを抑制した。Estrogen Receptor拮抗作用を有するとされるTamはEstrogen freeの環境では^{3}H-Thdの取り込みに著明な影響を与えなかった。またE_2 10^{-9}M添加によりP_4，MPAの^{3}H-Thd取り込み抑制効果は拮抗されたが，逆にTamとE_2と同時添加ではE_2効果にTamが拮抗し^{3}H-Thd取り込みが抑制された。以上より腺上皮細胞の増殖能はP_4，MPAによりEstrogen freeの環境下で抑制されるが，Estrogen存在下では抑制されにくく，逆に，TamはEstrogen freeの環境下では増殖能にほとんど影響を与えないが，Estrogenの存在下では増殖能を抑制可能であることが判明した。

24 妊婦尿中Early Pregnancy Factorの検討

福井医科大学産科婦人科学教室
○根上　晃，春日健孝，大月　澄，堂庭信男，小辻文和，紙谷尚之，麻生武志，富永敏朗

Early Pregnancy Factor（EPF）は受精後24～48時間以内に母体末梢血中に出現し，妊娠成立の前提である受精徴候として，また免疫抑制作用を有することによる妊娠早期の母体免疫抑制機構に関与し，受精卵－母体間の拒絶反応阻止機構の一役を担う因子として注目を集めている。

今回我々は種々の妊娠依存性物質が尿中からも多く検出可能な点に注目し，ヒト尿中　EPF（hu－EPF）活性を測定した。妊婦尿に存在するhu－EPF検出には再現性の高いロゼット形成抑制効果をもたらす抗リンパ球単クローン抗体（T－11）を用いた。hu－EPFの分離精製の第一段階として妊婦尿をメンブラン・フィルター（PTGC－10,000，PM－10）を用いて分離濃縮し，hu－EPFの検討を試みた。hu－EPF活性は妊婦尿にのみ特異的に検出され，非妊娠女性ならびに男性尿には検出されなかった。また妊婦分離濃縮尿を系列的に稀釈し，ロゼット形成抑制効果を測定すると，hu－EPF活性は減少し，hu－EPF活性と妊婦尿中蛋白量がほぼ一致することが判明した。ヒト血清EPF（hs－EPF）を同時に測定し，hu－EPFと比較検討を行うと，両者とも同等の性質を有しており，両者の生物学的活性の差はほとんどないものと思われる。

これらの結果より，hs－EPFは材料源の限界により分離精製が遅れていたが，hu－EPFは比較的容易に収集・分離濃縮が可能であり，ヒトEPF精製の有力な材料源となることが示唆された。

25　月経周期における子宮内膜糖蛋白の組織化学的検索と血中ステロイドホルモンとの関連性について

東京医大産婦人科
○乗杉輝彦，山県邦彦，山田悦郎，岡部一裕，中村文武，秋谷　清，
藤原幸郎

子宮内膜に含有される糖蛋白は，プロゲステロンやエストロゲンによって制御されるといわれているが，なおその詳細は不明である。今回我々は子宮内膜における糖蛋白を組織化学的に検索し，同時に血中ステロイドホルモンを測定し，両者の関係を解明するために，以下の検討を行った。
＜方法＞当科不妊外来受診の患者を対象とし，増殖期及び分泌期における子宮内膜を採取し，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局在を検索した。同時に血清Progesterone（P），Estradiol（E_2）をＲＩＡ法により測定し，両者の関連性について検討を行った。
＜成績＞Ⅰ，血中ホルモン値，内膜日付診において異常がみられない症例では，子宮内膜増殖期においては，腺上皮細胞，間質細胞にアルシアン青好性糖蛋白のみ認められ，分泌期内膜では，ＰＡＳ反応陽性糖蛋白，アルシアン青好性糖蛋白ともに腺上皮細胞，及び腺腔に認められた。Ⅱ，分泌期内膜日付診，血中ステロイドホルモン値に異常を認めた内膜では以下の結果を得た。①腺構造と間質は平行した分泌性変化を示すが，全体的に遅延を来す内膜では，腺上皮細胞及び腺腔に，ＰＡＳ，アルシアン青活性を認めるが，正常内膜に比較して活性は弱い。②腺構造と間質の変化が並行しない内膜では，腺上皮細胞，腺腔，間質にアルシアン青活性は強く，ＰＡＳ活性は弱い。③内膜の一部に分泌変化の遅延が見られる内膜では，遅延が認められた腺上皮，腺腔のＰＡＳ活性は弱いが，アルシアン青は正常活性を示す。④上述の内膜糖蛋白の変化は，血中ステロイドホルモンと密接な関係を有し，ＰＡＳ陽性糖蛋白はPに，アルシアン青好性糖蛋白はE_2に影響される。
以上の成績から，子宮内膜の糖蛋白組織化学的検討は，今后ＬＰＤ（着床期内膜不全症）の診断に極めて有意義と考える。

26　原因不明不妊婦人における潜在性子宮腺筋症の関与

国立名古屋病院産婦人科　　三菱油化メディカルサイエンス*
○戸谷良造，柴田金光，黒木尚之，唐沢哲郎，三輪　是，鈴置洋三
宮川　透*

子宮腺筋症は異所性子宮内膜組織を有する疾患の一つであり，その病態の重症度は剔出子宮における組織所見，子宮の大きさ，硬さ，あるいは月経痛，腰痛，過多月経等の臨床症状によりなされてきた。我々はＣＡ125が子宮内膜成分の一つであることを明らかにしたが，その後の研究により，この子宮内膜成分の自己体内逆流の程度を測定することは新たな子宮内膜症の病態検査の一つとなった。正常排卵周期における月経血中ＣＡ125濃度は40312U/mℓ（n＝46）と末梢血値の約1200倍の高値であった。子宮腺筋症では80342U/mℓ（n＝28）と正常子宮例に比し高く，本疾患では子宮内膜でのＣＡ125産生増加が認められた。また，月経期末梢血ＣＡ125は122.9U/mℓと正常婦人の3倍値となったが，これは異所性子宮内膜組織由来と子宮内膜産生亢進のＣＡ125が共に関与しているためと考えられる。血中ＣＡ125の測定は子宮腺筋症の生化学的診断を可能にしたが，原因不明不妊例に関し，月経血，末梢血の分析を行ったところ，65例中27例（41.5％）のsubclinical adenomyosisと考えられる症例が存在した。月経血中ＣＡ125値は50281U/mℓと正常子宮例より少し高く，月経期末梢血中CA125値は73.9U/mℓと正常排卵周期例の約2倍値であった。子宮内膜成分の亢進状態がどの程度妊孕性に関与するかは未解決であるが，原因不明の不妊例に高頻度にみられたことは興味深い。

27 閉塞性子宮・膣奇形と若年者子宮内膜症の発生に関する検討

名古屋大学医学部産科婦人科学教室、トヨタ病院産科婦人科*
○松澤克治、小栗久典、水谷哲也、菅沼信彦、紀平正道、成田　収
友田　豊、浜崎　裕*、浅井豊彦*

子宮内膜症が若年者に発症する事はかなり稀とされている。しかし、閉塞性の子宮・膣奇形の場合、かなりの頻度で内膜症が合併する事が知られており、その成因との関連で数々の報告がなされている。今回、我々は、機能性子宮を伴った膣欠損症2例及び重複子宮に伴った片側膣閉鎖症1例を経験し、初発症状より7年を経た全膣欠損症では高度の子宮内膜症を認め、初発症状より3ヶ月の下部膣欠損症でも微細な内膜症らしき所見を得、また初発症状より1ヶ月の片側膣閉鎖症では月経血の逆流所見のみを認めたので、これ等の症例の詳細な経過と共に、若干の文献的考察を加えここに報告する。

症例1は17才学生。11才頃より始った周期的な下腹部痛及び原発性無月経を主訴として受診。直腸診及び超音波にて子宮を認めた為、治療方針決定の為、腹腔鏡を施行。左卵管腫大と共に右卵巣Chocolate嚢腫及びEndometrial Plaqueを骨盤腹膜の広範囲に認めた。膣欠損が全体に及んでいると判断された為、内膜症拡散防止及び膣伸展を計り、偽妊娠療法を行うと同時にブロテーゼによる膣圧迫伸展を行い、3ヶ月後に根治術を施行した。症例2は12才小学生。3ヶ月前からの下腹痛の為受診。直腸診・超音波断層法にて膣溜血腫を伴った下部膣欠損症との診断を得、腹腔鏡下に一期的な造膣術を施行した。腹腔鏡所見では、膣上部の腫大と共に逆流月経血及び微細なEndometrial Plaqueらしき組織を認めた。症例3は14才中学生。1ヶ月前よりの下腹痛及び下腹部腫瘤を主訴として受診。開腹術にて、右側膣閉鎖に伴った巨大膣溜血腫及び重複子宮が認められたが、右側卵管・卵巣は正常で、子宮内膜症所見は無く、多量の逆流月経血のみが認められた。以上の症例の検討の結果、機能性子宮を有した閉塞性奇形の場合、子宮内膜症の発生は月経血の逆流によると考えられ、内膜症の進行の防止、子宮温存ひいては妊孕性の保存の為には、出来得る限り早期の処置が必要であると思われた。

28 子宮内膜症の再発に関する臨床的考察

東京大学医学部産科婦人科学教室
○定月みゆき・篠塚憲男・武谷雄二・水野正彦

【目的】近年子宮内膜症に有効な薬物の開発や手術療法の技術向上に伴い，治療成績は改善傾向にあるが，いまだ再発や妊孕性の低下など大きな課題を残している。今回，薬物療法または保存的手術療法を受けた外性子宮内膜症例の再発の状況及び各種因子と再発との関連を分析した。【対象】過去5年間に，臨床的または病理組織学的に外性子宮内膜症と診断され，薬物療法または手術療法により自覚症状および他覚所見の改善または消失がみられ，且つ6ヶ月以上の経過観察がなされた84症例とした。【成績】①(I)薬物療法(II)手術療法，(III)薬物＋手術療法の各群における自覚症状の累積治癒率は各々，6ヶ月で73%，100%，91%，1年で47%，85%，63%，3年で24%，51%，42%であった。②他覚所見の累積治癒率は各々，6ヶ月で73%，100%，93%，1年で48%，90%，72%，3年で25%，70%，49%であった。③3年目以降は，自覚症状・他覚所見とも累積治癒率に大きな変化はみられなかった。④薬物療法群において，Beechamの進行期分類と再発率との間の関連性は乏しかった。⑤手術療法群における他覚所見の再発率は，付属器の病変が一側性と両側性とでは，各々22.2%，40.9%と後者に高率であった。⑥再発率と治療時の年令および経産回数の間には，明らかな相関を認めなかった。⑦他覚所見の再発率は，自覚症状再発群で77.8%，自覚症状改善群で37.0%と前者で有意に高率であった。【結論】子宮内膜症の非根治療法においては，一般に自覚症状の方が他覚所見より早期に再発する傾向があり，治療後3年以上経過すると再発は著明に減少する。手術療法群の方が薬物療法群に比し再発率が低く，特に一側性の手術療法群では予後良好であった。なお，手術＋薬物療法群での再発率が手術療法群よりも高い理由は，前者に不完全手術例が多く含まれるためと考えられる。一方，薬物療法群では半数以上の症例で一年以内に自覚症状の再燃がみられ，依然として子宮内膜症の薬物療法の長期的治療成績は満足すべき状態でないことが窺えた。

29 当科における子宮内膜症妊娠例について

太田総合病院産婦人科
○安藤順一，千葉英俊，渡辺英子，古橋信之
東北大学産科学婦人科学教室
星合　昊，平野睦男

昭和58年5月より昭和60年12月までに不妊を主訴として来院した患者696例中，子宮内膜症は28例に認められた。28例中直視下に確診したものは27例（腹腔鏡25例，開腹手術2例）で，1例が内診，超音波，CTによるものであった。子宮内膜症の確定診断は腹腔鏡，或いは開腹手術による直視下の診断を原則とし，stagingにはAFS分類を用いた。治療の指針として，AFS stageⅠ群は原則として待期療法とし，AFS stageⅡ以上群については，Danazol(DA)，Buserelin(BU)，R 2323の内分泌療法を単独薬剤で試み，効果なき場合は併用療法を行った。6か月前後の治療にて効果の認められない症例はsecond look laparoscopeにてchocolate cystのpuncture,或いは癒着剥離を行ない，再び単独薬剤による内分泌療法を追加した。【結果】AFS stageⅠ群では，積極的な治療は加えていないが，6例中3例に妊娠を認めた。AFS stageⅡ以上の群は20例であり，この内治療終了群12例中8例（66.7％）に妊娠を認めた。今回の子宮内膜症の確診例28例では，計12例（42.9％）の妊娠を得た。AFS stageⅡ以上の妊娠例に対する治療内容は，DA単独4例，ope＋DA　1例，ope＋BU 1例，DA＋BU＋卵管形成術1例，卵管開口術＋癒着剥離術1例であった。【まとめ】AFS stageⅡ以上の治療終了群12例中8例（66.7％）と良好な妊娠率を得た。この点からも，stageⅡ以上の群に対する積極的な内分泌療法の有用性が示唆された。以上，特にstage別の治療内容，治療期間などを含め報告する。

30 超音波断層法による子宮内膜症の重症度診断

東海大学産婦人科教室
○本田育子、小林善宗、井上正人、藤井明和

子宮内膜症は不妊の原因として多くみられる疾患であり妊孕性を温存する目的からさまざまな治療方法がとられている。我々はその診断や治療効果判定に超音波断層法を活用し、腹腔鏡所見との詳細な対比検討を行なっている。超音波断層法による子宮内膜症の正診率を高める上で骨盤内の癒着像。特に卵巣周囲の癒着像と卵巣チョコレート嚢胞を正確に把握することが重要である。今回超音波断層法による子宮内膜症の重症度判定を検討したので報告する。

家族計画外来に通院中の不妊症患者100名を対象に腹腔鏡前日の超音波所見について子宮内膜症の重症度スコアリングを行なった。超音波検査は膀胱充満下に卵巣像、チョコレート嚢胞についてAmerican Fertility Society分類を参考に行ない、①卵巣周囲像の不連続性を示す卵巣5点、②卵巣子宮境界の不明瞭な卵巣5点、特に高度の癒着像を示すもの10点、③卵巣位置が子宮後側方に位置する卵巣5点、④30㎜以上のチョコレート嚢胞10点、30㎜未満5点、⑤ダグラス窩高度癒着像40点としてスコアリングを行った。使用超音波装置は日立EUB－40、腹腔鏡はオリンパス針状腹腔鏡を用いた。

100例中子宮内膜症なし43，AFS分類Stage Ⅰ 27、Stage Ⅱ 10、Stage Ⅲ 11、StageⅣ 9名であった。StageⅡ、Ⅲ、Ⅳの腹腔鏡スコアは9.9±1.0(Mean±S．E．)、25.6±2.1、62.2±7.6であり超音波スコアは14.5±3.7、30.0±4.8、37.2±7.1であった。

今回の超音波断層法によるスコアリングではスコア30以上で子宮内膜症Ⅲ（Moderate）～Ⅳ(Severe)が考えられ、特にStageⅢ症例でAFS分類との間で高い相関がみられた。子宮内膜症ではStage ⅡとⅢの間で妊娠率に差がみられ、従ってStageⅢを正確に判定することが重要である。この目的から本スコアリングは子宮内膜症の重症度診断に有用と思われる。

31 子宮内膜症の診断法について

千葉大学医学部産婦人科
○田中玲子　内藤正文　小堀恒雄　高見沢裕吉

目的：近年不妊症の原因の1つとして子宮内膜症が重視されている。しかし、本症の確定診断、病勢進行度の診断、また薬物療法を行なった場合の治療効果の判定には実際上苦慮することが多い。今回、内膜症の診断法として内診、腹腔鏡、超音波検査、子宮卵管造影、CT検査、NMR－CT検査、さらに血清学的診断法としてのCA－125測定の意義について比較検討した。
方法：昭和59年4月以降、腹腔鏡または開腹により内膜症と確診した50例、および術前診断は内膜症であったが術後にそれが否定された12例を対象として、これらに対して行なった検査結果を分析した。
成績および考察：①内膜症は内診および臨床症状から推定診断されることが多いが、骨盤内の炎症性疾患や機能性の月経困難症を本症と誤診していることも多い。②腹腔鏡は内膜症の確定診断や病勢診断に最も優れているのは当然であるが、不妊症例では本法が治療としての意義も多分にあると考えられる。当科でも近年は積極的に本法をとり入れ良好な成績を得ている。③超音波検査は卵巣子宮内膜症で腫大が4～5cm以上では診断がほぼ確実であるが、それ以下の場合には確定診断が難しい。また本法は薬物療法を行なった場合の効果判定に有用である。④子宮卵管造影は病勢の進行した内膜症例では子宮陰影、卵管陰影に異常所見がでる確率が高く、補助診断法としての意義がある。⑤CT検査、NMR－CT検査は患者に苦痛を与えずに行なえ、また超音波検査に比し、結果が客観的に判定できるなどの利点があり、進行例ではぜひ行なうべき検査の1つである。⑥　近年CA－125が内膜症の補助診断として用いられているが、当科でも薬物療法を行なう場合の治療効果判定法の1つとして利用している。⑦以上より内膜症の総合的、個別的な検査、治療の進め方について考察を加える。

32 子宮内膜症診断スコアと臨床進行期および妊娠率との関係について

長崎大学医学部産婦人科教室
○藤下　晃，増崎英明，倉田須和子，石丸忠之，山辺　徹

外性子宮内膜症（内膜症）は成熟婦人に多く，不妊の原因ともなるが，その非観血的診断は必ずしも容易ではない。しかし，不妊症例から内膜症を的確に抽出できれば，その後の治療により比較的よく妊娠するともいわれている。私どもは内膜症の非観血的診断を目的としたスコア表を作成し，臨床に応用して満足すべき成績を得ている。そこで，前回の本学会で報告した内膜症診断スコアについて，その得点と臨床進行期および妊娠率との関係を検討した。
対象は1982年9月から1986年5月までに当科で腹腔鏡を施行した不妊症例のうち，内膜症であったもの（内膜症群）93例（Ⅰ期43，Ⅱ期35，Ⅲ期15）および内膜症以外のもの（対照群）94例とした。内膜症群には主としてダナゾールあるいは保存手術との併用療法を，また，対照群には各症例に最も適当と思われる治療を行い，6カ月～2年10カ月の間follow upを行った。
その結果，内膜症群の妊娠率は55％（Ⅰ期65％，Ⅱ期55％，Ⅲ期30％）および対照群では23％と，内膜症群で有意に高率であった。他の不妊因子を除外した内膜症群の修正妊娠率は66％（Ⅰ期83％，Ⅱ期65％，Ⅲ期33％）であった。一方，スコアの得点と妊娠との関係についてみると，0－8点の群での妊娠率は64％および9－16点では48％であった。同様のことを修正妊娠率でみると，0－8点88％および9－16点54％と，高得点の例で妊娠率の低い傾向がみられた。得点と臨床進行期の関連性については，0－8点の群ではⅠ期76％，Ⅱ期21％およびⅢ期3％であったのに対して，9－16点ではⅠ期22％，Ⅱ期51％およびⅢ期27％と明らかに進行例が多かった。
これらの結果から，不妊症例から内膜症を的確に診断することができれば，その後の妊娠率は他の不妊例に比較して高い，また，スコアの得点が低い例では軽症が多く，妊娠率も高いことなどが示唆された。

33 子宮内膜症の進行度と内分泌動態

秋田大学医学部産科婦人科　○太田博孝、福島峰子、児玉英也
明和会中通病院産科婦人科　小川英弐

子宮内膜症の病態の進行に伴う内分泌機能の変動を知る目的で検討を行った。対象は秋田大学附属病院不妊外来を受診し、子宮内膜症と診断された26例である。これらはAcostaの分類により、軽症 6例、中等度9例、重症11例の3群に分けられた。採血は黄体期4-9日目に肘静脈より行い、血中estrone (E_1)、estradiol (E_2)、progesterone (P_4)、prolactinをRIAで測定した。同時に18例について 内膜日付診を行った。妊孕力のある、正常月経周期婦人 8例を対照とした。

血中E_1は対照群で82±25pg/ml、 軽症、中等症および重症例でそれぞれ152±7、198±20、202±15 pg/mlであった。 血中E_2は対照群で 106±23pg/ml、 軽症、中等症および重症例で それぞれ221±24、312±42、316±40pg/mlであり、子宮内膜症の進行に伴い、血中E_1、E_2値共増加した。 血中P_4は軽症、中等症 および重症例で16.5±2.0、18.6±2.4、16.6±2.0ng/mlで 対照群14.6±1.8ng/mlとの間に差はなかった。 血中prolactin値は対照群で13±2ng/ml、軽症、中等症および重症例でそれぞれ 16±1、27±5、31±8ng/mlであり、子宮内膜症の進行につれ、上昇した。さらに同一患者について血中E_2値とprolactin値の相関を検討したところ、中等症、重症例で正の相関が見られた。 また、子宮内膜診を行った18例のうち日付診が内膜採取日と±２日の範囲内で一致する例(in phase)は14例、不一致例(out of phase)は 4例のみであった。

以上のことから子宮内膜症ではその病態の進行に伴い、血中estrogen値が増加する。この高レベルのestrogenが下垂体からのprolactin分泌を誘導し、中等症以上で高prolactin血症を高頻度に惹起していると考えられた。

34 子宮内膜症におけるＣＡ－１２５の診断的意義

名古屋大学医学部分院　産婦人科　正橋鉄夫、花井一夫、大脇正哉、
大沢政巳、成田　収、　名古屋大学医学部　産婦人科　友田　豊、
トヨタ病院　産婦人科　浅井豊彦

近年、上皮性卵巣癌の特異的マーカーとして、CA－125が注目されており、その臨床応用も盛んになりつつある。一方、CA－125は婦人科良性疾患のうち、子宮内膜症においても高値を示すことが報告されており、子宮内膜症の診断および治療効果の判定の指標となり得る可能性がある。今回われわれは、手術または腹腔鏡にて診断を確定した、婦人科良性腫瘍患者において血清ＣＡ－125を測定し、子宮内膜症の診断および治療効果のmonitoringにおけるＣＡ－125の有用性について検討した。また control として、器質性疾患をもたず、正常月経周期を有する１９～２２才の婦人６例から連日採血し、ＣＡ－125の月経周期内変動について検討した。ＣＡ－125はCentocor 社製ＲＩＡキットで測定し、 cut off 値は 35 u/mlに設定した。まず月経周期内変動について検討すると、月経時以外では１例で排卵期～黄体期に高値を示したが、その症例も含めて６例全例で 35 u/ml以下であった。一方、月経時には3例で 35 u/ml以上を示した。子宮筋腫16例のＣＡ－125は16.0～59.0u/mlで、そのmean±ＳＥは28.7±2.7u/mlであった。同様に附属器腫瘍(９例)は8.0～46.0u/ml(29.3±4.3u/ml)、Chocolate cyst(１０例) 22.4～102.0u/ml(56.5±7.2u/ml)、腺筋症(９例) 20.3～1420.0u/ml(272.7±140.7u/ml)でありChocolate cystは他の附属器腫瘍に対し有意($P<0.01$)に高値を示した。腺筋症のＣＡ－125値はバラつきが大きいためか、子宮筋腫に対して統計学的な有意差はなかったが、陽性率は子宮筋腫 18.9％に対し、腺筋症 77.8％であった。CA－125陽性を示した子宮内膜症患者において手術前後のＣＡ－125の変化を検討したところ、術後一過性に上昇するものの、ほぼ全例において術後ＣＡ－125値が下降した。以上の結果よりＣＡ－125は子宮内膜症の診断、特に子宮筋腫と腺筋症の鑑別およびChocolate cyst と他の良性附属腫瘍との鑑別に有用であると考えられた。また子宮内膜症の治療効果の判定にも使用し得ると考えられるので、今後さらに症例を追加し検討を加えたい。

35 子宮内膜症腹水中に存在する卵管采卵捕獲能抑制物質：熱安定性に関する検討

愛媛大学医学部産科婦人科 ○矢野浩史，杉並 洋，松浦俊平

【緒言】昨年の本学会シンポジウムにて，子宮内膜症腹水中に卵管采卵捕獲能を抑制する物質(ovum capture inhibitor; OCI) が存在し，OCI は水可溶性で分子量100,000 以上のmacro-moleculeであることを報告した．今回，OCI の熱安定性について検討した．【実験方法】成熟golden hamsterより卵管を摘出した．過排卵誘起未熟ICR mouse 卵管より卵およびcumulus を採取した．子宮内膜症腹水を腹腔鏡下にダグラス窩より吸引採取した．腹水の3000回転遠沈上清をMillipore filter (pore size 0.22μ) で濾過した後，40°C，45°C，50°C，56°Cにてそれぞれ30分間加温した．各熱処理腹水および無加温腹水中における卵管采卵捕獲能を検討した．卵管を各検体腹水に浸漬し，溶液中にて卵管采の表面に卵およびcumulus massをmicro pipet にて付着させ，卵管采による取りこみを実体顕微鏡下に観察した．卵管のincubation開始から卵捕獲の抑制が出現するまでに要した時間を卵管采卵捕獲能消失時間とした．さらに，卵管を各検体腹水に20分間浸漬した後に走査型電子顕微鏡(HITACHI S500A) にて卵管采表面の変化について検討を加えた．2.5%グルタールアルデヒド溶液による前固定，2%OsO4による後固定，アルコール系列による脱水，酢酸イソアミルにて置換し，臨界点乾燥後白金coating 行った後観察に供した．【成績】それぞれの群における卵管采卵捕獲能消失時間は無加温腹水：18.3±2.5 min，40°C 加温腹水：18.3±2.8 min，45°C 加温腹水：35.0±8.6 min，50°C 加温腹水：73.3±5.7 min，56°C 加温腹水：93.3±5.7 min であり，熱処理によりOCI の失活が認められた．無加温腹水群では，卵管采表面に網状構築物の付着が認められたが，56°C加温腹水群では全く認められなかった．【考察】子宮内膜症腹水中に認められるOCI は卵管采表面においてaggregatesを形成することによってその卵捕獲能を抑制することが示唆された．OCI は加熱により失活することが明らかとなった．

36 Buserelin の子宮内膜症に対する臨床効果の検討

大阪医科大学産婦人科学教室

○佐伯理男、好川元庸、奥田喜代司、宮崎和典、辻 吉範、杉本 修

LHRH agonist であるBuserelin の反復投与は内因性 estrogen を低下させるが、これが子宮内膜症（内膜症）の治療に利用されている。今回、われわれは内膜症の１６例にBuserelinを投与し、その臨床効果について検討した。

対象は外来診察で内膜症と診断された１６例（平均年令３１歳）である。これらにBuserelin（600μg／day－1例、900μg／day－15例）を経鼻的に約６カ月間投与した。Beecham分類ではⅢ期（10例）が最も多く、Ⅱ期（５例）、Ⅳ期（１例）の順であった。主訴は挙児希望が最も多く69% を占め、月経痛 63%、性交痛 56%、下腹部痛 13%、腰痛 13%、その他６%の順であった。性交痛および排便痛などの自覚症状の改善は 94%にみられた。再来月経痛は81%で改善された。また、ダグラス窩硬結および子宮可動性制限などの他覚的所見は94%に改善された。一方、chocolate 嚢腫は50%に軽度縮小したのみであった。排卵は投与初期で15%にみられたがその後すべての例で抑制された。しかし、性器出血は投与２カ月以内では94%の多くに認めたが、４カ月では38%、６カ月では19%と漸減した。対象１６例中９例（56%）が副作用を訴えたが、hot flash は全例に見られ、肩こりが55%、消化器症状は22%にみられた。しかし、肝機能、腎機能および造血機能等の生化学的検査で異常が出現した症例は無かった。投与終了後の排卵の回復に要した期間は 20日~29日が50%と最も多く、20日未満および50日以上がそれぞれ6%であった。投与終了後6カ月での再発率（主に自覚症状の悪化）は31%であった。また、投与終了６カ月以内に妊娠に至った例は既婚者11例中１例であった。以上より、内膜症に対するBuserelin の臨床効果をみると、自覚症状および他覚所見の改善率は94%と高く、副作用も軽度であったことより、その有用性は高いと思われた。しかし、今回対象となった不妊症例では重症例が多いためか妊娠率は低く、今後検討を要すると思われた。

37 LH-RH agonist（Buserelin）による子宮内膜症の治療
－血中ホルモンおよび子宮内膜に対する影響－

札幌医科大学産婦人科学講座
○水沼正裕，金谷美加，渡辺広史，東口篤司，田中昭一，橋本正淑

強力なLH-RH agonistの持続投与により，下垂体のLH-RHに対するdesensitizationが引きおこされ，血中性ステロイドホルモンも低下する事が見い出されて以来，子宮内膜症に対するLH-RH agonistによる治療が試みられ，注目されている。

今回，我々は7例の子宮内膜症患者に対しLH-RH agonist（Buserelin）の経鼻投与による治療を行ない，若干の内分泌学的，及び子宮内膜の組織学的知見を得たので報告する。

対象は，当科外来と受診したBeecham Ⅱ期以上の子宮内膜症患者7名で，Buserelinの初期量を1日300～900μgから開始し，血中E_2値が30 pg/mlに以下になるよう増量した。投与開始後2ケ月毎に内分泌学的及び子宮内膜の組織学的検査を施行した。

治療開始後2ケ月で，5例では血中E_2値の低下を見たが，2例では上昇を示し，Buserelinを増量した。増量した2例中，1例では目標の血中E_2値の達成ができなかった。また，一時的にE_2値の上昇を見た症例もあった。血中コルチゾール，プロラクチン，T_4値には投与中特に変化を認めなかった。

子宮内膜の組織像では，7例中3例に萎縮像を，4例では増殖期初期像が認められ，全体としては閉経期内膜と類似する所見が得られた。

投与終了後の月経，ないし排卵はGestagen療法を続行した1例を除き28～82日で再開した。

子宮内膜が採取できなくなるまでに萎縮した症例が3例あり，Buserelinの投与量はいずれも900μg/dayであり，投与期間は3～5ケ月であった。したがって，子宮内膜症に対するBuserelinの治療効果を得るためには，本剤投与量900μg/day以上，投与期間が5ケ月以上である事が示唆された。

38 子宮内膜症婦人におけるBuserelin投与後の血中gonadotropinならびにE_2の変動

大阪大学 産科婦人科学教室
○清水郁也，寺川直樹，大塚志郎，門脇浩三，西崎孝道，三宅 侃，
青野敏博，谷澤 修

【目的】子宮内膜症の治療にGnRH agonistの臨床応用が試みられつつあるが，その作用機序はまだ完全には明らかではない。したがって，子宮内膜症婦人にGnRH agonistの1つであるBuserelinを投与し，内分泌学的に検討することによって作用機構の一端を明らかにしようとした。

【方法】Beecham Ⅱ～Ⅲ期の子宮内膜症婦人にBuserelin点鼻剤を1日あたり300，600，900μgから投与開始し，血中E_2が30pg/ml未満となるまで増量しながら合計24～32週間投与を続けた。1)2週毎に採血し，LH，FSH，LH αsubunit（αLH），βsubunit（βLH），E_2を測定した。2)2カ月毎にGnRH 100μgによるGnRH負荷テストをおこなった。3)治療前と治療終了直前にHMG 150IU/日を3日間筋注し，筋注前，2日，4日後の血中E_2を測定した。

【結果】1)900μg/日で投与を開始した群では投与後8週よりE_2は10pg/ml以下に低下しその後も低値を持続したが，他の群ではE_2は変動が大きく低下は不充分であった。900μg群ではE_2が著明に低下したにもかかわらず，LH基礎分泌値は投与前10.6±3.8IU/l，12週21.9±8.5，24週14.1±3.2と有意な変動を示さなかった。αLH，βLHはそれぞれ投与前2.9±0.5ng/ml，0.38±0.12ng/ml，12週3.5±1.1，0.68±0.35，24週1.6±0.2，0.41±0.18と有意な変動を示さず，α/β比も変動しなかった。2)GnRHテストはどの群においても投与2カ月後より著明に抑制された。3)HMG負荷によるE_2の増加は治療前551±248pg/ml，治療後710±146と変化しなかった。

【結論】Buserelinの投与によってLH基礎分泌値が変動しないにもかかわらずE_2は低値を示したが，その作用機序はLHの生物学的活性の低下によっておこるのではないこと，ならびに卵巣のgonadotropin感受性はBuserelinの投与によって変化しないことが明らかとなった。以上の結果より，下垂体のGnRHに対する感受性が低下することにより，E_2の低値をきたすことが示唆された。

39 子宮内膜症患者に対するGestrinon療法の効果と副作用

九州大学医学部婦人科学産科学教室
○中村　元一，大久保信之，尾上　敏一，中野　仁雄

〔目的〕抗progesterone製剤であるgestrinone（R 2323）を種々の投与法で子宮内膜症患者に投与し、その効果、副作用等につき検討した。〔対象と方法〕九州大学医学部附属病院産婦人科を受診した子宮内膜症患者12例を対象とした。内膜症の重症度はBeecham分類でⅠ期1例、Ⅱ期6例、Ⅲ期3例、Ⅳ期2例であった。このうち5例では2.5㎎／日を週2日、32週間、3例では5.0㎎／日を週2日、24～32週間、1例では2.5㎎／日を週3日、26週間投与した。残りの3例では投与中に血中estradiol値等を参考として、投与量を変更した。〔成績〕1）月経再来時の評価では、月経困難症は11例中10例、月経時以外の自覚症状は12例中10例、他覚所見は12例中10例に、中等度以上の改善がみられた。2）投与例中1例はダナゾール無効例、4例は副作用によるダナゾール中止例であったが、いずれも予定した投与週数を完了し、中等度以上の改善をみた。3）6ヶ月以上追跡できた8例中、月経困難症に関しては4例で、自覚症状、他覚所見に関しては3例で再発が疑われた。4）投与中は全例で排卵が抑制された。投与後の排卵の回復は速かで、最短4日後、最長でも50日後には排卵が認められ、投与後排卵までの平均日数は、32.5±15.1日であった。5）副作用では体重増加が12例中9例に認められたが、3㎏以上増加した例は3例に過ぎなかった。浮腫6例、眠気5例、肩こり、色素沈着がそれぞれ4例に見られた。増量投与例で嗄声が1例に見られ、投与終了後も完全には回復しなかった。また、増量投与例の1例にのみ、肝機能異常（GPT 192U）が認められたが、副作用による投与中止例は無かった。〔結論〕Gestrinonは、子宮内膜症の治療に有効であり、特にダナゾール無効例や副作用でダナゾールが使えなかった例にも有効性が認められた。しかし、再発例も多く、投与量や投与期間等、投与方法について、症例数を増加して検討を加える必要がある。

40 子宮腺筋症由来細胞の培養

産業医科大学産婦人科
○大塚治夫，吉田耕治，草野秀一，岡村　靖

最近子宮内膜症は増加する傾向にあり，診断技術の向上もさることながら，治療についてもダナゾール，LH-RH agonist，R-2323という新しい薬の出現により，新局面が開かれた事により子宮内膜症への関心は，最近一段と高まってきた。しかし，それらの薬物も子宮内膜症の半分位をしめる子宮腺筋症に対しては，有効であるとの報告は少ない。

そこで，我々はこの子宮腺筋症に対する薬物療法の確立，及び発生病理を明らかにすべく，子宮腺筋症由来細胞の培養に成功したので，若干の知見を加えて報告する。

実験に用いた腺筋症は，子宮筋腫と診断され，単純子宮全摘術を施行された摘出子宮を用いた。腺筋症組織は，一部を病理検査に提出し，残りを培養に供した。方法は，腺筋症組織を細切した後，trypsin + collagenase 消化処理にて，浮遊細胞にした。この細胞浮遊液を金属メッシュにて沪過し，沪過液を遠沈した後，再浮遊させ，培養した。結果は，腺筋症由来の分散細胞0.2 ml（5 X 10^6コ）を底面積25 cm^2 のculture flask にMcCoy 5A 液＋FBS 20 %，5 ml 中に植え込んで，5日目に観察した所，円形をとりかこむように，おたまじゃくし様の細胞が集合したcolony を形成した。さらに培養を続けると，colony 周囲の子宮筋由来細胞と接着し増殖した。このおたまじゃくし様のcolony は文献でいう，endometrial epithelium，及びendometriosis nodule の培養の細胞形態と非常に似通っていた。又，著者自身も子宮内膜由来培養細胞で同様の事を確認している。これらの事より，子宮腺筋症の組織が，endometrium 由来であることが，In-Vitro の培養で確認されたと言えよう。今後，この培養系を用いて，子宮腺筋症の発生病理及び薬物療法の確立をめざし，検討してゆきたい。

41 子宮筋腫由来培養細胞へのエストロゲンの影響

産業医科大学産婦人科
○草野　秀一　大塚　治夫　吉田　耕治　岡村　靖

産婦人科領域において，最も popular な疾患と言える子宮筋腫が，estrogen dependent tumor である事は，臨床的に良く理解されている。今回私達は，その根拠となり得る in-vitro の実験を行なった。

実験方法は，子宮筋腫と診断され，単純子宮全摘術を施行した摘出子宮の筋腫部分を用い，一部は histology にて組織の確認を行ない，残りの筋腫は細胞分散培養を行なった。培養した細胞が子宮筋腫由来細胞である事の証明のために，myogenic cell 由来の細胞骨格蛋白である desmin に注目し，desmin の酵素抗体染色を行なった。次に，培養細胞が myoblast であるのか，fibroblast であるのかを区別するために，fibroblastのみの培養を行ない，形態的に両者を区別しようと試みた。子宮筋腫由来培養細胞への estrogen の影響を見るために，17-β estradiol を10^{-5} mol～10^{-6} mol に調整して培養シャーレ中に混入し，その colony 形成数より estrogen の効果を判定した。

結果は，10^{-5} mol の 17-β estradiol を混入したものは，control より colony 形成が悪かったが，10^{-7} mol，10^{-6} mol となるに従って，colony 形成数は明らかに増加した。10^{-8}molで colony 形成が抑制された原因として，17-β estradiol の溶解液としてエタノールを使用しているためではないかと考えられた。これらの事より，10^{-8} mol 程度の濃度では，そのマイナス面が表面に現われ，かえって増殖が抑制されたが，濃度が高くなるにつれ，estrogen の筋腫細胞増殖効果がマイナス面に打ちかって現われたのではないかと思われた。

今回，子宮筋腫が，estrogen dependent tumor である事を，in-vitro の培養細胞で証明し，若干の考察を加えて報告する。

42 月経周期によるヒト子宮内膜における estrogen receptor（ER）の変動
－免疫学的手法によるERの測定－

札幌医科大学産婦人科学講座
○藤井美穂，水沼正裕，東口篤司，田中昭一，橋本正淑

正常子宮内膜組織中の estrogen receptor（ER）値は月経周期により変動を示すことが知られている。今回我々は従来の hormone との結合性を指標としたERの解析に加え，免疫学的手法により各月経周期におけるERを測定した。子宮筋腫，子宮頚癌0期などの婦人科疾患で子宮全摘出術を施行した24例を対象とした。子宮内膜組織は摘出直後密封可能な容器に入れ，ERの検討まで－80℃で保存した。子宮内膜の一部をNoyesによる内膜日付診用に固定し，月経周期を増殖期前期，増殖期後期，分泌期前期，分泌期後期に分類した。子宮内膜組織を homogenize 後，105000×g で遠沈した上清を cytosol とした。800×g 遠沈沈渣を0.4 MKC l で抽出後10000×g で遠沈した上清を核抽出液とした。cytosol および核抽出液に〔^{3}H〕E_2± diethylstilbestrol を添加後Hydroxylapatite を添加し結合している放射活性を求めた。enzyme immunoassay（EIA）はABBOTT ER－EIA Monoclonal, immunocytochemical assay（ICA）はABBOTT ER－ICA Monoclonalを用いた。EIAおよび radioreceptor assay で測定した cytosol，核抽出液中のERはともに増殖期後期に高値を示し（234 f moles／mg protein），増殖期前期（67 f moles／mg protein），分泌期（90 f moles／mg protein）では低値を示した。ICAでは増殖期，分泌期ともに内膜 surface および glandular epithelial cell の核のみが染色され，細胞質は染色されなかった。また間質の核も染色されたが，内膜と同様に月経周期による染色性の差はなかった。

同様手技により子宮頚管内膜についても検討を加えた。

43 Chlamydia trachomatisによる両側卵管溜膿腫の1例

名鉄病院産婦人科　○細井延行，樋口和宏，保科真二，牧野一郎，
堀　悟，稲葉芳一
愛知医科大学産婦人科学教室　野口昌良

近年，非淋菌性尿道炎の原因として，Chlamydia trachomatis(CT)が注目され，かつSexually Transmitted Disease(STD)として，子宮頚管炎などの性器感染症が脚光を浴びている。特に欧米では，急性卵管炎の30～60％が，CTによるものと考えられ，不妊症との関連が推測されている。しかし本邦では，CTが原因と考えられる急性卵管炎や骨盤内感染症の報告は極めて稀である。今回我々は，CTが原因菌と考えられる両側卵管溜膿腫という極めて稀な症例を経験したので報告する。症例は21才の未婚婦人で，強度の下腹痛を訴え，某医受診，超音波検査にて卵巣腫瘍を指摘され，紹介にて当科を受診した。内診所見では，両側に可動性のない附属器腫瘍と思われる腫瘤を触知し，特に右側は強度の圧痛を認めた為，茎捻転を疑わしめたが，芍薬甘草湯の投与で疼痛は軽快した為，茎捻転を否定，腫瘍マーカーであるCA 12-5が，1400 v/mlと非常に高値な為，外性子宮内膜症によるチョコレート嚢胞又は悪性腫瘍を疑い，開腹手術を行なった。右附属器は鵞卵大に腫大して強度の癒着があり，剝離中，卵管壁が破損し，多量の膿汁の排出を認めた為，卵管溜膿腫と判明し，右附属器摘出術を行なった。一方，左卵管は小鶏卵大に腫大していたが，比較的癒着も軽度な為，卵管采開口部を剝離切開し，膿汁を排出せしめた後，内腔を洗浄し保存した。CT感染症を疑い，検索を行なったところ，摘出卵管上皮擦過標本は，Chlamydiazyme(アボット社)で強陽性となり，かつ患者血清中の抗クラミジア抗体は，Micro-IF法(三菱油化メディカル社)で，Ig Gは2048倍，Ig Mは1024倍と非常に高い抗体価を呈した。以上より，CTによる卵管溜膿腫と診断し，術後直ちに，ミノマイシンによる治療を開始した。CA 12-5は，約50日で正常となり，Ig G, Ig Mも漸次低下，尚追跡中である。

44 Dehydroepiandrosterone - sulfate およびTestosteroneによる家兎子宮hyaluronidase活性

東邦大学医学部第一産婦人科学教室，同　生化学教室*
○中岡義明，伊藤元博，平川　舜，渡辺　仁*，天野久夫*

家兎子宮では，ヒアルロン酸（HA）蓄積量が分娩時に頸部で優位であること，ライソゾーム分画のヒアルロニダーゼ（HY-ase）活性が高いこと，スライス法によるHA合成系の測定から，分娩直後及び頸部において合成が盛んなことよりHAの代謝が活発であると示唆される。

今回，Dehydroepiandrosterone - sulfate（DHA-S）とDHA-Sよりestradiol（E_2）への中間体であるtestosterone 投与による家兎子宮の頸部，体部におけるHY-ase活性動態の変化について検討した。

非妊時と，妊娠25日目から各々5日間DHA-S 20 mg／kg／day 静注投与し，処置後の非妊，分娩直後の子宮を摘出した。又testosteroneも同様に20mg／kg／day 投与し既報によりhomogenizeし，遠心分離により，ライソゾーム分画を得，酵素源とした。HY-ase活性は，HA-色素結合法を用いて，HAを基質とし，37 ℃でインキュベートして測定した。

対照群に較べてDHA-S処置群のHA-ase活性は，非妊娠群では頸部で約2倍，体部で約1.5倍の増加を示した。分娩直後群では，頸部，体部ともに活性の増加は低値であった。

対照群と非妊娠時のtestosterone投与群でのHY-ase活性は，頸部では差がなく，体部で約2～4倍の増加が認められた。

又E_2 投与によるHY-ase活性の影響に関しても現在検討中である。

45 ヒト子宮内膜に存在するadenylate cyclase活性の月経周期における変動

熊本大学医学部産婦人科学教室
○宮崎康二・田中信幸・本田賀裕・松尾　勇・河野哲郎・藤崎俊一
岡村　均

〔目的〕最近ヒト子宮内膜細胞に，細胞内cAMP合成を促進する酵素であるadenylate cyclase（ＡＣ）が存在する事が見出されたが、その生理的意義に関しては不明の点が多い。肝臓では糖代謝系酵素活性がcAMPにより調節される事，子宮内膜では脱落膜化をcAMPが促進する事などが知られている。一方，ＡＣ活性を刺激する事で知られるepinephrine（Epi）やprostaglandin（ＰＧ）E_2・$F_{2\alpha}$がヒト子宮内膜に存在し，月経周期に伴いそれらの含有量が変動する事が知られて来た。今回我々は，PGE_2・$PGF_{2\alpha}$・Epi・isoproterenol（Iso）・forskolin（Ｆ）などで刺激されるＡＣ活性が月経周期に伴いどのように変動するかを検討した。

〔方法〕正常月経周期を有する婦人より手術により摘出された子宮より子宮内膜を採取し，ホモジナイズ後，全ホモジネートに存在するＡＣ活性をKebabian等の方法を用いて検討した。cAMP定量は抗体を用いないBrownの変法を用いた。月経周期は増殖期（前期・後期），分泌期（前期・中期・後期）に分類した。

〔結果〕ヒト子宮内膜は，子宮筋層・卵管・黄体に比べＡＣ活性に富んだ組織であり，特にＰＧ・Ｆに刺激を受けやすかった。ＰＧE_2・$F_{2\alpha}$刺激による子宮内膜ＡＣ活性は分泌期後期に上昇が見られ，PGE_2の方が$PGF_{2\alpha}$に比べ刺激効果は大きかった。EpiとIso刺激によるＡＣ活性は増殖期後期に最高となり，以後分泌期にかけて低下した。ＡＣの触媒部分を直接刺激する薬剤Ｆにより活性化されるＡＣ活性は増殖期に比べ分泌期で上昇が見られた。

〔考案〕ヒト子宮内膜はＡＣ活性に富んだ組織であり，生理的に存在するＰＧ・Epiで刺激されるAC活性は，PG・Epiの組織内含有量の変動に良く対応して変化した。PG・EpiはAC活性を介してcAMP 量を調節する事により，子宮内膜において生理的役割を発現していると考えられた。

46 女性生殖器における肺Surfactant類似物質に関する形態学的研究Ⅰ
－正常ヒト卵管における肺Sf様類似物質について－

日本大学医学部産婦人科学教室
○長田尚夫、山田祐士、津端捷夫、高木繁夫
日本大学医学部第Ⅰ内科学教室　上田眞太郎

〔目的〕管腔臓器である卵管は、その機能も複雑で精子や卵の輸送ばかりでなく、受精や受精卵の発育の培地として重要である。ここに一旦異常が発生すると妊孕能は低下し卵管性不妊症の原因となる。我々は卵管の器質的異常をマイクロサージェリーによる卵管形成術によって修復しているが卵管の疎通性は得られても妊娠に至らない場合も多く、卵管の機能回復に関する未解決な問題点も多い。我々は卵管性不妊を形態的・機能的な面より解明すべく、種々の卵管粘膜上皮を形態学的に観察し考察を加えて来たが、今回は卵管におけるSf・リン脂質様構造物の存在について形態学的に検討したので報告する。

〔方法〕透過電顕ならびに光顕に用いた試料は、正常月経周期における 20-35才のヒト卵管を、カコジル酸緩衝液加2.5%グルタール・4%パラホルムアルデヒド・1%タンニン酸の3種混合液を用いて固定した。透過電顕用試料はエポキシ樹脂包埋を、光顕用にはパラィン包埋にて蛍光染色と特殊染色を施した。

〔結果〕卵管粘膜上皮（繊毛細胞、分泌細胞）の両細胞質表層域には、高電子密度の封入体（分泌果粒）が散在性または集合像として認められた。この物質は暗・明・暗の各層が規則正しく周期性に同心円を描き、いわゆる多層膜形態を示した。この封入体の卵管腔への分泌形態はメロクリン様分泌であり、その一部には卵管粘液内へ単分子状に分散する過程を認めた。光顕的には 蛍光染色にて 特異蛍光像を、また各種の特殊染色にても同様な所見を認めた。この卵管粘膜上皮や卵管腔の多層膜構造は形態学的には肺Sf・リン脂質に酷似することから、その化学組成も肺Sfに近いものと推察され、卵管においてもリン脂質の合成分泌が行なわれ卵管機能の発現に関与しているものと思われる。

〔結語〕ヒト卵管粘膜上皮細胞から分泌され卵管粘液中に多層膜構造（Sf・リン脂質）が常在する点を証明した。本物質の存在は、卵管粘膜細胞の環境、機能保持、その他未解決な事項に重要な役割を演じているものと推察される。

47 RU486のin vitroにおけるヒト黄体および脱落膜に対する影響

獨協医科大学産婦人科
○田所 望，北澤 正文，新部 哲雄，正岡 薫，熊坂 高弘

〔目的〕RU486はProgesteroneのreceptor levelで抗黄体ホルモンとして作用するsteroidであり，動物およびヒトにおいて強力な流産作用を持ち，妊孕調節への応用が期待されている。今回われわれはRU486の作用機序の一端を確認すべく，RU486のin vitroにおけるヒト黄体のProgesterone(P)産生と脱落膜のProlactin(PRL)産生に対する影響について観察した。
〔方法〕月経・妊娠黄体100 mg(A)，または妊娠10週までの脱落膜400 mg(B)を，HamF10 4 mlで培養した。AにはhCG10IU，Bには$P10^{-6}$molを加え培養し，さらにこれらの系にRU486の10^{-4}～10^{-6}molを添加し経時的に培養液中のP，PRL濃度を測定し，RU486添加の有無で比較した。
〔結果〕1)黄体のhCGによるP産生に対するRU486の効果は上記濃度範囲では，対照と有意の差はみられなかった。
2)脱落膜の組織培養系にPを加えることによって72～96時間後にPRLの増加がみられるが，これにRU486を加えると10^{-6}molの濃度でPRLの産生が抑制される傾向が認められた。
〔結論〕RU486の抗黄体ホルモン作用は，黄体細胞のhCG刺激によるsteroid産生系に作用するのではなく，子宮内膜・脱落膜におけるProgesterone receptorをblockするものと考えられる。

48 RU 38486の子宮内膜における抗プロゲステロン効果について

大阪市立大学医学部 産科婦人科学教室
○中野昌芳 迫 久男 友田昭二 河本俊樹 須川 佶

〔目的〕estradiol (E_2)ならびにprogesterone (P)による子宮内膜の増殖能及び分泌能に及ぼすRU 38486 (RU)の作用に関し、immature rabbitを用いたin vivoの実験により、形態的・機能的の両面からの検討を行った。〔方法〕動物はimmature rabbit(♀)を用い、E_2を10-20μg/kg 5日間投与、その後4群に分けて、(A)非投与群、(B)P 0.8 mg/kg 4日間、(C)P及びRU 3-6 mg/kg 4日間、(D)RUを4日間それぞれ投与し、その翌日に子宮を摘出し、重量測定及びE Receptor (ER)、P Receptor (PR)の測定を行った。また、摘出子宮は、H-E染色を行い、Mc Phail scale及び子宮中央部横断面の直径の測定を行った。尚、同週令家兎のE_2非投与群(E_0)をコントロールとした。さらに、下垂体細胞のゴナドトロピン産生能に及ぼす影響についても、あわせて検討した。〔結果〕①子宮重量及び直径に関しては、E_2投与群では増加しており、投与量の増加と共に上昇傾向を示し、RUの投与により重量、直径のいずれも減少した。②Mc Phail scaleはE_2 priming後のP作用を形態学的に観察する方法であり、(A)のE_2単独群に比し、(B)のE_2，P投与群では上昇した。さらに、(C)のE_2，P，RU投与群では(B)の効果が認められず、RUはPの子宮内膜に対する作用を阻止していることが明らかとなった。③(A)群においては、ER，PRのいずれも、E_2投与量の増加と共に上昇し、(B)群においては、P投与はER増加に抑制的に作用し、P投与量の上昇に伴いERは減少した。また、(C)群は、(A)群と相似性がみられ、これは、RUがPによるERの減少を抑制したことによると思われる。一方、(D)群において、RUはERの増加に抑制的には作用せず、P投与群(B)とは同様な効果を示さなかった。また、PRに関しては(B)と比較し、その増加が低下する傾向を示した。以上のことより、RUは子宮内膜のP効果を抑制する事が確認された。

49 ヒト子宮内膜細胞のglycogen（G）産生に対する抗progesterone（P）剤・RU486の効果

東京大学医学部産科婦人科教室
○石原智子，武谷雄二，水野正彦

＜目的＞抗PであるRU486は種々の系でP効果を抑制することが知られている。今回着床現象に重要な意義をもつPのG産生効果に与えるRU486の影響をヒト子宮内膜細胞系を用いて検討した。
＜方法＞ヒト子宮内膜を酵素的に細胞分離し，10％牛血清含有medium 199にて37℃，95％ air，5％ CO_2 下で培養した。培養24時間目に各種ホルモンを添加し，48時間目に内膜のglycogen synthetase（GS）活性をThomas 等の方法により，さらに72時間目にMontgomery 法にてG含量を測定した。
＜成績＞①子宮内膜培養細胞のG産生量は，無処置群で $4.0 \pm 0.2\ \mu g/10^5$ cells であったが $P\ 10^{-10}$ M 投与により用量反応的に増加し，10^{-6} Mで最大効果（$8.0 \pm 0.2\ \mu g/10^5$ cells）が得られた。②PによるG産生促進効果は投与後6時間で発現し，48時間で最大となった。③RU486（10^{-7}M）単独投与ではG産生は無処置群とほぼ同様であった。④P（10^{-7}M）とRU486（10^{-6}M～10^{-10}M）同時投与では，PのG産生促進効果は完全に消失した。⑤P投与により内膜のGS活性は7090 d.p.m./100μg protein となり，無処置群（1430 d.p.m./100μg protein）に比して約5倍に増加したが，RU486単独投与及びPとRU486の同時投与では，無処置群と差を認めなかった。⑥^{3}H-Pの内膜細胞への結合は，RU486により阻害された。＜結論＞①ヒト子宮内膜細胞培養系において，PはG産生をうながし，しかもその効果はGS活性の上昇を介するものであった。②RU486は少くともPの1/1000 の濃度でPによるG産生促進効果を完全に抑制した。③RU486はPとその受容体レベルで拮抗し，かつPによるGS活性の増加を抑えた。以上よりRU486はヒト子宮内膜細胞においてPの代表的な作用の1つであるG産生を抑制することを明らかにした。

50 HPLC法による非妊婦血清中非抱合型 estradiol 測定

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，宇井和美，元山鎮雄，飯塚理八

不妊症患者，とくに人工授精，体外受精を行っている患者の診療するにあたり，排卵時期を正確に予測する事は，最も重要な事である。現在，実際に行われている排卵時期予測法としては，頸管粘液，smear index検査とともに尿中LH surgeの測定，超音波断層法による卵胞計測とともに，血清中estradiol測定は，重要な検査と考えられる。しかしいずれの予測法も，精度がある程度高く，測定時間が短い必要性がある。血清中estradiol測定は最近RIA Kit測定法が開発され，約3時間程で結果を得られる事から，体外受精を実施している最新の施設などでは，実際に利用されているが，isotopeを用いるため，その点からは，制約された方法である。われわれは，先にHPLC（High performance liquid chromatography）を用いて，妊婦血清中非抱合型 estradiol（E_2），estriol（E_3）を測定し，RIA法と良い相関を得ている。相関係数は，それぞれ，E_2：r＝0.841，E_3：0.899である。しかし，測定感度は，1 ng/mℓであり，非妊婦レベルでは，測定不能であった。このHPLC法に，前処理として，分配クロマトグラフィーを用いて，検体中の非抱合型estradiolを10～20倍に濃縮する方法を用いる事により，非妊婦レベルにおいても，測定可能となる測定法を開発したので，ここに報告する。同時に行ったRIA法との相関は，X＝HPLC値，Y＝RIA値とすると，Y＝0.683X＋15.94，相関係数はr＝0.867，n＝13であった。

51 発光反応によるエストロジェン測定系開発の試み

京都大学医学部婦人科学産科学教室
○野田洋一，泰井俊造，森　崇英

エストロジェンの測定は，産婦人科領域において不妊をはじめとして，種々の病態の診断ならびに治療を行なうに極めて重要な意義を有している。これまでに知られているエストロジェン測定法によっては，いづれの方法にせよ測定値を日常臨床の場でprospectiveに利用することは一般に困難である。特異性が高く，かつ鋭敏で，更に短時間に定量しうるものとして，発光反応を利用した測定法の開発がいくつか試みられており，エストロジェン測定に関してもすでにKohenらにより基礎検討がなされている。しかし，この中で，発光反応を行なうに当って重要な，化学発光物質の合成法及び構造の同定という基礎的な部分に関しては，情報が欠如している。本研究では，以下の手順で化学発光物質の合成を試みた。すなわち，E_2-17β-G，ABEI，HOBt，WSCをDMFに懸濁し，室温で51時間攪拌した。反応液を減圧で濃縮乾固し，残渣にchloroformを加え，固化させて沪取し，水洗した。これにiso-propyl alcoholを加え，不溶物を沪去し，沪液の溶媒を減圧留去した。残渣をさらにchloroformで洗浄した後，DMFに溶解させ，過剰の水を添加して析出させた。析出物を沪過し，十分に水洗して粗成物375.7mgを得た。これをn-propyl alcoholで再結晶すると，1-O-〔3-hydroxyestra-1,3,5(10)-trien-17β-yl〕-N-〔4-〔ethyl(1,2,3,4-tetrahydro-1,4-dioxo-6-phthalazinyl) amino〕butyl〕-β-D-glucuronamide（以下E_2-17β-G-ABEI)の類白色粉末状結晶を141.9mg（yield 9.8%)得た。得た化合物について，^{1}H-NMRスペクトルの測定およびSIMS法による質量分析を行なったところ，これらの結果はすべて得た化合物が標記構造を保持していることを支持した。得た化合物100pgをpH 8.0の条件下で，microperoxidase，およびH_2O_2と混和すると約80mVのlight intensityが観察された。本研究ではE_2-17β-G-ABEIの合成，同定，および発光反応について述べる。

52 尿中エストロゲン簡易測定法（ハイエストロテック）の臨床経験

筑波大学臨床医学系産婦人科
○山内　宏，西田正人，目崎　登，岩崎寛和

不妊症治療にあたって，正確な排卵日の推定が重要であることはいうまでもない。従来我々は外来において，頸管粘液検査，超音波断層法，インクステイン法によって排卵日を推定してきたが，しばしば判定に困難を感じた。卵胞発育の指標としては血中エストロゲンの測定が理想的と思われるが，測定法が繁雑であり，短時間に結果が得られないため外来臨床においては実用的ではない。一方競合的赤血球凝集阻止反応を利用した尿中エストロゲンの半定量法であるハイエストロテックは簡便な操作で2時間で判定できる。今回我々は本キットを用い，不妊外来通院患者のうち主として排卵日推定が困難であった26症例50周期に対して排卵前後の尿中エストロゲンを測定し，その有用性を検討した。測定には第2尿を用い，排卵の有無及び排卵日は，基礎体温表にて判定した。対象症例のうち，クロミッド，セキソビットにて排卵誘発をおこなったものが13例，26周期，誘発をおこなわず自然排卵したと思われるものが15例，24周期であった。排卵前後の尿中エストロゲンの値は，排卵誘発例の方が自然排卵例に比べて高値を示すものが多かった。一方自然排卵例では最高値は60 ng/mlまでであった。クロミッド投与時の頸管粘液減少はしばしば経験される現象であり，ハイエストロテックによる排卵日推定は，このような排卵誘発例ではきわめて有用性が高いと考えられた。この他血中エストロゲン値との相関についても検討する。

53 尿中エストロゲン簡易迅速測定法（ハイモニターE®）による卵胞発育モニタリング

大阪大学　産婦人科
○吉本泰弘，福井英人，陳　祝芳，池上博雅，脇本　博，三宅　侃，
青野敏博，谷澤　修

【目的】不妊症治療に際し，卵胞発育の状態を知ることは極めて重要であるが，従来の頸管粘液検査法，RIAによる血中エストラダイオール（E_2）測定や卵胞径を計測する超音波断層検査法では，精度に問題があったり，手数がかかるなど，より簡便な方法の開発が待たれていた。最近，反応時間が2分間と極めて短時間で，しかも抽出操作を必要としない高感度尿中エストロゲン測定試薬（TZR−311，ハイモニターE®，帝国臓器）が開発されたので，その臨床応用を目的とした。【対象と方法】測定試薬は，抗エストロゲンモノクローナル抗体感作ラテックスとエストロゲン結合ラテックスを用い，ラテックス凝集阻止反応により，尿中微量エストロゲンを反応時間2分間で半定量するもので，感度は2ng/mlである。材料は随時尿とし，1)正常月経周期における尿中エストロゲン（E）の変動を測定し，血中E_2との相関を調べた。又2)中枢性無排卵症でhMG−hCG療法によって排卵誘発を行なった婦人15例，30周期でのhCG切替え時の尿中E値，血中E_2値と排卵，妊娠，卵巣過剰刺激症候群の発生などとの関連を調べた。【結果】1)正常月経周期では尿中E濃度は，卵胞期より排卵期にかけて漸増し，排卵期に最高となり，その後低下した後，黄体期中期にもやや上昇したが，この変動は血中E_2のそれとよく一致していた。2)排卵誘発例でも，尿中Eと血中E_2値はよく相関しており，尿中E50ng/ml以上では87%，100ng/ml以上では全例が排卵した。逆に25ng/ml以下では排卵率は29%であった。妊娠例は現在までのところ，1例であるが，hCG切替え時の尿中Eは100ng/mlであった。又卵巣過剰刺激症候群は2例に認められたが，いずれも100ng/ml以上の例であった。【まとめ】今回検討した高感度尿中エストロゲン測定試薬は，排卵誘発時の卵胞発育モニター法として，実地臨床上有用と思われるが，更に症例を重ねて検討したい。

54 高感度アンドロステンジオン測定法

群馬大学医学部　産科婦人科学教室
○本庄滋一郎，矢崎千秋，吉田光典，安藤一道，水沼英樹，五十嵐正雄

血中アンドロステンジオンの測定は近年、不妊症や無月経、更年期障害等の診断・治療の上でその重要性が高まってきているが、今までに報告されているRIA法は、その感度や特異性という面で問題があった。今回我々は、従来のRIA法に比べてはるかに高感度で特異性の高いRIA法を確立したので報告する。〔方法〕4−androstene−3, 17−dione 3CMO：BSAで3匹のウサギを免疫して抗体を作製した。アイソトープは^{3}H−androstenedioneを用い、freeとboundの分離にはdextran coated charcoalを用い、カウントはトルエンシンチレーターを加えて、Aloka LSC−700で行なった。〔結果〕この抗体はアンドロステンジオン以外のステロイドとはほとんど交叉反応を示さず、最も高い交叉率でもデヒドロエピアンドロステロンとの0.442%であった。感度はED50＝19.02pg，95%信頼限界においてO pgと区別しうる最小ステロイド量は0.58pgであった。アンドロステンジオン測定の為に必要な血清量は25μlであり、この量では血清による非特異的な結合率の低下は見られなかった。アッセイ内及びアッセイ間変動係数はそれぞれ4.84%、6.29%であった。このアッセイ系の標準曲線の測定範囲は5~2560pg/mlである。一方、我々はこのRIA法を用いて、排卵を有する5人の成熟女性について月経周期中におけるアンドロステンジオンの濃度を測定した。卵胞期の初期では709.3±124.6pg/ml(Mean±SE)であるのに対し、排卵期では1337.9±165.0pg/mlと有意（$p<0.05$）に上昇し、黄体期では卵胞期に比べて有意（$p<0.05$）に高値を保ちながらしだいに低下してゆく傾向が見られた。〔考察〕今回我々が確立したRIA法では、抗体の感度、特異性が共に従来報告されているものよりはるかにすぐれており、測定値の信頼性が、より向上したものと思われる。また必要な血清量が25μlと微量な為に、血清による非特異的な影響も見られなかった。正常月経周期中の測定値が従来のものより低いのは、交叉反応がほとんどないためと思われる。

55 通水圧曲線同時表示法を用いた超音波断層法による卵管機能評価の試み

京都府立医科大学産婦人科学教室
○藤林秀子，大野洋介，福岡正晃，川鰭市郎，冨岡恵，山元貴雄，岡田弘二

＜目的＞不妊症患者における卵管疎通性の評価を超音波下通水法を用いて行い，さらに同時に記録された通水圧曲線を比較検討することにより，卵管機能の検索を行った。
＜方法＞膀胱充満下に滅菌生理食塩水30～60 mlを微量輸注ポンプにて速度を一定に保ちながら注入し，この注入圧をTransamerica社製圧トランスデューサーを介して胎児監視装置コロメトリクス115の子宮内圧測定端子に入力した。この信号はA/D変換後RS-232C interfaceを介してパーソナルコンピュータに取り込まれて通水圧曲線としてCRT上に表示される。CRT画像はビデオコンバーターPVC-400により超音波画像とともに同一画面上にディスプレイされ，これをVTR (SONY U-MATIC)に記録保存した。通水中は超音波断層装置アロカSSD 280LSを用いて骨盤腔内液体貯留像，子宮腔内バルーニングの推移を観察した。この方法によって得られた所見を子宮卵管造影の所見と比較した。
＜成績＞対象とした32症例のうち，子宮卵管造影で異常の認められたものは11例 (34.4%)，骨盤腔内液体貯留像を認めなかったもの4例 (12.5%)，子宮腔内バルーニングを示したもの11例 (34.4%)，通水圧曲線が異常であったもの16例 (50.0%) であった。通水圧曲線が異常を示した症例のうち超音波画像上異常があったものは11例 (68.8%) であった。これに対し子宮卵管造影，超音波画像ともに異常所見がないにも関わらず通水圧曲線に異常所見が認められたものは2例 (12.5%) であった。
＜結論＞超音波断層法により骨盤腔内液体貯留像および子宮腔内バルーニングの推移を観察することによって，子宮卵管造影法とほぼ同等に卵管疎通性を評価し得ることがわかった。さらに通水圧曲線を超音波画像と同一画面に表示することにより通水圧の変化を画像としてとらえることが可能となり，低侵襲性，反復検査可能な点からも，本法は卵管機能評価のルーチン検査として利用し得ると考えられた。

56 卵管機能検査としての通気法の診断的意義

東京大学医学部産科婦人科学教室
○五味淵秀人，北川浩明，武谷雄二，佐藤孝道，水野正彦

【目的】卵管機能検査として通常通気法がfirst choiceとして施行されているが，その診断的意義は必ずしも明確でない。そこで今回，子宮卵管造影（HSG）や腹腔鏡の所見を照合し通気法の診断的意義を再検討した。【対象】1年間以上の不妊を主訴に当科外来を受診し通気法，HSGおよび腹腔鏡の全てを施行された41例。【結果】①通気法の判定の内訳は高緊張正常型7例，中緊張正常型11例，低緊張正常型5例，狭窄型2例，攣縮型1例，閉塞型12例，その他2例であった。②高緊張正常型症例は全例HSGで何らかの異常があり，腹腔鏡でもほぼ同様の所見を認めた。③中緊張正常型では8例にHSG上異常所見があり，腹腔鏡でも7例に異常所見がみられた。④低緊張正常型はHSGで4例に異常を疑ったが1例を除き腹腔鏡では異常所見はなかった。⑤狭窄型は1例にHSGでも同様の所見があったが，他の1例はHSG・腹腔鏡ともに異常を認めなかった。⑥攣縮型の1例はHSGでは一側の間質部閉塞を示したが，腹腔鏡では異常がなかった。⑦閉塞型の12例中2例はHSG・腹腔鏡ともに通過性が認められ，更に2例はわずかではあるが腹腔内への流出があった。⑧診断別にみると，卵管間質部または狭部の両側閉塞例では通気曲線は閉塞型を示したが，卵管水腫例では必ずしも閉塞型は示さなかった。わずかに疎通性のある卵管采癒着症例は高緊張または中緊張正常型を示すものがあり，HSGで初めて診断がついた。粘膜下筋腫症例には毎回異なるパターンを示すものがあり，また，子宮奇形症例ではいずれも高緊張正常型を示した。【考察】以上の結果より，通気法は卵管近位部の閉塞・狭窄・攣縮などの状態をよく反映することが示された。しかし，卵管遠位部の病変に関しての診断的価値は低いことが示された。よって，正常型に分類される症例でも卵管の病変は否定できず，特に高緊張型の場合はHSGを施行する方がよいと思われた。また，閉塞型の場合卵管以外の病変も考えられるため，再検査を行うことが望ましい。

57

子宮卵管造影の圧迫法に関する一考察

西恵会 西川婦人科内科クリニック（婦人科）○鈴木宏志　西川　潔
（放射線科）　下山勝己

近年、内視鏡の進歩に伴い、不妊症分野に於ても子宮及び卵管の外面からの観察に腹腔鏡が多用され、その有用性が強調されているが、その反面　子宮卵管造影法（以下ＨＳＧ）の診断価値がおろそかにされがちである。　しかしながら、不妊症診断において、腹腔鏡のように開腹術に準じることなく、子宮腔、卵管腔，卵管の走行，疎通性及び排泄後の癒着の有無を観察しうるＨＳＧの診断価値は決してこれに劣るものではない。　このような見地から当院では、ＨＳＧ診断解読能を高めるとともに、患者に対する苦痛などを和らげる為に、撮影方法及び器具に工夫を加え、数年前より圧迫撮影法を取り入れてきた。　Ｘ線テレビジョンシステムを用いて、造影剤（Ｌｉｐｉｏｄｏｌ　Ｕｌｔｒａ　Ｆｌｕｉｄｅ）の注入は手動分割方式で行ない、平均注入量は子宮腔の充満に２．８ｍｌ、卵管采よりの排泄確認までに３．９ｍｌ要した。通常のＨＳＧに圧迫撮影法を取り入れることにより、屈曲の改善に伴う子宮・卵管の位置及び形状の変化が以後のＸ線診断上に有意性があると思われ、昭和５８年１月～昭和６０年１２月までの３年間に当科で行なったＨＳＧ２２４８症例を対象として、圧迫撮影法を検討し、以下の1.～4.のような結果を得た。

1. 形状が変化し、注入量とフイルム上の子宮腔面積との相違の改善。
2. 形状の変化はなくても卵管の走行の変化をきたし診断が容易。
3. 疎通性に変化。
4. 子宮腔内像の変化。

以上より我々は、不妊症検査においてＨＳＧは必要不可欠なものであり、また圧迫撮影法を導入することはＨＳＧの診断解読能を更に高めうるものと考える。

58

ＭＲＩによる正常ヒト子宮内膜像の検討

金沢医科大学産科婦人科学教室
安沢紀夫、井浦俊彦、小林秀文、高林晴夫、杉浦幸一、桑原惣隆

ＭＲＩは任意の断面像が得られしかもＸ線被爆もなく、またＸ線ＣＴに比較して軟部組織のコントラスト分解能にすぐれている。また体動の影響も少なく今後骨盤領域の有用な検査として期待されている。（研究方法）青磁場0.5Ｔとした超電導型ＭＲ—ＣＴ（Ｍａｇｎｅｔｏｍ）を用いボランテイアの賛同を得、子宮内膜の月経周期変化を月経期、増殖期、分泌期に分けそのＴ$_1$値、Ｔ$_2$値の比較検討を行い、また基底層、子宮筋層のＴ$_1$値、Ｔ$_2$値についても比較検討を行った。（研究成績）子宮内膜のＴ$_1$値は３１７９.５ｍｓｅｃ，Ｔ$_2$値は１１７.２ｍｓｅｃ　また増殖期、分泌期、月経期とに分けて比較検討すると、増殖期におけるＴ$_1$値は３２１２.２ｍｓｅｃ，Ｔ$_2$値は１２６.２ｍｓｅｃ，分泌期ではＴ$_1$値３３０８.４ｍｓｅｃ，Ｔ$_2$値は１３３.８ｍｓｅｃ，月経期ではＴ$_1$値３０１８.０ｍｓｅｃ，Ｔ$_2$値は９１.６ｍｓｅｃであった。また基底層のＴ$_1$値は１６５５.８ｍｓｅｃ，Ｔ$_2$値は６２.８ｍｓｅｃ，子宮筋層のＴ$_1$値は２４３５.１ｍｓｅｃ，Ｔ$_2$値は８４.６ｍｓｅｃであった。Ｔ$_1$値については全周期を通じて子宮内膜が高値を示し、月経周期各期では子宮内膜と基底層で分泌期が高値を示した。またＴ$_2$値についても全周期を通じて子宮内膜が高値を示し、月経周期各期でみると各層すべてに分泌期が高値を示した。（結論）１）ＭＲ—ＣＴはＸ線ＣＴと比較して子宮内膜の組織構築を鮮明に描画できる。２）子宮内膜の組織構築変化をとらえるのに正中矢状断面像が有用である。３）　ＭＲＩにより子宮筋層、子宮内膜と内腔および基底層の鑑別定量的観察が可能であった。４）Ｔ$_1$値、Ｔ$_2$値共に子宮内膜が高値を示し、また各層における月経周期各期でも分泌期が比較的高値を示した。以上の成績により、内性器における各種病態像の解明することの可能性が示唆された。

59 Clomid排卵周期における卵胞発育の超音波診断

大阪医科大学 産婦人科教室
○亀谷英輝，杉山修成，岩橋 栄，辻 吉範，宮崎和典，杉本 修

〔目的〕不妊診療上，超音波断層法による卵胞の観察は，卵胞成熟のモニタリング法の一手段として必要，不可欠の検査法である。特に，頚管粘液が排卵の指標とならないClomidによる周期においては，排卵の予知などに本法は極めて有用と思われる。そこで，今回，Clomidによる排卵周期における卵胞の解剖学的発育過程の一端を知る目的で，Clomidを投与した症例に対し連続的に超音波断層法を行ない，卵胞発育数，分布，消長等につき検討した。
〔方法〕対象は，黄体機能不全，第Ⅰ度無月経例40例58周期である。月経周期5日目よりClomid 50～150 ㎎／day 5日間投与し，卵胞期中期より可及的連続的に，超音波断層法により卵胞の発育を観察した。診断装置は横河RT3000を使用し，排卵可能な卵胞として15㎜以上のものだけを成熟に近い卵胞として算定した。
〔結果〕卵胞発育が単一であったのは，32周期(55.1%)で，多発卵胞26周期(44.9%)よりやや多かった。卵胞数の平均は，1.6個／周期であった。両側性に卵胞の発育したものは，10周期(18.2%)であった。一側性48周期(81.8%)のうち20周期が右側，23周期が左側と左右均等に分布した。のべ卵胞数も右46個に対し左44個と差を認めず，発育卵胞数による分布では，単一卵胞の場合，右27周期，左23周期から2個の場合，右7，左7，3個の場合，右1，左3と減少し，一側のみで4個以上発育するものはなかった。のべ73個(81.1%)が排卵し，17個(19.9%)が排卵せずに経過し，閉鎖過程と思われた。

Clomidによる排卵周期において，超音波断層法による卵胞観察によって，卵胞成熟過程の一端を明らかにした。

60 Echogenic endometriumの臨床的意義に関する研究

福岡逓信病院産婦人科 ○吉満 陽孝
九州大学医学部婦人科学産科学教室
中村 元一，井村 睦規，石 明寛，中野 仁雄

〔目的〕われわれは、周期的変化を繰り返す子宮内膜の組織性状と、その超音波断層像について報告し、そのパターン分類を試みてきた。子宮内膜は卵巣ホルモンの標的臓器であり、その変化は卵巣ホルモン動態を反映していると考えられ、超音波検査によるin vivoでの子宮内膜の評価が可能となれば、臨床的にも意義深いと思われる。今回、しばしば見られるechogenic endometriumの、正常排卵例及び無排卵例における臨床的意義について検討をおこなった。
〔対象〕九州大学医学部付属病院産婦人科および福岡逓信病院産婦人科を受診した不妊症患者45例を対象として、電子スキャンを用いて子宮内膜像を観察し、パターン別に分類した。同時に血中estradiolとprogesteroneをRIA法にて測定した。
〔成績〕正常排卵周期を有する症例のうち、echogenic endometriumが観察された14例はすべてprogesterone値が5ng／㎖以上であり、子宮内膜のechogenicityの増加は血中progesteroneの増加とよく相関したが、estradiol値との相関はみられなかった。しかし、黄体機能不全が疑われた3例は、分泌期中期になっても、子宮内膜のechogenicityの増加が全くみられず、progesterone値も低値であった。また、無排卵例のうち、典型的なechogenic endometriumの所見を示した2例を経験したが、血中progesterone値はそれぞれ0.1ng／㎖、0.4ng／㎖であり、その子宮内膜の組織所見は2例とも、adenomatous hyperplasiaであった。
〔考察〕①排卵周期においてみられる、echogenic endometriumは、分泌期でのprogesterone effectを示していると考えられ、さらに子宮内膜像からの黄体機能不全の診断が可能と思われた。②無排卵例においてみられるechogenic endometriumは、血中progesteroneとは無関係で、むしろ持続的なestrogen刺激による異常な子宮内膜の増殖を示していると考えられ、組織学的検査が必要と思われた。

61 画像診断よりみた婦人科機能保存手術
（挙児希望例を中心として）

国立横浜東病院　産婦人科
○田中　尚武　　黄　健哲　　高野　昇

目的：婦人科機能保存手術、特に若年者、挙児希望例に対しては慎重に、より正確な術前診断でなければならない。またroutineに行われている超音波、HSG像のみから術前の方針決定、予後の推定ができれば問題はない。今回我々は婦人科機能保存手術、挙児希望例を中心にretro-spectiveに、超音波、HSG両像と開腹所見とを対比し、術前の方針の適否、なおその予後について検討したので報告する。
研究方法：当科開設以来おこなった婦人科機能保存手術は206例で、この中挙児希望110例を対象とした。その内訳は子宮筋腫核出術35例、子宮内膜症保存手術21例、卵巣部分切除術19例、卵管形成術32例、その他3例である。HSG撮影については、ＴＶ観察の上、子宮、卵管陰影確認直後、腹膜陰影確認直後、次いで側面像、造影剤注入終了5分後の4枚撮影法を採用、なお座標を設定、読影した。超音波診断については、腫瘤の位置、周囲、形状、辺縁、腫瘤の大きさ、内部echoの性状などと各種腫瘤とを相関させ作成した当院の超音波診断基準に従い術前診断をおこなった。
研究成績：対象110例中妊娠は32例29.1％で、子宮筋腫核出術は17例48.6％、子宮内膜症保存手術6例28.6％、卵巣部分切除術3例15.8％、卵管形成術5例15.6％、その他1例33.3％であった。子宮筋腫核出術例では、高度の変形、拡大した子宮陰影を示す例にも妊娠の成立がみられるが、不成立例の中にはendometriosisを疑うHSG像を示し、術前ホルモン治療を必要とする例がみられている。子宮内膜症、特に超音波でチョコレート嚢腫を疑い、辺縁厚く、不整、且ＨＳＧ側面像でダグラス窩へ造影剤の流入の不十分な例では強度の癒着が予想され、開腹所見との一致をみ、術前により慎重な対策が望まれた。

62 排卵日推定のための尿中LH簡易測定キット（Discretest）の使用経験

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，草刈万寿夫，内田昭弘，北尾　学

不妊症患者の診察にあたり排卵日を推定する事は重要な事であり,そのためにLH surgeのonsetをいかに迅速かつ確実に見出すかが問題である．現在，血中LHの測定はＲＩＡで行われており，繁雑な操作を必要とし，　尿中ＬＨの測定はHCGとの交叉反応により間接的に尿中LHを測定するＨＩ－GONAVＩＳ（持田）を利用しているのが現状である．今回，我々はゾル粒子免疫測定法（ＳＰＩＡ－テクノロジー）により,尿中のLHの存在を肉眼で色の変化として確認出来る新しい尿中LH簡易測定キット（Discretest）を使用する機会を得たので，その臨床的有用性を検討するために，正常月経周期婦人尿を1日朝夕2回連続して7日間採取し，本キットにて判定を行った．同時に，血中LH，血中E_2，血中progesteroneをＲＩＡ法で，尿中LHをＨＩ－GONAVＩＳ（持田），尿中estrogenをＨＩ－ESTROTEC（持田）で測定した．排卵は基礎体温及び超音波断層装置にて確認し，上記パラメーターを用いて，retrospectiveに本キットの有用性について検討した結果，本キットは，30分で判定が可能であり，血中LH，E_2値及びＨＩ－GONAVＩＳによる尿中LH値と相関を示し，LH surgeが起こり，尿中LHが80－90ＩＵ／Ｌ以上になると陽性を示し，その後24時間以内に排卵が認められた症例が多かった．　故に，本キットは排卵日の推定に利用出来ると推察された．

63 尿中LH簡易測定キット(Discretest)による尿中LH定量の基礎的研究

島根医科大学医学部産科婦人科学教室
○吉野和男，内田昭弘，草刈万寿夫，永田裕子，高橋健太郎，北尾　学

成熟卵胞を直接排卵に導くにはLHの刺激が必要であることは周知の事実であり，LHを測定することは排卵の指標にかかせないものである．しかし，血中LHの測定には繁雑な操作が必要であり，尿中のLH測定はHCGとの交叉反応にてLHを間接的に測定しているのが現状である．今回我々は尿中LH簡易測定キット（Discretest,アルロンシェファロ株式会社）を使用する機会を得て以下の基礎的実験を施行したので報告する．

Discretestの操作は簡単で，尿4滴にて反応し，色彩の変化で30分後で判定できるものである．検出感度試験としては，hLH標準品（オランダシェファロ社提供）を所定の濃度に調整し，Discretestを施行した．hLH濃度80IU／L以上で陽性であり，50～70IU／Lで疑陽性で，40IU／L以下では陰性であった．次に特異性の検討として，hCG標準品（オランダシェファロ社提供）を所定の濃度に調整し，同様にDiscretestを施行した．hCG濃度125IU／L以上では陽性であり，62.5IU／Lでは疑陽性，31.25IU／L以下では陰性であった．また，男性尿，蛋白尿，血尿，pH異常尿を用いた特異性試験では測定に影響を及ぼすものはなかった．そして，同時に再現性にも問題はなかった．

以上のことより，DiscretestはhLHと相関を示し，低濃度のhCGとは交叉反応はなく，排卵の予知に利用でき，外来での排卵管理に応用できることが示唆された．

64 当科で試みた頸管粘液検査法（セッシ法）についての検討

島根医科大学医学部産科婦人科学教室
○白井孝昭，吉野和男，内田昭弘，荒木芳美，高橋健太郎，北尾　学

頸管粘液は子宮頸管内の分泌細胞より産生される粘液であり，古くから卵胞成熟の指標として用いられてきた．頸管粘液検査の検査項目としては，粘液量，透明度，牽糸性，結晶形成，頸管開口度などがあげられるが頸管粘液量は，個人差があり，量を測定することが困難な場合もある．そこで，頸管粘液を直接セッシで頸管内より牽糸性を測定し，同時に肉眼的に粘液量を測定し，通常のシリンジ法（ツベルクリン用注射筒を用いる方法）と比較検討した．WHOの頸管粘液スコアーを用い，粘液量，牽糸性，結晶形成，頸管開口度の4項目について，2種類の方法でスコアーを測定し比較検討し，また，同時に血中E_2をRIAで測定した．

成績では，粘液量は両者でスコアーに影響なく，牽糸性でも影響はなかった．結晶形成はセッシ法がややスコアーが悪く，全体的なスコアーはセッシ法がやや低い傾向であった．しかし，セッシ法，シリンジ法ともに血中E_2を良く反映していると推測される．

以上の結果より，当科で試みた頸管粘液検査法（セッシ法）は，頸管粘液量の少ない症例にも適応出来，操作も簡単であるので，頸管粘液検査法として利用可能と推測された．

65 不妊患者における血清及び月経血中のCA125に関する研究

島根医科大学医学部産科婦人科学教室
○永田裕子，吉野和男，内田昭弘，草刈万寿夫，高橋健太郎，北尾　学

以前に，我々はヒト卵巣癌関連抗原であるCA125の腫瘍マーカーとしての意義を追求するうちに，血清CA125値が月経周期に伴い変動が認められることを発表した．今回，正常月経周期を有する婦人及び無排卵周期症患者，黄体機能不全症患者，子宮内膜症患者の血清CA125値及び，月経血中のCA125値を測定し，以下の結果を得たので報告する．

1）正常月経周期婦人の血清CA125値は月経期に高値を示し，基礎体温における排卵日には，比較的低値を示した．2）無排卵周期症及び黄体機能不全症である患者においては，性周期における変動は少なく，全期間を通して20 U／ml 以下の低値を示した．3）子宮内膜症患者の血清CA125値は，正常月経周期婦人と比較して，月経周期の全ての相において有意に高値を示し，特に月経期に高値を示した．4）月経血中 CA125値は，血清CA125値よりも高値であり，子宮内膜症患者においてはより高値であった．

以上により，血清CA125値は，排卵障害の有無の推定及び排卵日の推定に利用できる可能性があるのみならず，不妊を主訴として来院した患者の血清及び月経血中のCA125を測定することにより，子宮内膜症の補助診断に利用できることが示唆された．故に，不妊外来における血清学的ルーチン検査の項目としてCA125測定を加える事が望ましい．

66 MD法による更年期骨粗鬆症早期診断と治療成績について

東京医科歯科大学産婦人科　○市村三紀男，相沢宥子，大原基弘，
陶守敬二郎，小山嵩夫，斉藤　幹

（目的）更年期骨粗鬆症は40才以上の婦人に15％以上みられ，腰痛症の大きな原因と考えられる。しかし，これまで早期診断が困難であった。今回我々は，浜松医大井上らが開発したMD法を導入して更年期骨粗鬆症の早期診断を行い，同時に血中ホルモン値の測定も行ったので報告する。1α-OH-D_3と八味地黄丸を併用して良好な治療効果を得たので併せて報告する。

（方法）昭和60年10月１日より61年５月31日までに東京医科歯科大学産婦人科更年期外来を受診した何らかの症状を有する婦人35名（38～57才）を対象にMD法を行い，同時に血中E_2，FSH, LH, PRL, Testosterone, Ca, P, Al-P, PTH, Calcitonin を測定した。MD法は手部背掌X線をアルミニウム階段を入れて撮影し，その像をmicrodensitometer を用いて右第Ⅱ中手骨中間点で測定してdensitometer チャートを作成する。このチャートから骨髄幅d，骨皮質の割合MCI，骨皮質の骨陰影度GS max，骨髄の骨陰影度 GS min，骨幅当りの骨陰影度Σ GS/Dを求める。これはいずれも骨粗鬆症進行度の指標である。次にMD法で初期以上の変化がみられた10例に1α-OH-D_3 0.5μg/dayと八味地黄丸5g/dayを投与し，自覚症状およびMD法各指標の変化を観察した。

（結果）①35名中８名(初期５名，Ⅰ度１名，Ⅱ度２名)の骨粗鬆症を発見した。②骨粗鬆度群８例，正常群27例にわけて，E_2，FSH, LH, PRL, Testosterone, PTH, Calcitonin, Ca, P, Al-P値を比較検討したが，PRLで正常群の方がやや高い傾向($P<0.1$)を示す他は差を認めなかった。③治療した10例中８例が著明に自覚症状およびMD法各指標値の改善をみたが，各検査所見は変化がみられなかった。

（考察）MD法の開発により更年期骨粗鬆症の早期診断が可能となった。また，1α-OH-D_3 を中心とする治療が有効であった。

67 新しいFlexible Hysterofiberscopeの不妊患者への臨床応用

川崎市立川崎病院 産婦人科
○林 保良，宮本尚彦，友松守彦，中村英世，関 賢一，岩田嘉行

Hysteroscopeは子宮腔内の直接診断には有力な手段であるがこれまで不妊患者における適応としては子宮卵管造影時の異常陰影など一部の症例に限られているのが現状である。

Hysteroscopyのroutine化を阻止する因子としてはおそらく現在入手可能の診断用Hysteroscopeのほとんどが直径7ないし8㎜の外管をもつ硬性鏡であるため，子宮腔への到達には通常頸管拡張およびトラカーの使用が必要で，未産婦の多い不妊患者に対して必ずしも簡便な検査ではないこと，また子宮内に盲目的にヘガールまたはトラカーを挿入するため内膜を損傷し，その本来の形状を変化させ診断のみならず観察そのものを困難にさせることなどをあげることができる。今回われわれは富士写真光機の協力をえて新しいFlexible Hysterofiberscopeを開発し不妊患者20症例に応用したので報告する。

新しく開発されたscope は直径 3.7 ㎜，視野角90°，送水孔 1 ㎜，前方彎曲 100°，下方90°，の屈曲アングルを持ちトラカーおよび外管を必要せず，未妊婦でも麻酔および頸管拡張をせずに直視下に頸管を観察しながら子宮腔まで挿入することができ，頸管および子宮腔を自然に近い状態で観察することができた。

scope の先端は指の操作により彎曲可能であるため子宮腔内，とくに両側卵管口の観察は従来の硬性鏡にくらべはるかに容易であった。scope の中間には硬い部分があり，術者が握持するのに便利で，手前の軟性部分は接眼部および硬性部との角度変更を可能とし術者は最も楽な姿勢で観察することができた。以上のような利点から軟性と硬性と混合した新しいFlexible Hysteroscopeは不妊患者の子宮内腔の異常を診断する検査器具として有用であると思われた。今後さらに症例をふやし検討を重ねたいと考えている。

68 ラパロスコピー施行時の麻酔法および気復方法について

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、
是永 進、松岡幸一郎、是永迪夫、門田 徹、

ラパロスコープ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っている。吸入麻酔剤としてGOF（ハローセン）とGO$\tilde{E}$（エンフルラン、エトレン®）を使用し、62例の不妊症患者（GOF 30例、GO$\tilde{E}$ 32例）に炭酸ガス自動気腹装置（マチダ・R 500J）を用いて気腹を行ない、自発呼吸管理をした。気腹圧は10㎜ Hg以下とした。術中の不整脈の発生はハローセングループでは、P波異常1例心室性期外収縮4例、二段脈および上室性頻拍1例、二段脈3例第2度A－Vブロック1例の計10例（33.3％）あり、エトレングループでは、二段脈2例、心室性期外収縮1例の計3例（9.4％）であった。そこで、今回GOF下でアコマ社のCT—7Fにベンチレーターを併用し強制呼吸管理下で炭酸ガス気腹10例、笑気ガス気腹10例（オリンパス自動気腹装置CLE—Fを使用）の計20例に腹腔鏡検査を行なった。不整脈の発生は炭酸ガス気腹例に二段脈が1例みられただけであった。自発呼吸例および強制呼吸例ともに、術前、術後1日目、7日目の生化学検査に差もなく、変動もなかった。また年令、体重、気腹時間、血圧、脈拍当に差もなかった。適時動脈血ガス分析を行ない、自発呼吸例は$Pa\,CO_2$およびHCO_3^-の上昇がみられた。今回の笑気気腹例、炭酸ガス気腹例ともに術後愁訴、麻酔覚醒時間に差はなかった。

69 婦人科内視鏡による卵巣機能の推定とその内分泌学的背景について

東京医科歯科大学医学部産婦人科
○大原基弘，陶守敬二郎，市村三紀男，長江光芳，久保田俊郎，小山嵩夫，斉藤　幹

近年不妊症治療における内視鏡検査は必須のものとなり，診断，治療方針の決定などに広く用いられている。今回，我々は，昭和59年10月より昭和61年6月まで当大学産婦人科にて不妊症を主訴とした患者に施行したlaparoscopy，hysteroscopyについて，肉眼的所見と内分泌学的，組織学的所見について比較検討した。

対象は25例で，原則として卵胞期後期より黄体期初期にかけてlaparoscopy，hysteroscopyを実施し，その観察所見と，その前後の血中ホルモンレベル，子宮内膜日付診，卵巣のbiopsyによる病理組織所見，既往歴やH.S.G.などから得られた情報などについて，互いに検討した。

検査前に黄体機能不全の存在した症例では，子宮内膜症，卵管及び卵巣周囲の癒着が高率に認められた。検査前にPCOtypeと診断した症例については，laparoscopyによる観察所見と卵巣生検による組織所見とが必ずしも一致せず，標本の採取方法，内分泌学的診断と組織学的診断との差異について問題を残した。又，BBT上，及び血中ホルモン値上では，排卵直後と思われる症例でもlaparoscopyにて初期黄体のみでULFを疑わせる症例も認められた。hysteroscopyでは，肉眼的所見と内膜日付診，炎症性変化の有無などとを直接結びつけることは難かしく，左右卵管口の開存の確認などと共に，今後の検討課題と思われる。laparoscopyの月経周期に与える影響については，排卵前の場合には排卵が遅れるか，無排卵周期となる例が見られ，黄体期初期の場合では，short luteal phaseとなる傾向が見られたが，次周期には正常に戻る例が多かった。不妊症領域における内視鏡実施時には，単に肉眼的観察のみでなく，その背景を常に念頭において実施すべきであり，卵巣機能不全症例，機能性不妊症例などについても，その原因解明に非常に有効と思われる。

70 当科における腹腔鏡検査施行例の検討

北里大学医学部産婦人科学教室
○石川雅一，巽　英樹，小田切順子，飯野譲二，川内博人，中居光生
新井正夫

不妊症領域における腹腔鏡検査の有用性は論を待たない。今回，昭和60年6月より昭和61年6月までの1年1カ月間に行った腹腔鏡検査症例46例(54回)の成績に検討を加えたので報告する。

腹腔鏡検査の適応は (1) 卵管性不妊疑いの例 (2) 原因不明不妊で，不妊期間が5年以上あるいは不妊治療期間が2年以上の例 (3) 卵巣因子による不妊例 (4) 問診，内診により子宮内膜症が疑われた症例 (5) 妊孕性温存手術後などのSecond look laparoscopy(SLL)などである。腹腔鏡検査施行例の平均年令は31.0才，平均不妊期間は6.9年で，原発不妊が29例(63%)続発不妊が17例(37%)であった。適応別にみると，卵管不妊が23回(42.6%)原因不明不妊18例(33.3%)うち子宮内膜症疑い14回，SLL8回(14.8%)，外妊3回(5.6%)その他2回であった。腹腔鏡検査前に子宮内膜症が疑われた24例は，全て腹腔鏡でも内膜症病変を確認し，正診率は100%だった。原因不明不妊に発見されたものを含む全子宮内膜症々例30例の平均年令は31.9才，平均不妊期間は5.2年と全体に比べ高令の傾向がみられた。臨床分類では，Beecham分類Ⅰ期6例，Ⅱ期15例，Ⅲ期8例，Ⅳ期1例，杉本分類Ⅰ期21例，Ⅱ期8例，Ⅲ期1例，AFS新分類mild23例，moderate5例，severe2例であった。これらの症例に対しては，腹腔鏡所見に基き，待期療法，薬物療法，薬物療法＋手術療法のいずれかを選択した。待期療法とした3例は，いずれも極めて軽微な病変で，1例は検査後2カ月で妊娠，他の2例は6カ月を経過しても妊娠の成立をみないため，現在Danazol療法を行っている。腹腔鏡検査後直ちにDanazol療法を開始した26例のうち現在までに投与を終了した症例は13例で，このうち1例が妊娠した。また，投与終了例のうち，3例にSLLを施行し，いずれも内膜症病変の消失ないし軽快をみている。腹腔鏡検査後3～4カ月間Danazolを投与し，続いて開腹手術を行った症例は3例である。

71 プロスタグランディンE$_1$の陰茎海綿体注射による陰茎血流動態の変化

○渡辺博幸、菊地悦啓、入沢千晶、石井延久
山形大学医学部泌尿器科

(目的)強力な血管拡張作用を有するプロスタグランディンE$_1$(以下PGE$_1$と略す)の陰茎海綿体注射による陰茎血流動態の変化を調べる目的で^{133}Xeを用いた陰茎の動態シンチグラムとclearance curveを記録した。(方法)インポテンスを主訴として来院した患者30例に対して^{133}Xeを陰茎海綿体内に注入し、10分後に生理食塩水1mlに溶解したPGE$_1$ 20μgを陰茎海綿体に注射した。PGE$_1$投与後の陰茎海綿体血流量(正確には陰茎海綿体より流出する血流量)を^{133}Xeのclearance curveより算出した。(結果)PGE$_1$の陰茎海綿体注射により完全な勃起の得られた症例では、^{133}Xeのclearance curveは下降しPGE$_1$の注入により陰茎血流量の増加を認めた。PGE$_1$投与前の平均陰茎血流量は、3ml/100g/min以上を示したのは5例のみで、他の25例では3ml/100g/min以下であった。PGE$_1$投与後に、ほとんどの症例で、平均血流量は投与前に比べて増加していたが、10ml/100g/min以上となったのは5例のみで、他の25例は10ml/100g/min以下であった。この値は、VSS(visual sexual stimulation)負荷により勃起の得られた症例とくらべて低い傾向にあると思われた。(結論)PGE$_1$の陰茎海綿体注射により、陰茎血流量は明らかに増加した。しかし、その血流動態は生理的な状態であるVSS負荷の場合と若干異なると考えられた。PGE$_1$の詳細な作用機序の解明が重要であると思われた。

72 新しい陰茎硬度計の開発

高松赤十字病院　泌尿器科　○川西泰夫，今川章夫
高松赤十字病院腎センター　詫間幸広
日本電気三栄　高島義裕

〔目的〕　連続測定の可能な非侵襲的測定法による陰茎硬度計を試作し，臨床応用が可能か否かを検討した。

〔方法〕　新しい陰茎硬度計は，一定の力で陰茎を圧迫する時の偏移距離の測定を原理としている。すなわち，陰茎海綿体内圧が高い時は低い時に比べて，偏移距離が小さくなり，連続的に偏移距離を測定することにより，陰茎硬度を測定する。本器は陰茎勃起時に陰茎体積が増加するため，常時陰茎をしめつけず，陰茎周径が大きくなっても海綿体内圧を反映するように考案した。塩酸パパベリンによる勃起や，海綿体造影時の勃起について本法による測定結果と，陰茎周測定や陰茎海綿体内圧測定の結果について比較した。

〔結果〕　人工勃起において，直接穿刺による陰茎海綿体内圧の測定の結果とこの新しい硬度計で測定した結果は類似したパターンを示した。また，陰茎周の変化は本器や海綿体内圧と同じパターンを示さなかった。このことから本器による海綿体内圧測定はインポテンスの臨床検査に使用しうると考えられた。さらに，身体への固定方法や安全対策など改良点やNocturnal penile tumescence (NPT) の際の陰茎の硬さについても報告する予定である。

73

新しいtumescence monitor用 strain gaugeの開発

高松赤十字病院　泌尿器科　○今川章夫，川西泰夫
高松赤十字病院腎センター　詫間幸広
㈱堀場制作所　広田裕実　㈱ニプロ　望月春男

〔目的〕 新しい素材による，安価かつ安全なnocturnal penile tumescence monitoring用 strain gaugeの開発と臨床応用。
〔方法〕 新しいstrain gaugeの特性を検討し，従来の水銀strain gaugeと同等の測定が可能かどうか検討した。また臨床応用の可能性を検討するために，塩酸papaverine陰茎海綿体内注射により得られる勃起およびaudiovisual sexual stimurationによる勃起に臨床使用した。
〔結果〕 新しい素材を使用したstrain gaugeは外径0.025インチ，内径0.012インチのシリコンゴム製で外周は75mmおよび80mmとした。このstrain gaugeの外周80mm時の基準抗抵値は0.4Ωで，水銀strain gaugeの1Ωに比べ低く，抵抗値変化率は8cmから11cmの変化時には35％で，水銀strain gaugeの25％に比べ高かった。この特性にあわせ，記録装置を作成することにより，陰茎海綿体内平滑筋拡張剤の注入や性的刺激に対する勃起時の陰茎周の変化を水銀strain gaugeと同様に記録することができた。
〔考察〕 陰茎の変化を正確に記録することは，インポテンス診断に必要不可欠であるが，長時間の記録には，現在のところstrain gaugeを使用した陰茎周の記録が一番優れている。現在使用されているstrain gaugeには，活性炭および水銀が素材として使用されているが，活性炭はその特性より定量性に乏しくまた製品化が困難であり，各施設で制作しているのが実情である。一方，水銀はその特性によりすぐれた製品が開発され市販されているが，高価であると共に水銀による環境汚染の問題が指摘されている。新しい素材によるstrain gaugeの開発はこれらの問題点を解決し，臨床応用が可能であるとの結論を得た。

74

精索静脈瘤患者における睾丸部深部温について

山口大学医学部泌尿器科
○山口政俊，山川弦一郎，馬場良和，林田英嗣，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

目的：第4回日本アンドロロジー学会及び第30回日本不妊学会において，睾丸部深部温測定が精索静脈瘤の存在を客観的に診断するのに有用であることを，また第74回日本泌尿器科学会総会では，睾丸部深部温と視・触診上の精索静脈瘤のGrade分類とに相関があり，特に立位直後の温度変化（△T）の測定が有用であることを報告した。今回さらにこの △Tの各個における手術前後の変化について検討を加えた。
方法・対象：深部体温測定装置を用い，室温24℃～25℃で約6分間仰臥位にて下半身を曝露し睾丸部深部温を測定，連続打点器にて記録した。開始后約10分で立位とし，臥・立位時の最高温及び立位直后の温度変化を測定した。なお立位后温度上昇を示さないものは，約6分后の値を測定した。対象は，当不妊外来を受診した患者で，精索静脈瘤の根治術前后に睾丸部深部体温測定及び精液検査を施行した25症例で，Gr.Ⅰ(9例)，Gr.Ⅱ(6例)，Gr.Ⅲ(10例)である。
結果：まずGr.Ⅰ，Gr.Ⅱ，Gr.Ⅲの各々について手術前后の △Tの平均値を検討した。左側睾丸部では，Gr.Ⅰに温度差が認められなかったのに対し，Gr.ⅡおよびGr.Ⅲでは，手術后 △Tは著明な減少を示した。右側睾丸部では，Gr.ⅠおよびGr.Ⅱに温度差が認められなかったのに対し，Gr.Ⅲでのみ温度差が認められた。また精子数の検討でもGr.Ⅲでより著しい改善が認められた。
結論：精索静脈瘤患者に対する根治術ではGradeの高いもの程，睾丸部深部温に対する影響が大きく精子数の改善にも有用であると思われた。

75

当科不妊外来開設以来2年間のまとめ　－妊娠100例に成功して－

八戸市立市民病院　産婦人科
○八重樫伸生，倉本雅規，中山千冬，中野盛夫

八戸市立市民病院産婦人科の不妊外来は昭和59年6月に開設され，毎週月曜日と水曜日の午後患者を診ている。開設以来2年間で妊娠に成功した例が100例をこえたので若干の考察を加えて報告する。

不妊外来には不妊症患者のみを通院させているわけではなく，内訳は不妊症252例（原発性138例，続発性114例），月経異常41例，習慣性流産12例の総計305例であった。今回は不妊症252例についてのみまとめてみた。

不妊原因では従来の報告どおり卵巣因子と卵管因子が多く，ついで男性因子の順となっていた。妊娠率は全体で40.5％であったが，男性因子をもつ症例では妊娠率21.4％と他に比べ低値であった。妊娠例の治療内容をみると，HSG後が27例，通水後が23例と多かった。妊娠例の転帰は13例が流産，1例が子宮外妊娠，43例（双胎1例を含む）が出産，44例が妊娠中であった。出生児の男女比は男：女＝28：15であった。

妊娠成功率が他の報告に比べ高いようであるがその理由としては，第一に初診時不妊期間が比較的短い症例が多かったこと，第二にHSGに使用する造影剤を水溶性から油性（リピオドール）に変更したこと，第三に不妊外来開設により不妊患者を繁雑な一般外来からわけて，じっくり検討して首尾一貫した治療ができるようになったこと，などが考えられる。

76

既往歴、妊娠歴、内診所見と妊娠率

国井産婦人科病院
国井兵太郎

不妊症の診療の上での問題点の一つは、不妊の原因がよくわからない時がある事である。不妊症のうち約１０％は機能性不妊といわれて異常所見がつかめない症例であるし、努力して治療しても妊娠せずに、治療を中止したとたんに妊娠したという症例も時に経験する。私共はこの点を解明する一つの手がかりとして問診や内診、各種検査で得られた所見と妊娠率がどの程度の相関をもっているのか調査を行った。今回は第一報として既往歴、妊娠歴、内診所見との相関についてのべる。

対象とした症例は昭和５５年より６０年末までに不妊を主訴として当院を訪れた５０１例で、この内妊娠した症例は１３７例、６ヶ月以上治療しても妊娠しなかった１２４例を不成功例とすると妊娠率は５２.５％であった。妊娠率を比較調査した項目は既往妊娠、分娩、流早産、人工妊娠中絶、妻の虫垂炎手術、夫婦の鼠径ヘルニア手術、血族結婚の有無、内診所見として子宮の大小、前後の傾き、子宮膣部びらんの有無で、有意検定は χ^2 検定を行った。

妊娠歴のある症例は言いかえれば続発性の不妊という事で当然の事ながら有意に妊娠率は高かった。妊娠歴が分娩の場合と流早産や妊娠中絶の場合では、後者のほうが妊娠率が高い傾向があったが有意差はなかった。妻の虫垂炎手術は妊娠率に影響を与えなかった。夫または妻に鼠径ヘルニア手術の既往がある場合、妊娠率は下がる傾向があったが統計的には有意でなかった。夫または妻の両親、もしくは本人同志がいとこ婚の場合も妊娠率は低かったが有意差はでなかった。

内診所見では子宮が前傾している場合と後傾している場合とで妊娠率に違いはなかった。子宮の大きさでは、大きい場合は妊娠率に違いがなかったが、小さい場合は有意に妊娠率が低かった。子宮膣部びらんの有無は妊娠率に影響を与えなかった。

77 当科不妊外来における5年間約600例の妊娠例の検討

九州大学医学部婦人科学産科学教室
○松口博之，井村睦規，中村元一，野崎雅裕，井上善仁，
石　明寛，中野仁雄

九州大学医学部付属病院産婦人科不妊外来において検査、治療を行なった挙児希望患者のうち、1981年1月1日から、1985年12月31日までの5年間に延べ591例の妊娠が成立した。今回これらの妊娠例について検討を加えた。

初診時の平均年令は29.0才。そのうちのほとんどが26～34才の間に集中していたが35才以上のものも5.8％含まれていた。初診時の不妊期間は、2年未満のもの41.7％、2年以上5年未満のもの41.2％、5年以上10年未満のもの15.8％、10年以上のもの1.3％であった。妊娠成立に有効であったと思われる治療内容についてみてみると、排卵誘発、特にclomipheneによるものが最も多く、全妊娠例中他治療との併用も含めて約26％に認められた。ちなみにhMGによる排卵誘発例は5％であった。また、妊娠成立周期を含めて、過去4周期以内にHSG又は通水を施行した例が、全体の22％に認められ、そのうち57.9％は単にHSGを施行したのみで妊娠が成立しており、HSGの治療としての有効性が示唆された。AIHによるものが全体の9.1％、ダナゾールによるものが4.0％に認められた。その他、治療休止期間に因子不明のまま妊娠が成立した例が23％も存在していた。妊娠成立周期に性交後試験を行なっている例が17.8％あったが、そのうち19.7％は頸管粘液中に運動精子が認められていないにもかかわらず、妊娠が成立していた。初診から妊娠成立までの治療期間は、6ケ月未満38.6％、6ケ月以上1年未満24.2％、1年以上2年未満24.0％、2年以上3年未満5.0％、3年以上8.3％であった。その中には11年目に妊娠が成立した1例があった。

以上の結果に加えて、多変量解析法による検討も試みてみた。

78 当教室における不妊クリニック患者の推移

横浜市大　産婦人科
○中村とし子，鈴木　猛，飛鳥井邦雄，白須和裕，鈴木敏旦，
河合康夫，多賀理吉，植村次雄，水口弘司

昭和55年6月より昭和60年5月までの5年間に，当科不妊外来を訪れた不妊期間1年以上の患者について統計的分析を行ない，これを60年度群とし，過去の統計，50年度群（昭和44年1月より昭和50年5月），55年度群（昭和50年6月より昭和55年5月）と比較し次の結果を得た。

①60年度群では総数662名，このうち原発不妊448例（67.7％），続発不妊214例（32.3％）であった。②続発不妊の最終妊娠は正常妊娠39.7％，人工流産34.1％，自然流産23.4％の順であり，人工流産の割合が，50年度群（27.6％），55年度群（20.7％）に比してむしろ増加を示した。③原発不妊の結婚年令が25才以上である割合は，50，55，60年度群でそれぞれ35.6％，37.0％，44.9％と増加し，結婚年令の高令化を示し，原発不妊の初診年令が31才以上である割合も22.6％，25.0％，33.2％と増加した。④不妊原因は，卵巣因子，男性因子，卵管因子，頸管因子，子宮因子の順に多く，この順序については50，55年度群と差がなかった。⑤精子数4000万／㎖未満の男性不妊では原発不妊が全体の23.4％，続発不妊が14.5％であり，両者とも年次的に減少を示した。⑥排卵障害については原発不妊が13.2％，続発不妊が8.8％で，共に無排卵周期症が多く，第一度無月経，第二度無月経の順であった。原発不妊・続発不妊の妊娠率はそれぞれ，散発性無排卵35.0％，55.0％，持続性無排卵42.9％，45.5％，第一度無月経47.4％，26.3％，第二度無月経15.4％，50.0％を示した。妊娠成功に結びついた主たる治療は，50年度群，55年度群，60年度群でそれぞれ，clomiphen. HMG-HCG, bromocriptineと特徴ある推移がみられた。⑦妊娠率は原発不妊36.2％，続発不妊40.7％で，全体で37.6％であり，50年度群（26.4％），55年度群（29.5％）を上まわり，治療成績の上昇が認められた。

79 男性不妊症に対するKallikrein製剤と八味地黄丸の併用治療効果について

昭和大学　藤が丘病院　泌尿器科
○上野　学・佐々木春明・長谷川和則・浜島寿充・松本元一・坂本正俊
池内隆夫・甲斐祥生

目的：男性不妊症に対する治療は、内分泌療法と非内分泌療法に大別され、各施設によりその治療法も様々である。当科においては、Kallikrein製剤をfirst choiceとして使用している。今回Kallikrein製剤1日300㎎と八味地黄丸6ｇを併用投与し3ケ月後に臨床効果を検討した。
対象：昭和60年1月より昭和61年6月までに当科不妊外来を受診した139例のうち精子濃度60×10⁶／㎖未満52例について検討した。年令は25才から43才、平均33・2才で不妊期間は53％が3年未満であった。精索静脈瘤は6例に認められた。なお無精子症の9例は除外した。精子濃度により以下のごとく6群に分類し、A群（10×10⁶未満）9例、B群（20×10⁶未満）11例、C群（30×10⁶未満）7例、D群（40×10⁶未満）9例、E群（50×10⁶未満）8例、F群（60×10⁶未満）8例となった。
結果：治療効果は、精液量では、治療前平均3.21㎖が治療後平均3.36㎖であった。精子濃度（×10⁶／㎖）は治療前平均28.4が治療後平均46.5となり、濃度別分類でみるとA群4.8→11.4、B群11.3→31.9、C群23.8→30.9、D群35.0→38.5、E群44.6→68.3、F群56.4→76.8となりE、F群に増加傾向がみられた。精子運動率は平均48.1％が55.4％となり、群別にみるとA群36.4→46.1、B群42.7→47.0、C群54.9→56.9、D群52.2→57.0、E群49.3→67.1、F群57.3→62.2となり高濃度群ほど増加傾向が見られた。精子奇形率は19.6％が26.1％に死滅精子数の割合は22.4％が25.9％といづれも精子濃度に反比例して増加していた。また妊孕係数（精液量×精子濃度×運動率×1／100）は48.74が82.38となるが、A群7.65→31.48 B群16.75→53.72、C群53.02→68.47、D群57.90→81.38、E群67.18→115.63、F群106.46→159.08という成績であった。妊娠例はA群1例、B群2例、C群0、D群2例、E群0、F群1例の6例であり、52例中6例で11.5％に相当した。

80 妊娠不成功例の検討

向仁会 永井病院　○古賀詔子、永井　宏

近年、不妊症患者に対して、内視鏡や内分泌学的検査による不妊原因の検索がすすみ、さらに治療に関しても著るしい変遷と進歩をとげている。当院でも昭和54年よりLaparoscopyやMicrosurgeryの導入さらに60年よりHysteroscopyの検査を行ってきているが、不妊症例の妊娠成功率はいまだ31.1％である。そこで、今回昭和56年より60年までの5年間の不妊患者で妊娠に成功しなかった症例に限った検討を行ったので若干の考察を加え報告する。

結果：過去5年間の不妊患者総数は411例であり、同時期の新患総数に対する割合は3.8％であった。妊娠不成功例は283例68.9％であり、このうち原発性不妊が192例67.8％、続発性不妊が91例32.2％であった。初診時年令および不妊期間では妊娠成功例と比較し、差はみられなかった。診断のためのLaparoscopyは全不妊患者411例中134例33.3％に施行しており、その施行率は不妊原因別では卵管因子に最も多く、男性因子と通院中止例は低率を示した。原因別に妊娠不成功例を分類すると内分泌因子33例11.6％、卵管因子76例26.9％、子宮因子9例3.2％、男性因子28例9.9％、原因不明5例1.8％、通院中止例が132例46.6％であった。さらに、子宮内膜症例は411例中53例12.9％を占めたが、妊娠不成功例はこのうち40例75.5％と高率を示した。

考察：当院の妊娠不成功例は不妊患者の68.9％を占め、原因別では通院中止例がその約半数と高率であり、ついで卵管因子の順であった。子宮内膜症例はその75.5％が妊娠不成功例であり、今後、子宮内膜症の早期診断・治療は重要と考えられた。

81 当院における不妊症患者の経過

仙台市・桃野産婦人科医院
桃　野　耕太郎

目的：過去3年間の不妊症患者の治療経過をみると，1.　妊娠に至ったもの　2.　根気よく通院し治療を受けているもの　3.　いつのまにか来院せず，治療を断念してしまったものの3つの経過になる。治療断念者は意外と多く，治療する側にとって残念でまた反省させられることも多多あります。

対象：当院を来院した過去3年間の不妊症患者97名について検討した。

結果：①妊娠に至った患者は25名（25.8％）であった。妊娠率が一番高かった不妊原因は排卵障害であった。逆に男性不妊原因による患者は多いながらも妊娠率は低かった。②治療途中でいつのまにか来院せず，治療を断念したと考えられる患者も24名（24.7％）と意外と高かった。これらの原因別内訳は，排卵障害に関するもの13名，男性不妊に関するもの9名，他4名（重複患者2名）であった。

82 当科不妊外来における不妊因子および治療成績に関する統計的考察

賛育会病院　産婦人科
○金田幸枝・合阪幸三・國保健太郎・安藤三郎・吉田浩介

昭和59年7月より2年間に，不妊を主訴として当科不妊・内分泌外来を訪れた婦人について，その要因別分布と治療成績を示し，若干の考察を加え報告する。

産婦人科外来受診者7,023名中不妊・内分泌外来患者は141名（2.0％）で，そのうち不妊を主訴とするものは114名であった。不妊症患者のうち原発性不妊は61名，続発性不妊は53名で，その要因別分布は，卵巣機能不全74例（64.9％），卵管因子3例（2.6％），男性不妊5例（4.4％），現在のところ不妊因子の特定できないもの17例（14.9％），その他15例（13.2％）であった。卵巣機能不全を呈する74例中prolactinの関与すると思われる症例は55例（74.3％）で，高prolactin血症9例，潜在性高prolactin血症30例，prolactin高値を示さない乳漏症16例であった。不妊患者114例中妊娠成立に至ったものは30例（26.3％）で，そのうち流早産は2例であった。Prolactinの関与すると思われる症例では，bromocriptine単独投与により41例中36例（87.8％）に，bromocriptineとclomiphene併用投与により21例中20例（95.2％）に排卵を認め，bromocriptine単独投与群中10例，clomiphene併用群中3例に妊娠が成立し，順調に経過している。不妊要因としてprolactinの関与すると思われる症例において，乳漏を呈する症例は続発性不妊患者に有意に多かった（$\chi^2=7.90$，$P<0.005$）。

以上のことから，排卵障害の原因として血中prolactinの分泌異常を伴うものが多く存在し，その治療法としてbromocriptineの投与が有効であることが明らかとなった。また，乳漏症に関しては，血中prolactin値が著明に高値を示す例を除くと，血中prolactin値よりも既往妊娠分娩歴が大きく関与している可能性が示唆された。

83 当院における高PRL血症不妊婦人の検討

富山県立中央病院産婦人科
○舟本 寛，佐竹紳一朗，小島康夫，丘村 誠，中野 隆，南 幹雄
舌野 徹，舘野政也

RIAによるホルモン測定が普及するにつれ，挙児希望患者にはPRLの測定がルチンにおこなわれるようになってきている。当院においても，不妊患者には初診時，LH FSHの他に，PRLを必ず測定し，高PRL血症不妊婦人の発見につとめている。今回，我々は昭和58年より最近までの3年間における高PRL血症不妊婦人について検討したので報告する。外来総患者数16190例で，うち婦人科患者数11755例であった。これらの中で挙児希望患者数は667例であり，外来総患者数に対しては4.1%，婦人科患者数に対しては5.7%で，そのうち高PRL血症を呈した症例は61例（9.1%）であった。61例の月経状態についてみると，正常周期18例で最も多く，次いで第Ⅰ度無月経17例，第Ⅱ度無月経11例，黄体機能不全7例，無排卵周期症4例，稀発月経4例であった。高PRL血症の原因としては，特発性が35例（57%）で最も多く，prolactinoma 9例（15%），Chiari-Frommel症候群8例（13%），薬剤性4例（7%），その他5例（8%）であった。乳汁漏は36例（59%）に認められた。治療方法についてみるとBromocriptine（手術，clomiphene併用を含む）38例，clomiphene単独7例，その他（通水，HSG，経過観察）16例であった。24症例（39%）に26回の妊娠が成立したが，これら妊娠成功例の治療内容はBromocriptine 16妊娠，Clomiphene単独2妊娠，その他（通水 HSG後，自然妊娠等）8妊娠であり，Bromocriptineによる妊娠率は37%であった。Bromocriptineによる妊娠例（14症例，16妊娠）について検討してみると月経状態は第Ⅰ度無月経5例，第Ⅱ度無月経3例，黄体機能不全3例，無排卵周期症2例，正常周期1例であった。治療内容はBromocriptine単独で9妊娠，Bromocriptine と Clomiphene併用で5妊娠，手術とBromocriptine併用で2妊娠が成立した。合併症では中毒症が6例と最も多く，高年初産婦3例，切迫流産 3例，切迫早産2例で自然流産，胞状奇胎はみられなかった。さらにBromocriptine妊娠例の分娩様式，新生児，胎盤所見などについて検討した。

84 不妊外来妊娠例の予後と治療法

筑波大学臨床医学系産婦人科
片瀬功芳，鍋島雄一，角田肇，西田正人，岩崎寛和

当院不妊外来登録症例1000人のうち妊娠に至った395例の予後を調査した。このうち，分娩に至ったものは329例83.3%，流産したもの56例14.2%，予後不明のものは10例2.5%であった。初回分娩した後に再度自然妊娠して来院した症例は85例であり，うち66例77.6%が分娩，19例22.3%が流産し，初回妊娠時よりも流産率が高くなる傾向があった。分娩後不妊外来を再受診したものは63例あり，うち35例55.5%が妊娠し，初回治療時よりも妊娠率は高くなった。また28例80%が分娩に至った。一方，初回流産56例中38例は再度治療を受け，27例71.1%が妊娠に至り，妊娠率は高かったものの9例33.3%が流産した。流産後自然妊娠した例も13例あり，このうち9例が分娩に至った。395例中何らかの原因により当院を再受診し，その予後が判明した症例は197例50.0%だった。この197例について初回妊娠時の治療法と次回妊娠の有無，またその治療法について調査した。初回妊娠時の治療法のうち症例数の多いものは，クロミッドなどの排卵誘発44例，HSG，通気後，通水後妊娠の39例，自然妊娠37例，AIH妊娠18例，ブロモクリプチン投与10例，ヒューナー検査時妊娠9例，cryosurgery後妊娠7例などであった。一方2回目に自然妊娠しやすい初回治療法は，ヒューナー検査時妊娠88.9%，cryosurgery後妊娠71.4%，HSG，通気，通水後69.2%，自然妊娠59.5%などとなっており，ヒューナー検査後を除けば，初回の治療が永続的に不妊原因を取り除いた結果と考えられた。また自然妊娠後再度自然妊娠する例が多いことは当然であり，もともとごく軽症例と考えられた。一方初回妊娠時治療法と次回治療法が一致していたものは，ブロモクリプチンの70%が最も高く，次いでクロミッド等による排卵誘発の31.8%であった。第2回目の妊娠に至らなかった症例の初回治療法は，hMG療法，AIH療法などがあげられた。

85 不妊症と有効治療の相関について

東京医科歯科大学産婦人科
○木戸　豊，下地祥隆，アンソン・テー，小山嵩夫，西　　望，
斉藤　幹

不妊症の臨床統計についてはまだ原因と治療の分類法や統計的手法などの方法論的問題がなお残っていると考えられる。そして診断と治療法自体の進歩も無視できない。我々は前総会で実際に妊娠した症例に関しその原因と排卵誘発を除く相関を分析したが，今回は排卵誘発も含めて有効治療法の検索を試みた。

昭和50年～59年の10年間に，初診時すでに不妊期間３年以上であり直接排卵誘発単独もしくは他の治療法の併用により妊娠した症例57例を調べた。まず排卵誘発法を外的基準にとり，患者年令，不妊型，不妊原因，他の併用治療法，初診より妊娠までの治療期間，初診までの不妊期間，分娩結果などを要因として数量化Ⅱ類で解析した。その結果，クロミッドは30代前半以外の続発不妊で卵巣のみ又は卵管が原因で併用治療はＨＳＧくらいであり不妊期間長く治療期間は短い正常産が多いことが認められた。一方，ＨＭＧに関しては，20代後半の原発不妊で卵巣のみ又は子宮や頸管が原因で他のホルモン療法およびＨＳＧやＡＩＨなどの併用が多く，不妊期間短いが逆に治療期間は長くなる傾向があり流産や外妊の比率が高くなるというのが平均像である。パーロデルの場合はいずれも大体その中間値近いが，原因が複合した場合が多い割に併用治療法は少ないのが特徴である。次に複数の原因と治療の相関，類似をみるためクラスター分析，パイプロットなどの手法で解析した。その結果は大体常識的なものであるが，一部は直感的には理解困難なものもあった。

原因と治療の分類は本来複雑であり，個々の要素の次元も別のもので各々単一的因果関係を認めることは困難である。その意味で従来の記述統計およびその推定・検定はあくまでその近似である。また原因自体と治療の有効性も推論のことが多くしかも時間的に変化するであろう。それゆえ種々の多変量解析を組合せ総合的に判断することは，少しでも実体に接近する一つの有力な方法であろう。

86 当科における無精子症患者の検討

富山医科薬科大学泌尿器科
○風間泰蔵，笹川五十次，寺田為義，片山　喬

男子不妊を主訴として，富山医科薬科大学附属病院泌尿器科不妊外来を受診し，精液検査にて，無精子症と診断された83例を対象として，統計的観察を行なった。83例の年令は，22～45才，平均30.9才であった。また，その内訳としては，閉塞性無精子症例６例，精管結紮術後症例４例，Klinefelter症候群10例，Klinefelter症候群以外の染色体異常症例３例，両側停留精巣症例１例，高ゴナドトロピン性類宦官症例２例，残る特発性と考えられる症例57例であった。

無精子症例全体では，精巣容積は，12.3±6.3㎖／個，血中テストステロン値は，5.1±2.6ng／㎖，血中LH値は，34.5±19.5mIU／㎖，血中FSH値は，34.0±21.1mIU／㎖であった。また，特発性と考えられる症例にのみついてみると，精巣容積は，13.8±4.5㎖／個，血中テストステロン値5.7±2.4ng／㎖，血中LH値30.6±15.1mIU／㎖，血中FSH値　31.3±18.0mIU／㎖であった。

LH－RHテストは，合計49例で施行され，特発性症例の52％に性腺不全型の反応が見られた。またHCGテストは合計14例で施行されており，特発性症例５例では，１例のみに低反応を見た。

精巣生検は，36例に施行されており，germ cell aplasia 19例，spermatogenic arrest 15例，hypospermatogenesis ２例の，結果であったが，今回は，Johnsenの score count 法による再評価を行ない，上記各パラメーターとの関係についても検討を加えたので併せて報告する。

87 各種抗精子抗体の受精系におよぼす影響について

徳島大学医学部産科婦人科学教室
○森　一正，大頭敏文，前田信彦，漆川敬治，安井敏之，古本博孝，
坂本康紀，苛原　稔，鎌田正晴

〔目的〕我々は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事を明らかにし，さらに治療法として体外受精胚移植法の有用性について報告してきた。現在まで種々の抗精子抗体の検出方法が報告されているが，不妊症との関連性については一致した意見は得られていないのが現状である。そこで今回各種抗精子抗体のヒト受精系におよぼす影響につき検討したので報告する。〔方法〕各種抗精子抗体陽性血清はWHO Reference Bank Seraを用いた。精子のヒト卵透明帯貫通試験には体外成熟培養にて第一極体の認められた成熟卵を高濃度塩類溶液中に保存し実験に供した。健康成人男子より採取した精子は7.5％抗血清を含むWhittingham's T 6 mediumにて37℃ 1時間の前培養を行った後，活動精子のみを$1.0\times10^6/ml$に調整した。精子spotにヒト卵透明帯を加え媒精し37℃ 6時間培養した。pipettingにて付着精子を除去した後位相差顕微鏡にて結合精子，貫通精子を検鏡した。
〔結果〕赤血球凝集反応法，Immunobead binding法，精子凝集反応法および精子不動化試験による各種抗精子抗体陽性血清を用いた精子の卵透明帯貫通試験の結果，精子の透明帯貫通性におよぼす影響は各々異なっていた。さらに我々は現在まで2例の血中精子不動化抗体陽性患者の体外受精例を経験しているが，1例の患者血清は受精を阻害し，1例は受精に影響を与えなかった。〔考察〕以上抗精子抗体には多様性のある事が示され受精におよぼす影響にも差のある事が認められた。さらに不妊症との関連が最も強く示唆されている精子不動化抗体だけを取り上げてもその受精系におよぼす作用は異なると考えられ，今後抗精子抗体の検出方法と不妊症との関連性をさらに検討する必要があると思われる。

88 不妊症における抗精子抗体の検討

○河原弘之，曽根淳史，大田修平，木内弘道*，田中啓幹
（川崎医大・泌尿器科，*松村総合病院）

女性不妊の原因の1つとして免疫の関与は確立されつつあるが，男性不妊の1因として取りあげられているものの不明の点も多く，本邦においては報告も多くない．今回我々は当科不妊外来を受診した患者に対し施行した精子凝集抗体と精子不動化抗体についてその検査結果を報告する．[対象および方法]当科不妊外来を受診した99名で男子74名，女子25名である．　精子凝集抗体の検索はFrankline-Dukesの変法とFrieberg法を，精子不動化抗体の検索はIsojima法によった．[結果]全患者のうち陽性率は男子74例中精子不動化抗体5例（6.8％），凝集抗体9例（12.1％）であり女子25例中精子不動化抗体2例（8.0％），凝集抗体7例（28.0％）であった．　精子濃度との関係はazoospermia 17例中不動化抗体陽性例は3例（17.6％），　凝集抗体陽性例は2例（11.8％）であったがその全てがpost-vasectomyを含むobstructive azoospermiaの患者であり，functional azoospermiaの患者に陽性例はなかった．その他oligozoospermia，normozoospermiaの患者間に陽性率の差は認めなかった．運動率との関係では不動化抗体陽性例2例（22.2％），凝集抗体陽性例7例中4例（44.4％）が運動率20％以下の症例であった．Gonadotropinとの間に陽性率の差はなく，またinfertile couple 23組のうちpost coital test negativeの症例は3例あり2例に凝集抗体が陽性であった．[結論]以上の成績より1）Azoospermia症例ではfunctional azoospermiaでは陽性例はみられずobstructive azoospermiaで陽性率が高かった．2）運動率20％以下の症例では，不動化抗体および凝集抗体が有意に高かった．3）Gonadotropinと陽性率の間に差はみられなかった．4）Post coital test negative例では3例中2例に凝集抗体が陽性であった．　原因不明の男子不妊症および不妊夫婦において原因追求の1手段として抗精子抗体の測定は有用であった．

89 ヒト型モノクローナル精子不動化抗体（H6-3C4）の対応抗原の解析

兵庫医科大学産婦人科学教室
亀田　絹、池田義和、繁田　実、香山浩二、礒島晋三

昨年の本学会において、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骨髄腫細胞と細胞融合させて、ヒト由来の精子不動化抗体産生ハイブリドーマを確立したことを報告した。今回、そのうち、精子不動化作用を有する安定なモノクローナル抗体（Mab)H6-3C4が認識する対応抗原の性質について検討したので報告する。まず抗原活性の検出には、吸収実験法、即ち、Mab H6-3C4とサンプル液を4 ℃にて1 晩incubate後，反応液中に残る抗体活性が減少したかどうかを精子不動化試験にて調べた。また、ELISA inhibition assay、即ち、Mab H6-3C4が精子をコートしたplate へ結合するのをサンプル液が阻害するかどうかでも調べた。このMab の組織特異性、種属特異性について、各組織ホモジネート上清、及び各種精子を用いた吸収実験法で調べた。精漿の熱処理もprotease処理により、精漿中の抗原活性が影響を受けるかどうかELISA inhibition assayで調べた。また、精漿をSephacryl S-300 によりゲルろかし、抗原分子の分画を試みた。その結果、Mab H6-3C4 対応抗原は肝臓、腎臓等の一般臓器や乳汁、血清等に存在せず、男性生殖器の精巣にも存在しなかった。しかし、副生殖器ホモジネート上清、あるいは分泌液中に存在した。また、各種精子による吸収実験の結果、ヒト精子以外ではブタ精子とわずかながら反応性を示した。ヒト精漿中の抗原活性は、100 ℃10分間の熱処理やpronase 処理で減少したがtrypsin 処理では変化はみられずepitope を含む分子は、分子量 40 万以上と推定された。以上の結果より、ヒト由来のモノクロナールな精子不動化抗体H6-3C4の対応抗原は、副生殖器由来の精子付着抗原であり、精漿中では分子量40万以上の極めて高分子であることが明らかとなった。

90 精子不動化抗体を有する不妊婦人血清と特異的結合を示す精子細胞膜抗原の同定

大阪大学医学部産科婦人科学教室
○大橋　一友，南川　義夫，亀田　　隆，古山　将康，松崎　　昇
根来　孝夫，佐治　文隆，谷澤　　修

【目的】女性不妊の原因の一つとして，抗精子抗体の存在が考えられている。しかし，不妊婦人血中に認められる抗精子抗体と，その対応精子抗原との関係は，未だに明らかにされていない。今回，我々は精子不動化抗体を有する不妊婦人血清と特異的に結合する精子細胞膜糖蛋白を同定したので報告する。

【方法】ヒト精子細胞膜成分を，非イオン化洗剤 Renex 30 で溶解し，lens culnaris hemagglutinin(LcH)親和性糖蛋白を分離した。得られた糖蛋白を ^{125}I で標識し，Bio−Gel A 1.5M でゲル濾過した。ゲル濾過した各分画と原因不明不妊婦人の血清との直接結合反応を行なった。血清中の抗精子抗体と結合した精子細胞膜糖蛋白の分子量は，SDS−polyacrylamide gel electrophoresis（SDS−PAGE）を用いて決定した。さらに，間接蛍光抗体法を用いて，抗原の精子上での分布を観察した。

【結果】1)血中精子不動化抗体陽性の不妊婦人20名のうち，2名の血清が，精子細胞膜糖蛋白と，強い結合を示した。この2名の血清はいずれも精子不動化値（SIV）10以上を示し，SIVが10 以下の血清では，1例も強い結合を示さなかった。2)血中精子不動化抗体陰性の不妊婦人10名，対照群30名（妊婦10名，未婚婦人10名，正常男性10名）には，精子細胞膜糖蛋白と強い結合を示す例は，存在しなかった。3)精子不動化抗体保有血清と結合している精子細胞膜抗原は，SDS−PAGE を用いた解析により，分子量約15,000の polypeptideであった。 4)今回，精子細胞膜糖蛋白と強い結合を示した血清を用いた間接蛍光抗体法により，主として精子頭部に蛍光が観察された。

【結論】強い精子不動化抗体をもった不妊婦人血清と，特異的に反応する，精子細胞膜糖蛋白を同定した。

91 モノクローナル抗体による絨毛細胞系抗原の解析

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，松崎　昇
佐治文隆，谷澤　修

【目的】絨毛細胞は母児間に介在する解剖学的 barrier であるのみならず，種々の機能を営む機能的barrier であることが知られている。この絨毛細胞の機能分化を研究する目的で，一連のモノクローナル抗体の作製が行われてきたが，確固とした抗原系が確立されるには至っていない。今回我々は絨毛細胞系に特異的な反応性を有する一連のモノクローナル抗体を作製し，その反応性について検討を加えた。
【方法】Balb/c メスマウスをヒト絨毛癌細胞株 Enami および GCH－1 で免疫し，その免疫脾細胞をHAT感受性マウスミエローマ細胞株NS－1とポリエチレングリコール存在下で細胞融合を行った。融合細胞の選別にはHAT培地を用い，抗体産生細胞のスクリーニングは絨毛癌細胞株を標的細胞とした protein A 結合ヒツジ赤血球ロゼット形成反応を用いた。特異性の検討にはヒト培養細胞株を用いた。
【結論】ヒト絨毛癌細胞株に対し特異的な反応性を有する6つのモノクローナル抗体，1A3・2B12・3B10・4C1・4C8・5H6 を作製した。これらのモノクローナル抗体は，絨毛細胞株に強い反応性を示したが，子宮内膜癌（3例），頸癌（1例），腎癌（4例）およびリンパ系細胞株（5例）に対しては反応性を認めなかった。一方，消化器癌（3例）および肺癌株に対しては種々の反応パターンを示した。ことに4C1 抗体は検討した8例の絨毛細胞株すべてに共通な抗原と反応したが，胃癌細胞株および肺癌細胞株に対しても反応性を有した。また，3B10 は1例の大腸癌細胞株と反応する以外は絨毛細胞とのみと特異的に反応した。作製されたモノクローナル抗体はすべて protein A結合性を示し，IgG 2a 又はIgG 2b に属した。さらに反応 determinant の解析では 4C1 および 4C8 反応抗原以外はトリプシン感受性を示し，蛋白抗原である可能性が示唆された。

92 排卵時期と黄体機能との関連について

東京慈恵会医科大学産婦人科学教室
○楠原浩二，許山浩司，木島武俊，川勝雅秀，武田 修，小田原靖，寺島芳輝

【目的】排卵までの期間が延長する，いわゆる遅延排卵は不妊原因の一つと考えられる。その機序の一つは排卵が遅延する事による卵側の問題であり，いま一つは排卵後の黄体機能の異常が推定される。そこで今回，遅延排卵も含めた卵胞期間と妊孕性との関連を黄体機能の面より検討した。
【方法】排卵性不妊患者をその卵胞期間（月経第1日目からLH surge の前日までの期間）より3群に分けた。即ち卵胞期間 13～16日（平均14.00±0.93日）のA群（21例），同 17～19 日（17.72±0.65日）のB群(18例)，同20日以上（22.05±2.91日）のC群（20例）である。方法はこれらに対し卵胞中期より周期を通し，可及的経日的に血中LH，FSH，estradiol，progesterone (P)，prolactin をRIAにて定量し，各群の progesterone 分泌動態を比較した。
【成績】①各群の黄体期間（LH surge の次日から次回月経の開始前日まで）はA群：13.05±1.56日（10～16日），B群 12.28±1.76日（8－14日），C群 11.95±1.82日（9～16日)と卵胞期間の延長とともに短縮の傾向がみられた。②P分泌ではA群は黄体期初期（pod 1～5 th)は平均 6.02±4.05 ng/mℓ，B群 7.63±5.87 ng/mℓ，C群は 7.13±4.38 ng/mℓ で3者間に有意差がみられなかった。同中期（pod 6～9th）ではA群 14.90± 5.10 ng/mℓ に比し，B群は 11.21±5.60 ng/mℓ と有意（0.01＜P＜0.001）に低値で，C群も10.80± 5.31ng/mℓ と有意（P＜0.001）に低下を示した。後期（pod 10th～）ではA群 9.81± 7.43ng/mℓ，B群 8.48± 4.10 ng/mℓ，C群 7.53±3.92 ng/mℓ と低下傾向を示したが有意差はみられなかった。
【結論】以上の結果より排卵時期が延長するとともに黄体期 progesterone 分泌は低下傾向を示し，特に黄体期中期の progesterone peak が低下した。この傾向は卵胞期間が17日～19日間のB群にもみられ，C群は当然の事ながら排卵の促進と黄体機能の改善に向けて積極的な治療の必要性が示唆された。

93

Early Pregnancy Factor(EPF)の生化学的分析

慶應義塾大学医学部 産婦人科学教室
○伊藤仁彦，末岡　浩，遠藤勝英，長崎淳一，田辺清男，森定　優，
小林俊文，飯塚理八

受精後着床前より母体血液中に出現し，second trimesterまで活性の持続するearly pregnancy factor (EPF)が，hCG製剤に混入している事実は諸家により報告されている。今回我々はcrude hCGを各種カラムを用いて精製分析し，生化学的検討を加えたので報告する。

Crude hCG中のEPF活性は，hCG濃度50 IU/mlではDV=1であり，明らかなEPF活性は示さなかった。しかし500 IU/ml，5,000 IU/mlではDV=2，50,000 IU/mlではDV=3となりdose dependentのEPF活性が検出された。

Crude hCGをゲル濾過カラム(Sephadex G-75 Superfine®)を用いた分析では，20Kdと40Kdに2峰の活性を示し，40Kdの分画に強いEPF活性及びhCG活性を認めた。20Kdの分画にはEIAによるhCG活性を認めなかったことから，前者が後者のポリマーであるとは必ずしも断定できないことを示唆する結果となった。さらに，40Kdの分画をDEAEセルロースカラム(DE-52®)を用いて0～1.0MのNaCl gradientをかけて分析すると，0.2Mの分画にshoulderを伴うピークを示し，同時にEPF活性を認めた。また，40Kdの分画及びcrude hCG原液を電気泳動(SDS-PAGE)にかけて比較すると，両者の間に明らかな泳動の差を認めなかった。conventionalの2クロマトグラフィーによって抽出したEPF活性最強分画をさらに3種の高速蛋白液体クロマトグラフィーを用いて分析した。まず，等電点依存性カラムであるクロマトフォーカシング(Mono P®)では，3峰のEPF活性を認め，陰イオン交換マロマトグラフィー(Mono Q®)でも3峰のEPF活性を認めた。さらに，陽イオン交換クロマトグラフィー(Mono S®)でも同様に3峰のEPF活性を認めた。各々の最強のEPF活性は，Mono PでDV=3，Mono QでDV=3，Mono SでDV=6であった。

94

洗滌濃縮ヒト精子の凍結保存

慶應義塾大学医学部 産婦人科学教室
○翁　文開，小林俊文，兼子　智，末岡　浩，久慈直昭，
宮崎豊彦，名取道也，飯塚理八

1958年，当教室において，本邦初の凍結保存精子を用いた人工授精により分娩例を得て以来，私共は凍結精子をAIDに応用してきた。

一般にヒト精子の凍結保存は精液を等量の卵黄，グリセリンを主とする保存液で希釈し，直接液体窒素に投入するか，プログラムフリーザーを用いて凍結する。本法による凍結保存精液は保存液での希釈による精子濃度の減少，凍結－融解時の精子蘇生率の低下などのため，人工授精に供する際，新鮮精液に比し，運動精子数が少なく，したがって，妊娠率も低いことは否めない。

近年，我々は密度勾配担体(Ficoll，Percoll)を用いた精子洗滌濃縮法を確立し，精液性状不良症例の人工授精に応用してきた。そこで今回，KS保存液など卵黄，グリセリンを主体とした凍結保存液が高密度である点に着目し，これを密度勾配担体として用いて精子を濃縮し，凍結保存を行ったので，その成績を報告する。

方法：KS保存液など卵黄－グリセリン保存液4mlに精液を層積し，250×g，30分間遠心分離する。沈澱した精子は約0.5mlとなるよう再懸濁して，凍結用ストロー管に充填し，プログラムフリージング(室温 → 5℃，1℃/分，5°→ -4.5℃，5℃/分，-4.5℃で10分間保持，-4.5°→ -80℃，15℃/分)した。精子蘇生率は融解後精子運動率/原精液運動率×100により求めた。

結果：20精子標本につき精子KS保存液を用いた精子洗滌濃縮を行った結果，精子濃度は1.5～2倍に，精子運動率は約1.5倍に向上した。この濃縮後精子を凍結保存した後の精子蘇生率は原精液運動率に対し，40～70%であった。

以上の結果より，精子凍結保存に際し，あらかじめ精液を洗滌濃縮することは有用である。

95　人精漿中のIL-2抑制物質について

富山医科薬科大学泌尿器科
○里見定信，笹川五十次，片山　喬
兵庫医科大学産婦人科
辻　芳之，井上幾雄，儀島晋三

人精漿中に免疫抑制物質が存在することは以前より知られている。また不妊患者の一部に精子及び精漿中の抗原に対する精子不動化抗体の増加がみられ，そのような抗原での感作が不妊を引き起こすこともわかっている。精漿中の免疫抑制物質は，そのような抗原感作を抑え，免疫学的障害から精子を守る働きをしていると考えられる。我々はこの免疫抑制がlymphokineを介するものであると考え，最近遺伝子工学の手法にて大量に得られるようになったrecombinant interleukin 2（rIL-2）とIL-2依存性のin vitro line NKC-3を用いて検討を加えた。（方法）NKC-3 cellはIL-2存在下で培養すると著明なthymidineの取り込みがみられるが，この系に人精漿を加えることにより thymidineの取り込みが抑制されるかどうかをみた。十分洗浄したNKC-3 cellを5×10^5/mlに調整し，さらにrIL-2を1U/mlに調整し，各100μlずつ96穴microplateの各wellに添加し37℃で42時間培養後，^{3}H-thymidineを添加し，6時間後harvestを行なった。なお精漿は培養開始時もしくはharvest 6時間前に20μl/wellずつ上記の系に加え，抑制効果をみた。さらに精漿をIL-2非依存性のcell lineであるNS-1やYAC-1にも加え抑制効果をみた。また精漿のゲル濾過，超遠心を行ない，抑制活性の存在する分画を調べた。（結果）培養開始時に精漿を加えた方はdose dependentの抑制がみられるが，harvest 6時間前つまりNKC-3 cellがIL-2で活性化された状態に精漿を加えても抑制はみられなかった。またIL-2非依存性のNS-1やYAC-1では，精漿による抑制はみられなかった。Sephacryl S-300によるゲル濾過では分子量74万以上のところに最も強い抑制活性がみられた。また10，5000G，2時間の超遠心で抑制活性が沈殿側にみられた。（結論）人精漿による免疫抑制効果はIL-2を介して働き，initial phaseにのみ有効であった。また精漿中の免疫抑制物質は，超遠心可能な巨大分子であることが示唆された。

96　精液内免疫抑制物質の基礎的研究
第1報：ロゼット形成に対する精液の影響について

埼玉医大泌尿器科，同大学小児科*，同川越総合医療センター泌尿器科**
○保母光俊，内島　豊，高橋美和子，渋谷　温*，吉田謙一郎**，斉藤　博**

男子不妊症において，精液所見が正常であるにもかかわらず，妊孕性が認められない症例が多数存在し，治療が困難な事が多い。また近年，ウサギにおいてその直腸内への精液注入による免疫能の乱れが生じる事も報告されており，原因不明の男子不妊症の中に高頻度で，精液内の免疫機構の異常が存在する事が示唆される。今回われわれは，精液内に存在する免疫抑制物質の検索を行なう事により，男子不妊症の原因としての免疫機構異常の有無を明らかにする事を目的とした。

〔対象および方法〕

埼玉医科大学泌尿器科を不妊を主訴として受診した症例について検討した。

ヘパリン採血した患者血液をPBSで倍希釈後，Ficoll液上に重層し，1,500rpm 30分間遠心沈殿させ，Ficoll液と血清の間に存在するリンパ球を取り出した（検体1）。ヒツジ保存液から1%ヒツジ赤血球を作成した（検体2）。射精液を3,000rpm 20分間遠心沈殿させ，その精漿のみ使用した（検体3）。

検体1，検体2および種々に希釈した検体3を0℃あるいは37℃の条件下で反応後，形成されるロゼットの比率を各不妊症例について比較検討した。

〔結　果〕

37℃の条件よりは0℃の条件の方が比較検討する条件としては有用であった。

コントロールに比較して精漿は有意にロゼットの形成を抑制した。また各不妊症の精液パラメーターとロゼット形成率との間の相関の有無について検討した。

97 精巣輸出管に自己免疫性の精子瘤を発現する近交系ラット、ＴＥについて

動物繁殖研究所　○筏井　洋　津江本由美子

精子瘤は雄性不妊の原因として稀では無い。その原因として感染や外傷による生殖管外への精子の漏出、精巣輸出管と精巣上体管との癒合不全又は自己免疫等が考えられているが十分明らかではない。一方我々は家系内の全ての雄の精巣輸出管に精子瘤又は精子肉芽腫を発現する近交系ラット、ＴＥを育成した。ＴＥ系ラットでは精子瘤により精巣輸出管が閉塞される結果、精巣は一時的に著しく腫大した後に急激に萎縮し、精子形成は途絶する。交配実験の結果ＴＥ系の精子瘤は遺伝性の疾患である事が確かめられている。また、ＴＥ系ラットの精子瘤又は精子肉芽腫形成の原因を検索するために、他系統のラットとのパラビオーゼにより病変移行の有無を検索した結果５例中３例に精子瘤の移行が認められた事から、本系統の精子瘤発現には体液性又は細胞性の因子が関与している可能性が考えられた。そこで直接螢光抗体法により精巣、精巣輸出管又は精巣上体管への免疫グロブリンの沈着の有無を検索した結果、精巣輸出管の基底膜へのIg GおよびC3の沈着が認められた。次に間接螢光抗体法によりＴＥ系ラットの血液中の抗体の種類を検索した結果、精子の尾部に特異的な抗体が認められた。さらに抗体価およびその推移について検索した結果、抗精子尾部抗体は生後７週令前後より認められ始め、抗体価はその後急激に上昇し生後１５週令ではx10240倍にも達した。この抗体価の上昇時期はＴＥ系ラットにおける精子瘤の発現時期と一致している。これらの成績はＴＥ系ラットにおける精子瘤が抗精子尾部抗体による自己免疫疾患である可能性を強く示唆している。ＴＥ系ラットは雄性不妊のモデルとしてのみならず自己免疫疾患のモデルとしても有用であろう。

98 『実験的精巣障害マウスに及ぼすメコバラミンの影響』

○押尾　茂・毛利　秀雄(東大・教養・生物) 尾崎　覚・大川　功・
滝沢　貴美枝・加藤　義則・田島　鉄弥(エーザイ・東京研・薬理)

男子不妊症の原因は多岐にわたりまだ明かでない点も多く，満足すべき治療法が得られているとはいえない現状である。乏精子症を伴った悪性貧血患者にビタミンＢ12を投与すると貧血と共に精液性状も改善されることが報告されて以来，ビタミンＢ12は精子減少症の治療薬として注目されている。そのビタミンＢ12の中でメチルＢ12（メコバラミン）は核酸，蛋白質合成やリン脂質合成を促進することが報告されており，精子完成・成熟過程での生化学的変化から考えるとメコバラミンは造精機能を促進しうる可能性が示唆される。我々は，Percoll 密度勾配遠心法（Percoll 法）を用いると，精子性状の定量的分析が可能であることを報告しているが，今回は抗癌剤アドリアマイシン投与により作製した実験的精巣障害モデルマウスを男子不妊症のモデルとして，メコバラミンの精巣機能に及ぼす影響について Percoll 法を用いた精子性状の定量的分析法による検討を行った。

方法：10週令のddY系雄性マウスに0.3 ㎎／㎏のアドリアマイシンを週３回５週間皮下投与して実験的精巣障害モデルマウスを作製した。この障害モデルマウスに10，100，1000 ㎍／㎏／dayのメコバラミンを経口投与し，５週間後，10週間後及び15週間後の精液性状について Percoll 法を用いた分析を行った。

結果：10週間及び15週間のメコバラミン投与（100，1000 ㎍／㎏／day）により障害モデルマウスの精子数，精子運動率は用量依存的に回復することが観察された。Percoll 法によって精子の密度分布を観察すると，メコバラミン投与により同様に用量依存的に成熟・運動良好精子の増加が認められた。なお，妊孕性とこれらの精液性状の改善はよく一致した。

これらの結果よりメコバラミンの男子不妊症治療薬としての可能性が示唆された。

99 不妊症患者精子の運動率に及ぼすCaffeineおよびKallikreinの効果について

昭和大学　泌尿器科
○吉田英機，田代博紹，藤井徳照，今村一男

男性不妊症患者に対し各種の薬物療法を行い，精液所見の改善が得られてもなかなか自然妊娠に至らない例が多く，これらの症例に対し産婦人科の協力を得て配偶者間人工授精（AIH）が行われるが，それでもその妊娠成功率はさほど高くはないのが現状である。また最近，守殿らの検討から妊娠成功に至る精液側の条件として精子運動率あるいは運動能が高い相関を示すことが報告されている。そこで今回我々は外来診療の合間に比較的簡単にAIH用の運動率の良好な精子を得る方法としてCaffeinとKallikreinの影響について基礎的研究を行ったので報告する。

症例は当科男性不妊外来を受診した患者から無作為に選択し，精子運動率が40％以上の6例と40％未満の6例からの精液を用いた。mediumとしてはHam's-F-10 solutionを使用し，その中に7.5mMのCaffeine（final volume），1KE／mlのKallikreinおよび同量の両者を混合したsolutionを作製し，それぞれのsolutionの中に精子濃度が約10×10^6／mlとなるように添加し，5％CO_2下，37°Cでのincubationを行い，経時的に30分から8時間までの精子運動率の変化について観察を行った。精子濃度および運動率の測定にはMaklerのcounting chamberを用いた。運動率については出来るだけ運動能を観察するため前進運動精子率を算出した。incubation前の運動率を100％としてその後の経時的な運動率の変化を見たところ，Caffeine添加群では1～2時間後に約130％と著明な運動率の上昇が認められたが5時間以後は急激に低下する傾向が見られた。Kallikrein添加群では経時的な運動率の上昇は認められなかったが，5時間以後も前値に対し50～70％の運動率を維持する傾向を認めた。一方CaffeineとKallikreinの混合添加群では両者の中間型を示す傾向が見られた。

以上の点からAIH用の良好精子を得るためには，妻の排卵がAIH後4時間までに起ることが確実な場合にはCaffeineによる処理が最も有効と思われる。

100 乏精子症治療における補中益気湯及びカリクレイン製剤の比較検討

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　中野昌芳　須川　佶

乏精子症（oligozoospermia）の基準は近年厳しくなり、精子数にして20×10^6／ml 以下という数値が定着しつつある。精子の受精能力と精子数にどの程度の相関性があるのか明らかではないが、今回当科の精液検査における精子数40×10^6／ml 以下の40症例を対象に、補中益気湯及びカリクレイン製剤（カルナクリン）をそれぞれ20症例づつ投与し、この二種の薬剤が精液所見及び血中ホルモン値にどのような変化をもたらすかを比較検討してみた。

方法として、補中益気湯1日5g及びカルナクリン1日300単位をそれぞれ単独に3ケ月投与しその前後で精子数と運動率をMAKLERのCounting Chamberで測定し、奇形率はPapanicolaou染色で算出し、更に血中ホルモンとしてFSH, LH, Prolactin, Testosteroneを測定した。その結果、①治療前後でLHは上昇し、Prolactinは減少したがFSH, Testosteroneには有意差は認められなかった。②治療前値では、有効群でFSHとLHは無効群より低値を示し、またLH／FSH（LH・FSH ratio）は有効群で高値を示したが、ProlactinとTestosteroneには有意差は認められなかった。③上記の傾向は両薬剤に同様に認められた。

以上のことより、乏精子症患者の治療において血中のFSHとLHが低値で、かつLH・FSH ratioが高値（LH／FSH≧1.5）の症例では、補中益気湯及びカリクレイン製剤共に治療効果が期待されることが示唆された。

101　男性不妊症に対する高単位kallikrein療法の基礎的、臨床的検討

山形大学医学部産科婦人科学教室
○平山寿雄、長谷川剛志、小田隆晴、広井正彦

〔目的〕kallikreinは精子増殖、精子運動性の増加を促し、男性不妊症患者の治療として臨床的に広く応用されている。また、精子受精能に関しても、kallikreinはヒト精子capacitation時間の短縮、透明帯除去ハムスター卵に対する受精率を上昇させると報告されている。今回我々はin vivoにおけるkallikreinのヒト精子受精能への影響をgelatin substrate slide test（GSST）及びacridine orange test（AOT）を使用し検討するとともに、in vitroにおいて精子培養液にkallikreinを添加培養しGSSTにてacrosin proteolytic activity（APA）を検討した。〔方法〕当科不妊外来及び関連病院受診中の乏精子症患者（group Ⅰ：$20\times10^6 \leqq$精子数$< 40\times10^6/m\ell$、n＝6、group Ⅱ：精子数$< 20\times10^6/m\ell$、n＝5）に対してkallikrein製剤（Carnaculin®）600単位／日を約3ヵ月間連日投与し、投与前後における精液検査所見、GSSTにおけるAPA、AOTにおける正常DNA精子比率、妊娠率を比較検討した。またin vitroでkallikrein（1KU／ml）を培養液に添加し、37℃2時間incubationしGSSTにてincubation前後のAPAを比較検討した。
〔成績〕乏精子症group Ⅰではmean halo diameter（MHD）は投与前16.1±1.8 μm（m±S．E．M）投与後23.7±1.4 μm（$p<0.01$）と有意の増加がみられ、group Ⅱでは投与前11.7±1.2 μm、投与後15.5±1.7 μmと増加傾向がみられた。またAOTにおける緑染精子比率はgroup Ⅰでは投与前後で65.8％、78.2％、group Ⅱでは52.8％60.3％と増加傾向がみられた。in vitroのkallikrein添加培養後のMHDは18.4±0.4 μmであり培養前の16.2±0.5 μmと比較し、有意に増加した。（$p<0.01$）〔結論〕男性不妊症患者に対するkallikrein投与により単に精子濃度、運動率のみならず精子受精能の指標のひとつであるAPAの増加及び正常DNA精子の増加が認められ、in vitroにおいてもkallikrein添加によりAPAの増加がみられた。以上より、kallikreinが精子受精能面でも改善効果をもち妊孕性向上に有用であることが示唆された。

102　正常者洗浄精子の運動能に対する不妊患者精漿の影響について

東北大学医学部泌尿器科学教室
○石川博夫，前原郁夫，佐藤滋彰，佐藤和宏，木村正一，折笠精一

【緒言】精漿中前立腺液は精子運動性に促進的に作用し，精嚢液はこれと逆に作用すると考えられている。今回我々は精子運動能（SMEI）が低下している症例を対象とし，分割射精法で採取した各分画液（前立腺液，精嚢液）の機能につき検討したので報告する。【対象及び方法】症例を正常群（n＝5）(sp. density $>60\times10^6/m\ell$. SMEI＞100). 不妊A群（n＝7）(sp. density $\geqq 40\times10^6/m\ell$. SMEI＜30). 不妊B群（n＝6）(sp. density $<40\times10^6/m\ell$. SMEI＜30). 不妊C群（n＝6）(prostatitis. SMEI＜50) の4群に分け以下の実験を行なった。6分割射精の第1分画液と第6分画液を別々に遠心分離して精漿を採取し，－20℃で凍結保存した。次に正常者の精液をLindholmer液で洗浄し，SMEIが0になる様な洗浄精子液を作成し，洗浄精子溶液0.3 mℓに保存第1分画液を解凍後0.05 mℓ加えSMEIを測定した。つづいてこの溶液を2分し，一方にはさらに第1分画液0.05 mℓ，他方には保存第6分画液を解凍後0.05 mℓ加え，それぞれについてSMEIを測定した。【結果】洗浄精子溶液に第1分画液を加えた例では，正常群101.5±14.5 (mean±SD)SMEI. 不妊A群53.6±23.4 SMEI. 不妊B群66.4±33.7SMEI. 不妊C群20.8±13.1 SMEIであり，不妊群は正常群と比べ低値を示しており，特に不妊C群で著明であった。上記溶液，即ち第1分画液添加洗浄精子溶液の半量に更に第1分画液を加えた例では，正常群135.4±15.8 SMEI. 不妊A群83.4±27.7SMEI. 不妊B群91.5±41.5 SMEI. 不妊C群29.2±17.3 SMEIで上記と同様の結果が得られた。次に第1分画液添加洗浄精子溶液の半量に，第6分画液を加えた例では，正常群27.5±9.3 SMEI. 不妊A群27.0±13.5 SMEI. 不妊B群22.4±6.7 SMEIで運動能の抑制が認められたが，不妊C群は41.3±14.5 SMEIで運動能の抑制傾向を示さなかった。これらの症例の前，後分画における精漿中化学的成分も測定したので，生化学的意義についても報告する予定である。

103 精子運動低下例における精漿機能及び精子微細構造の検討

東北大学泌尿器科
○石川博夫，佐藤和宏，前原郁夫，佐藤滋彰，木村正一，折笠精一

我々は前演題において，正常者洗浄精子の運動能に対し分割射精第1分画液は一般的に促進的に働くことを確認した。分割射精では前分画が後分画より運動性が良好であることが知られており，これは前分画中に多く存在する前立腺液の影響によるものと考えられている。本演題ではこれらの事実をふまえ治療への応用を念頭において，自己精液に自己保存第1分画液を添加する事の効果を検討したので報告する。　なお一部の症例では精子の微細構造も検討したので合わせて報告する。（対象及び方法）2回の精液検査の平均により症例を正常群（n＝5）(sp. density＞60×10^6/mℓ. SMEI＞100)．不妊a群（n＝5）(sp. density＞20×10^6/mℓ. 50＜SMEI＜70)．不妊b群（n＝5）(sp. density＞20×10^6/mℓ. SMEI＜20)．不妊c群（n＝5）(prostatitis. SMEI＜50)の4群に分け以下の実験を行なった。分割射精にて前，後2分画に精液量がほぼ等しくなる様に分け，(1)前分画液 0.2 mℓ．(2)前分画液 0.2 mℓ＋自己保存第1分画液 0.1 mℓ．(3)前分画液 0.2 mℓ＋生食 0.1 mℓ．(4)前分画液 0.2 mℓ＋後分画液 0.2 mℓ．(5)後分画液 0.2 mℓ の精液を作成しSMEIを30分，60分，120分，180分で測定した。（結果と考察）射精後30分の(2)液のSMEI／(1)液のSMEIは正常群 1.61±0.24 (mean±SD)．不妊a群 1.82±0.28．不妊b群 1.18±0.47．不妊c群 0.91±0.36 で正常群及び不妊a群は全例に30％以上の運動能上昇が認められ，180分でも同様の結果が得られた。しかし不妊b群では30％以上の上昇が認められたのは5例中2例で，不妊c群は1例のみであった。以上より保存第1分画液添加は高度運動能低下例及びprostatitis では運動能の上昇を示さない例が多いが，運動能軽度低下例に関しては治療への応用が期待できる。又前立腺液の機能が良好であるにもかかわらずこれを自己精液に添加しても運動能の上昇をみないものは精子自身の異常が示唆されることより，精子の微細構造を検討する必要がある。精漿の機能及び電顕的観察の両者を検討した数例について報告する予定である。

104 Immotile spermatozoa の臨床

千葉大学泌尿器科　角谷秀典，石井弘之，布施秀樹，島崎　淳
同　第2解剖　外山芳郎，永野俊雄
帝京大学市原病院泌尿器科　伊藤晴夫

精子の電顕的検索が行なわれるようになり，精子鞭毛の微細構造の異常などにより，精子は生きているが運動性の低下・消失をみとめる症例が，最近見つかるようになった。今回，我々はそのような5症例を経験したので報告する。

症例1：31才。呼吸器感染の反復あり。右胸心あり。精液検査：量5.2mℓ，濃度 88×10^6／mℓ．運動率0％，生存率64％。精子鞭毛は，9＋2微細管の配列は正常だが，outer dynein armは欠如し，inner dynein armも一部欠損していた。鼻粘膜は inner dynein armの欠如がみとめられた。

症例2：16才。呼吸器感染の反復，右胸心・内臓逆位をみとめた。妹にも右胸心あり。精液検査：量2.0 mℓ，濃度 35×10^6／mℓ，運動率22％，生存率74％。精子鞭毛は，約$\frac{2}{3}$に9+0，7+2，5+2 というような微細管の数の乱れ，配置の乱れをみとめ，残りの$\frac{1}{3}$には inner dynein armの部分欠損をみとめた。

症例3：31才。精液検査：量 3.4 mℓ，濃度 76×10^6／mℓ，運動率0％，生存率82％。精子鞭毛は1対の中心微細管を欠き，9＋0の配置をしめした。

症例4：36才。精液検査：量 1.0 mℓ，濃度 28×10^5／mℓ，運動率0％，生存率91％。精子鞭毛は，症例3と同様に9＋0の配置をしめしたが，ごく少数正常の9＋2の配置のものもあった。

症例5：33才。呼吸器感染の反復あり。精液検査：量 6.6 mℓ，濃度 8×10^6／mℓ，運動率0％，生存率58％。精子鞭毛は9＋2の配置をしめし，精子頭部は正常であるが，尾部は桿棒状・球状を呈し，精子尾部形成不全と考えられた。鼻粘膜・気管粘膜は，電顕上異常をみとめなかった。

症例1は，Afzelius の Immotile cilia syndrome の分類のⅠ型＋Ⅲ型，症例3.4はⅤ型に該当し，症例2は多彩な微細構造の異常をしめす。症例5は，精子尾部形成不全によるものと考えられ，Immotile cilia syndrome の既念とは別の Immotile spermatozoa である。

105 精漿中NAG，γ-GTP活性およびムコ蛋白濃度と精液所見との関係についての検討

埼玉医科大学総合医療センター泌尿器科　吉田謙一郎，中目康彦，斉藤　博
東京医科歯科大学泌尿器科　根岸壮治

我々は先のアンドロロジー学会において，ヒト精漿中におけるNAG，γ-GTP活性およびムコ蛋白濃度を報告するとともに，精路組織におけるNAG，γ-GTPの活性分布についても報告を行った。今回精管結紮後の8症例と無精子症を除く105例の男子不妊症例について，精漿中のNAG，γ-GTP活性およびムコ蛋白濃度を比較するとともに，男子不妊症例の精液所見と，NAG，γ-GTP活性およびムコ蛋白濃度との関係につき検討したので報告する。
＜測定法＞精液を2,500 rpmにて10分間遠心し，その上澄として得られる精漿について，NAG，γ-GTP活性およびムコ蛋白濃度を測定した。NAG活性はMCP-NAGを基質とするNAGキットを用い測定し，γ-GTP活性はγ-glutamyl-p-nitroanilide基質法にて測定した。ムコ蛋白濃度はU-MPキットを用い測定した。
＜成績＞無精子症を除く105例の男子不妊症例のNAP活性は2,009±736mU/ml，γ-GTP活性は10,948±4,253mIU/mlであり，ムコ蛋白濃度は27.9±5.7mg/mlであった。これに対し精管結紮後の8症例のNAG活性は1,282±480mU/ml，γ-GTP活性は8,103±3,291mIU/ml，ムコ蛋白濃度は24.7±6.0mg/mlと不妊症例に比し，その低下がみられた。特にNAG活性は有意に低下していた（$p<0.05$）。
精管結紮群ではNAG，γ-GTP活性は有意に相関したが（$p<0.01$），ムコ蛋白濃度とこれ等の活性は負の相関傾向を示した。男子不妊症群ではNAG，γ-GTP活性，ムコ蛋白濃度同志はいずれも有意の相関がみられた（$p<0.01$）。男子不妊症群の精子濃度とNAG活性は有意に相関したが（$p<0.05$），精子濃度とγ-GTP活性，精子濃度とムコ蛋白濃度とは有意の相関を示さなかった。精子運動率と，NAG，γ-GTP活性およびムコ蛋白濃度とは有意の相関を示さなかったが，運動精子数と，総NAG，γ-GTP活性およびムコ蛋白量とは有意の相関を示した（$p<0.01$）。この他精液所見でWBCの存在するものと，存在しないものでは，NAG，γ-GTP活性は両群に差はないものの，ムコ蛋白濃度はWBCのみられるもので，有意にその低下がみられた。以上について報告し検討を加える。

106 薬理物質添加によるヒト精子アクロゾーム反応への影響

名古屋大学産婦人科
○水谷哲也，小栗久典，吉川史隆，松澤克治，菅沼信彦，
紀平正道，成田　収，友田　豊

〔目的〕薬理物質とヒト精子に添加し，アクロゾーム反応（AR）への影響を検討する。
〔方法〕正常ヒト精液をタイロード液で洗浄後，男性不妊治療薬として現在用いられている薬剤を，37℃で添加し，Triple−Stain法にてAR率の変化を判定した。
〔成績〕カフェイン添加例では，生存AR完了精子の割合が著増し，その有効症例数は過半数であった。漢方薬の八味地黄丸，人参湯，補中益気湯のin vitro系での直接的な効果も高く，またその効果持続性の長いことが注目された。ペントキシフィリンは，特に乏精子症患者に対して，短時間で良好な影響を及ぼした。タモキシフェン添加では有効例も得られた。カリクレインでは，乏精子症患者は症例により，3倍と著効を示した例があった。
〔考察〕従来，臨床的に男性不妊症に有効性を示されてきた各種薬剤の中には，単に精子数，運動率及び速度を改善するのみならず，ARにも直接その有効性を示すものがあることが，判明した。そして培養時間により，生存AR完了精子数は変動する事も確認された。加えて，症例により，効果に著しい差があることが認められた。

107 蛍光強度計を用いた精子のEthidiumBromide 結合検査

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

我々は，Acridine Orange（以下A.O）によるヒト精子の染色性と精子パラメータの関係について検討してきたが，今回精子の2本鎖ＤＮＡの定量をより客観的また簡便に行うため精子のEthidium Bromide（以下E.B）染色を行い蛍光強度計により染色性を測定した。E.Bは核酸，主に2本鎖ＤＮＡの塩基対にIntercalation 結合し高度の蛍光色素の増強を励起する性質をもつ。また，その蛍光強度の増加量は結合する核酸量に比例するため細胞中の核酸の定量が可能であるといわれている。精子のE.B染色に関する基礎的検討として精子のペプシン処理，RNase 処理の影響および熱変性処理の影響について検討するとともに，E.Bによる蛍光強度とA.Oの緑染率の関係，また他の精子パラメータとの関係について調べたので報告する。

方法：精液1 mlにＰＢＳを5 ml加え1,300 gで5分間遠沈し2回洗浄して精子濃度10×10^6/mlの精子浮遊液を1 mlを作製する。これに0.5％pepsin 1 mlを加えRNase 処理群にはさらに0.1％RNase in ＰＢＳを加え15分間，次にE.B 6 μ/mlを2 ml加え15分間室温にて放置する。この検体の蛍光強度を分光蛍光強度計（日立；650-60）を用いて励起波長525nm，蛍光波長600nm にて測定した。この測定値からE.Bがもつ本来の蛍光強度をひいた値がE.B核酸複合体により増強した蛍光強度であり，これが各検体のＤＮＡ量を反映するものとして比較検討した。

結果：E.Bによる精子の蛍光強度はＲNase 処理群と無処理群に有意差はみとめなかったが，pepsin 処理は不可欠と考えられたので以下pepsin 処理をして検討した。同一検体では蛍光強度は精子濃度とほぼ正比例するため精子濃度による補正が必要とかんがえられた。熱変性させた精子の蛍光強度は原精液に比べて有意に低くその低下はA.O test における緑染率の低下と相関した。精子運動率，運動速度等の関連についても報告する。

108 ラット精子細胞のエネルギー代謝：グルコース輸送物質の存在

帝京大学医学部産婦人科学教室
○中村正久，沖永荘一，荒井　清

【目的】精子細胞内グルコース透過量調節機構を明らかにするため，今回はグルコース輸送物質の存在を検討した。

【方法】ＳＤ系ラット精巣からの精子細胞（steps 1－8）の分離は2－4％ＢＳＡ直線濃度勾配を用いた速度沈降法によって行なわれた。グルコース輸送物質の存在は，グルコース輸送の阻害剤サイトカラシンＢを用いて検討した。

【結果】グルコースのアナログ（2－deoxy－D－[^{3}H]glucose）の精子細胞内透過量（Km＝0.23±0.07 mM，Vmax＝15.3 ± 3.4 nmoles/10^6cells/30 min）はサイトカラシンＢ（Ki＝0.63±0.03μM）によって阻害された。更に[^{3}H]サイトカラシンは精子細胞膜に結合した（Kd＝0.27±0.02μM）。

【結論】私達はすでにグルコースが精子細胞の主要エネルギー源ではないが（Biol. Reprod. in press），その細胞内透過量がＡＴＰによって調節される可能性を報告した（Develop. Growth. Differ. in press）。今回の結果は主要エネルギー源でないグルコースが他の目的で細胞へ入り利用される場合グルコース輸送物質が介在する可能性を見出した。

109 精子不動化モノクローナル抗体を用いたヒト精子の抗原多様性の分析

兵庫医科大学産婦人科学教室
小林真一郎、柴原浩章、沢井英明、亀田　絹、池田義和、
繁田実、香山浩二、礒島晋三

原因不明不妊症に高率に精子不動化抗体が検出され抗精子抗体による不妊症の存在が証明されることから、これら精子免疫に関与する抗原を分離同定すれば避妊ワクチンとして応用が可能である。現在我々はこの対応抗原の精製を試みているが、精漿及び精子による精子不動化抗体保有血清の吸収実験より、患者血中の精子不動化抗体は 1つの抗原に向く1 つの抗体のみではなく、複数の抗原に対する複数抗体である事が認られた。今回、さらにモノクローナル精子不動化抗体を用いて、精子上の精子不動化に関与する抗原の多様性について分析を行なった。精子不動化抗体保有不妊婦人の Bリンパ球とマウスMyeloma cellの細胞融合により得られた、ヒト型モノクローナル精子不動化抗体（H6-3C4）を無血清培地により精製し、これにアイソトープを標識し精子に対する RIA系に他の異なるMab を反応させ、Binding Inhibition 試験を行なった。分析に用いたのは当科にて確立したマウス又はラット抗ヒト精子不動化抗体 4個に、WHO-モノクローナル抗精子抗体 bank より検査依頼をうけた抗体49個を加えた53個である。精子不動化作用を示すのは11個であり、この内で、H6-3C4 の結合抑制を示すものは 7個であり、他の4 個は示さなかった。又その抑制率は40.6% ～96.7%であった。このことからヒト精子に補体依存性精子不動化を示す抗体の認識する精子上の binding siteは少なくとも 2種類、即ちH6-3C4と同じかあるいはこれに近接するsiteとH-6-3C4 とは異なるsiteの存在することが示された。

110 多層パーコール精子洗滌法による精子選別とAcrosin proteolytic activityとの相関

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：ＡＩＨ等に使用する為の優良精子選別法には種々あるが、多層パーコール精子洗滌法もその１つであり、現在、注目を浴びている方法の１つである。本法を用いて活発な前進運動精子を分離することができ、またＡＩＨの成功率も上昇することは一般に認められているが、今回我々は本法により選別された精子の妊孕能を探るべく、我々のmodify したGelatin substrate slide test（GSST）を使用して精子妊孕能の指標の１つであるacrosin proteolytic activity（APA）を検討したので報告する。
方法：①当科不妊外来及び関連病院受診の男性不妊患者17名より精液を採取した。②多層パーコール精子洗滌法；10倍濃度のHam's F-10で90％パーコール液を調製し、密度1.07～1.10 g/mℓ の４種類のパーコール液を使用した。密度の大きい順に層積し、最上層に液化精液を層積し、600×G、20 分間遠心後、密度 1.10 及び 1.07 分画を回収して、GSSTに使用した。③GSST；各分画精液は一般精液検査を施行後、modified Baker's bufferにて１回洗浄し、精子浮遊液（精子濃度 10 × 10⁶/mℓ、pH 7.8）を作製した。スライド上に３％ gelatin 液にて薄膜を作成し固定した。この上に精子浮遊液を 20 μℓ 滴下し塗抹後、37℃、２時間培養し、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）の直径を測定してmean halo diameter（MHD）を算出し、ＡＰＡの指標とした。
成績：①多層パーコール精子洗滌前に比較し、洗滌後の密度 1.10 分画の精子運動率は有意に上昇した。②密度 1.07 分画のMHDは 13.46 ± 0.97 μm であるのに対し、密度 1.10 分画のMHDは 20.56 ± 1.40 μm と有意に高値を示した。
結論：多層パーコール精子洗滌法により選別された精子は、ただ活発な前進運動を有するのみでなく、精子妊孕能の指標の１つであるＡＰＡも有意に高値をとることが示唆された。

111 In Vitro Capacitation AIHによる難治性不妊症の治療に関する研究
―― 精子遠沈洗浄法と精子洗浄Percoll分離法の比較 ――

浜松医科大学産婦人科
○渡辺憲生，林　賛育，能登裕志，寺尾俊彦，川島吉良

我々は、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AIHを行い、良好な成績をあげている。今回、IVCの方法として精子遠沈洗浄法と精子洗浄Percoll分離法を行い両者を比較検討したので報告する。対象は①male subfertility ②中枢性排卵障害③機能性不妊症④頚管粘液分泌不全症である。IVC法Ⓐ精子遠沈洗浄法：精液2mlを培養液で2度洗浄した後、沈渣に培養液0.8mlを加えピペッティングし、30～60分間培養する。その後、上清0.2mlを集めテフロンカテーテルにてAIHを行う。Ⓑ精子洗浄Percoll分離法：50%単層Percoll液の上に精液2mlを層積し遠心後、沈渣を回収し、これを培養液で1度洗浄する。その沈渣に培養液0.6mlを加え10分間培養し、テフロンカテーテルでAIHを行う。
その結果、Ⓐ精子遠沈洗浄法とⒷ精子洗浄Percoll分離法の運動精子の回収率と濃縮率はⒶ42.1%，1.4倍Ⓑ67.8%，2.3倍でありⒷ法の方が回収率・濃縮率ともに高かった。又、Ⓐ法は白血球，上皮細胞等の異物を取り除く事が出来なかったが、Ⓑ法はそれらをほとんど取り除く事が出来、Ⓑ法はⒶ法より有効な方法だと思われる。

以上、IVC法を行う事により精子運動率を向上させ、運動良好精子を効率良く回収する事が出来た。又、IVC法は精液中のdecapacitation factorを除去する事により精子の受精能力を高めると考えられる。又、精子遠心洗浄法と精子洗浄Percoll分離法がハムスターテストに与える影響についても報告する。

112 乏精子症における精子洗浄濃縮法の検討

大阪医科大学産婦人科学教室
○辻　吉範、宮崎和典、太田　栄、杉本　修

（目的）乏精子症に対する治療は未だ困難を極めているが、不妊治療としての配偶者間人工授精（AIH）に際しても、その精液所見を改善すべく種々の工夫が考案されている。われわれはその一つとして、精液洗浄濃縮法を試みているが、今回60%単層percoll法を加え、その有効性につき検討を加えた。
（方法）精子数20×10^6／mℓ以下の乏精子症（45例）を対象とし、洗浄精液に対する濃縮法には精液静置法、洗浄のみを繰り返す遠沈洗浄法、および60%単層percoll法を用いた。精液検査はMakler計算盤、培養液は0.4%Human Serum Albumin加modified Ham－F10を使用した。その結果を運動精子の回収率および濃縮率で比較した。
（結果）controlとして正常精液（40例）で三法を比較すると、回収率および濃縮率はそれぞれ、精液静置法が28.9±28.9%、1.3±1.5倍、遠沈洗浄法が65.3±48.0%、2.2±1.2倍、percoll法が43.8±20.2%、2.0±0.9倍であった。乏精子症ではそれぞれ、精液静置法が31.5±25.6%、1.5±1.1倍、遠沈洗浄法が53.6±27.8%、3.7±2.8倍、percoll法32.5±23.9%、2.3±2.7倍となり、controlと同様の濃縮効果があった。しかしこのうち精子数を10×10^6／mℓ未満の例（23例）について比較するとそれぞれ、精液静置法が17.5±24.1%、0.7±0.7倍、遠沈洗浄法が50.3±27.6%、3.1±2.9倍、percoll法が15.6±5.0%、0.9±0.5倍となり、遠沈洗浄法以外では運動精子の回収率および濃縮率はともに低下し、特にpercoll法ではその低下が顕著であった。
（結論）精子洗浄濃縮法による改善効果には個人差はあるが、今回検討した三法では精子濃度が低下するほど運動精子の回収率および濃縮率は低下する。その中では遠沈洗浄法が有効であるように思われた。従って精液所見に応じ、その効用を考慮した精子洗浄濃縮法を選択していく必要性が示唆された。

113 フローサイトメトリーによる精子の分離

愛知医科大学 産婦人科教室
○中川恵彰，浅井光興，鈴木正利，中西正美，石原　実

（目　的）
性染色体異常による伴性遺伝病の予防を目的として，X，Y精子分離研究が行なわれている。その方法としては，電気泳動，遠心分離，アルブミン勾配，抗体などが応用されている。われわれは，フローサイトメトリーを用いて，X，Y精子のDNA量の差に基づいて，ヒストグラム上，ヒトX，Y精子の割合を検討した。
（方　法）
精子を70％ ethanol で固定し，pepsin 処理，RN ase 処理をした後，ethidium bromideとmithramycinにて染色した。そして，フローサイトメトリー（FACS－440）にてDNA量を測定した。そのヒストグラムにおいてDNA量の差により，X，Y精子を区分し，それぞれの割合を計算した。さらに，FACS－440の sorting 機能を利用して，X，Y精子の分離を行なった。
（結　果）
精子は精母細胞より減数分裂によって，X精子，Y精子と同数誕生すると考えられるが，今回の測定では，X精子の割合の高い群とY精子の割合の高い群と，いずれの場合も存在した。これは，ヒストグラム上，2C，3Cなどの領域に精子の存在を認めることからも，精子誕生の過程において何らかの異常が関与していると思われる。また，FACS－440のSorting 機能を利用して分離された精子は，キナクリンマスタード法にて確認した。このようにフローサイトメトリーを使用して，比較的簡便にX，Y精子の分離が行なえることがわかった。

114 ネオスチグミンクモ膜下腔内注入による射精誘発により妊娠に成功した男子脊損患者の1例

兵庫県立柏原病院泌尿器科　○羽間　稔，中野正則
神戸大学医学部泌尿器科　篠崎雅史，藤澤正人，岡本恭行，柯　昭仁，岡　伸俊，浜口毅樹，松本　修，守殿貞夫
国立神戸病院泌尿器科　石神襄次

射精機能障害のある男子脊損患者にネオスチグミンをクモ膜下腔に注入して人工的射精を誘発し，その精液をAIHすることによって妊娠に成功した1例を報告する。
患者は32歳，会社員。生来，健康であったが，1971年(17歳)交通事故で第6，7胸椎圧迫骨折，両下肢完全麻痺となった。1979年26歳で健常女性と結婚。局所刺激による勃起はあるが精神的興奮による勃起はない。短時間の性交は可能であるが射精は全くみられていない。1984年3月挙児希望にて神戸大学医学部泌尿器科男性不妊外来を受診した。精巣容量は両側とも26mℓと正常大であることから造精能は保たれていると考え，ネオスチグミンクモ膜下注入により人工的射精を誘発することにした。妻は初診時28歳で産婦人科的に異常を認めなかったので，BBTから排卵日を推定し，その当日に入院させた。用手排尿させた後，側臥位にした患者に腰椎麻酔の要領で21G腰椎穿刺針をL_{4-5}間より刺入した。脊髄液の流出を確認し，クモ膜下腔内にネオスチグミン0.5～1mgをゆっくりと注入した。その後は頭側をやや高くした仰臥位として陰茎に精液をうけるカップを装着させておいた。数時間後，嘔気，嘔吐，頭痛を伴い，相前後して勃起，1～3回の射精が誘発されたので，これをAIHに供した。
1984年6月11日から1986年3月7日まで計10回このようにしてネオスチグミン注入を施行した結果，妊娠に成功した。射精までに要した時間は1時間30分～5時間15分（平均2時間44分）であり，得られた精液所見は精液量0.8～3mℓ（平均2.5mℓ），精子濃度3～574×10^6/mℓ（平均143×10^6/mℓ），精子運動率1～30％（平均9％）であった。妊娠に成功した10回目の精液所見は精液量3mℓ，精子濃度240×10^6/mℓ，運動率5％であり，1986年2月25日を最終月経として現在順調な経過をたどり，1986年11月28日出産予定である。
射精機能障害を伴う脊損患者に対して本法を用い人工的射精を誘発し妊娠に成功した例は本邦では自験例で3例目である。

115

人工的射精誘発法で妊娠成立をみた脊髄損傷患者の１例

泌尿器科泉中央病院　光川史郎、伊勢和久　　社会保険病院　角田千恵子

脊髄損傷患者で結婚して、児を得たいという希望は健常者の不妊カップルと同様強いものである。我々は前々回の日本不妊学会で射精が全くみられない不妊症患者について、人工的射精誘発法について報告したが、今回その中の１人の脊髄損傷患者に対して、数回のＡＩＨの結果、妊娠の成立をみたので、その経緯について報告する。患者は初診時年令29才で、脊髄損傷部位は第９胸椎、第10胸椎で、脊髄損傷後からの経過年数は３年と４ケ月であった。初診時の泌尿器科学的諸検査では睾丸、副性器は触診上、正常範囲で、睾丸組織像もほぼ正常の所見であった。ホルモン検査も正常値内を示した。射精は脊髄損傷後一度もみられなかった。この患者は脊損後３年４ケ月目に、近い将来結婚予定であるが、児を得る事が可能かどうかを相談に当院を訪れた。そこで我々はGuttmannらや宮崎らの方法を応用して、クモ膜下腔内へネオスチグミンを注入する人工的射精誘発法を試みた。その結果、２回目にして射精が誘発された。しかし精子濃度は正常以上を示すものの精子の動きが非常に弱く、また死滅精子が多い為に、その後１ケ月に１～２回ずつ、人工的射精誘発法を行なっていったところ、ほぼ満足すべき精液を得るに到った。昭和59年10月に結婚し、一時人工的射精誘発法を中止していたが、本格的に児を得る為に同法を再開していったところ、再び最初の頃と同様精子の動きが低下していたので、以前と同様、１ケ月に１～２回人工的射精誘発法を行なっていった。その結果、再び精子の動きが良くなってきたので、ＡＩＨを施行した。しかし、人工的射精誘発法で射出された精液をそのまま利用してＡＩＨを４回試みるも妊娠には到らなかった。そこで射出されたままの精液では白血球が数多く含まれていたり、死滅精子が多く含まれているのが原因の１つではないかと考え、射出された精液に軽く遠心をかけ、白血球や死滅精子を落とした精液をＡＩＨに供したところ、２回目にして妊娠の成立をみた。

116

イミプラミンにより妊娠に成功した逆行性射精の１例

横浜市立大学医学部泌尿器科
○岩崎　晧，木下裕三，岩本晃明，穂坂正彦

逆行性射精の治療としては，妊娠を目的とした場合，Hotchkissの方法等による膀胱内精子を用いたＡＩＨが最も有用とされており，その報告も多い。理論的には交感神経系賦活剤が薬剤として有用とされており，その投与により，順行性射精に到らしめた報告が散見されるが，妊娠に成功した報告例は少ない。我々は塩酸イミプラミンの投与により順行性射精をもたらし，妊娠に成功した逆行性射精症例を経験したので報告する。

症例は３０才の男子。既往歴に，１２才の時，右尿管切石術，１３才の時，右腎盂切石術，１８才の時，馬蹄鉄腎に対する峡部離断術及び左腎盂切石術，２２才の時，左腎盂切石術がそれぞれ施行されている。峡部離断術後，射精時に尿道からの精液の排出をみないことに気付いていたが，約６ケ月後には精液の排出をみるようになったためそのままにしていた。２７才の時結婚，以后，不妊の状態であったため，昭和５７年４月８日不妊外来へ来院した。初診時，精液所見，精液量0.5㎖，精子濃度６９.６×10^6/㎖，精子運動率０％。射精直后の尿中には，運動精子を含む精子を多数認めた。精巣容積及び血中ホルモン値は正常であった。逆行性射精のための精子無力症として，トフラニール（塩酸イミプラミン）３０mg/day（×３）を投与した。約３日服用后より精液性状の変化が出現した。服用后の精液所見は，精液量２.０㎖，精子濃度１５.４×10^6/㎖，精子運動率４２％を示した。著明な副作用は認められなかったが，射精の感覚に異和感があるとのことで，本人の希望もあり，配偶者の排卵予定日１週前より服用させ，高温期に到れば服用を中止する投与方法を採用した。服用開始后，得られた精子を用いてＡＩＨを３回試みたが，いずれも不成功に終っている。以后は上記服用方法を続け経過を観察した。約１年１０ケ月后に妊娠が確認された。以上の症例につき，若干の文献的考察を加え報告する。

117 逆行性射精の臨床

千葉大学医学部泌尿器科学教室
○布施秀樹，角谷秀典，石井弘之，島崎　淳

男子不妊症の原因として逆行性射精の占める割合は，多いものではないが，骨盤内手術，整形外科的手術また交通事故，降圧剤の使用等が増える傾向にあり，今後増加することが予想される。今回，当科で経験した本症について検討し，若干の知見をえたので報告する。

【対象および方法】1979年より1986年4月までに千葉大学泌尿器科で経験した逆行性射精13例を対象とした。これらにつき，初診時年齢，主訴，既往歴，尿道撮影，膀胱鏡，膀胱内圧曲線等について検討した。治療は，塩酸イミプラミン30㎎を投与し，改善しない例は60㎎に増量した。さらに1部の例にフロプロピオン180㎎ないし塩酸エフェドリン50㎎を投与した。これらで挙児をえないものは，Hotchkiss法に準じて配偶者間人工授精（AIH）を施行した。

【結果】初診時年齢は，27才より37才までで平均31.9才であった。精液の射出をみないことを主訴としたものが9例，不妊，陰嚢部疼痛がそれぞれ3例，1例であった。既往歴は，糖尿病4例，椎間板ヘルニアの手術2例，直腸癌ないし潰瘍の手術各1例，腹部大動脈瘤切除術，椎骨軟骨肉腫摘除術，膀胱頸部開大術各1例であった。尿道撮影を11例に施行し，2例に膀胱頸部の開大をみた。膀胱鏡を施行した10例のうちSchramm 現象を5例にみた。2例は内尿道口の開大をみとめた。膀胱内圧曲線で6例中2例にatonic patternをみた。挙児を望まない1例を除いた12例に塩酸イミプラミンを投与し，7例に精液の射出をみた。そのうち3例に妻の妊娠をみた。塩酸エフェドリンないしフロプロピオンを投与した3例のうち1例に効果をみた。4例にAIHを施行し2例が挙児をえた。

【結語】薬物投与ないしAIHで5例，42％に妻の妊娠をみた。本症に対する積極的な加療が望まれ，またそれにより妊娠が十分期待できるものと思われる。

118 ヒト精嚢，精管膨大部の走査型電子顕微鏡的観察

日本大学医学部　泌尿器科学教室
○北村和子，平野大作，佐藤安男，北島清彰，岡田清己

ヒト精嚢，精管膨大部の内腔上皮を走査電顕により観察しその機能につき検討した。

手術時に得た試料を切開，生食噴射水流で洗浄，2％冷グルタールアルデヒド浸漬固定，1％オスミウム酸で後固定，アルコール系列で脱水，酢酸イソアミルで置換，CO_2臨界点乾燥しPt-Pd 蒸着後検鏡した。

精嚢は迷路様に入り組んだ小室を持つ管腔構造を示す。上皮細胞の自由表面は平坦なものから著しく突出したものまで種々である。その表面には異なる密度でmicrovilliが存在するが，頂部突出に従い減小傾向を示し突出の著しいものではこれを欠く。さらに突出の著明なものではくびれを生じ，離断寸前の形態を示すものや，さらにその直後と思われる光景を認める。細胞頂部が平坦な細胞が群をなしている所では細胞は多角形を示し，細胞境界にmicrovilliが柵状の縁取りを形成する。microvilliは長さ1.1～0.3μm太さ0.16～0.05μmであり太さは均一であるが，一部は先端が太鼓のバチ状のふくらみを持つ。

上皮表面には分泌顆粒と思われる直径2.4～0.6μmの小球体が散在し，細胞表面に円形の小孔とその中の分泌顆粒を認める。稀であるが長さ3～5μm太さ0.2μmのciliaを多数持つ細胞が有る。又精子頭部が上皮細胞に挿入された像も認められる。精管膨大部は精嚢と類似した微細構造を示す。しかし一部にciliaを持つ細胞が群を形成しており，ここでは細胞境界は隠されている。

精嚢と精管膨大部の迷路様管腔構造及び上皮細胞の表面形態は強い類似性を示す。今回の試料は全て浸漬固定でありそのため人工産物が加っていることは否定出来ないが，macroapocrine，microapocrine，eccrine 分泌を示す所見を得た。さらに精嚢上皮には精子に対する食作用も認められる。ciliaを持つ細胞は精管から膨大部にかけ減少し精嚢ではさらに少くなるが，膨大部において能動的精子輸送がわずかながら行われていると思われる。

119 ラット精嚢腺収縮における testosterone の作用機序について

大阪医科大学・薬理，假野クリニック*
○石井権二，假野隆司*，安藤裏一

Testosterone による精嚢腺 mechanical reactivity に対する作用機序の検討を行った。
〔方法〕精巣摘出後3週間通常飼育した Wistar 系ラット（対照群）に testosterone benzoate（20 mg/kg, s.c., testosterone 群）を4日間処置後，精嚢腺を摘出し実験に用いた。精嚢腺を 37 ℃ Trode 液中に懸垂し，KCl 収縮反応および Ca^{2+}-free，75 mM K^{+}-脱分極下での $CaCl_2$ 収縮反応と精嚢腺のホモジナイズより得た粗膜標品を用いた〔^{3}H〕nitrendipine 結合の性質を比較検討した。
〔結果〕KCl 収縮に対して，対照および testosterone 群でいずれも 80 mM の濃度で最大収縮が認められた。75 mM KCl 収縮において，phasic 相収縮を 100 % として tonic 相を比較した時，対照群（20±2.6 %）に比べて testosterone 群（98±7.5 %）は有意な増加が認められた。$CaCl_2$ 収縮における用量－反応曲線は，左方移動し，ED_{50} 値および最大収縮濃度は対照群（それぞれ $6.3\pm0.43\times10^{-4}$ M および 3×10^{-2} M）に比べて testosterone 群（それぞれ $4.2\pm0.45\times10^{-4}$ M および 1×10^{-2} M）ではいずれも有意な低下がみられた。
〔^{3}H〕nitrendipine 結合は飽和性で一相性であり，Scatchard 法で解析した時，最大結合量（B_{max}）は対照群（49±2.4 fmol/mg prot）に比べて testosterone 群（91±6.9 fmol/mg prot）で 86 % の有意な増加が認められたが，解離定数（K_D）には（対照群：0.391±0.0481 nM；testosterone 群：0.471±0.0894 nM）有意な変化はみられなかった。
〔結論〕testosterone は精嚢腺において電位・依存性カルシウム・チャンネルの数を増加させ，その結果，transmembrane Ca^{2+} 流入が増大し，張力の増大・持続に関与していると考えられる。

120 ヒト精液中インヒビン活性と精子数及び末梢血中 FSH 濃度との関係

慶応大学医学部 産婦人科学教室
○強口芳明，田辺清男，玉崗有告，原　澄子，木戸　進，田村　勉，
角　ゆかり，中村幸雄，飯塚理八

インヒビンは，下垂体前葉細胞における FSH 分泌を抑制する非ステロイド性物質であり，雄においては精巣のセルトリ細胞より分泌されて，精液中に存在する。今回，我々は，ラット下垂体前葉細胞における FSH の分泌に対するヒト精漿（hSP）の影響について，in vitro で検討すると同時に，ヒト末梢血中の FSH，精子数との関連性についても比較検討した。
＜方法＞実験材料は，体重 200g 前後の Wistar 系成熟雌ラットの下垂体前葉細胞を用い，細胞を酵素にて攪拌消化した。生存細胞 3×10^5 cell／well となるように培養液にて希釈し，culture well に 0.5mℓ ずつ加えた。培養4日目に当院不妊外来通院中の患者より採取しプールした normo hSP を standand とし（1u＝1μℓ／well）種々の濃度で加えた。又，11例の normospermia と14例の azoospermia の精漿をそれぞれ 50μℓ/mℓ ずつ添加し，更に24時間 incubate した後に培養液を吸引し凍結保存，後に RIA にて FSH を測定した。末梢血液は，血清分離後直ちに凍結保存し，後に FSH を RIA にて測定した。
＜結果＞ standard として用いた normo hSP による FSH の抑制は，control に比較して 30μℓ/mℓ の濃度より有意に抑制され 150μℓ/mℓ でプラトーに達した。末梢血中の FSH は normospermia（5.5±5.9 mIU/mℓ Mean±SE）と azoospermia（28.2±4.5 mIU/mℓ）の間に有意差がみられた。個々に測定した hSP インヒビン活性の値は 16.0 U から 105.9 U の値が得られたが normo hSP と azo hSP との間に有意差はみられなかった。血漿中 FSH との相関々係はみられなかった。精子数と血漿中 FSH との間にも相関々係はみられなかった。以上の結果より，ヒト精漿中には，FSH を抑制するインヒビン活性が存在するが，その活性は生理的意義を失なって存在している可能性が示唆された。

121　男子不妊症患者の睾丸生検組織像

浜松医大泌尿器科
○山口安三，鈴木明彦，太田信隆，大田原佳久，田島　惇，阿曽佳郎

〈目的〉男子不妊症患者の睾丸生検像について調べ，Johnsen の score−count 法により大まかな精細胞成熟度の判定をおこなった。また精液検査，LH, FSH, testosterone との関係についても考察した。
〈対象・方法〉1978年９月から1985年11月までの８年間に，男子不妊を主訴として浜松医大泌尿器科を受診し，精液検査上 oligospermia, azospermia を認めたため睾丸生検をおこなった23～40歳（平均30.7歳）の57例の睾丸生検組織像を用いた。採取した睾丸組織は速やかにCarnoy液あるいはBouin 液で固定し，H. E. 染色した。精液検査は５日以上禁欲後　採取し，２時間以内に測定した。LH, FSH, testosterone は RI 法により測定した。
〈結果〉不妊症の原因として，原因不明の特発性造精機能障害が51例と大部分を占め，次いで Klinefelter syndrome 2 例，両側精管欠損症１例，46XX－male syndrome １例，間脳下垂体障害（脳下垂体腫瘍摘除術後）１例，鼠径ヘルニア術後両側精管閉塞１例であった。既往歴では，流行性耳下腺炎10例（うち１例は睾丸炎），両側副睾丸炎１例，片側睾丸捻転１例，鼠径ヘルニア術後３例を認めた。精液検査では，全例に oligospermia, azospermia を認めた。Johnsen の score−count 法では，score 1：8 例，score 2：16 例，score 3：2 例，score 4：0 例，score 5：2 例，score 6：9 例，score 7：4 例，score 8：9 例，score 9：5 例，score 10：2 例であった。score 1, 2 のものでは，全例 FSH 高値を認めたが，LH, testosterone の異常はみられないものもあった。score 5 以上では，LH, FSH, testosterone の異常を示したものはなかった。

122　特発性男子不妊精巣の間細胞の定量的評価

名古屋大学医学部泌尿器科
○橋本純一　金城　勤　後藤百万　山本雅憲　三宅弘治　三矢　英輔

目的：特発性男子不妊精巣の組織学的特徴として、精子形成の障害、精細管の萎縮、精細管壁の肥厚、間細胞の増加等があげられるが、今回、間細胞の増減を"間細胞数／精細管数"という指数（以後"間細胞指数"と略す）を用いることによって評価し、精子形成の障害程度および血清ホルモン値との相関関係を調べた。**方法**：対象は、1984年４月より、1986年２月までの間に、当科不妊外来を訪れた特発性男子不妊患者のうち、評価可能な46名と正常６名であった。方法は、まず、手術的に精巣組織の１部を採取した後、カルノア氏液にて固定、脱水、包埋、薄切の過程を経て、HE染色を施し、光学顕微鏡にて観察した。間細胞の定量は、標本の全視野の間細胞数および精細管数を計数した後、"間細胞数／精細管数"を算出し"間細胞指数"とした。同時に精細管の精子形成の障害程度をJohnsen scoreで表わし、また、血清ホルモンについては、LH、FSH、プロラクチンおよびテストステロンを測定した。
結果：①正常と特発性男子不妊症；正常の間細胞指数の平均値は、6.25 、特発性男子不妊症の間細胞指数の平均値は、17.1 であり後者が高かった。②Johnsen scoreによる精細管の精子形成の障害程度と間細胞指数；各scoreによる有意な差は認めなかった。③血清ホルモンと間細胞指数；a．LH、有意に相関し、相関係数は 0. 543 であった。b．FSH、有意に相関し、相関係数は 0. 564 であった。c．プロラクチンおよびテストステロン、共に有意な相関関係は認められなかった。**考察**：正常精巣と特発性男子不妊精巣を比較した場合、後者の間細胞は増加しているが、その増加の程度は、精細管の精子形成の障害程度よりはLHおよびFSHに依存している。このことは間細胞が、LHおよびFSHの受容体を持っていることから充分考えられることだが、間細胞指数はテストステロンと相関せず、このことは間細胞の機能低下を示唆するものと考えられる。

123 加令に伴う睾丸の組織学的変化

帝京大学附属市原病院泌尿器科
○柳　重行，山口邦雄，伊藤晴夫

（目的及び対象）
加令に伴う睾丸の組織学的変化を調べる目的で泌尿器疾患の既往のない高令者剖検例42例（年令66才より96才）について睾丸組織像を検討した。
（結果及び結論）
1. 精細管の部分的な硝子変性は70才未満ですでにみられ，加令とともにその割合は増加し，80才以上では全体の40％以上の広範囲にみられた。その部位として睾丸上極付近から後面に多く，睾丸の血管支配の遠位に一致していた。
2. 硝子化していない精細管の造精能をみると，70才代では約20％の症例でSpermatozoa のみられる精細管を有しているが，90才以上では皆無であった。
3. 基底膜の波状肥厚は，80才以上ではほぼ100％に認められ，これに伴って精細管内径の狭小化がみられた。
4. 間質の細動脈硬化所見は，精細管の硝子化の程度と平行しており，加令とともに増強がみられた。
以上より，加令による変化は細動脈硬化による障害が主体であると考えられた。

124 男子不妊症における外陰部皮膚 Androgen Receptor の検討 第1報

○大橋洋三，入江　伸，古川雅人，大橋輝久，大森弘之
（岡山大学医学部泌尿器科学教室）

外陰部皮膚はandrogen 標的器官であり，外性器発育異常におけるandrogen receptor(AR)異常の biochemical な証明の手段として利用されて来た。最近，Aiman らは，特発性男子不妊症においてgenital skin fibroblast を用いてＡＲを測定し，最大結合部位数（Bmax）の低値例を報告し，この病態の一部はandrogen resistance に因るものではないかと推察している。今回我々は，^{3}H－R1881をligandとして，生検時得られた scrotal skin のＡＲを測定し，正常男子陰のう，包皮中のＡＲと比較，末梢血中の testosterone(T)，ＬＨ，ＦＳＨ及び精巣内Ｔ，dihydrotestosterone（ＤＨＴ），精細管内のＴ，ＤＨＴと比較検討した。

対象及び方法　不妊外来受診患者である，特発性男子不妊症３３例（無精子症１４例，乏精子症１９例）及びvaricocele ８例，精管欠損症３例，Kleinfelter syndrome３例に対して睾丸生検時に陰のう皮膚を採取し，deepfreezerに保存した。既に我々の報告した方法で，cytosol，nuclear extract に分け，Kd，Bmaxを求めた。正常対照群としては，同年代の副睾丸良性腫瘍の陰のう皮膚２例，包皮２１例を用いた。

結果及び考察　特発性男子不妊症３３例のcytosol fractionのKdは0.45±0.19(mean±SD)nM，Bmaxは6.57±0.42（1.46～21.68）fmol／mg protein，nuclear extractのKdは0.29±0.13nM，Bmaxは，15.41±9.26（3.04～32.76）fmol／mg proteinで，total（cytosol ＋ nuclear extract）Bmaxは23.69±12.07 fmol／mg proteinであった。Control群のtotal Bmaxの下限は13.66 fmol／mg proteinであり，これより低値を示したものは，５例認められた。これらの症例の末梢血中のＴ×ＬＨはいずれも200以下であった。精巣内，精細管内のＴ，ＤＨＴとは特に一定の関係は認めなかった。原因の明らかな不妊症患者ではvaricocele 群，精管欠損群ともBmaxは正常群と差はなかった。特発性男子不妊症においてＡＲ欠損が病態の一因として示唆されたが，今後は症例を重ねるとともに，精細管内のＡＲを検討する必要があると考えられた。

125 Sertoli 細胞機能に関する検討－第1報 各種薬剤投与下ラット睾丸組織中 androgen binding protein および cyclicAMP 濃度

札幌医科大学　泌尿器科
○三熊直人　斎藤誠一　高木良雄　熊本悦明

目的：Sertoli細胞は精子形成の主役をなす場であるとともに、主にFSHを介してandrogen binding protein(以下ABP)、inhibin、cyclicAMP等の産生の場であることも知られている。そして、これらの諸物質に加えFSHreceptorなどの測定によりSertoli細胞機能を反映させようとする試みが種々報告されている。今回我々は、このうちABPとcAMPに着目し、各種刺激によるSertoli細胞機能について検討を加えた。対象と方法：雄性S-D-rat60日令に以下の群(各5匹)を作成、睾丸を採取し、homogenize、collagenase処置後DCC法にてABPを、RIA法にてcAMPを測定した。Control群(生食1cc i.p.5日間)、Kallikrein投与群(5IU/kg or50IU/kg i.p.5日間)、HMG群(HMG3IU/kg i.p.5日間)、他にHCG、estrogen、LH-RHanalogue投与群を作成する予定である。　結果と考察：睾丸組織中ABP濃度はcontrol群に比しHMG投与群で23％上昇したのに対し、kallikrein5IU/kg投与群で12％、kallikrein50 IU/kg投与群で18％上昇した。また cAMP濃度は、control群に比しHMG投与群で37％上昇したのに対し、kallikrein 5IU/kg投与群で19％、kallikrein 50 IU/kg投与群で25％上昇した。以上より、HMG同様にkallikreinにも、何らかの形で、Sertoli細胞機能を賦活する作用があることが推測された。さらに、HCG、estrogen、LH- RHanalogue等の影響も合わせて報告する予定である。

126 マウス精細胞のＤＮＡ合成に対するテストステロンの影響について －BrdUモノクローナル抗体を用いて－

神戸大学泌尿器科，県立柏原病院泌尿器科＊
○藤沢正人，篠崎雅史，岡本恭行，浜口毅樹，岡　伸俊，岡田　弘，松本　修，守殿貞夫，羽間　稔＊

BrdUは，ＤＮＡを合成するthymidineのanalogue　でありＤＮＡ合成期（Ｓ期）にある細胞ではあらたに合成されるＤＮＡ内に取り込まれる。今回，われわれはBrdU モノクローナル抗体を使った免疫組織化学的方法を用いることにより，マウス精細胞（特に精祖細胞）におけるＤＮＡ合成能に及ぼすテストステロンの影響について検討した。

（方法）８週令のC57BL系マウス（♂，約20ｇ）を用い次の３群に分けそれぞれの精祖細胞のＤＮＡ合成能について検討した。Ⅰ群：無処置群，Ⅱ群：テストステロン・エナンテイト５mg/kg 筋注群，Ⅲ群：テストステロン・エナンテイト10mg/kg筋注群でテストステロン筋注１週後，マウスの腹腔内に20mg/kgのBrdU を投与し，１時間後，精巣を摘出しパラフィン切片を作成した。さらに，BrdU モノクローナ抗体を用いた免疫組織化学的方法により，標識された精祖細胞の個数を計測した。ＤＮＡの合成能は標識された精祖細胞の１精細管あたりの平均値を用いて行なった。

（結果）標識された精祖細胞の１精細管あたりの平均値はⅠ群では24.5±9.2（mean ±SD），Ⅱ群では24.5 ± 11.6，Ⅲ群では24.9±9.4と今回の検討では各群間に精祖細胞のＤＮＡ合成能に差は認められなかった。しかし，本法は［^{3}H］thymidine　法に比べ短時間に，しかもアイソトープを用いることなく標識可能で有用な方法であると考えられた。

127 フタール酸エステル精巣障害における精巣内酵素の変動

東京慈恵会医科大学
池本 庸、町田豊平、小寺重行、御厨裕治、白井 尚、三谷比呂志
国立衛生試験所 田中 彰

われわれは既にフタール酸エステルによるラット精巣障害とその回復について報告してきたが、今回はラット精巣障害後の諸酵素の変動について検討したので報告する。
(方法) ウィスターラットにフタール酸エステルの1種 dibutyl phthalate を 2.4 g/kg/day 7日間経口投与し、投与終了翌日、1週、2週、3週間後に各々5匹づつ屠殺し、精巣を摘出、光顕的に観察するとともに精巣内酵素活性を測定した。検討した酵素は sorbitol dehydrogenase(SDH), β-glucuronidase (β-gl), γ-glutamyl transpeptidase(α-GTP), ornithine decarboxylase(ODC), lactate dehydrogenase-X(LDH-X)の5種類で、ODCは ^{14}C-ornithine を基質として生じた $^{14}CO_2$ の放射活性を測定、SDH, β-gl, α-GTPも各々の基質を用いた酵素反応における吸光度の差、または比色により定量。LDH-Xは寒天ゲル電気泳動法で分離後、呈色反応で定量した。
(結果) 投与翌日の時点で精巣は約2/3に萎縮、光顕的にも成熟精細胞がほぼ消失したが、2週間後には多数の精母、精子細胞が再出現し概ね1ケ月で光顕像は回復する。この期間の5種の酵素活性の変動をみると、SDHは全体に対照群より低下傾向を示すが、有意差はみられず、LDH-X は光顕像による精細胞障害所見とよく相関し、投与終了時急激に低下するが3週間後にはよく回復していた。β-gl は投与1週間後にピークを示し、全期間で有意に上昇し。α-GTPは投与終了翌日の時点で低下した。ODC 活性は投与終了翌日には低下するものの、2週間後にはむしろ対照群の2~5倍の高値を示した。
(考按およびまとめ) α-GTP, β-gl はセルトリ細胞に主に局在し、またSDHは未熟な精細胞に、LDH-X は成熟精細胞に、さらに最近ODC活性はすべての精細胞にみられるとの報告もある。フタール酸エステルでわれわれが今まで観察した精巣の微細変化とこれら局在酵素の変動とはよく相関し興味深い。

128 正プロラクチン血性軽度排卵障害に対するブロモクリプチン単独療法

岡山大学医学部産科婦人科学教室
○林 伸旨, 鈴木康之, 野間 純, 木山智之
安藤尚子, 清水健司, 占部 清, 関場 香

血清PRL 25ng/ml未満で, 90日以上無月経の第一度無月経：Am群33例(65周期), 月経周期28日までに排卵の認められない稀発月経：Om群28例(55周期), 無排卵周期症：Ao群14例(46周期)を対象として, 当教室関連12病院においてブロモクリプチン単独療法(7日間漸増, 維持量5 mg/day)を行ない, Am群では56日以内, Om群, Ao群では28日以内に基礎体温の上昇があり7日間以上の高温持続が認められたものを有効例として以下の検討を行なった。有効例は, Am群で13例(20周期), Om群で17例(31周期), Ao群で10例(23周期)であり, 総症例に対する有効率は53%(周期では45%)であった。有効例のうち治療開始第一周期より有効であったものは, Am群で54%, Om群で82%, Ao群で60%であった。これら症例のうち, testosterone≧0.8ng/ml, LH>30 miu/ml, FSH<20 miu/ml, LH-RH静注30分後LH>180 miu/mlを示したPCO症例は7例(12周期)あり, その有効例は3例(3周期)であった。また, 挙児希望のあったAm群20例, Om群20例, Ao群11例のうちAm群1例, Om群8例に治療周期における妊娠が確認された。治療開始前のPRL, LH, FSH, testosteroneの血清レベル, およびLH-RH 100 μg + TRH 500 μg 静注30分後のPRL, LH, FSH 増加率は, 無効群のそれぞれ10.2±3.1ng/ml (Mean±SD), 22.7±13.6 miu/ml, 9.3±3.2 miu/ml, 0.7±0.4ng/ml, 695±259%, 107±79%, 179±52%に対し, 有効群はそれぞれ13.0±5.3 ng/ml, 23.3±9.8 miu/ml, 10.4±2.2 miu/ml, 0.6±0.3ng/ml, 675±310%, 522±349%, 193±53%であった。軽度排卵障害に対するブロモクリプチン単独療法の適応を諸検査値で決定することは困難であったが, 36%の症例では治療開始第一周期より有効であり, また, 挙児希望例の18%の症例に妊娠が成立したことから, 軽度排卵障害をもつ不妊症例に対しブロモクリプチン療法を試みて臨床効果を把握することが有用と考えられる。

129 正プロラクチン（PrL）血性不妊症に対するBromocriptine（Brc）療法 —妊娠例の検討

社会保険　徳山中央病院産婦人科
山下　三郎，伊東　武久，矢壁　昭人，木梨　憲夫

正PrL血性不妊症例に対してⒶ法；Brc単独療法，Ⓑ法；Brc＋clomiphene（CL），©法；Brc＋CL＋HMGを行ない，その妊娠症例につき臨床的検討を行なった。初回治療周期の 月経第2日目（M2）にDomperidone（Dom.）−LH·RHテストを行ない，M3よりBrc 5 ㎎／日の連続投与を開始した。原則としてⒶ法は4周期行ない無効ならばⒷ法，©法へと順次変更した。結果は以下の如くである。1）昭和59年5月から昭和60年12月までの期間に102例の対象症例に対して治療を行ない，33例（32.3％）の妊娠例を得た。内訳は，正常排卵群（N群）42例中10例（21.8％），遅延排卵群（D群）34例中12例（35.3％），第1度無月経症（Am−1群）26例中11例（42.3％）であった。2）妊娠時の治療法；Brc単独療法による妊娠例は，N群では10例中10例（100％）と高率であったが，D群では12例中6例（50％），Am−1群11例中3例（27.3％）と順次その頻度は減少した。逆に，Brc＋併用療法（Ⓑ＋©法）の比率は，N群では10例中0例（0％），D群では12例中6例（50％），Am−1群では11例中8例（72.7％）と増加した。3）33例の妊娠例中1例（3％）のみ第13周期に妊娠したが，他の32例（97％）は6周期以内の治療周期中に認められた。4）N群，D群，Am−1群のPrL基礎値及びDom.負荷に対する反応値（頂値／基礎値）は，妊娠例—非妊娠例間で差を認めなかった。5）妊娠例の転帰；33例中，異常妊娠は，子宮外妊娠1例，不全流産1例であった。以上より，Brc療法は，（CL及びHMGとの併用を含め），正PrL血性 不妊症例に対しても，有効な治療法となりうることを示した。

130 Clomiphene無効の多嚢胞性卵巣症候群に対する，Bromocriptine·Clomiphene 併用療法の効果とそのホルモン動態の検討

東京医科歯科大学産婦人科
○久保田俊郎　大原基弘　陶守敬二郎　市村三紀男　長江光芳
鎌田周作　小山嵩夫　西　望　斎藤　幹

【目的】：正 Prolactin（PRL）血性無排卵症に対するbromocriptine（BRC）·clomiphene（Cl）併用療法の効果について，Cl無効の多嚢胞性卵巣症候群（PCO）に絞り検討した。**【方法】**：Clが無効の正PRL血性無排卵症の中で，内分泌学的にPCOと診断された22例（LH≧30 mIU/ml，LH/FSH≧3.0，LHRHテストでLHの過剰反応，高androgen 血症）に対しBRC 2.5～5.0 mg/day を4週間単独投与し，消退出血後同量のBRCに加えCl 100～150 mg/day 5日間の併用療法を5周期施行した。治療前後の各種血中ホルモン測定ならびにLHRHテスト，TRHテスト，estrogen負荷テストを施行した。**【成績】**：本症例の治療前値は，LH：50.6±14.4mIU/ml（Mean±S.D.），FSH：11.6±3.5 mIU/ml，PRL：14.4±4.9 ng/ml，testosterone（T）：1.07±3.50 ng/ml，DHEA-S：1722.4±575.7 ng/ml，androstenedione（Δ^4-dione）：2.45±0.82 ng/ml，E_2：37.1±20.4 pg/ml，P：0.25±0.16 ng/ml を示した。BRC·Cl 併用療法により22例中15例（68.2％）が排卵し，周期別では63.6％の排卵率を示した。有効群は無効群に比しDHEA−Sの治療前値が有意（$P<0.05$）に低値を示したが，その他の前値に有意差はなかった。有効群では，治療終了後のLH：21.1±5.5 mIU/ml（$P<0.001$），T：0.84±0.22 ng/ml（$P<0.05$），PRL：5.9±2.3 ng/ml（$P<0.001$）は治療前値に比し有意に低下し，黄体期でのE_2：335.8±178.8 pg/ml（$P<0.001$），P：10.7±5.4 ng/ml（$P<0.001$）も有意に上昇した。一方無効群では，治療後もLH，Tの有意な低下やE_2，Pの有意な上昇はみられなかった。DHEA−S，Δ^4-dione，FSHは，治療前後で両群とも有意差はなかった。有効群でのLHRH負荷後のLH頂値は，治療前（420.5±251.2 mIU/ml）に比し治療後（154.8±91.3 mIU/ml）は有意（$P<0.005$）に低下し，FSH頂値も有意（$P<0.05$）に低下した。治療後有効群において，estrogen 負荷後のLH上昇率は無効群に比し有意（$P<0.005$）に高かった。**【結論】**：本療法はCl無効のPCOにかなり有効で，有効群では治療後の血中LH，Tの低下とE_2，Pの上昇，LHRH負荷後のLH頂値の低下，視床下部positive feedback能の回復等が認められた。

131 TRH test で過剰反応を示した症例の検討

横浜市大産婦人科
○飛鳥井邦雄，植村次雄，水口弘司

〔目的〕潜在性高ＰＲＬ血症を診断する目的でＴＲＨ test(TRH 500μg i.m.)を施行し過剰反応を示した症例について臨床症状，内分泌所見，bromocriptineによる治療効果等につき検討した。〔方法〕昭和60年１月より昭和61年５月までの期間に当科にてTRH testを施行した114名のうち過剰反応を示した19～43才の婦人19名（17％）を対象とした。TRH test 過剰反応の判定は正常婦人90名のTRH test により得たMean+2SDに相当する負荷後30分のＰＲＬ値が160ng／mℓ 以上を示すものとした。〔成績〕①乳漏は８名（42％）で認められ未産婦６名，経産婦２名であった。②臨床的に黄体機能不全と診断した例は13名（68％）であった。③卵巣機能は無月経２名，無排卵周期症３名，稀発月経６名，正常周期８名であったが，正常の８名はいずれも乳漏，黄体機能不全のどちらかあるいは両方を伴っていた。④ＰＲＬ日内変動を検討した６例は全例夜間に一過性の高ＰＲＬ血症（40ng／mℓ以上）を示した。⑤19名中11名にbromocriptine（5mg／day）を投与し，10名（91％）で臨床所見の改善をみた。１名は乳漏の消失がみられなかったがこれは過去の分娩歴による乳腺のＰＲＬに対する感受性亢進のためと考えられた。⑥一方，乳漏を主訴とする患者９名のＰＲＬ日内変動をみると８名（89％）で夜間一過性高ＰＲＬを示し，このうちＴＲＨに過剰反応のものは４名（44％）で正常反応の者は４名であった。〔結論〕正常ＰＲＬ血症者のうちＴＲＨ testのpeak値が 160 ng／mℓ 以上に上昇する症例はすべて何らかの臨床所見（月経異常，乳漏，黄体機能不全）を伴い，この環境値が潜在性高ＰＲＬ血症のscreeningとして妥当といえる。一方false negativeと思われる症例も存在し，夜間血中ＰＲＬ測定を併用することによってより正確な診断が可能と思われる。

132 高プロラクチン血症雌ラットの卵巣および副腎機能

金沢大学医学部産科婦人科学教室
○村上　弘一、山城　玄、中川　俊信、打出　喜義、荒木　克己、
赤祖父一知、西田　悦郎

〔目的〕高prolactin(PRL)血症成熟雌ラットにおける卵巣および副腎機能を検討する目的で以下の実験を行った。〔方法〕正常性周期が３周期以上認められたWistar系雌ラットを用い、55～57日齢のD1の朝よりprimozide(P)水溶液(10μg／ml)を連日自由摂取させ(Ｐ群)、一方、対照群(Ｃ群)にはＰを含まない溶液を摂取させた。ＰおよびＣ群をさらに３分し、摂取開始後14日目と15日目の19時に、HCG 10IU、ACTH 1μg、生食水0.2mlをそれぞれに皮下注射した。16日目の９時に断頭採血し、血中PRL、LH、FSH、progesterone(P4)、androstenedione(ADD)、dehydroepiandrosterone(DHA)などの測定に供した。なお、副腎および卵巣重量を測定し比較検討した。〔成績〕飲水後、Ｐ群では引続き連続非発情を持続したが、Ｃ群では正常性周期を示した。卵巣および副腎重量には、Ｐ群とＣ群の間に有意の差はみられなかった。しかし、Ｐ、Ｃ両群において、卵巣重量はHCG投与によって有意に増加した。血中P4値(ng／dl)は、生食水投与のＰ群(28.0±8.9)ではＣ群(7.2±1.4)に比し有意に高くHCGに対する反応の程度もＰ群(72.5±19.6)においてはＣ群(17.6±5.8)に比べ有意に上昇していた。ADD(pg／ml)も、Ｐ群(255.9±69.7)ではＣ群(22.6±2.2)に比し有意に高く、HCGの投与によってＣ群よりも有意に上昇することが認められた(Ｐ群：958.9±183.3)。DHA(pg／ml)においても、Ｐ群(214.9±40.1)ではＣ群(161.7±29.1)に比し高値傾向が認められ、HCGに対する反応もＰ群(367.8±35.1)ではＣ群(209.4±17.7)に比べ有意に高かった。一方、ACTHを投与した場合の各ホルモン値の変動パタンには、Ｐ、Ｃ両群の間に有意の差はみられなかった。〔まとめ〕高PRL血症ラットでは、卵巣のステロイド産生能に変化が生じており、とくにHCGに対するP4、ADD、DHA産生の亢進が示唆された。なお、今回の実験からは副腎機能の変化については明らかにされなかった。

133 妊娠中期における，血漿中および羊水中のProlactin，Growth Hormone，β-Endorphin動態の検討－無脳児症例との比較も含めて－

東京医科歯科大学産婦人科
○長江光芳，久保田俊郎，アンソン・テー，斎藤　幹

【目的】：近年羊水中において高濃度のprolactin（PRL）以外にgrowth hormone（GH）の存在が確認され，また胎盤中にβ-endorphin（β-EP）が存在することも知られている。今回妊娠中期症例について，羊水中における各ホルモン間の関連性や血中ホルモンに及ぼす影響を調べ，合わせて無脳児症例についても検討を加えた。【方法】：正常妊娠中期婦人（17～24週）18名に対し羊水穿刺により経腹的に羊水を採取し，同時に母体血を採取した。また無脳児2例（31～32週）より分娩時人工破膜により経腟的に羊水を採取し，母体血も採取した。Controlとして非妊娠婦人7名より静脈採血した。各検体中のPRL，GHはRIAにて測定し，β-EPはImmuno Nuclear社製のRIAキットにて測定した。β-EP測定系のintraassay variationは9.8%，inter-asaay variationは18.1%であった。【成績】：①妊娠中期の母体血漿中PRLは80.1±7.6ng／mℓ（mean±S.E.），GHは14.2±1.1ng／mℓ，β-EPは14.9±4.2pg／mℓを示し，controlに比し有意（P＜0.001，P＜0.02）な高値を示した。②妊娠中期羊水中PRLは3215.9±458.9ng／mℓ，GHは19.1±1.7ng／mℓ，β-EPは38.4±3.2pg／mℓで，同時期の血漿中測定値に比しいずれも有意（P＜0.001，P＜0.02，P＜0.001）な高値を示した。③血漿中と羊水中の各ホルモン測定値の間には有意な相関はなかった。④羊水中のPRLとβ-EP（$r=0.67$，P＜0.005）及び羊水中のPRLとGH（$r=0.55$，P＜0.02）の間に有意な相関がみられた。⑤無脳児症例における血漿中ホルモン値は，PRL：90.5±14.6ng／mℓ，GH：10.0±2.0ng／mℓ，β-EP：176.5±4.9pg／mℓ，羊水中ではPRL：1356.7±97.2ng／mℓ，GH：6.5±0.4ng／mℓ，β-EP：8.3±1.4pg／mℓを示した。【結論】：妊娠中期の羊水中には，PRL以外にGH，β-EPが母体血中よりも高いレベルで存在し，羊水中PRLとの間に有意な相関を示すことより，これらが羊水中のPRL分泌に何らかの影響を及ぼす可能性を示唆した。このことより，羊水中β-EPやGHは胎盤系由来と推測されるが，無脳児例で低いことより胎児下垂体由来の可能性も否定できないと思われる。

134 男性におけるアルコール摂取とプロラクチンの変動に関する研究

九州大学医学部婦人科学産科学教室
○石　明寛，中村　元一，井村　睦規，浜田　政雄，中野　仁雄

〔目的〕最近、アルコール依存症患者の増加が指摘され、アルコールに起因する種々の疾患も増えてきている。そのうち内分泌動態に異常を示す例では、下垂体機能との関連から、プロラクチン分泌動態も注目されてきている。しかしアルコール摂取後のプロラクチン動態についての報告はまだ散見するにすぎない。今回われわれは急性および慢性アルコール摂取によるプロラクチン動態について検討した。
〔研究対象および方法〕(a)急性摂取：被検者は40才以下の健康な成年男子5名で十分な健康管理下で当日の11：00まで食事を摂取し、その後は絶食とした。17：30より30分間にわたって飲酒を行い、その後安静な状態で、肘静脈の留置カテーテルより採血した。摂取したアルコールの種類はウィスキーで、アルコール量として1.2g／Kgを水で希釈したもの（いわゆる水割り）を使用した。飲酒負荷前20分、10分、0分および飲酒直後より20分毎に4時間まで採血を行った。血中アルコール濃度はガスクロマトグラフ平衡法で、プロラクチンはRIA法にて測定した。(b)慢性摂取：大分県日田市大分友愛病院に入院中の40才以下の男性アルコール依存症患者27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、入院前に精神科的および内科的治療の既応は無く、肝硬変の患者も含まれていない。患者は全員入院時に採血し、プロラクチンをRIA法にて測定した。
〔成績〕アルコール急性摂取後の血中アルコール濃度は飲酒後40分に125.4±10.3mg／dℓ（平均値±標準偏差）の最高値に達し、以後時間とともに低下した。血中プロラクチン値は摂取後20分から100分までの間にピークを示して漸増し、以后次第に減少する傾向を示した。慢性摂取患者における入院時の血中プロラクチン値は高値を示すものが多く、74.1%が正常上限を越えていた。これらの結果はアルコール摂取と高プロラクチン血症との関連を示唆するものと思われた。

135 プロラクチン産生下垂体Microadenomaの男性例について

藤沢市民病院　泌尿器科
広川　信，岩崎　晧，山崎　彰，高広　努，高橋　浩

下垂体腺腫のなかでprolactinomaの占める比率は高い。女性例に多く診断され，男性例の頻度は低い。男性例の報告の多くは，視力・視野の障害，眼球運動障害を主徴とするlarge adenomaである。私達は，精索静脈瘤の診療のなかで，偶然，高プロラクチン血症を見い出し精査した。その結果，microprolactinomaと診断した。その臨床成績について述べる。

症例（33歳，未婚）は，血尿で初診。高度の精索静脈瘤が診断された。全身状態は良好で視力・視野に異常をみとめない。また，ポテンツも正常である。精巣の外表計測（長径）：左3.2cm，右3.6cm，精液所見：精液量2.2mℓ，精子濃度6540万，活動精子数45％，正常精子57％。

ホルモンの測定結果：（基礎値）プロラクチンは，数回の検査で51.3～88.0ng／mℓを示し，日内の変動をみとめない。FSH 7.4 mIU／mℓ，LH 10 mIU／mℓ，TSH 1.6 μU／mℓ，GH 0.3ng／mℓ以下，ACTH20pg／mℓ以下，Testosterone 6.27ng／mℓ，5α-DHT 0.408ng／mℓ。

（負荷試験）TRHに対する反応はみられない。また，メトクロマイド，スルピライドによるプロラクチンの増加率は小さい。ブロモクリプチン，L-ドーパでよく抑制され，ブロモクリプチン2.5mgで，4時間後に15.5ng／mℓ，8時間後に5.8ng／mℓとプロラクチン値は低下を示した。

CTの診断で，トルコ鞍内にmicroadenomaの像をみとめる。

ブロモクリプチン（1.25mg）の単独療法で血中プロラクチン値は正常化している。しかし，腫瘍のCT像は残存している。その臨床経過は良好である。

泌尿器科領域でのprolactinomaは，インポテンツ，不妊，性器発育不全を契機として，発見され，大部分はmacroadenomaである。この点で，無症状で発見された自験例のmicroadenomaは貴重な症例と考えられる。

136 排卵前後における血中LHRHの律動性分泌の検討

大阪医科大学産婦人科学教室
○好川元庸，奥田喜代司，佐伯理男，後山尚久，植木実，杉本修

われわれは，末梢血中LHRHをRIAで測定し，排卵性周期を有する婦人の卵胞期初期にはLHRHの一定の律動性分泌（pulse）が存在するが，排卵障害例ではそのLHRH pulseが減少し，clomiphene 投与後に増加することを報告した。今回，排卵前後（LH surge時）における血中LHRH，LHおよびFSHのpulseの動態を検討した。対象は規則正しい排卵性周期を有する25～36歳の不妊症の10例である。このうち一部は超音波断層法により卵胞の成熟をモニターし，排卵前から後にかけ3時間にわたり15分ごとに肘静脈より採血した。採血した血液は直ちに遠心分離後血漿を−60℃で保存した。血中LHRHの測定は血漿2 mlを酸メタノールで抽出し，高橋等の方法に準じてRIAで測定した。最小感度は0.5 pg/mlで，測定間誤差は4％以内であった。血中LHおよびFSHは第1ラジオアイソトープ社製キットを用いてRIAで測定した。血中LHの50mIU/ml（平均値）を境に，以下のA群（6例）と，以上のB群（4例）に分類した。血中FSHの平均値もA群(5～11mIU/ml)より，B群（10～29mIU/ml）の方が高かったが，血中estradiol 値はA群（96～436 pg/ml）とB群（176～269 pg/ml）とに特に差がなかった。血中LHRHの平均値はA群（2.6 pg/ml）よりB群（4.11 pg/ml）の方が高値を示した。LH pulseはA群では振幅が17～27 mIU/ml のものが3～4回認められた。これに対しB群の3例では頻度には差がなかったが，振幅は23～73 mIU/ml に増した。しかし1例では1回のみの大きな振幅（65 mIU/ml）の pulseを示した。この症例はBBT からみると排卵後1日目と考えられた。血中LHRH pulseはA群では平均0.84 pg/mlの振幅のものが2～3回認められ，B群でも1例を除き2～3回見られたが，その振幅の平均値は2.76pg/mlと高値を示した。以上，排卵前後に血中LHおよびFSHが高くなる例では，LH pulseの振幅も高くなるが，頻度は変化しないことが解った。しかもLHRH pulseの振幅も高くなり，LH surge時にはLHRHが関与していることが示唆された。

137 正常婦人および無月経患者の血中LH，FSH，LHRHの分泌パターン

獨協医科大学産婦人科
○田中光臣，北沢正文，田所　望，正岡　薫，熊坂高弘

目的　下垂体からのLHとFSHの分泌はLHRH によって調節されていると考えられているが月経周期中のLHとFSHの分泌パターンは各時期によって複雑な変動を示す。しかしこれらの分泌パターンの相違は視床下部からのLHRH放出の変化によるものか，あるいは下垂体レベルにおける性腺ステロイドホルモンの変調によるものかは明らかではない。また各種無月経患者におけるLH，FSH，LHRH分泌の相互関係についても殆んど報告がみられない。今回われわれは正常月経周期を有する婦人，原発性・続発性無月経について15分間隔で4時間採血し，血中LH，FSH，LHRHをRIAで測定し，その分泌パターンとLHRH・LH・FSH・性ステロイドホルモンとの相互関係を検討した。
成績　卵胞期・卵胞後期・黄体期に分けて比較した正常婦人ではLHは卵胞後期が血中レベル，振幅，pulse頻度いづれも他の時期より有意に増加し，卵胞初期と黄体期では，pulse頻度と血中レベルについて前者が後者より増加した。FSHについては卵胞初期と黄体期で pulseも，振幅も著明でなく比較出来なかった。LHRHはpulse 頻度のみ卵胞後期が他の時期より有意に増加した。原発性無月経と続発性無月経の比較ではLH血中レベルと振幅は前者は後者より増加していたがそのpulse頻度については著明な差はなかった。LHRHについてはLH同様の傾向を示したが特に pulseの頻度は続発性無月経でむしろ増加みられた。
結論　LH・FSHの分泌は下垂体レベルで性ステロイドホルモンにより著明な変調を受けるが特にLHRHのpulse 頻度はLHより多くかつ性ステロイドホルモンの影響は少いと考えられた。

138 多嚢胞卵巣症候群における卵巣楔状切除術による内分泌動態の変動

京都大学婦人科学産科学教室○小原　明，高倉賢二，伊原由幸，高井一郎，
泰井俊造，森　崇英
兵庫県立塚口病院産婦人科　浜西正三，阪井　胖

多嚢胞卵巣症候群（PCO）の手術的治療として，従来より卵巣楔状切除術（OWR）がある。本法による排卵誘発効果は秀れているが，その奏効機序は未だ明らかにされていない。血中ホルモン動態については術後androgen低下傾向を示すが，LH，FSH基礎値の変動は認められないという報告が多い。今回われわれは，手術前後の血中ホルモン動態の変動をゴナドトロピン（Gn）分泌予備能，卵巣性ステロイドの点より詳細に検討し，排卵誘発効果との関連を考察した。【研究方法】内分泌学的にPCOと診断された挙児希望患者4例を対象とした。術前術後に15分間隔で約4時間採血及びLH-RH，TRH testを施行し，RIAにてLH，FSH，PRL，各種卵巣性ステロイドを測定した。【成績】症例1：Clomid，Parlodelにて排卵誘発が認められなかった症例で，OWR後に自然排卵が認められた。手術前後のLHは，frequency，amplitude共に変化が認められなかった。症例2：Clomid＋Parlodelにて排卵が認められた症例であるが，妊娠に至らずOWR施行した。手術後LH基礎値，frequency，amplitudeいずれも著明に低下し排卵に至った。症例3：Clomid-hCG療法にて排卵誘発可能な症例であるが，OWR後連続採血によるLH基礎値は，術前に比べて低下傾向を示すにもかかわらず排卵は認められず現在Clomid投与中である。症例4：Clomid，Parlodelにて排卵が認められない症例であり，OWR施行しても排卵が認められなかった。連続採血によるLH分泌は，frequency，amplitude共に変化が認められなかった。これら4例の手術前後における連続採血によるGn分泌動態は，LH-RH testによるGn分泌予備能とよく一致していた。【考察】OWRの排卵誘発機序は諸説があるが，androgen分泌の是正を含めた卵巣内環境の改善によるとする説が有力である。今回，検討した4例のOWRによる内分泌動態の変動と臨床効果は様々であったが，排卵例はGn分泌の変化を伴わないものと共に，Gn分泌の著明な改善を伴うものがあった。後者は上位中枢がPCOの病態に強く関与していることを示唆し，興味深い結果である。

139 正常性周期の卵胞期，polycistic ovarian disease（PCOD）と非PCOD性続発無月経におけるLH，prolactin（PRL）pulseの比較

獨協医科大学産婦人科
○加藤廣英，坂本尚徳，伊藤英一，星野恵子，森島　真，熊坂高弘

目的：PCODでは，LHのbasal levelやLH・RHに対する反応亢進があり，またLH pulse の増大も知られている。PCODと非PCOD性続発無月経（以下非PCOD）間のLHとPRL pulse の相異点を検討した。方法：対照として正常性周期の卵胞期婦人3名，PCODと診断し得た3例，及び非PCODと診断した2例について午前9時から午後2時まで，15分間隔でヘパリン採血し，血中LH，FSH，PRL，をRIAで測定した。最低ホルモン値から20%増加したものをpulse陽性とし，最低値間の時間を測定した。結果：正常性周期婦人の卵胞期におけるLHのpulse frequencyの平均値は3.5／5hでamplitude の平均値は3.93±0.14miu／mlであった。またPRLのpulse frequencyは1.5／5h，amplitudeは3.60±0.62 ng／mlである。PCODと非PCODにおけるLH pulse frequency の平均値は，それぞれ6.7±0.81／5hと4.4±0.68／5hで，LH pulse amplitudeの平均値は，8.2±1.1と4.1±0.66miu／mlであった。またPRLのpulse frequencyは1.6／5h，2.0／5hでpulse amplitudeは3.7±0.77と3.9±0.68miu／mlであった。次に，各症例におけるpulseの最低値間の時間の平均値は，正常性周期婦人では，LHが62分であり，PCODと非PCODではそれぞれ49分と44分であった。PRLについては，正常性周期婦人で120分，PCODと非FCODでは108分と110分であった。以上の結果をまとめれば(1)LH pulse frequencyの平均値の大きさは，正常性周期＜非PCOD＜PCODである。(2)LH pulseの最低値間の時間の平均値は，正常性周期卵胞期＜PCOD≒非PCOD(3)LH pulse amplitude は正常性周期卵胞期＜非PCOD＜PCODである。(4)PRLのpulse frequencyとamplitude は各々有意差はない。(5)PRL pulse の最低時間間にはPCODと非PCODに有意差はなく，LH pulse amplitudeのみに差があり，後者に下垂体性機能不全が示唆された。

140 LH-RH律動的投与法により排卵に成功したKallmann症候群の一例

名古屋市立大学医学部産科婦人科学教室
○貝田清隆，花田征治，生田克夫，竹内一郎，万歳稔，水野金一郎，八神喜昭
渡辺病院：渡辺紘一

Hypogonadotropic hypogonadismに嗅覚異常を伴うKallmann症候群は，臨床上，原発性無月経患者の中に見出される比較的稀な疾患で，女性の報告例は少ない。挙児希望で受診した33才の原発性無月経患者の内分泌学的検査成績は，FSH 1.9mIU/ml，LH 2.7mIU/mlと低値でLH-RH test（100μg，i.v)時のGonadotropin（Gns）の反応は低反応であった。また血中hGH，PRL，ACTH，TSH値は正常で，これらホルモンの種々の負荷テストに対する反応性は，全て正常に保たれていた。以上の検査成績と嗅覚異常よりKallmann症候群と診断し，LH-RHの律動的静脈内投与法による排卵誘発治療を行なった。上腕の静脈内に，カテーテルを留置し，自動注入ポンプにより，LH-RH 15μgを90分間隔で律動的に持続投与した。治療開始後，連日採血を行ない，血中Gns，Estradiol（E_2），Progesterone(P)をRIA法で測定した。同時に子宮頸管粘液（C.M.）検査と超音波断層法（U.S.）による卵胞発育のモニタリングを行なった。治療開始5日目（卵胞前期）には，LH-RH pulseに一致したLHの律動性分泌が認められ，21日目（卵胞後期では，LH pulseの絶対値は不変であったが，LH pulseに一致したE_2の律動的分泌が観察された。16日目から，単一卵胞の発育に伴うE_2値の上昇を認め，28日目最大卵胞径は26×20mmに達した。この間，血中E_2値は6日間にわたり200～230pg／mlに推移したが，LH surgeは出現しなかったため，29日目にhCG 10,000 I.U.（i.m.）を投与し，排卵を認めた。卵胞後期のE_2分泌増加に伴い，U.S.上子宮内膜の増殖像と子宮長軸径の増大を認めたが，C.M.の増量は不良で，黄体機能不全も認められ妊娠は不成功に終った。Kallmann症候群に対するLH-RH律動的投与治療は，理論的に有効な排卵誘発法と考えられるが，本症例のように，長期間持続した視床下部－下垂体－卵巣系機能の著しい低下状態に起因すると思われるpositive feed backに対する視床下部－下垂体系の反応性の低下，頸管因子異常，黄体機能不全などが認められる場合は，これら因子に対する治療対策も，妊娠成立に重要と考えられた。

141

クロミフェン無効例に対するLH-RH律動的皮下投与における内分泌学的検討

日本大学医学部産婦人科学教室
°山田祐士、長田尚夫、津端捷夫、高木繁夫

<目的> 従来無排卵周期症ならびに視床下部性無月経に対し、クロミフェン療法が用いられてきたが、その排卵誘発率は40－60%であるのに対し、妊娠率は10-30%と低く多くの問題点が指摘されている。一方これらに対し、LH-RH律動的投与法による排卵誘発は、卵巣過剰刺激症候群等の副作用もなく排卵誘発効果も高くその有用性が認められてきている。我々は無排卵周期症及び視床下部性無月経のクロミフェン無効例に対し、LH-RHを律動的に皮下投与し排卵誘発を試み報告してきた。今回我々は、前述の症例に対し、LH-RH投与による排卵誘発の内分泌学的背景を検討したので報告する。
<方法>当院不妊外来を受診した患者のうち、クロミフェン療法を3周期以上行い、排卵が認められなかった無排卵周期症ならびに視床下部性無月経の患者 28人 31周期に対して、 田辺製薬のLH-RHを、ニプロ携帯用注入ポンプを用い 90分間隔で 1回投与量として5-10μgを律動的に皮下投与した。また卵胞発育のモニタリングは、超音波断層法による卵胞径計測、CM検査、血中E_2、尿中エストロゲン測定によって行い、同時に血中LH、FSHも測定した。
<成績>無排卵周期症では、7例7周期中 5例70%に、続発性視床下部性無月経では、21例24周期中 14例58%に排卵を認めた。このうち4例14%が妊娠に移行した。またPCOでは、4例4周期中 2例50%に、体重減少性無月経では、6例6周期中 5例82%に排卵を認めた。
なおLH-RH投与による排卵誘発無効例について、内分泌学的背景を検討した結果、1)LH-RHに対する下垂体ゴナドトロピン分泌能の感受性が低下する、いわゆる down regurationを認め、卵胞発育が認められなかった症例ならびに 2)超音波断層法にて卵胞の発育を認め、血中E_2の増加をも認めるのにもかかわらずそれに続くLH surge を欠如し排卵に至らなかった症例が認められた。

142 Gn－RHの律動的投与により診断しえた原発性下垂体性無月経の一症例

獨協医科大学産婦人科
○北澤 正文，正岡 薫，熊坂 高弘

いわゆる機能的な意味での原発性下垂体性無月経症は，原発性無月経症の中でも極めて珍しい疾患である。今回，我々は下垂体性無月経症と思われる婦人１名に対し，Gn－RHの律動的静脈投与及び皮下投与，また，HMGによる律動的皮下投与を行ない治療観察を体験したのでここに報告する。症例は，21才未婚女性。低ゴナドトロピン血症性々腺機能低下症でGn－RH testでは，低～無反応で，乳房及び恥毛の発育は不良で第二次性徴の発現も遅れていた。下垂体腫瘍，染色体異常，知能障害，嗅覚障害 etc の合併も認められなかった。腹腔鏡検査では子宮及び卵巣の生検では原始卵胞は存在していた。また治療前における連続採血での血中のGn－RHは，平均で1.15 pg／mlと正常婦人よりも上昇しており視床下部機能は亢進していた。本症例に対しGn－RH 5μg／90min 静脈内投与で開始したところ，投与開始４日目にはLH・FSHともに正常婦人の卵胞期レベルに達し，18日目には，LHは27mIU／mlと上昇した。同時に血中E_2は252pg／mlまで上昇したが，23日目の血中Pは2.6ng／mlで排卵には至らなかった。その後引き続きGn－RHの律動的投与を行ないdoseを10μg／65min.7.5μg／90min.20μg／90min. と変化させたが，下垂体の反応性は悪く有効な排卵は得られらなった。また，Gn－RH test の反応性の改善はみられず約７か月６周期にわたるGn－RHの律動的投与を中止し，HMGの律動的皮下投与225 IU／day に変更したところ，投与開始22日目に超音波断層にて右卵巣に最大径 1.9 cmのfollice４個を観察したためHCG 10,000 IUを投与し排卵誘発に成功した。Gn－RH，あるいはHMGの律動的投与による優れた排卵誘発の報告は多いが，原発性無月経症に対する治療報告は少なく，下垂体性と思われる症例に対するものに関してはこの症例が初めてと思われる。本研究において，下垂体性無月経症と思われる症例に対しGn－RHの律動的投与法よりもHMGの律動的投与法の方が，有効であったことを示した。

143 ヒト胎盤性GnRHレセプターの研究

東京女子医科大学 母子総合医療センター，同産婦人科*
岩下光利，○高木耕一郎，篠崎百合子，*武田佳彦，*坂元正一

【目的】近年，ヒト胎盤に視床下部性GnRHと同一のGnRHが存在することが報告されたが，その生理学的意義に関しては，胎盤からのhCG分泌調節に関与していることが推測されているが，詳細は不明である。さらに，GnRHと特異的に結合するGnRHのレセプター様物質が胎盤に存在することが発見されたが，下垂体のGnRHレセプターと同一の物質であるかどうかは不明である。本研究では，この胎盤性GnRHレセプターと，GnRH, GnRH superagonist, GnRH antagonistとの親和性をラジオレセプターアッセイ（RRA）を用いて測定し，下垂体のGnRHレセプターとの違いを比較した。【方法】GnRH superagonistとして，〔D-Lys^6〕des-Gly^{10}-GnRH-N-ethylamide（D-Lys^6-EA）および〔D-Ala^6〕des-Gly^{10}-GnRH-N-ethylamide（D-Ala^6-EA），GnRH antagonistとして〔Ac-D-p-Cl-Phe^{b2}，D-Trp^3，D-Lys^6, D-Ala^{10}〕GnRH（GnRH ant）を使用し，これらのGnRHアナログをクロラミンT法にてヨード標識し，HPLCのrevese phaseカラムにて分離の上，RRAに用いた。胎盤は満期産の経膣分娩例より得，ポリトロンにてホモジナイズ（1分間）し，1000×gで10分間遠沈，その上澄を30,000×gで20分間遠沈し，さらに上澄を100,000×gで1時間遠沈し，各沈渣をレセプター分画として用いた。【結果】D-Ala^6-EA，D-Lys^6-EA，GnRH antのいずれのトレーサーも胎盤のレセプター分画と結合を示し，30,000×g分画でその結合は最大となった（50～70 pmole/mg protein）。さらに，30,000×g分画を用いたRRAでは室温，60分のインキュベーションで最大結合を示し，GnRHに特異的に結合した。GnRHアナログに対する親和性（Ka, M^{-1}）はD-Lys^6-EA（1.6×10^6），D-Ala^6-EA（5.4×10^6），GnRH（1.1×10^6），GnRH ant（2.0×10^6）と類似した値を示した。【考察】ヒト胎盤性GnRHレセプターは，下垂体性のレセプターと比較し，GnRHアナログに対する親和性は低く，また下垂体に見られる様なアナログ間の親和性のちがいは見られず，下垂体のGnRHレセプターとは，その性状が異なると推測される。

144 hMG「日研」を使用したhMG－hCG療法の成績

九州大学医学部婦人科学産科学教室
○井村睦規，中村元一，石 明寛，松口博之，中野仁雄

〔目的〕hMG－hCG療法はすぐれた排卵誘発法である。しかし多胎妊娠や卵巣過剰刺激症候群（OHSS）もしばしば問題となる。現在我が国で使用されているhMG製剤は、FSH／LH比が1に近く多量に含まれるLHが副作用の発生に関係があるのではないかと考えられている。今回我々はLH含有量を低く抑えたhMG「日研」を使用したhMG－hCG療法を行う機会を得たのでその成績を発表する。
〔対象及び方法〕九州大学医学部附属病院産婦人科に挙児希望を主訴として受診した排卵障害を有する婦人10例を対象とした。うち7例では、pergonalによる排卵誘発も行った。投与法は、消褪出血開始後7～10日目より150～225 IUを連日筋注し、卵胞成熟のモニタリングは主にセクタ型電子スキャンを使用し、頸管粘液、尿中エストロゲン（E）値を参考にした。卵胞が18mm以上になった時点でhCG 10000単位を筋注した。排卵の有無は基礎体温、妊娠などにより判定した。
〔成績〕Pergonalを投与した7例33周期では7例（100％）、26周期（78.8％）が排卵し、妊娠例はなかった。一方hMG「日研」は、10例22周期に投与し、8例（80％）、17周期（77.3％）が排卵し、2例が妊娠し両者とも単胎であった。平均hMG投与バイアル数は、pergonal 16.4±4.9バイアル、hMG「日研」13.3±5.9バイアルで有意差は認めなかった。hCG切りかえ時の尿中E値をhMG「日研」で排卵した10周期で測定したが、平均338±265 ng/mlと高値であった。OHSSはpergonalで2周期（6.1％）に認めたが、hMG「日研」では認めなかった。
〔結論〕hMG「日研」の排卵誘発成績はpergonalと比較してほとんど差はなかった。hMG「日研」ではhCG切りかえ時の尿中Eが高値であるにもかかわらず、OHSSの発症を見なかったことが注目された。

145

排卵誘発におけるFSH－LH比の異なるhMG製剤の臨床応用

東京医科歯科大学　産婦人科
○陶守敬二郎，久保田俊郎，小山嵩夫，西　望，斉藤　幹
獨協医科大学　産婦人科　　鎌田周作，矢追良正

FSH-LH比の異なるhMG製剤を排卵誘発に使用し，その排卵率，副作用発生の頻度，ホルモン動態について比較検討した。clomiphene, bromocriptine無効の第二度無月経6症例，無排卵性周期症4症例の計10症例37周期を研究対象とした。hMG製剤は，FSH：LH＝1：1のPergonal（帝国臓器，hMG 1とす），FSH：LH＝1.6：1並びに3：1に精製したGonadoryl（持田製薬，hMG 1.6，hMG 3とす）の三種類を使用した。hMG製剤の投与方法は，150 IU連日筋注を原則とし，超音波による卵胞観察，並びに尿中Estrogen値による卵胞発育のprospectiveなmonitoringを施行し，hCG切替時期を決定した。

hMG 1（13周期），hMG 1.6（7周期），hMG 3（7周期）の排卵率は，各々10周期（76.9％），3周期（42.9％），6周期（85.7％）であり，hMG 1.6で低い傾向にあった。又，卵巣過剰刺激症候群（OHSS）の発生率は，各々3周期（23.1％），0周期（0％），2周期（28.6％）であった。卵胞発育の過程で，最大卵胞径が10～12㎜を超えた時点，あるいは，尿中Estrogen値が50 ng/㎖を超えた時点でhMG 3からhMG 1に切り替えた7周期においては，排卵率は6周期（85.7％）であり，OHSS発生は1周期（14.3％）であった。hMG投与量，hCG切替時の尿中，血中Estrogenレベル，卵胞径，卵胞最大断面積総和，黄体期のProgesterone値に関しては，症例により又，同一症例においても周期により異なった反応を示し，三種類のhMG製剤による差はなかった。

hMG投与中の血中FSHを比較すると，FSHの上昇値（hMG投与中最高値－hMG投与前値）は，hMG 1，hMG 1.6，hMG 3で各々，10.0±4.1 mIU/㎖，27.2±7.6 mIU/㎖，19.9±8.9 mIU/㎖であった。生物学的活性において同じ150 IUの投与であるにもかかわらずFSHレベルに差がでることは，hMG製剤のもつ排卵誘発効果との関連において注目される。

146

HMG－HCG療法における副作用発現因子に関する検討（第3報）

長崎大学医学部産科婦人科学教室
○淵　利雄，石丸忠之，梶村秀雄，藤下　晃，浜崎哲史，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）発生因子として，histamine（His）の関与が挙げられる。そこで，家兎に対してHis剤（histamine dihydrochloride），抗His剤としてH_2 blockerであるcimetidine（H_2 blocker）およびH_1 blockerであるchlorpheniramine maleate（H_1 blocker）を投与して，OHSS発生機序を基礎的に検討した。〔方法〕ニュージーランド白色雌家兎にHMG「日研」10 IUを5日連日投与した群（対照群，5羽），一方では，HMGにHis 2mg／日（His群，5羽），H_2 blocker 50 mg／日（H_2 blocker群，5羽）およびH_1 blocker 2 mg／日（H_1 blocker群，5羽）をそれぞれ5日連日併用した。そして，24時間後各群にHCG 1,000 IUを追加投与して，それぞれの群における腹水量，卵巣重量，総卵胞数および出血卵胞数を測定した。〔成績〕His群，対照群およびH_2 blocker群について，腹水量はそれぞれ2.32±0.57（Mean± SE），5.00± 0.85および1.38±0.89 mlであり，卵巣重量はそれぞれ0.77±0.04，0.57±0.05および0.46±0.05 gであった。腹水量はH_2 blocker群で最も少なかった。卵巣重量はHis群で有意に重く（P＜0.05），次いで対照群，H_2 blocker群であった。一方，総卵胞数は，54.6±2.8，36.8 ± 2.0および36.0± 3.5個であり，出血卵胞数はそれぞれ14.1±1.3，7.3±0.9および4.0±1.2個であった。いずれもHis群が他の2群に比べて有意に増加していた（P＜0.01）。次に，H_1 blockerについては，腹水量は4.72± 1.29 ml，卵巣重量は0.53±0.06 g，総卵胞数は41.8±5.1個および出血卵胞数は9.6± 2.5個であり，対照群と比較していずれも有意の差は認め得なかった。以上の結果から，OHSS誘起物質のひとつとして，histamine，中でもとくにH_2 receptorの関与が示唆された。

147 LHRHアゴニスト膣錠によるクロミツド無効例の排卵誘発

東京医科歯科大学　産婦人科
○西　望，下地祥隆，木戸　豊，大原基弘，阿部史朗，斉藤　幹

【目的】LHRHアゴニスト膣錠で下垂体を持続的に刺戟することにより，FSH優位のG放出による卵胞刺戟効果を期待した排卵誘発を試みた。
【方法】高LH(25miu/mℓ以上)でクロミツド無効例12例について，BBTを記録せしめD-Leu6-LHRHエチルアミド50μgを難溶性基剤に溶解した坐薬を7～10日間就床前に膣内に挿入，排卵の有無をBBT，血中Pレベルでたしかめた。投与前後の血中LHFSHE_2を隔日採血血清について，又3例では投与時点より−30min，0,1,5,8,12および24hの採血血清についてRIAにて定量した。投与前および加療中のLHRH，TRH負荷テストも5例について施行両者を比較検討した。
【成績】12例中5例が排卵その中2例は妊娠した。加療開始後24時間までのLH，FSH共変動は少いが連日および隔日測定例ではLHの著明な低下FSHの僅かな低下が観察されLH/FSH比は低下する。E_2は増量(20～30%)を示した。排卵に到らなかった2症例では出血がみられた。LHRHテストでは加療中のLH反応で頂値の低下と反応時間の延長がみられた。
【独創点】LHRHの脈波状負荷での排卵誘発でなく逆に膣坐薬による持続負荷がより高LH症例に対しFSH優位のG放出を誘起しE_2上昇排卵せしめる方法ははじめての試みであり，使用が簡単なことより臨床上有用性の高い排卵誘発法となり得る。又診断上やPCO等の発症機構解明の点からも重要な示唆を与える方法と考えられる。

148 Hypergonadotropic hypergonadismの長期観察例

群馬大学医学部　産科婦人科学教室
○小原満雄，宇津木利雄，水沼英樹，五十嵐正雄

血中LH，FSH値とestrogen値とはnegative feedback機構の関与により負の相関を示すことが多い。しかし、ある種の症例では高gonadotropin血症と高estrogen血症とが共存することがあり、以前には一過性高FSH血症として、また最近では早発閉経の発症周辺病態として報告されている。ところが、両病態は予後の点から必ずしも同一とは考えにくい。我々は、negative feedback機構の破綻とも言うべきhypergonadotropic hypergonadismを示した症例を2年以上の長期にわたり観察し得たので報告する。症例は昭和58年9月初診の31才、既婚女性で、同年6月2日の最終月経以後の無月経を主訴に来院した。初診時血中LH，FSH値はそれぞれ173.3mIU/mℓ，221.6mIU/mℓと高値で、E2値も703pg/mℓと高値を示した。その後の数回の検査でも血中LH，FSH値は100mIU/mℓ以上を示し、また頸管粘液量も40～200㎜と多く、言わゆるhypergonadotropic hypergonadismの状態を示した。本症例に対しvitamin C，芍薬甘草湯、温経湯の投与により初診時より14ヶ月間で6回の排卵を誘発し得たが、昭和59年10月以降無排卵となり上記薬剤の他clomiphene，Premarin.当帰芍薬散を投与したが排卵せず、Norluten D 1錠14日間投与後初めて排卵誘発に成功した。
本症例は頭部CT上下垂体腫瘍を疑わせる所見なく、LH−RH testでは基礎値が高い上にLH・FSHともに良好な反応を示した。insulin負荷testは正常型を示し、Premarin負荷testでは24時間でpeak値を示した後、48・72時間後には下降しており、estrogen feedback機構に何らかの異常があることが示唆された。

149 Hypogonadotropic Hypogonadism の1例

埼玉医大泌尿器科

○伊藤浩紀，　吉田　健，　岡田耕市

Hypogonadotropic Hypogonadism として約6年間にわたりＨＣＧ療法または適時テストステロンの補充療法の追加を施行された症例に遭遇した。当科にて内分泌学的精査を施行したのでその成績について報告するとともに若干の文献的考察を試みる。症例は27才男子。身長174cm，体重57kg。昭和55年1月25日（当時21才）某医のもとで外性器の発育不全を指摘された。当時身長163cm，陰茎はきわめて小さく，睾丸は左右とも約1.2mℓ，上肢開大幅（指極間）176cm，第二次性徴の傾向は全く認められなかった。ＦＳＨ 3.3（正常値0.9－10.0mIU/mℓ），ＬＨ 3.0（正常値3.5－15.5mIU/mℓ），テストステロン24（正常値300－850ng/dℓ）。上記診断のもとに以後昭和58年4月までに途中休薬期間があったがHCG 3000iu×2/週のペースで投与された（総計123回）。これによりテストステロン値は序々に上昇し最大621ng/dℓ（昭和57年9月17日）に達したが，休薬により治療前値まで下降した。この間ＦＳＨは一貫して正常低値を示した。昭和58年3月には睾丸容積左右とも2.5mℓ，恥毛も十分発育し，陰茎長3.5cm，直径2.5cm。早朝勃起を体験し，量は少いが週2回夢精を認めることもあった。昭和58年5月から61年2月まではHCG 3000iu×2/月，エナルモン・デポー250mg/月が投与され前者は総計27回，後者は総計28回に達した。最終治療日より2ケ月後の現症は次の通りである。睾丸容積左右とも3.0mℓ，緊張良好。陰茎長6cm，直径2.3cm，血液生化学，血算ともに異常を認めない。LH-RHテスト（100mg静注）前値ＬＨ 2.5（6.5－34.5mIU/mℓ），ＦＳＨ 3.6（2.0－22.0mIU/mℓ）。最大反応値はそれぞれ13.7mIU/mℓ（60分），9.1mIU/mℓ（120分）。テストステロン値28ng/dℓ。プロラクチン値12.8（2.0－20.0ng/mℓ）。さらに染色体検査，睾丸生検，精嚢造影，ＬＨ，ＦＳＨ，テストステロン値の24時間変動。その他骨Ｘ－Ｐ，頭部ＣＴ，トルコ鞍測定，副腎機能検査などを追加した。これらの検査成績について検討し，本症例の病態，治療方針について言及する。

150 Hypergonadotropic Normogonadism の3例

大阪医科大学産婦人科学教室　　o奥田喜代司，好川元甫，杉山修成，
宮崎和典，坪倉省吾，後山尚久，植木実，杉本修

排卵障害例の中でもＬＨおよびＦＳＨが高値を示す例は，著明な低estrogen状態にあることが多く，排卵誘発も困難であるとされている。われわれは，血中ＬＨおよびＦＳＨが高値を示したにかかわらずestrogen 分泌がみられた3例を経験し，その内分泌動態および頭部Ｘ線像などにより若干の知見を得たので報告する。

対象となった3例は25－36歳の婦人で排卵障害の程度は無排卵周期症から第1度無月経までであった。初経は12－14歳でみられ，その後3－22年で月経異常をきたした。薬剤投与前の血中ＬＨ値は117－201mIU/ml，ＦSH値は113－120mIU/mlと著明高値を示し，FSH/LH比は1以下であった。一方，血中estradiol（E_2）値は1例は25pg/ml以下であったが，他の2例は40，120pg/mlとE_2の分泌は認められた。その1例もclomiphene 50mg/dayの5日投与でE_2値は53pg/mlに上昇した。また，3例の血中prolactin，TSH，GH，ACTH値は正常で，甲状腺および副腎機能も正常であった。下垂体病変を疑い，Ｘ線学検索を行ったところ，ＣＴ像にて6－9mmのhigh densityなmassが認められた。これら症例に，clomiphene 100～200mg/dayの5日間投与を行ったところ1例で2周期のみに排卵が見られただけであった。しかし，このclomipheneが有効であった症例に，HMG 150 IUを10日間投与したが卵胞成熟はみられなかった。

1例にHardy氏手術を行い組織学的には下垂体のhyperplasiaが認められた。　手術後LHおよびFSHは低下し，HCGの投与のみで排卵が起こった。

すなわち，hypergonadotropicを示す例には卵巣性排卵障害以外に，下垂体性のhypergonadotropin血症を示す例が少なからず存在することが示唆された。

151

CRF負荷テストおよび下垂体Gonadotropin，卵巣ホルモンとの相関

慶応大学医学部 産婦人科学教室
○宇井和美，牧野恒久，元山鎮雄，小林淳一，飯塚理八

＜目 的＞

生殖各相の中で更年期はGonadotropinや卵巣ホルモンをはじめとして、種々の内分泌環境の変化する時期であり、また視床下部－下垂体系の反応性にも変化を生ずると思われる。さらに諸家の報告にみられるように、いわゆる更年期障害を有する婦人と、そうでない婦人の間にはこれら内分泌環境に多少の差があると思われる。我々はこれまでに両者にCRF負荷テストを施行しその反応性の違いなどにつき検討してきたが、今回はさらにGonadotropinや卵巣ホルモンおよびLH-RHテストを同時に測定しその関連性につき検討した。

＜方法と対象＞

対象は更年期婦人5名、更年期不定愁訴を有する婦人40名で、閉経前5名、閉経期6名、閉経後12名、両側卵巣摘出後12名のうち分けである。方法は基礎値として負荷前採血後、CRF50μgを静注し、15・30・60・90・120分後に採血し、血中ACTH、β-LPH、β-Epを各々Radioimmunoassayにて測定した。また血中E_2、P、PRL、FSH、LHを同時に測定し、一部の症例においてLH-RHテストを同時に行なった。

＜結 果＞

血中ACTHの基礎値は不定愁訴を有する婦人の方が高く、CRFに対する各々のホルモンの反応性も高い傾向が認められた。とくに愁訴の多い婦人、閉経周辺の婦人においてやや反応性の高い傾向があり、愁訴により多少反応性の異なる傾向も認められた。また他のホルモンとの関連性も示唆され、これらホルモンとともに、CRFが閉経期の内分泌環境の一端を担っているものと思われた。

152

低圧環境による身体ストレスの下垂体前葉系機能および造精機能に与える影響

九州大学生体防御医学研究所産婦人科
○宇津宮隆史、岩里桂太郎、角沖久夫、門田 徹、
是永 進、 松岡幸一郎、是永迪夫

近年のスポーツブームに伴い、身体的ストレスの生殖内分泌系に与える影響について、いくつかの報告がみられるようになった。われわれは低気圧・低酸素環境により、血中ACTH，プロラクチン，GHが上昇することを報告した。今回は同様のストレスが下垂体前葉機能，造精機能に与える影響を報告する。対象は健康な成年男子8例で、平常気圧下，および5500m相当の低圧環境下に1時間滞在した後にLH—RH—TRHテストを行った。その後、ヒマラヤ登山（4500m以上滞在1ヵ月間）から帰国後1週間目に同様にLH—RH—TRHを行い、LH，FSH，プロラクチンを測定し、同時に精液検査を行った。その結果、平圧下にくらべ、5500m 1時間滞在時では、FSHは変化なかったが、LH，プロラクチン値は前値は変化なく、LH—RH，およびTRHに対する反応値が高い傾向を示した。しかし有意の差ではなかった。また帰国後の検査では、FSHは変化なくLH，プロラクチンは前値がやや高くなっていたが、有意の差ではなかった。また精液検査では登山前にくらべ、帰国後は全例が精子数の減少をきたし、とくに帰国1ヶ月後はほとんどが乏精子症を示した。その後、4ヵ月後まで検査したが、3～4ヵ月後には前値に回復した。以上のように低圧環境ストレスは急性負荷では血中LH，プロラクチン値に影響を与える可能性があり、長期負荷では明らかな造精機能低下をひきおこすことが明らかとなった。

153 糖尿病と性機能失調に関する検討

鹿児島大学医学部産婦人科学教室

○堂地　勉，吉永光裕，山元慎一，塩川宏信，飯隈忠仁，永田行博

無月経の原因は多岐にわたる。内科的消耗性疾患でも容易に無月経におちいる。ところで糖尿病と排卵障害の関係は必ずしも明確でない。これは糖尿病と排卵障害の発症年齢が一致しないためである。この関係を明らかにするため我々はclinical diabetesと診断された5例の性機能を詳細に検討した。対象は16才～37才のclinical diabetes 5名である。DM発症年齢は7才～30才，内服薬1名，経口薬2名，注射治療が2名であった。軽度卵巣機能不全（黄体機能不全，稀発月経）2名，無月経3名であった。これらを比較検討すると，軽度卵巣機能不全例ではFBS 130～180㎎/dl，体重は一定しコントロール良好であり，稀発月経も糖尿病発症以前から存在していた。これに対し無月経例では，FBS 113～415㎎/dlでコントロール不良で，かつ体重の変動が著明であった。1例は食欲はあるも52㎏から34㎏に体重減少した後に無月経になった。1例は1000 cal/日の食事療法後70㎏→60㎏になった後無月経となった。遅発月経の症例はコントロール不良で体重42㎏であったがその後良好となり53㎏（17才3ケ月）で初経の発来をみた。

以上より糖尿病患者の無月経は，コントロール不良による著明な体重変動とりわけ体重減少と治療のための食事療法による体重減少が無月経の原因となっていることが示唆された。

154 胎生後期ストレスの胎仔下垂体性腺系への影響

帝京大学医学部産婦人科学教室　　フンボルト大学実験内分泌研究所*

○大川とみ，Wolfgang Rohde*，Franziska Götz*，Günter Dörner*，

冲永荘一，荒井　清

ラットでは胎生後期のストレス負荷により，成長後雄で著明な性行動の脱男性化及び女性化を起たすことが知られている。これは出生前ストレスが視床下部のアンドロゲン依存性性分化を障害する為であり，直接的には胎仔のテストステロン(T)産生抑制が原因と考えられる。成熟雄ラットでは，急性ストレスによる血中Tの低下が報告されているが，胎生後期ラット胎仔のストレスに対する視床下部・下垂体・性腺系の反応とその調節機序についての知見は少ない。今回我々は胎生20-22日の胎仔について，急性ストレス負荷時の視床下部カラコールアミン(CA)，βエンドルフィン(βEP)，LHRH並びに血中LHを測定して出生前ストレスの胎仔性腺系への影響を検討した。

【方法】妊娠20，22日のWistar系雌ラットを行動制限して，ストレス前，ストレス開始後30，60，120分で屠殺し，胎仔の視床下部，下垂体，血液を採取した。βEP，LHRH，LHはRIA，CAはラジオエンザイムアッセイにて測定した。

【結果】胎仔視床下部CA及びβEPはストレスにより減少し，ノルエピネフリン，ドーパミン($p<0.05$)，βEP($p<0.05$)いずれもストレス開始後60分で最低値を示した。視床下部LHRH含量は母体ストレス負荷により増加し，60分で頂値($p<0.05$)となった。血中LHは60分($p<0.01$)，120分($p<0.01$)で減少した。

【考察】妊娠後期のラットに継続的な行動制限ストレスを加えると，雄胎仔の血中T低下がみられるが，今回の成績は胎仔のT分泌調節に胎仔の視床下部が直接関与することを明らかにした。即ち，母体へのストレス負荷は，母体血中CAやコルチコステロンの上昇，また子宮胎盤血流量の減少等を介して，胎仔視床下部のCA，βEP系を賦活し，これらneurotransmitterの変化が視床下部median eminenceからのLHRH放出を抑制することにより血中LHが減少すると考えられる。雄胎仔睾丸のT産生は胎盤性ゴナドトロピンの調節を受けるとの報告もあるが，少なくとも胎生後期では胎仔の視床下部を介する調節機序が存在することを示した。

155 RU486によるin vitroラット下垂体細胞のLH, FSH分泌の修飾

帝京大学医学部産婦人科

○荒川聡子, 川倉由美子, 大川とみ, 神戸川 明, 冲永荘一, 荒井 清

【目的】下垂体前葉からのLH, FSH分泌がステロイドにより修飾されることはよく知られている。去勢ラット下垂体前葉細胞を用いたin vitroの実験では, LHRH存在下でLHの分泌がP_4 10^{-6}Mにより抑制をうけることが報告されている。今回, レセプターレベルでP_4と拮抗する抗P_4剤RU486がラット下垂体細胞のLH, FSH分泌に及ぼす影響について調べた。
【方法】11週令ラットの下垂体前葉をとり, コラゲナーゼで細胞を分離, ステロイド存在, 非存在下で3日間プレインキュベートした。その後, ステロイドを除去し, LHRH存在, 非存在下で3時間インキュベートした。この3時間でメディウム中に放出されたLH, FSH量をRIAで定量した。
【成績】LH値 LHRH非添加群; P_4 10^{-6}M添加で1.20±0.64 ng/2.5×10^5cell, RU486 10^{-6}Mを加えると1.09±0.80で, 対照群では2.34±1.56であった。P_4 10^{-6}MとRU486 10^{-6}Mとを加えた時は4.14±2.75となった。LHRH 10^{-6}M添加群; P_4 10^{-6}M群は32.61±2.73, RU486 10^{-6}M群は26.30±5.12で対照群は25.89±9.20であった。P_4 10^{-6}MとRU486 10^{-6}Mとを同時に加えたものでは40.57±11.63で, LH分泌の上昇傾向がみられた。
FSH値 P_4 10^{-6}M群, RU486 10^{-6}群, P_4 10^{-6}M+RU486 10^{-6}M群とも対照と有意差はなかったが, P_4とRU486を同時に添加した時はFSHの上昇傾向がみられた。これはLHと同様に, LHRH存在, 非存在いずれの条件下でもみられた。
【結論】RU486を単独でin vitroに加えても下垂体のLH分泌にほとんど影響を与えないが, P_4と同時に加えると, LH分泌を上昇させる傾向があった。

156 rat下垂体前葉細胞培養系における温経湯のgonadotropin分泌刺戟作用

東京大学医学部産科婦人科

○久具宏司, 林 直樹, 武谷雄二, 水野正彦

【目的】温経湯は排卵障害や不妊症などに対する有効性が報告されており, in vivoおよびin vitroの研究にて性機能賦活効果も指摘されている。そこで今回ラット下垂体前葉細胞培養系を用い, 下垂体レベルでの温経湯の作用を観察した。【方法】成熟Wistar雄ラットを麻酔下に断頭し, 直後に開頭, 下垂体前葉を剔出し細切, collagenase処理し, 牛血清加Medium 199中で培養した。培養24時間目に薬剤を添加し, 48時間後の培養液中のLH, FSH, PRLの濃度をRIAにて測定した。また培養細胞をthaw and freezeにより融解し, 細胞内のLH, FSH, PRL濃度をRIAにて測定した。【成績】①この系に種々の濃度の温経湯を添加したところ, 5～500μg/mlの範囲でLH放出は11.6～12.1 ng/ml・mediumと非添加群(8.9 ng/ml)に比し有意な増加(p<0.05)を認めた。②time course studyによると, 温経湯によるLH放出促進効果は, 培養120時間目まで持続した。③細胞内LH濃度は温経湯50μg/ml添加群で2.8 ng/dishであり, 非添加群(1.3 ng/dish)に比し有意の増加(p<0.05)を認めた。④培養液にLHRHが存在しないと温経湯のLH放出促進作用は発現しなかった。⑤桂枝茯苓丸, 当帰芍薬散, 芍薬甘草湯にはLH放出促進効果は認められなかった。⑥FSH放出は温経湯50μg/ml添加群で17.0 ng/mlと, 非添加群(5.5 ng/ml)に比し有意な増加(p<0.05)を認めた。⑦細胞内FSH濃度は温経湯50μg/ml添加群で3.7 ng/dishであり, 非添加群(0.12 ng/dish)に比し有意の増加(p<0.05)を認めた。⑧前記の他の漢方薬にはFSH放出促進効果は認められなかった。⑨PRL放出は温経湯0.5～500μg/mlの範囲で48.3～28.0 ng/mlと非添加群(79.0 ng/ml)に比し用量反応的に減少した。【結論】温経湯がラット下垂体前葉細胞に直接作用し, LH, FSHの産生および放出を促すことが明らかとなった。一方PRL分泌に関しては抑制的に作用した。今回観察された温経湯の下垂体への直接作用が性機能改善効果に関係していることが示唆された。

157 下垂体単層細胞培養系におけるLHおよびLH-β 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，近藤善二郎，宇井和美，飯塚理八

〔目的〕 native LH-RHおよびそのsuper agonistの1つであるBuserelin(〔D-Ser(tBu)〕^{6}-des-Gly-NH_2^{10})を用いた様々な刺激により，下垂体細胞より放出されたLH，LH-β subunitを測定し，両者を比較検討する事で下垂体細胞における神経内分泌学的Gonadotropin放出機序に一考察を加える事を目的とした。
〔方法〕 SD系random cycleメスラットの下垂体を細切後，Trypsin処理にて細胞間橋を破壊した後，物理的操作により遊離した細胞を用い単層細胞培養とし10^{-11}より10^{-7} Mまでの LH-RHおよびBuserelinを加え培養液中のLH，LH-β subunitをRIAに供しdose responseをみた。さらにそれらの細胞を破壊し細胞内LH含有量を測定する事により間接的にLH合成能をみた。
次にLH放出調節におけるdesensitizationの影響をみるため，おのおのの dose response系の媒溶液を交換し，10^{-7} M LH-RH，10^{-7}M Buserelin，10^{-7}M TPAを加え放出されたLHおよびLH-β subunitを測定した。最後にLH-RHおよびBuserelinの単位時間内のLH放出量をみるため，10^{-8}MのLH-RH，10^{-8}M Buserelinにて time courseをとった。
〔結果・結論〕 dose responseにおいては，LH-RHは10^{-10}Mより若干上昇し始めるのに対しBuserelinは10^{-11}Mの低濃度より明らかに上昇し始める傾向を示した。さらに種々の濃度のLH-RHおよびBuserelinでdesensitizationを誘発した後，一定量のLH-RH，Buserelinで刺激した結果，いずれにおいてもより高い濃度で処置したもの程，それに続くLH放出が少ない傾向を示した。
しかるに一定量のTPAを付加した場合は変化がみられなかった。これはLH放出に関しLH-RH，BuserelinとTPAが異なるpath wayを有する可能性を示すと思われる。

158 多嚢胞性卵巣症候群（PCOD）婦人の楔状切除術（WR）前後における Sex Hormone Binding Globulin（SHBG）濃度について

北海道大学医学部産婦人科学教室
○大河内俊洋、及川 衛、桜木 範明、田中 俊誠、藤本征一郎、一戸喜兵衛

【目的】 PCOD婦人におけるWR後の排卵成立機構は未だ全く不明である。われわれはWR後4－8日においてandrogensならびにestrogensが減少すること、およびpulsatile LH secretionが正常化することならびにGnRHに対する下垂体の感受性が低下することを明らかにしてきた。本研究においてはWR後の排卵成立にSHBGが重要な役割を果たしているものと予測し、WR前後においてSHBGをを測定した。
【方法】 WR施行のPCOD婦人（n＝6）、WR未施行のPCOD婦人（n＝6）を対象とし、正常月経周期を有する婦人(n=15)をcontrolとしてSHBGを測定した。血清のSHBGはFarmos Diagnostica社(Finland)のImmunoradiometric Assay Kitを用いて測定した。Intra assay、およびInter assayのC.V.はそれぞれ4.7％、7.2％であった。
【成績】 (1)正常婦人のSHBG濃度は79.1±7.8 nmol／ℓ(n=15,M±SE)であった。卵胞期初期、排卵期、および黄体期中期のSHBG濃度はそれぞれ71.4±8.7（n＝5)、 84.6±11.0(n＝5)、 81.4±20.5（n＝5）で差を認めなかった。(2)PCOD婦人のSHBG濃度は32.1±5.8 nmol／ℓ（n=12)で正常婦人より有意に($p<0.001$)低かった。(3)WRを受けた6例のPCOD婦人の平均SHBG濃度は26.7±10.3 nmol／ℓであった。SHBGはWR後全例において上昇した（％増加率; 175.7±25.4)。
【結論】 (1)WR後のSHBG濃度の増加により流血中のnon-bound testosteroneの割合が減少し卵巣において排卵成立に有利なホルモン環境がもたらされるのであろう。(2)WR後のSHBG濃度の増加はnon-bound estradiolの割合をも減少させる。その結果GnRHに対する下垂体の感受性が低下することによりpulsatile LH secretionが正常化し卵胞成熟が容易になるのであろう。

159 芍薬甘草湯（S－K）の高testosterone（T）血症性不妊・排卵障害の改善効果

秋田大　針生峰子，秋田日赤　藤盛亮寿，新潟大　竹内正七・荒川　修，
済生会川口　岡村　泰，東京大　水野正彦・桑原慶紀，東大分院　○柳沼
忞・竹内　亨，慶応大　飯塚理八・小林俊文，帝京大　小林拓郎，横浜市
大　水口弘司・植村次雄，名大分院　成田　収・大沢政巳，京都府立医大
岡田弘二・玉舎輝彦，大阪大　谷沢　修・青野敏博，大分医大　木川源則
森　宏之，大分県立　肥田木孜・谷口一郎，他

13施設において，高T血症性（T＞0.7ng／mℓ）不妊症and／or排卵障害患者110例に対するS－K 1日7.5gの10～18週間投与の効果を観察した。投与前の2回と，投与中2週毎に採血し，投与終了後患者毎にまとめて血中ホルモンを測定した。DEX抑制試験により，高Tの患者の67%が卵巣，7%が副腎，27%が卵巣・副腎由来と判定された。【結果】(1)排卵率42%（33／78），妊娠率18%（12／68），(2)副作用2.7%，(3)血清Tは6週から有意に低下，血清E_2は6週から有意に上昇，$E_2／E_1$比は2週から有意に上昇した。血清FSH，LH，PRLおよびcortisolは不変であった。(4)血清Tが最低値の時のAndrostenedioneとDHEA sulfateの値は共に，投与前よりも有意に低くなった。【考察】次の諸事実が示唆される。(1)S－Kは卵巣と副腎の両者からのTを始めとするアンドロゲン分泌を抑制する。(2)これは，卵巣に関しては卵巣への直接作用による。(3)これらの結果，卵巣のE_2分泌が高まり，$E_2／E_1$比が改善する。(4)かくして排卵が誘発される。かくて，S－Kは高アンドロゲン血症性の不妊・排卵障害の改善のために使用されうる。従来，かゝる治療にDEXやDEX＋Clomidが使用されてきたが，副作用の面からDEXの代りにS－Kの使用がよいと考えられる。さらに，今後S－Kは高アンドロゲン性の痤瘡や多毛の改善のための応用が示唆される。

160 女性血中テストステロンの基準値設定の試みと高テストステロン血症の臨床的検討

坂総合病院産婦人科
○町　田　幸　雄　　広　田　清　方

〔目的〕近年、排卵障害・不妊と血中テストステロン（以下Tと略）の高値との関連が注目されているが、排卵機構におけるTの役割はＬＨ、ＦＳＨ、ＰＲＬほど明らかではない。さらにその基準値も一定していないのが現状である。今回、我々は本邦における正常月経周期婦人の血中Tの基準値設定を試み、あわせて高T血症の臨床的検討を行なったので報告する。〔対象〕以下の3条件（①連続3周期以上正常月経周期２４～３５日型、②ＢＢＴは松本分類のⅠ、Ⅱ型、③明らかな男性化徴候と卵巣腫大をみとめない）をみたす不妊婦人４２例と高T血症の１３例。〔方法〕月経周期3～5周日にＬＨ、ＦＳＨ、T（ＰＲＬ）を測定（Tは栄研キット）し、(A)無変換データによる基準値と、(B)最尤法によるベキ変換と確立プロットを組み合わせる方法による基準値を検討。〔結果〕①正常月経周期婦人４２例の血中Tの基準値は、(A)では平均±ＳＤが０.７８±０.２３ ng／mℓ、(B)では９０%の信頼区間で0.44～1.10ng／mℓ、９５%の信頼区間で０.３５～１.１６ ng／mℓ。更に４２例中無処置で妊娠の成立群と不成立群に分類するとそれぞれ(A)では平均±ＳＤが０.７７±０.２１ ng／mℓ、０.８１±０.２７ ng／mℓ、(B)では９０%信頼区間で０.４７～１.０５ng／mℓ、０.３１～１.２１ng／mℓ、９５%信頼区間で０.４１～１.１０ng／mℓ、０.０５～１.２７ng／mℓであった。以上の成績から血中Tが１.１０ ng／mℓ以上を高T血症と定義し臨床的検討を行なった。症例は１３例、初経は平均１２.７才、初経後整順周期は5例、２０%以上の肥満１例、多毛８例、ＩＧＴ１例。初診時月経状態は、卵胞期延長２例、稀発月経２例、無排卵周期症７例、第Ⅰ度無月経２例。初診時か消退出血後３～５周日にLH30mIU／mℓ以上、ＬＨ／ＦＳＨ比2.5以上をしめした例は１０例（７７%）。無排卵９例中８例（89%）に排卵誘発成功（芍薬甘草湯のみ２例、クロミフェン単独か漢方薬併用５例、クロミフェン＋プレドニゾロン＋漢方薬１例）。妊娠は１３例中８例（６２%）に成功した。〔結論〕卵胞期初期に血中T値が１.１０ ng／mℓ以上をしめすものを高T血症と定義することは排卵障害、不妊の治療にとって有意義である。

161 高 Testosterone 血症を伴う不妊症例に対する芍薬甘草湯長期投与後 Clomiphene併用例の検討

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

（目的）　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長期投与後，Clomiphene を併用し，排卵障害度，Testosterone 濃度，不妊の各改善度について検討した。

（対象及び方法）　Testosterone 濃度が 0.7 ng/ml 以上の不妊例14例に対して芍薬甘草湯 7.5g/day を平均22週投与後，Clomiphene 50－150mg 平均 3.2 クール投与した。全芍薬甘草湯投与期間は平均36週であった。採血は 2 週毎として Testosterone の他に，LH，FSH，E1，E2，PRL，Cortisol，を測定した。

（結果）　①投与前の排卵障害度は，第Ⅰ度無月経 5 例，無排卵周期 3 例，排卵性稀発周期 4 例，正常周期 2 例，であった。芍薬甘草湯単独投与終了後，第Ⅰ度無月経 1 例，無排卵周期 5 例，排卵性稀発周期 2 例，正常周期 6 例，となった。有効11例，無効 2 例，であった。これらの症例に Clomiphene を投与し最終的に排卵しえた症例は14例であった。②血中 Testosterone 濃度は，投与前は，平均 0.8 ng/ml であり芍薬甘草湯単独投与後は平均 0.9 ng/ml となり，Clomiphene 投与後は平均 1.06 ng/ml となった。③妊娠例は，14例中 7 例（50%）であった。

（考察）　芍薬甘草湯投与により排卵障害度は改善し，さらに Clomiphene 投与により改善された。また Testosterone 濃度に有意の変化はみられなかったが，妊娠率は50%であった。

162 hypergonadotropic hypogonadism症例に対する estrogen 療法の成績

名古屋市立大学医学部産科婦人科学教室
○生田克夫，竹内一郎，万歳　稔，花田征治，水野金一郎，八神喜昭

挙児を希望する性成熟期婦人にみられる hypergonadotropic hypogonadism に対する根本的な治療は難しいとされ，この病態における妊娠例も報告されてはいるがその頻度は極めて少ないとされている。今回我々は hypergonadotropic hypogonadism の症例に対して estrogen replacement therapy を挙児希望に対する治療として行ない，若干の知見をえたのでその結果を報告する。

対象：2次性徴発現後40歳以前に月経が停止し，血中 gonadotropin 値の上昇をともなう染色体異常の認められない premature ovarian failure の4症例，そして染色体検査にて46XXp-と判明した 1 例の計 5 例を対象とした。

治療方法：原則として mestranol 0.04mg／day を消退出血後 5 日目から21日間投与した。また消退出血を起こす目的で chlormadinone acetate 4 mg／day を第15日より 7 日間同時投与した。

治療成績：46XXp-の症例では治療中の尿中 gonadotropin の測定結果で LH surge と考えられる peak が観察されたが排卵は認められなかった。premature ovarian failure の 4 症例のうち 3 症例には治療による排卵は認めなかったが，残り 1 症例において治療第 4 周期に排卵が起こり，この周期に妊娠が成立し正常児を分娩した。

検査成績：排卵，妊娠に至った治療有効例の治療前の FSH，LH はそれぞれ 167.5，130.6 mIU/ml で治療後に 49.8，112.7 と低下を示した。治療無効例の結果も同様に平均 117.7，113.3 よりそれぞれ 22.2，40.7 に低下した。また腹腔鏡検査は premature ovarian failure の 1 例を除く 4 例に施行したが，妊娠例も含めていずれの卵巣の生検組織中にも原始卵胞は認められなかった。

以上 hypergonadotropic hypogonadism の患者で挙児を希望する症例に排卵を惹起する目的で積極的に estrogen replacement therapy を行ない，生児を得るに至った症例を経験したので，これらの estrogen replacement therapy を行なった hypergonadotropic hypogonadism の症例について臨床検査成績とともに報告し文献考察を試みる。

163 月経周期・peritoneal fluid・follicular fluid中のfree progesteroneの変動について

岡山大学医学部産婦人科
○新谷恵司，林　耀庭，名越一介，清水健治，林　伸旨，占部　清，関場　香

（概要）progesteroneは血中のみでなく，follicular fluid中やperitoneal fluid中にも大量に含まれていると言われており，他のステロイドホルモンと同じく血中でprotein-boundとfreeの形で存在し，freeの形のものが，その生物学的活性を発揮するといわれている。したがって，progesteroneの生物学的活性を知るためには，そのfreeの量を知る必要がある。そこで，%freeを求めるために，比較的簡単で，血清の量も少なく，短時間で，生理学的状態で測定しうるultrafiltration法をもちい，月経周期の血中，peritoneal fluid中，follicular fluid 中の各状態での%free progesteroneとtotal progesteroneを測定し，検討を加えた。（対象及び方法）対象としては健康な男性6例，非妊婦は5例，peritoneal fluidはfollicular phase 4例，luteal phase 2例，排卵直前のfollicular fluid 5例であった。方法は血清に^{3}H-progesteroneと，HEPES bufferを加え，37°C incubationし，0.1mlをcount残りの0.6mlをMPS−3に入れ遠心を行ない，0.1ml取りcount，この両者より%free progesteroneを計算した。（結果）男性，正常婦人の月経周期の血中及びperitoneal fluid・follicular fluid中の%free progesteroneは，それぞれのMean±SDで示すと男性では4.16±0.28%，月経周期はfollicular phase・luteal phase それぞれ4.44±0.30%, 4.77±0.26%で，またperitoneal fluidの%free progesteroneはfollicular phaseで4.95±0.30% でありluteal phaseはMeanはMeanは5.36%であり，follicular fluid中の%free progesteroneは5.39±0.22%と，月経周期の血中のそれに比べて高かった。（考察）follicular fluidやperitoneal fluidの%free progesteroneの推移は，月経周期中の同時期の血清中に比べて高い事や，follicular fluidにおいては%free progesterone, free proge progesteroneが非常に高値である事が判明した。

164 思春期の続発性無月経の病態の解析とその予後に関する検討

東京慈恵会医科大学産婦人科学教室　○渡辺直生，松本和紀，楠原浩二
横山　敬，小田原靖，遠藤　守，許山浩司，篠塚正一，大高東皓，寺島芳輝

【目的】思春期における続発性無月経の病態は必ずしも明らかではなく，その治療に苦慮することも少なくない。そこで今回我々は本症の病態を分析し，さらにその経過を追跡することにより，その取り扱いをいかにすべきか考察した。
【対象および方法】本学付属病院を続発性無月経を主訴に来院した18才以下の患者138例について，種々の面より病態の分析を行なった。更に39例についてその後の経過を追跡しえた。
【結果】①初診時年令は12才から18才に分布し平均16.7±1.34才であった。又②これらの患者の初経年令は10才から16才に分布し，平均12.57±1.17才であった。③受診までの無月経期間は2ヶ月から6年で平均8.05±8.98ケ月であった。④初診時の無月経の程度をゲスターゲンテストで判定するとⅠ°無月経が54例，Ⅱ°無月経が43例であった。⑤ゲスターゲンテストを行なった者の中で受診までの無月経期間が1年をこえる者は12名あり全てⅡ°無月経であった。⑥無月経の原因を推定すると原因不明が77例（55.8%）と最も多いが，次いで単純体重減少性無月経が34例（24.6%）と少なからず存在することが注目された。更に，単純体重減少性無月経のうちゲスターゲンテストを施行した24例中20例がⅡ°無月経であったことは特に注目すべき問題と考えられた。⑦次にfollow up studyの結果，来院時までの無月経期間が長期に及ぶ例ほどその月経の回復が困難な傾向を示した。⑧follow upし得た39例中14例（35.9%）がほぼ正常な月経周期を回復しているが，その中でⅠ°無月経は13例中7例（53.8%）と過半数がほぼ正常な月経周期を回復した。⑨初経後いったん正常な月経周期を有した群と正常な月経周期に至る前に続発性無月経に至った群の予後は差異を認めなかった。以上より，⑩Ⅱ°無月経，体重減少性無月経，無月経期間が1年を超える例はHigh risk groupと考え，思春期といえども積極的に治療すべきと結論した。

165 累積尿中エストロゲン排泄量によるLH surge及び排卵の予知について

高知医科大学　産科婦人科学教室
○板東　尚、森岡　信之、岡谷　裕二、相良　祐輔

(目的)卵胞発育の評価法としてU.S.G. による卵胞径測定及び尿中微量estrogen測定法が実地臨床上広く応用されているが、排卵の予知或いはLH surgeの予知に関しては未だ確立されたものはない。今回、Clomid 排卵誘発周期において、夜間9時間尿中estrogen排泄量及び累積estrogen排泄量について検討し興味ある知見を得たので報告する。(方法)Clomid排卵誘発26周期において、月径第7日目頃より夜間9時間尿 (午後10時～翌日午前7時)をHiestrotecにてestrogen濃度測定算出した。更に、9時間尿中estrogen排泄量が前値より1.5倍増加する時点をestrogen onsetとし、estrogen onsetの前日の値からの増加分を連日加算し累積estrogen排　量とした。一方、Higonavisにて尿中LH測定及びU.S.G.にて卵胞観察を連日施行した。(成績)尿中LH surgeが認められる日をDay0とし、その翌日Day1にはU.S.G.にてすべての周期に排卵が確認された。そこで尿中estrogen動態からLH surgeを予知する目的で、9時間尿中estrogen排泄量の推移を検討すると、LH surge前日(Day－1)にpeakを形成する群18例(69％) Day0まで増加しpeakを認めない群8例(31％)あり、estrogen値の推移によるLH surgeの予知は不確実であった。次に、累積estrogen排泄量に就いては、estrogen onset時点における9時間尿中estrogen排泄量によりA群(12μg未満)、B群(12μg以上22μg未満)、C群(22μg以上)の3群に群別し検討した。Day－3、Day－2、Day－1における推移はA群では、7.2±1.3(Mean±S.D.)、 13.8±3.1、26.3±7.7と有意に増加、B、C群でも同様に有意の増加を示した。そこで、各群のDay－1におけるMean－S.D.値を境介値(T)とし、T値のLH surge予知における信頼度をx^2検定により、検討すると、各群ともP<0.01~P<0.001と有意の信頼度を示した。以上より、累積尿中estrogen排泄量はLH surgeの排卵予知に実地臨床上極めて有効であると考えられた。

166 高感度エストロゲン測定試薬（ＴＺＲ－３１１）を用いた尿中総エストロゲン定量によるｈＭＧ－ｈＣＧ療法のモニタリングについて

北海道大学医学部産婦人科学教室
○及川　　衛、桜木　範明、田中　俊誠、藤本征一郎、一戸喜兵衛

【目的】尿中総エストロゲン(urinary total estrogens、U-TE)を2分間で半定量できる試薬、TZR-311が帝国臓器製薬より開発された。TZR-311によるU-TEの測定がhMG-hCG療法における卵胞成熟のモニタリングに応用できるか否かについて検討した。　【方法】北大産婦人科不妊外来で1986年4～6月にhMG－hCGもしくはクロミフェン－hMG－hCG療法を受けた13婦人を対象とした。早朝尿のU-TEは尿比重を測定後にTZR-311ならびにHi-estrotecで、血中E_2はＲＩＡで測定した。正常排卵周期を有するコントロール婦人(n=7)から連日(28～30日間)採尿しU-TEを測定した。　【成績】(1)正常月経周期を有するコントロール婦人のTZR-311によるU-TEの分泌パターンは血中E_2のそれに酷似していた。排卵期（D－13～D－16)、および黄体期中期（D－21～D－24)のＵ－ＴＥはそれぞれ44.0±4.2 ng／mℓ(n=35, M±SE)、 44.2±5.5 ng／mℓ(n=25)と高値を示した。(2)hMG注射中のＴＺＲ－311により測定したU-TEの増加パターンはHi-estrotecによるU-TEならびにＲＩＡによる血中E_2のそれと良く似ていた。なお、hCG注射日(Day 0)のＴＺＲ-311ならびにHi-estrotecで測定したU-TE値はそれぞれ106.5±14.8ng／mℓ(M±SE、n=13)、116.9±19.2 ng／mℓ(n=13)であった。Day 0における血清E_2値は945±140 pg／mℓ(n=13)であった。(3)ＴＺＲ－311によるU-TE値とHi-estroticによるU-TE値との間には相関係数（γ）が0.8637という高い相関が認められた(p＜0.01)。(4)TZR-311によるU-TE値とRIAによる血清E_2との間には相関係数（γ）が0.6073という比較的高い相関が認められた(p＜0.01)。
【結論】高感度エストロゲン測定試薬（TZR-311）を用いたU-TEの測定はhMG-hCG療法における卵胞成熟のモニタリングとして有用であると判断した。

167 黄体機能不全に対する結合型estrogenのrebound therapyの効果

群馬大学医学部産科婦人科学教室
○安藤一道，本庄滋一郎，小原満雄，水沼英樹，伊吹令人，五十嵐正雄

目的：黄体機能不全に対する治療法として、従来より結合型estrogenのrebound therapyが提唱されているが、その内分泌学的背景に関しては、未だ十分に解明されているとは言えない。今回我々は、この点に関して検討を加えた。方法：BBT, 黄体期中期prog. 値, 子宮内膜組織診より黄体機能不全と診断された17名の不妊症患者に対し、月経周期第5日目より結合型estrogen(premarine 2.5mg/日)を14日間投与し、投与前後の周期に可及的隔日に採血し、LH, FSH, E2, prog.を測定した。正常婦人5名8周期を対照群とした。結果：結合型estrogen投与前の黄体期prog. 値が、対照群の黄体期prog. の平均値より3/2SD以下の例を低P血症群(7名)、それ以上の例を正P血症群(10名)とした。低P血症群では、投与前の卵胞期中期のFSH(11.15±3.49mIU/mℓ)は、対照群(18.94±4.56mIU/mℓ)より有意($p<0.01$)に低下していたが、投与後は、12.55±3.92mIU/mℓと上昇し、対照群と有意差はなかった。投与前の卵胞期後期のE2(97.11±31.42pg/mℓ)は、対照群と有意差はないが、投与後147.25±72.73pg/mℓと有意($p<0.01$)に上昇した。また、投与前の黄体期中期，後期のprog. 値は、7.66±3.58, 2.79±2.61ng/mℓで、対照群の16.00±2.94, 7.33±3.19ng/mℓより有意($p<0.01$)に低値であったが、投与後13.18±2.61, 5.82±0.99ng/mℓと上昇し、対照群と有意差はなかった。正P血症群では，投与前の卵胞期後期E2(123.46±67.40pg/mℓ)が、投与後157.85±64.32pg/mℓと、対照群(68.63±9.58pg/mℓ)より有意($p<0.01$)に上昇していたが、黄体期中期prog. 値は、投与前17.91±4.67ng/mℓであったものが、投与後14.98±6.75ng/mℓと有意($p<0.01$)に低下していた。但し、投与後も対照群と有意差はなかった。以上の結果より、卵胞期中期のFSH分泌不全による黄体機能不全に対し、結合型estrogenのrebound therapyが有効であることが示唆された。

168 Progesterone, estradiol一回測定による黄体機能不全の診断
－妊娠成立周期56例の検討－

東海大学医学部産婦人科教室
○内村道隆、小林善宗、井上正人、本田育子、宮川和子、松山殼彦
村上　優、藤井明和

黄体機能の検査法としては、BBT，血中Progesterone(P)値、子宮内膜診などが用いられている。Goldsteinらは、黄体機能不全の診断にはPとestradiol(E)値の同時測定が有効であると報告している。黄体中期のP.E一回測定法は簡単でしかもくり返し検査できる点で、不妊症の日常診療にとって有用な方法と思われる。今回、われわれは、56例の妊娠成立周期における黄体中期のP.E値同時測定により、妊娠可能なレベルの直接証明とともに、P.E両者の関連を検討した。さらにこれらのうち妊娠継続症例と流産症例の比較から、黄体機能からみた妊娠継続可能なレベルについて検討を加えた。

対象は当院産婦人科家族計画外来受診中の不妊患者で、BBT上高温5～8日目の間に血中PとEを測定し、黄体機能不全(P＜9 ng/mℓ)に対してはClomidを投与した。28例は自然排卵周期の妊娠で、28例はClomid投与による刺激排卵周期の妊娠成立であった。自然排卵周期妊娠のP値の平均は16.3±0.8 ng/mℓ(M.± S.E.)でありE値の平均は159.9±12.0 pg/mℓであった。刺激排卵周期妊娠のP値は19.2±2.0，E値は228.6±29.3と自然周期に比べ両者ともに高値であった。自然周期では6例(21.4%)が流産し、刺激周期では7例(25.0%)が流産した。P.Eの関連を妊娠継続例、流産例で対比してみると、自然周期ではP9～23，E80～210の一定の範囲内にあることが明らかとなった。流産例はすべてこの範囲外にあった。一方刺激周期では、P.Eの関連がまったく乱れているが、流産例では、P.Eともに低値か、ともに高値かであり、妊娠継続例とは異ったパターンが認められた。

P.E一回測定法により妊娠可能な黄体機能は十分判定しえた。さらに、自然排卵周期妊娠継続例ではP.Eの関連が一定の範囲内にあり、P.Eの値より、妊娠の予後が推察しうる可能性が示唆された。

169 ヒト妊娠黄体のprostaglandin産性能の検討

札幌医科大学産婦人科
○遠藤俊明、山本　弘、東口篤司、田中昭一、橋本正淑

黄体機能へのprostaglandin（ＰＧ）の作用については種々の報告があるが、未だ確定した見解はない。そこで今回われわれは、ヒト妊娠黄体のＰＧ産性能を証明し月経黄体との比較検討をしたので報告する。

（方法）ヒト妊娠黄体は子宮外妊娠（妊娠８、９週）の手術を施行した際採取した。得られた黄体はcollagenaseとdispaseで細胞分離したのち、単層細胞培養した。そして培養液中に分泌されたホルモン濃度を測定し、また^{14}C－arachidonicacid（^{14}C－ＡＡ）を添加し1×10^5 cells／dayのＰＧへの転換率も求めた。

（結果）培養妊娠黄体細胞の増殖形態はfibroblasticであり、oil－red　O染色でも細胞質内に脂肪顆粒がみとめられ月経黄体細胞と同様であった。doubling timeも約48時間で差がなかった。3β－hydroxysteroid dehydrogenase 活性を示すHormazan顆粒は極めて少なく月経黄体細胞とあきらかな差をなした。^{14}C－ＡＡからのＰＧへの転換率はＰＧＦは0.70％、ＰＧＥは0.84　％で月経黄体の1.19、1.23％よりは低値であった。また培養液に分泌されたＰＧＦ、ＰＧＥはそれぞれ2.11、4.00 ng／ml／1×10^5 cells／2 daysであり月経黄体の3.15、4.21よりやや低値であった。一方progesterone (P)分泌は妊娠黄体、月経黄体はそれぞれ50.5、297.5 ng／ml／1×10^5 cells／2 daysと大きな差をなした。

今回の妊娠黄体は月経黄体と同様あきらかなＰＧ産性能を持っていた。一方、3β－hydroxysteroid dehydrogenase 活性は極めて低く、Ｐ分泌も月経黄体と比較してあきらかに低値であった。今後症例を増やしさらに検討の予定である。

170 顆粒膜細胞でのsteroidogenic enzyme inductionに及ぼす甲状腺ホルモンとインスリンの効果

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，西野理一郎，望月眞人

〔目的〕甲状腺機能異常婦人ならびに糖尿病婦人に卵巣機能障害や不妊の合併をみることは臨床的によく知られている。昨年の当学会で私共は甲状腺ホルモンならびにinsulinが，顆粒膜細胞の機能分化に際して重要な基礎的役割を担うことを，すでに報告した。今回は，これら両ホルモンの卵巣直接作用の機序の一端を明らかにする目的で，顆粒膜細胞の機能分化に直結したsteroidogenic enzymeのinductionに及ぼす影響を検討した。〔方法〕needle aspiration法でブタ卵巣より採取した顆粒膜細胞を，FSH(20ng／mℓ)と共に各量のpregnenolone，androstenedione，あるいはtestosterone添加系で培養し，これら基剤添加時，非添加時のsteroidogenesisに及ぼすT_4とinsulinの影響を比較，検討した。〔成績〕基剤非添加系でのT_4ならびにinsulinによる顆粒膜細胞のprogesterone産生促進は，FSH存在下，培養４日目にT_4は10^{-7}M添加時に，insulinは25mIU／mℓ 添加時にそれぞれ最大となった。基剤非添加系での progesterone産生促進は，T_4同時投与群よりもinsulin同時投与群で大であった。pregnenolone添加系でのT_4ならびにinsulinによるprogesterone産生の促進は，FSH存在下において培養４日目の時点で，pregnenolone50 μg／mℓ添加時に最大となり，T_4投与群でのprogesterone産生がinsulin投与群のそれよりも増加した。androstenedione添加系でのFSHとT_4同時投与によるestrone産生は，培養２日目においてすでに大きく増加し，添加濃度の上昇と共にestrone産生の促進がみられた。また，testosterone添加系においてもFSHとT_4同時投与によるestradiol産生の促進は，培養２日目以降明らかとなり，基剤添加濃度の増加と共に一層顕著となった。しかし，insulin同時投与によるestrone，estradiol産生の促進は認められなかった。〔結論〕至適濃度の甲状腺ホルモンとinsulinは，顆粒膜細胞でのFSH作用のamplifierとして働き，FSHによる3β−HSD inductionを促進するが，さらに前者はandrostenedione添加系でestrone産生を高め，一方，testosterone添加系でestradiol産生を増加させることより，FSHによるaromatase inductionをも促進することが示唆された。

171 「性周期におけるラットのインヒビンの分泌動態と下垂体ホルモンおよび性ホルモンの相関」

群馬大学医学部産婦人科
○長谷川喜久・宮本　薫・五十嵐正雄

我々は昨年の本大会において、ブタのインヒビンのRIAについて世界で初めて発表し、PIの抗体はラットのインヒビンと交差することを明らかにした。今回、さらに高感度の抗体を作成し、ラットの末梢血液中のインヒビンを測定し、ラットのインヒビンの生理学的な動態を明らかにすると共に、下垂体ホルモンと性ホルモンとの関連を明らかにすることができたので報告する。〔材料および方法〕4日周期(P,E,M,D)のウイスター系成熟ラットを用い，3時間毎に断頭採血し、下垂体と卵巣も採取した。LH、FSH、PRL、E_2とP_4は、常法に従いRIAにより測定した。PI抗体は、純化した32KPIを雄ニワトリのトサカと胸筋に投与し作成した。初めの免疫から5ケ月後に採血しRIAに供した。〔結果〕3羽のニワトリのうち1羽から、最終希釈倍率1万倍で、標識PIと約20%結合する抗体を得た。そのRIAの感度はED_{50}で1.2ngであった。ラットの卵巣のインヒビンとの交差率は45%であった。発情前期(P)の12時に卵巣のインヒビンは頂値を示し、その後急速に減少した。血中インヒビンはPの18時に頂値を示し、その後急激に減少した。このインヒビンの減少に伴ないFSHにのみ第二のピークが見られた。Pの24時に最低値を示したインヒビンは、再び上昇し、Eの15時に頂値に達した。その後再びインヒビンが速やかに減少することによりFSHのわずかな放出が見られ、さらにE_2の一過性の放出が見られた。Mの午前中からインヒビン活性とE_2は平行して段階的に上昇していた。血中LH、PRL、P_4の値は従来報告されている値に一致していた(Butcher ら Endocrinol. 94:1704,1974)。〔結論〕ラットの性周期中のインヒビンを測定することにより、下垂体からのGTHの放出と性腺間の新らたなフイードバック機構が明らかにされると共に、卵胞発育のタイミングについて新らたな知見を示した。

172 姉妹染色分体交換と胚発育段階

山形大学医学部産科婦人科学教室
○斎藤英和、佐藤文彦、楊　美貴、斎藤隆和、川越慎之助、広井正彦

〔目的〕姉妹染色分体交換(SCE)の形成は、染色体DNA、あるいは、染色体DNAを構成するタンパク部分に生じた傷害が原因となり、DNAを合成する時期に、姉妹染色分体のそれぞれを構成しているDNA二重鎖が完全に入れ替わる現象と考えられ、染色体構造異常頻度を誘起するレベルよりもはるかに低い濃度の有害化学物質曝露により、SCEの頻度は有意な上昇を示し、DNAに生じたより微量な傷害を検出し得ると考えられている。我々は、以前よりSCEを初期胚の培養に応用し、培養条件の検討をしてきたが、今回、胚の発育段階とSCEとの関係について検討した。〔方法〕6週齢雌マウス($B_6C_3F_1$)にPMS 10 IU投与後、48時間目にhCGを注射し雄マウスと同居させた。翌朝、膣栓を確認した雌マウスを、hCG投与後39時間目、52時間目、61時間目に殺し、2細胞期、4細胞期、8細胞期の胚を卵管より採取した。各胚をブロモデオキシウリジン 300ng/ml 含む培養液にて培養し、2回のDNA合成期を経過後、Tarkowsky の方法にてスライドグラス上に固定した。スライドは、37℃にて時間乾燥後、ヘキスト 33258 にて15分染色後、Soerensen 緩衝液にて封入し、30分間紫外線を照射後、ギムザにて染色した。〔成績〕2細胞より培養した胚のSCEは、34.1±2.7(平均±標準誤差)であり、4細胞より培養した胚では、16.3±1.1、8細胞から培養した胚では、11.7±1.7であり、胚の発育段階が進むほどSCEは低下した。〔結論〕以上より、初期胚は、元来、発育段階の初期程SCEが高値である可能性と、初期胚は、その培養環境に敏感であり、発育段階が初期程その傾向が強く、環境因子に強く影響を受ける可能性との二つが考えられた。

173 高齢マウスの卵成熟過程の異常について

北海道大学産婦人科学教室
○山口　辰美、　新開奈保子、　高岡波留人
佐藤　春美、　牧野田　知、　一戸喜兵衛

【目的】　加齢が卵の成熟に及ぼす影響を探るため、成熟齢および高齢マウスを用いて比較検討を試みた。
【方法】　実験動物としてC57BL／6J系マウスの成熟齢（108～274日齢）、高齢（403～516日齢）のものを用いた。培養液はTC－199＋1％ BSA（Fraction V）でpH 7.2～7.3 浸透圧 約310 mOsm に調整した。卵の採取は実体顕微鏡下に卵巣を27－ゲージのツベルクリン針で穿刺し時計皿上で2～3回ピペッティングしてGranulosa cellを剥離し、採取した。培養液 0.4 mℓをdish（Falcon 3001）にとり、 Paraffin 3 mℓでおおい、各々のdish中に5～7個の卵を入れ95％Air、 5％CO_2 37℃下に培養した。
卵の観察はNikon 倒立顕微鏡で経時的に24時間まで行ない、また培養終了後カルノア液で固定、2％オルセインで染色した。
【成績】(1)成熟齢マウスの採卵数は1匹当たり約17個に対し高齢マウスでは約6個と有意に少数であった。(2)採取した卵の直径、成熟率には有意の差はなかった。(3)成熟齢で極体2個放出卵は3.6％、高齢で9.2％と有意に高かった（$p<0.05$）。 (4) 卵細胞質内に核を認めない無核卵の出現率は成熟齢マウスでは3.6％なのに対し、高齢マウスでは12.5％と3倍も高かった。
【結論】400日齢以上の高齢マウスで極体2個放出卵が多く、特に無核卵の出現頻度の上昇を認めたことは高齢化により卵の成熟過程に何らかの変化が生じていることを示唆するものと思われる。

174 マウス卵胞卵（排卵直前卵子）の受精能および発生能に及ぼす卵子前培養の効果について

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：ヒト体外受精においてTrouson et al（1982）が採卵後，授精まで5～6時間，卵子の前培養を行なうことにより，受精率並びにその後の発生率がより向上することを報告して以来，授精前の卵子の前培養が一般に成されている。しかし，これに関し，実験動物を用いた詳細な検討はほとんど成されていないのが，現状の様に思われる。そこで私達は，マウスを用い，排卵直前の卵胞卵の受精能並びに発生能に及ぼす卵子前培養の効果について，体外受精と受精卵培養の条件下で比較検討した。方法：卵子は5iu PMSGと5iu HCGにより過排卵処理を施こしたC57BL／6J系の成熟雌の卵胞よりHCG注射後，10時間に排卵直前の卵胞卵のみを採取し，TYH培地（豊田等，1971）内で 0, 2, 4, または6時間，卵子の前培養を行なった。精子はJCL：ICR系成熟雄の精巣上体尾部より採取し，受精能獲得を誘起する為，約1.5時間の前培養を行なった後，最終精子濃度が，150精子／$\mu\ell$となる様に種々の時間前培養された卵子を含む培地へ添加した。精子添加後，5時間に一部の卵子についてホールマウント標本を作製，固定染色後，これら卵子の観察を行なった。尚，卵子の観察に当たり，透明帯の内側に精子が存在する卵子はすべて精子侵入卵とし，受精卵は，その発生段階によりStage Ⅰ（膨大精子頭部を有し，卵子の染色体が第2成熟分裂後終期を示すもの）とStage Ⅱ（雌雄の前核を有するもの）に区別した。また残りの卵子は100 μM EDTAを含む修正TYH培地（Kasai et al 1978）内で96時間の培養を行なった。結果：授精後5時間の検索において，精子侵入率は各時間区で約85～100％であった。受精率およびStage Ⅱの占める割合は前培養時間の増加に伴い，漸次高くなる傾向を示し，6時間区の受精率はほぼ100％で，そのほとんどがStage Ⅱであった。しかし0および2時間区で異常受精卵が高頻度に認められた。また培養後24時間で2細胞，48時間で4細胞以上，72時間で桑実胚以上，および96時間で胚盤胞へ発生した卵子の割合も前培養時間の増加に伴い，漸次高くなる傾向を示した。

175 誘電泳動法及びPHA処理による透明帯除去マウス卵のelectrofusion

京都大学医学部婦人科学産科学教室
○矢野樹理，松本　央，福田愛作，辰巳賢一，野田洋一，森　崇英

Electrofusion（電気融合法）は，その開発以来7年が経過した間に，多くの動植物細胞の融合報告がなされ，新しい細胞融合法として定着しつつある。しかし，卵同志の融合に関しては，ウニ卵及びマウス2細胞胚の融合報告がみられるのみであり，まだ詳細な研究は行なわれていない。今回，我々は，透明帯を除去したマウス卵を，PHA処理または誘電泳動法により接着させ，高電圧パルス電流を印加することにより，卵同志の融合をおこすことに成功したので報告する。本研究に使用した実験装置はpulse generator（日本光電, SEN 3201），function generator（NF回路設計ブロック FG 141）及びbooster ampflifier（日本光電, SS 407）であり，fusion用チェンバーには，直径0.2mmの白金電極を1mm間隔で2本平行に配置したものを使用した。実験液には，イノシトール280mM，酢酸カルシウム0.1mM，酢酸マグネシウム0.5mM，リン酸バッファー0.25mM（pH 7.4）を使用した。マウス卵の透明帯を0.5%プロテアーゼ液またはacid tyrode solusionにより除去した後，PHA 5～20μg/ml処理または誘電泳動法にて卵同志を接着させ，電圧1～2.3KV/cm，持続時間10～900μsecの直流パルス電流を数回通電することにより，卵融合を試みた。誘電泳動は，100KHzから500KHzまでのいづれの周波数でも，100V/cm付近から効果が認められ，200V/cm付近が至適と考えられた。400V/cm以上の電圧では卵の損傷が増加し，700V/cmでは卵は瞬時に破壊された。また，低周波領域（100KHz付近）では，卵が回転するのが観察された。融合用パルス電流を通電すると，電圧1, 2.0, 2.3KV/cmではそれぞれ通電時間500, 100, 30μsecをこえると，膜破壊の増加するのが観察され，卵融合のためには，電圧2KV/cm，通電持続時間50～70μsecが最適ではないかと考えられた。この条件下で卵融合を試みると，低率ではあるが，一部の卵に融合現象がおこるのが確認された。さらに，各種酵素の卵融合に与える影響についても，検討を加えた。

176 HMG－HCG刺激による体外受精・胚移植法における採卵時期決定について

東北大学医学部産婦人科
○八日市谷　隆，石川元春，斉藤佳孝，高浜一宏，千田　智，上原茂樹，星合　昊，矢嶋　聰

体外受精・胚移植（ＩＶＦ－ＥＴ）において排卵誘発法及び採卵時期決定は非常に重要な意味をもつ。当科では従来，クロミッド及び自然のＬＨサージを基に妊娠例を得てきたが，今回ＦＳＨ/ＬＨ比の高いHMG製剤（日研化学）を用いて良好な採卵率・卵割率を得たので報告する。

排卵誘発法：月経周期3日目より2日間ないし3日間HMG「日研」300単位を投与し，その後225単位に減量し24時間蓄尿による尿中エストロジェン量と超音波断層法による卵胞最大径によりHMG量を調節し，最終HMG投与時より36～40時間後にHCG 10000単位を投与しその36時間後に採卵した。なおHMGからHCGへの切り換えの基準は，①尿中ハイエストロテックが80倍以上で，かつ卵胞最大径が18mm以上になった最初の日をHMG最終投与日としてHCG－採卵日を決める，②尿中ハイエストロテックが80倍未満でも，卵胞最大径が20mm以上になったら，その日をHMG投与の最終日としてＨＣＧ－採卵日を決めるというものである。

結果：上記プロトコールにのった刺激法で卵胞最大径が18mm以上になり，少なくとも1個以上の卵が採取された15例（15周期）について集計したところ，60個の卵を得，卵割率は70.4％（男性因子を含まない症例では79.0％）であった。尿中エストロジェン値の倍数は採卵日を0日として18.1（－8日），28.9（－7日），38.7（－6日），44.2（－5日），61.2（－4日），111.5（－3日），110.8（－2日）であり，卵胞最大径は12.8mm（－6日），15.3mm（－5日），15.3mm（－4日），19.4mm（－3日），21.9mm（－2日），22.3mm（－1日）という発育を示した。尿中エストロジェンの1日量及びSecond Follicleの発育も同様の傾向を示した。以上より，今回我々の用いた卵巣刺激法並びに排卵誘発法は従来の方法に比べ良質の卵を多数採取することができ，満足される方法であると考えられる。

177 第2度無月経例に対するclomiphene citrateによる新しい排卵誘発法の試み

大阪医科大学産婦人科学教室

○吉田準一，奥田喜代司，杉山修成，好川元庸，佐伯理男，杉本修

排卵障害例の多くで血中LHRHおよびLHの律動性分泌（pulse）が障害され，clomiphene citrate（CC）はそれらのpulseを増加させて排卵が誘発されることを報告した。一方，CCはestrogen分泌の少ない第2度無月経ではその排卵誘発率は低率であるといわれてきた。このようなCC無効例でもLHRH pulseは増加するが，ＬＨがほとんど反応していないことが判明した。そこで，CC療法を一定の間歇をおいて反復する方法を試みた。

対象はCC 150−200mgの5日投与にて排卵誘発されなかった第2度無月経の12例である。これらの症例に同様の投与を約5－7日間の休薬期間をおき，2－4クール施行した。4例ではclomiphene投与前と2－4クール投与直後に15分毎3時間の採血を行い，血中ＬＨおよびＦＳＨをＲＩＡで測定した。排卵の判定はＢＢＴの上昇および血中progesterone値が10 ng/ml以上示した例を排卵ありとした。

12例の薬剤投与前の血中E_2値はすべて25 pg/ml以下で，血中LH値（4.6－12.8mIU/ml）および血中FSH値（1.9－10.8mIU/ml）は低値を示す例が多かった。これら症例にCC療法を反復し，9例が排卵した。このうち7例はCC 200 mgの5日間投与，2クールのみで排卵が誘発された。排卵しなかった3例のLH値は8.2以下，FSH値は7.0以下（mIU/ml）であったが，排卵した9例中6例でも同様に低値であった。CC投与前後のLH pulseはCC有効例の2例では，投与前には見られなかったが，3－4クール後には認められるようになった。また，CC無効の2例中1例でもLH pulseの増加が認められた。以上より，LH pulseがない第2度無月経例に大量CC療法を間歇的に反復するとLH pulseが増加し，排卵が誘発されるようになることが分かった。なお，これらの例では治療効果の長期追跡が必要であり，さらに検討を進めたいと考えている。

178 FSH製剤投与による不妊症と未婚無排卵症に対する治療効果（成績，治験）

名古屋市立大学医学部産科婦人科学教室

○万歳　稔，生田克夫，竹内一郎，花田征治，水野金一郎，八神喜昭

HMG製剤は登場して以来，無排卵症や不妊症患者に対して使用されて来たが，現在までFSHとLHをほぼ同量含有している製剤が主に用いられてきた。最近，排卵誘発治療において多胎妊娠，卵巣過剰刺激症候群等の副作用を防止し，なおかつ受精・着床率を向上させるには投与するHMG製剤中のFSHとLHの比が重要であると考えられてきている。そこで今回LHの含有量が極めて少なくpureなFSHに近いHMG製剤を無排卵例や不妊症患者に使用し，その臨床効果を検討したので結果を報告する。対象は不妊症患者20例（原発性不妊症13例，続発性不妊症7例），未婚者2例（Anorexia Nervosa 1例，体重減少性無月経1例）の計22例とした。不妊症患者20例は多嚢胞性卵巣症候群11例（無月経7例，稀発月経2例，無排卵周期症4例），高プロラクチン血症1例，黄体機能不全1例，原因不明不妊症5例である。FSH製剤としてHMG〔日研〕を使用し，1アンプルにFSH75 IU，LH4 IUを含有するLOTを使用した。投与方法は連日又は隔日の筋注法と，携帯用ポンプ（Nipro SP 3−I，Nikkiso PSW−11A）による持続皮下投与法を行った。月経周期の5日目よりFSH75 IU/dayを7－14日間投与後，卵胞の発育が十分でない例には150 IU−225 IU/dayへ増量するのを原則とした。投与周期中は，頸管粘液検査，尿中Estrogen測定，超音波断層法により卵胞の発育を観察した。卵胞最大径が20mm以上に発育した後も排卵兆候を認めないときは，hCGを投与した。排卵はBBTの上昇，超音波断層法，血中PROGESTERONEの上昇により診断した。結果：延56周期に治療を行ったが，FSHの一周期当りの平均投与量は1401 IUであった。不妊症患者20例では，排卵障害のある14例中13例に排卵を認め，その内6例に妊娠の成立をみた。又排卵を有しながら，様々な治療にても妊娠しなかった6例の原因不明不妊症患者の内2例が妊娠に至った。合計8/20例妊娠した。また未婚者2名は共に排卵を認めた。以上，種々の原因の不妊症患者と未婚無排卵症例にFSHを使用し良好な結果を得た。又治療周期の内分泌学的な変動も併せて報告する。

179 内因性および外因性ゴナドトロピンによる灌流卵巣の排卵の比較

慶応義塾大学医学部 産婦人科学教室
○北井啓勝、大庭三紀子、小松節子、鈴木秋悦、飯塚理八

体外受精時の採卵に際して、LHサージ開始より排卵に到る時間はhCG投与より排卵までの時間に比較して短いことが知られている。この内因性および外因性ゴナドトロピン刺激による排卵の相違を検討するため、日本ウサギ卵巣を生体内で刺激した後に10時間灌流した。灌流液には10mMのHepes緩衝液を含むMedium 199を用い、100% O_2にて酸素化した。卵巣動脈にガラスカニューレを留置し、毎分1.5㎖の流速で150㎖の灌流液を循環させた。交尾後2時間より灌流を開始した3卵巣の16個の成熟卵胞には排卵は認められず、卵胞内の卵は卵核胞期のままであった。ウサギのLHサージは交尾後2時間以内に作用を完了していないと推定された。交尾後4時間より灌流を開始した3卵巣の15個の卵胞のうち14個が排卵し、交尾後の排卵時間は8.97±0.56時間(平均±標準偏差)であった。hCG 100単位静注後2時間より灌流した3卵巣の17個の卵胞のうち15個が排卵し投与後排卵時間は8.90±0.87時間であった。交尾後の内因性ゴナドトロピンによる排卵時間の標準偏差は、外因性ゴナドトロピンであるhCGの排卵の標準偏差よりも有意に小であった($p<0.05$)。交尾後の排卵時間はhCG投与後の排卵時間とほぼ等しいが、内因性LHが有効になるのは交尾後2時間以降であり、LHサージはhCGよりも短時間で排卵をおこすと考えられた。灌流液のプロスタグランジン$F_{2\alpha}$を測定すると、交尾後4時間の灌流卵巣では灌流後4時間には311±111 pg/㎖となり、hCG投与後の灌流卵巣では240±116 pg/㎖であった。有意差は認められないが、交尾後の卵巣の灌流液のプロスタグランジン濃度はhCG投与後の卵巣の灌流液のプロスタグランジン濃度よりも高い傾向が認められた。排卵はすべて卵核胞を認めず、卵の成熟度の差違は認められなかった。以上の結果より内因性ゴナドトロピンであるLHは外因性ゴナドトロピンであるhCGよりも早くまた同時期に卵胞破裂を起こし、プロスタグランジンの産生量が多いことが示唆された。

180 Anorexia Nervosa, 体重減少性無排卵症における, 血中カロチン, ビタミンA測定の意義に関する研究

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, 片平智行, 鈴置洋三

カロチンはプロビタミンAとして理解されているが, 胎質代謝における本物質の関与には未解決の分野が多い。高カロチン血症には食事性の過摂取高カロチン血症と, Anorexia Nervosa, 過度の運動婦人にみられるもの等がある。我々は, 柑皮症といわれるカロチン過剰摂取によるものと, 体重減少, すなわち皮下脂肪減少によるものとに差異がみられることに着目した。手掌所見においても, 体重減少型では指が細く, 冷たく, 手掌手背は帯紅色なれど, これを圧排すれば, 一時的に柑皮症様の所見となること, 「しもやけ」の頻度の高いことも判明した。Anorexia Nervosa 4例, 体重減少性無排卵症10例に関し, 血中カロチンをNatelson法により, ビタミンAをHPLC法にて測定した。Anorexia Nervosa の4例中2例(820, 926 μg/dl), 体重減少性無排卵症10例中6例が血中カロチン値は異常高値(416.8±184.3 μg/dl)であったが, ビタミンAは全例正常値であった。また, カロチン, ビタミンA比にも一定の傾向はみられなかった。性ステロイド補充療法の効果は血中カロチン値正常例に良好であり, また高カロチン血症例でも, 体重増加のみられるものは血中カロチン値の減少がみられた。高カロチン血症は食思不振, 吐き気, 体重の増加停止, 神経過敏を来たすとの報告もあり, これらの疾患の重症度の判定に血中カロチン測定は意義深いものと考えられる。

また, Anorexia Nervosa, 体重減少性無排卵症においては, カロチンを含んだ脂質代謝異常が摂食行動異常等にも関与している可能性が高く, これらの疾患の原因解明の糸口となる可能性も高い。

181 高感度血中及び尿中エストロゲンの微量測定法による卵胞成熟のmonitoringについて

島根医科大学医学部産科婦人科学教室
○西垣　新，白井孝昭，永田裕子，吉野和男，高橋健太郎，北尾　学

正常月経周期中，あるいは排卵誘発剤使用中の排卵前後における血中estradiol（E_2）値の動態を知ることは臨床上重要なことである．しかし，血中E_2をRIA法で測定することは操作が繁雑であり，また，測定結果を得るのに長時間を要し，直接臨床に役立てることは困難である．そこで，競合的赤血球凝集阻止反応を用いた高感度尿中estrogen（E）測定キット（HI－ESTROTEC）を用いて，尿中Eの抱合体を簡便に測定し，血中E_2に代わるものとして，臨床応用されている．今回，我々は当科における尿中微量E測定値とRIA法による血中E_2値との相関，尿中Eのcreatinine（C）による補正値との相関，そして，赤血球凝集阻止反応を利用した血中E半定量法による血中E濃度とRIA法による血中E_2との相関について検討し以下の結果を得たので報告する．

対象は正常月経周期婦人及び排卵誘発を行った婦人で，患者は原則として午前10時に採血，採尿をし，血中E_2をRIA法で，血中Eを赤血球凝集阻止反応で，尿中EをHI－ESTROTEC（持田）で，尿中CをFollin－Wu臼井変法で測定した．また同時にHI－GONAVISを用いて尿中LH測定を行った．結果は血中E_2－血中E，血中E_2－尿中E，血中E_2－尿中E／Cのそれぞれで有意な相関が認められた．尿中EはCで補正したものが血中E_2により高い相関を示した．

以上のことより，血中Eは赤血球凝集阻止反応を利用して測定可能であり，尿中EはCで補正した方がよりよく血中E_2と相関した．故に，迅速に血中E_2の濃度を知りたい時は赤血球凝集阻止反応を利用した血中E半定量法を用い，尿中EはCで補正した方がより正確であることが推測された．

182 排卵前後の卵巣内cystic patternに対する診断学的超音波穿刺術の試み

鳥取大学医学部産科婦人科
戸田稔子、寺戸博之、和田省、赤岩明、菊川章仁、見尾保幸、前田一雄

〔目的〕黄体期には、cystic patternがよく見られ、OHSS、LUF症候群、lutein cystなどの鑑別に苦慮することが少なくない。そこで、卵胞発育モニタリング中、排卵期の前後に卵巣内にみられるcystic patternに対し超音波穿刺術を用いて内容液の解析を行い、その診断学的有用性を検討した。〔方法〕対象は、当科不妊外来通院患者7症例で、推定診断後、アロカSSD－258、穿刺用探触子UST－5018、3.5MHzにて超音波穿刺術を行ない、内容液の性状及びホルモン濃度の検討を行なった。各症例については超音波所見上、卵胞の消失を確認後、同側に生じたcystをlutein cyst、BBT高温相移行後も卵胞が存続したものをLUF、HMG－HCG排卵誘発中に卵巣腫大をおこしたものをOHSSとして検討した。〔成績〕LUFと推定された2症例の内容液は黄褐色で混濁を認め、多量の顆粒膜細胞と変性卵を確認出来た。また卵胞液中estradiol（E_2）、progesterone（P）値は、いずれも成熟卵胞液中濃度と比較して低値を示し、testosterone（T）は高値を示した。lutein cystと推定したものは1症例で、その内容液中ホルモン濃度は、成熟卵胞液中濃度と比較して、E_2は低値、Pは比較的高値を示した。OHSSの2症例では、いずれも末梢血中E_2、Pは高値で、内容液中には少量の顆粒膜細胞を認めた。また内容液中のE_2、P、Tは成熟卵胞液中と比較して一定の傾向を認めなかった。また各症例のLH、FSH，prolactin値にも一定の傾向はみられなかった。さらに、LUFやlutein cystと推定診断した症例が、超音波穿刺術施行後、neoplasmやendometrial cystであったものも2症例経験した。〔考察〕超音波穿刺術は侵襲が少なく、簡便に実施できることから、排卵前後のcystic patternの解析の一方法として有用であると思われる。

183 配偶子卵管内移殖(GIFT)妊娠例の卵胞発育

東海大学医学部産婦人科学教室
○松山毅彦　本田育子　小林善宗　井上正人　藤井明和

配偶子卵管内移殖(Gamate Intra-Fallopian Transfer:GIFT)においては刺激排卵周期での採卵が行われることが多い。今回我々は、GIFTにより妊娠の成立した症例について卵胞発育の経時的なモニターを行ったので、若干の考察を加え報告する。

当院家族計画外来に通院中の不妊症患者でGIFTを行い妊娠の成立した15例を対象とした。超音波断層法にて最大卵胞径が16～20㎜程度に達した時に入院し、hCGを5000～10000単位筋注し、36時間後に腹腔鏡下に採卵、配偶子の卵管内移殖を行った。

年令は27～35才、Clomid-hCG群のDominant follicle, Second follicleについて検討した。今回、卵胞計測を特にhCG投与20時間前と30時間後に行った。Dominant follicleの卵胞径は、投与20時間前で19.3±0.5㎜(M±S.E.)(16～21㎜)、30時間後には21.3±0.5㎜(19～24㎜)、卵胞径増大平均は2.5±0.5㎜(0～4㎜)となる。Second follicleでは、卵胞径は20時間前では17.3±0.6㎜(13～20㎜)30時間後には20.1±0.6㎜(17～21㎜)となり卵胞径増大平均は2.8±0.6㎜(0～6㎜)であった。

以上よりGIFT妊娠例のDominant follicleは、hCG投与20時間前で直径16㎜以上あり、30時間後においては19㎜以上に発育、かつその間の径の増加が0～4㎜であり、Second follicleはhCG投与20時間前で直径17㎜以上あり、30時間後には20㎜以上に発育、かつその間の径の増加は0～6㎜であって、Dominant follicleとSecond follicleでその発育曲線には差がなく、なおかつ、その最大径にも差がないことが特徴的であった。

今回得られた発育曲線及び、Second follicleの大きさを考慮することによりGIFT対象周期の選択が、より有効的に行われると思われ、妊娠率の向上につながると考えられる。

184 高度肥満不妊女性に対する長期低熱量食療法の効果
ーとくにその内分泌変動についてー

金沢大学医学部産科婦人科学教室
○富田　嘉昌、　中川　俊信、　富松　功光、　原田　丈典、　山城　玄、
杉田　直道、　赤祖父一知、　西田　悦郎

高度肥満と不妊を主訴とする女性患者に減食療法を施行し、その内分泌環境の変動を中心に検討した。症例は、24歳の女性で、本年(1986年)2月当科に入院した。身長166.6㎝、体重111.0㎏、Broca指数による肥満度+66.7%、基礎体温上無排卵周期症であった。入院後の減食療法は、2200 Calより開始、1600 Cal、1000 Calと減量し、入院1ヶ月後より800 Calとして現在まで継続している。体重は、6月初め(4ヶ月目)には89.0㎏(1.5㎏/週の減量)となった。肝機能検査では、入院時と比較して、γ—GTP 64→11 IU/ℓ、GOT 67→28 mIU/ℓ、GPT 113→40 IU/ℓ、ALD 14.1→7.6 IU/ℓと正常化した。空腹時血糖値は81—102 mg/dl、HbAlc 4.0～4.7%、HbAl 5.8～6.7%と正常範囲であった。75g OGTTの反応パタンは、最初糖尿病型であったが、体重減少とともに改善傾向を示した。しかし、インスリン感性試験では、感性指数1.6、1.8と低値であった。LH—RH負荷試験は、入院前、入院後3ヶ月目ともに正常パタンであった。血中prolactin値は入院時やや高値であったが、その後は正常となった。甲状腺機能検査では、T3はやや低値であったが、その他の検査成績は正常であった。血中cortisol値は入院当初やや高値であったが、その後正常値となった。血中androstenedione、dehydroepi—androsterone(DHA)、DHA sulfate値は、それぞれ0.94～1.58 ng/ml、0.03～0.36 μg/dl、78～198 μg/dlと年齢相当の正常値範囲内の変動であった。Testosterone値は1.11～2.18 ng/mlと高値、尿中17—KS値は3.3～8.2 mg/日、17—OHCSは3.4～13.6 mg/日と高値傾向を持続していた。現在もなお無排卵であるため、clomid療法を開始しており、その期間におけるホルモン変動の成績についても報告する。

185

プロスタグラジンのヒト胎盤成長ホルモン様物質の合成に与える影響

慶応義塾大学医学部 産婦人科学教室
○中村　淳，牧野恒久，飯田俊彦，近藤善二郎，菅原正人，飯塚理八

〔目的〕われわれはこれまで，ヒト胎盤オキシトシン様物質が，培養胎盤組織内で合成されることを報告してきた。本研究では，卵膜，絨毛等に多量に存在し，種々の生理活性をもつプロスタグランジン（PG）類が，ヒト胎盤成長ホルモン様物質の合成に与える影響を検討することを目的とした。
〔方法〕陣痛発来前のヒト妊娠満期胎盤を用い，対照群，およびPGE_2，D_2，をそれぞれ，1，10，100$\mu g/ml$の用量で添加し，経過中採取した培養液と培養後の胎盤酢酸抽出物をヒト成長ホルモン，ラジオイムノアッセイ系に供し，成長ホルモン免疫活性を測定した。
〔結果〕PGE_2添加については，採取培養液中および培養組織中含量とも，成長ホルモンの免疫活性の増加は認められなかったが，PGD_2では1$\mu g/ml$の添加で，培養液中，培養組織中含量とも，成長ホルモン免疫活性の増加傾向を認めた。また，10$\mu g/ml$，100$\mu g/ml$添加では，逆に活性の抑制傾向を示した。

186

ヒト絨毛，脱落膜，羊膜，羊水中のImmunoreactive Oxytocinの動態について

慶應義塾大学医学部 産婦人科学教室
○元山鎮雄，牧野恒久，宇井和美，中村　淳，飯塚理八

下垂体後葉ホルモンであるオキシトシンは強力な子宮収縮作用を有するペプチドホルモンで，分娩誘導等に広く臨床応用されているが，いまだに分娩発来機序との関係は明らかにされていない。

我々は本学会で妊婦における血中オキシトシン値が妊娠週数とともに増加し，分娩時にピークに達し，以後分娩終了とともに減少すること，また，切迫流産妊婦と正常妊婦の血中オキシトシン値を比較すると，切迫流産妊婦において有意の高値を示すことを報告してきた。

本研究では従来，妊婦血中オキシトシンの由来について母体，胎児下垂体が考えられていたが，胎盤においても異所性にオキシトシン様物質が合成されることを見い出し，以下の研究を行った。胎盤にはACTHをはじめ種々の視床下部ー下垂体ホルモンの合成が証明されているが，胎盤において，免疫・生物活性を有するオキシトシン様物質も合成され，妊娠末期には，胎盤湿重量あたり，一胎盤あたりいづれのオキシトシン含量も増加し，この胎盤性オキシトシンが，妊娠の維持，分娩発来機構に大きくかかわっている可能性を示した。本研究では絨毛以外に，脱落膜，羊膜，羊水中にImmunoreactiveなオキシトシンの存在する事を検討した。脱落膜，羊膜，羊水中のオキシトシン濃度は絨毛に比較すると低値であるが測定可能で，脱落膜，羊膜におけるオキシトシン合成の有無は不明であるが，胎児を直接にとり囲んでいる羊水，羊膜中にImmunoreactiveなオキシトシンが存在すること，胎児と母体を直接結んでいる胎盤において，免疫・生物活性を有するオキシトシン様物質が合成されていることなどが判明し，これらのオキシトシン様物質が，胎児環境の維持，とりわけ流，早産のメカニズム，分娩発来機序に大きくかかわっている事を示唆するものと思われる。

187 microsurgeryを受けた不妊患者のIVF－ETに対する希望度(第2報)

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

昨年の本学会総会において，今回と同一演題について60余名の統計を発表し，IVF—ET に対する拒否率は一般不妊患者より高く，IVF—ET の希望者の約$\frac{1}{3}$が手術時での実施を希望していると述べた。本年は，それ以後の1年間の症例を加えて集計したので，その成績について報告する。〔調査方法〕カーネギー産婦人科医院において，昭和60年4月以降microsurgery 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。一部調査漏れの症例については郵便にて回答書を返送してもらった。昭和61年5月までに118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：2名，関東：29名，中部：71名，近畿：8名，中国：1名，四国：1名，九州：5名である。中部地方の71名中55名が静岡県在住の者である。この1年間に宮城，茨城，福井，兵庫，島根在住の患者が新患として加わった。②年令分布 24才：1名，25～29才：31名，30～34才：45名，35～40才：37名，40才以上：4名である。一般の不妊外来統計に比べて高令者の増加が著明である。③不妊期間　5年未満：53名，5年以上9年未満：33名，9年以上：32名である。不妊期間が長期間の者が多かった。④IVF—ETを受ける意志のあるのは61名(51.7%)，ないのは57名(48.3%)である。⑤IVF—ETを受ける意志のある者61名中microsurgeryと一緒に実施されるのを望むのは15名(24.6%)，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46名(75.4%)であった。⑥microsurgeryによる卵管形成術を受ける患者は他面から言えばIVF—ETの適応症と言える。従って手術を受ける患者の大部分がIVF—ETを受ける意志があると考えられた。しかし本院の手術患者に限るならば，IVF—ETを拒否する率は一般の不妊患者より高かった。即ちIVF—ETを受ける意志がない，受けたくないとする気持が強いからこそ開腹手術を選んだとも言える。

188 当院における子宮奇形と妊娠，分娩

筑波大学臨床医学系産婦人科
濱田洋実，本部正樹，西田正人，岩崎寛和

筑波大学病院開院以来の子宮奇形症例についてretrospectiveな検討を試みた。このうち，何らかの原因により入院治療を受けた症例は37例あり，主としてこれらの症例について，子宮奇形の種類，妊孕性の有無，満期産，流早産回数，及び合併症の有無について調査した。また手術治療をおこなった症例に関しては，その術式及び予後について検討した。

37例中，弓状子宮3例，不完全中隔子宮15例，完全中隔子宮3例，単頸双角子宮1例，双頸双角子宮3例，重複子宮9例，双頸双角子宮と片側の膣閉鎖の合併例が2例，副角を伴う単角子宮が1例であった。一方，その妊娠のべ回数と流早産回数をみると，弓状子宮17／19，不完全中隔子宮35／42，完全中隔子宮14／15，双頸双角子宮5／7，重複子宮7／16と中隔子宮が流早産率が高く，重複子宮では低かった。また生児を得ている症例数でも，重複子宮の9例中8例(88.9%)に対して，中隔子宮は18例中5例(27.8%)と低く，産科歴に関しては中隔子宮の予後が最も不良であった。

これらの症例におこなわれた子宮形成手術は，Strassmann手術4例，Jones&Jones手術1例，Tompkins手術2例，Jones&JonesとTompkinsの混合術式6例，副角妊娠に対する副角切除1例，片側の子宮内膜切除1例の計15例であった。このうち他に不妊原因がなく，既に妊娠を許可した11例中9例が妊娠し，7例が生児を得た。

189 子宮外妊娠の発生原因について
——特に卵管の機能異常についての考察

東京医科歯科大学 産婦人科
○下地祥隆，武藤伸二郎，木戸 豊，帝威安遜，斉藤 幹

子宮外妊娠の原因としては，卵管の通過障害が最も大きな要因であると考えられるが，それだけがすべての子宮外妊娠の発生原因とは考えられない。卵管の通過障害の様な器質的異常の他に，機能的な面からの検索が必要であると思われる。この点に関しての研究としては，Berlind らが対側黄体が子宮外妊娠の際高頻度に認められる事に着目し，この様な卵の外走(Transmigration)が子宮外妊娠の原因であると推測しているが，この様な考えに対して，対側黄体は子宮外妊娠とは関係がなく，むしろ多重排卵（Superovulation）の結果であるという反論もあり，未だその評価が一定していない。私達は今回，205例の子宮外妊娠例において同様に対側黄体例を集め対側黄体が子宮外妊娠の原因になるかどうか検索した。又，Milwidsky らによると子宮外妊娠の際にはほとんどの例で黄体機能不全を認め，この事は血中の17α−OH Progesteroneが正常妊娠例に比し圧倒的に低値である事から明らかであると述べている。妊娠黄体よりのプロゲステロン分泌が低下すれば，卵の卵管移送が遅れ，子宮外妊娠の原因になると思われるが，私達は205例の子宮外妊娠中24例の基礎体温を集め，基礎体温曲線から黄体機能不全の存在の有無を検索した。

【成績】① 205例の子宮外妊娠中対側に妊娠黄体が見られた例は35例17％であった。しかし，同側黄体例と対側黄体例における着床部位には何ら差異がなく，この事は対側黄体が子宮外妊娠の原因であるという説を否定する結果となった。② 24例の基礎体温中，高温相早期の体温の一過性下降や階段上になだらかに体温の上昇する例が9例において認められた。この様な基礎体温の変動は時に正常妊娠においても認められる為，正常妊娠と子宮外妊娠の基礎体温曲線を標準偏差とエントロピーとの相関を用いて分析し，両者の基礎体温に差異がある事を認めた。

190 妊娠例からみた漢方薬適応症例の分析

東邦大学第一産婦人科学教室
○武井成夫，油田啓一，椎名一雄，金子慶賛，小島栄吉，平川 舜，百瀬和夫

当院において不妊を主訴とする月経異常，無排卵症患者を対象に，漢方薬単独投与，漢方薬・ビタミンE（VE）併用投与，漢方薬・VE・クロミフェン（CL）併用投与により妊娠の成立した89症例について，その不妊歴，治療経過を分析し，漢方薬適応症を検討したので報告する。〔投与薬剤・臨床分類別症例数〕当帰芍薬散（当芍）：黄体機能不全症（LI）18例，無排卵周期症（AC）2。当芍＋VE：LI 14，AC 2，第1度無月経（I°Am）1。桂枝茯苓丸（桂茯）：LI 6。当芍＋VE＋CL：LI 12，I°Am 4。当芍＋CL：LI 2，AC 6，I°Am 1。当芍＋CL＋HCG：LI 6，I°Am 2。当芍＋VE＋CL＋HCG：LI 4，I°Am 1。桂茯＋VE＋CL：LI 3。桂茯＋CL＋HCG：LI 3。その他2。〔漢方薬単独投与およびVE併用投与による妊娠例数〕LI 38，AC 4，I°Am 1（内視鏡下卵巣表層切開術後2ヵ月目）の計43例。〔漢方薬＋CL＋VEまたはHCG併用による妊娠例数〕LI 30，AC 6，I°Am 8の計44例。〔不妊期間と年令分布〕当芍単独：LI，原発不妊平均5年，最長10年2例，平均31才（28～37）。続発不妊平均3年，平均31才（28～37）。AC，原発2，8年，32，35才。当芍＋VE：LI，原発平均4年，最長11年，平均30才（27～34），続発平均3年，最長9年，平均33才（29～36）。AC，原発1，2年，30，26才。I°Am 原発3年32才。桂茯単独：LI，原発平均2.5年，最長6年，平均27才（23～31），続発1.5年，27，39才。〔漢方薬単独，あるいはVE併用投与の適応症例〕以上の成績からLIであることが示唆され，ACの一部に奏効することも経験された。10年原発不妊の2例は，いずれもCLによりBBTは改善されたが，当芍散単独投与時に妊娠が成立した。当芍＋VE投与により妊娠の成立した原発不妊11年症例，3回連続流産後続発不妊9年症例も注目される。さらに，漢方薬をベースに投与し，CLにより排卵が誘発され妊娠の成立した44例についても，その不妊歴，治療経過を分析し検討したので併せて報告する。

191

腎移植患者の妊娠・分娩例について

金沢医科大学産科婦人科学教室
高林晴夫、高木弘明、村田　均、安沢紀夫、桑原惣隆

透析療法や腎移植による腎不全治療の進歩によって腎不全患者の長期生存のみならず社会復帰も可能となってきた。腎不全女性の多くは、無月経や不妊を示すことが多いが、腎移植では腎機能はもとより性機能も正常に回復し、そのことがなによりの福音とも受けとめられている。腎移植により性機能の回復した女性患者の中には挙児を希望するものもみられ、個体の保存との関係で妊娠を許可すべきか否か患者ともども苦慮させられる。これまで、我々は腎移植患者の妊娠・分娩を4例経験したので、それぞれの症例を報告し産科学的観点より考察を加えた。金沢医科大学病院腎移植チームでは1975年3月より1985年7月までの10年間に90例の腎移植を行った。すべて近縁者間生体腎移植で、受腎者は平均年令29才，男性63例，女性27例であった。今回、妊娠・分娩したのは女性27例中の4例である。第1例は26才の女性で、腎移植後2年4カ月目に妊娠した。妊娠経過は概ね順調であったが、妊娠38週の時、尿管の圧迫によると思われる無尿となり帝王切開術にて正常な女児を出産した。2例目は、37才の女性で腎移植4年5カ月目に妊娠した。妊娠経過は順調であったが高年初産、骨盤位の為、妊娠39週のとき帝王切開術にて正常な男児を出産した。3例目は、31才の女性で腎移植後3年5カ月目に妊娠した。妊娠経過は順調であったが高年初産、軟産道強靱症の為、妊娠37週の時、帝王切開術にて正常な男児を出産した。4例目は、1例目の患者で1回目分娩より3年5カ月目に妊娠した。妊娠経過は前回同様、順調であり前回帝切の為、妊娠39週の時、帝王切開術にて正常な男児を出産した。妊娠許可条件として、Davisonらの基準が広く利用されているようであるが、4症例ともに本基準を満すものであった。また、4症例ともに産褥経過は良好であったが、授乳は免疫抑制剤（イムラン、メチールプレドニン）の影響を考慮して中止した。児に関しては、4児ともに現在までのところ奇形、異常を認めていない。

192

抗ブタ卵透明帯モノクロナール抗体（3A4)の対応抗原の生化学的性質について

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、礒島晋三

哺乳動物卵透明帯（ZP）には種特異性を有する精子レセプターが存在し、精子の認識、結合、進入に関与すると考えられている。また ZP は多精子受精の阻止、あるいは受精卵の保護といった初期生殖過程での重要な意義を持っている。これらの機能を解明するためには ZP 構成成分の分析が必要である。今回ブタとヒト ZP と反応し、ブタ卵の in vitro 受精系を阻害するモノクロナール抗体 3A4 を用い、その対応抗原の生化学的分析を行なった。［方法］抗原を構成する成分の分析を行なうために種々酵素(trypsin, chymotrypsin, mixed glycosidase, endo-β-N-acetylglyucosamidase D, H, neuraminidase)及び、HIO_4, trifluoromethanesulfonic acid により可溶化ブタ ZP を処理し、その残存抗原活性を ELISA法により測定した。対応抗原の分子量、等電点の決定には、SDS-PAGEと二次元PAGEを行なった後、ニトロセルロース膜にトランスブロットし、酵素抗体法で対応抗原の染色を行なった。［結果］各処理による ZP 抗原残存活性については、蛋白分解酵素でも糖部分を障害する酵素・試薬でもその活性は著しく低下した。また、3A4 の対応抗原は S-S非還元の SDS-PAGE では、平均分子量約 92kd に検出された。S-S 還元の SDS-PAGE では平均分子量約 23kd に抗原が検出された。二次元電気泳動では非還元条件では、分子量は 92kd に等電点は 3.0～10.0の広い範囲にわたって検出されたが、還元条件では検出されなかった。［考察］3A4 の対応抗原は糖蛋白質であり、ペプチド鎖，S-S 結合、及び糖鎖が抗原構造に関与していることが明らかになった。S-S 還元条件の電気泳動において、SDS の存在下では抗原性は弱いながらも 23kd に保持されるが、二次元電気泳動では一次元目の泳動にureaが存在するため、完全に破壊され抗原は検出できなかったものと考えられる。

193 妊娠初期の子宮局所におけるリンパ球系細胞の動態に関する検討

徳島大学医学部産科婦人科学教室
○苛原　稔，前田信彦，漆川敬治，安井敏之，古本博孝，森　一正，
大頭敏文，坂本康紀，鎌田正晴

〔目的〕妊娠の免疫学的維持機構における細胞性免疫の役割を明らかにする目的で，細胞性免疫を担当するリンパ球系細胞について，妊娠初期の子宮局所における動態について検討した。〔方法〕対象は当科にて子宮筋腫のため子宮全摘術を施行した12例で，内訳は妊娠を合併したもの4例（妊娠群：平均年令37才，平均妊娠週数8.8週），対照として，術前に黄体ホルモン製剤を投与したもの4例（ホルモン投与群：平均年令43才，ホルモン投与日数10日間），無処置のもの4例（無処置群：平均年令39才）であった。これらより，手術中に末梢血（P），子宮動脈血（A），子宮静脈血（V）を別々に採取し，それぞれについてロゼッド法または抗リンパ球モノクロナール抗体（OKTシリーズ）を用いた間接蛍光抗体法により，T細胞（T），B細胞（B），およびsuppressor T細胞（Ts）の比率を調べた。〔結果〕ホルモン投与群では無処置群に比べてP，A，VともT，B，Tsのいずれについても変化は認めなかった。一方妊娠群のT，Bでは，P（T：62.0％，B：24.6％）はホルモン投与群（T：77.8％，B：20.9％），無処置群（T：79.8％，B：23.7％）に比べて変化はなかったが，A（T：41.3％，B：49.2％）およびV（T：39.6％，B：54.9％）ではホルモン投与群〔A（T：80.0％，B：20.2％），V（T：78.7％，B：24.8％）〕，無処置群〔A（T：71.8％，B：23.0％），V（T：76.2％，B：23.1％）〕に比べてTの減少およびBの増加が認められた。Tsについては3群ともに変化は認められなかった。〔考察〕妊娠初期の子宮局所において，細胞性免疫を担当するリンパ球系細胞の質的，量的な変化が認められ，この細胞性免疫担当細胞の質的，量的変化が，妊娠の免疫学的維持機構に関与している可能性が示唆された。

194 習慣流産の総合的検索と治療

慶應義塾大学医学部 産婦人科学教室
○小林淳一，牧野恒久，中村　淳，飯田俊彦，飯塚理八

〔目的〕習慣流産の患者の原因を体系づけた方法で検索し，原因に則した治療を行い妊娠予後の改善を目指した。〔方法〕習慣流産の患者350名に対し，次の項目を検討した。①基礎体温，②血液沈降速度，③甲状腺機能（T_3，T_4），④腟細菌培養，⑤ウイルス学的検査（トキソプラズマ，風疹，サイトメガロ，帯状ヘルペス，単純ヘルペス，マイコプラズマ），⑥リウマチ検査（抗核抗体，LEテスト，RAテスト，ASLO，CRP），⑦末梢血液一般検査（血液型，梅毒反応，HBs抗原，貧血等），⑧月経血結核菌培養，⑨子宮内膜日付診，⑩子宮卵管造影，⑪HLA検査，⑫空腹時血糖価，⑬染色体検査，⑭内分泌検査（LH-RH 2step test）。
これらの異常例について，それぞれに適した治療を行った。
〔結果〕350組の平均流産回数は3.15±0.064（mean±S.E.）回で，年齢は夫34.1±0.23歳，妻32.2±0.23歳であった。主な異常は，子宮奇形，子宮筋腫，子宮頸管無力症などの器質的異常が最も多く，以下染色体異常，内分泌異常，糖代謝異常，リウマチの順であった。器質的異常に対して，Strassman手術，筋腫核出術，など則した治療を行なった。染色体異常は，160組検査をした段階で，13組に夫婦どちらかに異常があり，転座型など明らかに流産の原因となるのは7例であった。これは，4.4％となり諸家の統計と一致した。内分泌異常は，甲状腺機能異常が多いが，内科的治療を行い妊娠を勧めた。糖代謝異常，リウマチについても同様に行った。HLA適合例は，他に主な原因がなく，HLA class Ⅱ抗原系を中心に適合数の多い症例を示すが，これに対して，夫リンパ球皮内接種による免疫治療を行った。120名に免疫治療を行い，64名が妊娠し，30名が分娩を終えた。
〔考察〕検査結果で，過去の流産の原因をすべて考察することは困難であるが，習慣流産群に対して総合的原因の検討は少なく，意味深いと思われる。

195 原因不明不育症と黄体機能不全

九州大学医学部婦人科学産科学教室
○浜田政雄，横山幹文，吉満陽孝，中村元一，中野仁雄

最近、妊娠維持における免疫の関与に関して研究がすすみ、免疫学的破綻が流産の原因の一翼をなしていることが明らかとされてきている。習慣流産患者に対して、夫リンパ球輸血による積極的免疫療法が施行され、治療の有効性の報告がなされている。しかしながら、Graft Versus Host Reactionなどの副作用に関しては未だ完全には解決されておらず、治療が先行しているのが現状である。今回、我々は黄体機能不全以外に異常を認めず、2回以上の連続した流産歴を有する17症例を対象として、HLA－phenotypeおよび着床期の子宮内膜サイトゾールプロゲステロンレセプター(PR)・子宮内膜日付診・血中プロゲステロン(P)濃度を測定して検討を加え、黄体機能不全の疑われる症例に対しては積極的にその改善を試みた。その結果、習慣流産夫婦ではHLA－phenotypeを3つ以上共有するものが17例中10例と正常分娩歴(2回以上)のみを有するコントロール群に比して有意に高い共有を認めた。3組以上のHLAの共通性を示す10症例中着床期黄体機能が完全に正常であるものは1例のみであり無治療で正常分娩に至った。血中P濃度が10ng/ml以下の黄体機能不全を示す5例に対してクロミフェンまたはHCGの投与を行ない4例が妊娠12週以上の継続に成功した。PR低値(50 fmol/mg以下)を示す4症例はHMG－HCG療法施行し軽度の改善は認めているが正常値に至らず治療継続中である。2組以下のHLA共通性を示す7症例のうち5症例が血中P濃度が黄体機能不全を示し、1例が治療により正常分娩に至り、1例はP値が正常化する前に妊娠し8週で流産した。他の3症例は子宮内膜の肥厚が認められず、PR低値を示す2症例とともにHMG－HCG療法中である。以上、黄体機能を正常化してから妊娠を試みた7症例中6例が妊娠12週以上継続した。HLAの共通性の高い習慣流産患者においても黄体機能を積極的に改善することで治療効果が得られ、HLAの共通性と黄体機能不全が習慣流産の複合要因として考えられた。

196 絨毛の機能発現における甲状腺ホルモンの生物学的意義

神戸大学医学部産科婦人科学教室
○松尾博哉，丸尾　猛，林　正人，西野理一郎，望月眞人

甲状腺機能異常合併妊娠では，流産率の高いことが臨床的事実としてよく知られている。しかし，絨毛を場とした甲状腺ホルモンの直接作用の詳細は，いまだ明らかではない。そこで，in vitro 絨毛培養系でsteroidogenesisと蛋白ホルモン産生に及ぼす甲状腺ホルモンの影響を検討し，絨毛の内分泌機能発現における甲状腺ホルモンの生理学的役割を明らかにしようとした。まず，正常妊娠初期絨毛組織を各種濃度のL－triiodothyronine (T_3)添加下あるいは非添加下に5日間培養し，培養各期の培養液内progesterone (P)，estradiol (E_2)，hCG (α, β)，hPLをそれぞれのRIAにより測定した。さらに基剤としてpregnenoloneあるいはtestosteroneを添加した絨毛培養系でのPならびにE_2の産生をT_3添加群と非添加群で比較し，T_3の絨毛内3β－HSD活性ならびにaromatizationに及ぼす影響を検討した。培養絨毛のPならびにE_2の産生は，T_3添加によって培養3日目以降有意に増加し，T_3 (10^{-8} M)添加時に最大となったが，過剰濃度のT_3 (10^{-3}M)添加ではPならびにE_2の産生は逆に抑制された。pregnenolone 添加培養系でのP産生とtestosterone添加培養系でのE_2産生は，いずれもT_3 (10^{-8} M)添加によって大きく増加したが，過剰濃度のT_3 (10^{-3} M)添加では逆に著明に抑制された。一方，培養液内hCG, hCGα, hCGβは，T_3(10^{-8} M)添加によって培養3日目以降有意に増加した。過剰濃度のT_3(10^{-3} M)添加時には，培養液内hCG とそのsubunitは，PならびにE_2レベルとreciprocalなパターンでさらに増加した。他方，培養液内hPLはT_3添加の影響を受けなかった。以上の成績より，生理的至適濃度(10^{-8} M)の甲状腺ホルモン(T_3)は，絨毛内3β－HSD活性とaromatizationを亢進させ，絨毛のPならびにE_2産生を促進し，同時にhCG産生をも高めるが，T_3過剰状態では，絨毛のPならびにE_2産生は抑制されることが明らかとなった。このことより，甲状腺ホルモンは，胎盤絨毛におけるsteroidogenesisへの直接作用を介して妊娠維持機構の中で，一つの基礎的役割をはたすことが示唆された。

197 妊婦血清中の性ステロイドホルモン profile 分析による胎児胎盤機能モニタリング（妊娠中期胎児水腫例の検討）

岡山大学医学部産科婦人科学教室
○野間　純，林　伸旨，鈴木康之，
木山智之，安藤尚子，関場　香

[目的]我々は高速液体クロマトグラフィーを応用した性ステロイドホルモン自動分析装置を開発し臨床応用を進めているが，本装置によれば一検体あたり約一時間で非結合型estrone，estradiol，estriol，progesterone，20α-hydroxyprogesteroneなどのprofile分析が可能である。今回，妊娠17週で子宮内胎児死亡に至った胎児水腫例(症例 1)と妊娠22週の胎児水腫例(症例 2)の妊婦血清を本装置に応用し，胎児胎盤機能モニタリングにおけるprofile分析の有用性を検討した。[方法]症例1の妊娠12, 13, 15, 17週の各時点における妊婦血清，症例2の妊娠22週における妊婦血清，および対照妊婦血清(n=47)の測定結果をretrospectiveに検討した。[成績]妊娠各週におけるestriol測定値は，症例1では0.05(ng/ml)以下，0.05以下，0.07，0.05以下と推移したのに対し，対照群では0.05以下，0.34±0.33(mean±SD)，1.12±0.74，1.87±0.16と推移しており，対照群では漸増傾向を示したのに対し，胎児水腫例は低値傾向を示し，さらに胎内死亡時には下降していた。また，測定したすべてのホルモンに占めるestriolの割合は，症例1では0.1%以下，0.1%,0.2%,0.1%以下と推移したのに対し，対照群では0.8±1.0%，1.1±1.1%，2.5±1.7%，8.0±1.0%と推移しており，症例1のestriolは他のステロイドホルモンに比較し特異的に低値を示していた。一方，症例2のestriol測定値2.84は，対照群とほぼ同レベルにあり，症例1の結果は必ずしも胎児水腫に特異的なものではなく胎児死亡に至る胎児胎盤機能低下によるものと考えられた。[結語]胎内死亡に至った胎児水腫例は，死亡の2週間前よりestriol値が低値を示しており，また他のホルモンを含めたprofile分析により，より確実な評価が可能であった。自動分析装置による性ステロイドホルモン分析は簡易性，迅速性に優れており，胎児胎盤機能のモニタリングに有用と考えられる。

198 月経周期及び自然，ＩＶＦ妊娠初期における妊娠特異性蛋白SP_1の動態

東京医科大学産婦人科　　ロンドン・ホスピタル・メディカル・カレッジ
井坂恵一，高山雅臣，相馬広明　　J. G. Grudzinskas

Pregnancy specific β_1-glycoprotein（SP_1）は，1971年 Bohnにより胎盤より分離抽出された分子量90000の妊娠特異性蛋白であり，syncitiotrophoblast より産生分泌される。血中では排卵後２～３週で検出可能となり，その後妊娠経過とともに漸増し妊娠後期では180 mg/ℓ に達する。今回我々は，月経周期及び妊娠初期におけるSP_1の動態を検討するため，不妊症治療中である患者血清のSP_1測定を新らたに開発した高感度のSP_1ＲＩＡを用いて行なった。

【方法】対象は87名の不妊症患者であり，121の治療周期が含まれる。内訳は，自然排卵周期29，排卵誘発周期72，ＩＶＦ周期20であり，このうち42周期が引き続き妊娠した（妊娠周期）。これら121周期より得られた631検体についてSP_1の測定が行なわれた。SP_1ＲＩＡは，二抗体法によって行ない，^{125}IはクロラミンT法によって標識した。

【成績】①排卵日以前の周期ごとのSP_1検出率は，妊娠周期13.9％，非妊娠周期20％であった。②排卵日以後のSP_1は５日目から検出可能となり，排卵後19日目までの周期ごとの検出率は，妊娠周期64.9％，非妊娠周期21.6％であった。しかし，治療法別にみると，非妊娠周期群では，その検出率が自然排卵周期（9.1％），排卵誘発周期（14.4％）とも妊娠周期群に比べて著明な低値を示す一方，ＩＶＦ周期では，妊娠周期74.4％，非妊娠周期80.0％であり，ほぼ同様の検出率を示した。

以上より，SP_1は着床後早期に血中に分泌されると考えられ，またＩＶＦ例については，高度の着床率が示唆されたことから，ＩＶＦ成功の早期診断に有用であることが確認された。

199 新しいPregnancy Associated Proteinの知見について

北里大学医学部産婦人科学教室
○中居光生，小田切順子，新井正夫
都立大久保病院産婦人科
小田英博

ヒト胎盤，卵巣癌腹水から硫安分画，ポリエチレングリコール，ゲル濾過，イオン交換カラムクロマトグラフィーなどの手法を用いて抗原性蛋白を精製し，それぞれの精製標品を家兎に免疫して抗血清を作製し，吸収後特異抗血清を得た。二重免疫拡散法，免疫電気泳動法，ポリアクリルアミドゲル電気泳動法，さらにロケット電気免疫拡散法を応用した本抗原測定法を考案し体液中抗原を定量した。分子量測定にはセファデックスG−200によるゲル濾過法を用いた。

これらの手法を用いて次の成績を得た。(1) 抗胎盤抗原抗血清は既知の血清蛋白およびAFP，CEA，hCG，hPL，SP_1，SP_2，SP_3，PAPP−Aなどの妊娠関連蛋白とは二重免疫拡散法上非同一性の関係を示す。(2) 胎盤抗原，卵巣癌腹水抗原はそれぞれに対する特異抗血清と二重免疫拡散法上完全同一性の反応を示し，両者は共通抗原性をもつがん・胎盤蛋白である。(3) セファデックスG−200ゲルクロマトグラフィーでは反応抗原は分子量の異なる2つの画分に溶出され分子多様性を示した。(4) 免疫電気泳動法上の移動度差を比較すると胎盤抗原はβ−領域，妊婦血清中抗原はα2−領域，未処理の卵巣癌腹水抗原はα2−β−領域，セファデックスG−200クロマトグラフィーの大画分はα2−β−領域，小画分はα2−領域と泳動域に明らかな差違があり，抗原の分子多様性と放出源との関連があった。(5) 胎盤抗原，卵巣癌腹水由来の精製後の小画分の分子量はおよそ10万近似の値を示す。(6) ロケット法は1.5U／mlから25.0U／mlの範囲で検量線は直線性を示し，正常値，異常値の判定に十分な感度を有した。本法は測定開始から24時間以内の結果の入手が可能で実地応用性を備えている。

以上の結果から，本抗原蛋白はいわゆるPregnancy−Associated Proteinに属する新しいonco−developmental antigenの1つと考えられる。

200 新しいPregnancy Associated Proteinの臨床知見

北里大学医学部産婦人科学教室
○小田切順子，中居光生，飯野譲二，石川雅一，川内博人，新井正夫
都立大久保病院産婦人科
小田英博

妊娠に関連して妊婦血中に出現する新しいPregnancy Associated Proteinについて得られた臨床知見を報告した。血中濃度測定はロケット免疫電気拡散法によった。

対象は妊娠4週から40週まで妊娠・分娩経過に異常を認めなかった単胎妊娠253例，胞状奇胎妊娠25例，および対照として合併症のない排卵性月経婦人52例である。これら52例中測定感度(1.5U／ml)以下の値を示したものは37例(71％)で測定可能例は15例(29％)であった。50例(94％)は2.0U／ml以下の値を示し，最高値は2.1U／mlであったところから本研究では2.1U／mlをcut−off値とした。

本抗原濃度は妊婦血清では対照とした非妊婦血清に比べて有意に高値を示した($\chi^2=25.4, P<0.05$)。測定値は＜1.5U／ml−38.3U／mlに広範囲に分布し，妊娠4週から8週では半数は1.5U／ml以下でcut−off値を越えるものは12例(18％)のみであった。以後次第に増加し，その値は1.5U／ml〜10U／mlの間に分布しプラトーを示した後，25週以後漸減傾向を示した。7週から20週の奇胎妊娠25例中23例(92％)では高値でその範囲は2.2U／ml−22.5U／mlを示した。その値は妊娠週数の期間とは平行しない。正常妊娠と奇胎妊娠との間に有意の差はなかったが，非妊婦と奇胎妊娠との間には有意の差がある。

以上のような結果から本抗原蛋白がPregnancy Associated Proteinの1つであることが明らかになった。産生部位についてはなお不明であるが，本蛋白の検出は生殖現象の生化学的理解に役立つのみならず，担がん個体における類似の諸現象の解明にも重要性をもつと思われる。

201　不妊患者における子宮筋腫と筋腫核出後の妊娠に関する研究

島根医科大学医学部産科婦人科学教室
○荒木芳美，吉野和男，内田昭弘，草刈万寿夫，高橋健太郎，北尾　学

子宮筋腫は性成熟期婦人においてはありふれた疾患であり，その治療としては手術療法が主体である．子宮筋腫が不妊因子である場合や，妊娠に筋腫の合併した場合などは筋腫核出術を必要とする場合が多い．今回我々は不妊を主訴として来院し，内診，HSG，超音波断層装置，腹腔鏡等で子宮筋腫を認めた16名のうち，筋腫核出術を施行した後妊娠に成功した7症例を経験したので当科における不妊因子の割合，妊娠成功率と比較検討した．

昭和54年10月より，昭和60年12月までに当産科婦人科に不妊を主訴として来院した351名の患者のうち，子宮筋腫が不妊因子と思われる16名を対象とした．対象となった16名は不妊外来患者総数351名中4.6％であり，子宮因子が不妊因子と考えられる65名中24.6％であった．このうち妊娠に至った症例は8名（50％）であった．また核出術を施行したのは10名であり，子宮筋腫が不妊因子と思われる患者の62.5％にあたり，このうちで7名（70％）が妊娠に成功している．この7名の妊娠例のうちで満期分娩に至ったものは5名（71.4％），流産に終ったものは1名（14.3％），現在妊娠中1名（14.3％）である．妊娠に至った患者の平均年令は30.8才，至らなかった患者の平均年令は35.1才であった．

子宮筋腫が不妊因子と思われた16名のうち核出術を施行した患者の妊娠率は,施行していない患者の妊娠率に比べ明らかに高率となっている．したがって，子宮筋腫が不妊因子となっている患者に核出術を施行する事は意味のあることだと推察された．しかしながら，妊娠率は高年齢及び合併症のある患者では低くなっており，不妊の治療として核出術を行う場合この点も考慮すべきである．

202　切迫早産症例に対する積極的治療効果の検討
特にシロッカー手術の適用と効果について

東海逓信病院　産婦人科
°小池晧弐　　今泉克英

未熟児医療の進歩している現在においても早産児の予後を考慮すれば、産科としても早産予防は今なお大きなテーマである。以前より切迫早産治療の大きな柱の一つとしてシロッカー手術を積極的に取り入れ切迫早産の薬物治療とともに早産防止に効果をあげている。

早産の主な理由として陣痛、破水、頚管開大（頚管不全症）の三条件がある。この事から切迫早産に対して薬物治療とともにシロッカー手術を積極的に施行した。その手術の適応として、（1）内子宮口が２．０CM以上開大したもの、（2）内子宮口が１．５CM開大であっても頚管が５０％以上短縮しているもの、（3）既往歴に２回以上の流早産をくり返すもの、（4）その他前置胎盤または前期破水のもの。これら４適応に対して最近３年間に、（1）１５例、（2）１６例、（3）９例、（4）５例の合計４５例に手術を行った。

シロッカー手術の時期はその適応により異なっているも全体としては妊娠１１～３２週であったがその内（3）の適応は比較的早い妊娠１１～１９週であった。なおシロッカー手術の適応であっても子宮収縮は充分術前に抑止してから手術を行うを前提とした。

シロッカー手術４５例のうち３７例は正期産であり、８例は早産であった。早産のうちの２例は３６週でありこの例については妊娠１０ケ月になっていたので特に治療をしなかった。他の早産６例のうち３例は陣痛を抑止できず早産になった。２例は前期破水（妊娠３５週）し分娩に至った。１例は妊娠２４週で死産であった。この１例の死産以外はすべて生存し、特に異常を認めていない。陣痛を抑止出来なかった症例が比較的多かったがこのような症例に対する治療も今後の進歩に期待したい。

シロッカー手術を積極的に併用する事により切迫早産の入院期間を短縮でき産科管理の上でもより有効なものと考えられた。

203 マイクロサージェリー卵管再疎通術の成績

東海大学医学部産婦人科
○宮川和子、井上正人、小林善宗、本田育子、松山毅彦、村上　優、
内村道隆、藤井明和

不妊症領域では、卵管形成術におけるマイクロサージェリーの有効性はすでに確立されている。特に卵管の端々吻合にはマイクロサージェリーはなくてはならない手技であり、不妊手術後の再疎通術では妊娠率58～83％というすばらしい成績が報告されている。一般に不妊手術後の卵管は炎症による閉塞と異なり、卵管粘膜はほぼ正常に保たれている。したがって予後は非常によく、マイクロサージェリーの絶好の対象となる。卵管再疎通術の成績を検討することは、マイクロサージェリーの技術的な指標となろう。癒着の程度、残された卵管の長さ、結紮部位、卵管采の状態などが予後を左右する重要な因子であることはいうまでもない。しかし、本邦の卵管不妊手術にはさまざまな術式があり、膨大部や卵管采が高度に損傷されていることも少なくない。今回我々は昭和61年4月までに、当院において施行した27例のマイクロサージェリー卵管疎通術について、その予後を検討した。

卵管疎通術27例のうち　12例に妊娠成立が確認された。このうち6ケ月以上follow upしえた22例について、卵管周囲癒着の程度と予後、吻合部位と予後について検討を加えた。全体では、22例のうち12例の妊娠成立にて、妊娠率は54.6％であった。癒着については、癒着なし10例中4例(40％)が妊娠、軽度癒着4例中3例(75％)が妊娠、中等度癒着6例中4例(67％)妊娠、　高度癒着2例中1例(50％)が妊娠した。吻合部位では、狭部—狭部吻合1例中1例妊娠、狭部—膨大部吻合14例では7例(50％)が妊娠、膨大部—膨大部吻合では4例中3例(75％)が妊娠し、片側狭部—膨大部・他側膨大部—膨大部吻合の3例では1例(33％)が妊娠した。

卵管吻合術の半数に癒着が存在したが予後は決して悪いものではなかった。また吻合部位ではほとんどの症例に膨大部吻合を行ったが、その予後は良好であった。

204 卵管不妊以外の、マイクロサーヂャリーの臨床応用、特に手術々式について

沼津市　カーネギー産婦人科　○印　牧　義　孝
東邦大学第一産婦人科教室　　斉　藤　真　一

Ⅰ〔目的〕卵管不妊のマイクロ手術については、しばしば発表し、既に700例以上行い、妊娠率も向上し今更申すまでもない。演者は、卵管不妊以外のマイクロ手術を、今まで肉眼的手術で行つて来たが、①P.C.O特に角化型ＰＣＯ、と、子宮腺筋症、子宮外妊娠、全てに応用し、従来の肉眼的手術より更に妊娠率の向上を得た。特に角化型P.C.Oは、従来妊娠えの予後不良とされていたが、ＨＭＧ、HCG療法全く無効例に、妊娠成立を得た。
②又、子宮全摘以外方法なしと云われていた、子宮腺筋症、卵巣チョコレートのう腫も、マイクロ手術を行い、妊娠は全く無理と思われた症例に妊娠成立を見た。③子宮外妊娠のマイクロ手術は、61年4月号の日母医報に既に発表した。

Ⅱ〔方法〕①角化型卵巣については、硬い卵巣をマイクロ下、けづり取るようにして、従来のKeiL－Resektionはしない。又逢合も決して従来の絹糸は使用せず、micro－nahtである。②腺筋症も、核出は不能で、マイクロ下、ふぐのさしみ状にけづり取り、子宮内膜を傷つけない。特に卵管走行に注意し、卵管結節は、切断端々吻合を行なつている。③子宮外妊娠は、日母医報に発表した通りで、端々吻合を行なつている。

Ⅲ〔成績〕既に従来全く、妊娠成立不能だつた症例の数例を報告し、その詳細は、次回、斉藤が報告予定である。

Ⅳ〔結論〕妊娠えの予後不良とされていた、角化型ＰＣＯ、子宮腺筋症(チョコレートのう腫も含む)、初回の外妊も、二回目の外妊は尚更マイクロ手術すべきであると強調し、諸家の御批判を乞う。

205 妊孕性回復ないし温存手術前後の管理と術後早期 Second look laparoscopyについて

北里大学医学部産婦人科学教室
○川内博人，巽　英樹，小田切順子，飯野譲二，石川雅一，中居光生，
新井正夫

産婦人科領域では，妊孕性の回復を期待したり，あるいは妊孕性の温存を要求される手術が少なからず経験される。特に，卵管性不妊に対しては，近年マイクロサージエリーが導入され，一定の成果を挙げている。しかし，これらの手術においては，術後に発生する癒着の防止が極めて重要な問題であるにもかかわらず，いまだ決定的な方策は無いのが現状である。当科では，妊孕性を回復ないし温存する手術に際し，術後の癒着の発生を極力抑えるような，術前・中・後の処置を講じ，それについて若干の知見を得たので報告する。具体的には，(1)術前からの抗生物質の投与による感染の予防，(2)術前から全身性にステロイドを投与，(3)手術時，腹腔内にステロイドを散布，(4)術後早期離床，内診により内性器に可動性を与える，(5)術後2～3ケ月に，Second look laparoscopy(SLL)を実施するなどがその内容である。(1)により，抗生物質の有効血中濃度を予め維持することにより，術後の発熱は極めて軽微に抑えることができた。(2)，(3)によるステロイドの投与は，手術時の組織損傷による非細菌性炎症反応を抑制し，癒着の発生を防止する目的で行っているが，ステロイドによる副作用は認めなかった。術後は，早期離床・歩行開始，連日の内診により，子宮と付属器に可動性を与え，周囲臓器との固定した位置関係の持続することを防ぐことによって癒着の予防に努めた。しかし当然のことながら，(1)～(4)の処置を行っても，術後の癒着を皆無にすることは不可能である。そこで我々は，術後2～3ケ月目にSLLを実施し，腹腔鏡下に癒着剝離術を試みた。すべての症例で軽度の癒着を認めたが，この時期の癒着は線維素性であり，血管新生も無く，把持鉗子で軽く払う程度の操作で剝離することが可能で，子宮・付属器を，手術終了時とほぼ同じ状態に回腹させることができた。出血は無く，SLL以後の新たな癒着の発生はまず無いものと考えられた。

206 精索静脈瘤の遠隔成績

東邦大学，泌尿器科学教室
○藤尾　幸司，田中　貞雅，桑原　孝，川原　昌己，高波　真佐治，
三浦　一陽，白井　将文，安藤　弘

対象：昭和53年1月より昭和60年12月までの間に，東邦大学医学部リプロダクションセンター泌尿器科部門を受診し，触診法，超音波診断法，陰嚢皮膚温度測定法を行い，精索静脈瘤陽性と判定された410例に対して，昭和53年1月より昭和57年8月までは観血的手術療法，それ以後は非観血的塞栓術を行った。前者の術後3カ月以上追跡できた65例と後者の塞栓成功した63例を対象とした。

治療法：観血的手術療法は高位結紮術を行った。非観血的療法は，isobuty1－2－cyanoacrylate（IBC_2，Ethicon社）を用いて塞栓術を行った。

結果：高位結紮術を行ない術後3カ月以上経過観察できた症例は65例であった。東邦大法による精液の判定法では，術前total scoreが平均19.67±7.84で，術後14.65±9.36となり統計学的に有意の差を認めた，65例中19例に妊娠の成功を認めた。一方塞栓術を84例に試み，63例に成功し，塞栓術後3カ月以上経過観察できた51例中12例に妊娠の成功を認めた。術後不妊27例の術前total scoreは24.16±7.91であったが，術後21.11±9.14となり有意の差は認められなかった。妊娠例8例の術前total scoreは10.62±10.67，術後は4.37±6.71と有意の差（$P<0.01$）をもって改善した。

考察：観血的手術療法に比較して，塞栓術は有効な方法と考えられ，さらに症例を増やして検討していきたい。薬物療法による精索静脈瘤患者の妊娠も認められたので，精液所見を比較検討して報告する予定である。

207 精索静脈瘤の治療成績

○徳永　葉，河原弘之，大田修平，＊木内弘道，田中啓幹
(川崎医大　泌尿器科，＊松村総合病院)

精索静脈瘤と男子不妊症の関連については種々の検討がなされているが不明の点も多い．しかし，外科的治療により精液所見の改善をみる例も多いことから積極的に治療が行なわれている．今回我々は昭和57年4月より昭和60年4月までの精索静脈瘤患者で術後6カ月以上の評価可能症例31例に検討を加えた．平均年齢31.6歳，平均不妊期間3.9年であった．術前の精液所見は精子数10×10^6／$m\ell$以下16例，10～40×10^6／$m\ell$ 11例，40×10^6／$m\ell$以上4例とsevere oligozoospermiaが多く，運動率10％以下2例，10～40％9例，40～60％10例，60％以上7例であった．術後精液所見が10×10^6／$m\ell$以上改善したものは11例であり，そのうち6例は20×10^6／$m\ell$以上の改善を認め，運動率で10％以上の改善をみた10例中9例は20％以上の著効であった．妊娠成立例は9例(29％)であり，clinical grade V_0 4例，V_1 1例，V_2 3例，V_3 1例であり，low gradeのものに妊娠成立が多いことはなかった．精液所見は，術前3～31.5×10^6／$m\ell$平均14.8×10^6／$m\ell$であったものが術後13～53×10^6／$m\ell$平均34.6×10^6／$m\ell$と著明な改善を示したが，非妊娠群も術前19.7×10^6／$m\ell$から術後43.7×10^6／$m\ell$と改善しており差はみられなかった．しかし運動率は妊娠群術前46.3％から63.8％と著明な改善を示したが非妊娠群は術前42.3％であったものが45.6％であり，差がみられた．また精索静脈瘤の存在期間が妊娠に関係するかどうかをみるため年齢と不妊期間を比較したが，妊娠群は年齢31.9歳，不妊期間3年11カ月，非妊娠群年齢31.7歳，不妊期間4年2カ月と差は認められなかった．
[まとめ] 1)精索静脈瘤手術施行例31例に対し検討を加えた．2)術後精液所見で精子数，運動率に上昇を認めた．3)妊娠群と非妊娠群に精子数の改善に差はみられなかったが，運動率で妊娠群63.8％，非妊娠群45.6％と差がみられた．4)初診時年齢，不妊期間に差はみられなかった．

208 顕微鏡使用による精索静脈瘤切除術

帝京大学附属市原病院泌尿器科，　＊千葉大学医学部泌尿器科学教室
○柳　重行，山口邦雄，伊藤晴夫，布施秀樹，＊角谷秀典，＊島崎　淳＊

(目的)
精索静脈瘤に対する手術法としては，内精静脈高位結紮術が一般的であるが，術後，静脈瘤の存続，再発がみられることがある。そこで，顕微鏡下に静脈瘤のみを切除する術式を試みた。
(対象)
対象は9才～36才までの精索静脈瘤患者12例である。不妊主訴10例，小児2例であるが，その1例は高位結紮術後，静脈瘤の存続した症例である。
(結果)
1. 術後3カ月で全例，触診上静脈瘤は消失し，また，術前認められたドップラー血流検査での逆流も消失した。
2. 精液所見は不妊主訴10例中2例で改善がみられたが，他の8例は不変であった。
3. 14才の症例は，高位結紮術後2年間静脈瘤の存続例であるが，本手術3カ月後に静脈瘤は消失した。
4. 術後睾丸萎縮のみられた例は1例もなかった。
(結論)
本法による精索静脈瘤根治成績は極めて良かったが男子不妊治療成績は良好とは言えず，更に検討を要するものと思われる。

209 閉塞性無精子症に対する精管内挿入型人工精液瘤造設術の経験

昭和大学　泌尿器科
○藤井徳照，渡辺政信，吉田英機，今村一男

精路閉塞によるいわゆる＂閉塞性無精子症＂の原因の一つとして，幼小児期における両側ソケイヘルニア根治術，両側の停留睾丸に対する睾丸固定術などによる医原性に起る場合や，外傷，および性器結核に代表される精路の炎症性疾患などがあげられる。このような閉塞性無精子症に対する外科的治療として，マイクロ・サージャリーを用いた精路再建術が施行されるが，閉塞が広汎に亘るためこれらの手術が行い得ない症例も少なくない。そこで今回我々は副睾丸は正常であるが，精管が何らかの原因で途中で閉塞している症例に対し，精管内挿入型人工精液瘤を開発し，造設術を試みたので報告する。

この精管内挿入型人工精液瘤は，従来のダクロンで被覆したcup-shaped silicon prosthesisをreservior とし，それに精管内に挿入するための外径1㎜のシリコンチューブを装着したもので，手術手技は精管内腔を眼科用涙管ブジーで拡張した後，チューブ部を精管内に挿入し，reservior部を恥骨上の皮下に固定する。経皮的に採取した精子は，運動率が良好である場合はそのまま配偶者間人工授精（AIH）に用いるが，運動率が不良な場合には7.5mM caffeine加Ham's F-10 solution中で5％CO_2下37°Cのincubationを行い精子運動率の促進を計った後，AIHに用いた。

症例は，幼小児期に受けた両側ソケイヘルニア根治術によると思われる両側精管閉塞1例，幼小児期に2回受けた左側ソケイヘルニア根治術によると思われる左側精管閉塞（右側精路は精管膨大部で閉塞）の1例と，尿路性器結核により左副睾丸摘除術を受け，右側精路は精嚢の変形と精管膨大部の閉塞を認めた3症例である。

これらの3例に対し，精管内挿入型人工精液瘤造設術を試み，前2例は感染と米国移住のため3～4カ月後に人工精液瘤の摘出術を余儀なくされたが，3例目は58～195×10^6／㎖と多数の精子が得られ，現在まで7カ月間経過しAIHを継続中である。

210 閉塞性無精子症の治療：精巣上体精管吻合，および精管精管吻合術の経験

京都大学泌尿器科：松田公志°，野々村光生，西村一男，岡田謙一郎，
吉田　修
大阪赤十字病院泌尿器科：真田俊吾，高橋陽一

閉塞性無精子症に対する治療は，顕微鏡手術の導入により飛躍的に向上した。しかし，鼠径ヘルニア術後の精管閉塞，精巣上体炎後の閉塞などの治療においてはいまだ困難な点が多く，その手術成績は必ずしも良好ではない。我々は，昭和53年以降10例の閉塞性無精子症に対し，顕微鏡下に精管精管吻合あるいは精巣上体精管吻合術を施行したので報告する。

症例：bil. vasectomy後4例，鼠径ヘルニア術後3例，精巣上体炎後3例。血清FSHは16.9±6.1（m.±S.D.），LHは9.4±1.2，Testosteroneは5.0±1.6。閉塞より再吻合までの期間は，平均11年であった。

手術術式：8−0から11−0のnylon糸を用い，精管精管吻合では粘膜と筋層漿膜の2層縫合，精巣上体精管吻合では精巣上体管と精管粘膜を吻合するspecific tubule法を施行した。

手術成績：vasectomy後の4例のうち，3例で精子濃度30×10⁶/ml以上と正常化した。鼠径ヘルニア術後の3例のうち，2例で精子濃度20×10⁶/ml以上と改善，うち1例で妊娠挙児に成功した。精巣上体炎後に精巣上体精管吻合を行った3例のうち，2例で精子濃度20×10⁶/ml以上と改善，うち1例で妊娠をみたが流産した。鼠径ヘルニア術後の1例，精巣上体精管吻合の1例では，術後約半年で再び無精子症となった。

昭和35年以降，顕微鏡手術が導入されるまでの約20年間に，30例の閉塞性無精子症に手術を施行したが，精液所見が正常に回復したのはvasectomy後の1例のみであった。顕微鏡手術の導入後は，70％の症例で精液所見が改善しており，手術手技の向上が著しい。特に精巣上体炎後の無精子症は，specific tubule法により再吻合可能となった。

211 陰茎前位陰嚢の臨床

千葉大学泌尿器科　角谷秀典，石井弘之，布施秀樹，島崎　淳
帝京大学市原病院泌尿器科　伊藤晴夫

陰茎前位陰嚢は，陰嚢が陰茎の前方に位置するまれな性器奇形である。昭和53年以降，当科にて本症の6例を経験したので報告する。

Glenn & Andersonによる本症の分類では，complete type 2例，incomplete type 4例であった。初診時年齢は，10カ月，9カ月，5才，8カ月，1カ月，10才（症例1～症例6）であった。ただし症例6の10才の例は，他医にてhypospadia の手術を行ない転居のため当科を受診した。合併奇形としては，hypospadia 5例（perineal 1例，penoscrotal 4例），chordee without hypospadia 1例，cryptorchidism 3例（両側，左，右各1例）であった。micropenisの合併は4例であり，またbifid scrotum も4例にみとめた。いずれの症例も，肛門直腸奇形，骨格奇形の合併はみとめていない。母親の妊娠歴では，黄体ホルモン剤服用，X線照射の既往をみとめたものはなく，血族結婚もみとめていない。染色体分析の施行された4例のうち，46XY 3例．46 XXYのKinefelter症候群1例（症例3）であった。46XYの症例1は，両側cryptorchidism，hypospadia，micropenis，bifid scrotum を合併し，女児として戸籍登録をしていた。

自験例6例のうち当科で手術療法を行なった症例は，まずGlenn & Anderson法による形成術を施行し，ついでhypospadia，chordee without hypospadiaに対して二期手術を行なった。

212 尿道下裂を呈した患者176例における染色体異常について

兵庫医科大学泌尿器科　○藪元秀典，島　博基，寺川知良，有馬正明
森　義則，生駒文彦
同・遺伝学　坂本博三，古山順一

尿道下裂が種々な半陰陽状態の一症候として認められる事や，ある種の染色体異常にしばしば合併して認められる事についてはよく知られている。しかし，尿道下裂と染色体との関係についてのまとまった報告は以外に少ない。

兵庫医科大学泌尿器科では，1973年以来現在までに527例の尿道下裂を呈する患者を経験したが，そのうちの176例（33.4%）について染色体検査を施行し得た。

染色体異常は，このうち21例（11.9%）に認められた。性染色体異常は15例（8.5%）で，その内訳は以下の通りである。47,XXY 3例，48,XXXY 1例，46,XX 5例，47,XYY 2例，45,X/46, XY 2例，45,X/46, XY/47,XYY 1例，45,X/46,X＋mar 1例。常染色体異常は6例（3.4%）に認められ，その内訳は以下の通りである。46,XY/47,XY, ＋21 1例，46,XY, 18q－ 1例，46,XY, t（5 ; 10）（p11 ; q11） 1例，46,XY, inv（9）（p11 q13） 2例，46,XYq＋, inv（17）（p13 q21） 1例。

また，これら21症例以外に，46,XYという正常男子核型を示しながら，半陰陽と診断された症例が7例認められた。

以上の症例に対し，臨床所見を供覧するとともに，とくに尿道下裂の程度，停留精巣との関連について検討を加え，尿道下裂患者における染色体異常の意義について考察を加える予定である。

213 SLE 既応妊婦 における先天性完全房室ブロックの1例

金沢医科大学産科婦人科学教室
村田 均、田守正則、安沢紀夫、高林晴夫、杉浦幸一、桑原惣隆

近年自己免疫疾患であるSLEに対する診断、治療の進歩により、SLE合併妊娠の頻度が増加している。一方、CCAVB（先天性完全房室ブロック）は原因としてSLE妊婦の抗核抗体の経胎盤的移行が推察されている。症例は20才にてSLEと診断され、以後2年間ステロイド治療を受けていたが、以後自ら治療を中止し、今回妊娠中胎児不整脈を認め、超音波Mモード法によりCCAVBと診断し娩出後、ペースメーカーにて救命した一例を経験したので報告する。（現病歴）妊娠30週、胎児不整脈主訴として他医より紹介された。本院入院時、子宮底長29 cm，児頭大横径 81 cm，超音波MモードによりCCAVBと診断した。IUGR，胎児水腫などは認められなかった。抗核抗体陽性，抗SS—A抗体陽性，抗SS—B抗体陰性，抗Sm抗体陰性，抗DNA抗体陰性であった。以後、母体SLEの増悪もなく経過順調であり、妊娠37週にて帝王切開術を行い2770 gの男児を娩出した。Apgar scoreは9点であった。生児は50／分以下の徐脈であり心不全のため生後0日目に経静脈的ページングを行い、翌日、永久ペースメーカー植え込み術が施行され、現在のところ経過順調である。又、娩出児においても抗核抗体、抗SS—A抗体、抗RNP抗体が陽性であった。（結論）1．超音波Mモード法によりCCAVBを出生前診断し、出生後適切な処置を円滑に施行し得た。2．CCAVBの発生について抗核抗体の中でも非ヒストン核蛋白抗体である抗SS—A抗体，抗RNP抗体の経胎盤的移行が示唆された。3．妊娠中母体SLEの悪化は認められなかった。

214 Klinefelter 症候群の9例

浜松医科大学泌尿器科学教室
○福田 健，宇佐美隆利，牛山知己，太田信隆，大田原佳久，鈴木和雄
田島 惇，阿曽佳郎

1. 対象および目的

1977年より1985年までに当科外来を受診し，Klinefelter 症候群と診断された9症例を対象に，臨床統計的観察を行なう。

2. 臨床的所見

初診時年齢：1例は生後3日，他の8例は24歳より43歳までで，平均33歳であった。主訴：不妊が4例で最も多く，他は，性腺発育不全，陰萎，陰茎短小，包茎，外陰部異常が各々1例ずつであった。
染色体型：全例が47XXYであった。理学的所見：恥毛は6例で女性型であった。また女性化乳房は2例で認められた。合併症：糖尿病，心電図異常を認めた。

3. 睾丸組織所見

全症例で，睾丸生検を行なった。病理組織学的所見として，精細管の硝子化変性，Leydig cell の増生等を認めた。

4. 内分泌学的所見

全症例で，血中 LH, FSH, testosterone の測定を行ない，7例で hypergonadotropic hypogonadism を認めた。また4例で，LH−RH負荷試験を行ない，LH−RH 投与に対する，LH, FSH の過剰増加反応を認めた。また3例で HCG 負荷試験を行ない，HCG 投与に対する，testosterone の増加反応低下，もしくは無反応を認めた。

5. 治療

5症例に対し，テストステロン補充療法を行ない，現在，経過観察中である。

215

クラインフェルター症候群の6例

兵庫医科大学泌尿器科　○寺川知良，藪元秀典，島　博基，生駒文彦
同　遺伝学教室　坂本博三
同　病院病理部　植松邦夫

1973年より兵庫医科大学泌尿器科において，6例のクラインフェルター症候群を経験した。尿道下裂を主訴とするもの3例，又乳幼児期に発見されたもの3例である。症例1．30歳男性，47XXYリビドーの低下を主訴に来院，身長184cm，arm span 192cm，外陰部は幼児様で，陰毛は乏しい。血中テストステロン（T）は2.7ng/dlと低く，ゴナドトロピン値はLH11.5mIU/ml，FSH8.8mIU/mlと正常範囲にある。症例2．22歳男性，陰茎陰嚢部尿道下裂にて他院にて5歳の時索切除術をうけた状態で放置，尿道形成術を希望し来院。末梢白血球および皮膚線維芽細胞にて47XXXYと診断。陰茎は小さく女性化乳房を認める。腋毛および陰毛は乏しい。Tは55ng/dlと低く，LHは38mIU/ml，FSHは26mIU/mlとやや高値を示す。Enarmon depot にては外陰部の反応は少ないが，DHT軟膏の塗布が有効であった。症例3．16歳男，陰茎部尿道下裂，左停留睾丸，陰茎前位陰嚢あり，染色体48XXXYである。Tは164ng/dlと低く，LH，FSHは107および103mIU/mlと高値を示した。症例4．9カ月男児，陰嚢部尿道下裂，陰茎前陰嚢を呈し，末梢血，皮膚培養にて47XXYと診断，2歳11カ月時のTは21.8ng/dl，LH，FSHについても6.7および5.1mIU/mlとほぼ正常であった。症例5．7カ月男児，両側停留睾丸を主訴に来院，左側睾丸が触知出来ず染色体検査にて47XXYと診断。2歳6カ月時Tは5.5ng/dl，LH，FSHは5.9および2.0mIU/mlで正常範囲である。症例6．3カ月男子，埋没包茎であり又顔貌がおかしいため染色体検査施行47XXYと診断。4カ月時Tは139ng/dl，エストラジオール16.0pg/ml，LH10.8mIU/ml，FSH3.2mIU/mlである。

以上の症例を供覧するとともに，内分泌環境および睾丸組織所見を中心に検討を加える予定である。

216　姉妹がkallmann症候群であった症例

札幌医科大学産婦人科
○山本　弘，東口篤司，田中昭一，橋本正叔

kallmann症候群は，1944年にkallmannらが初めて報告した先天性嗅覚脱失または低下を伴なうhypogonadotropic hypogonadismと定義されている。本症は家族内発症が多いが，その遺伝形式は明らかではない。男女比は5：1と男性に多く，また様々な合併症も報告されている。これまでに，男性のkallmann 症候群についての報告は多いが，女性についての報告は少ない。今回我々は，両親がいとこ結婚である姉妹に発症したfemale kallmann 症候群を経験したので報告する。

患者姉妹は，共に嗅覚脱失（耳鼻科にて神経性嗅覚脱失と診断）を伴なった原発性無月経（第2度無月経）であった。ホルモン検査所見は，姉は(妹のデータ)LH6.6miu/ml（2.0以下），FSH2.0miu/ml以下（2.9），PRL7.1 ng/ml（4.7），尿中17－KS5.7mg/day（9.7），尿中17－OHCS 5.2mg/day（4.6），LH－RH testで共にhypogonadotropic poor responseであった。染色体は共に46XX normal karyotypeであり，内外性器やや発育不良であったが，他の身体発育は正常であった。妹は当科においてHMG－HCG 療法にて双胎妊娠し分娩した。姉は他院にて経過観察中である。

最後に本症の病因及び内分泌学的所見，遺伝形式，治療などに関して若干の文献的考察を報告する。

217 男子不妊症における染色体異常

京都大学泌尿器科：松田公志°，野々村光生，岡田謙一郎，吉田　修
同産婦人科：林　研，森　崇英
大阪赤十字病院泌尿器科：真田俊吾，高橋陽一

染色体検査の進歩と普及により，Klinefelter症候群や染色体転座をはじめとする染色体異常が，男子不妊症の一因であることが明らかにされてきた。我々は，常染色体転座と造精機能障害との関連について報告してきたが，今回は更に症例を増やし，男子不妊症における各種染色体異常の頻度，精液所見，血清ホルモン値との関連につき検討したので報告する。

〔対象〕昭和54年から59年にかけて大阪赤十字病院泌尿器科を受診した乏(無)精子症69人，および昭和60年5月から61年5月に京都大学泌尿器科を受診した乏(無，無力)精子症92人を対象とした。無精子症はあわせて50例，乏・無力精子症は111例である。

〔方法〕培養末梢血リンパ球による染色体検査をQ-bandまたはG-bandにて施行。精液検査は血球算定盤を用い，血清ホルモン値はRIAにて測定した。

〔結果〕無精子症50例のうち，47, XXYを6例，12%，染色体転座を4例，8.0%に認めた。染色体正常者の血清ホルモン値は，LH=33.8±15.2 (m.±s.d.), FSH=35.3±17.3, Testosterone=4.4±1.5であったが，47,XXYでは，LH=58.2±11.7, FSH=59.0±16.0, T.=2.4±1.4，転座の症例では，LH=16.7±14.2, FSH=14.6±7.4, T.=5.6±1.8であった。乏(無力)精子症111例のうち，転座を3例，2.7%，逆位，47, XYY, del Y(q12)，を各1例，0.9%に認めた。これら6例のうち4例は，精子濃度10×10^6/ml以下の高度乏精子症であった。

〔まとめ〕精液所見に異常のある男子不妊症161例のうち，染色体異常を16例，9.94%に認めた。無精子症では，血清gonadotropin値は，染色体正常者に比べ，47, XXYでは有意に高値($p<0.01$)，転座の症例では有意に低値($p<0.05$)を示した。乏(無力)精子症では，精液検査，血清ホルモン検査において，染色体異常の症例に特徴的な所見は認めなかった。

会 員 各 位 殿

日 本 不 妊 学 会

理事長 松 本 清 一

通 信 総 会

法人規定により前年度決算ならびに当年度予算は、５月末日までに文部省に提出しなければならないため、例年と同様に昭和60年度決算および昭和61年度予算について本通信総会での御審議をお願いしたいと存じます。

下記決算ならびに予算案につきよろしく御検討の上、同封の葉書にて５月19日までに賛否をお知らせ下さい。期日までに御回答のない場合は御承認を得ましたものとさせていただきます。なお御不審の点につきましては事務局あてお問い合せ下さい。

議案ならびに説明書

Ⅰ 昭和６０年度収支決算の件

〔A〕昭和59年度一般会計収支計算書は、３～４頁に示すごとくである。

収支合計では9,920,967円が余剰金として次年度へ繰越される。59年度よりの繰越金を除いた60年度内の収支では6,687,832円の赤字となっているが、運営基金積立金支出1,600万円は余剰金と見るべきものであるので、実際には9,312,168円の年度内黒字と考えてよい。

a．収入：収入総額は50,890,352円（前年度からの繰越金を除いた年度内収入は34,281,553円）で予算に対し2,851,553円の収入増である。

(1) 利息収入は預金金利の低下によりやや減収となった。

(2) 正会員会費収入が約87万円減収となったのは、諸種の事情から本年度は未納者への督促が不充分であったためであり、明年度以降このようなことがないよう充分に注意したい。

(3) 賛助会費は予定外の２社の協賛があり20万円の増となった。

(4) 負担金収入は特別掲載の希望が多かったこと、大部数の別刷請求があったことなどにより約328万円の増収となった。

(5) 雑収入の増は、59年度において実施出来なかった会員資料のコンピュータ入力に関する費用（399,000円）の返済分を含むためである。

b．支出：支出総額（次年度繰越金を除く）は40,969,385円で、予算（予備費を除く）に対し1,378,615円の減少であった。事業費の総会諸経費が約14万円、会誌印刷費が約145万円の支出超過となった以外は各項目とも予算内に納っている。

(1) 総会諸経費の増は本年度より通信総会の議案ならびに説明書を雑誌に掲載するのではなく、別に印刷して郵送する方法をとったためである。

(2) 会誌印刷費の支出超過は、特別掲載、別刷請求が多かったこと、総会演題が多数で抄録頁数が増えたこと、会員増加に伴ない発行部数を各号100部ずつ増やしたことなどによる。ただしこれは負担金収入の増と見合うものであり、実質的には赤字と考える必要はない。

(3) 渉外費支出が０であるのは、IFFS理事会が９月の国際産科婦人科連合世界大会（西ベルリン）の折に開催され、本学会としては出張旅費を支給しなかったためである。

〔B〕昭和60年度貸借対照表、財産目録、林基金特別会計収支計算書は５～９頁に示すごとくである。なお総会の決定に従い退職積立金339,000円は諸事業積立金に繰入れた。

Ⅱ 昭和６１年度収支予算の件

〔A〕昭和61年度一般会計予算書（案）は10～11頁に示すごとくである。

a．収入：収入総額は44,590,967円であるが、前年度よりの繰越金を除く年度内収入は34,670,000円となる。これは前年度予算に比し324万円の増であるが、積立金戻入分を差し引いて比較すれば124

万円の増収見込である。前年度決算と比較しても約40万円の増収見込となっている。

(1) 利息収入は、預金金額の増加はあるが、金利の低下が著明なため前年度より減額した。
(2) 広告料も諸種の社会情勢から見て前年度より10万円減額した。
(3) 正会員会費は、年度当初会員数2,853人、徴収率約80%、過年度会費については60年度分未納者710人徴収率32%、59年度以前の会費90人分として算定した。
(4) 賛助会員会費は、日本シェーリング社の前年度比25万円減が決定しているのでその分減額した。
(5) 本年度は名簿発行の年であるので、その費用として積立金より300万円を戻入した。
(6) 雑収入は名簿の広告料収入を予定して50万円の増とした。
(7) その他の項目についてはほぼ前年度に準じた。

b. 支出：予備費を除いた年度内支出総額は39,748,000円となるが、運営基金積立金は余剰金と見なすべきものであるのでこれを除くと、実質的な年度内支出は29,748,000円である。年度内収入は34,670,000円であるから、今年度内収支において4,922,000円の余剰金を生ずることになる。

(1) 総会諸経費は通信総会の方法を改めたことと、本年度総会開催地が仙台であることを考慮して20万円増額した。30周年記念事業費は当然0となるため、全体として総会委託費は80万円の減となる。
(2) 機関誌印刷代は、31巻3号を創立30周年記念号とすることと、昨年度より各号の発行部数を増加したことにより100万円増額した。
(3) 委員会経費は、今年度国際会議事務局の会議室が改修のため使用出来ない可能性があるので、会場費の増を見込んで増額した。
(4) 名簿作製費は発送費を含んで300万円を計上した。
(5) 委託費は国際会議事務局への業務委託に関する費用で、一般会務の処理費として365万円（前年度比36万円増）、コンピュータ関係の費用として60万円（前年度と同額）を計上した。
(6) 旅費交通費は総会開催地が仙台であるため10万円増額した。
(7) その他の項目はほぼ前年度に準じたが、一部については最近数年間の実績、物価の動向等を考慮して多少増減した。なお福利厚生費、修繕費、公祖公課については本年度は予算を計上せず、明年度からはこれらの項目を廃止したい。

〔B〕昭和61年度林基金特別会計の予算書（案）は12頁に示すごとくである。

追記：　監査当日坂元正一監事海外出張でご不在のため後日改めて監査をお願いすることに致しましたので御了承お願い致します。

収 支 計 算 書

（一 般 会 計）

1. 収支計算の部

（昭和60年４月１日から昭和61年３月31日まで）

1）収入の部　　単位：円

勘定科目			決算額	予算額	増減△
大科目	中科目	小科目			
Ⅰ 基本財産運用収入			**321,000**	**350,000**	**△ 29,000**
	基本財産利息収入	利息	321,000	350,000	△ 29,000
Ⅱ 事業収入			**2,389,550**	**2,400,000**	**△ 10,450**
	機関紙購読料収入	講読料	900,750	900,000	750
	機関紙広告料収入	広告料	1,488,800	1,500,000	△ 11,200
Ⅲ 会費収入			**20,756,119**	**21,430,000**	**△ 673,881**
	正会員会費収入	正会員会費	18,806,119	19,680,000	△ 873,881
	賛助会員会費収入	賛助会員会費	1,950,000	1,750,000	200,000
Ⅳ 助成金収入			**200,000**	**200,000**	**0**
	日本医学会助成金収入	医学会助成金	200,000	200,000	0
Ⅴ 負担金収入			**7,284,440**	**4,000,000**	**3,284,440**
	負担金収入	特別掲載料	7,284,440	4,000,000	3,284,440
Ⅵ 雑収入			**2,330,444**	**2,050,000**	**280,444**
	受取利息	利息	1,907,944	2,000,000	△ 92,056
	雑収入	雑収入	422,500	50,000	372,500
Ⅶ 積立預金取崩収入			**1,000,000**	**1,000,000**	**0**
	諸事業積立金取崩収入	諸事業積立金取崩	1,000,000	1,000,000	0
Ⅷ 前期繰越収支差額			**16,608,799**	**16,608,779**	**0**
	前期繰越収支差額	前期繰越金	16,608,799	16,608,779	0
収入合計			**50,890,352**	**48,038,799**	**2,851,553**

60年度決算額　34,281,553円
60年度予算額　31,430,000円

会費収入の内訳

(1) 正会員会費　計　18,806,119円
　60年度会費　17,046,119円（2,138人分、会員数2,848人、徴収率約75％）
　過年度会費　1,760,000円
　　59年度会費　1,216,000円（152人、59年度未納者、21人、徴収率約29％）
　　58年度以前会費　544,000円（68人）

(2) 賛助会員会費　計　1,950,000円（1口、100,000円）
　10口　1社　（日本シエリング）　1,000,000円
　1口　9社　（第一製薬、帝国臓器、塩野義、武田、山之内、サンド薬品、藤澤薬品、三共、日本オルガノン）
　　900,000円
　$^{1}/_{2}$口　1社　（エーザイ）　50,000円

2）支出の部

勘定科目			決算額	予算額	増減△
大科目	中科目	小科目			
Ⅰ 事業費			**18,789,982**	**19,100,000**	**△ 310,018**
	総会委託費		2,546,400	2,400,000	146,400
		総会補助金	1,000,000	1,000,000	0
		総会諸経費	546,400	400,000	146,400
		30周年記念事業費	1,000,000	1,000,000	0
	会誌発行費		14,471,265	13,350,000	1,121,265
		印刷費	12,949,465	11,500,000	1,449,465
		発送費	1,371,800	1,700,000	△ 328,200
		編集費	150,000	150,000	0
	負担費		146,980	210,000	△ 63,020
		I.F.F.S会費	146,980	210,000	△ 63,020
	助成金支出		405,800	440,000	△ 34,200
		支部運営費	405,800	440,000	△ 34,200
	会議費		621,010	1,000,000	△ 378,990
		委員会経費	621,010	1,000,000	△ 378,990
	名簿作製費		0	0	0
		名簿作製費	0	0	0
	渉外費		0	1,000,000	△1,000,000
		渉外費	0	1,000,000	△1,000,000
	雑費		598,527	700,000	△ 101,473
		雑費	598,527	700,000	△ 101,473
Ⅱ 管理費			**5,179,403**	**6,248,000**	**△1,068,597**
	給与手当		0	0	0
		給与手当	0	0	0
	臨時雇賃金		0	300,000	△ 300,000
		臨時雇賃金	0	300,000	△ 300,000
	福利厚生費		0	20,000	△ 20,000
		法定福利厚生費	0	20,000	△ 200,00
		福利厚生費	0	0	0
	器具備品費		0	50,000	△ 50,000
		器具備品費	0	50,000	△ 50,000
	退職給与金		0	0	0
		退職給与金	0	0	0
	委託費		3,890,000	3,890,000	0
		委託費	3,890,000	3,890,000	0
	貸借料		193,000	228,000	△ 35,000
		事務所費	0	0	0
		器具貸借料	193,000	228,000	△ 35,000
	旅費交通費		66,063	100,000	△ 33,937
		旅費交通費	66,063	100,000	△ 33,937
	通信運搬費		595,240	600,000	△ 4,760
		通信費	595,240	600,000	△ 4,760
	印刷費		0	100,000	△ 100,000
		印刷費	0	100,000	△ 100,000
	消耗品費		148,320	400,000	△ 251,680
		消耗品費	148,320	400,000	△ 251,680
	修繕費		0	50,000	△ 50,000
		修繕費	0	50,000	△ 50,000
	会議費		47,040	50,000	△ 2,960
		会議費	47,040	50,000	△ 2,960
	諸謝金		200,000	200,000	0
		会計指導費	200,000	200,000	0
	租税公課		0	10,000	△ 10,000
		公租公課	0	10,000	△ 10,000
	慶弔費		30,000	50,000	△ 20,000
		慶弔費	30,000	50,000	△ 20,000
	雑費		9,740	200,000	△ 190,260
		雑費	9,740	200,000	△ 190,260
Ⅲ 積立預金支出			**17,000,000**	**17,000,000**	**0**
	退職給与積立預金支出	退職積立金	0	0	0
	諸事業積立預金支出	諸事業 〃	0	0	0
	名簿作製積立預金支出	名簿作製 〃	1,000,000	1,000,000	0
	運営基金積立預金支出	運営基金	16,000,000	16,000,000	0
Ⅳ 次期繰越収支差額			**9,920,967**	**5,690,799**	**4,230,168**
	次期繰越収支差額				
		当期予備費	0	5,690,799	
		当期余剰金	9,920,967	0	
支出合計			**50,890,352**	**48,038,799**	**2,851,553**

注：年度内支出（Ⅰ＋Ⅱ＋Ⅲ）　60年度決算額　40,969,385円　60年度予算額　42,348,000円

貸借対照表

（一　般　会　計）

昭和６１年３月３１日

1. 資産の部

単位：円

勘定科目 大科目	勘定科目 中科目	金額	
流動資産	現金	186,656	
	当座預金	199,978	
	普通預金	3,590,649	
	通知預金	0	
	郵便振替	389,079	
	定期預金	6,011,600	
	割引債券	0	
	中期国債ファンド	1,000,000	
	仮払金	0	
流動資産合計 (A)			11,377,962
有形固定資産	什器備品	667,300	
有形固定資産合計 (B)		667,300	
その他の固定資産	保証金	0	
	敷金	0	
	電話加入権	83,643	
	基本財産貸付信託預金	5,000,000	
	退職給与積立預金	0	
	諸事業積立預金	9,019,000	
	名簿作製積立預金	4,000,000	
	運営基金積立預金	28,000,000	
その他の固定資産合計 (C)		46,102,643	
固定資産合計 (D) = (B) + (C)			46,769,943
資産合計 (E) = (A) + (D)			58,147,905

2. 負債の部

単位：円

勘定科目 大科目	勘定科目 中科目	金額	
流動負債			
	前受会費	913,000	
	預り金	543,995	
流動負債合計 (F)			1,456,995
固定負債			
	退職給与引当金	0	
固定負債合計 (G)			0
負債合計 (H) = (F) + (G)			1,456,995

3. 正味財産の部

単位：円

勘定科目 大科目	勘定科目 中科目	金額	
基本金	基本金		5,000,000
剰余金	次期繰越収支差額	9,920,967	
	次期繰越増減差額	41,769,943	
剰余金合計			51,690,910
正味財産合計 (I)			56,690,910
負債および正味財産合計 (J) = (H) + (I)			58,147,905

財　産　目　録

（一　般　会　計）

昭和61年3月31日　　単位：円

（資　産　の　部）		
Ⅰ　流　動　資　産		
1. 現　金　預　金		
(1) 現　　金：現金手許保有高	186,656	
(2) 当　座　預　金：三和銀行・四谷支店	199,978	
(3) 普　通　預　金：三和銀行・日本橋支店	3,590,649	
(4) 通　知　預　金：三和銀行・四谷支店	0	
(5) 振　替　預　金：東京貯金局	389,079	
(6) 定　期　預　金：三和銀行・日本橋支店	6,011,600	
(7) 割　引　債　券	0	
(8) 中期国際ファンド：内外証券渋谷支店	1,000,000	
2. 仮　払　金	0	11,377,962
Ⅱ　固　定　資　産		
1. 保　証　金	0	
2. 敷　　金	0	
3. 什器備品：	667,300	
英文タイプライター	189,700	
冷蔵庫・日立R・206TL	79,600	
宛名印刷機	398,000	
4. 電話加入権　1本	83,643	
5. 諸事業積立預金：三和銀行・四谷支店	9,019,000	
6. 退職金積立預金：三和銀行・四谷支店	0	
7. 名簿作製積立預金：三和銀行・日本橋支店	4,000,000	
8. 運営基金積立預金：三和銀行・日本橋支店	28,000,000	
9. 基本財産引当貸付信託預金：東洋信託銀行・新宿支店	5,000,000	46,769,943
資　産　合　計		58,147,905
（負　債　の　部）		
Ⅰ　流　動　負　債		
1. 預　り　金		
(1) 職員に対する原泉所得税及び社会保険料	88,518	
(2) 関東支部運営費	455,477	
2. 前　受　金		
会費、その他	913,000	1,456,995
Ⅱ　固　定　負　債		
1. 退職給与引当金	0	0
負　債　合　計		1,456,995
正　味　財　産		56,690,910

引当繰入資金増減明細表

（昭和60年４月１日から昭和61年３月31日まで）

単位：円

勘定科目	摘要	期首在高	増加	減少	期末残高	摘要
Ⅰ 引当資金						
1. 退職手当引当資金	定期預金	339,000	0	339,000	0	減少額は諸事業積立金へ繰入の為
2. 諸事業積立金	定期預金	9,680,000	339,000	1,000,000	9,019,000	減少額は30周年記念事業増加額は退職手当から繰入
3. 名簿作成積立金	定期預金	3,000,000	1,000,000	0	4,000,000	増加額は本年度の積立金
4. 運営基金積立金	定期預金	12,000,000	16,000,000	0	28,000,000	増加額は本年度の積立金
Ⅱ 固定資産等						
	器具備品	667,300	0	0	667,300	
	保証金	0	0	0	0	
	敷金	0	0	0	0	
	電話加入権	83,643	0	0	83,643	

収支計算書

（林基金特別会計）

1. 収入支出の決算

（昭和60年４月１日から昭和61年３月31日まで）

1）収入の部

単位：円

勘定科目		決算額	予算額	増減
大科目	中科目			
Ⅰ 基本財産運用収入	基本財産利息収支	71,576	78,000	△6,424
Ⅱ 前期繰越収支差額	前期繰越収支差額	119,653	119,653	0
収入合計		191,229	197,653	△6,424

2）支出の部

単位：円

勘定科目		決算額	予算額	増減
大科目	中科目			
Ⅰ 事業費	記念品費	66,000	70,000	△4,000
Ⅱ 次期繰越収支差額	次期繰越収支差額	125,229	127,653	△2,424
支出合計		191,229	197,653	△6,424

貸　借　対　照　表

（林基金特別会計）

昭和 61 年 3 月 31 日

1. 資産の部　　単位：円

勘定科目		金額	
大科目	中科目		
流動資産	普通預金	125,229	
流動資産合計 (A)			125,229
固定資産	基本財産信託預金	1,000,000	
固定資産合計 (B)			1,000,000
資産合計 (C) = (A) + (B)			1,125,229

2. 負債の部　　単位：円

勘定科目		金額	
大科目	中科目		
負債合計 (D)		0	

3. 正味財産の部　　単位：円

勘定科目		金額	
大科目	中科目		
基本金	基本金		1,000,000
剰余金	次期繰越収支差額		125,229
正味財産合計 (E)			1,125,229
負債および正味財産合計 (F) = (D) + (E)			1,125,229

財　産　目　録

（林基金特別会計）

昭和61年3月31日

（資 産 の 部）		
Ⅰ 流 動 資 産		
(1) 普 通 預 金 ： 三和銀行四谷支店	125,229	125,229
Ⅱ 固 定 資 産		
(1) 固 定 資 産 ： 三菱信託銀行新宿支店	1,000,000	1,000,000
資 産 合 計		1,125,229
（負 債 の 部）		
負 債 合 計		0
正 味 財 産		1,125,229

以上の通りであります。

昭和 61 年 4 月 26 日

社団法人　日本不妊学会

理事長　松　本　清　一

本収支計算書、貸借対照表および経理状態を監査した結果正確なることを認めます

監　事　高　嶺　浩

監　事　石　神　襄　次

監　事　坂　元　正　一

予　　算　　書

（一　般　会　計）

1．収入支出の部

（昭和61年4月1日から昭和62年3月31日まで）

1）収入の部　　単位：円

勘定科目			予算額	前年度予算額	増減△
大科目	中科目	小科目			
Ⅰ 基本財産運用収入			**300,000**	**350,000**	**△ 50,000**
	基本財産利息収入	利息	300,000	350,000	△ 50,000
Ⅱ 事業収入			**2,300,000**	**2,400,000**	**△ 100,000**
	機関紙購読料収入	購読料	900,000	900,000	0
	〃 広告料収入	広告料	1,400,000	1,500,000	△ 100,000
Ⅲ 会費収入			**22,420,000**	**21,430,000**	**990,000**
	正会員会費収入	正会員会費	20,920,000	19,680,000	1,240,000
	賛助会員会費収入	賛助会員会費	1,500,000	1,750,000	△ 250,000
Ⅳ 助成金収入			**200,000**	**200,000**	**0**
	日本医学会助成金収入	医学会助成金	200,000	200,000	0
Ⅴ 負担金収入			**4,000,000**	**4,000,000**	**0**
	負担金収入	特別掲載料	4,000,000	4,000,000	0
Ⅵ 雑収入			**2,450,000**	**2,050,000**	**400,000**
	受取利息	利息	1,900,000	2,000,000	△ 100,000
	雑収入	雑収入	550,000	50,000	500,000
Ⅶ 積立預金取崩収入			**3,000,000**	**1,000,000**	**2,000,000**
	名簿作製積立預金取崩収入	名簿積立金取崩	3,000,000	0	3,000,000
	諸事業積立金取崩収入	諸事業積立取崩	0	1,000,000	△1,000,000
Ⅷ 前期繰越収支差額			**9,920,967**	**16,608,799**	**△6,687,832**
	前期繰越収支差額	前期繰越金	9,920,967	16,608,799	△6,687,832
収入合計			**44,590,967**	**48,038,799**	**△3,447,832**

注：年度内収入（Ⅰ～Ⅶ）
61年度予算額　34,670,000円
60年度予算額　31,430,000円
60年度決算額　34,281,553円

会費収入の内訳
(1) 正会員会費　計　20,920,000円
60年度会費　8,000円×2,300人＝18,400,000円
（会員数2,853人、徴収率約80％）
過年度会費
59年度会費　8,000円×225＝1,800,000円（未納者710人、徴収率約32％）
58年度以前会費　720,000円（90人分）
(2) 賛助会員会費　計　1,500,000円（1口、100,000円）
7.5口　1社（日本シエリング）　750,000円
1口　7社（第一製薬、帝国臓器、塩野義、サンド薬品、山之内、藤澤薬品、三共）
計　700,000円
0.5口　1社（エーザイ）　計　50,000円

2）支 出 の 部　　単位：円

勘定項目 大科目	勘定項目 中科目	小科目	予算額	前年度予算額	増減△
Ⅰ 事業費			**22,310,000**	**19,100,000**	**3,210,000**
	総会委託費		1,600,000	2,400,000	△ 800,000
		総会補助金	1,000,000	1,000,000	0
		〃 諸経費	600,000	400,000	200,000
		30周年記念事業費	0	1,000,000	△1,000,000
	機関誌発行費		14,350,000	13,350,000	1,000,000
		印刷費	12,500,000	11,500,000	1,000,000
		発送費	1,700,000	1,700,000	0
		編集費	150,000	150,000	0
	負担費		150,000	210,000	△ 60,000
		I.F.F.S 会費	150,000	210,000	△ 60,000
	助成金支出		460,000	440,000	20,000
		支部運営費	460,000	440,000	20,000
	会議費		1,200,000	1,000,000	200,000
		委員会経費	1,200,000	1,000,000	200,000
	名簿作製費		3,000,000	0	3,000,000
		名簿作製費	3,000,000	0	3,000,000
	渉外費		1,000,000	1,000,000	0
		渉外費	1,000,000	1,000,000	0
	雑費		550,000	700,000	△ 150,000
		雑費	550,000	700,000	△ 150,000
Ⅱ 管理費			**6,438,000**	**6,248,000**	**190,000**
	臨時雇賃金		300,000	300,000	0
		臨時雇賃金	300,000	300,000	0
	福利厚生費		0	20,000	△ 20,000
		法定福利厚生費	0	20,000	△ 20,000
	器具備品費		50,000	50,000	0
		器具備品費	50,000	50,000	0
	委託費		4,250,000	3,890,000	360,000
		委託費	4,250,000	3,890,000	360,000
	賃借料		228,000	228,000	0
		器具貸借料	228,000	228,000	0
	旅費交通費		200,000	100,000	100,000
		旅費交通費	200,000	100,000	100,000
	通信運搬費		600,000	600,000	0
		通信費	600,000	600,000	0
	印刷費		100,000	100,000	0
		印刷費	100,000	100,000	0
	消耗品費		250,000	400,000	△ 150,000
		消耗品費	250,000	400,000	△ 150,000
	修繕費		0	50,000	△ 50,000
		修繕費	0	50,000	△ 50,000
	会議費		50,000	50,000	0
		会議費	50,000	50,000	0
	諸謝金		150,000	200,000	△ 50,000
		会計指導費	150,000	200,000	△ 50,000
	租税公課		0	10,000	△ 10,000
		公租公課	0	10,000	△ 10,000
	慶弔費		60,000	50,000	10,000
		慶弔費	60,000	50,000	10,000
	雑費		200,000	200,000	0
		雑費	200,000	200,000	0
Ⅲ 積立預金支出			**11,000,000**	**17,000,000**	**△6,000,000**
	諸事業積立預金支出		0	0	0
	名簿作製積立預金支出		1,000,000	1,000,000	0
	運営基金積立預金支出		10,000,000	16,000,000	△6,000,000
Ⅳ 予備費			**4,842,967**	**5,690,799**	**△ 847,832**
	予備費		4,842,967	5,690,799	△ 847,832
		予備費	4,842,967	5,690,799	△ 847,832
支出合計			**44,590,967**	**48,038,799**	**△3,447,832**

注：年度内支出（Ⅰ＋Ⅱ＋Ⅲ）　61 年度予算額　39,748,000 円
60 年度予算額　42,348,000 円
60 年度決算額　40,969,385 円

予　算　書

（林基金特別会計）

（昭和61年4月1日から昭和62年3月31日まで）

1. 収入の部

単位：円

勘定科目		予算額	前年度予算額	増減
大科目	中科目			
Ⅰ 基本財産運用収入	基本財産利息収入	70,000	78,000	△ 8,000
Ⅱ 前期繰越収支差額	前期繰越収支差額	125,229	119,653	5,576
収入合計		195,229	197,653	△ 2,424

2. 支出の部

単位：円

勘定科目		予算額	前年度予算額	増減
大科目	中科目			
Ⅰ 事業費	記念品費	70,000	70,000	0
Ⅱ 予備費	予備費	125,229	127,653	△ 2,424
支出合計		195,229	197,653	△ 2,424

予　算　書　総　括　表

（昭和61年4月1日から昭和62年3月31日まで）

1. 収入の部

単位：円

科目	合計	一般会計	林基金特別会計
基本財産運用収入	370,000	300,000	70,000
事業収入	2,300,000	2,300,000	0
会費収入	22,420,000	22,420,000	0
助成金収入	200,000	200,000	0
負担金収入	4,000,000	4,000,000	0
雑収入	2,450,000	2,450,000	0
積立預金取崩収入	3,000,000	3,000,000	0
前期繰越収支差額	10,046,196	9,920,967	125,229
合計	44,786,196	44,590,967	195,229

2. 支出の部

単位：円

科目	合計	一般会計	林基金特別会計
事業費	22,380,000	22,310,000	70,000
管理費	6,438,000	6,438,000	0
積立預金支出	11,000,000	11,000,000	0
予備費	4,968,196	4,842,967	125,229
合計	44,786,196	44,590,967	195,229

投稿規定

1. 本誌掲載の論文は，特別の場合を除き，会員のものに限る．
2. 原稿は，本会の目的に関連のある綜説，原著，論説，臨床報告，内外文献紹介，学会記事，その他で，原則として未発表のものに限る．
3. 1論文は，原則として印刷6頁（図表を含む）以内とし，超過頁並びに特に費用を要する図表および写真に対しては実費を著者負担とする．
4. 綜説，原著，論説，臨床報告等には必ず400字以内の和文抄録並びに，ダブルスペース2枚以内の欧文抄録(題名，著者名，所属を含む)を添付すること．
5. 図表並びに写真は稿末に一括して纏め，符号を記入しかつ本文中に挿入すべき位置を明示すること．
6. 記述は，和文又は欧文とし，和文は横書き，口語体，平がなを用い，現代かなづかいによる．
7. 外国の人名，地名等は原語，数字は算用数字とする．学術用語および諸単位は，それぞれの学会所定のものに従い，度量衡はメートル法により，所定の記号を用いる．
8. 文献は次の形式により，末尾に一括記載する．

   a．雑誌の場合

   著者名：題名，誌名，巻数：頁数，年次

   原則として，特に原著の場合は著者名を全員あげる．

   誌名は規定または慣用の略字に従うこと．特に号数を必要とする場合は，巻数と頁数との間に入れて括弧で囲む，すなわち

   著者名：題名，誌名，巻数(号数)：頁数，年次

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

   2. 足高善雄，竹村喬，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 Pregnacy, 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　31 巻 4 号

昭和61年 9 月25日 印 刷
昭和61年10月 1 日 発 行

編集兼発行者　飯塚理八
印 刷 者　菊池達長
東京都品川区上大崎3—12—15
印 刷 所　一ツ橋印刷株式会社
東京都品川区上大崎3—12—15
発 行 所　社団法人 **日本不妊学会**
東京都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