ISSN
0029-0629
CODEN:NFGZAD

# JAPANESE JOURNAL OF FERTILITY AND STERILITY

*Vol. 34* No. 3
July
1989

# 日本不妊学会雑誌

第34巻 第3号
平成元年7月1日

Jpn. J. Fertil. Steril. 日不妊会誌 日本不妊学会発行

日本不妊学会誌

第34巻　第3号

平成元年7月1日

## ――目　　次――

**原　著**

家兎胞胚の *in vitro* 着床実験（着床中期）……立山一郎 …… 1

The Efficacy of Bromocriptine in Normoprolactinemic, Anovulatory Women with Galactorrhea and a Normal Prolactin Response to Thyrotropin-Releasing Hormone ……K. SEKI et al. …… 9

潜在性高プロラクチン血症における甲状腺系の機能とそれに与えるメサルモンFの影響……森　宏之・他 …… 12

Correlation Between Corticosterold-Binding Globulin and Hormonal Parameters in Polycystic Ovary Syndrome ……K. TAKAHASHI et al. …… 17

多嚢胞性卵巣症候群に対する治療的超音波ガイド下卵胞穿刺術による排卵誘発の試み……戸田稔子・他 …… 23

ブレセリンを併用した卵巣刺激法による体外受精・胚移植の試み……谷　啓光・他 …… 29

尿中LH測定キット「LHカラー」を利用した尿中LHの定量……高崎彰久・他 …… 35

排卵予知におけるLHカラーの臨床的有用性の検討 ……吉松　淳・他 …… 41

Blended Effects of Herbal Components of Tokishakuyakusan on Rat Corpus Luteum Function……S. USUKI & Y. ICHIKAWA …… 46

排卵誘発後の一側性卵管双胎妊娠の一例……有馬隆博・他 …… 53

配偶者間人工授精（AIH）の臨床的検討 ……高浜一宏・他 …… 57

当院における不妊患者の治療成績――AIHならびにhMG療法を中心として―― ……都竹　理 …… 62

過去5年間の男子不妊症の臨床統計……吉井慎一・他 …… 70

顕微鏡下手術による精索静脈瘤の治療成績……柳　重行・他 …… 76

精子自動分析装置と顕微鏡下精子算定法との比較検討――精子濃度別各パラメーターの比較――……植野卓也・他 …… 81

超急速凍結法を用いた体外受精由来マウス2細胞期胚の凍結保存について……中潟直己 …… 86

レセルピン投与ラットにおける子宮内膜の細胞増殖について……辻井弘忠 …… 90

Influences of Endocrine Statuses on the Antidromic, Orthodromic and Trans-Synaptic Activation in the Single Preoptic Neuron of Rats ……T. WATANABE …… 94

**地方部会講演抄録** ……102

**第34回日本不妊学会学術講演会抄録** ……115

Japanese Journal of Fertility and Sterility

(Vol. 34, No. 3, 1989)

Japan Society of Fertility and Sterility

# CONTENTS

**Originals**

*In Vitro* Studies on the Middle Stage of Rabbit Blastocyst Implantation ····· *I. Tateyama* ····· 1

The Efficacy of Bromocriptine in Normoprolactinemic, Anovulatory Women with Galactorrhea and a Normal Prolactin Response to Thyrotropin-Releasing Hormone ····· *K. Seki, K. Kato & M. Seki* ····· 9

Studies on Thyroid-function-tests in Infertile Women with Occulted Hyperprolactinemia and Effects of Metharmon F on Them ····· *H. Mori, R. Matsuoka, Y. Iino, T. Inoue, H. Hirai, K. Aisaka & R. Tomonari* ····· 12

Correlation Between Corticosteroid-Binding Globulin and Hormonal Parameters in Polycystic Ovary Syndrome ····· *K. Takahashi, H. Nagata, A. Nishigaki, K. Yoshino, T. Shirai, Y. Eda & M. Kitao* ····· 17

Ultrasonically Guided Follicular Aspiration in Polycystic Ovarian Disease —a New Method of the Induction of Ovulation— ····· *T. Toda, T. Iwabe, A. Sekijima, Y. Oonohara, M. Tanikawa, H. Terado, T. Harada, Y. Mio & K. Maeda* ····· 23

Ovarian Stimulation after Desensitization treated with Buserelin in *In Vitro* Fertilization and Embryo Transfer ····· *H. Tani, Y. Sato, K. Oda, K. Shichiri, O. Arakawa & S. Takeuchi* ····· 29

Quantitative Determinations of Urinary LH Using of "Organon LH Color" kit ····· *A. Takasaki, K. Ueda, H. Tamura, H. Yamashita, Y. Nakamura, H. Inoguchi, Y. Nitta, N. Sugino, F. Miyauchi & H. Kato* ····· 35

Clinical Evaluation of LH Color for Prediction of Ovulation in Infertile Patients ..... *J. Yoshimatsu, K. Aisaka, R. Tomonari, T. Tawada, S. Kaneda, K. Kokuho & K. Yoshida* ..... 41

Blended Effects of Herbal Components of Tokishakuyakusan on Rat Corpus Luteum Function ..... *S. Usuki & Y. Ichikawa* ..... 46

Twin Pregnancies in the Unilateral Fallopian Tube after Ovulation Induction with hMC-hCG Therapy: a Case Report ..... *T. Arima, G. Nakamura, K. Yoshimitsu, M. Hamada & H. Nakano* ..... 53

Clinical Study of Artificial Insemination of Husband (AIH) Relating to the Indication for Gamete Intrafallopian Tube Transfer (GIFT) ..... *K. Takahama, H. Yoshida, T. Fukaya, H. Hoshiai & A. Yajima* ..... 57

Clinical Studies on Infertility Patients at Our Clinic —Clinical Evaluation of AIH and hMG therapy— ..... *O. Tsuzuku* ..... 62

Clinico-Statistical Study on Male Infertility in Last 5 Years ..... *S. Yoshii, H. Tomomasa, H. Takeshima, H. Ishikawa & K. Koiso* ..... 70

Results of the Microsurgical Treatment for Varicocele ..... *S. Yanagi, Y. Shiseki, K. Yamaguchi & H. Ito* ..... 76

Comparison of Computer-assisted Semen Analysis with Visual Assessment in Normozoospermia, Oligozoospermia and Azoospermia Semen Samples ..... *T. Ueno, K. Ishizu, H. Hayashida, R. Isoyama, Y. Baba, H. Takihara & J. Sakatoku* ..... 81

Survival of 2-cell Mouse Embryos Derived from Fertilization *In Vitro* after Ultrarapid Freezing and Thawing ..... *N. Nakagata* ..... 86

Mitotic Activity of Endometrial Cells in Rats with Reserpine-Induced Pseudopregnancy ..... *H. Tsujii* ..... 90

Influences of Endocrine Statuses on the Antidromic, Orthodromic and Trans-Synaptic Activation in the Single Preoptic Neuron of Rats ..... *T. Watanabe* ..... 94

日本不妊学会雑誌
第34巻 第3号 1989

# 家兎胞胚の *in vitro* 着床実験（着床中期）

# *In Vitro* Studies on the Middle Stage of Rabbit Blastocyst Implantation

京都大学医学部婦人科学産科学教室（主任：森　崇英教授）
立　山　一　郎
Ichiro TATEYAMA

Department of Gynecology and Obstetrics,
Faculty of Medicine, Kyoto University, Kyoto 606, Japan.
(Director: Prof. T. Mori)

不妊や避妊と密接な関係にある妊卵着床機序の解明を目的とし家兎胞胚の *in vitro* 着床 model を作成，静置培養後 24，36，48 時間の形態学的観察で次の成績をえた．

1）24 時間後の所見　透明帯は菲薄となり断裂部もみられた．trophoblast と内膜細胞の接着は透明帯の断裂部を介して複数個所でみられ，trophoblast は隆起構造および平坦な層をなす内膜細胞と接着を始めた．また多核の trophoblast と内膜細胞がみられた．

2）36 時間後の所見　trophoblast と内膜細胞の間で desmosome 構造と fusion による細胞融合がみられ，trophoblast は内膜細胞層の三次元的盛り上がりの中の collagen fibrils にも接着していた．*in vivo* の着床像の所見と対比し隆起構造が接着に重要な役割を果たすと考えられた．

3）48 時間後の所見　trophoblast は増殖し，細胞の密集集団を形成した．内膜細胞は上皮細胞様の形態をとり，胞体内に空胞が出現した．

(Jpn. J. Fertil. Steril., 34 (3), 385-392, 1989)

## 緒　言

妊卵着床機序の解明を目的とし家兎を使用して一連の *in vitro* 着床実験を試みた．着床現象では動物の種による様々な相違はあるが特に家兎の着床に限って言えば，胞胚側で主役を演じるのは trophoblast であり，母体生殖器側で主役を演ずるのは子宮内膜組織である．着床現象を研究する場合標本採取の点，短時間での多彩な変化過程など方法論的に極めて困難な点が多く，古くから研究は行われているものの十分に満足できる報告はなく，特にヒトの着床に関しては着床直前から胞胚の子宮内膜上皮接着をへて trophoblast の子宮内膜間質への浸潤に至る約 3 日間の形態学的所見がまったく不明である[1]．これらの点を考慮した時 *in vitro* 着床 model を確立することは，妊卵着床機序を解明する上で極めて有用なことだと考え本研究を行った．*in vitro* 着床 model の研究に家兎を選択したのには様々の理由があるが[2]，家兎の着床はヒトの場合と異なり子宮に比べ胞胚が大きく，胞胚に透明帯が残存したまま着床を開始するなど着床の基本型をなすからである．

## 研究方法

使用した家兎は SPF 飼育下の雌の New Zieland White Rabbit (Keari 3.0 kg) で実験方法は家兎胞胚の *in vitro* 着床実験（着床前期）[3]と同様である．この着床中期報告においては内膜細胞—胞胚の実験系 dish で完全静置培養後 24, 36, 48 時間の所見を中心にのべ，dish の数などは着床前期報告に記してある[3]．また文中図 1 とあるのはすべて着床前期報告[3]のものと同図である（図 1）．従って文中の（イ）～（ニ）は試料作成法の切除方向のことで略語も同様である．

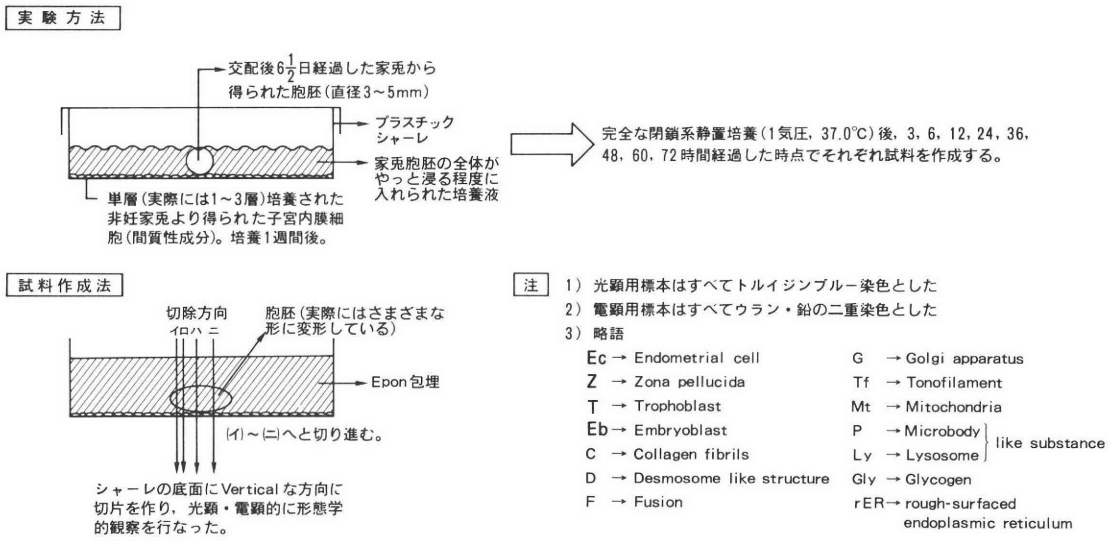



図1　実験方法，試料作成法および略語

## 研究成績

1）24時間後の所見　8個のdishのうち4個に内膜細胞と胞胚のattachmentを見た．光顕所見（写真1）：1aは図1の切除方向（イ）の部分に相当し，さらに切り進んで（ハ）（ニ）の部分から1b～1fの所見が得られた．1aでは透明帯はruptureをおこしており，上方の胞胚はtrophoblastとembryoblastがむき出しの状態になっている．この胞胚に向かって外側を内膜細胞に取り囲まれたcollagenの三次元的盛り上がりを認めることができた．1bは以下1c，1e，1fの全体像で，左方に透明帯のrupture部と見られるsharpな断端部が見られる．1cは1bの拡大像で，trophoblastの増殖が盛んになり，trophoblastの連続線の中で部分的密集点を作りつつある．1dは胞胚の内膜細胞の培養されている側の反対部分，すなわち当初から内膜細胞と無接触部分（以下こちら側をantiendometrial cell regionと呼ぶ）のもので，透明帯が右方に行くにしたがい，次第に菲薄となる所見が得られた．これに対して1e，1fはendometrial cell region（当初から胞胚と内膜細胞の接している側）のもので，trophoblastと内膜細胞の接着部分が捉えられている．特に1fでは，多核のtrophoblastと多核の内膜細胞の接着が見られる．電顕所見（写真4）：4aは写真1a，collagenの三次元的盛り上がりの電顕所見である．内部にcollagen fibrilsとautolysisをおこしそうな数個の内膜細胞が捉えられ，外側は1～2層の内膜細胞で被われている．特徴的なことは，この外側を被っている内膜細胞は形態学的に明らかに上皮性成分と考えられる．4b～4fは図1の切除方向（ハ）（ニ）の部分の電顕像で，4bのtrophoblastと内膜細胞のattachment部分が4d，4eに拡大されている．trophoblastは豊富な遊離ribosomeを有し細胞突起を出し，desmosome様構築と一部fusionによって内膜細胞とattachmentをきたしている．この部分のtrophoblastにはtonofilamentが散見され，また4cのように透明帯の一部残存も認められた．しかし，かようなdesmosome様構築，一部fusionの所見はこの24時間後には極めて稀な所見であった．4fは胞胚のantiendometrial cell regionで，透明帯は全体が一様に菲薄となって行く形態が見られ，ruptureとは異なる所見であった．またembryoblastにはGolgi装置が豊富に存在し，分泌顆粒の放出がいたる所で見られた．

5）36時間後の所見　7個のdishのうち3個に内膜細胞と胞胚のattachmentが見られた．光顕所見（写真2）：2aは図1の切除方向(イ)の部分，2b～2fは(ロ)の部分に相当する．2aでは胞胚に向かって三次元的盛り上がりが見られ，2bではこれとtrophoblastのattachmentが特徴的に捉えられている．2cは2bの拡大で，trophoblastは三次元的盛り上がりの内部にまで侵入していた．2d～2fは2b，2cより切片をさらに切り進んだ部分で，collagenの小さな三次元的盛り上がりとtrophoblastのattachmentが散見される．胞胚に向かってのcollagenの盛

り上がりは，胞胚と内膜細胞との距離に比例し，離れていればいる程三次元的盛り上がりも大きくなる．電顕所見(写真5)：この電顕所見はすべて写真2b，2cの切片より得られたもので，5aにその全体像を示す．5b～5fは5aを部分的に拡大したものである．5bで明らかなようにtrophoblastが三次元的盛り上がりの中に侵入している形態が見られる．trophoblastの上方には一層のembryoblastが連なっている．5cはtrophoblastと内膜細胞とのattachment部を捉えているが，双方共極めて多量の遊離ribosomeを有し，しかも所々に透明帯の遺残が見られる．5dはtrophoblastと内膜細胞のattachment部をさらに拡大したもので，双方の細胞膜が不明瞭となり，desmosome様構築とfusionが認められた．またこの付近ではtonofilamentも散見された．5eは三次元的盛り上がりの外側にある上皮性内膜細胞を排除して侵入するtrophoblastとcollagen fibrilsの部分を捉えている．trophoblastのもつ遊離ribosomeと細胞突起，collagen fibrilsの明瞭な横紋構造が認められる．5fはtrophoblast中のmicrobody-like substanceで，相変わらず明確な多管ヌクレオイド構造を有していた．

6) 48時間後の所見　6個のdishのうち4個に内膜細胞と胞胚のattachmentが見られた．光顕所見(写真3)：3a，3bは図1の切除方向(イ)の部分で，3c，3dは(ロ)の部分，3e，3fは(ハ)(ニ)の部分で得られたものである．まず光顕所見で目を引くのは，trophoblastの増殖が盛んなことである．trophoblastは胞胚の中で連続線を形成しているが，3a，3bのように所々に節目となるような細胞の密集点を有していた．しかしこの時点ではやや胞体の大きなtrophoblastは見られるものの，まだ単核のものがほとんどである．3c～3fでは内膜細胞の変化が特徴的である．今まではcollagenの三次元的盛り上がりの外側内膜細胞に上皮性成分が見られたものの，胞胚をおいたdishの底面には内膜細胞の間質性成分しか見られなかった．しかしここに見られる内膜細胞には形態学的に明らかに上皮性成分と考えられるものがあり，その多くは空胞を有し一部にautolysisをおこしていた．胞胚中にはtoluidine blue好性物質の存在もうかがえる．電顕所見(写真6)：これらの電顕所見は図1の切除方法(ハ)(ニ)で得られたものである．6a，6b，6cでは光顕所見と同様に内膜細胞側に上皮性成分が出現し，その多くは多数の空胞を有しており，一部にautolysisをおこしているものがあった．6cはtrophoblastと内膜細胞のattachment部分であるが，やはりdesmosome様構築の存在があり，この時点でdesmosome様構築およびfusionによるattachmentの数が増加していると思われた．しかしattachmentを行っている細胞は多核のものではなく，単核のものがほとんどであった．6e，6fは胞胚のantiendometrial cell regionの所見で，embryoblastの分泌形態，trophoblast胞体中の顆粒が顕著である．しかもtrophoblastに比較してembryoblastがやや大型となっており，透明帯が一様に菲薄となって行く像が見られた．

## 考　案

不妊の診療にとってヒトの着床の生理的機序とその異常の解明は非常に重要な未解決の問題である．しかし研究方法上の制約のために解明は進展せず，不明の点が極めて多いのが現状である．着床の機序は動物の種によって相違があり，胎盤の形態と機能に密接な関係がある[1]．しかし着床—胎盤形成の過程を胎生動物特有の生殖現象として考察すれば種をこえた共通の本質的機構の存在が明らかにされつつある．著者らはこのような観点から家兎を対象とし，かつ *in vitro* のmodel実験を導入し着床過程を経時的に観察し，着床機序についてきわめて重要な知見をえたと考える．胞胚の子宮内膜への付着は培養開始後3時間にすでに認められ[3]，培養時間の経過とともに付着率は上昇した．また子宮内膜細胞層の胞胚に近接する部には著明なcollagen fibrilsの産生を伴う複数の局所的な三次元的盛り上がりの形成が培養後6時間頃よりみられた．これは光顕レベルで明瞭にみられる非常に印象的な変化であり，培養後24時間ではその表面は上皮細胞様の子宮内膜細胞で被われているがこの隆起構造の大部分はcollagen fibrilsで占められていた．平坦な子宮内膜細胞層から如何なる機序によってこのような顕著な隆起構造が生じたのかきわめて興味深い．同じ培養条件で子宮内膜細胞を単独で培養した場合には，このような変化を見ることは決してない．さらに内膜間質性成分からの三次元的盛り上がりの表面が上皮細胞様内膜細胞で被われているのは細胞分化の一端を推測させる．着床期の家兎子宮の組織所見を見ると，子宮内膜に著明なcollagen産生を伴う隆起構造が発達し胞胚をしっかりと包み固定するような像を示した[4,5]．すなわち *in vitro* での子宮内膜細胞のこのような特徴的変化は *in vivo* の所見ときわめてよく似ていることがわかる．このことから恐らく胞胚からの何らかのsignalに対して子宮内膜細胞が反応して生じたものと考えられる．子宮内膜細胞層の隆起構造は局所的でありかつ胞胚との接点から遠ざかるにつれ高さも大きさ

も増大し，あたかも胞胚に向かって手をさしのべ胞胚との接着に積極的なbehaviorを示しているように思われた．trophoblastと子宮内膜細胞の接着は複数の個所で起り，透明帯の断裂部を介してtrophoblastはこの隆起構造を被う子宮内膜細胞または平坦な層をなす子宮内膜細胞と接着することが認められた．しかし前者の場合のほうがより多くかつ顕著であり，隆起構造がtrophoblastと子宮内膜細胞の接着に重要な役割を果たすと考えられる．最近マウスやヒトにおいて子宮内膜間質細胞が種々の細胞間物質を生成し，これらが着床時のtrophoblastの子宮内膜への接着，浸潤を促すことを示唆する報告がみられる[6,7]．一般にfibronectin, laminin, type IV collagen, heparan sulfate proteoglycansなどの基底膜構成蛋白質は，細胞の付着，発育，増殖，遊走，分化などに重要な役割を果たすことが知られている．したがって隆起構造内に豊富にみられるcallagen fibrilsは胞胚と子宮内膜細胞とのattachment factorと考えるのが妥当であろう．

稿を終わるにあたり福井医科大学産科婦人科学教室富永敏朗教授の御指導に深謝いたします．

## 文　献

1）富永敏朗，麻生武志，小辻文和，紙谷尚之，春日健孝，立山一郎，根上　晃：着床の生物学，日産婦誌，39：2075，1987
2）立山一郎，富永敏朗，紙谷尚之，金嶋光夫，麻生武志，田中輝男：家兎胞胚の*in vitro*着床実験(part 1)，受精・着床'84（飯塚理八ら編）：124，学会誌刊行センター，東京，1984
3）立山一郎：家兎胞胚の*in vitro*着床実験（着床前期），日不妊会誌，34（2）：120，1989.
4）立山一郎，富永敏朗，紙谷尚之，下山直樹，松本貞夫：家兎胞胚の着床*in vitro*から*in vivo*へ，産婦の世界，38：249，1986
5）立山一郎，富永敏朗，紙谷尚之，松本貞夫，下山直樹，森　崇英：家兎胞胚の着床(*in vivo*現象を中心として)，日受着誌，4：135，1987
6）Farber, M., Wewer, U. M., Berthelsen, J. G., Liotta, L. A. and Albrechtsen, R.: Laminin production by human endometrial stromal cells related to the cyclic and pathologic state of the endometrium, Am. J. Pathol. 124: 384, 1986
7）Wewer, U. M., Damjanov, A., Weiss, J., Liotta, L, A, and Damjanov, I.: Mouse endometrial stromal cells produce basement-membrane components, Differentiation, 32: 49, 1986

## *In vitro* studies on the middle stage of rabbit Blastocyst implantation

Ichiro Tateyama

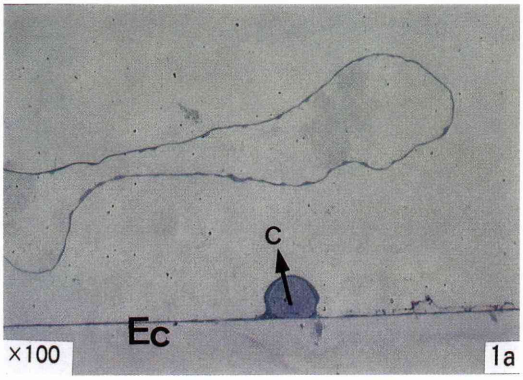
Department of Gynecology and Obstetrics,
Faculty of Medicine, Kyoto University
Kyoto 606, Japan
(Director: Prof. T. Mori)

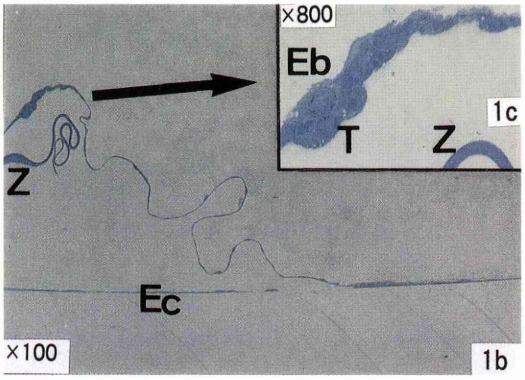
An *in vitro* experimental model of rabbit blastocyst implantation was attemped to study the mechanism of implantation. Rabbit blastocysts were placed on cultured rabbit endometrial cells and cultured for 24, 36, and 48 hours. The following results were obtained.

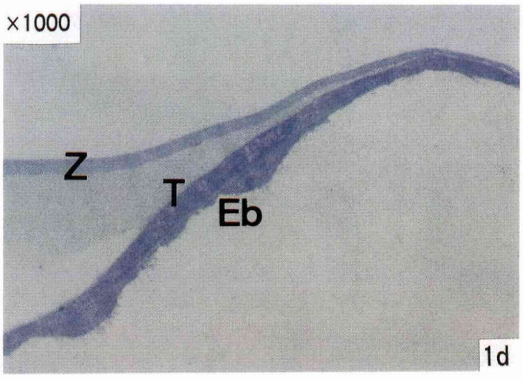
1）After 24 hours in culture, a thinning of the zona pellucida, which appeared to be brought about by both the trophoblast and the endometrial cells, progressed and finally, rupture of the zona pellucida took place. The trophoblast came in contact with the endometrial cells covering the protuberant structures and the culture vessel. Multinucleated trophoblasts and endometrial cells were seen occasionally, but they were not always associated with attachment.
2）After 36 hours, trophoblast-endometrial cell adhesion with desmosomes and partial fusion between the trophoblast and endometrial cells were seen. The trophoblast attached occasionally to collagen fibrils in the protuberances of the endometrial cell layer.
3）After 48 hours, the trophoblast grew actively and formed an aggregated mass. The endometrial cells grown on the basal surface of culture vessels enlarged and assumed epithelial-like features and vacuoles appeared in the cytoplasm.

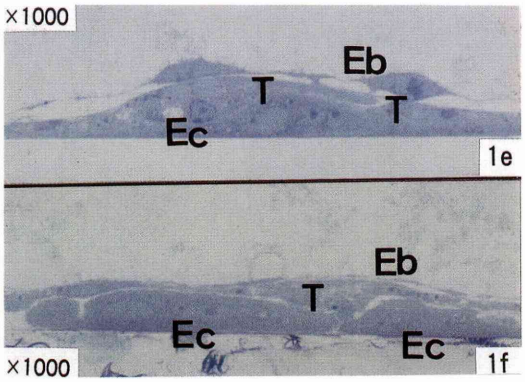
（受付：1988年7月8日）

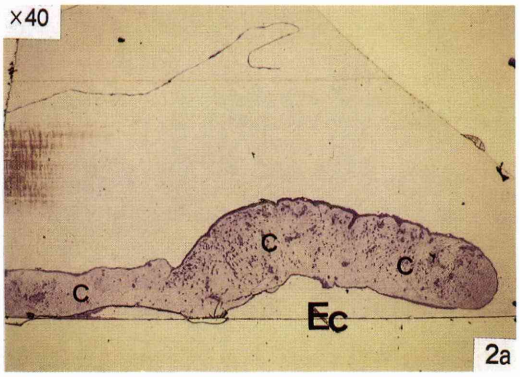
〈写真説明〉
文中の写真番号は，すべて写真の中の番号に相当する。

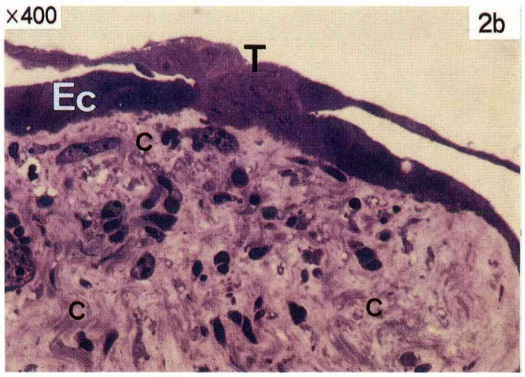


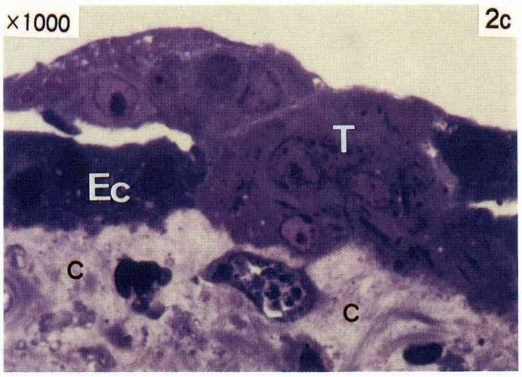



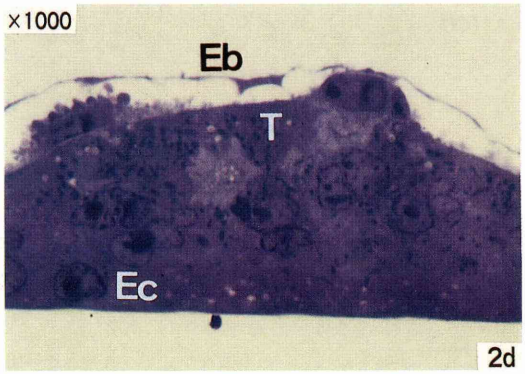
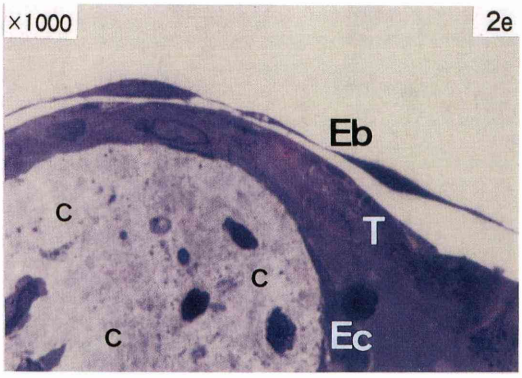
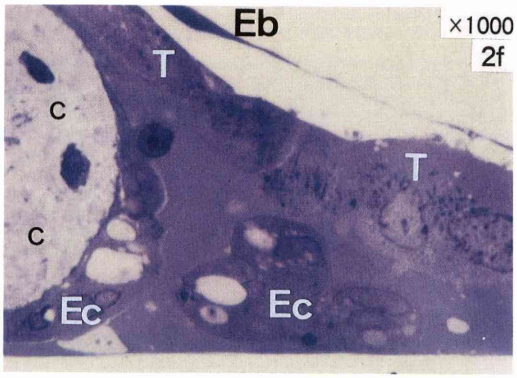
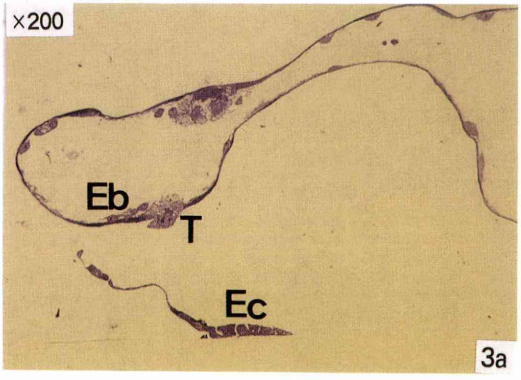



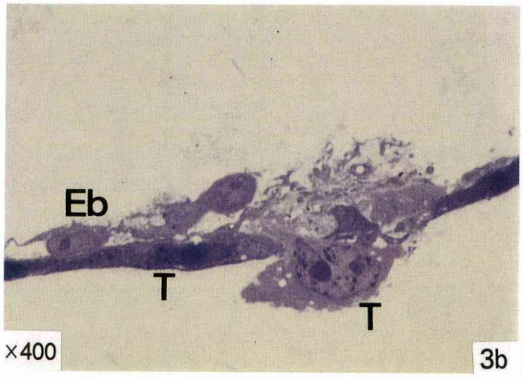

写真 1a～ 1f：静置培養後24時間の光顕所見

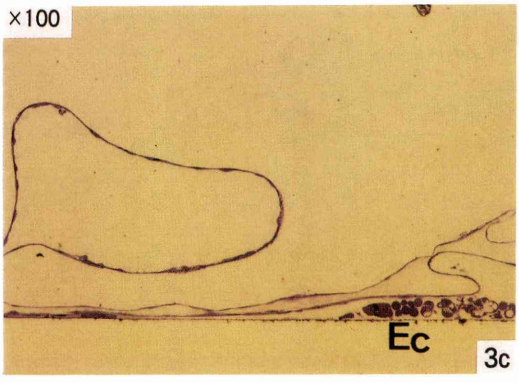
写真 2a～ 2d：静置培養後36時間の光顕所見

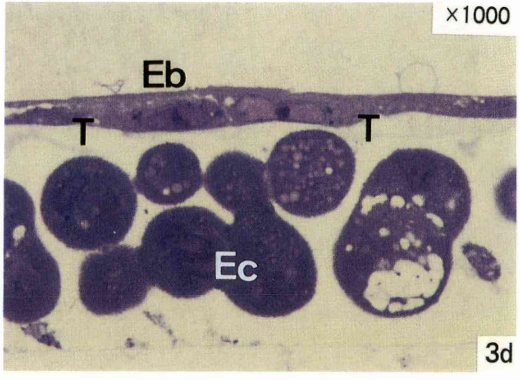


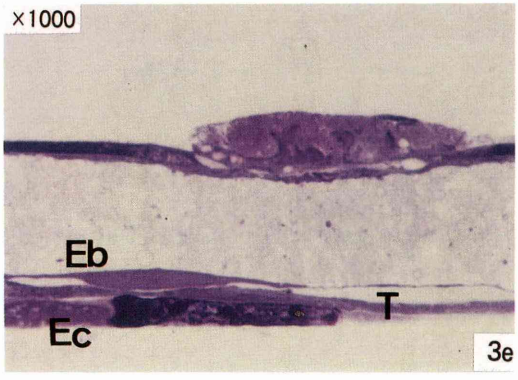



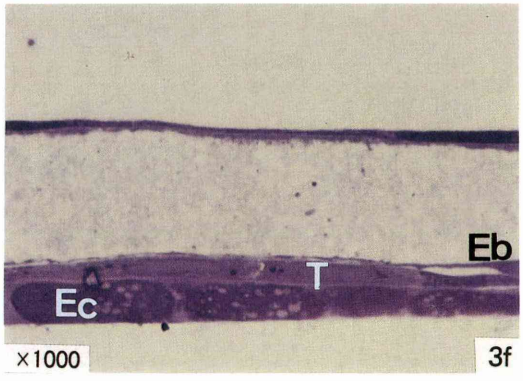
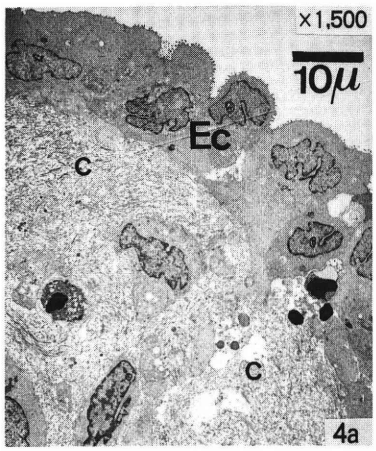
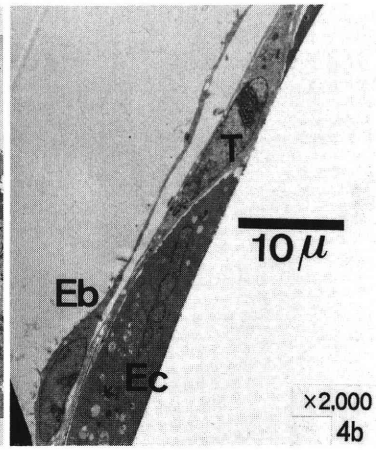
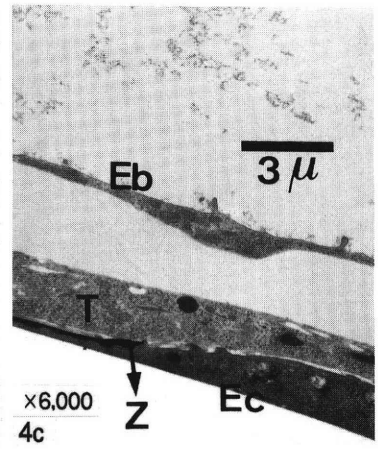



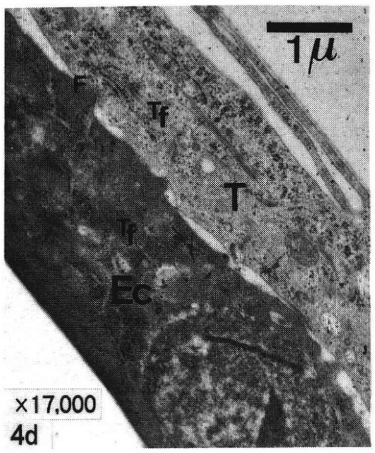

写真2e～2f：静置培養後36時間の光顕所見

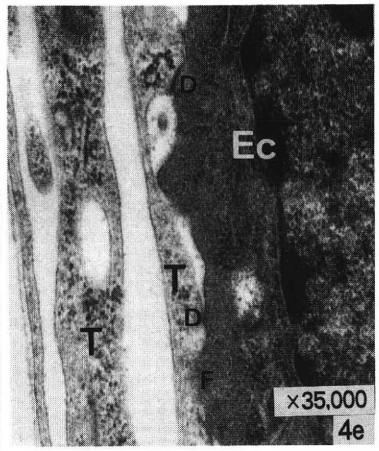
写真3a～3f：静置培養後48時間の光顕所見

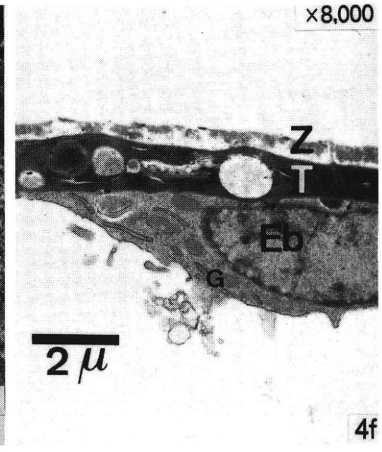


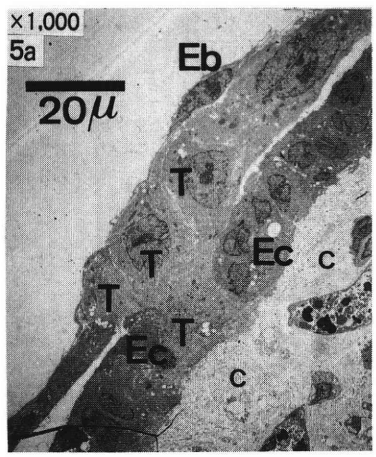



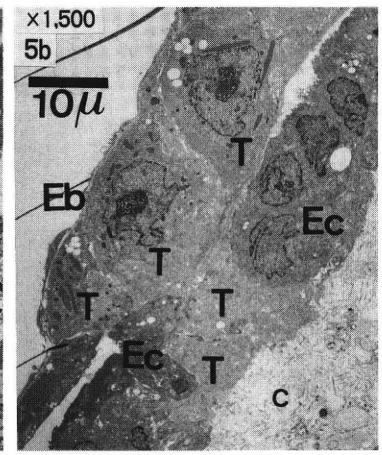



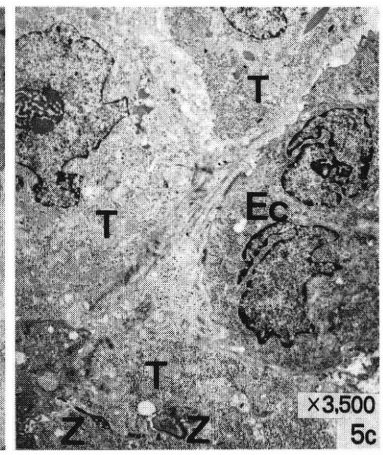
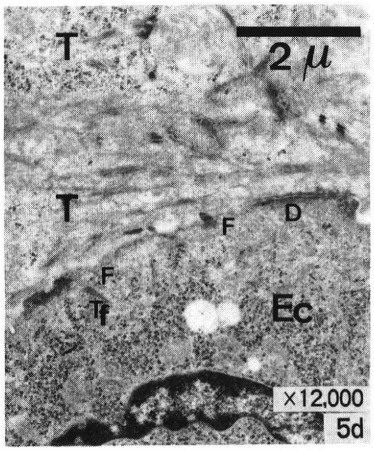
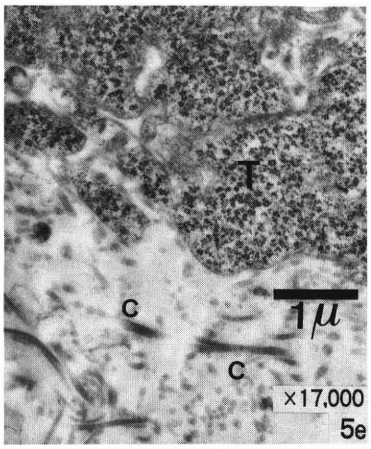
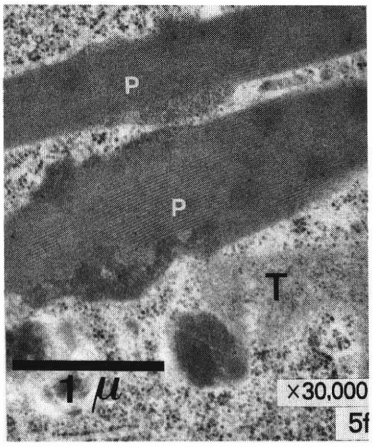



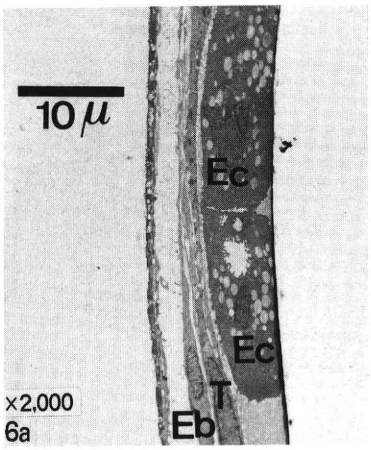

写真 4a～4f：静置培養後24時間の電顕所見

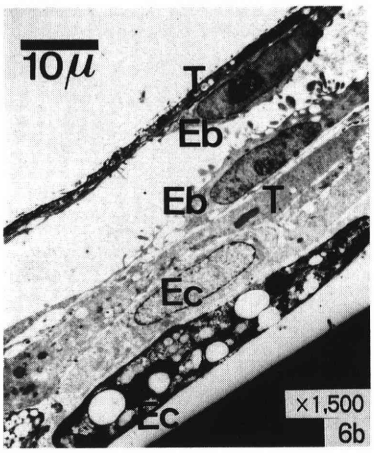
写真 5a～5c：静置培養後36時間の電顕所見

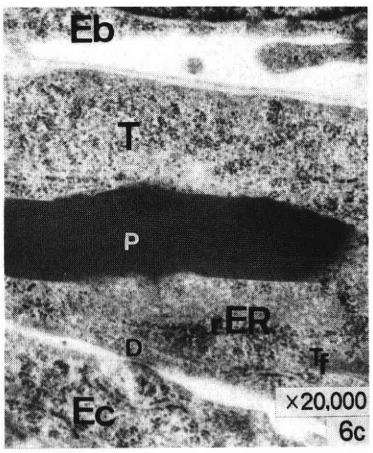


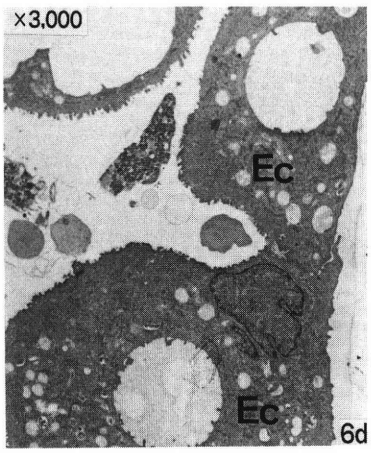



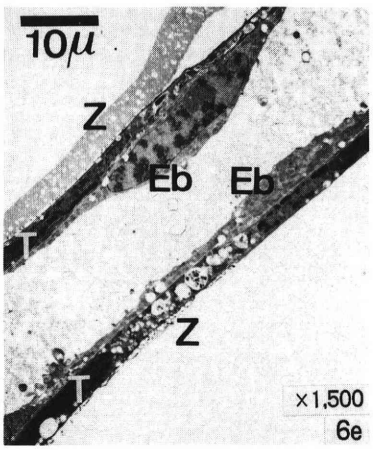



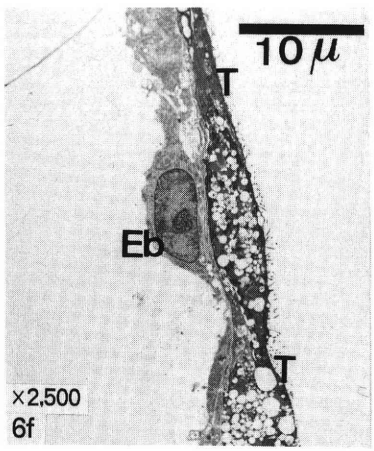




写真 5d～ 5f：静置培養後36時間の電顕所見

写真 6a～ 6f：静置培養後48時間の電顕所見

日本不妊学会雑誌
第34巻 第3号 1989

# THE EFFICACY OF BROMOCRIPTINE IN NORMOPROLACTINEMIC, ANOVULATORY WOMEN WITH GALACTORRHEA AND A NORMAL PROLACTIN RESPONSE TO THYROTROPIN-RELEASING HORMONE

Katsuyoshi SEKI and Koichi KATO

Department of Obstetrics and Gynecology,
National Defense Medical College, Saitama 359,

Mitsunori SEKI

Seki Hospital for Women, Chiba 280, Japan

**Abstract:** The prolactin (PRL) response to thyrotropin-releasing hormone (TRH) and the efficacy of bromocriptine were evaluated in 10 normoprolactinemic, infertile women who had galactorrhea and anovulation. The PRL response to TRH was normal in 8 patients, and was exaggerated in 2. Out of the 8 patients who showed a normal PRL response to TRH, 7 ovulated, and 6 became pregnant on bromocriptine. Out of the 2 patients who showed an exaggerated PRL response to TRH, one became pregnant, and another could not tolerate bromocriptine. Therefore, normoprolactinemic women with galactorrhea and anovulation may be treated with bromocriptine irrespective of their PRL responses to TRH.

(Jpn. J. Fertil. Steril., 34 (3), 393-395, 1989)

## Introduction

Bromocritpine has been reported to be effective in restoring ovulation in some normoprolactinemic women with ovulatory dysfuction and galactorrhea[1-3]. Corenblum and Taylor[2] found an exaggerated prolactin (PRL) response to thyrotropin-releasing hormone (TRH) in normoprolactinemic women with galactorrhea who responded to bromocriptine, and suggested that the TRH test may serve to identify those patients who may benefit from bromocrpitine therapy. However, the importance of an exaggerated PRL response to TRH in selecting patients suitable for bromocriptine therapy has yet to be confirmed. The purpose of the present study was to evaluate the PRL response to TRH, and the efficacy of bromocriptine in normoprolactinemic, infertile women who had galactorrhea and anovulation.

## Materials and Methods

The subjects of this study were 10 unselected, anovulatory women with normoprolactinemic galactorrhea (Table 1). All patients had had infertility for a minimum of 18 months. Nine had secondary infertility, and 1 primary infertility. Three had anovulatory cycle, 2 oligomenorrhea, and 5 secondary amenorrhea. In all amenorrheic women, withdrawal bleeding was evoked by the administration of progesterone. The serum follicle stimulating hormone was normal in all patients. The serum luteinizing hormone was normal in 3 patients, and elevated in 7. None of

Table. 1 Clinical and hormonal data in 10 normoprolactinemic, anovulatory women with galactorrhea

| Patient | Age (yr) | Gravidity | Parity | Disorder | PRL (ng/ml) | Ovulation | Pregnancy |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 25 | 1 | 1 | Anovulatory Cycle | 12.0 | + | + |
| 2 | 26 | 1 | 1 | Anovulatory Cycle | 7.0 | + | + |
| 3 | 26 | 0 | 0 | Anovulatory Cycle | 11.0 | + | + |
| 4 | 32 | 1 | 1 | Oligomenorrhea | 12.4 | + | + |
| 5 | 28 | 2 | 1 | Oligomenorrhea | 17.1 | + | − |
| 6 | 31 | 2 | 1 | Amenorrhea | 11.5 | + | + |
| 7 | 29 | 0 | 0 | Amenorrhea | 10.3 | drop out | |
| 8 | 27 | 2 | 1 | Amenorrhea | 12.6 | + | + |
| 9 | 27 | 1 | 1 | Amenorrhea | 12.0 | + | + |
| 10 | 31 | 1 | 1 | Amenorrhea | 19.0 | − | − |

the patients was taking any medication at the time of the studies, and none had any systemic disease. Ten normal women without galactorrhea and hyperprolactinemia, studied during the early follicular phase of an ovulatory cycle, served as control subjects. Starting at 0900-1000 h, each subject received 500 $\mu$g TRH as an iv bolus dose after two baseline samples had been obtained; additional blood samples were obtained 30, 60 and 120 min after TRH administration. Serum PRL was determined by radioimmunoassay (RIA) using RIA kits obtained from Daiichi Radioisotope Laboratory (Tokyo, Japan). Intra-and interassay coefficients of variation were 6.5 and 7.2%, respectively. After the TRH test, bromocriptine therapy was initiated with 1.25 mg daily. Thereafter, the dose was increased to 2.5 mg twice daily within several days. Ovulation was indirectly confirmed by observing a biphasic basal body temperature chart and serum progesterone over 5 ng/ml. If the patient failed to ovulate, the dose was increased by 2.5 mg in each successive cycle, and ended with 10 mg daily. The bromocriptine treatment was continued for at least 3 months or until the diagnosis of pregnancy was made.

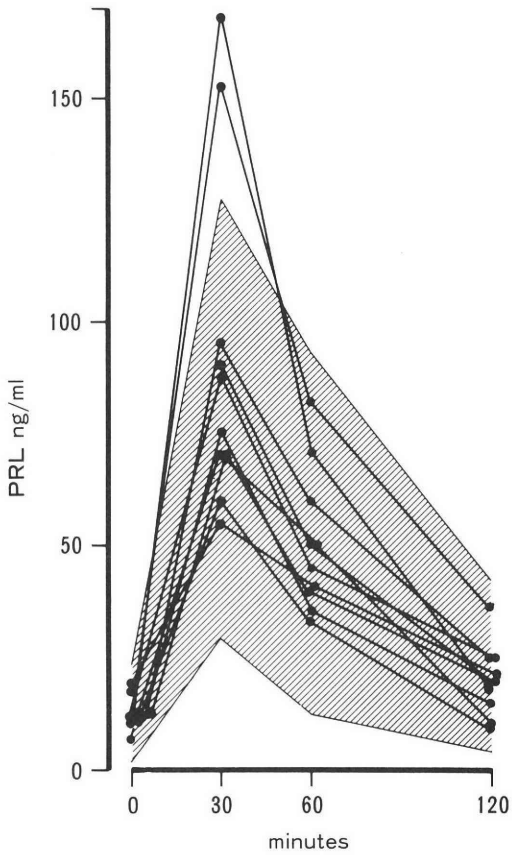



Fig. 1 PRL responses to TRH in 10 normoprolactinemic, anovulatory women with galactorrhea. The shaded area represents the normal range (mean ± 2SD).

## Results

The PRL response to TRH was normal in 8 patients, and was exaggerated in 2 (Fig. 1). One patient discontinued bromocriptine treatment because of severe nausea and vomitting. Ovulation occurred in 8 patients (80%), and pregnancy was achieved in 7 (70%). Out of the 2 patients who showed an exeggerated PRL response to TRH, one became pregnant, and another could not toler-

ate bromocriptine. Out of the 8 patients who showed a normal PRL response to TRH, 7 ovulated, and 6 became pregnant.

## Discussion

Out of 8 patients who showed a normal PRL response to TRH, 7 ovulated, and 6 became pregnant on bromocriptine. This is not in agreement with the results of Corenblum and Talylor[2] who found a normal PRL response to TRH in normoprolactinemic, amenorrheic women with galactorrhea who did not respond to bromocriptine. The reason for the discrepancy between the results of Corenblum and Taylor and ours is unknown. However, factors other than an increased PRL secreting capacity may also be responsible for ovulatory dysfunction in normoprolactinemic women with galactorrhea[3]. Regardless of the mechanism, bromocriptine was effective in restoring ovulation in normoprolactinemic, anovulatory women with galactorrhea who showed a normal PRL response to TRH. Therefore, normoprolactinemic women with galactorrhea may be treated with bromocriptine irrespective of their PRL responses to TRH. Further studies are needed to establish the efficacy of bromocriptine therapy in these patients.

## References

1) Dickey, R. P. and Stone, S.: Effect of bromoergocryptine on serum hPRL, hLH, hFSH and estradiol 17-$\beta$ in women with galactorrhea-amenorrhea, Obstet. Gynecol. 48: 834, 1976

2) Corenblum, B. and Taylor, P.: A rational for the use of bromocriptine in patients with amenorrhea and hyperprolactinemia, Fertil. Steril. 34: 239, 1980

3) Padilla, S. L., Person, G. K., McDonough, P. G. and Reindollar, R. H.: The efficacy of bromocriptine in patients with ovulatory dysfunction and normoprolactinemic galactorrhea, Fertil. Steril. 44: 695, 1985

# thyrotropin-releasing hormone に対する prolactin の正常反応が認められた乳汁漏をともなう正 prolactin 血性無排卵症における bromocriptine の効果

防衛医科大学校産科婦人科

関　克義　加藤宏一

関産婦人科

関　光倫

乳汁漏と無排卵を合併した10名の正 prolactin (PRL) 血性不妊婦人において PRL の thyrotropin-releasing hormone に対する反応と bromocriptine の効果について検討した．PRL の TRH に対する反応は8名で正常，2名で亢進していた．bromocriptine 服用開始後，正常 PRL 反応を示した8名中，7名が排卵し，6名が妊娠した．PRL の反応が亢進していた2名中，1名が妊娠し，他の1名は強い副作用のため，bromocriptine の服用を中止した．したがって，乳汁漏をともなう正 PRL 血性無排卵患者は PRL の TRH に対する反応が亢進していなくても bromocriptine 療法を行ってもよいかもしれない．

（受付：1987年10月1日）

日本不妊学会雑誌
第34巻 第3号 1989

# 潜在性高プロラクチン血症における甲状腺系の機能とそれに与えるメサルモンFの影響

# Studies on Thyroid-function-tests in Infertile Women with Occulted Hyperprolactinemia and Effects of Metharmon F on Them

大分医科大学産科婦人科教室
森　宏之　松岡　良　飯野好明
Hiroyuki MORI　Ryo MATSUOKA　Yoshiaki IINO

Department of Obstetrics and Gynecology,
Oita Medical College, Oita 879-56, Japan

久留米大学医学部産科婦人科学教室
井上哲朗　平井ひろみ
Tetsuro INOUE　Hiromi HIRAI

Department of Obstetrics and Gynecology,
Kurume University, Fukuoka

賛育会病院産婦人科
合坂幸三　友成廉平
Kozo AISAKA　Renpei TOMONARI

Division of Obstetrics and Gynecology,
San-ikukai Hospital, Tokyo

潜在性高プロラクチン血症性不妊患者（以下OHPと略す）14例の甲状腺機能を検討し，これを正プロラクチン血症性不妊患者7例（以下NPと略す）と比較検討した．OHPとNPではT3・T4・TBGの値には差はなかったが，TRHに対するTSHの反応はOHPがNPに比して有意に著しかった．すなわちOHPでは甲状腺機能は正常であってもTSHの分泌能が亢進しており，これは視床下部ドーパミン機構の機能低下が原因でTSH・prolactinの両者の分泌能が亢進した結果によるものであることが推測された．

OHPにメサルモンFを投与すると，T3・T4には変化はみられず，またそのメカニズムは明らかにできなかったがTBGの相対的低下とTSH分泌予備能の抑制がみられた．しかしprolactin分泌予備能には何らの変化も見られなかった．このことはメサルモンFはOHPに存在する甲状腺系の異常を改善する作用があることが示唆された．

(Jpn. J. Fertil. Steril., 34 (3), 396-400, 1989)

## 緒　言

われわれは潜在性高プロラクチン血症が不妊・卵巣機能の異常の原因として重要であることを指摘してきた[1-3]．しかしその病態についてはかならずしも充分な解明が行なわれてきたとは言い難い．潜在性高プロラクチン血症がなぜ不妊の原因となるのかだけでなく，その全体病像の把握も十分に行なわれて

いるとは言えない．そこで今回我々は潜在性高プロラクチン血症の甲状腺機能に着目して検討を行い，あわせて乾燥甲状腺抹を含み不妊の治療薬として汎用されているメサルモンFを投与した場合にどのような変化がおこるのかについても検討を行なった．

## 対象および方法

以下の試験を患者の同意をえて行なった．

1）不妊と卵巣機能の異常をともなう14例の潜在性高プロラクチン血症患者にTRH 500 mcgを静脈内に負荷し，0・15・30・60・120分後に採血して血清中のTSH・PRLを測定した．また，負荷前の血清T3・T4・TBG・cortisolをも測定した．これらを正プロラクチン血症性の卵巣機能の異常をともなう不妊患者7例を対照として比較検討を行なった．潜在性高プロラクチン血症，正プロラクチン血症の判定基準はすでに報告したものによった[4,5]．

2）これらの合計21例の患者に，メサルモンF錠を1日2錠3か月間服用させ，終了時に1）と同様にTRH負荷試験を行なって，投与前の値と比較検討を行なった．

3）潜在性高プロラクチン血症群の患者と対照とした正プロラクチン血症群の患者の背景に比較すると，年齢31.0±4.8年（M±SD，以下同様）v.s. 29.6±4.9年，身長155.4±3.0 cm v.s. 158.1±5.6 cm，体重49.0±9.3 kg v.s. 51.0±5.4 kg，不妊期間37.2±23.0か月 v.s. 50.0±29.1か月であり両者に差を認めなかった．原発性不妊の割合は潜在性高プロラクチン血症群で11/14，正プロラクチン血症群で5/7で両者に差はなく，またいずれも原発性不妊の割合が続発性不妊に比して多かった．卵巣機能の異常の種類は潜在性高プロラクチン血症群はI度無月経1例，short luteal phase 13例でそのうち1例にgalactorrheaを認めた．また正プロラクチン血症群はI度無月経2例，無排卵周期症1例，short luteal phase 4例であった．

4）ホルモン等の測定は血清を凍結保存し一括して行なった．TSHはAmersham社のアマウエルTSH，T3・T4はSPACのT3（T4）RIA，TBGは栄研のTBG栄研，prolactinは第1ラジオアイソトープ社のプロラクチンキットIIの各キットを使用した．

統計的有意性の検討はstudents't検定により行なった．

## 結　果

1）潜在性高プロラクチン血症のTSH分泌能：

TRHに対するTSHの反応は図1に示したとおりであった．両者に前値の差は無かったが，潜在性高プロラクチン血症の15・30・60分値は高く（$P<0.05$），潜在性高プロラクチン血症のTSH分泌予備能は正プロラクチン血症に比して高いことが判明した．

2）潜在性高プロラクチン血症のT3・T4・TBG・cortisol:

図2に示したとおり，潜在性高プロラクチン血症患者のT3・T4・TBG・cortisol値は，正プロラクチン血症患者と比して差はなく，また正常範囲内の値であった．即ちT3・T4・TBGでみるかぎり潜在性高プロラクチン血症患者の甲状腺機能は正プロラクチン血症と差はなく，またeuthyroidの状態であると考えられた．

Cortisol値も両者に差はなく，また正常範囲内であった．すなわちcortisol値で見たかぎり副腎の機能は正常と考えられた．

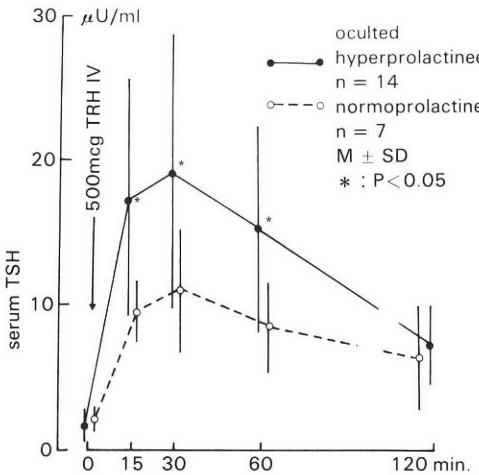



図1　TSH Response to 500mcg of TRH in Occuletd Hyperprolactinemia Compared with Normoprolactinemia

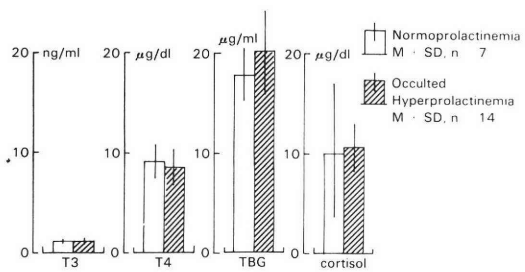



図2　T3, T4, TBG and Cortisol Levels of Occulted Hyperprolactinemia Compared with Normoprolactinemia

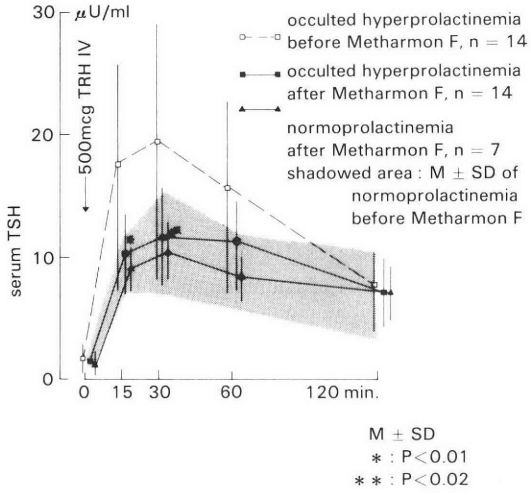



図3　Change of TSH Response to 500mcg of TRH in Occulted Hyperprolactinemia and Normoprolactinemia before and after Metharmon F Administration.

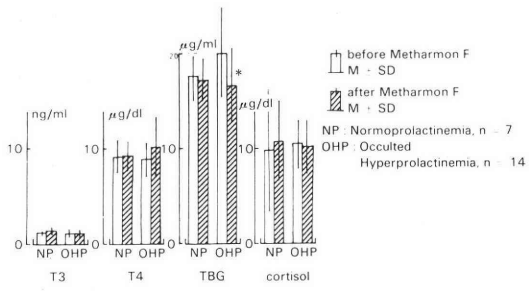



図4　Change of T3, T4, TBG and Cortisol of Occulted Hyperprolactinemia and Normoprolactinemia before and after Metharmon F Administration

3）メサルモンFの投与によるTSHのTRHへの反応性の変化：

図3に示したとおり，正プロラクチン血症では，投与前後でTRHに対するTSH反応性に変化は見られなかった．潜在性高プロラクチン血症では，メサルモンFの投与によってTRHへの反応性は抑制された．すなわち前値には変化は見られなかったが，15・30分値は有意に抑制され（$P<0.01$，$P<0.02$），また反応性は正プロラクチン血症の投与前のものと差がなくなった．

4）メサルモンFの投与によるT3・T4・TBG・cortisolの変化：

図4に示したとおりT3・T4・cortisolには両者とも変化が見られなかった．TBGは正プロラクチン血症では変化がなかったが，潜在性高プロラクチン血症では低下が見られた（$P<0.05$）がその値は正常範囲内にとどまっていた．

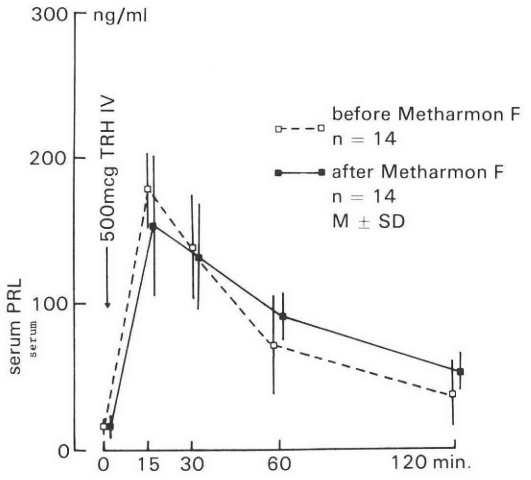



図5　PRL Response to 500mcg of TRH in Occulted Hyperprolactinemia before and after Metharmon F Administration

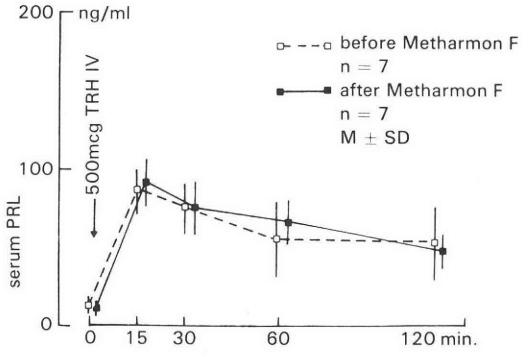



図6　PRL Response to 500mcg of TRH in Normoprolactinemia before and after Metharmon F Administration

5）メサルモンFの投与によるプロラクチン分泌予備能の変化：

図5・6に示したとおり，メサルモンFは，潜在性高プロラクチン血症，正プロラクチン血症のいずれにおいてもそのプロラクチン基礎値・分泌予備能になんらの影響を及ぼさなかった．

6）メサルモンF投与により，潜在性高プロラクチン血症の2例，正プロラクチン血症の1例が妊娠した．妊娠率はそれぞれ2/14（14.3%）・1/7（14.3%）であった．

## 考　案

今回の検討により，潜在性高プロラクチン血症では，血中の甲状腺ホルモンは正常であるにもかかわ

らず，TSH 分泌予備能の亢進がみられることが判明した．すなわちT 3・T 4・TBG には対照との差が見られず，TSH はその基礎値に差は見られなかったが TRH 負荷後 15・30・60 分値は有意の高値を示した．このことは，TSH の分泌能の亢進が甲状腺の機能の低下にもとずく二次的なものではないことを意味するものと考えられる．むしろ中枢における機能の変調が存在するために下垂体の TSH 合成・放出能が亢進していると考えるほうが合理的である．しかも下垂体甲状腺系の連係はほぼ正常に保たれており，したがって TSH の基礎分泌は正常であり甲状腺機能の亢進は認められないことになる．

一方，潜在性高プロラクチン血症でみられるプロラクチンの分泌能亢進の原因はかならずしも明らかではないが，視床下部におけるドーパミン機構の失調によるとするならば，ドーパミンによってその分泌が調節をうけている他の下垂体ホルモン分泌の変調が同時に引き起こされることになる．視床下部のドーパミンはプロラクチン分泌系に抑制的に作用するのみならず，TRH-TSH 分泌系に抑制的に作用することはよく知られている[6-12]．したがって，潜在性高プロラクチン血症で prolactin・TSH の両者の分泌能の亢進がみられたことは潜在性高プロラクチン血症の原因が主として視床下部ドーパミン機構の機能低下によることを推測させる結果である．しかし TSH 系の機能の変調の程度は軽微であり，甲状腺との有機的連係は正常に保たれており，したがって甲状腺機能の変調を示すほどではないと考えられる．

メサルモンFは各種のステロイドを含んでいるが，いずれもきわめて微量でありまた生物活性の殆ど認められない物質もあり，その生物学的効果をステロイドにもとめることは難しい．ただ乾燥甲状腺抹 7.5 mg を一錠中に含んでおり，これがなんらかの作用をすることが考えられる．事実，メサルモンFの投与が血中ステロイドに有意の変化をおこさせないが，血中T 3 の有意の上昇を投与後 8 時間は持続させることが報じられている[13]．

メサルモンF投与を行なっても，正プロラクチン血症では各種のパラメーターになんらの変化も認められなかった．潜在性高プロラクチン血症では，TBG の減少と TSH の TRH に対する反応性の低下が認められた．プロラクチンの反応性には両者とも変化がみられなかった．

これらのことを一元的に解釈すると，以下に述べるようになる．即ち，メサルモンFは視床下部のドーパミン系に作用したのでなく，それに含まれている甲状腺ホルモンが TSH 分泌系にフィードバックをかけたことによることが推測される．しかしその作用は弱く正プロラクチン血症のように中枢のドーパミン機構が正常で TSH 分泌能が正常の場合には有意の変化を示さないものと考えられる．この場合 TBG の変化がなぜ潜在性高プロラクチン血症でみられたかの説明は困難である．

または，なんらかの機転により TBG を減少させその結果血中の free の甲状腺ホルモンが相対的に上昇し，TSH 分泌へ軽度ではあるがフィードバックがかかったことによるとも解釈が可能である．しかし，この場合には正プロラクチン血症では TBG に変化がみられなかったことは説明不能である．

いずれにせよ甲状腺機能という点から見るとき TBG はきわめて重要であり，メサルモンFがそれにどのような機構で変化を与えるのかは今回は明らかとすることはできなかったが，今後検討を要するであろう．

メサルモンFの投与により妊娠例がみられた．妊娠率は潜在性高プロラクチン血症と正プロラクチン血症との間に差はみられず，これがメサルモンFの効果であるとすることは早計である．また潜在性高プロラクチン血症にたいする bromocriptine 療法は 30％をこえる妊娠率がえられることからみて優れた治療法とは言い難い[14,15]．しかし潜在性高プロラクチン血症の病態に今回示したような甲状腺系の機能異常があり，メカニズムは明らかに出来なかったもののメサルモンFはその改善に効果がみとめられたことは，bromocriptine 療法を補完するものとして期待がもてる可能性があるものと思われる．

## 文　献


1）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生涯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，37：287，1985

2）森　宏之，合阪幸三，松岡　良，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，日不妊会誌，30：17，1985

3）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－いわゆる正プロラクチン血性排卵障害における潜在性高プロラクチン血症の意義，日内分泌誌，61：38，1985

4）合阪幸三，安藤三郎，国保健太郎，吉田浩介，森宏之：いわゆる潜在性高プロラクチン血症患者におけるプロラクチン分泌予備能の検討，日内分泌誌，62：5，1986

5）松岡　良，森　宏之，友成廉平，陳　欣栄，木川源則，合阪幸三：Prolactin 分泌予備能判定による潜在性高プロラクチン血症の診断，日産婦誌，39：

586, 1987
6) Ho K. Y., Smythe, G. A. and Lazarus, L.: The interaction of TRH and dopaminergic mechanism in the regulation of stimulated prolactin release in men, Clin. Endocrinol. 23: 7, 1985
7) Connell. J. M. C., Ball. S. G., Balmforth, A. J., Beastall, G. H. and Davis, D. L.: Effects of low-dose dopamine infusion on basal and stimulated TSH and prolactin concentrations in men, Clin. Endocrinol. 23: 185, 1985
8) Drucker, D. and Josse, R.: Inappropriate TSH secretion with abnormal thyrotropin sensivity to dopamine, Clinl Invest. Med. 8: 117, 1985
9) Dieguez, C., Peters, J. R., Page, M. D., Jhon, R., Hall, R. and Scanlon, M. F.: Thyroid function in patient with hyperprolactinemia, Relationship to dopaminergic inhibition of TSH release, Clin. Endocrinol. 25: 435, 1986
10) Magee, B., Sherican, B., Scanlon, M. F. and Atkinson, A. B.: Inappropriate thyrotropin secretion, increased dopaminergic tone and preservation of the diurnal rhythm in serum TSH, Clin, Endocrinol. 24: 209, 1986
11) Agner, T., Hagen, C., Andersen, A. N. and Djursing, H.: Increased dopaminergic activity inhibits basal and metoclopramide-stimulated prolactin and thyrotropin secretion, J. Clin. Endocrinol. Metab. 62: 778,1986
12) Kerr, J. J., Singh, V. K. McConway, M. G., Beastall, G. H., Connell, J. M. C. Alexander, W. D. and Davies, D. L.: Circadian variation of thyrotropin, determined by ultrasensitive immunoradiometric assay, and the effect of low dose nocturnal dopamine infusion, Clin. Science. 72: 737, 1987
13) 矢内原巧，植村和幸，鈴木真由美，中山徹也，佐藤則子，中山秀夫：MetharmonF 投与後の血中ホルモン変動，ホと臨，35：469，1987
14) 森　宏之，松岡　良：Bromocriptine 療法，産婦人科の世界，36：181，1987
15) 森　宏之，松岡　良，飯野好明：潜在性高プロラクチン血症，産と婦，55：1145，1988

## Studies on thyroid-function-tests in infertile women with occulted hyperprolactinemia and effects of metharmon F on them

Hiroyuki Mori, Ryo Matsuoka
and Yoshiaki Iino
Department of Obstetrics and Gynecology,
Oita Medical College, Oita 879-56 Japan

Tetsuro Inoue and Hiromi Hirai
Department of Obstetrics and Gynecology,
Kurume University, Fukuoka

Kozo Aisaka and Renpei Tomonari
Division of Obstetrics and Gynecology,
Sanikukai Hospital, Tokyo

To clarify pathophysiolgy of occulted hyperprolactinemia,thyoid-function-tests have been carried out in 14 infertile women with occulted hyperprolactinemia (OHP) and compared with those of 7 infertile women with normoprolactinemia (NP).

While there were no diferences in T 3・T 4・TBG, the response to 500 mcg IV administration of TRH increased significantly in OHP than NP. This fact suggested that decreased hypothalamic-dopaminergic-function must not only increase secretory capacity of pituitary prolactin but also increase that of TSH. However, feedback mechanism of pituitary-thyroid-axis remained normal which must play a role on the euthyroidism of OHP.

The increased TSH responses to TRH were reduced to that of NP and TBG levels were lowered by the administration of Metharmon F, mechanism of which had not be clarified in the present study. However, this suggested that Metharmon F had some efficacy on the treatment of OHP.

(受付：1989年1月26日特掲)

日本不妊学会雑誌
第34巻 第3号 1989

# CORRELATION BETWEEN CORTICOSTEROID-BINDING GLOBULIN AND HORMONAL PARAMETERS IN POLYCYSTIC OVARY SYNDROME

Kentaro TAKAHASHI, Hiroko NAGATA, Arata NISHIGAKI,
Kazuo YOSHINO, Takaaki SHIRAI, Yoshimi EDA
and Manabu KITAO

Department of Obstetrics and Gynecology,
Shimane Medical University, Shimane 693, Japan

**Abstract:** We examined the relationship among serum corticosteroid-binding globulin (CBG), obesity-index, testosterone, $\Delta^4$-androstenedione ($\Delta^4$-A'dione) and dehydroepiandrosterone (DHEA). CBG levels in women with polycystic ovary syndrome were statistically lower than in the controls.

CBG levels negativelly correlated with $E_1/E_2$ ratio and with $\Delta^4$-A'dione levels. The correlation between low CBG levels and changes of steroid metabolisms may reflect pathogenesis in patients with polycystic ovary syndrome.

(Jpn. J. Fertil. Steril., 34 (3), 401-406, 1989)

## Introduction

Serum corticosteroid-binding globulin (CBG) is an $\alpha$-globulin protein with a high affinity to corticosteroid[1].The majority of serum corticosteroid (94%) combines with CBG. CBG plays a role in maintaining inactive the cortisol present in blood. The relationship between CBG, estrogen metabolism and obesity was reported[2,3,4]. Polycystic ovary syndrome (PCOS) was reported in 1935[5]. The clinical symptoms are amenorrhea, hirsutism and obesity. PCOS is related to ovulatory, hormonal disturbances in estrogen metabolism[6]. We evaluated the relationship among serum CBG levels and obesity-index, estrone ($E_1$)/estradiol-17$\beta$ ($E_2$) ratio, luteinizing hormone (LH), testosterone (T), $\Delta^4$-androstenedione ($\Delta^4$ -A'dione), dehydroepiandrosterone (DHEA) in PCOS, respectively.

## Materials and Methods

*Patients*

Eighteen women aged, 22-36 years, were studied. All had typical clinical and laboratory features of PCOS. Pelvic ultrasonography[7] revealed polycystic ovaries in all patients. Six women with regular menstruation and normal endocrinological findings served as the control subjects.

*Hormonal assay*

$E_1$, $E_2$, LH, T, $\Delta^4$-A'dione and DHEA of peripheral blood samples were measured by radioimmunoassay using commercially available Kits. CBG was measured by the hydrophobic resin absorption method[8]. Blood samples were taken from at 8:00 A.M. to 11:00 A.M. from the 8 th to the 10 th days of the menstrual cycle.

*Obesty-index*

Obesity index was determined by the Japanese variation of Broca's index[9]. The relationship

between CBG and obesity-index, $E_1/E_2$ ratio, LH, T, $\Delta^4$-A'dione, DHEA was analyzed, respectively.

## Results

The serum CBG levels in PCOS patients ranged from 2.7 to 17.7 $\mu$g/ml (7.7±3.6 $\mu$g/ml, mean± SD). The mean value was significantly lower than that of the normal controls (12.4±1.5 $\mu$g/ml, mean±SD, Fig. 1). Fig. 2 shows the lack of correlation between obesity-index and CBG. Fig. 3 shows the correlation between $E_1/E_2$ ratio and CBG. $E_1/E_2$ ratio negatively correlated with the serum CBG levels ($P<0.05$). Figs. 4 and 5 show the lack of correlation between LH, T and CBG. Fig. 6 shows that $\Delta^4$-A'dione significantly correlated with the serum CBG levels ($P<0.05$). No correlation existed between DHEA and CBG, as shown in Fig. 7.

## Discussion

CBG maintains inactive the cortisol present in the blood and release occurs as required. CBG in pathological states has been reported[2,4,5]. During pregnancy, CBG levels are doubly increased[10),11)]. Murao et al[12)] reported that CBG levels seemed to be regulated by a complicated interplay of various factors related to placental growth and that assessment of CBG levels could serve as a reliable indicator of the outcome of pregnancy, including

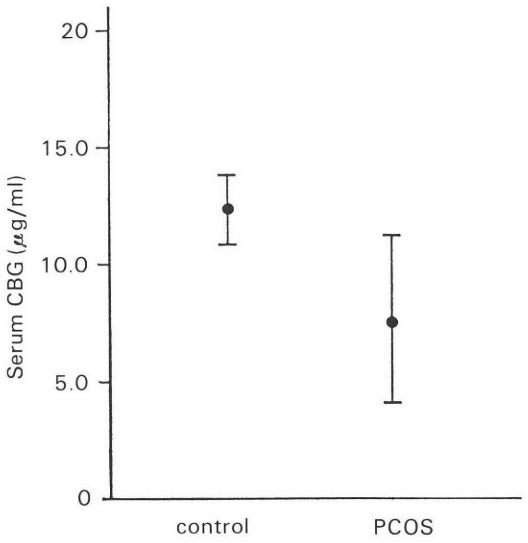



Fig. 1 Serum CBG levels in normal controls and PCOS patients

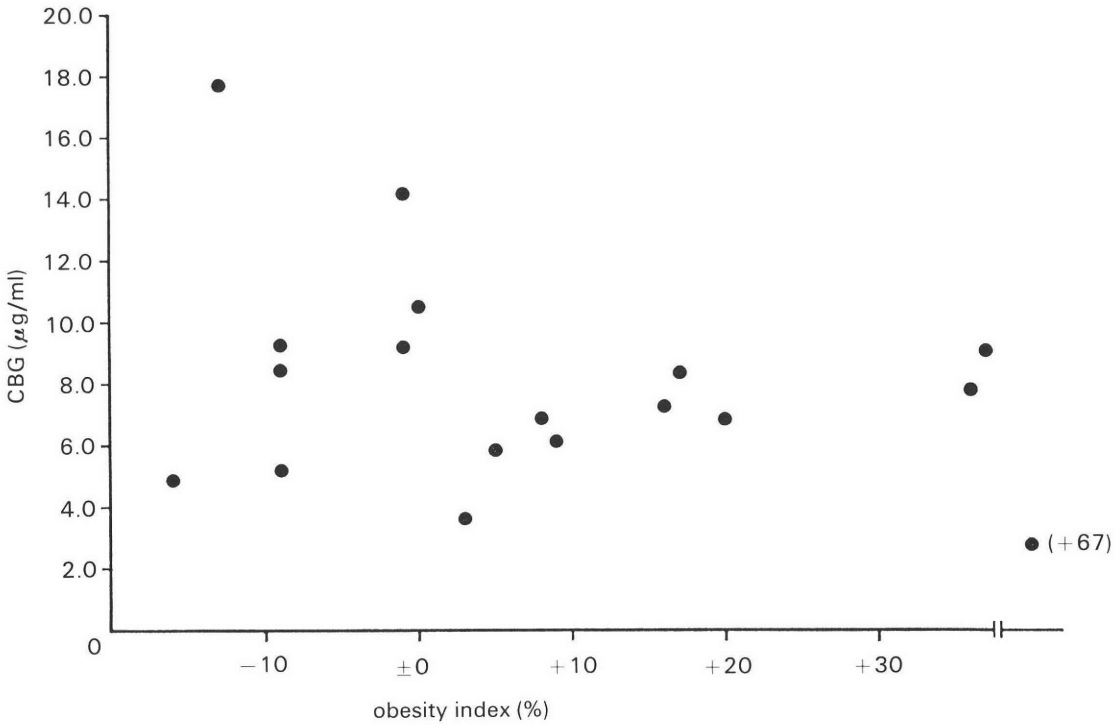



Fig. 2 Correlation between obesity-index and CBG

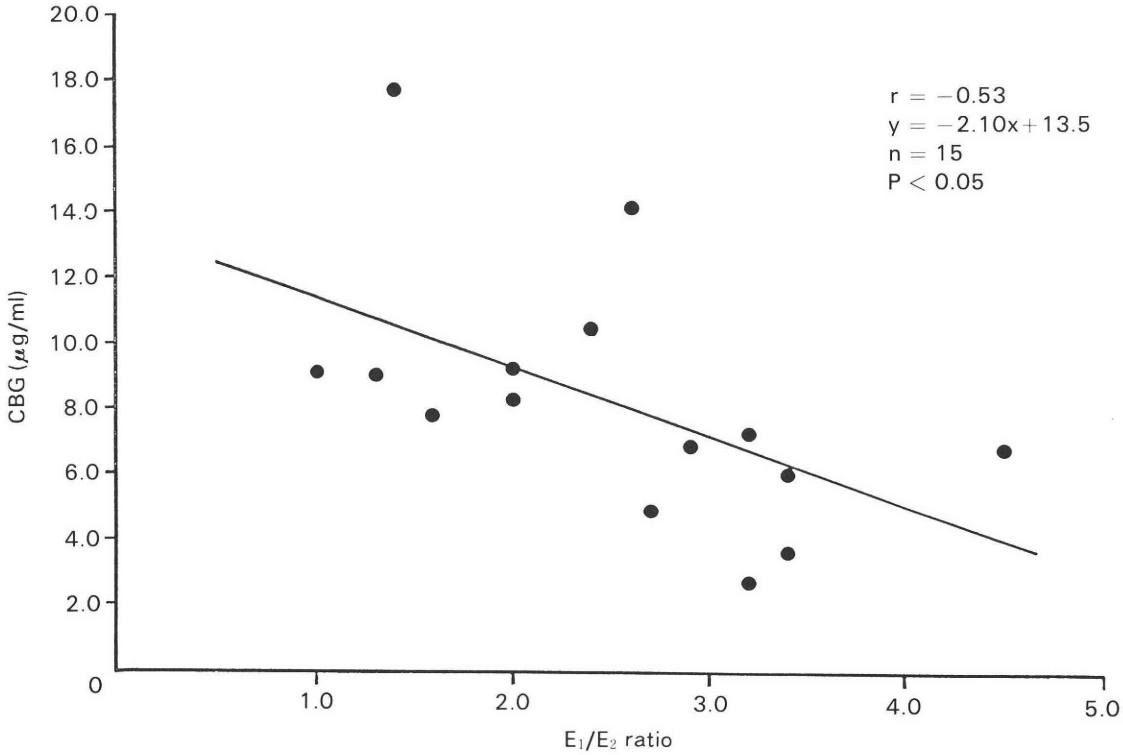



Fig. 3 Correlation between $E_1/E_2$ ratio and CBG

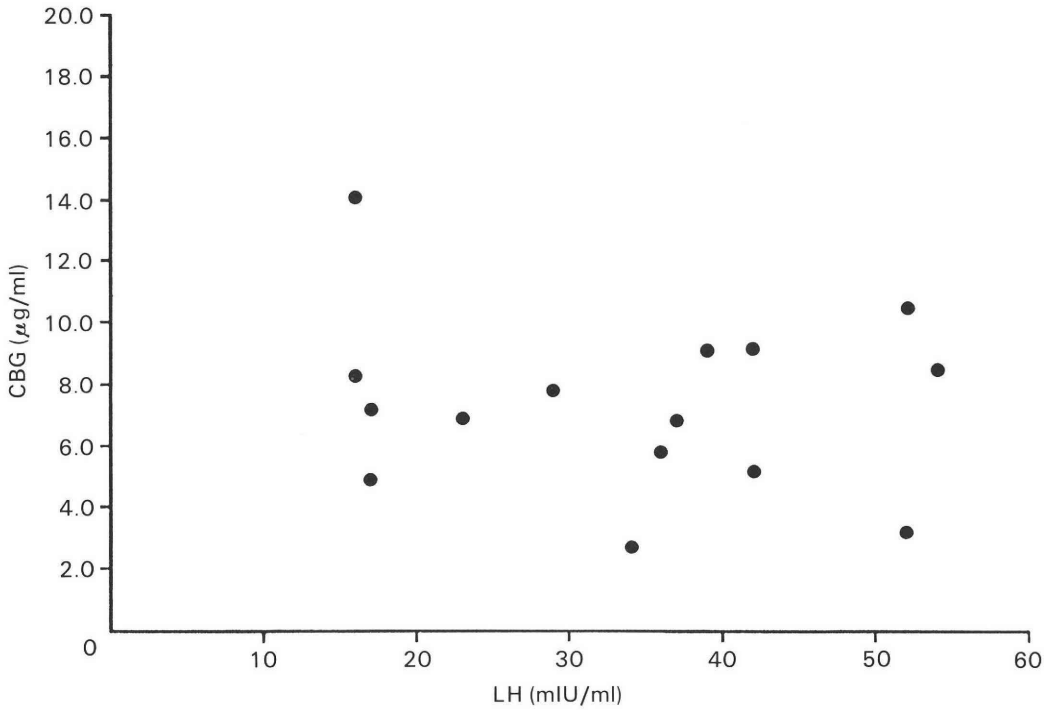



Fig. 4 Correlation between LH and CBG

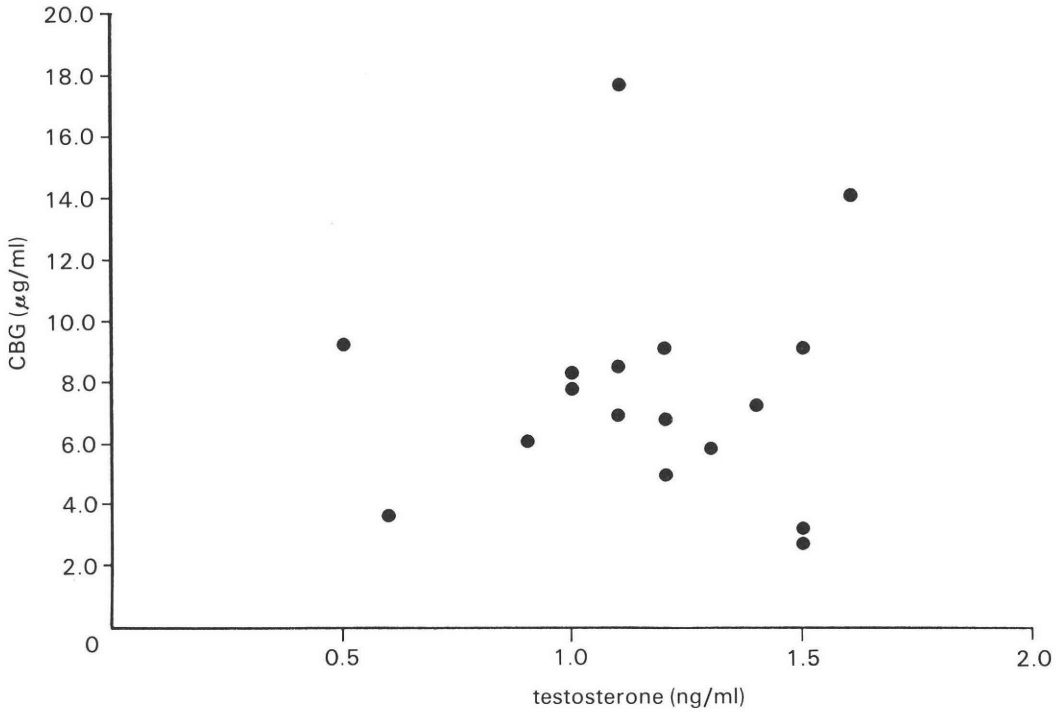



Fig. 5 Correlation between testosterone and CBG

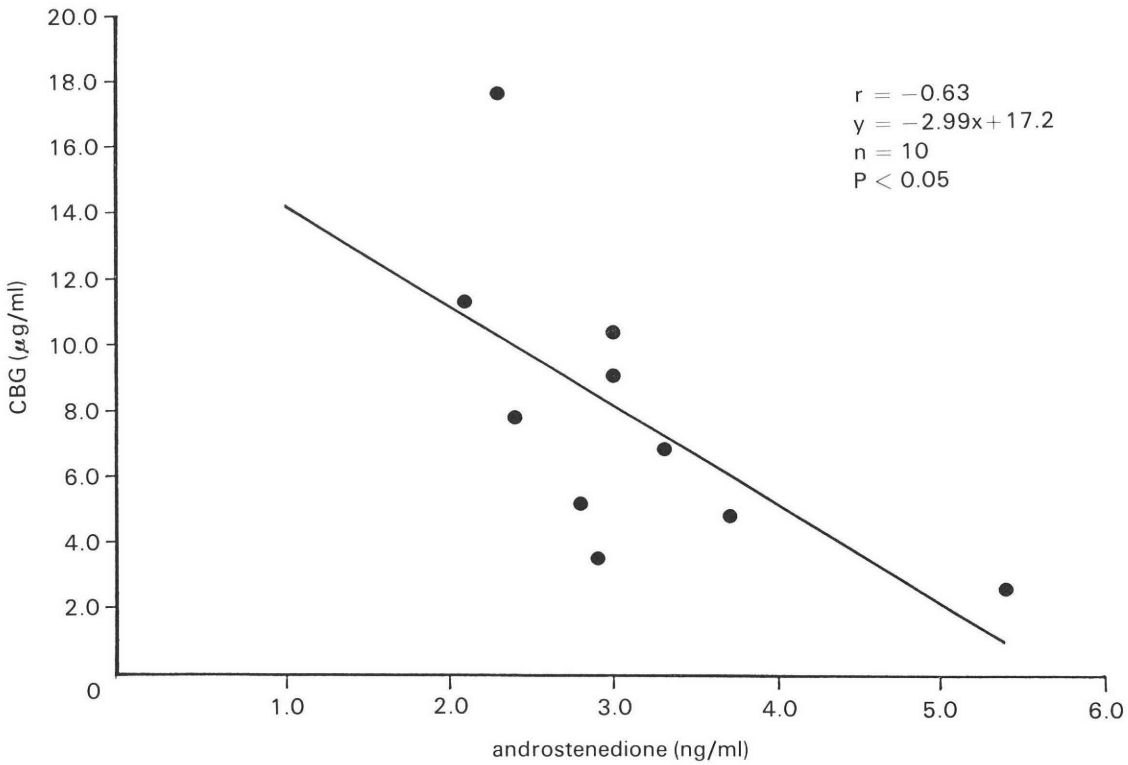



Fig. 6 Correlation between androstenedione and CBG

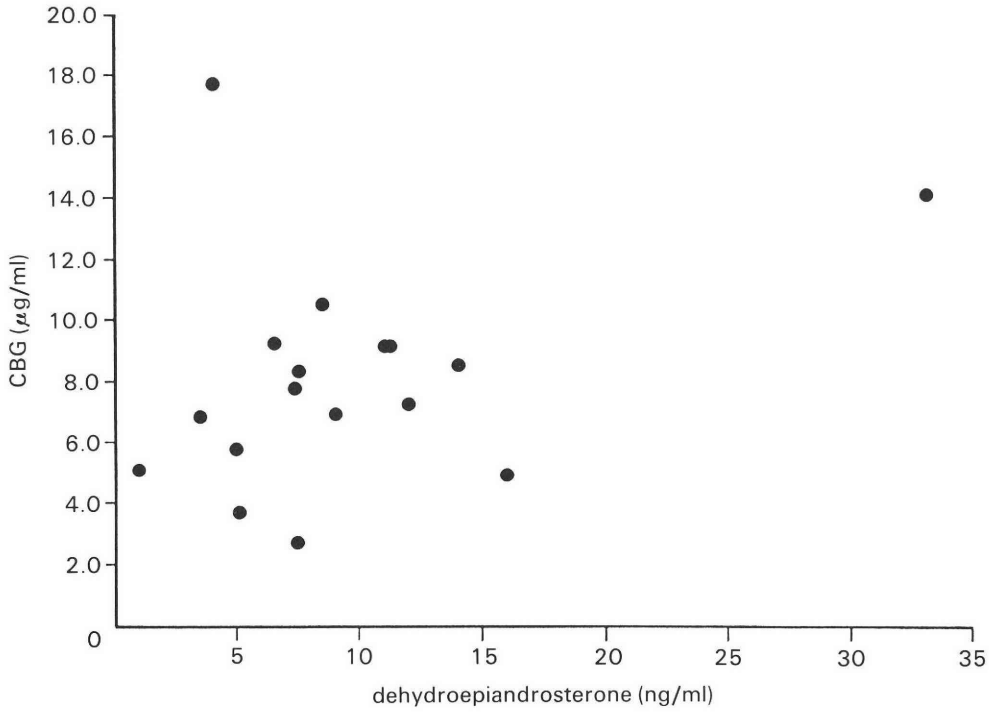



Fig. 7 Correlation between dehydroepiandrosterone and CBG

high-risk pregnancy, in the 3rd trimester.Musa et al[3] reported that the serum CBG level was increased with the administration of estrogen. The serum CBG levels are probably low in women with a low estrogen excretion, for example, in cases of absence of the sulfatase. Moor et al[2] reported that patients with obesity, diabetes mellitus, hypertension, menstrual irregularity, and Cushing's disease showed lower levels of CBG.

Obesity is a common clinical feature in PCOS patients. In a recent study on a white population, overweight women accounted for 25%, and underweight women for 7.5%[13]. In our study, seven patients (36.8%) were overweight, and one (5.3%) was underweight. In overweight patients, excess body fat contributes to endocrine disturbance. Obese women tend to produce relatively more estrogen than do thin subjects[14].

Anovulatory cycles in women with PCOS are characterized by a failure of normal follicular maturation, and ovarian secretion and serum levels of total estradiol are comparable to those in normal women during the early-mid follicular phase. However, serum concentrations of estrone are higher than normal, much of this estrogen being derived from the extra-glandular conversion of $\Delta^4$-A'dione. The principal site of peripheral conversion of androgen to estrogen is fat tissue[15]. In PCOS patients, a characteristic hormonal abnormality is hyperandrogenism. The conversion of estrone to 17 $\beta$-estradiol is prevented, so that androgenic 17 $\beta$-hydroxysteroids (dihydrotestosterone, testosterone and androstendiol), and the less androgenic but important precursor 17-ketosteroids (DHEA, DHEA-sulphate and $\Delta^4$-A'dione are increased[6,14,15,16]. In case of ovarian androgen biosynthesis, two main pathways ($\Delta^4$pathway and $\Delta^5$ pathway) are present. In contrast, cortisol derives from the $\Delta^4$ pathway. Thus, in case of PCOS, excess $\Delta^4$-A'dione protects against 17-OHCS which is the precursor of cortiosol. Hence, cortisol levels in patients with PCOS are lower than in the normal controls. Increased $\Delta^4$-A'dione levels lead to high testosterone levels and a high $E_1/E_2$ ratio. We found a relatively correlation between $E_1/E_2$ and CBG and between $\Delta^4$-A'dione and CBG. As the periph-

eral conversion of androgen to estrogen occurs in fat tissue, we studied the relation of obesity index and CBG level but found no correlation, perhaps due to the small number of samples tested.

## References


1) Daughaday, W. H.: Binding of corticosteroids by plasma proteins. IV. The electrophoretic demonstration of corticosteroid binding globulin, J. Clin. Invest. 37: 519, 1958
2) Moor, P. D., Steeno, O. and Hendrikx, A.: Clinical features observed in patients with an unexplained low cortisol binding capacity, Acta. Endocrinol. 48: 272, 1965
3) Musa, B. U., Seal, U. S. and Doe, R. R.: Elevation of certain plasma proteins in man following estrogen administration.: A dose- response relationship, J. Clin. Endocrinol. Metab. 25: 1163, 1965
4) Sandberg, A. A., Woodruff, M., Rosenthal, H., Nienhouse, S. and Slaunwhite, W. R. Jr.: Transcortin. A corticosteroid-binding protein of plasma. VII. Half life in normal and estrogen-treated subjects, J. Clin. Invest. 43: 461, 1964
5) Stein, I. F. and Leventhal, M. L.: Amenorrhea associated with bilateral polycystic ovaries, Am. J. Obstet. Gynecol. 29: 181, 1935
6) Yen, S. C. C.: The polycystic ovary syndrome. Clin. Endocrinol. 12: 177, 1980
7) Matsunaga, I., Hata, T. and Kitao, M.: Ultrasonographic identification of polycystic ovary, Asia-Oceania J. Obstet. Gynaecol. 11: 227, 1985
8) Usui, T. and Kawamoto, H.: A new method for estimation of corticosteroid-binding globulin with hydrophobic resin, Clin. Chim. Acta. 37: 151, 1972
9) Kawakami, S.: Study on the reproductive function of obese females with special reference to estrogen metabolism, Jap. J. Fert. Ster. 14: 288, 1969
10) Moor, P. D., Steeno, O., Brosens, I. and Hendrikx, A.: Data on transcortin activity in human plasma as studied by gel filtration, J. Clin. Endocrinol. Metsb. 26: 71, 1964
11) Rosenthal, H. E., Slaunwhite, W. R. Jr. and Sandberg, A. A.: Transcortin; a corticosteroid-binding protein of plasma. X. Cortisol and progesterone interplay and unbound levels of these steroids in pregnancy, J. Clin. Endocrinol. Metab. 29: 352, 1969
12) Murao, F., Yasuda, A., Shibukawa, T., Takahashi, K., Sawada, K., Kaneda, K., Hasegawa, K. and Kitao, M.: Human corticosteroid-binding capacities in normal, high-risk or pregnancies with an abnormal outcome, Acta. Obst. Gynaec. Jpn. 38: 590, 1986
13) Franks, S., Adams, J., Mason, H. and Polson, D.: Ovulatory disorders in women with polycystic ovary syndrome, Clin. Obstet. Gynecol. 12: 605, 1985
14) Edman, C. D. and MacDonald, P. C.: Effect of obesity on conversion of plama androstenedione to estrone in ovulatory and anovulatory young women, Am. J. Obstet. Gynecol. 130: 456, 1978
15) Siiteri, P. K. and MacDonald P. C.: Role of extraglandular estrogen in human endocrinology. In: Handbook of Physiology: Endocrinology: p 615, Washington, D. C., American Physiological Society, 1973
16) Givens, J.R., Anderson, R. N., Ragland, J. B., Wiser, W. L. and Umstot, E. S.: Adrenal function in hirsutism, J. Clin. Endocrinol. Metab. 40: 988, 1975


## 多嚢胞性卵巣症候群と corticosteroid-binding globulin (CBG) との関連性について


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　永田裕子　西垣　新

吉野和男　白井孝昭　江田芳美

北尾　学



血中の corticosteroid-binding globulin (CBG) は生理的な状態では cortisol を不活性の状態で血中に保持する役割がある．また CBG は estrogen 代謝及び肥満との関連性も報告されている．一方，多嚢胞性卵巣症候群 (PCOS) は排卵障害，下垂体 hormone 異常，卵巣 hormone 異常，肥満らが認められる疾患である．今回，我々は PCOS における内分泌動態と CBG との関連性を追求するため 18 名の POCS 患者を対象とし，パラメーターとして肥満度，estrone/estradiol-17 $\beta$ 比($E_1/E_2$ 比)，luteinizing hormone (LH), testosterone (T), $\Delta^4$-androstenedione ($\Delta^4$-A'dione) 及び dehydroepiandrosterone (DHEA) を用い，CBG と $E_1/E_2$ 比及び $\Delta^4$-A'dione との間に，それぞれ有意な負の相関関係が認められた。以上より，PCOS において，CBG と $E_1/E_2$ 比及び $\Delta^4$-A'dione，つまり，卵巣性 estrogen 及び androgen 代謝との間には，有意な関連性があることが示唆された．


(受付：1988 年 4 月 30 日)

日本不妊学会雑誌
第34巻 第3号 1989

# 多嚢胞性卵巣症候群に対する治療的超音波ガイド下卵胞穿刺術による排卵誘発の試み

# Ultrasonically Guided Follicular Aspiration in Polycystic Ovarian Disease —a New Method of the Induction of Ovulation—

鳥取大学医学部産科婦人科

戸田稔子 Toshiko TODA
岩部富夫 Tomio IWABE
関島秋男 Akio SEKIJIMA
大野原良昌 Yoshimasa OONOHARA
谷川正浩 Masahiro TANIKAWA
寺戸博文 Hirohumi TERADO
原田省 Tasuku HARADA
見尾保幸 Yasuyuki MIO
前田一雄 Kazuo MAEDA

Department of Obstetrics and Gynecology,
Tottori University School of Medicine,
Tottori 683, Japan

排卵障害を有する多嚢胞性卵巣症候群（polycystic ovarian disease, PCOD）婦人25例に各種薬物療法で排卵誘発を行い，薬物無効及び不適であった3症例に，超音波ガイド下卵胞穿刺術による卵胞液除去を行って排卵誘発を試み，その排卵誘発効果と臨床的有用性及び内分泌学的変化を検討した．

PCODの薬物療法による排卵誘発率は，92.0% (23/25) と高率であった．薬物無効例は，卵胞穿刺術後早期より，自然排卵及びclomiphene等の薬物による排卵誘発が容易となり，2症例に妊娠が成立した．

LH-RH test（n＝3）の結果，FSH値は穿刺術前後共正常であったが，LH値は術前の高LH基礎値，LH過剰反応が術後正常化の傾向を示し，閉鎖卵胞液の除去等が中枢の正常化を介して排卵の誘発に関与したことが示唆された．

本法は，侵襲が少なく簡便に反復して施行可能であり，PCODに対する新たな外科的治療法のひとつとして有用と考えられた．

(Jpn. J. Fertil. Steril., 34 (3), 407-412, 1989)

## 緒　言

多嚢胞性卵巣症候群（polycystic ovarian disease，以下PCOD）は，1935年Stein & Leventhal[1]により初めて報告され，重要な排卵障害の原因のひとつとしてよく知られているが，その病態生理，診断及び治療に今だ定説がなく，臨床上その取扱いに苦慮することも少なくない．本症の治療法には，従来より種々の薬物療法や外科的治療が行われてきたが，その効果は不確実かつ一時的にすぎず，さらなる治療手段を失うこともしばしばである．そこで，当科では，本症に対する新たな外科的治療法のひと

つとして，侵襲が極めて少なく，簡便かつ安全性の高い，超音波ガイド下卵胞穿刺術の応用を試みており，今回本法による妊娠例も経験したので，その有用性について症例と共に報告する．

## 対象と方法

鳥取大学医学部附属病院産婦人科不妊外来通院中の患者のうち，当科における PCOD 診断基準により PCOD と診断された 25 症例を検討対象とし，このうち患者の同意が得られ，かつ各種の薬物療法で臨床上排卵が得られず妊娠成立しなかった 3 症例に対し，超音波ガイド下卵胞穿刺術を静脈麻酔（NLA 変法）下に行った．

PCOD の診断は，臨床症状と共にゴナドトロピン分泌異常，高アンドロゲン血症を認め，かつ腹腔鏡及び超音波断層法による卵巣腫大，卵巣内小嚢胞，卵巣髄質の増殖，白膜肥厚の所見などより行った．(表1)．

表1　PCOD の臨床的診断基準

A．臨床症状
　無月経，稀発月経，不妊，男性化徴候，肥満，多毛，その他
B．内分泌機能検査
　1．ゴナドトロピン分泌異常
　　a．血中ゴナドトロピン基礎値
　　i）LH 比較的高値（>25mIU/ml）
　　ii）FSH　正常または低値（<12mIU/ml）
　　iii）LH/FSH 比>2～3
　　b．LH－RH 負荷試験：LH 過剰反応（peak 値>100mIU/ml）
　　FSH 正常反応
　2．高 androgen 血症
　　血中 testosterone>0.6ng/ml
　　血中 androstenedione>2.0ng/ml
　　血中 DHA，DHAS，高値
C．肉眼および超音波断層法による卵巣の形態
　卵巣腫大，卵巣内小嚢胞，卵巣白膜の肥厚

PCOD 症例に対しては，卵巣刺激として clomiphene＋HCG，clomiphene＋HMG＋HCG，さらにはこれらの療法に加え，prednisolone や bromocriptine を併用した．

月経周期 8 日目より，超音波断層法，血中 estradiol($E_2$)，尿中エストロゲンによる卵胞発育モニタリングを開始し，卵胞成熟を確認し HCG 投与日を決定した[2]．HCG 投与後もモニタリングを継続し，排卵の有無及び黄体化を観察した．排卵が認められず卵胞が存続した場合，黄体期後期に超音波ガイド下卵胞穿刺術を実施することとした．

本法の実施は，すでに報告した超音波採卵法の手技に基本的に準じており[3,4]，一定の前処置ののち卵胞の存在する位置に応じて経腟的及び経腹的に卵胞穿刺を数回反復し，卵胞液を吸引・除去した．卵胞穿刺術後の月経周期にも前周期と同様の卵胞発育モニタリングを実施し，排卵の有無を確認した．またこれらの症例においては，卵胞穿刺術後 30～40 日の卵胞期前期に術前と同様 LH-RH test を実施し，その変化を検討した．

## 結　果

1．薬物療法による排卵誘発成績

当科における PCOD 25 例の薬物療法による排卵誘発成績では，25 例中 12 例 48.0% が clomiphene＋HCG の有効例で，これが無効であったもの及び排卵は認められたものの妊娠に至らなかった症例に対し prednisolone、bromocriptine を併用し，排卵率はそれぞれ 53.3%（8/15），40.0%（6/15）であった．さらにこれらの薬物療法により排卵の認められなかった 10 症例に対し HMG-HCG 療法を実施し、その排卵率は 80.0%（8/10）で、全体では薬物療法による排卵率は 92.0%（23/25）に達し，いずれの薬物療法においても排卵の認められない症例は 2 例のみであった．(表2.)．

表2　PCOD の薬物療法による排卵誘発成績

| 薬　物　療　法 | 排卵率率 |
|---|---|
| A.clomiphene<br>B.clomiphene＋HCG (n = 25) | 12/25 (48.0%) |
| C.clomiphene＋prednisolone (n = 15) | 8/15 (53.3%) |
| D.clomiphene＋bromocriptine (n = 15) | 6/15 (40.0%) |
| E.HMG＋HCG (n = 10) | 8/10 (80.0%) |
| 計（n＝25） | 23/25 (92.0%) |

全対象症例のうちA法とB法により排卵の認められない13例と妊娠に至らなかった2例の15例に対しC法及びD法を施行した。A～D法で排卵しなかった10例をE法の対象とした。

2．治療的卵胞穿刺術実施例の臨床成績

wedge resection の適応と思われた難治性排卵障害の 3 症例を対象とし，その後の排卵・妊娠を検討した．症例 1，2 は薬物無効例で，症例 3 はゴナドトロピン療法で重症 OHSS を呈した例であった．全例，

表3　対象症例

| 症例 | 年令 | 肥満 | 多毛 | LH (mIU/ml) | FSH (mIU/ml) | LH/FSH | PRL (ng/ml) | androgen (ng/ml) | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | T | DHAS | DHA | A |
| 1 | 31 | (+) | (+) | 82.7 | 11.1 | 7.45 | 12.6 | 1.4 | 1330 | 3.5 | |
| 2 | 29 | (++) | (+) | 29.7 | 6.7 | 4.43 | 26.5 | 1.6 | 3280 | 9.1 | 3.0 |
| 3 | 24 | (+) | (−) | 23.2 | 6.0 | 3.87 | 16.2 | | | | |

T　: testosterone
DHAS: dehydroepiandrosterone sulfate
DHA : dehydroepiandrosterone
A　: androstenedione

LH/FSH 比が高く，血中プロラクチン値は正常であったが，高 androgen 血症，肥満，多毛が高率に見られた（表3.）．

経腟超音波断層法による卵巣の観察では，軽度卵巣腫大と白膜下の小嚢胞を認めた（図1.）．症例1の臨床経過は，5年前 clomiphene＋prednisolone による妊娠・分娩経験があるが，その後再び無月経となり，10か月前から排卵誘発を再開した．今回は prednisolone 療法も無効で，ゴナドトロピン療法でも排卵に至らなかった．そこで，ゴナドトロピン療法で卵巣腫大をきたした次周期の，月経周期4日目に両側卵巣に残存した嚢胞状閉鎖卵胞を超音波ガイド下で，数か所にわたって穿刺し，嚢胞液の吸引，排除を行った。(図2.)．症例2，3も同様に，それぞれ月経周期25日，22日目に卵胞穿刺術を施行した．

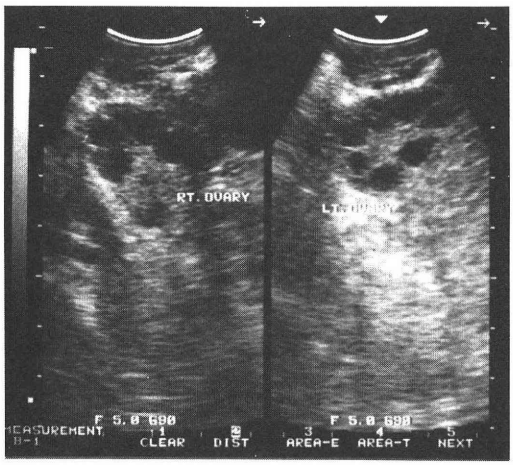



図1　経腟超音波断層法による PCOD の卵巣所見
症例：29歳　原発性不妊症
右卵巣　31×20mm
左卵巣　30×19mm

3．本法実施後の臨床経過と LH-RH 負荷テスト

本法実施後，症例1は clomiphene＋HCG を用い

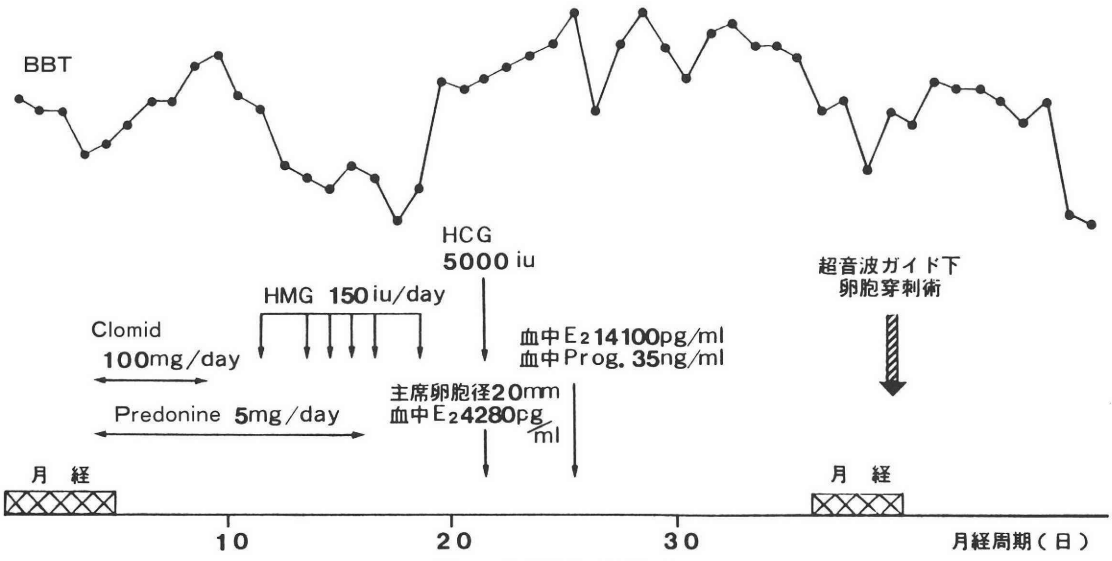



図2　臨床経過（症例1）

表4　卵胞穿刺術後の排卵と妊娠

| | 卵胞穿刺術後の月経周期 | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 症例 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 |
| 1 | − | 妊娠* | | | | | | | |
| 2 | +* | −* | +* | +* | +* | −* | +* | −* | 追跡不能 |
| 3 | + | + | + | 妊娠 | | | | | |

超音波断層法及び血中 prog. 値による排卵：あり(+)　なし(−)
*：clomiphene, prednisolone, bromocriptine による治療周期

た第2周期で排卵が誘発され，妊娠が成立した．症例2は第1周期よりclomipheneによる排卵誘発が容易となり，症例3は第1周期から自然排卵が確認され，第4周期に妊娠に至った（表4.）．

また本法による術後合併症には，特記すべき異常は認められなかった．

卵胞穿刺術前後のLH-RH testの成績を比較した．穿刺術前は，LH前値のMean±SDは45.2±32.6 mIU/mlと高値であり，LH-RH負荷後30分に出現するLH peak値は286.7±143.1 mIU/mlと前値のほぼ6倍に増加する過剰反応を示したが，穿刺術後は，前値17.3±12.9 mIU/ml，peak値（30分値）95.3±38.1 mIU/mlと共に低下し，前値，peak値共に正常範囲となった（図3.）．

穿刺術前のFSH値は，前値7.9±2.8 mIU/ml，peak値（60分値）20.6±5.5 mIU/mlと前値，反応性共に正常で，穿刺術後も前値7.9±3.3 mIU/ml，peak値（60分値）17.7±3.2 mIU/mlと正常範囲であった（図4.）．

穿刺術前後にandrogen値を測定した症例2では，DHAS 2520 ng/nl，androstenedione 2.6 ng/mlとandrogenレベルの減少を認めた．

## 考　案

PCODは排卵障害を有する不妊症患者の代表的疾患としてよく知られているが，その病態生理，診断基準及び治療法には定説がなく，一定の診断，治療法の確立に至っていない．特に治療法に関しては，

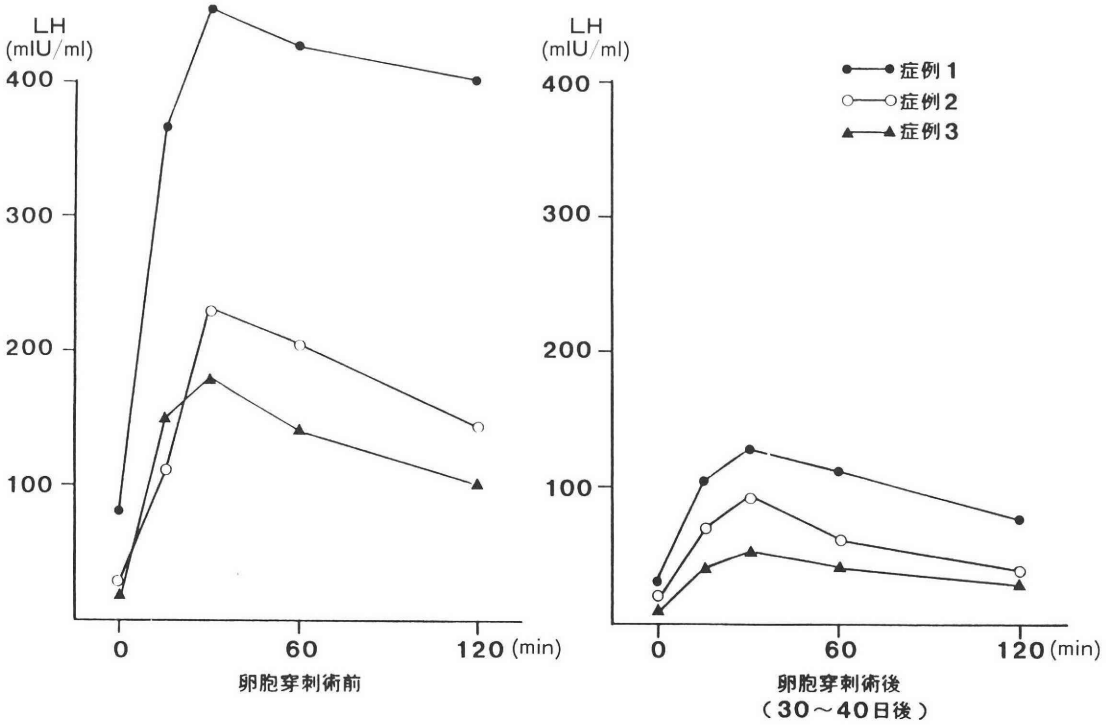



図3　卵胞穿刺術前後のLH−RH負荷試験成績(1)

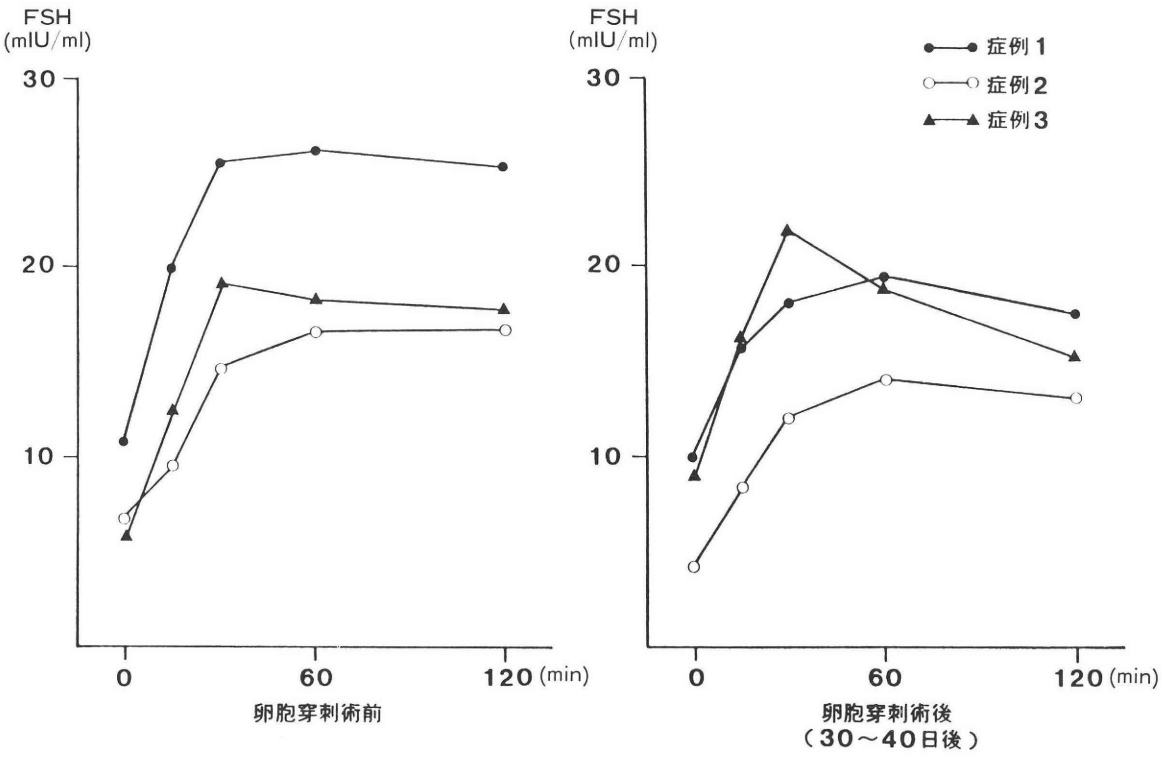



図4　卵胞穿刺術前後のLH－RH負荷試験成績(2)

従来から薬物療法と，その無効例に対して外科的治療法（wedge resection）が行われてきた．しかし近年，bromocriptineやprednisoloneの併用[5]により高い排卵率が期待できることから，薬物療法が治療法の主流となってきている．卵巣のwedge resectionは，従来より広く行われ26～47%の妊娠率[6]が報告されているが，その効果は永久的ではなく[7]，不妊症患者にとっては，術後の腹腔内癒着[8]も大きな問題となる．また，最近では，laparoscopic laser surgeryによりwedge resectionを行うことも可能となり，今後有力な手段となり得る可能性もあるが，いずれにしても患者に対する侵襲の大きさは避けられない．

薬物抵抗性の排卵障害はwedge resectionの適応と考えられるが，卵巣生検等の小手術後にも，wedge resectionに準じた排卵誘発効果が得られる[9]ことに注目し，卵巣への最小限の侵襲である，超音波ガイド下卵胞穿刺術による排卵誘発を試みた．

Wedge resectionの奏効機序については，現在まで定説がないが，卵巣白膜の抵抗減弱[1,10]およびandrogen産生部位の減少による中枢正常化[11,12]の二点が考えられている．しかし，内視鏡下小手術による排卵誘発効果の事実からは，卵巣組織の切除量は必ずしも排卵誘発の必須因子ではなく[13]，またTanaka ら[14]は，wedge resectionをせずに嚢胞穿刺だけでも血中LHレベルの低下が起こると報告している．

今回の検討では，PCODの92%は薬物療法が有効で排卵を認めたが，残りの薬物無効例やOHSS発症例には，さらなる治療法として何らかの外科的治療を考慮せざるをえなかった．そこで，外科的治療法の適応と考えられたPCOD症例のうち，同意の得られた3症例に対し，超音波ガイド下卵胞穿刺術を行い，その後の自然排卵誘発及び排卵誘発剤に対する感受性を検討した．

今回の検討から，少数例ながら，本法実施後自然排卵および術前に無効であった薬物療法で排卵が誘発されることが確認され，また3例中2例に妊娠が成立したことは，本法の外科的治療法としての有用性を示唆するものとして注目できる．しかし本法は，従来の外科的治療法と比較し，卵巣実質への影響が極めて少ないことが考えられ，この点と排卵誘発効果との関連は不明であるが，侵襲の少なさ，簡便さから反復して実施することは容易であり，この面からもその有用性が示唆された．また，本法実施後に，LH反応性の正常化傾向を認めたことより，本法の排卵誘発作用は，卵巣に対する直接作用の他，性中枢—卵巣系正常化を介していることが示唆され，これ

には，閉鎖卵胞液除去が関与するものと推測でき意義深い．

今後は，薬物療法において排卵がえられても妊娠に至らないPCOD症例に対しても実施し，症例数を増し，臨床的排卵誘発効果と末梢血中及び内溶液中ホルモン値の検討から，その有効性を明らかにしていきたい．

本論文要旨の一部は第26回日本不妊学会中四国支部総会および第33回日本不妊学会学術総会で発表した．

## 文　献

1) Stein, I. F. and Leventhal, M. L.: Amenorrhea associated with bilateral polycystic ovaries, Am. J. Obstet. Gynecol., 29: 181, 1935
2) 和田　省，谷川正浩，寺戸博文，戸田稔子，菊川章仁，見尾保幸，前田一雄：体外受精・胚移植における早朝尿エストロゲン測定の卵胞期管理への応用，日不妊会誌，32：565，1987
3) 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：超音波ガイド下経膀胱的卵胞穿刺法による卵採取に関する検討，日不妊会誌，31：409，1986
4) 見尾保幸，岩部富夫，関島秋男，谷川正浩，寺戸博文，戸田稔子，和田　省，岩本好吉，菊川章仁，前田一雄：経腟探触子を用いた超音波採卵の有用性に関する検討，日不妊会誌，33：378，1988
5) 武谷雄二，石川弘子，木下俊彦，水野正彦：多嚢胞性卵巣の分類とbromocriptineの有用性の検討，日産婦誌，38：1697，1986
6) Coney, P.: Polycystic ovarian disease: Current concepts of pathophysiology and therapy, Fertil. Steril. 42: 667, 1984
7) 中村幸雄，片山恵利子，荘司延三：PCO（多嚢胞性卵巣症候群），産婦人科の実際，31：379，1982
8) Buttram, V. C. Jr. and Vaquero, C.: Postovarian wedge resection adhesive disease, Fertil. Steril. 26: 874, 1975
9) Neuwirth, R. S.: A method of bilateral ovarian biopsy at laparoscopy in infertility and chronic anovulation, Fertil. Steril. 23: 361, 1972
10) 中村幸雄，清水謙一，川村尚道：多嚢胞性卵巣症候群（PCO），産婦人科の世界，27：604，1975
11) 田中基誠，沓沢　武、藤本征一郎：PCODの内分泌環境と楔状切除後の排卵成立機序について―“Spring action”の提唱―，日産婦誌，29：88，1977
12) Katz, M., Carr, P. J., Cohen, B. M. and Millar, R. P.: Hormonal effects of wedge resection of polycystic ovaries, Obstet. Gynecol. 51: 437, 1978
13) 小島栄吉，西田修二，平川　舜：多嚢胞卵巣の内視鏡下小手術による排卵効果，日不妊会誌，26：295，1981
14) Tanaka, T., Fujimoto, S. and Kutsuzawa, T.: The effect of ovarian wedge resection and incision on circulating gonadotropin in patients with polycystic ovarian disease, Int. J. Fertil. 23: 93, 1978

## Ultrasonically guided follicular aspiration in polycystic ovarian disease —a new method of the induction of ovulation—

Toshiko Toda, Tomio Iwabe, Akio Sekijima, Yoshimasa Oonohara, Masahiro Tanikawa, Hirohumi Terado, Tasuku Harada, Yasuyuki Mio and Kazuo Maeda

Departmant of Obstetrics and Gynecology, Tottori University School of Medicine, Tottori 683, Japan.

Twenty-five anovulatory women with polycystic ovarian disease (PCOD) were treated with various ovulation inducing agents. Ovulation was successfully induced in 23 patients (92.0%) with drug therapy.

In 3 patients who did not succeed in ovulation induction or had severe hyperstimulation syndrome, a new method of surgical induction of ovulation, which was ultrasonically guided therapeutic follicular aspiration, was applied to evaluate its clinical and endocrinological effects.

Subsequently these 3 patients underwent ultrasonically guided follicular aspiration ovulated in early postoperative cycle, and 2 of 3 became pregnant in follow up cycles.
No clinical complication was observed.

LH-RH test was assessed before and 30～40 days after the aspiration (n=3). Serum LH values which had been preoperatively elevated and hyperreactive decreased into normal range after the aspiration and no remarkable change was observed in FSH values.

These reduction in LH values and LH/FSH ratio may be responsible for the from the removal of follicular fluid and responsible for the postoperative ovulation.

We conclude that this repeatable and safe technique is an innovative option for surgical induction of ovulation in PCOD patients.

（受付：1989年1月12日特掲）

日本不妊学会雑誌
第34巻 第3号 1989

# ブセレリンを併用した卵巣刺激法による体外受精・胚移植の試み

# Ovarian Stimulation after Desensitization treated with Buserelin in *In Vitro* Fertilization and Embryo Transfer

新潟大学医学部産科婦人科学教室（主任：竹内正七教授）

谷　啓光　Hiromitsu TANI
佐藤芳昭　Yoshiaki SATO
織田和哉　Kazuya ODA
七里和良　Kazuyosi SHICHIRI
荒川　修　Osamu ARAKAWA
竹内正七　Shoshichi TAKEUCHI

Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, Niigata University, Niigata 951, Japan
(Director: Prof. S. Takeuchi)

体外受精・胚移植において内因性LHを抑制して卵巣刺激を行う目的で，8周期にブセレリンを併用（ブ群）コントロール群（コ群）と比較検討し，下記の結果を得たので報告する．

ブ群，コ群のHMG総投与量，HCG投与日はそれぞれ1500±408.8単位，12.6±1.77日目，1173±330.0単位，11.1±1.39日目で，ブ群に多くを要した（$P<0.01$）．ブ群，コ群の採卵中止率は0％，26.4％，LHサージ率は0％，26.9％，HCG投与日における血中P値は0.45±0.15 ng/ml，0.75±0.71 ng/mlでA群が低値で（$P<0.01$），ブ群では採卵中止率が低く，LHサージや早発黄体化を抑制できた．採卵数，受精率，妊娠率はブ群6.38±2.83個，87.3±17.4％，50％，コ群4.20±3.44個，57.2±38.0％，23.4％で，ブ群に採卵受精率が高く（$P<0.05$），妊娠率も高い傾向がみられた．

ブセレリン併用は今後，体外受精・胚移植の成績向上に大きな役割を果たすと考えられた．

(Jpn. J. Fertil. Steril., 34 (3), 413-418, 1989)

## はじめに

体外受精・胚移植の際，排卵周期を有する患者にHMG等の排卵誘発剤を用いて卵巣刺激を行った場合，これに対する反応は患者により大きく異なり，予め予測を行うことは困難である．なかには，卵胞成熟以前のLH上昇やこれに伴うpremature luteinizatoinのため正常な卵胞発育が障害される場合がある[1,2]．このように内因性のゴナドトロピン，特にLHにより体外受精・胚移植の予後が悪影響を受けることがあると考えられている．このことは，低ゴナドトロピン状態の患者が正ゴナドトロピン状態の患者よりHMGによく反応して良好な排卵率や妊娠率が得られることの多いこと[3]でも理解することができる．

これらの問題を解決するため，近年ゴナドトロピン放出ホルモン誘導体(gonadotropin-releasing hormone analogue, GnRHa）を併用して下垂体を脱感作にした状態で卵巣刺激を行う方法が検討されている[4,5,6]．これにより内因性のLHを抑制し，HMGによる卵巣刺激法の効果を向上させることが期待されている．

今回，本格的な多数例のコントロール・スタディに先立ち，7例8周期の患者に，GnRHaのひとつであるブセレリン（ヘキスト社）を併用して体外受精・胚移植を行い，3例の妊娠を得た．本邦における，GnRHa併用による体外受精・胚移植の妊娠例の文献的報告は未だ見あたらないので，ブセレリンを併用しなかった106周期と比較し，文献的考察を加えて

報告する.

## 対象および方法

体外受精・胚移植の対象とした不妊原因は，卵管性不妊症，男性不妊症，外性子宮内膜症，免疫性不妊症，原因不明不妊症，その他であった．これらのうち，一部の症例にブセレリン併用による卵巣刺激法を行い(ブセレリン併用群)，ブセレリンを併用しなかった群（コントロール群）と比較した．

ブセレリン併用群では刺激周期前の高温相7日目からブセレリン300 μgを1日3回経鼻投与した(1日投与量900 μg)．月経発来後，月経周期3および4日目にHMG 150～300単位，以後150単位を連日投与した．コントロール群では月経周期3日目よりHMG 150単位を連日投与した．両群とも月経周期8日目より連日1回経腟的超音波断層診断法による卵胞径計測，血中LH値測定(Stratus, Baxter Healthcare社)を行った．主席卵胞18 mm以上，またはLHサージ開始をもってHMGの投与を中止した．LHサージは前日値の1.8倍以上の上昇により診断した[7]．LHサージを認めない場合はHCG 10000単位投与36時間後，LHサージを認めた場合は直ちにHCGを投与して採血12～36時間後に採卵術を施行した．ただし，発育卵胞が1～2個以下またはLHサージが開始した場合，一部の症例では採卵術を中止した．

ブセレリン投与群ではブセレリンによる下垂体性ゴナドトロピンの抑制をモニターするため，4周期においてLH，FSH (Stratus, Baxter Healthcare社) およびエストラジオール (日本DPCコーポレーション社)を連日測定した．また，HCG投与日にはプロゲステロン（同）も併せて測定した．

両群とも経腟プローブを用いた超音波ガイド下経腟的採卵法または腹腔鏡下採卵法を行った[8]．

培養液としてHTFを用いた．卵の成熟培養後，Swim up法で調製された夫精子を$50\times10^4$/mlにて媒精した．12～20時間後，2前核の存在により受精の確認を行った．さらに24時間培養後，胚移植を施行した[8]．

すべての値は平均値±標準偏差で表し，統計学的有意差検定にはStudent T検定，wlcx検定あるいはカイ自乗検定を用いた．

## 結　果

1．対象患者

ブセレリン併用群7症例8周期の年齢は32～38歳(35.3±2.71歳)であった．患者の内訳は，卵管性不妊症2症例2周期，男性不妊症3症例4周期，外性子宮内膜症1症例1周期，原因不明不妊症1症例1周期であった．これらのうち男性不妊症の1症例は前回LHサージ開始のため，外性子宮内膜症の1症例は前2回発育卵胞が1個のためともに採卵術を中止されている．

コントロール群106周期の年齢は25～41歳(33.6±3.40歳)で，ブセレリン併用群と有意差はみられなかった．

2．ブセレリン併用の有無と卵巣刺激の結果

ブセレリン併用群8周期では採卵中止周期はなく，全例に採卵術を施行した．これに対して，コントロール群では106周期中28周期(26.4％)に採卵術を中止した．有意差はないものの，コントロール群では採卵中止率が高い傾向にあった．また，前回LHサージのために採卵を中止した症例ではブセレリン併用によりLHサージを抑制し，採卵術を施行することができた．前2回卵胞発育不良のために採卵術を中止した症例では，4個の卵を得たうえに，妊娠に成功し，現在妊娠14週で順調に経過している．採卵術を施行したブセレリン併用群8周期およびコントロール群78周期の，卵胞成熟に要したHMG総投与量はそれぞれ1500±408.8単位，1173±330.0単位でブセレリン併用群が有意に多かった($P<0.01$)．また，卵巣刺激に要した日数をHCG投与日でみると，それぞれ月経周期12.6±1.77日目，11.1±1.39日目で，同様に有意差をもってブセレリン併用群に多くを要した．($P<0.01$)．

ブセレリン併用群8周期ではHCG投与前のLHサージ開始は皆無であった．これに対して，コントロール群中LH測定を行った93周期のうち25周期26.9％にLHサージが開始した．有意ではないが，コントロール群にLHサージ発生率が高い傾向にあった（表1）．

表1　ブセレリン併用の有無と卵巣刺激法の結果

| | ブセレリン併用群 | コントロール群 |
|---|---|---|
| 刺激周期数 | 8 | 106 |
| 平均年齢 | 35.3±2.71 | 33.6±3.40 |
| 採卵中止周期数 | 0 (0％) | 28(26.4％) |
| 採卵周期数 | 8 (100％) | 78(73.6％) |
| HMG投与量(単位)* | 1500±408.8 | 1173±330.0 |
| HCG投与日* | 12.6±1.77 | 11.1±1.39 |
| LHサージ | 0 (0％) | 25(26.9％, n = 93) |

*：$p<0.01$

HCG投与日における血中エストラジオール値，血中プロゲステロン値はブセレリン併用群ではそれぞ

れ1435±732.7 pg/ml, 0.45±0.15 ng/ml, コントロール群ではそれぞれ1228±1076 pg/ml, 0.75±0.71 ng/mlであった. 両群間の血中エストラジオール値に有意差を認めなかったが, 血中プロゲステロン値は有意にブセレリン併用群が低値であった(P＜0.01)(表2).

表2　ブセレリン併用の有無とHCG投与日の性ホルモン値

| | ブセレリン併用群 | コントロール群 |
|---|---|---|
| エストラジオール (pg/ml) | 1435±732.7 | 1228±1076 |
| プロゲステロン (ng/ml)* | 0.45±0.15 | 0.75±0.71 |

＊：p＜0.01

3．採卵数，体外受精および妊娠

採卵術当りの採卵数はブセレリン併用群6.38±2.83個, コントロール群4.20±3.44個, 正常受精率(男性不妊症例を除く) はそれぞれ87.3±17.4%, 57.2±38.0%で, ブセレリン併用群で有意に高い採卵成績および受精率を示した(P＜0.05). この結果, 胚移植または胚凍結保存に供された胚数は採卵術当りそれぞれ3.63±2.67個, 1.68±2.03個とブセレリン併用群で有意に多かった (P＜0.01).

ブセレリン併用群では重症男性不妊症の2症例周期に受精卵を得られなかった. しかし, 胚移植を行った6周期中3周期に妊娠が得られ, 1例は流産に終わったものの, 他の2例はそれぞれ妊娠14週, 18週で順調に経過している. ブセレリン併用群の胚移植当りの妊娠率は50.0%で, コントロール群の23.4%に比較して有意差はないものの高い傾向があった(表3).

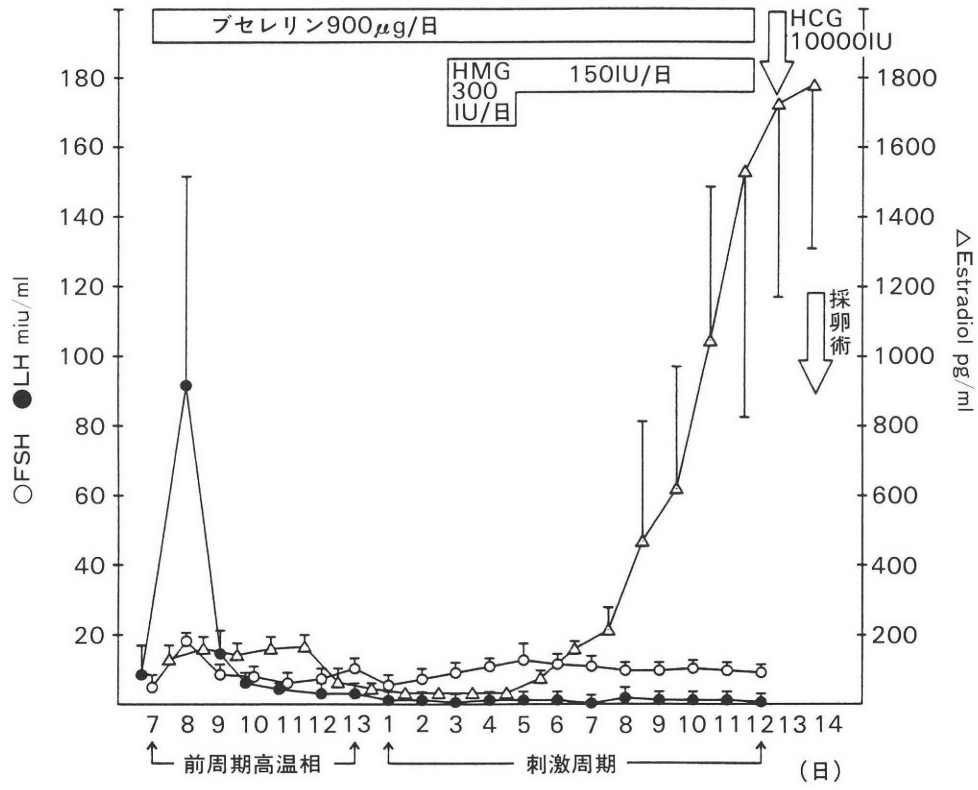



図1　ブセレリン投与と血中FSH, LH, エストラジオール値の動態

表3　ブセレリン併用の有無と採卵，受精および妊娠成績

| | ブセレリン併用群 | コントロール群 |
|---|---|---|
| 採卵周期数 | 8 | 78 |
| 平均採卵数* | 6.38±2.83 | 4.20±3.44 |
| 受精率(a)* | 87.3±17.4% | 57.2±38.0% |
| 移植周期数 | 6 | 47 |
| 移植または凍結胚数** | 3.63±2.67 | 1.68±2.03 |
| 妊娠数 | 3 | 11 |
| 妊娠率(胚移植当り) | 50% | 23.4% |

（a）：男性不妊症例は除く。
*：$p < 0.05$，**：$p < 0.01$

4．ブセリレン併用群のホルモン動態

連日血中ホルモン測定を行ったブセレリン併用群4周期のホルモン動態を図1に示す．ブセレリン投与開始後1日目にLH優位にLHおよびFSHの急激な上昇がみられた．LHは3日後には投与前のレベルに低下し（$p<0.05$），その後，HCG投与日まで5 mIU/ml以下に抑制されているのが観察された．FSHはブセレリン投与2日後より低下したが，HCG投与までブセレリン投与前値より有意に高値で（$p<0.05$），しかも，LHより比較的高いレベルで推移した．特に，HMG投与開始後はFSHはLHより優位に高値であった（$p<0.05$）．

エストラジオールは月経開始日には20 pg/ml以下まで抑制された．そして，5周期ともHMG投与開始後HCG投与翌日まで漸増した（図1）．

## 考　察

GnRHaを体外受精・胚移植の卵巣刺激に併用した場合，理論的にいくつかの利点が指摘されている．自然周期では，黄体後期のステロイドホルモンの減少に伴ってFSHが上昇し，これにより卵のrecruitmentの過程が開始する．このため，刺激周期初期，HMGの投与開始時には発育卵胞群のcohortはすでに不均一になっていると考えられる．したがってGnRHaで黄体後期からFSHを抑制し，HMG投与開始までrecruitmentを阻止することにより，成熟度の均一な多数の卵を得ることが期待される[5]．また，卵巣刺激中，GnRHaにより内因性LHを抑制し，卵の発育にとって好ましくないとされるLHサージやprematureluteinizationを阻止できる[4,5,6]．さらに，LH刺激による莢膜細胞由来のandrogen上昇による卵胞発育への悪影響を防ぐことができることが知られている[9]．

今回の我々の成績では，ブセレリンを併用した群はコントロール群より採卵成績および受精率が有意に高かった．採卵数の増加は均一な細胞のcohortが発育した結果と考えられる．また，ブセレリン併用群では受精率の向上が認められたことから卵のqualityも向上したと考えられる．これにはHCG投与日のプロゲステロンが有意に低値であったことやLHサージが皆無であったことから，prematureluteinizationやLHサージを阻止できたことが大きく関与していると思われる．

HMGで卵巣刺激を行った場合，約20%にLHサージがみられる[9]．我々の成績でも，コントロール群では26.9%にLHサージが開始した．これらの周期では排卵開始前に採卵術を施行しなければならないため，予定された採卵時間を変更しなければならず，スタッフに大きな負担を強いる．加えて，LHサージ陽性周期では採卵や妊娠の成績が低下することが指摘されている[2,8]．しかも，卵巣刺激が不良な結果に終わった症例は再刺激により繰り返して失敗する[10]．このため，このような症例ではブセレリンを併用する方法が期待される．

Neveuら[6]と同様，我々の成績でもブセレリン併用群ではコントロール群に比較して卵巣刺激に要したHMG総投与量および日数はともに多かった．これはブセレリンによる内因性ゴナゴトロピンの減少によると考えられている．しかし，卵胞発育が阻害されることはなかった．また，エストラジオールの連日測定を行った4周期ではエストラジオールはHMG投与開始後HCG投与翌日まで漸増し，良好なパターン[5]を示した．

今回の我々の成績では胚移植当り50%の高い妊娠率が得られた．他家の成績でも33～40%という高い妊娠率が報告されており，その背景として卵のqualityの向上，採卵数や受精率の増加などが指摘されている[5,6]．また，採卵数の増加と受精率の向上に伴って，ブセレリン併用群では胚移植または凍結保存に供された胚の数も増加した．体外受精・胚移植の妊娠率を高めるためには多数胚移植が有効であること[11]，胚の凍結保存とその移植により患者の妊娠の機会を増やすことができることを考えると，ブセレリンの併用は今後，体外受精・胚移植の成績の向上に大きな役割を果たすと考えられる．

体外受精・胚移植のにおけるGnRHa投与方法は開始時期により2通りの方法が行われている．ともに卵巣刺激周期の前周期から開始する点は共通しているが，一方は卵胞期初期[6]から，もう一方は黄体期中期[5]から開始する方法である．我々は当初どちらの

方法を選択するか問題であった．しかし，黄体期中期から開始する利点として，(1)黄体期中期から投与した場合，黄体の退縮に伴い急速にエストラジオールが低下し，卵胞期初期からの投与の際にみられるflare-up現象を防ぐことができる[5]，(2)これにより卵胞期初期からの投与で起こることのある不正性器出血を避けることができる[5]，(3)ブセレリンの投与日数及び量が少なくてすむ等が指摘されており，結局黄体期中期からの投与開始を選択した．我々の経験ではこの方法で充分な下垂体脱感作が得られており，黄体期中期からの投与方法が今後の主流になるものと思われる．ただし，黄体期中後期には妊娠を否定できないので，胎児への影響を考慮し，避妊の指導をしなければならないだろう．

今回我々はブセレリンの併用により比較的良好な成績が期待できる印象を得た．今後，多数症例のコントロール・スタディを行い，体外受精・胚移植の全例にブセレリンを併用するべきか，あるいは選択された一部の症例に投与するべきかなど検討を加えていく予定である．

稿を終えるにあたり，ブセレリンを提供したヘキスト・ジャパン社に深謝する．

## 文　献


1) Trounson, A. O.: Factors controlling embryo development and implantation of human oocytes fertilized *in vitro*, In Fertilization of the Human Egg *In Vitro*: p 235, Berlin, Springer-Verlag, 1983
2) Eibschitz, I., Belaisch- Allart, J. C., Frydman, R.: *In vitro* fertilization management and results in stimulated cycles with spontaneous luteinizing hormone discharge, Fertil. Steril. 45: 231, 1986
3) Zimmermann, R., Soor, B., Braendle, W., Lehmann, F., Weise, H. C. and Bettendorf, G.: Gonadotropin therapy of female infertility analysis of results in 416 cases, Gynecol. Obstet. Invest. 14: 1, 1982
4) Fleming, R. and Coutts, J. R. T.: Induction of multiple follicular growth in normally menstruating women with endogeneous gonadotropin suppression, Fertil. Steril. 45: 226, 1986
5) Palermo, R., Rosenwaks, Z., Amedeo, G., Cittadini, E. and Navot, D.: Concomitant gonadotropin-releasing hormone agonist and menotropin treatment for the synchronized induction of multiple follicles, Fertil. Steril. 49: 290, 1988
6) Neveu, S., Arnal, F., Heden, B., Humeau, C., Bringer, B., Cristol, P., Chincole, J. M. and Viala, J. L.: Ovarian Stimulation by a cmbination, of a gonadotropin-releasing hormone agonist and gonadotropins for *in vitro* fertilization, Fertil. Steril. 47: 639, 1987
7) Testart, J., Frydman, R., Feinstein, M. C., Thebault, A., Roger, M. and Scholler, R.: Interpretation of plasma luteinizing hormone assay for the collection of mature oocytes from women: definition of a luteinizing hormone surge-initiating rise, Fertil. Steril. 36: 50, 1981
8) 谷　啓光，織田和哉，荒川　修，七里和良，佐藤芳昭，竹内正七：体外受精・胚移植における採卵成績の検討，日不妊会誌，1989
9) Stanger, J. D. and Yovick, J. L.: Reduced *in vitro* fertilization of human oocytes from patients with raised basal luteinizing hormone levels during follicular phase, Br. J. Obstet. Gynaecol. 93: 385, 1985
10) Ferraretti, A. P. Garcia, J. E., Acosta, A. A. and Jones, G. S.: Serum luteinizing hormone during ovulation inducton with human menopausal gonadotropin *in vitro* fertilization in normally menstruating women, Fertil. Steril. 40: 742, 1983
11) Speirs, A. L., Lopata, A., Gronow, M. J., Kellow, G. N. and Johnston, W. H.: Analysis of the benefits and risks of multiple embryo transfer, Fertil. Steril. 39: 468, 1983


## Ovarian stimulation after desensitization treated with buserelin in *in vitro* fertilization and embryo transfer


Hiromisu Tani, Yoshiaki Sato,
Kazuya Oda, Kazuyosi Shichiri,
Osamu Arakawa and Shoshichi Takeuchi

Department of Obstetrics and Gynecology,
School of Medicine, Niigata University
Niigata 951, Japan
(Director: Prof. S. Takeuchi)



This is a preliminary study to investigate the effectiveness of ovarian stimulation after desensitization treated with gonadotropin-releasing hormone analog (Buserelin, Hoechst) in IVF-ET program. Eight cycles of seven infertile women were given Buserelin and stimulated with HMG-HCG (group A). Comparing with 106 cycles without Buserelin treatment (group B), results of IVF-ET were analyzed.

(1) The dose to HMG used for stimulation was

significantly higher in group A (1500±408.3 IU) than in group B(1173±330.0 IU). The day of HCG administration was significantly later in group A (Day 12.6±1.77) than in group B (Day 11.1±1.40).
(2) All cycles of group A underwent completely oocyte retrievl, in the other hand, 26.4% of group B were cancelled at the retrieval.
(3) Serum progesterone on the day of HCG administration was significantly lower in group A (0.49±0.15 ng/ml) than group B (0.75±0.71 ng/ml).
(4) No LH surge was detected in group A, whereas in 26.9% of group BLH surge was observed.
(5) Oocytes collected per aspiration in group A (6.38±2.83) was more than those of group B (4.20±3.44)in number.
(6) Fertilization rate of group A (87.3±17.4%) was higher than that of group B (57.2±38.0%).
(7) Pregnancy rate per embryo transfer was appeared to be higher in group A (50.0%) than that in group B (23.4%).

With Buserelin administration, LH surge and premature luteinization were successfully suppressed, and results of oocyte retrieval and fertilization rate were significantly improved, furthermone pregnancy rate appeared to be much better. With this small series, it might be indicated that pituitary desensitization treated with Buserelin may improve the outcome of IVF-ET.

(受付：1989年3月7日特掲)

日本不妊学会雑誌
第34巻 第3号 1989

# 尿中LH測定キット「LHカラー」を利用した尿中LHの定量

# Quantitative Determinations of Urinary LH Using of "Organon LH color" kit

山口大学医学部産科婦人科学教室（主任：加藤紘教授）

高崎彰久 Akihisa TAKASAKI
上田一之 Kazuyuki UEDA
田村晴代 Haruyo TAMURA
山下裕幸 Hiroyuki YAMASHITA
中村康彦 Yasuhiko NAKAMURA
猪口博臣 Hiroomi INOGUCHI
新田豊 Yutaka NITTA
杉野法広 Norihiro SUGINO
宮内文久 Fumihisa MIYAUCHI
加藤紘 Hiroshi KATO

Department of Obstetrics and Gynecology,
Yamaguchi University School of Medicine,
Yamaguchi 755, Japan
(Director: Prof. H. Kato)

尿中LH測定による排卵時期の予知を行うため，オルガノン社製の簡易尿中LH測定キット「LHカラー」を用い，特に反応液の吸光度測定により視覚的定量法に比してより正確な排卵予知を試みた．

この定量的測定法により測定した尿中LH値は，RIAにて測定した尿中及び血中LH値とよい相関関係を示した．又，従来の視覚的判定法では不正確であった50～100 mIU/mlの尿中LHを正確に定量することが可能であった．本法により尿中LH値が50 mIU/mlを越えた時点をLHの立ち上がり，100 mIU/mlを越えた時点をピークとすると，LHの立ち上がりから排卵までの時間は，41.0±3.5時間，ピークから排卵までの時間は，22.7±3.1時間であった．

HMG連続投与例では尿中LH濃度が上昇しており，「LHカラー」の判定に充分な注意が必要であることが示された．

以上の結果より，「LHカラー」に吸光度の測定を組み入れることにより，尿中LHを定量的に測定する事が可能であり，排卵日の推定がより正確にできると考えられた．

(Jpn. J. Fertil. Steril., 34 (3), 419-424, 1989)

## 緒　言

不妊症治療において排卵日推定が重要であることは言うまでもないが，その最も正確な方法は，血中LHのサージを捕らえることと考えられている．しかし，実際に診療を行う上で血中LH測定は操作が煩雑であり，しかも結果判定まで時間を要することが大きな欠点である．最近開発された簡易尿中LH測定キット「LHカラー」は，ゾル粒子免疫測定法を用いた尿中LH定性キットであり，操作が簡便で結果判定まで30分と短時間であるため，排卵日の推定には従来の方法に比べ有用であることが報告されてい

る[1,2,3].

しかしながら，「LH カラー」は，微妙な色の変化を視覚的に判定するため，尿中 LH の立ち上がりを捕らえる事が困難な場合も多かった．そこで我々は，色の変化を客観的に捕らえるため，「LH カラー」反応液の吸光度測定を行い，尿中 LH の定量化を試みた．

また，最近，HMG 大量投与により「LH カラー」が陽性を示す例も報告されているので[4]，本測定法に対する HMG 投与の影響についても検討した．

## 対象及び方法

19～20 歳の正常排卵周期を有する女性ボランティアの 10 例を対象とした．

月経周期の 10 日目ごろより，12 時間毎に血中 LH 値，及び尿中 LH 値をラジオイムノアッセイ（第一ラジオアイソトープ社：LH キット第一）にて測定すると共に，「LH カラー」（オルガノン社製）を用いて尿中 LH を測定した．また，排卵時期の確認のため毎日 2 回超音波検査により排卵の有無をチェックした．「LH カラー」による尿中 LH 測定手技は図 1 に

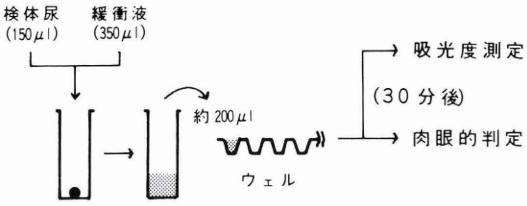



図 1　「LH カラー」の操作手技

示した如くである．即ち，遠心分離後の検体尿 150 μl と緩衝液 350 μl をキット付属の金粒子の入った試験管内に加えて混和した．各試験管から 200 μl を分光光度計（オルガノンテクニカ製：写真 1 下）のウエル（写真 1 上）に移し，30 分後に視覚的に陰性，陽性（1 プラス，2 プラス）の判定を行うと共に，吸光度を 540 nm にて測定した．

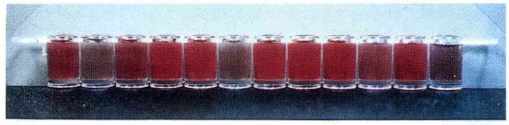





写真 1　上：反応液を分注したウェル
　　下：分光光度計(オルガノンテクニカ製)

また，HMG 療法中の患者において投与された HMG の「LH カラー」定量結果に対する影響をみるため，2 例の無排卵患者に連日 HMG を投与し，尿中 LH を「LH カラー」を用いて測定し，その日内および経日的変動を検討した．

## 成　績

①定量的測定法における標準曲線

LH 国際標準品 (lst. IRP LH)を用いて各種濃度の LH 溶液を作成し，検体と同様の方法で吸光度を測定したところ，吸光度は容量反応的に減少し，尿中 LH 25 mIU/ml から 100 mIU/ml の間は直線関係を認めた(図 2)．これを標準曲線とし以下の検討を行った．

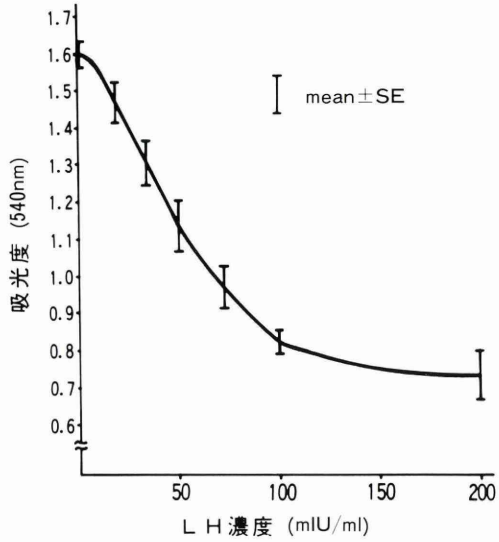



図 2　「LH カラー」法における LH の標準曲線

③ラジオイムノアッセイ法との比較

1）同一尿中 LH 濃度を「LH カラー」を用いた定量的測定法とラジオイムノアッセイ法にてそれぞれ測定した(図 3)．両者間には，相関係数 $r=0.85$（$P<0.01$）とよい相関関係が認められ，その回帰直線式は，$y=1.31x+15.9$ であった．

2）採尿と同時に採取した血中 LH 値をラジオイムノアッセイ法にて測定し，血中 LH 値と尿中 LH との関係を図 4 に示した．図のごとく，両者間には，相関係数 $r=0.84$（$P<0.01$）とよい相関関係を認められ，その回帰直線式は，$y=0.64x+20.6$ であった．

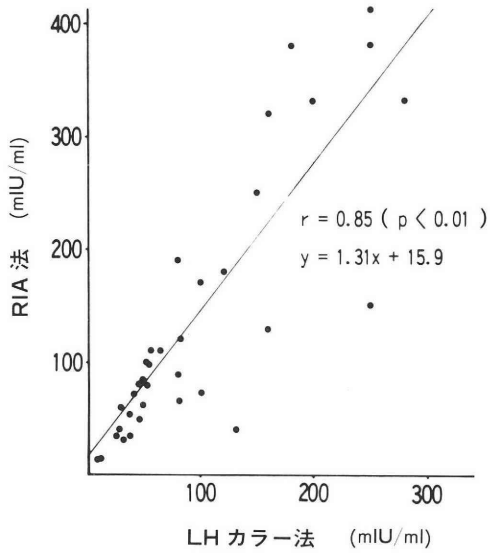



図3　RIA 法及び「LH カラー」法による尿中 LH 値の相関関係

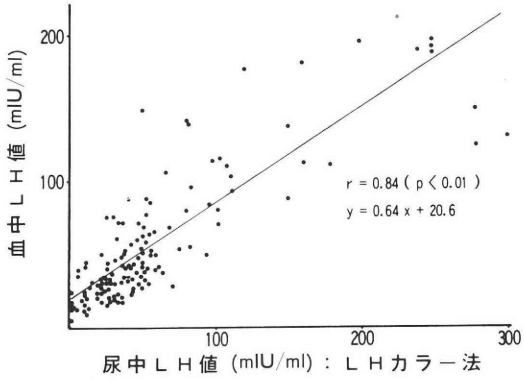



図4　血中 LH 値（RIA法）と「LH カラー」による尿中 LH 値 との相関関係

④「LH カラー」を用いた定量的測定法と従来の視覚的測定法による成績の比較を図5に示した．視覚的に2プラスと判定されたものは，少なくとも 70 mIU/ml 以上の値を示し，陰性群(平均 25 mIU/ml，最高値 63 mIU/ml) に比べ有意に尿中 LH 値は高値を示したが，陰性群と1プラス群間では尿中 LH 値には有意差がなかった．

⑤「LH カラー」を用いた定量的測定法による尿中 LH 値の変化を図6に示した．尿中 LH のサージはラジオイムノアッセイで測定した血中 LH のサージと一致していた．従って，我々は，尿中 LH 値が初めて 50 mIU/ml を越えた時点を LH の「立ち上がり」とし，100 mIU/ml を越えた時点を LH の「ピーク」とした．

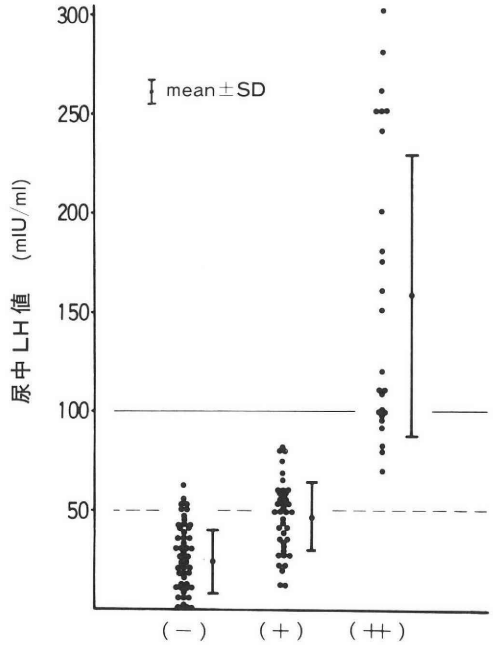



図5　「LH カラー」を用いた吸光度測定ならびに視覚的判定法による尿中 LH 値の比較

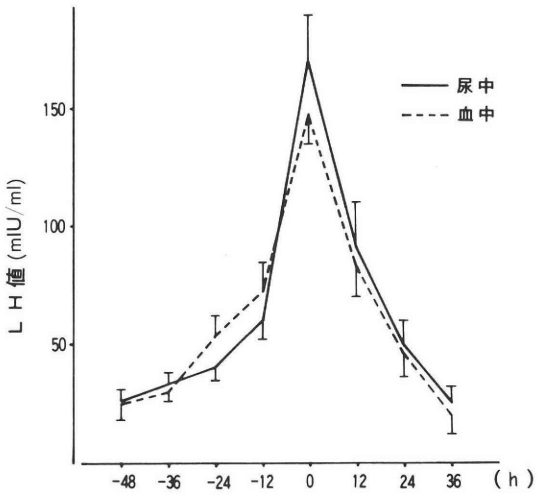



図6　健常婦人における尿中（「LH カラー」法）及び血中（RIA 法）の LH 値の変化（血中 LH のサージのピークを Oh とした。）

⑥尿中 LH が 50 mIU/ml を初めて越えた時点から排卵までの時間は，41.0±3.5 時間であり，100 mIU/ml を越えた時点から排卵までの時間は 22.7±3.1 時間であった（表1）．

⑦尿中 LH に対する HMG 投与の影響

症例1（図7）には，月経周期の 10 日目より HMG（ヒュメゴン®）75 IU の連日投与を受けた不妊症患者

| 尿中 LH (mIU/ml) | 排卵までの時間(h) |
|---|---|
| 50 | 41.0±3.5 |
| 100 | 22.7±3.1 |

(Mean±SE)

表1　尿中 LH 値による排卵時期の推定と排卵までの時間

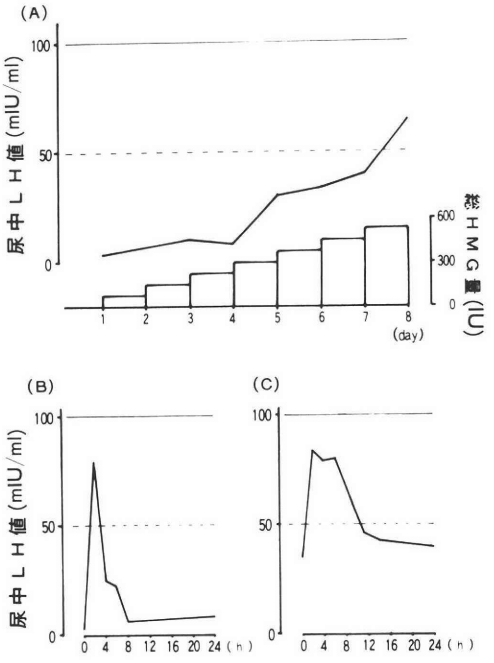



図7　症例1：患者は39歳，続発性不妊症にて HMG—HCG 療法中である。
(A) にHMG の総投与量と「LH カラー」法による尿中 LH 値を示した。横軸の日数は HMG (ヒュメゴン®75IU/day) 投与開始日を1日とした。(B) には HMG 初回投与日の尿中 LH 値の推移を，(C) には，HMG 投与6日目（総投与量450IU）の尿中 LH 値の推移を示している。

の尿中 LH 値を示した. HMG 投与前に採取した尿中 LH 値の経日的変化を示したが, 累積投与量が増すにつれて尿中 LH は上昇し，525 IU 投与の翌日には尿中 LH 値は 65 mIU/ml となり肉眼的にも陽性を示した（A）. HMG 開始日において投与後 2 時間で 80 mIU/ml とピークを示し, その後は 50 mIU/ml を越えることなく減少したが(B)，投与開始 6 日目では HMG 投与前より高値を示し，投与後 9 時間まで 50 mIU/ml 以上が持続した（C）.

症例 2（図 8）は，続発性第 2 度無月経の患者で, LH-RH アナログ (スプレキュア®) および HMG (パーゴナル®) 750 IU の連日投与 5 日目 (HMG 総投与量 3750 IU) の尿中 LH 値の日内変動を示したもので

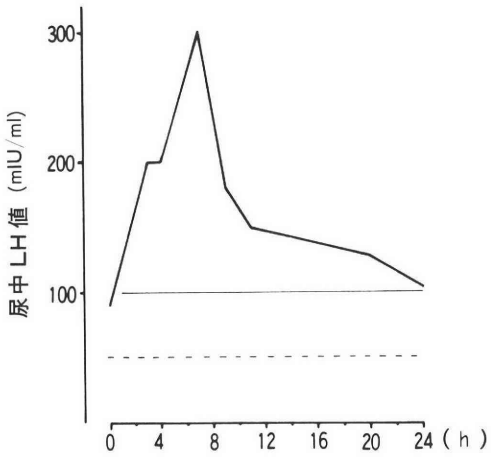



図8　症例2：患者は34歳，第二度無月経。内因性のゴナドトロピンを抑制するため前周期の黄体期より LH—RH アナログ（スプレキュア®）を使用し，月経開始5日目より HMG（パーゴナル®）750IU を連日投与している。図には HMG 投与第5日目（総投与量3750IU）の「LH カラー」法による尿中 LH 値の変化を示している。

ある. HMG 投与後 7 時間で尿中 LH 値はピーク (300 mIU/ml) を示したが，スプレキュアにて内因性のゴナドトロピンは抑制されているにも関わらず，投与前を含め全検体において 100 mIU/ml 以上の値を示し，肉眼的にも明らかに陽性であった.
⑧ HMG 日研® (FSH：LH＝26：1) による容量反応曲線は LH 標準品と平行であり，交叉反応性は 17.5%であった（図 9）.

## 考　察

排卵日推定法としての尿中 LH 簡易測定キットの有用性については，数々の報告がなされており[1,2,3]，尿中 LH のサージから排卵までの時間についても，Thomas らは約 30 時間[5], Lopata らは 24～28 時間[6] と報告しているが未だ一定の値が得られていない.
「LH カラー」による尿中 LH 陽性から排卵までの時間の検討においても同様である.
今回の検討では，排卵確認のための超音波検査を 1 日 2 回行い排卵時期をより正確に決定すると共に，「LH カラー」における色の退色の程度を吸光度測定により定量化した. 本法により尿中 LH 値が 50 mIU/

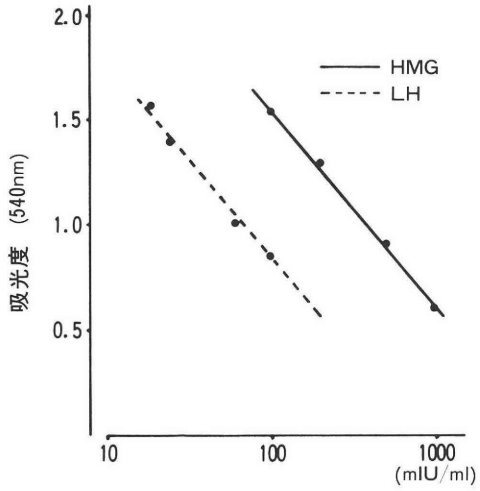



図9　「LH カラー」法における HMG(FSH : LH=26.1) の交差反応性

ml を越えた時点を「立ち上がり」として，100 mIU/ml となった時期を「ピーク」としたが，「立ち上がり」より排卵までの時間は約 40 時間であり，「ピーク」になると，10～22 時間以内に排卵が認められることが明らかになった．椋棒らは，連続超音波検査により，尿中の LH サージから排卵までの時間を検討し，LH の立ち上がりから排卵までの時間は 31.4±1.4 時間，ピークから排卵までの時間は 17.1±0.8 時間であると報告している[7]が，これは，我々の成績とほぼ一致した成績である．

実際には，自然周期における排卵 3 日前の卵胞径は約 15 mm と報告されていることより[8]，卵胞径が 15 mm 前後に達した時点で早朝第一尿，及び夜間尿を持参させて，尿中 LH を測定している．即ち，尿中 LH が 50 mIU/ml に達した時点で排卵の近いことを指導し，尿中 LH 値が 100 mIU/ml を越えると排卵が 1 日以内に起こることを告げているが，尿中 LH の「立ち上がり」を捕らえることによって排卵日が約 2 日前に予知できるため，例えば，AIH 予定例等に対しては，夫あるいは患者本人が余裕を持って，対処することが可能となっている．

「LH カラー」の利点の一つに簡便性が挙げられる．今回報告した分光光度計による定量的測定法は標準曲線の作製など少し煩雑であるが，1 度に 12 検体の測定が可能であり，操作方法も簡便で外来で日常的に用いることが可能である．

今回の検討により，HMG 投与患者では投与された HMG の累積により尿中 LH 値が次第に上昇することが明らかであり，特に，FSH 含有量の多い HMG 日研® (FSH : LH=26 : 1) でも「LH カラー」と交叉性が認められたことには留意すべきである．即ち，HMG (pure FSH 製剤を含む) 療法を行う場合には，「LH カラー」の判定に充分な注意が必要であると思われる．

## 結　語

LH カラーを用い，その吸光度を測定することによって，尿中 LH の定量化が可能であり，従来の視覚的判定に比べ，より正確な LH サージの同定が行えた．

## 謝　辞

本検討に当たり，簡易尿中 LH 測定キット「LH カラー」および分光光度計を提供して頂いた日本オルガノン社，オルガノンテクニカ社に謝意を表すと共に，本検討のボランティアとなって頂いた山口大学医学部附属医療短期大学の学生諸氏，および同大学助手穐村郁代，村上和子両先生に深謝致します．

本論文の一部は，第 41 回日本産婦人科学会中国四国合同地方部会にて発表した．

## 文　献

1) 田辺清男，田村　勉，角ゆかり，飯塚理八：尿中 LH 簡易検出試薬「オルガノン LH カラー」の基礎的ならびに臨床応用，日不妊会誌，33：759，1988
2) 吉野和男，高橋健太郎，内田昭弘，草刈万寿夫，永田裕子，荒木芳美，北尾　学：尿中 LH 簡易測定キット (Discretest) による尿中 LH 測定の基礎的検討，産婦世界，39：261,1987
3) 田中　温，戸枝通保，長沢　敢，山本　勉，石上園子，砂川　進，小松朋子，小崎繁昭：尿中 LH 検出試薬「オルガノン LH カラー」の排卵時期のモニタリングとしての有用性に関する検討，産と婦，55：1975，1988
4) 臼井直行・他：第 33 回日不妊講演会抄録集：p 915，1988
5) Thomas, K. and Ferin, J.: Comparative studies of LH levels in plasma and unconcentrated urine determined by radioimmunoassay and haemagglutination inhibition. Acta Endocrinol Suppl. 141: 75, 1970
6) Lopata, A.: *In vitro* fertilization and embryo transfer in treatment of infertility, Organorama. 18: 3, 1981
7) 椋棒正昌・他：第 36 回日産婦講演会抄録集：p 355，1984
8) 秋田彰一：遅発排卵周期における卵胞発育の超音波学的検討，日産婦誌，36：2575，1984

# Quantitative Determinations of Urinary LH Using of "Organon LH color" kit

Akihisa Takasaki, Kazuyuki Ueda, Haruyo Tamura, Hiroyuki Yamashita, Yasuhiko Nakamura, Hiroomi Inoguchi, Yutaka Nitta, Norihiro Sugino, Fumihisa Miyauchi and Hiroshi Kato

Department of Obstetrics and Gynecology, Yamaguchi University School of Medicine, Yamaguchi 755, Japan
(Director: Prof. H. Kato)

The value of urinary LH assay for predicting the time of ovulation was tested using "Organon LH color" kit. In addition, the measurement of light absorption was used in the present study to detect the slight changes in the color of reaction, because it is often difficult to distinguish the slight rise of LH values by the visual evaluation of the ordinary method of the kit. Ten women with normal menstrual cycle were evaluated for the changes of urinary and serum LH values. The time of ovulation was determined by ultrasonography. The changes in urinary LH values were well correlated with serum LH values determined by the RIA. This method could determine the low value of LH (e. g., below 50 mIU/ml) which could not determined by the visual evaluation with the negative or positive criteria. We designated the first detection of 50 mIU/ml of urinary LH as the onset of LH surge and the value of 100 mIU/ml as the LH peak. The time intervals between the ovulation and the onset or peak of LH surge were 41.0±3.5 h or 22.7±3.1 h, respectively. Daily injections of HMG (for more than 5 days) increased urinary LH (or FSH) levels, which may leed the false results in predicting the time of ovulation.

In conclusion, the use of light absorption measurement of the reaction in "Organon LH color" kit was more precise than the visual evaluation to determine the low values of urinary LH, and would be a useful tool in clinical practice.

(受付：1989年3月6日特掲)

日本不妊学会雑誌
第34巻 第3号 1989

# 排卵予知におけるLHカラーの臨床的有用性の検討

# Clinical Evaluation of LH Color for Prediction of Ovulation in Infertile Patients

賛育会病院産婦人科

吉松 淳 Jun YOSHIMATSU
合阪幸三 Kohzo AISAKA
友成廉平 Rempei TOMONARI
多和田哲雄 Tetsuo TAWADA
金田幸枝 Sachie KANEDA
國保健太郎 Kentaro KOKUHO
吉田浩介 Kohsuke YOSHIDA

Department of Obstetrics and Gynecology,
San-ikukai Hospital, Tokyo 130, Japan

尿中簡易LH検出試薬(SPIA法，LHカラー)を用いてその排卵予知に関する臨床的有用性について検討した．対象は賛育会病院不妊外来通院患者29名の64周期とし，排卵日の前後5日間，朝，夕の随時尿を本キットを用いて測定した．本キットの判定は肉眼視判定と吸光度判定(540 nm)を用いた．同時にRIA法にて尿中，血中LH，エストラジオール($E_2$)を測定し，本キットの結果と比較検討した．その結果，尿中LH値は本キット(−)群と(+)，(++)群とでは(+)，(++)群が有意に高値であった．血中LH値からretrospectiveに決定した排卵日に本キットの陽性率は93.8%と高率を示したが，同時に排卵日周辺(−2〜+2 day)の陽性率も比較的高率であった．排卵障害患者を対象として本キットを用いる場合，様々な分泌動態を示すことがあるので，PCOなどの患者背景やHMG投与などの治療法をも考慮し，判定することが必要と思われた．

(Jpn. J. Fertil. Steril., 34 (3), 425-429, 1989)

## 緒言

不妊症患者の治療において，その排卵日を迅速に簡便に知ることは重要なことである．現在その推定には，基礎体温，超音波断層法による卵胞計測，頚管粘液検査等[1]が用いられているがその精度は必ずしも満足できるものではない．最も確実な方法は血液中のLHサージを捉えることである[2]．実際に外来の現場で血中LHを迅速に，簡便に測定することは多くの困難を要する[3]．一方，各種検査法の進歩により，尿中のホルモン測定は容易に施行可能となり，エストロゲンを初め，多くのホルモン測定が現在臨床に応用されている．

今回，我々は尿中LHを測定する試薬として，オルガノンによって開発された尿中簡易LH検出試薬(SPIA法，LHカラー)を用いて不妊症患者の排卵日推定を行い，同時にRIA値と比較検討し，その臨床的有用性について検討した．さらに，比較的簡便なこの方法を患者自身が行うことによって患者自身による在宅での排卵日推定の可能性についても若干の考察を加えたのであわせて報告する．

## 原理と測定方法

オルガノンLHカラーは，SPIA法を用いた尿中LH検出試薬である．本キットのSPIA法とは金粒子にLHに対するモノクローナル抗体をコーティングして作成された金粒子試薬を用いたもので，金粒子試薬と被検尿とを反応させ，尿中に50 mIU/ml以上のLH

が含まれている場合，金粒子試薬のモノクローナル抗体と尿中のLHとの抗原抗体反応により凝集を起こす[2]．その結果，濃い赤紫色が脱色し，薄い赤紫色～青灰色に変化する．一方，尿中にLHが含まれていない場合には凝集反応が起こらないので，反応後30分の時点においても，濃い赤紫色の状態のまま変化しない．本反応の結果，金粒子試薬の溶液の色調が変化する場合を陽性，変化しない場合を陰性と判定する．操作方法はドロッパーバイアルに入った緩衝用試液の全量をウエル内に加え，添付のピペットで被検尿150 μlをそれに加える．空になったドロッパーバアイルでウエル内の緩衝用試液と被検尿を全量吸引し試験管に全量加え，静に振盪し良く混和する．30分後に色調を観察し判定する．

## 研究対象および研究方法

対象は賛育病院不妊外来通院患者29名の64周期で，その内訳は表1に示すように下垂体機能不全5例，潜在性高プロラクチン血症15例，PCO 5例，その他4例である．またその治療方法の内訳はブロモクリプチン療法4例，ブロモクリプチン＋クロミッド療法17例，ブロモクリプチン＋セキソビッド療法2例，HMG-HCG療法5例，未治療1例である．方法としては推定排卵日の前後5日間LHカラーで朝，夕の随時尿を測定した．同時にRIAにより尿中，血中のLH，エストラジオール($E_2$)を測定し，LHカラーの結果と比較検討した．LHカラーの判定は，個人差を無くすため同一人による判定とし，濃い赤紫色を（－），少し薄くなったものを（＋），完全に色が抜けてしまったものを（＋＋）とした．さらに客観性を持たせるために吸光度測定も同時に行った．

各種ホルモンのRIAはSRL社(Special reference laboratory Inc., 東京)に依頼して行われた．推計学的処理はStudentのt検査および$\chi^2$検定によった．

表1　研究対象およびその内訳

〈研究対象〉　当科不妊外来患者　29名（64周期）

〈対象の内訳〉

| | | |
|---|---|---|
| ① 排卵障害の原因 | 下垂体機能不全 | 5例 |
| | 潜在性高PRL血症 | 15例 |
| | PCO | 5例 |
| | その他 | 4例 |
| ② 治療法 | Br | 4例 |
| | Br＋Clomid | 17例 |
| | Br＋Sexovid | 2例 |
| | HMG－HCG | 5例 |
| | 未治療 | 1例 |

## 研究成績

1．肉眼視判定と吸光度測定値との関係

LHカラーを肉眼で判定した結果とそれぞれの吸光度測定の値は表2に示すように，肉眼視判定で(－)の場合540 nmでの吸光度は1.045±0.171(Mean±SD)，肉眼視判定(＋)及び(＋＋)では0.649±0.134であった．この両群間に有意差を認めた(P＜0.01)．

表2　肉眼視判定と吸光度測定値

| LHカラー肉眼視判定 | 吸光度 (540nm) | |
|---|---|---|
| (－) | 1.045±0.171 (n = 93) | ＊P＜0.01 |
| (＋)～(＋＋) | 0.649±0.134 (n = 36) | |

そこで吸光度0.85を境として0.85未満群と0.85以上群とに分けると表3に示すように肉眼視判定(＋)，(＋＋)群と肉眼視判定（－）群とにほぼ一致することが明らかになった．そこで本研究では吸光度0.85未満をLHカラー(＋)，0.85以上をLHカラー(－)

表3　吸光度判定と肉眼視判定

| 吸光度判定 | LHカラー肉眼視判定 | | |
|---|---|---|---|
| 0.85未満 | (－) | 3 | (不一致例) |
| | (＋)～(＋＋) | 35 | |
| 0.85以上 | (－) | 90 | |
| | (＋)～(＋＋) | 1 | (不一致例) |

と判定することとし，以下の研究成績を得た．

2．LHカラーとRIA法による尿中LH定量値との関係

LHカラー肉眼視判定(－)群では尿中LH定量値は9.94±11.0 mIU/ml，(＋)群では88.65±83.1，(＋＋)群では206.66±70.9 mIU/mlであった（表4）．各群間に有意差を認めた（P＜0.01）．一方，

表4　LHカラー肉眼視判定と尿中LH値

| LHカラー肉眼視判定 | 尿中LH値 (mIU/ml) | |
|---|---|---|
| (－) | 9.94±11.0 (n = 59) | ＊P＜0.01 |
| (＋) | 88.65±83.1 (n = 52) | ＊＊P＜0.01 |
| (＋＋) | 206.66±70.9 (n = 3) | |

逆にRIA法による測定で尿中LH値が50 mIU/ml以上の群と未満の群とに分けると，尿中LH値50 mIU/ml以上群ではLHカラーは100%陽性となったが，尿中LH 50 mIU/ml未満群ではその27.1%に不一致が認められた（表5）．

尿中LH 50 mIU/ml以上群と未満群とでは吸光度はそれぞれ0.697±0.16，0.938±0.258で有意差が認められた（P＜0.01）．しかし尿中LH 50 mIU/ml以上群で1例の不一致，また尿中LH 50 mIU/ml未満群で19例(26.0%)の不一致が認められた（表6）．また，吸光度0.85以上と0.85未満とでは尿中LH定量値はそれぞれ11.2±16.5，52.93±60.87 mIU/mlで有意差を認めた（表7，P＜0.01）．

表5　尿中LH値とLHカラー肉眼視判定

| 尿中LH値 (mIU/ml) | LHカラー肉眼視判定 | |
|---|---|---|
| 50以上 | (−) | 0 |
| | (+)～(++) | 30 |
| 50未満 | (−) | 59 |
| | (+)～(++) | 22（不一致率：27.1%） |

3．排卵日前後のLHカラーとRIA法による血中，尿中LH，$E_2$値との関係

排卵日を0日として，前後2日間のLHカラー，RIA法による血中，尿中LH，$E_2$値測定の結果を表8に示した．排卵日は血中LH測定値によりretrospectiveに決定した．

表7　LHカラー吸光度判定と尿中LH値

| 吸光度判定 | 尿中LH値 (mIU/ml) | |
|---|---|---|
| 0.85未満 | 52.93±60.87 (n = 28) | ＊P＜0.01 |
| 0.85以上 | 11.2 ±16.5 (n = 55) | |

表6　尿中LH値とLHカラー吸光度判定

| 尿中LH (mIU/ml) | LHカラー吸光度 | | LHカラー吸光度判定 | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 50以上 | 0.697±0.160 (n = 10) | ＊P＜0.01 | 0.85未満 | 9 | |
| | | | 0.85以上 | 1 | （不一致例） |
| 50未満 | 0.938±0.258 (n = 73) | | 0.85未満 | 19 | （不一致率：26.0%） |
| | | | 0.85以上 | 54 | |

表8　排卵日前後の血中・尿中LH，$E_2$値およびLHカラー

| 周期(日) | 尿中LH | | 血中LH | | 尿中$E_2$ | 血中$E_2$ | | LHカラー吸光度 | | LHカラー判定 | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| −2 | 17.2±22.4 (n = 15) | ＊ | 20.3±9.6 (n = 13) | ＋ | 45.5±39.6 (n = 15) | 384.3±208.8 (n = 13) | ＊ | 1.054±0.141 (n = 16) | ＊ | (−) | 17 |
| | | | | | | | | | | (+) | 8 |
| | | | | | | | | | | (++) | 0 |
| −1 | 79.2±107.8 (n = 17) | ＋ | 66.0±85.2 (n = 13) | ＊ | 59.0±42.3 (n = 17) | 456.1±259.5 (n = 12) | | 0.886±0.251 (n = 14) | ＊ | (−) | 10 |
| | | | | | | | | | | (+) | 14 |
| | | | | | | | | | | (++) | 3 |
| 0 | 83.4±76.0 (n = 20) | ＋ | 144.4±109.7 (n = 19) | ＋ | 57.9±59.6 (n = 21) | 394.4±378.8 (n = 19) | ＊ | 0.783±0.214 (n = 17) | | (−) | 2 |
| | | | | | | | | | | (+) | 23 |
| | | | | | | | | | | (++) | 7 |
| ＋1 | 40.8±41.8 (n = 12) | | 63.0±58.5 (n = 7) | | 35.9±27.4 (n = 13) | 189.7±75.4 (n = 8) | | 0.820±0.258 (n = 16) | | (−) | 9 |
| | | | | | | | | | | (+) | 15 |
| | | | | | | | | | | (++) | 1 |
| ＋2 | 25.5±24.3 (n = 7) | | 51.2±32.1 (n = 11) | | 29.1±26.2 (n = 11) | 187.7±111.6 (n = 9) | | 0.916±0.189 (n = 11) | | (−) | 8 |
| | | | | | | | | | | (+) | 6 |
| | | | | | | | | | | (++) | 0 |

＋P＜0.1
＊P＜0.05

血中LH値は排卵日にむかって20.3±9.6, 66.0±85.2 mIU/mℓと上昇し，排卵日にピークとなり（144.4±109.7 mIU/mℓ），その後63.0±58.5, 51.2±32.1 mIU/mℓと下降した．尿中LH値も同様に排卵日にむかって漸増し，その後漸減した．

$E_2$は血中，尿中ともに排卵日前日にピークになる傾向があったが，有意の変化は認められなかった．LHカラーの吸光度は1.054±0.141，0.886±0.251, 0.783±0.214と排卵日に最低となり，その後0.820±0.258，0.916±0.186と上昇した．陽性率については図1に示すように，－2日で25例中8例(32.0%)，－1日で27例中17例（63.0%），排卵日では32例中30例（93.8%）であった．その後，25例中16例(64.0%)，14例中6例(42.9%)と低下したが，排卵日以外でも比較的高率であった．

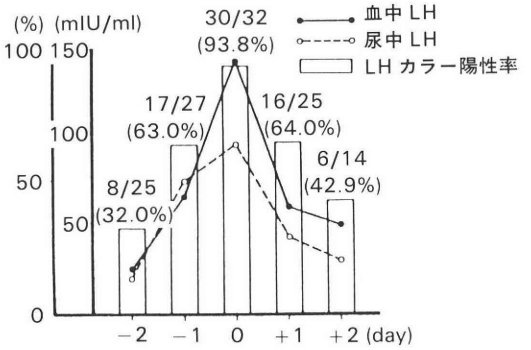



図1　排卵日前後の血中・尿中LH値とLHカラー陽性率

4．不一致例に関する検討

本研究ではRIAにて尿中LH値50 mIU/ml未満であるのにLHカラー陽性を示すものをchemical false positiveとした．この現象は肉眼視判定では19.8%，吸光度判定では22.8%に認められた．その場合のRIA法による血中，尿中LH値はそれぞれ26.49±15.9, 19.54±11.4 mIU/mℓであった（表9）．

表9　RIA法による尿中LHカラーとの関係

| | LHカラー (＋)～(＋＋) | 吸光度 0.85未満 |
|---|---|---|
| 尿中LH 50mIU/ml未満 | 22/111(19.8%) | 19/83(22.8%) |

| | 尿中LH値 (mIU/ml) | 血中LH値 (mIU/ml) |
|---|---|---|
| Chemical F.P. | 19.54±11.4 (n＝22) | 26.49±15.9 (n＝22) |

F.P. : false positive

## 考　察

先に述べたように血中のLHサージを簡易，迅速にとらえることができれば不妊症患者の排卵日推定は他の方法を併用することにより一層確実性を増す[5]．今回の研究では，RIA法による血中LHの定量値により retrospectiveに決定した排卵日において，LHカラーは93.8%が陽性を示した．しかしながら，同時に，－2，－1，＋1，＋2日においても比較的高い陽性率を示すことが明らかとなった．

この原因としては，HMG療法中（特に高単位のHMG投与例）にみられる外因性の一過性高gonadotropin血症，およびPCO症例に特有の内因性の高LH血症などが考えられる．実際，false positiveを示した症例の多くがこの両者によるものであった．

さらに，本研究の対象となった症例の多くに排卵障害が認められたが，このことから，RIA法による血中，尿中LH値に症例によってはかなりのバラツキがみられた．この点も今回の検討でfalse positiveを示した症例が多かった一因と考えられた．

以上のことから，今回対象となった症例でみる限り，排卵日を確実に特定するという意味でLHカラーの有用性には限界があるものと考えられた．

さらに，今回の研究では，比較的多くのいわゆるchemical false positiveが認められた．先に述べたように肉眼視判定で19.8%，吸光度判定で22.8%と比較的高率であった．田辺ら[3]はこの値は1.7%と報告しているが，我々の結果と異なるのは正常性周期を持つ患者と今回の排卵障害を有する患者との違いによることが考えられた．

しかし，LHカラー単独ではなく，超音波断層法，基礎体温の測定，頚管粘液検査等を併用することで，より正確な排卵日測定が可能になるものと思われた．本キットは操作が簡便であり，患者自身による測定も可能であるが，問題となるのはその判定である．当院では習熟した特定の検査技師による肉眼視判定と吸光度判定と併用しており，今回の研究の結果，肉眼視判定と吸光度判定とは540 nmにおける吸光度0.85を境にしてほぼ一致することが確認されたが，なお3例のfalse negativeと1例のfalse positiveを認めており，患者自身の肉眼視判定のみではさらに多くの判定間違いが予想される．しかしながら，不妊診療の主たる場が外来である以上，そこで用いる検査は簡便かつ迅速であることが要求される．その利点を有したLHカラーは，その判定に関して若干

の問題が明らかとなった．そこで我々は今回の結果より，患者自身の在宅における本キットの判定に際しては，明らかな脱色現象が見られたものに対して陽性，即ち排卵が近いという情報を与えることとした．また当院では従来通り，特定の検査技師による判定と超音波断層法，頚管粘液検査等を併用し，より正確な排卵の予知と排卵周辺の動態をグローバルに判断し，不妊治療の一環として用いることにより，本キットの有用性が期待される．一方，排卵障害を有する患者の不妊診療及び治療においては，そのホルモン環境が様々な動態を示していることから，本キットを用いてLHを検出する際に，PCOの背景やHMGの大量投与，卵胞期におけるpresurgeの出現，さらにはLH surge時のその量や期間なども考慮する必要性が示唆された．

本論文の要旨は，第33回日本不妊学会総会(1988年11月，京都）において発表した．

LHカラーを提供して頂いた日本オルガノン社および各種ホルモンのRIAに御協力頂いたSRL社に深謝する．

## 文　献

1）Newill, R. G. D. and Karz, M.: The basal body temperature chart in artificial insemination by donor pregnancy cycles, Fertil. Steril. 38: 431, 1982
2）Lopata, A.: *In vitro* fertilization and embryo in the treatment of infertility, Organorama. 18: 3, 1981
3）田辺清男，田村　勉，角ゆかり，飯塚理八：尿中LH簡易検出試薬「オルガノンLHカラー」の基礎的ならびに臨床的検討，日不妊会誌，33：759，1988
4）三宅　侃，谷沢　修，角田真紀子，衣笠隆之，南川淳之祐，正田常雄，山地建三，青野敏博，倉智敬一：抗体感作血球凝集反応系による尿中HCG及びLH測定法，臨産婦，27：1071，1973
5）Yen, S. S. C., Llerena, L. A., Pearson, O. H. and Littell, A. S.: Disappearance rates of endogenous follicle-stimulating hormone in serum following surgical hypophysectomy in man, J. Clin. Endocrinol. Metab. 30: 325, 1970

## Clinical evaluation of LH Color for prediction of ovulation in infertile patients

Jun Yoshimatsu, Kohzo Aisaka, Rempei Tomonari, Tetsuo Tawada, Sachie Kaneda, Kentaro Kokuho and Kohsuke Yoshida

Department of Obstetrics and Gynecology, San-ikukai Hospital, Tokyo 130, Japan

Present study was carried out to determine the clinical evaluation of LH Color for the treatment of the women with infertility. The urinary samples of 64 cycles of 29 infertile patients (total lll samples) were examined with LH Color twice a day from 2 days before to 2 days after the ovulation. At the same time, serum and urinary levels of LH and estradiol were measured by radioimmunoassay (RIA), and the correlation between these RIA values and LH Color positive or negative groups were discussed. Serum and urinary LH levels in the samples of LH Color positive group were significantly higher than those in the samples of LH Color negative group. 93.8% of the urinary samples showed LH Color positive on the day of the ovulation which was decided by serum LH surge retrospectively. However, there were also 22 of the chemical false positives (showing LH Color positive, although less than 50 mIU/ml by RIA method). A higher positive rate with LH Color was observed immediately prior to and after (−2～+2 day) ovulation. When using LH Color for patients with disturbed ovulatory cycle and showing various endocrinological states, the patients background, esp. PCOS and the regimen of ovulation induction esp. hMG therapy should be taken into consideration.

(受付：1989年3月6日特掲)

日本不妊学会雑誌
第34巻 第3号 1989

# BLENDED EFFECTS OF HERBAL COMPONENTS OF TOKISHAKUYAKUSAN ON RAT CORPUS LUTEUM FUNCTION

Satoshi USUKI and Yoshihito ICHIKAWA

Department of Obstetrics and Gynecology,
Institute of Clinical Medicine,
University of Tsukuba, Ibaraki 305, Japan

**Abstract:** The effect of herbal components of Tokishakuyakusan on progestin levels in serum and ovarian tissue from rats treated with PMS and hCG was examined *in vivo*. Hoelen+peony root+Japanese angelica root increased progesterone/20 $\alpha$-OHP ratio in serum, and hoelen or peony root also increased the ratio in ovarian tissue, while atractylodes lanceae rhizome or hoelen+atractylodes lanceae rhizome decreased the ratio in serum and ovarian tissue. These data suggested that hoelen or peony root has a luteotropic effect but that atractylodes lanceae rhizome develops luteolysis. Furthermore, the data indicated a blended effect of herbal components of Tokishakuyakusan on the corpus luteum.

(Jpn. J. Fertil. Steril., 34 (3), 430-436, 1989)

## Introduction

Although Tokishakuyakusan has been widely used in the field of fertility and sterility, the detailed mechanism of its action has not yet been clarified.

The influence of Tokishakuyakusan on ovarian function, especially on luteal regulation, is one of its important effects. Recently, Usuki[1,2] has reported the luteotropic or luteolytic effect of Tokishakuyakusan *in vivo* and *in vitro*. It is now recognized that Tokishakuyakusan can influence steroidogenesis in testes, preovulatory follicles and corpus luteum. However, the blended effect of herbal components of Tokishakuyakusan on the corpus luteum remains uncertain.

The *in vivo* role of herbal components of Tokishakuyakusan (hoelen, peony root, alisma rhizome, cnidium rhizome, Japanese angelica root, atractylodes lanceae rhizome and their mixtures) on progesterone, 17 $\alpha$-OHP (17 $\alpha$-hydroxyprogesterone) or 20 $\alpha$-OHP (20 $\alpha$-hydroxy-4-pregnen-3-ones) biosynthesis in the corpus luteum was examined in the present study to clarify this effect.

## Methods and Materials

Immature female rats of the Wistar-Imamichi strain from the Imamichi Institute for Animal Reproduction (Saitama, Japan) were housed under controlled conditions of light (lights on from 0800-2000 h) and temparature (24°C) in group cages (five rats per cage), and Standard Purine Chow and tap water were freely available. The animals were injected subcutaneously with 20 IU of PMS (pregnant mare's serum gonadotropin; Teikokuzoki Co. Ltd., Tokyo, Japan) at 27 days of age and 56 hours later, 40 IU of hCG (human chorionic gonadotropin; Mochidaseiyaku Co. Ltd., Tokyo, Japan) intraperitoneally to induce superovulation in the ovaries. The animals were treated orally with 200 $\mu$g/rat/day of extracts of

hoelen, peony root, alisma rhizome, cnidium rhizome, Japanese angelica root, atractylodes lanceae rhizome, hoelen+atractylodes lanceae rhizome (100 μg/each/rat/day) and hoelen+peony root+Japanese angelica root (100 μg/each/rat/day), respectively, for 5 consecutive days prior to autopsy, for which they were sacrificed by decapitation under mild anesthesia with ethyl ether 7 days after the hCG treatment. After autopsy, the ovaries were removed quickly, dissected free of oviductus and surrounding tissue, weighed and then kept at −20°C until assayed for tissue progesterone, 17 α-OHP and 20 α-OHP. At the same time, the hypophysis, liver, adrenal glands, spleen, kidneys and uterus were resected and their wet weights determined. Blood samples were also collected at autopsy and centrifuged at 3,000 rpm for 10 minutes at 4°C and then the supernatant fractions were stored at −20°C until the progesterone, 17 α-OHP and 20 α-OHP concentrations were determined by radioimmunoassaying.

Ovarian tissues were homogenized in 1.5 ml of cold 0.02 M phosphate buffer in 0.9% saline three times, for 30 seconds each time, at 1,200 rpm with a Teflon-glass homogenizer in an ice bath. The homogenate was centrifuged at 3,000 rpm for 10 minutes at 4°C and then the supernatant was used for the steroid assay.

Aliquots of the supernatants after centrifugation of blood samples and ovarian tissue homogenates were assayed for progesterone, 17 α-OHP and 20 α-OHP by radioimmunoassaying according to the previous reports[3].

*Hoelen, peony root, alisma rhizome, cnidium rhizome, Japanese angelica root and atractylodes lanceae rhizome preparations.* It is well known that Tokishakuyakusan consists of six herbal components: hoelen, peony root, alisma rhizome, cnidium rhizome, Japanese angelica root and atractylodes lanceae rhizome (Table 1), and these individual extracts were donated from Tsumura-juntendo Co. Ltd., Tokyo, Japan. Each extract was directly dissolved in 0.9% saline and given orally.

*Statistical analysis.* Student's *t*-test was used for statistical analysis and significant difference was determined at the level of $p<0.05$.

*Others.* All chemical reagents were of analytical grade and organic solvents were distilled prior to use.

## Results

Figures 1, 2 and 3 show the serum progesterone, 17 α-OHP and 20 α-OHP concentrations in rats treated orally with hoelen, peony root, alisma rhizome, cnidium rhizome, Japanese angelica root, atractylodes lanceae rhizome, hoelen+atractylodes lanceae rhizome and hoelen+peony root+Japanese angelica root, respectively.

In Figs. 1 and 2, mixture of hoelen+peony root+Japanese angelica root significantly ($p<0.05$, $p<0.01$) increased the serum progesterone or 17 α-OHP level when compared with that in the control group, while alisma rhizome or Japanese angelica root alone significantly ($p<0.01$ and $p<0.05$, respectively) decreased the progesterone

Table 1. Herbal components of Tokishakuyakusan

| English | Latin | Chinese | Plants or Herbs |
|---|---|---|---|
| Holen | Hoelen | fuling | Poria cocos Wolf (Polyporaceal) |
| Peony root | Paeoniae Radix | shaoyao | Paeonia lactifloria Pallas (Paeonia albiflora Pallas var. trichocarpa Bunge.) |
| Alisma rhizome | Alismatis Rhizoma | zexie | Alisma orientale Juzep. |
| Cnidium rhizome | Cnidii Rhizoma | chuanxiong | Cnidium officinale Makino |
| Japanese angelica root | Angelicae Radix | danggui | Angelica acutiloba Kitagawa (Angelica sinensis Diels) |
| Atractylodes lanceae rhizome | Atractylodis Lanceae Rhizoma | changzhu | Atractylodes lancea DC. |

level. Single treatment with hoelen, peony root, cnidium rhizome or atractylodes lanceae rhizome or combination treatment with hoelen and atractylodes lanceae rhizome had no significant

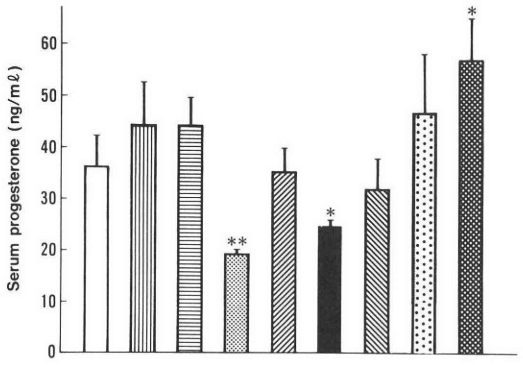



Fig. 1. Effects of various herbal components of Tokishakuyakusan on progesterone secretion in serum from PMS-hCG treated rats *in vivo*. Immature rats were injected with PMS-hCG and given orally various doses of hoelen, peony root, alisma rhizome, cnidium rhizome, Japanese angelica root, atractylodes lanceae rhizome, hoelen+atractylodes lanceae rhizome or hoelen+peony root+Japanese angelica root for 5 consecutive days prior to autopsy as described in Methods and Materials. □, control; ▥, hoelen; ▤, peony root; ▨, alisma rhizome; ▨, cnidium rhizome; ■, Japanese angelica root; ▧, atractylodes lanceae rhizome; ⁝⁝, hoelen+ atractylodes lanceae rhizome; ▩, hoelen+peony root+Japanese angelica root.
Data are expressed as mean±SD of eight observations.
*: significantly different from control, $p<0.05$
**: significantly different from control, $p<0.01$

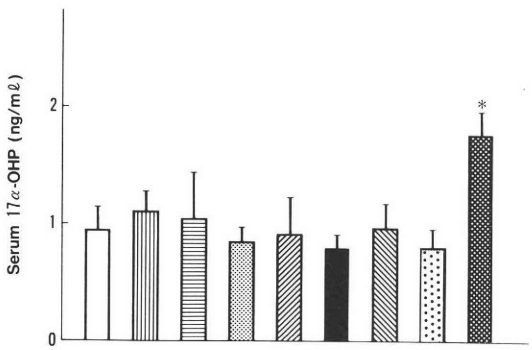



Fig. 2. Effects of various herbal components of Tokishakuyakusan on 17α-OHP secretion in serum from PMS-hCG treated rats *in vivo*. Immature rats were injected with PMS-hCG and given orally various doses of hoelen, peony root, alisma rhizome, cnidium rhizome, Japanese angelica root, atractylodes lanceae rhizome, hoelen+atractylodes lanceae rhizome or hoelen+peony root+Japanese angelica root for 5 consecutive days prior to autopsy as described in Methods and Materials. □, control; ▥, hoelen; ▤, peony root; ▨, alisma rhizome; ▨, cnidium rhizome; ■, Japanese angelica root; ▧, atractylodes lanceae rhizome; ⁝⁝, hoelen+atractylodes lanceae rhizome; ▩, hoelen+peony root+Japanese angelica root.
Data are expressed as mean±SD of eight observations.
*: significantly different from control, $p<0.05$

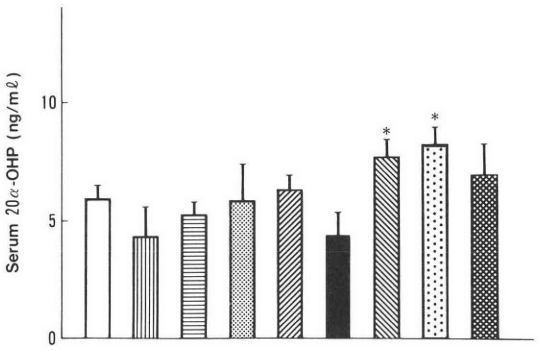



Fig. 3. Effects of various herbal components of Tokishakuyakusan on 20α-OHP secretion in serum from PMS-hCG treated rats *in vivo*. Immature rats were injected with PMS-hCG and given orally various doses of hoelen, peony root, alisma rhizome, cnidium rhizome, Japanese angelica root, atractylodes lanceae rhizome, hoelen+atractylodes lanceae rhizome or hoelen+peony root+Japanese angelica root for 5 consecutive days prior to autopsy as described in Methods and Materials. □, control; ▥, hoelen; ▤, peony root; ▨, alisma rhizome; ▨, cnidium rhizome; ■, Japanese angelica root; ▧, atractylodes lanceae rhizome; ⁝⁝, hoelen+atractylodes lanceae rhizome; ▩, hoelen+peony root+Japanese angelica root.
Data are expressed as mean±SD of eight observations.
*: significantly different from control, $p<0.05$

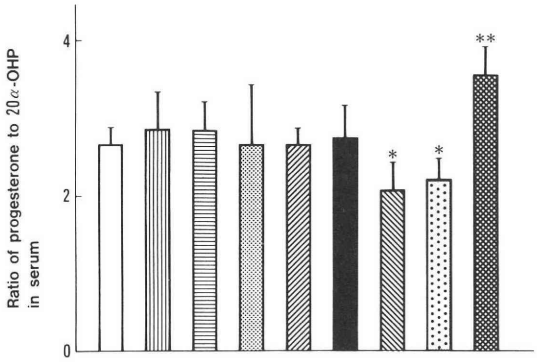



Fig. 4. Ratio of progesterone to 20 $\alpha$-OHP levels in serum from rats treated with PMS-hCG. Effects of various herbal components of Tokishakuyakusan on progesterone secretion in serum from PMS-hCG treated rats *in vivo*. Immature rats were injected with PMS-hCG and given orally various doses of hoelen, peony root, alisma rhizome, cnidium rhizome, Japanese angelica root, atractylodes lanceae rhizome, hoelen+atractylodes lanceae rhizome or hoelen+peony root+Japanese angelica root for 5 consecutive days prior to autopsy as described in Methods and Materials. □, control; ▥, hoelen; ▤, peony root; ▨, alisma rhizome; ▨, cnidium rhizome; ■, Japanese angelica root; ▧, atractylodes lanceae rhizome; ⁝⁝, hoelen+atractylodes lanceae rhizome; ▩, hoelen+peony root+Japanese angelica root.
Data are expressed as mean±SD of eight observations.
*: significantly different from control, $p<0.05$
**: significantly different from control, $p<0.01$

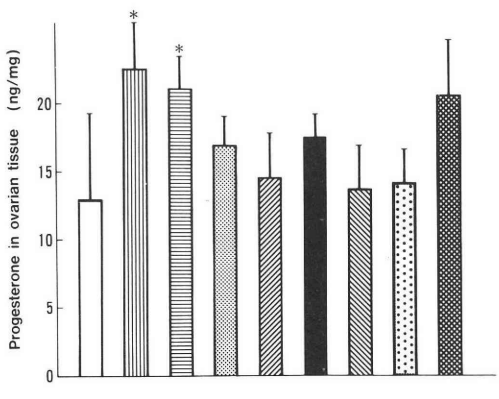



Fig. 5. Effects of various herbal components of Tokishakuyakusan on progesterone secretion in ovarian tissue from PMS-hCG treated rats *in vivo*. Immature rats were injected with PMS-hCG and given orally various doses of hoelen, peony root, alisma rhizome, cnidium rhizome, Japanese angelica root, atractylodes lanceae rhizome, hoelen+atractylodes lanceae rhizome or hoelen+peony root+Japanese angelica root for 5 consecutive days prior to autopsy as described in Methods and Materials. □, control; ▥, hoelen; ▤, peony root; ▨, alisma rhizome; ▨, cnidium rhizome; ■, Japanese angelica root; ▧, atractylodes lanceae rhizome; ⁝⁝, hoelen+atractylodes lanceae rhizome; ▩, hoelen+peony root+Japanese angelica root.
Data are expressed as mean±SD of eight observations.
*: significantly different from control, $p<0.01$

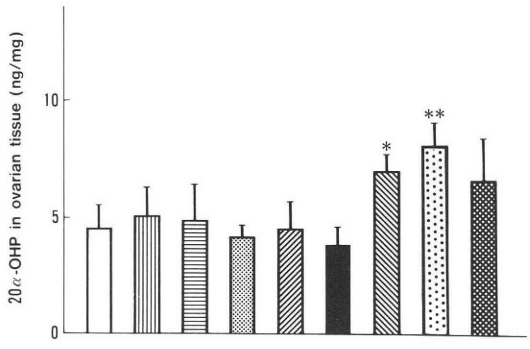



Fig. 6. Effects of various herbal components of Tokishakuyakusan on 20 $\alpha$-OHP secretion in ovarian tissue from PMS-hCG treated rats *in vivo*. Immature rats were injected with PMS-hCG and given orally various doses of hoelen, peony root, alisma rhizome, cnidium rhizome, Japanese angelica root, atractylodes lanceae rhizome, hoelen+atractylodes lanceae rhizome or hoelen+peony root+Japanese angelica root for 5 consecutive days prior to autopsy as described in Methods and Materials. □, control; ▥, hoelen; ▤, peony root; ▨, alisma rhizome; ▨, cnidium rhizome; ■, Japanese angelica root; ▧, atractylodes lanceae rhizome; ⁝⁝, hoelen+atractylodes lanceae rhizome; ▩, hoelen+peony root+Japanese angelica root.
Data are expressed as mean±SD of eight observations.
*: significantly different from control, $p<0.05$
**: significantly different from control, $p<0.01$

effects on the serum progesterone or 17 $\alpha$-OHP level.

The serum concentrations of 20 $\alpha$-OHP tended to increase by treatment with atractylodes lanceae rhizome alone or mixture of hoelen+atractylodes lanceae rhizome or hoelen+peony root+Japanese angelica root, and the levels after treatment with atractylodes lanceae rhizome and mixture of hoelen+atractylodes lanceae rhizome were significantly ($p<0.05$ and $p<0.05$, respectively) increased when compared with in the control group (Fig. 3).

In Fig. 4, the ratios of progesterone/20 $\alpha$-OHP levels in serum were significantly ($p<0.01$) increased by treatment with mixture of hoelen+peony root+Japanese angelica root, whereas atractylodes lanceae rhizome or mixture of hoelen+atractylodes lanceae rhizome significantly ($p<0.05$) decreased the ratios compared with in the control group.

The progesterone levels in ovarian tissue were significantly increased by treatment with hoelen and peony root ($p<0.01$ and $p<0.01$, respectively), whereas Japanese angelica root, alisma rhizome, cnidium rhizome or atractylodes lanceae rhizome or mixture of hoelen+atractylodes lanceae rhizome or hoelen+peony root+Japanese angelica root had no significant effects (Fig. 5).

In Fig. 6, atractylodes lanceae rhizome and mixture of hoelen+atractylodes lanceae rhizome significantly ($p<0.05$ and $p<0.01$, respectively) increased the tissue 20 $\alpha$-OHP level as compared with in the control group, and in addition, the ratios of progesterone/20 $\alpha$-OHP levels in ovarian tissue were significantly decreased by treatment with atractylodes lanceae rhizome and hoelen+atractylodes lanceae rhizome ($p<0.05$ and $p<0.05$, respectively) (Fig. 7). In contrast, the ratios of progesterone to 20 $\alpha$-OHP were significantly ($p<0.01$ and $p<0.01$, respectively) increased by treatment with hoelen or peony root as compared with those in the control group (Fig. 7).

The effects of hoelen, peony root, alisma rhizome, cnidium rhizome, Japanese angelica root, atractylodes lanceae rhizome, hoelen+atractylodes lanceae rhizome and hoelen+peony root+Japanese angelica root on the weights of various organs were found to be as listed in Table 2. These components or their mixture had no significant effect on the weight of the ovaries, hypophysis, liver, adrenal glands, spleen, kidneys or uterus.

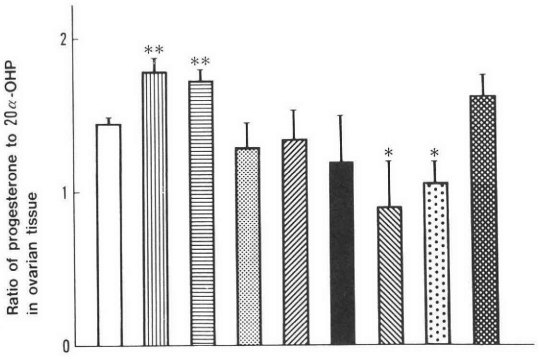



Fig. 7. Ratio of progesterone to 20 $\alpha$-OHP levels in ovarian tissue from rats treated with PMS-hCG. Effects of various herbal components of Tokishakuyakusan on progesterone secretion in serum from PMS-hCG treated rats *in vivo*. Immature rats were injected with PMS-hCG and given orally various doses of hoelen, peony root, alisma rhizome, cnidium rhizome, Japanese angelica root, atractylodes lanceae rhizome, hoelen+atractylodes lanceae rhizome or hoelen+peony root+Japanese angelica root for 5 consecutive days prior to autopsy as described in Methods and Materials. □, control; ▥, hoelen; ▤, peony root; ▨, alisma rhizome; ▨, cnidium rhizome; ■, Japanese angelica root; ▧, atractylodes lanceae rhizome; ⁝⁝, hoelen+atractylodes lanceae rhizome; ▩, hoelen+peony root+Japanese angelica root.
Data are expressed as mean±SD of eight observations.
*: significantly different from control, $p<0.05$
**: significantly different from control, $p<0.01$

## Discussion

The life span of the corpus luteum is regulated in several animal species by two mechanisms, luteotropic and luteolytic. The concept of factors regulating the life span of the corpus luteum is relatively well known. Recently, Usuki[1,2] reported that Tokishakuyakusan is closely related to steroidogenesis in the corpus luteum and has two

Table 2. Effects of hoelen, peony root, alisma rhizome, cnidium rhizome, Japanese angelica root, atractylodes lanceae rhizome, hoelen+atractylodes lanceae rhizome or hoelen+peony root+Japanese angelica root on weights of various organs. PMS-hCG-injected rats were treated orally for 5 consecutive days with various doses of herbal components of Tokishakuyakusan as described under Methods and Materials.

| | Ovary (mg) | Hypophysis (mg) | Liver (g) | Adrenal gland (mg) | Spleen (g) | Kidney (g) | Uterus (g) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Hoelen | 67.83± 4.88 | 5.00±1.41 | 6.75±0.49 | 10.67±1.97 | 0.32±0.09 | 0.57±0.02 | 0.16±0.02 |
| Peony root | 71.20± 4.76 | 5.00±1.41 | 7.08±0.74 | 9.80±2.49 | 0.28±0.06 | 0.62±0.02 | 0.18±0.03 |
| Alisma rhizome | 59.33±13.01 | 5.00±0.00 | 7.37±0.61 | 12.83±2.23 | 0.33±0.03 | 0.65±0.02 | 0.20±0.03 |
| Cnidium rhizome | 65.34± 7.89 | 5.00±0.07 | 7.06±0.75 | 12.65±1.87 | 0.31±0.10 | 0.62±0.03 | 0.18±0.02 |
| Japanese angelica root | 66.67± 8.14 | 6.00±0.00 | 6.80±0.24 | 12.00±1.67 | 0.26±0.03 | 0.61±0.06 | 0.16±0.02 |
| Atractylodes lanceae rhizome | 63.00± 8.63 | 6.50±0.71 | 7.87±0.36 | 11.67±1.75 | 0.34±0.03 | 0.67±0.04 | 0.20±0.02 |
| Hoelen+Atractylodes lanceae rhizome | 73.67± 5.39 | 5.67±0.57 | 6.84±0.25 | 11.17±2.14 | 0.24±0.03 | 0.61±0.02 | 0.19±0.01 |
| Hoelen+Peony root+Japanese angelica root | 73.50± 7.64 | 5.67±0.57 | 7.26±0.29 | 12.67±1.86 | 0.28±0.01 | 0.67±0.03 | 0.18±0.02 |
| Control | 70.67± 7.71 | 5.00±0.00 | 7.06±0.76 | 12.67±2.34 | 0.33±0.03 | 0.66±0.02 | 0.16±0.02 |

mean±SD, N = 8

mechanisms, luteotropic and luteolytic.

Rat corpus luteum tissue has been reported to produce two major progestin products, progesterone and 20 $\alpha$-OHP[4], and to convert progesterone to 17 $\alpha$-OHP and 20 $\alpha$-OHP[5,6]. Progesterone is known to be utilized as a major precursor for the synthesis of 17 $\alpha$-OHP, and 17 $\alpha$-OHP is a good indicator of the luteotropic action in contrast to 20 $\alpha$-OHP, good index of the luteolytic action.

In this *in vivo* study, the peroral administration of mixture of hoelen+peony root+Japanese angelica root increased significantly the serum progesterone and 17 $\alpha$-OHP levels and the ratios of progesterone plus 17 $\alpha$-OHP to 20 $\alpha$-OHP levels in serum as compared with the control group, but individual components did not. This indicates that there may exist a combination effect of hoelen, peony root and Japanese angelica root on the luteotropic action. In contrast, treatment with hoelen or peony root alone increased significantly the tissue progesterone and the ratios of progesterone to 20 $\alpha$-OHP levels in tissue when compared with those of control groups. This may explain that hoelen or peony root also has a luteotropic effect. Differences in serum or tissue progesterone level between mixture of hoelen+peony root+Japanese angelica root and hoelen or peony root may be due to those in the release of progestins into the blood circulation or biosynthesis of progestins. This detailed mechanism remains to be investigated.

Atractylodes lanceae rhizome decreased progesterone concentrations in corpora lutea perifused *in vitro*[3]. In this *in vivo* study, it decreased significantly the ratios of progesterone to 20 $\alpha$-OHP levels in serum or ovarian tissue when compared with the control group, and in addition, its combination with hoelen also decreased the ratios although hoelen alone increased them. This result indicates that atractylodes lanceae rhizome and its combination with other herbal components may have a luteolytic effect. The fact of a luteolytic effect of Tokishakuyakusan in the *in vivo* study[2] might be due to its containment of atractylodes lanceae rhizome.

However, the reason why empirically, but not scientifically from the Western medicine, mixed herbal components show more efficacious and

different actions than each component does has not been clarified yet. This blended effect, so called the very ambiguous expression from the Western medical aspect, is just an indescribable exquisitness in Chinese herbal medicine.

**Acknowledgements**

Appreciation is expressed to Mrs. S. Kawamura, Mrs. M. Kusumi, Mrs. K. Nakamura and Miss Y. Hayakawa for their skillful technical assistance. The author is also acknowledged to Miss N. Morohashi for her typing the manuscript. This work was supported in part by University of Tsukuba Project Research and a grant from the Japan-China Medical Association.

**References**

1) Usuki, S.: Effects of Hachimijiogan, Tokishakuyakusan and Keishibukuryogan on the corpus luteum function and weights of various organs *in vivo*, American Journal of Chinese Medicine, XV: 99-108, 1987
2) Usuki, S.: Effects of Hachimijiogan, Tokishakuyakusan and Keishibukuryogan on progesterone secretion by corpus luteum, American Journal of Chinese Medicine, XV: 109-115, 1987
3) Usuki, S.: Effects of Tokishakuyakusan and its components on rat corpus luteum function *in vitro*, American Journal of Chinese Medicine, XVI: 11-20, 1988
4) Hashimoto, I., D. M. Henricks, L. L. Anderson and R. M. Melampy: Progesterone and pregn-4-en-20 $\alpha$-ol-3-one in ovarian venous blood during various reproductive states in the rat, Endocrinology, 82: 333-341, 1968
5) Wiest, G. W.: Conversion of progesterone to 4-pregnen-20 $\alpha$-ol-3-one by rat ovarian tissue *in vitro*, Journal of Biological Chemistry, 234: 3115-3121, 1959
6) Wiest, G. W., W. R. Kidwell and K. Balogh, Jr.: Progesterone catabolism in the rat ovary, A regulatory mechanism for progestational potency during pregnancy, Endocrinology, 82: 844-859, 1968

## 当帰芍薬散の構成生薬成分の黄体機能に及ぼすブレンド効果について

筑波大学臨床医学系産科婦人科

臼杵 悳 市川喜仁

当帰芍薬散は6種の生薬成分からなり，性腺機能に直接的ないし間接的に作用することが知られている．*In vitro* の perifusion 実験に於て，これらの構成生薬の内，茯苓，芍薬，当帰，沢瀉の単独添加はプロゲステロンの分泌促進作用を，蒼朮は抑制作用を示した．

これらの構成生薬の黄体機能に及ぼすブレンド効果を調べる目的で，PMS-hCG 処理ラットを用い *in vivo* での検討を加えた．27日齢 Wistar-Imamichi 系幼弱雌ラットに PMS 20 IU を皮下投与し，56時間後に，hCG を腹腔内投与した．hCG 投与後3日目から，当帰芍薬散の構成生薬である茯苓，芍薬，当帰，沢瀉，川芎ないし蒼朮の各エキスを単独ないし混合で5日間経口投与（100～200 $\mu$g/ラット/日）し，血中および卵巣組織中の progestin （プロゲステロン，17 $\alpha$-OHP，20 $\alpha$-OHP）濃度を RIA で測定した．

茯苓＋芍薬＋当帰の経口投与では，プロゲステロン，17 $\alpha$-OHP は増加し，プロゲステロンないし 17 $\alpha$-OHP/20 $\alpha$-OHP 比（P/20 $\alpha$-OHP 比）は上昇した．しかし，各々の生薬成分単独の投与では，血清中の P/20 $\alpha$-OHP 比は上昇しなかった．卵巣組織においては，茯苓または芍薬の単独投与でも P/20 $\alpha$-OHP 比は上昇した．

一方，蒼朮単独たまは茯苓＋蒼朮の投与では，血清および卵巣組織中の P/20 $\alpha$-OHP 比は減少した．

これらの結果より，*in vivo* に於て茯苓及び芍薬には黄体機能促進効果が，蒼朮には黄体機能抑制効果が認められた．更に，当帰芍薬散の各生薬成分が，黄体機能の促進ないし抑制に対して，ブレンド効果を及ぼすことも示唆された．

（受付：1988年8月15日）

日本不妊学会雑誌
第34巻 第3号 1989

# 排卵誘発後の一側性卵管双胎妊娠の一例

# Twin Pregnancies in the Unilateral Fallopian Tube after Ovulation Induction with hMC-hCG Therapy: a Case Report.

九州大学医学部婦人科学産科学教室
有馬隆博　中村元一　吉満陽孝
Takahiro ARIMA　Gen-ichi NAKAMURA　Kiyotaka YOSHIMITSU
濱田政雄　中野仁雄
Masao HAMADA　Hitoo NAKANO

Department of Gynecology and Obstetrics,
Faculty of Medicine, Kyushu University,
Oita 874, Japan

一側性卵管双胎妊娠は，本邦では11例の自然妊娠での報告があるにすぎない．我々は，hMG-hCG療法後に一側性卵管双胎妊娠を本邦で初めて経験した．症例は，28歳，不妊歴6年で，当科にてhMG-hCG療法ならびにAIH施行後妊娠した．高温相23日目に下腹部痛を主訴に来院，妊娠反応は陽性であったが，超音波検査で子宮内に胎嚢を認めず，両側付属器に多胞性嚢胞性腫瘤を認めたため，子宮外妊娠または卵巣嚢腫茎捻転の疑いで緊急入院となった．入院後，尿中hCG値は8日間1,000 U/mlと変わらず，異常妊娠を考えて子宮内容清掃術を施行したが，絨毛組織は認めなかった．そのため，子宮外妊娠を疑い腹腔鏡を施行し左卵管膨大部双胎妊娠と診断した．また，両側卵巣は腫大していたが，捻転は認めず，左卵巣に4個の黄体を認めた．排卵誘発剤の使用の増加に伴って，本例のような多胎妊娠の増加も考えられ注意を要すると思われた．

(Jpn. J. Fertil. Steril., 34 (3), 437-440 1989)

## はじめに

一側性卵管双胎妊娠は，本邦では11例[1,2,3,4]の自然妊娠での報告があるにすぎない．また，排卵誘発剤使用後の子宮内外同時妊娠を，1977年藤本ら[5]が本邦ではじめて報告している．我々は，hMG-hCG療法ならびにAIH施行後に左卵管双胎妊娠をきたした症例を経験したので報告する．

## 症　例

患者：Y.T.　28歳，未産婦．
既往症：特記すべきことなし．
家族歴：特記すべきことなし．近親者に多胎妊娠例は認めない．
月経歴：初経15歳．以降無月経だが，そのまま放置していた．
現病歴：22歳で健康な男性と結婚後，某産婦人科を受診し各種検査治療後，hMG-hCG療法で排卵を確認されたが妊娠せず，昭和59年7月当科を初診した．

当科外来における，初診より2か月間の3回にわたるホルモン測定では，FSHは13.6, 12.1, 13.3 mIU/mlと正常．LHは74.5, 87.6, 92.8 mIU/mlと異常高値を示し，LH/FSH比は3以上でPCO(Polycystic ovary)patternを呈していた．PRL値は15.7 ng/mlと正常であった．精液検査では奇形率が20%とわずかに上昇しているものの，精液量，精子数，運動率に異常は認めなかった．子宮卵管造影でも両側卵管の通過障害はみられなかった．

dydrogesteron 10 mg/日を5日間投与するゲスターゲンテストでは，第一度無月経と診断され，その後，clomiphene療法，bromocriptine療法，hMG-hCG療法等により排卵誘発を試み，hMG-hCG療法により排卵は確立された．また，性交後試験不良のためAIHも併用した．AIH 6回終了後に行なった腹腔鏡検査では，骨盤内臓器に癒着や子宮内膜症の所見は認めず，子宮表面にも異常は認めなかった．ただし，写真1のように卵巣は両側性に表面に小嚢胞を多数認め，PCOと思われた．また，通色素検査でも異常はなかった．昭和62年8月，hMG-hCG療法及び11回目のAIH施行後，基礎体温上高温相の持続がみられた．9月6日，高温相23日目，急激な下腹部痛が出現し，当科外来を緊急受診した．

受診時及び入院時所見：

来院時，血圧は138/80 mmHg，脈拍は96/min，咳・痰は認めず，全身状態は良好であった．また，新ゴナビスライド（持田製薬）を用いた妊娠反応は陽性であった．内診所見では腟内に小量の褐色帯下を認め，また，下腹部全体に圧痛を認めたため，子宮の大きさは同定できなかった．左付属器領域には，強い抵抗及び圧痛を認めた．

血液検査では，WBC 7,600/mm³，Hb 12.6 g/dl，Ht 36%であった．超音波断層法では子宮内に胎嚢は確認できず，左卵巣が8×7×5 cm，右卵巣が6×6×6 cmに腫大し，両側とも多房性嚢胞性腫瘤の所見を呈していた．また腹水は認めなかった．胸部X線撮影では，左肋骨横隔膜角が鈍で小量の胸水貯留が疑われた．

以上の所見より，卵巣過剰刺激による卵巣腫大と，その捻転あるいは異常妊娠の疑いで即日入院となった．入院後，ベッド上安静にて経過観察したが，下

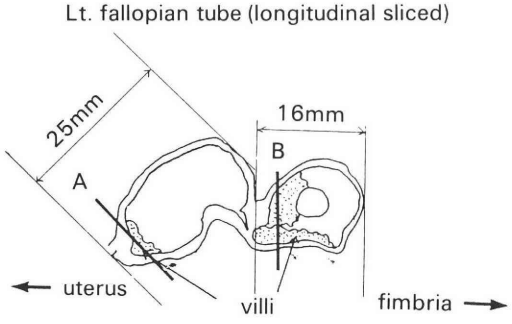



図1　術後摘出標本

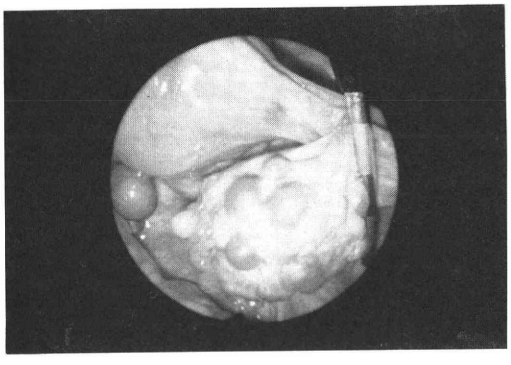


写真1

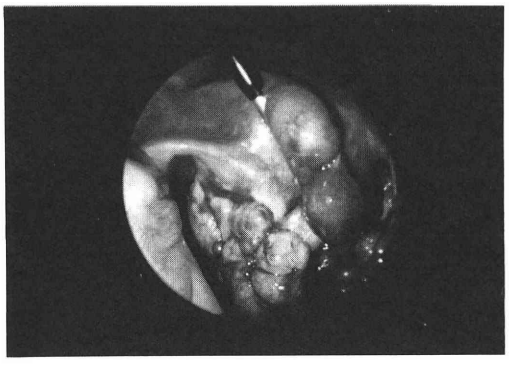


写真2

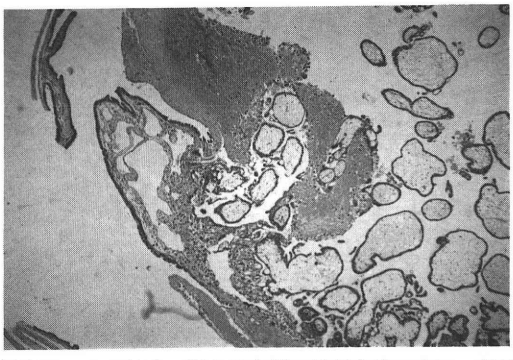


写真3　Aの部分，即ち子宮側には凝血塊の内に一部絨毛組織を認め，同時に卵管上皮を認める。



写真4　Bの部分も同様に絨毛組織と卵管上皮の一部を認める。

腹部痛は次第に軽減し，性器出血もみられなかった．しかし尿中 hCG 値は入院後8日間 1,000 U/ml と変動がなく，超音波検査でも子宮内に胎嚢は認められなかった．このため子宮内妊娠とは考え難く，不全流産または子宮外妊娠の診断で9月16日，まず，子宮内容除去術を施行した．子宮内容は脱落膜のみで絨毛組織はみられなかったので，引き続き腹腔鏡検査を行なった．

腹腔鏡所見：(写真2)腹腔鏡では，子宮は鶏卵大に腫大し，両側卵巣は多房性で，左卵巣に4個の妊娠黄体を認めた．また，左卵管膨大部に2か所の暗赤色拇指頭大の腫瘤を認めた．さらに，血性の腹水を約 50 cc 認めた．以上の所見より左卵管膨大部双胎妊娠と診断し，開腹後，左卵管膨大部切除術及び卵巣楔状切除術を行なった．摘出標本の長軸方向の割面では，左卵管は図－1に示すように2か所に膨隆を認め，内腔は凝血塊で充満されていた．また，連続性のない2か所に，部分的に灰白色の組織を認め，組織学的に絨毛組織を確認した．(写真－3，4)

なお，本症例は，その後自然排卵にて子宮内に正常妊娠し，現在妊娠経過は順調である．

## 考　察

卵管妊娠を起こす成因は，大別すると3種類考えられている．一つは，卵管の炎症や癒着などにより，受精卵の卵管内通過を阻止するかあるいは遅滞させる要因のある場合，次は，卵管子宮内膜症などにより卵管内膜の受精卵受容能が亢進した場合，最後が奇形または染色体異常などの受精卵側の因子のある場合である．異常の3種の組み合わせにより本症が発症するものと考えられるが，不明な点も多い．また，塚田ら[6]は，各種の避妊法が子宮外妊娠の原因となったり，体外受精の操作が子宮外妊娠を発生しやすくしていると指摘している．本症例の場合も，もともと妊孕性の障害があると考えられる不妊症患者ではあったが，長期の無排卵状態下で未熟な卵胞が一線上にならんでいたものが排卵誘発剤の影響で一斉に成熟をはじめ，多発排卵に基ずく多胎妊娠の発生しやすい状態を作った可能性もある[7]と考えられる．さらに，機序は不明であるが，子宮卵管造影や腹腔鏡検査等の検査手技によっても卵管妊娠の発生しやすい状況が生じる可能性が注目されている[8]．

卵管妊娠を合併する双胎妊娠の頻度について Devoe ら[9]は子宮外妊娠の確率 0.8%に双胎妊娠率 0.8%を乗じた 0.0064%を期待値としている．また，斎藤ら[10]は，本邦での年間最大例を48例と推測している．しかし，松浦ら[3]は妊娠初期の子宮外妊娠の場合，胎児の証明が困難なことが多く，詳細に検討すれば双胎であった症例も数多くあるのではないかと抗論している．それに対して，排卵誘発剤，例えば，clomiphene の双胎妊娠率は 2.2[11]～12.5%[12]，hMG-hCG 療法では 20.5%[13]と高頻度に認められるため，排卵誘発剤の使用の増加に伴って当然本症のような妊娠の発生も多くなると考えられる．実際 Berger ら[14]は clomiphene 又は hCG の使用により妊娠した 204 例中2例に子宮内外同時妊娠があったと報告している．その他，我々の知る限りでは海外で Falk ら[15]など 20 例近い報告があり，本邦でも藤本ら[5]など6例の報告がみられた．しかし，われわれの経験した一側性卵管双胎妊娠は未だ報告がみられず極めて珍しい症例である．

北井ら[18]の報告によると一側性卵管双胎妊娠の頻度は，子宮内外同時妊娠の頻度と比べると低く，内外同時妊娠の約 20～30%の割合であるとしている．本邦では，錦織[1]によれば 1953 年までに6例，以降川島[2]3例，松浦[3]1例，武市[4]1例の自然妊娠での報告があるにすぎない．つまり排卵誘発剤の使用の有無にかかわらず，頻度は低い．この原因として，排卵，受精から卵管内着床までに時間的ずれがあり，多数卵の着床は同側卵管にはうまくいきにくいのではないかと予想される．また，Arey[17]は一卵性双胎では二卵性双胎に比し卵管妊娠の頻度が高いのではないかと推測し，卵輸送機序を考えた場合に，一卵性の場合発育が早く，輸送遅滞のため，子宮内よりも卵管内に多く妊娠するのではないかと述べている．我々の経験した症例では一側卵巣に4個の黄体を認めたが，一卵性か二卵性かは不明であった．いずれにしても今後排卵誘発剤の投与や体外受精などの卵管内操作により，子宮内外を問わず多胎妊娠の増加する事が予想され，本症のような症例の報告が増えるものと思われる．また，このような症例の集積は，子宮外妊娠の発生機序の究明にもつながると思われる．

次に診断については，最近の超音波検査法や妊娠反応など妊娠の診断法のめざましい進歩により以前にくらべ，診断率は向上したものと思われるが，本症例では，尿中 hCG 値はさほど高値にはならず，両側卵巣が多房性嚢胞を呈していたため，超音波検査で確定できず，腹腔鏡検査を行なってはじめて診断に至った．また，我々の症例では一側卵巣に4個の黄体を確認したが，開腹術を施行した時は，黄体の数を必ず確認しておく必要があり診断の一助となる．ともかく，排卵誘発剤使用時には，もともと妊孕性に問題のある不妊症患者であるので，本症のような

妊娠を常に念頭に置いておく必要があると考える.

## 結　語

排卵誘発後の一側性卵管双胎妊娠の一例を経験したので報告し，若干の考察を行なった.

## 文　献


1) 錦織　梁：右側卵管における一卵性双胎妊娠の一例，臨婦産，7：538，1953
2) 川島吉良，加納　泉，鷲見　敏：子宮外妊娠の胎児数，日産婦誌，10：1172，1958
3) 松浦俊平，岡村　均：一側性卵管双胎妊娠の一例，産と婦，34：1377，1967
4) 武市早苗，早雲構二，徳永逸夫，前岩道彦：一側性卵管双胎妊娠の一例，最新医学，38：596，1983
5) 藤本征一郎，田中俊誠，沓沢　武，鈴木正篤，菅原　卓：排卵誘発後の子宮内外同時妊娠について，臨婦産，31：905，1977
6) 塚田一郎，他：着床部位の異常，現代産婦大系17 A：p 211 中山書店，1974
7) 石原楷輔，山藤秦功，平野和雄，菊池三郎：HMG-HCG 療法と AIH にて子宮内外同時妊娠をきたした1例，産と婦，51：107，1984
8) 武内久彌，吉田幸洋：子宮外妊娠，周産期医学，16：81，1986
9) Devoe, R. W. and Pratt, J. M.: Simultaneous intrauterine and extrauterine pregnancy. Am, J. Obstet, Gynecol., 56: 1119, 1948
10) 斎藤　幹・高橋一久，渡辺千冬，他：子宮内外同時妊娠と排卵誘発，産婦人科治療，48：617，1984
11) Gorlitsky, G. A., Kase, N. G., and Speroff, L.: Ovulation and pregnancy rates with clomiphene citrate. Obstet, Gynecol., 51: 265, 1978
12) Goldfarb, A. F., Morales, A., Rakoff, A. E., and Protos, P.: Critical review of 160 clomiphene-related pregnancies, Obstet. Gynecol. 31: 342, 1968
13) 倉智敬一，鈴木雅洲，小林拓郎，他：HMG-HCG 療法による排卵誘発効果と妊娠の転帰，産と婦，47：114，1980
14) Berger, H. J. and Taymor, M. L.: Simultane ous intrauterine and tubal pregnancies following ovulation induction, Am. J. Obstet. Gynecol. 113: 812, 1972
15) Falk, R. J.: Bilateral simultaneous tubal pregnancies after ovulation induction, Fertil. Steril. 28: 32, 1977
16) 北井啓勝，高橋　明，明石敏男，丸山　浩，落合寛：両側卵管妊娠の一例，産婦人科の実際，27：617，1978
17) Arey, L. B.: The cause of tubal pregnancy and tubal twinning, Am. J. Obstet. Gynecol. 5: 163, 1923


## Twin pregnancies in the unilateral fallopian tube after ovulation induction with hMC-hCG therapy: a case report.


Takahiro Arima, Gen-ichi Nakamura, Kiyotaka Yoshimitsu, Masao Hamada and Hitoo Nakano

Department of Gynecology and Obstetrics, Faculty of Medicine, Kyushu University, Oita, 874 Japan



This is the first report of twin pregnancies in the unilateral fallopian tube after ovulation induction with hMG-hCG therapy in Japan.

A Japanese 28-years-old nulligravid woman with a 6-year history of infertility was refered to our Infertility Clinic for treatment of menstrual irregularity and infertility. Hormonal examinations concerning the menstrual disorder suggested polycystic ovarian disease (PCO), which was confirmed by laparoscopic findings. Bilateral tubal patency was confirmed by hysterosalpingogram and also laparoscopy. After several attempts at ovulation induction by clomiphene citrate, hMG-hCG therapy was instituted with the combination of AIH.

On the 23rd day after hCG injiction during the 11th treatment cycle. she complained of sudden severe lower abdominal pain and was admitted as an emergency case to our hospital. Her BBT showed a continued high phase and a pregnancy test on a urine sample was positive. Using ultrasonography, bilateral enlarged ovaries with multilocular cycts were detected, but no gestational sac was seen in the uterus. Possible ectopic pregnancy or torsion of ovarian cyst was suspected, so diagnostic laparoscopy was performed. Although bilateral ovaries were found to be enlarged and multicystic, there were no findings of torsion. There were, however, different swelling lesions identified at two separate portions in the left fallopian tube. With a diagnosis of tubal pregnancy, both left salpingectomy and wedge resections of the ovaries were performed. Subsequent histological examination also confirmed two separate villiforms in the left fallopian tube.

It is suggested that ectopic pregnancy, involving multiple pregnancies, should be given ample attention following ovulation induction with hCG-hMG therapy.


(受付：1988年10月29日)

日本不妊学会雑誌
第34巻 第3号 1989

# 配偶者間人工授精（AIH）の臨床的検討

# Clinical Study of Artificial Insemination of Husband (AIH) relating to the Indication for Gamete Intrafallopian Tube Transfer (GIFT)

東北大学産科婦人科学教室
高浜一宏　吉田仁秋　深谷孝夫
Kazuhiro TAHAHAMA　Hiroaki YOSHIDA　Takao FUKAYA
星合昊　矢嶋聰
Hiroshi HOSHIAI　Akira YAJIMA

Department of Obstetrics and Gynecology,
Tohoku University School of Medicine,
Miyagi 980, Japan

配偶子卵管内移植術（GIFT）の登場により乏精子症・原因不明不妊症における配偶者間人工授精（AIH）との適応について再検討の必要が生じてきた．そこでAIHを実施して妊娠した56名の239周期について分析を行なった．体外授精—胚移植（IVF-ET）やGIFTの発達により得られた排卵誘発および排卵予知の技術をAIHにも応用すれば妊娠症例を増加させ得る可能性が示唆され，従来の薬物を併用しないAIHに加えてClomiphene，HMG，HCGを積極的に使用するべきであると考えられた．さらにその限界も示されAIHを5回実施しても妊娠しない症例をGIFTの適応とすべきと考えられた．
(Jpn. J. Fertil. Steril., 34 (3), 441-445, 1989)

## 緒　言

体外授精—胚移植（IVF-ET）や配偶子卵管内移植（GIFT）等の研究の進歩に伴い，排卵時期の予知や排卵誘発の技術にも格段の進歩が見られるようになってきており，その結果は配偶者間人工授精（AIH）にも寄与するところが大きい．しかし一方では卵管に疎通性のみられる患者に施行されるGIFTとAIHの間の適応の違いが明確でないという問題が生じてきている．AIHは経済性，簡便性，患者への侵襲の面でGIFTよりも勝れていると思われ，同様の治療効果が期待できるならば、GIFTに先駆けて施行されるべき治療法であると考えられる．そこで，私達はGIFTに先駆けてAIHを行なう場合のGIFTの適応を探るためにAIHの臨床的検討を試みた．

## 対象ならびに方法

昭和62年5月以前に東北大学医学部産婦人科不妊外来でAIHを施行し，その後に妊娠の確認された56名についての妊娠61周期（AIHを施行した次周期に自然妊娠を確認した5周期を含む），非妊娠178周期を対象とした．対象患者の初診時年令は29歳8月±3年4月，初診までの不妊期間は42.3月±28.4月，妊娠周期までの治療期間は18.1月±17.7月であり，原発不妊は45名（80%），初診時に既に他医にてAIHを含む治療を受けてから来院した患者は39名（6.96%）であった．妊娠周期に最も近い精液検査所見では精子数が$20\times10^6$未満は10名（17.9%），$20\times10^6$以上で$40\times10^6$未満は11名（19.6%），$40\times10^6$以上は35名（62.5%）であった．

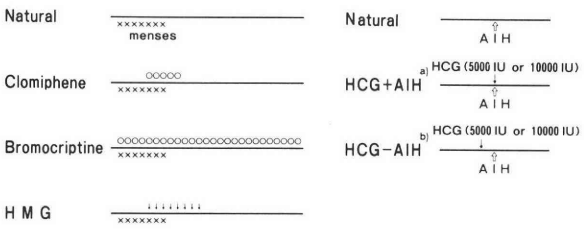
私達は京野等の報告[1]をもとに基礎体温，超音波断層法による卵胞最大径，頸管粘液性状および一部で

は尿中 Estradiol, LH の値を参考にして実施日を決定し，その実施にあたっては各周期1回のみの AIH を原則としている．さらに自然周期で，妊娠成立を見ない症例に対してはホルモン値に異常がない場合でも図1の左側に示すようなスケジュールで Clomiphen, Bromocriptine, HMG の投与を試み，排卵とのタイミングをとるためにその右側に示すようなスケジュールで HCG 5000 IU または 10000 IU を使用している．ここで HCG＋AIH は AIH の直後に HCG 注射約24時間後に AIH を実施したことを示している．

AIH の翌周期に AIH によらずに妊娠の成立した症例に対する AIH 周期にも妊娠の可能性が考えられるという観点から周期数に含め，同一スケジュールによるものを集計し，それぞれのスケジュールについての妊娠列を算出して比較検討を行なった．またカイ2乗検定および Fisher の直接確率により有意差の検討を行なった．さらに精液検査の記載があった54例について妊娠成立までに実施された AIH の回数の検討を行なった．

## 結　果

表1にはそれぞれのスケジュールの組み合わせごとの実施周期数（n），妊娠周期数（Preg）および妊娠率（%）を示した．薬物を使用しない AIH の妊娠率21.6%に対して統計学的な有意差をもって，より効果的である方法は見当らなかった．しかし大部分の症例が薬物を投与せずには妊娠の成立しなかった時に薬物の併用を行なっているので，Bromocriptine




Left colum shows paterns of drug usage and right column shows the relationship between HCG injection and AIH. Drugs were used in the conbinations with left and right column
a) HCG＋AIH : HCG was injected soon after AIH
b) HCG－AIH : AIH was done about 24 hours after HCG injection

図1　Various Methods of AIH timing

表1　Rate of pregnancy in various methods

| | | natural | HCG＋AIH | | HCG－AIH | | total |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | 5000IU | 10000IU | 5000IU | 10000IU | |
| natural | (n =) | 51 | 31 | 22 | 3 | － | 107 |
| | (Preg) | 11 | 5 | 5 | 1 | － | 22 |
| | (%) | 21.6 | 16.1 | 22.7 | 33.3 | － | 20.6 |
| Clomiphene | (n =) | 15 | 24 | 37 | 5 | 2 | 83 |
| | (Preg) | 3 | 3 | 15 | 3 | 1 | 25 |
| | | | | a) | | | |
| | | | | | b) | | |
| | (%) | 20.0 | 12.5 | 40.5 | 60.0 | 50.0 | 30.1 |
| Bromocriptine | (n =) | 5 | 2 | 2 | － | － | 9 |
| | (Preg) | 0 | 0 | 0 | － | － | 0 |
| | (%) | 0.0 | 0.0 | 0.0 | － | － | 0.0 |
| Clomiphene-Bromocriptine | (n =) | 5 | 8 | 2 | 2 | － | 17 |
| | (Preg) | 0 | 1 | 1 | 2 | － | 4 |
| | (%) | 0.0 | 12.5 | 50.0 | 100.0 | － | 23.5 |
| HMG | (n =) | － | 5 | 8 | － | 5 | 18 |
| | (Preg) | － | 1 | 3 | － | 1 | 5 |
| | (%) | － | 20.0 | 37.5 | － | 20.0 | 27.8 |

a) $P < 5\%$ (Fisher $P = 0.0175$)
b) $P < 5\%$ (Fisher $P = 0.0456$)

表2　Effect of HCG in AIH cycles

| | natural | HCG+AIH | | | HCG−AIH | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 5000IU | 10000IU | total | 5000IU | 10000IU | total |
| Number of total cycle | 76 | 70 | 71 | 141 | 10 | 7 | 17 |
| Number of pregnant cycle | 14 | 10 | 24 | 34 | 6 | 2 | 8 |
| Rate of pregnancy (%) | 18.4 | 14.3 | 33.8 | 24.1 | 60.0 | 28.6 | 47.1 |

a) P < 1% ($\chi^2$ = 6.630)
b) P < 5% ($\chi^2$ = 4.093)
c) P < 5% ($\chi^2$ = 6.309)

表3　Effect of HCG in Clomiphene AIH cycles

| | | natural | HCG+AIH | | | HCG−AIH | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | 5000IU | 10000IU | total | 5000IU | 10000IU | total |
| Clomiphene 50mg | Number of total cycle | 12 | 22 | 26 | 48 | 3 | 1 | 4 |
| | Number of pregnant cycle | 1 | 4 | 11 | 15 | 2 | 0 | 2 |
| | Rate of pregnancy (%) | 8.3 | 18.1 | 42.3 | 31.2 | 66.7 | 0.0 | 50.0 |
| Clomiphene 100mg | Number of total cycle | 8 | 10 | 13 | 23 | 4 | 1 | 5 |
| | Number of pregnant cycle | 2 | 0 | 5 | 5 | 3 | 1 | 4 |
| | Rate of pregnancy (%) | 25.0 | 0.0 | 38.5 | 21.7 | 75.0 | 100.0 | 80.0 |
| total | Number of total cycle | 20 | 32 | 39 | 71 | 7 | 2 | 9 |
| | Number of pregnant cycle | 3 | 4 | 16 | 20 | 5 | 1 | 6 |
| | Rate of pregnancy (%) | 15.0 | 12.5 | 41.0 | 28.2 | 71.4 | 50.0 | 66.7 |

a) P < 1% (Fisher P = 0.0073)
b) P < 5% (Fisher P = 0.0290)
c) P < 5% (Fisher P = 0.0103)

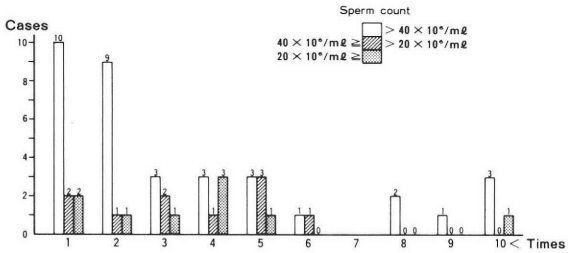



図2　Insemination times on the success of AIH

の単独投与例を除いてはその効果を認め得るといえる．Clomiphene 投与群において HCG+AIH では HCG 5000 IU よりも 10000 IU のほうが有効であり（P < 5 %），HCG 5000 IU 投与の場合は HCG-AIH のほうが HCG+AIH よりも有効であった（P < 5 %）．

HCG 投与法については，AIH の約 24 時間前に投与するほうが投与しない場合よりも（P < 5 %）あるいは AIH に前後して投与する場合よりも（P < 5 %）有効であり，投与量に関しては AIH に前後して投与する場合に 10000 IU のほうが有効である事がわかった（P < 1 %）（表2）．

Clomiphene 投与についての検討でも HCG については同様の結果が得られたが，Clomiphene の投与量で 50 mg と 100 mg では有効性に差は見いだされなかった（表3）

妊娠成立までに実施された AIH の回数についての検討では 6 回目までに 54 例中 47 例（87%）が妊娠していた．精子数につていは $40\times10^6$ 以上の例では 35

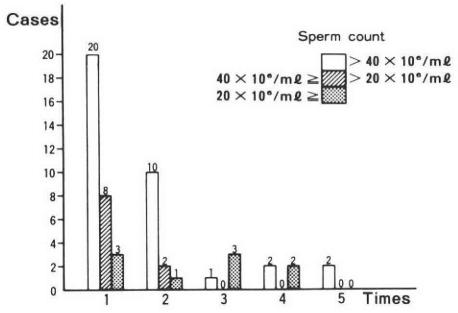



図3　Insemination times with the same method on the success of AIH

例中19例（54%）が2回目までに妊娠していたのに対しそれ未満では18例中6例（33%）であった。14回目に妊娠した1例を除きすべて10回目までには妊娠していた（図2）.

さらに妊娠成立をみた周期までに同一方法での薬物投与が併用された周期数のみについて同様の検討を行った．44例（81%）が2回目までに妊娠しており，54例すべてが5回目までに妊娠していた．精子数については特定の傾向は見られなかった（図3）.

## 考　察

京野等は既に乏精子症・原因不明不妊症におけるIVF-ETの適応についての検討を行ない，AIHに関しては5回以上，さらに優良精子選別濃縮AIH 5回以上行なっても妊娠しない症例にその適応があると報告している[2]．この適応は現在ではIVF-ETに変わりほぼGIFTの適応として良いものと考えられる．しかしAIHの5回という基準は単に31例中28例(90%）がそれまでに妊娠していたというデータに基づいており，排卵時期と関連でAIHのタイミング決定の困難さを考慮すると不十分と考えられる．Clomiphene やHMG, HCGの併用に有効性が認められたことはAIHのタイミングの重要性を裏付けるものであると考えられる．HCGの有効性に関するデータは，IVF-ETやGIFTにおいてHCG投与後34から37時間後に採卵が行なわれていることを[3]考慮すると，さらにそれらのプログラムを積極的にAIHにも応用すべきことを示すものとして興味深い．一方，同一方法による妊娠成立までのAIHの回数のデータは6回以上では妊娠する確率が低いことを示しており，5回までで妊娠しない場合には方法を変えるべきであると思われる．Coomiphene投与にHCGを併用する場合には，その機序の詳細は不明であるが，10000 IUを投与したほうが良いことは注意を要するものと思われる．

## 結　語

GIFTに先立ちAIHを行なう場合GIFTに匹敵する排卵誘発あるいは排卵時期の予測技術を応用することにより，AIHによる妊娠症例を増加させ得る可能性が示された．しかし6回以上繰り返しても妊娠の可能性は少なく，5回までで妊娠しない場合をGIFTの応用とすべきであると考えられた．

## 文　献

1）京野広一，対木　章，森良一郎，桃野耕太郎，長池文康，今泉英明，斉藤　晃，星　和彦，星合　昊：排卵時期予測と人工受精のタイミングについて，日産婦誌，36：503，1984
2）京野広一，桃野耕太郎，森良一郎，対木　章，星合　昊，鈴木雅洲：乏精子症・原因不明不妊症における体外受精・胚移植の適応について，産と婦，52：1353，1985
3）鈴木雅洲編：体外受精・胚移植，基礎と臨床：p 162，金原出版，1985

## Clinical study of artificial insemination of husband (AIH) relating to the indication for gamete intrafallopian tube transfer (GIFT)

Kazuhiro Takahama, Hiroaki Yoshida,
Takao Fukaya Hiroshi Hoshiai
and Akira Yajima

Department of Obstetrics and Gynecology
Tohoku University School of Mediclne,
Miyagi 980, Japan

It is very difficult to make clear the difference of indication for AIH and GIFT. If the similar ratio of achievement can be expected, AIH should be tried before GIFT from the economical, technical and invasive point of view. For the purpose of knowing the advantage and limit of AIH, 239 cycles of 56 patients who became pregnant during AIH therapy were studied. In almost of the cases after the failure of AIH without the combination of drugs, AIH were done with various method using combination of drugs. The rate of pregnancy of these method were compared in each other. The efficacy for AIH of Clomiphene, HMG and HCG and the importance of period between HCG injection and AIH were proved in this study. All of the patients became pregnant within 5 times of insemination with the same method of pregnant cycle.

It was shown in this study that the rate of preg-

nancy in AIH may be raised by the methods of combination with drugs as used in GIFT and IVF-ET for egg collection. But the same method should not be tried more than 6 times. Soon after the failure of 5 times trial of AIH with the combination of drugs, in such cases the indication should be changed to GIFT.

(受付：1988年8月9日)

日本不妊学会雑誌
第34巻 第3号 1989

# 当院における不妊患者の治療成績
## ——AIHならびにhMG療法を中心として——

# Clinical Studies on Infertility Patients at Our Clinic
## ——Clinical Evaluation of AIH and hMG therapy——

都竹産婦人科医院
都竹　理
Osamu TSUZUKU
Tsuzuku Clinic, Osaka 544, Japan

1　昭和60年10月1日より昭和62年3月31日までの1年6か月の間に，当院において治療を行った不妊患者643名（原発性464名，続発性179名）について統計的考察を行った．
2　治療の結果，最終的に277名（43.1%）が妊娠した．内訳は原発性171名（36.9%），続発性106名（59.2%）であった．
3　原発性不妊患者の妊娠率は，初診時の年齢ならびに不妊期間によりかなりの差がみられた．続発性不妊ではそのような傾向はみられなかった．
4　原発性，続発性ともに妊娠成功例の殆どは治療を始めて1年以内に妊娠した．
5　妊娠成功例の治療内容は，AIH，clomiphene内服，hMG注射の順であった．
6　AIHの実施時期決定ならびに方法について検討した．
7　hMG投与の適応，開始時期，投与量等について種々検討を加えた．

(Jpn. J. Fertil. Steril., 34 (3). 446-453, 1989)

## 緒　言

最近生殖医学の進歩はめざましいものがあり，下垂体や卵巣の各種ホルモンを迅速且つ正確に測定できるようになった．また超音波の進歩もあり，排卵の時期や，卵胞の発育状況，その数，左右のいずれか等も容易に知ることができるようになった．さらに腹腔鏡の登場により，子宮，卵管，卵巣等，骨盤内臓器の直接観察が可能となった．

当院では昭和55年より今日まで，約850名の不妊患者が妊娠しているが，常に妊娠の成立機序を考慮した治療を行うように心がけている．

この度，昭和60年10月1日より昭和62年3月31日までの1年6カ月（18カ月）の間に治療を行った不妊患者643名について統計的考察を行ったので報告する．

## 対象ならびに方法

昭和60年10月1日より昭和62年3月31日までの1年6カ月（18カ月）の間に治療を行った不妊患者643名について統計的考察を行った．

643名の内訳は，原発性不妊464名（72.2%），続発性不妊179名(27.8%)であり，続発性不妊179名のうち，児のある者61名，流産，中絶，外妊等のみで，児のいない者118名であった．

これらの患者に対し
1　BBTの記録
2　血中LH, FSH, prolactin, estradiol, progesterone，CA 125の測定
3　尿中LH，estrogenの測定
4　超音波による卵胞の観察
5　HSG，Rubin test

表1　治療成績
(昭和60年10月31日～昭和62年3月31日まで)

| | | | |
|---|---|---|---|
| 患者数 643名 | 原発性 464名 | うち妊娠した者 213名 (33.1%) | 原発性 126名 (27.2%) |
| | 続発性 179名 | | 続発性 87名 (48.6%) |

表2　最終治療成績
(昭和60年10月31日～昭和63年3月31日まで)

| | | | |
|---|---|---|---|
| 患者数 643名 | 原発性 464名 | うち妊娠した者 277名 (213+64) (43.1%) | 原発性 171名 (126+45) (36.9%) |
| | 続発性 179名 | | 続発性 106名 (87+19) (59.2%) |

6　Huhner test
7　精液検査
8　抗精子抗体（精子不動化抗体）の測定
9　腹腔鏡

等の諸検査を行い，検査成績にもとづき，AIH，clomiphene・bromocriptine・danazolの内服，hMGの注射，通水療法，GIFT，等の治療を行った．

## 結　果

1　治療成績

治療を行った患者643名のうち，調査を終了した昭和62年3月31日までに213名が妊娠し，妊娠率33.1%であった(表1)．内訳は原発性が464名中126名妊娠し，妊娠率27.2%，続発性が179名中87名妊娠し，妊娠率48.6%であった．

ところで，治療をうけた患者643名のうち，418名(65.0%)は調査期間内（昭和60年10月1日より昭和62年3月31日)に初めて来院したが(B群)，225名（35.0%）は調査期間以前より来院し，すでに治療をうけていた(A群)．そして調査を終了した昭和62年3月31日の時点で，A群は93名が妊娠し，妊娠率41.3%であったのに対し，B群で妊娠した者は120名，妊娠率28.7%で，A群に比しかなり低い値を示した．その理由として，A群は調査を開始した昭和60年10月1日以前より来院し，治療期間が十分であったのに対し，B群は昭和60年10月1日以降に来院し，調査を終了した昭和62年3月31日の時点で妊娠の成否を判定されたため，ごく短期間しか治療をうけなかった患者が，かなりいたためと思われた．すなわちB群も，もっと時間をかけて十分な治療を行えば，より多くの患者が妊娠するのでないかと思われた．そこで調査終了後の昭和62年4月1日から、昭和63年3月31日までの1年(12カ月)の間に，どれ程の患者が新たに妊娠したか，引続き当院で治療をうけている患者を対象に調べてみた．その結果，A群・B群合わせて64名（原発性45名，続発性19名)が新たに妊娠し，調査期間内に妊娠した213名と合わせ，合計277名が妊娠したことになり，妊娠率も43.1%に上昇した．内訳はA群が11名，B群が53名であった．新たに妊娠した患者がB群の53名に比べ，A群が11名と少なかったのは，A群の患者は調査を終了した昭和62年3月31日までに，すでに十分の治療をうけており，もはや頭打ちになっていたためと思われた．

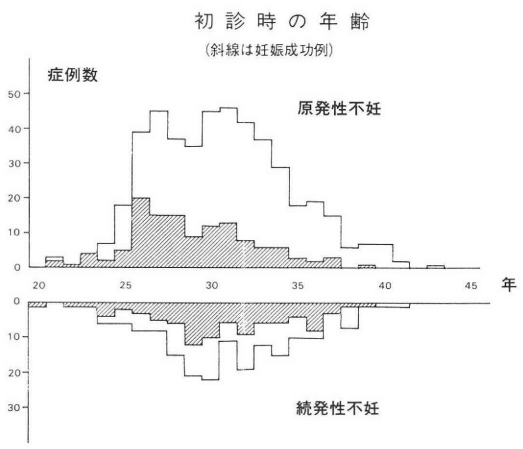



図1　初診時の年齢（斜線は妊娠成功例）

前述のように，表1は昭和62年3月31日の時点での治療成績を示したが，表2は昭和62年4月1日より昭和63年3月31日までの1年（12カ月）の間に，新たに妊娠した64名を追加した最終治療成績を示す．治療をうけた患者643名のうち，277名が妊娠し，妊娠率43.1%であった．内訳は原発性が464名中171名妊娠し，妊娠率36.9%，続発性が179名中106名妊娠し，妊娠率59.2%であった．

2　初診時の年齢と妊娠率

図1は初診時の年齢を示す．上段は原発性不妊を，下段は続発性不妊を，斜線の部分は昭和62年3月31日の時点での妊娠成功例を表している．原発性・続発性ともに39歳までは妊娠しているが，40歳以上で妊娠した者は1名もいなかった．

前述のように昭和62年3月31日の時点での原発性不妊患者の妊娠率は27.2%であったが，初診時の年齢により妊娠率にかなりの差がみられた．すなわち初診時の年齢が31歳までの患者の妊娠率は34.5%であったのに対し，初診時すでに32歳以上であった

者のそれは15.8%と低い値を示した.

このような傾向は昭和62年4月1日より昭和63年3月31日までに新たに妊娠した原発性不妊患者45名を追加した場合にもはっきりと見られた. すなわち初診時の年齢が31歳までの患者の妊娠率は45.2%, 32歳以上のそれは24.0%とそれぞれ上昇したものの, 両者の間にかなりの差がみられた.

一方続発性不妊の場合, そのような傾向はみられなかった. すなわち初診時の年齢が31歳までの患者の妊娠率は49.0%, 32歳以上のそれは48.1%と初診時の年齢による妊娠率の差は殆どみられなかった.

3　不妊期間

図2は不妊期間を示している. 上段は原発性不妊を, 下段は続発性不妊を, 斜線の部分は昭和62年3月31日の時点での妊娠成功例を示している. 続発性不妊の場合も原発性と対比するため, 最終妊娠から初診までの期間でなく, 結婚から初診までの期間で表した.

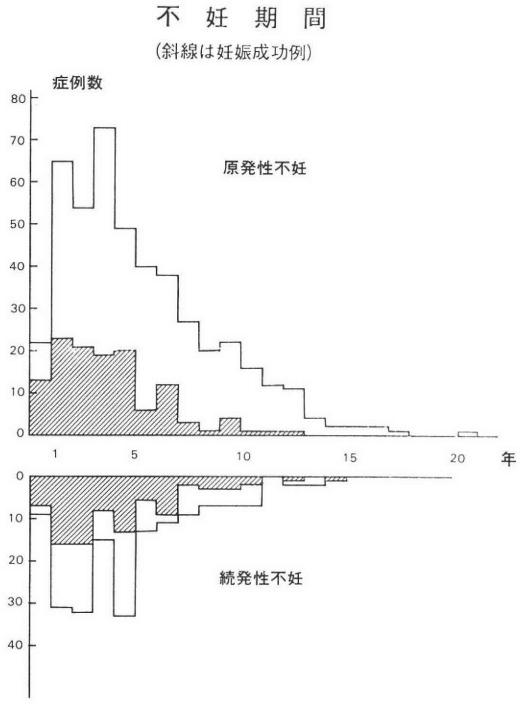



図2　不妊期間 (斜線は妊娠成功例)

不妊期間の場合も, 初診時の年齢とまったく同じ傾向がみられた. すなわち原発性不妊では, 不妊期間が5年未満の患者の妊娠率は昭和62年3月31日の時点で36.5%であったのに対し, 5年をこえた者のそれは15.2%と, 両者の間にかなりの差がみられた. また昭和62年4月1日より昭和63年3月31日までに, 新たに妊娠した原発性不妊患者45名を追加した場合でも, 5年未満の患者の妊娠率は46.8%, 5年以上のそれは24.2%とそれぞれ上昇したものの, 両者の間にはっきりと差がみられた.

続発性不妊の場合, そのような傾向はみられなかった.

4　初診から妊娠までの期間

昭和62年3月31日までに首尾よく妊娠した不妊患者213名は, 初診からどれ程の期間で妊娠したか検討した. その結果, 原発性の場合, 初診から1年以内に妊娠した者71.4%, 2年以内94.4%, 続発性では1年以内85.1%, 2年以内97.7%であり, 原発性, 続発性とも妊娠成功例の殆どは, 治療を始めて1年から少なくとも2年以内に妊娠したことが判明した.

5　妊娠成功例の治療内容

表3は昭和62年3月31日までに妊娠した不妊患者213名が, どのような治療によって妊娠に至ったか, その治療内容を示す. 1人で2つ以上の治療をうけている場合, そのすべてを記載した.

表3　妊娠成功例の治療内容

| | |
|---|---|
| AIH | 99名 (46.5%) |
| clomiphene 内服 | 93名 (43.7%) |
| hMG の注射 | 65名 (30.5%) |
| 通水療法後 | 32名 (15.0%) |
| Huhner-test 後 | 10名 ( 4.7%) |
| danazol 服用後 | 9名 ( 4.2%) |
| 腹腔鏡または microsurgery 後 | 7名 ( 3.3%) |
| GIFT | 5名 ( 2.3%) |
| その他 | 19名 ( 8.9%) |

AIHによって妊娠した者が一番多く, 99名(45.5%) であった. 次いでclomiphene内服による者93名 (43.7%), hMGの注射による者65名 (30.5%) と続いた.

clomiphene内服によって妊娠した患者の殆どは, BBT二相性で一応排卵はあると診断されたが, 卵胞期のestradiol値や黄体期のestradiol, progesterone値が低く, 卵巣機能不全が考えられたためclomipheneを投与して妊娠に至った.

腹腔鏡またはmicrpsurgery後とは, 子宮内膜症, 卵管通過障害, 腹腔内癒着等が疑われた患者21名を阪大産婦人科に紹介し, 同科で手術を行ったもので,

そのうち7名（33.3%）が妊娠に至った．

GIFTとは，夫が高度の乏精子症であるか，不妊の原因が，もう一つはっきりしない，いわゆる原因不明の不妊婦人に，clomiphene内服の上hMGを注射し，モニターとして尿中estrogenの測定，超音波による卵胞の数と成熟度の観察を行い，適当な時期に埼玉県の越谷市立病院に転送してGIFTを行ったもので19名中5名（26.3%）が妊娠に至った．

6　AIHについて

表4に示すごとく，AIHを342名に行い，99名が妊娠し，成功率28.9%であった．99名中44名は

表4　AIH成功例

99名/342名＝28.9%

99名中
- 44名　clomiphene内服
- 53名　clomiphene＋hMG
- 2名　hMGのみ注射

15名はpercoll法による精子濃縮

clomiphene内服の上AIHを行い妊娠に至った．また53名はclomiphene服用の上hMGを注射してAIHを行い，残りの2名はclomipheneなしで，hMGのみ注射した後AIHを行って妊娠に成功した．いずれにしろ，clomiphene，hMG等の前投薬をまったく行わず，AIHのみを行って妊娠に至った者は1名もいなかった．

また15名は夫が乏精子症のため，percoll法により精子を濃縮した後[1]，AIHを行い妊娠に至った．

AIHを行う場合重要なことは，いつ行うかと云うこと，つまりそのタイミングである．何故ならば，卵の寿命も，子宮腔内に注入され受精能を獲得した精子の寿命も，共に短く，AIHのタイミングが少しでもずれると，卵と精子は共に生きている間に出会することができないからである．AIHを成功させるには，卵も精子も共に生存している間に遭遇させることが大切であり，そのため排卵の時期をできるだけ正確に知り，それに一致してAIHを行うことが重要である[2,3,4]．

表5はAIHの実施時期がどのような方法で決定されたかを示している．調査を行った昭和60年10月1日より昭和62年3月31日の期間には，尿中LHを色調の変化により測定するゾル粒子免疫測定法も，血中LHを短時間で測定しうる酵素免疫測定法も，共に開発されていなかったため，AIHの実施時期は，もっぱらハイゴナビスによる尿中LHの測定と，超

表5　AIH実施の時期決定

| | | |
|---|---|---|
| ハイゴナビス | 79名（79.8%） | |
| | LH(＋)　当日のみ | （1回）39名 |
| | LH(＋)　当日とその翌日 | （2回）28名 |
| | LH(＋)　当日とその前日 | （2回）5名 |
| | LH(＋)　になった翌日のみ | （1回）7名 |
| 超音波 | 10名（10.1%） | |
| BBT | 4名（4.0%） | |
| hMG-hCG療法 | 6名（6.1%） | |

(hCGへ切替え後36時間目)

音波による卵胞成熟の観察により決定された．

すなわちハイゴナビスにより尿中LHを測定し，それにもとづきAIHを行い妊娠に至った者は79名，卵胞成熟の模様を超音波で観察し，AIHの施行時期を決定し妊娠した者10名，BBTによる者4名，無排卵のためhMG-hCG療法を行い，hCGへの切替え後36時間目にAIHを行い，妊娠に至った者6名であった．

排卵は下垂体前葉より放出（surge）されるLHにより惹起されるため，血中または尿中LHを測定することにより排卵の時期を知ることができる．すなわち排卵はLHの上昇開始より32～38時間後に起ると云われている．したがってハイゴナビスで尿中LHを測定し，8倍尿がプラスとなった場合，100 mIU/ml以上であり，ほぼLH peakと推定され，24時間以内に排卵が起こると考えられている．しかし，いつpeakに達したかを正確に知るためには，昼夜の区別なく4～6時間毎に採尿し，LHを測定せねばならず，routineに行うことは到底不可能である．

当院では排卵の頃になると，午前7時頃の第2尿を毎朝持参させ，尿中LH（8倍尿で）をハイゴナビスで測定しているが，問題は前日がマイナスで当日プラスとなった時，いつプラスに変わったかと云う点である．LHは放出と云われれる如く急激に分泌されるため，4～6時間でマイナスからプラスに完全に変化する．したがって排卵の時期を正確に知るためには，前述のように4～6時間毎に採尿し，測定せねばならず，24時間に一回の測定では不完全で，これから知られる排卵の時期にはかなりの幅がある．すなわち前日の午前7時の尿がマイナスで，当日の午前7時にプラスに変った場合，もっとも早い例では，前日の午前7時がマイナスでも，4時間後の午

前11時にはすでにプラスに変っている，つまり前日の午前7時のマイナスは，プラスに変る直前であった例で，この場合排卵はプラスに変った日の午前中である．またもっともおそい例では，当日の午前7時がプラスであっても，その4時間前の午前3時にはまだマイナスであった，つまりプラスに変ったばかりの例で，この場合排卵はプラスに変った日の翌朝となる．

このように24時間に1回の測定では，推定される排卵の時刻にかなりの幅があるため，当院ではAIHは可能な限り，LHがプラスに変った日の午前中と，その翌日の午前中の2回続けて行うことにしている．

表5に示すように，ハイゴナビスで尿中LHを測定し，妊娠に至った者は79名いるが，39名はプラスに変った日のみAIHを施行，28名はプラスに変った日と，その翌日の2回続けて行い，5名はプラスに変った日と，その前日（尿検査ではマイナスであったが，超音波による卵胞の観察より排卵が近いと思われたため）の2回，7名はプラスに変った日は患者の都合でどうしてもAIHを行うことができず，その翌日にのみ行い，妊娠した．

妊娠成功周期のAIH実施回数は，1回が52名，2日続けて2回行った者46名，3回(朝，夕方，その翌朝) 1名であった．

図3は妊娠成功周期のAIH実施日とBBTとの関係を示す．BBTの低温最終日を0，高温第1日を＋1，第2日を＋2……とした場合，妊娠に成功した周期のAIHはBBTのどの時期に相当するか検討した．同一周期にAIHを2回以上行った場合，それぞれ別個にAIHを行ったものとした．その結果，＋1にAIHを行った患者が一番多く妊娠し，ついで0と，＋2がほぼ同数で続いた．

つぎにAIHで妊娠した患者99名が何周期目のAIHで妊娠したか，調べてみた．68%は3周期目までに妊娠し，92%は7周期目までに妊娠した．また8周期以降に妊娠した患者についても，まったく同じ方法でAIHを繰返し行ったのではなく，精子の濃縮，hMGの注射等，新しい治療法を追加した結果妊娠に至った．

図4はpercoll法によって精子を濃縮し，それを用いてAIHを行い，妊娠に成功した患者の濃縮前の夫の精子数を示す．1名を除き，夫の精子数はすべて

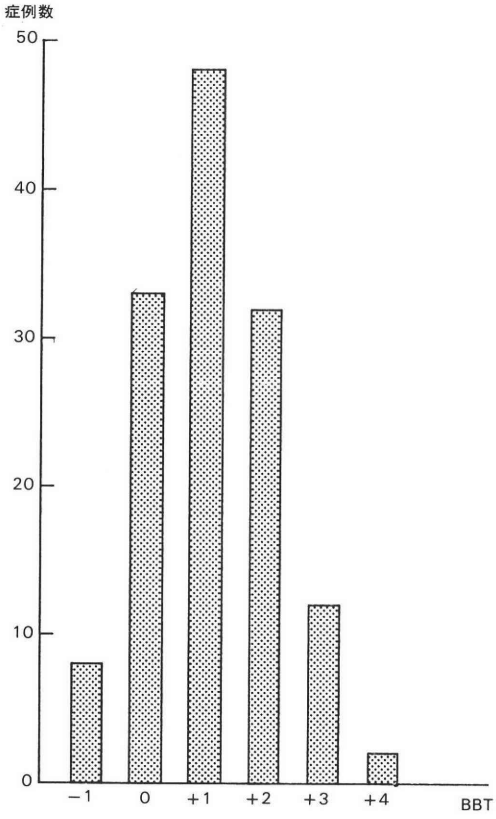



図3　AIH実施日とBBTとの関係（妊娠成功例）

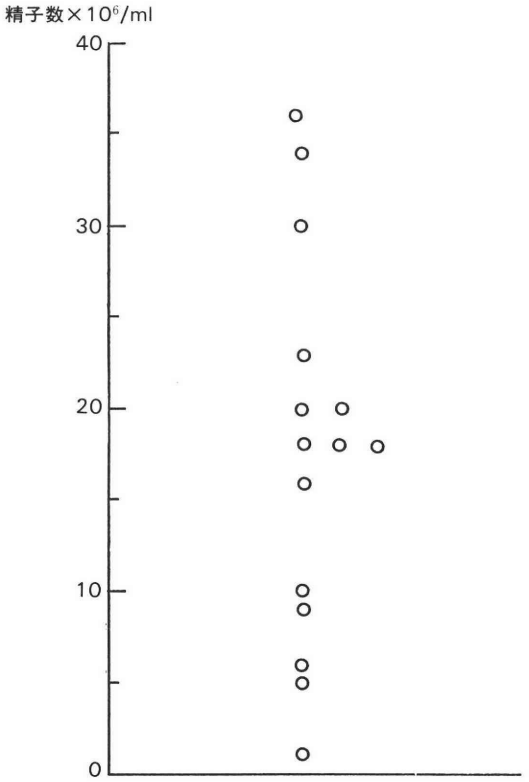



図4　パーコール法による妊娠例の濃縮前の精子数

500万/ml以上であり，たとえpercoll法によって精子を濃縮しても，濃縮前の夫の精子数が500万/ml以上で，運動性良好でなければ妊娠しにくいことを示唆した．

7　hMG療法について

hMGの注射は

① clomipheneではどうしても排卵しない無排卵の患者に排卵誘発剤の切札として使用した．

② 排卵はするが，なかなか妊娠しない，いわゆる原因不明の不妊患者に，卵巣機能を賦活し，子宮を成熟させる目的で用いた．

①②に該当する患者194名にhMGを投与したが，その殆どは②群，すなわち排卵は一応あるが，どうしても妊娠しない，いわゆる原因不明の不妊患者であり，①群，つまりclomipheneではどうしても排卵しない無排卵の患者はごく僅かであった．治療の結果，①②群合わせて65名（33.5%）が妊娠したが，①群に相当する者は8名にすぎず，残り57名は2群であった．これら②群の患者には，これまで種々の治療を行ってきたが，すべて効果なく，hMGの注射により始めて妊娠させることができた．

妊娠した患者65名のうち55名はAIHにより，10名は夫婦生活により妊娠に至った．

折角妊娠したにもかかわらず，65名中18名（①群2名，②群16名）は流産したが，その後の治療により，流産した18名のうち9名は再び妊娠した．

表6は妊娠成功例のhMG投与方法を示す．3例を除き全例，月経第5日目よりclomipheneを5日間内服の上，hMGの注射を行った．clomipheneを1日100 mg服用の上，hMG 150単位の注射を4，5，6，7，8回行った患者で妊娠に至った者が合計38名ともっとも多く，hMG注射による妊娠例の58.5%を占めた．

図5は妊娠例のhMG投与開始日を示す．月経第5日目と8日目に投与を開始した患者で妊娠に至った者が多かった．しかし5日目から投与を開始した群では，妊娠した患者15名中8名と過半数が流産した．一方8日目から注射を開始した群では，妊娠した患者19名のうち流産した者，僅か3名と好成績であった．

前述のごとく，clomipheneおよびhMGは少数の無排卵の患者を除き，卵巣機能を賦活し，子宮を成熟させる目的で用いた．そこで卵巣機能がはたしてどうなったか，排卵期のestradiol ($E_2$) 値と，黄体期（高温第7日目）のestradiol ($E_2$) 値・progesterone (P) 値を指標として検討した．表7は妊娠した患者

表6　hMG療法による妊娠例の治療内容

| clomiphene | hMG | 症例数 ※印は①群(各1名) ( )は流産数 |
|---|---|---|
| 服用せず | 150U × 6 | 1 (1) |
| | 〃 × 7 | 1 |
| | 225 × 6 | 1 ※ |
| 50mg/day×5 | 150 × 6 | 1 |
| 100mg/day×5 | 150 × 1 | 1 (1) |
| | 〃 × 4 | 6 |
| | 〃 × 5 | 8 ※ |
| | 〃 × 6 | 9 (3) |
| | 〃 × 7 | 10 (2) |
| | 〃 × 8 | 5 (2) |
| | 〃 × 9 | 2 (1) |
| | 〃 ×10 | 2 (2) |
| | 〃 ×11 | 1 (1) |
| | 〃 ×14 | 1 |
| | 225 × 3 | 1 |
| 150mg/day×5 | 75 × 6 | 1 |
| | 150 × 2 | 1 (1) |
| | 〃 × 4 | 2 |
| | 〃 × 5 | 1 ※ |
| | 〃 × 9 | 1 |
| | 〃 ×11 | 1 |
| | 225 × 6 | 1 |
| | 〃 ×10 | 1 ※(1) |
| | 〃 ×11 | 2 ※(1) |
| | 〃 ×12 | 1 (1) |
| | 〃 ×13 | 1 ※ |
| | 〃 ×21 | 1 ※(1) |
| 200mg/day×5 | 225 × 6 | 1 ※ |

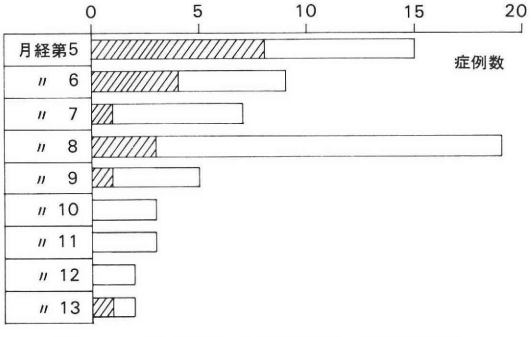



図5　hMG療法による妊娠例の投与開始日
（斜線は流産例）

表7　妊娠例の $E_2$, P値

| | 排卵期 $E_2$(pg/ml) | 黄体期 $E_2$(pg/ml) | 黄体期 P(ng/ml) |
|---|---|---|---|
| clomiphene 服用せず | 170±65 | 194±77 | 17±7 |
| clomiphene 50mg/day | 465±367 | 292±135 | 39±21 |
| clomiphene 100mg/day | 649±555 | 536±395 | 45±26 |
| clomiphene + hMG | 1,937±1,519 | 1,682±1,520 | 100±75 |

表8　Clomiphene-HMG 療法による妊娠例の $E_2$ 値

(　)内は流産例

| 排卵期の $E_2$ 値　pg/ml | 症例数 |
|---|---|
| 1,000　以下 | 17　(4) |
| 1,001～2,000 | 17　(5) |
| 2,001～3,000 | 10　(2) |
| 3,001～4,000 | 5　(2) |
| 4,001～5,000 | 5　(1) |
| 5,001　以上 | 2　(1) |

の，妊娠した周期の排卵期の $E_2$ ならびに黄体期(高温第7日目）の $E_2$・P値を示す．

① clomiphene 服用せず
② clomiphene 1日 50 mg，5日間服用
③ clomiphene 1日 100 mg，5日間服用
④ clomiphene 服用＋hMG 注射

の4つのグループの $E_2$，$E_2$・P値は個人的にかなりのばらつきがあるものの，clomiphene 内服，hMG 注射により明らかに上昇していた．

これらは首尾よく妊娠した周期の $E_2$，$E_2$・P値を示すが，妊娠しなかった周期，ことに clomiphene 服用も，hMG の注射もしなかった患者のそれは，たとえ BBT がきれいな二相性を示していても，排卵期の $E_2$ 値が 100 pg/ml 以下，黄体期の P 値が 10 ng/ml 以下と低値を示すものが多数みられた．

表8は clomiphene-hMG 療法により妊娠した患者の排卵期の $E_2$ 値と、症例数ならびに流産数を示す．卵巣過剰反応の危険もあり，できれば 2000 pg/ml，少なくとも 3,000 pg/ml までに抑えたいと思われた．

## 考　察

治療を行った患者643名のうち，原発性不妊が464名（72.2%），続発性不妊が179名（27.8%）で，原発性の方が圧倒的に多く，原発性と続発性の比を約7：3とする他の施設の報告とほぼ一致した[5]．

治療の結果，最終的に643名のうち277名(43.1%)が妊娠した．内訳は原発性171名(36.9%)，続発性106名(59.2%)で続発性の方が高い妊娠率を示した．続発性不妊の中でも，すでに児のある者の妊娠率は65.6%（61名中40名）で，これまでの妊娠が流産・中絶のみで児のいない者の妊娠率55.9%（118名中66名）よりも一段と高い値を示した．やはり一度妊娠した者はその後も妊娠し易いものと思われた．しかし，すでに児のある者でも，その約1/3 (34.4%)はどうしても妊娠させることができなかった．その理由として，① 前回妊娠した際，すでに卵管や精液その他に重大な不妊の原因が存在していたが，偶然に妊娠した．しかし奇蹟は二度と起らず，その後はなかなか妊娠しない．② 出産後あらたに不妊の原因が生じた．③ 年齢的にだんだん妊娠しにくくなった．等が考えられた．

次に初診時の年齢と妊娠率について述べると，前述のように原発性不妊患者の妊娠率は最終的に36.9%であったが，初診時の年齢によりかなりの差がみられた．すなわち初診時の年齢が31歳までの患者の妊娠率は45.2%であったのに対し，初診時すでに32歳以上の患者のそれは24.0%であった．続発性不妊の場合、そのような傾向はみられなかった．

同様のことは不妊期間についても云えた．すなわち，原発性不妊では初診時，不妊期間が5年未満の患者の妊娠率は最終的に46.8%であったのに対し，すでに5年を越えていた者のそれは24.2%と両者の間にかなりの差がみられた．一方続発性の場合，このような差はみられなかった．

これらの事実は原発性不妊患者と続発性不妊患者は本質的に異なるのか，あるいは妊娠することにより，続発性不妊患者の卵巣や子宮因子が成熟したためと思われた．

いずれにしろ原発性不妊患者のうち，初診時の年齢がすでに32歳を越え，不妊期間も5年以上の者は難治性で，妊娠率は低く，首尾よく妊娠した者もその殆どは，AIH，hMG の注射，GIFT 等，強力な治療法によってやっと妊娠した．当院を受診する不妊患者のうち，これら難治性の占める率が年々増加しており，本統計においても1/3近くは難治性の患者で占められていた．

また原発性も続発性も40歳をすぎて妊娠した者は1名もいなかった．当院では昭和55年より今日まで，約850の不妊患者が妊娠しているが，40歳をすぎて妊娠し，出産にまで至った者は1名もなく，40歳と云う年齢が不妊治療の限界を示すのでないかと思わ

れた.

妊娠に至った患者の初診から妊娠までの期間は殆どの場合，1年から少なくとも2年以内であった．つまり的を得た的確な治療であれば，殆どの場合1年以内に妊娠する．1年たっても妊娠しない場合，同じ治療法を漫然と繰返すことなく，もう一度治療内容について詳細に検討し，より適格な治療を行う必要があった.

AIHについては，結果の項でくわしく述べたので省略するが，AIHを成功させるためには，①できるだけ成熟した卵と，②分画射精や[6]，percoll法によって調整したできるだけ濃厚な精子浮遊液を③共に生存している間に遭遇させることが大切であり，そのため排卵の時期をでき得る限り正確に知る必要があった.

hMG療法については，①クロミフエンではどうしても排卵しない無排卵の患者，②排卵はするが，なかなか妊娠しない，いわゆる原因不明の不妊患者には，極めてすぐれた治療法と思われた．しかし副作用として，多胎妊娠と卵巣過剰刺激症候群(ovarian hyperstimulation syndrome，OHSS)があり，ことにOHSSでは卵巣腫大，腹水貯溜，胸水貯溜による呼吸困難等，重篤な症状を呈する者があった．そのためhMGを使用する場合，まず患者の選定が大切であり，投与中も尿中estrogenの測定，超音波による卵胞の数・大きさの観察等，モニターが必要であった．しかし余り躊躇していては妊娠させることかできず，OHSSを起さない程度に適当量のhMGを注射する，その兼合いがむつかしかった.

本論文の要旨は，第77回近畿産科婦人科学会(大阪）において発表した.

## 文　献

1）兼子　智，小塙　清，小林俊文，飯塚理八：体外受精に供する精子の調整について，受精・着床：51，1983
2）都竹　理：不妊症—AIH実施のタイミング，産婦治療，51：636，1985
3）都竹　理：AIHの実際，臨婦産，40：914，1986
4）都竹　理：開業医でできる不妊症治療法の実際，産婦治療，53：287，1987
5）鮫島義弘、上浦祥司，亀田　隆，大橋一友，古山将康，東　千尋，松崎　昇，根来孝夫，佐治文隆，谷澤　修：当科不妊外来における14年間の検査・治療成績の検討—AIHを中心として—，日不妊会誌，33：77，1988
6）都竹　理：精子の検査，産婦治療，51：25，1985

## Clinical studies on infertility patients at our clinic —clinical evaluation of AIH and hMG therapy—

Osamu Tsuzuku

Tsuzuku Clinic,
Osaka 544, Japan

The statistical study on 643 infertile patients, who were treated in our clinic during 18 month (1985.10.1-1987.3.1) were performed.

(1) Of 643 infertile patients, 464 patients (72.2%) were primary sterility and 179 (27.8%) were secondary.

(2) Finally, 277 patients (43.0%) out of 643, became pregnant. Of 277 pregnant patients, 171 patients (36.9%) were primary sterility and 106 (59.2%) were secondary.

(3) The pregnancy rates of patients of primary sterility depended on their age and period of infertility.

(4) AIH, clomiphene and hMG were effective method as treatment for infertility.

(5) Method and timing of AIH were discussed.

(6) Indication and schedule of hMG treatment were also discussed.

(受付：1988年10月28日)

日本不妊学会雑誌
第34巻 第3号 1989

# 過去5年間の男子不妊症の臨床統計

# Clinico-Statistical Study on Male Infertility in Last 5 Years

筑波大学泌尿器科（主任：小磯謙吉教授）
吉井慎一　友政宏　武島仁
Shin-ichi YOSHII　Hiroshi TOMOMASA　Hitoshi TAKESHIMA
石川博通　小磯謙吉
Hiromichi ISHIKAWA　Kenkichi KOISO

Department of Urology, University of Tsukuba,
Ibaraki 305, Japan
(Director: Prof. K. Koiso)

過去5年間の筑波大学附属病院における男子不妊症患者331名の臨床統計学的検討を行った．

1）初診時年齢は30—34歳が，配偶者年齢は25—29歳が最も多かった．また，不妊期間は2—3年が最も多かった．

2）配偶者の婦人科的異常は56例，約17%に見られた．患者の既往歴は流行性耳下腺炎が106例，理学的所見は精索静脈瘤が155例で最も多かった．

3）睾丸容量の平均はグループ1（正精子群），グループ2（$40\times10^6$未満の乏精子症），グループ3（$10\times10^6$未満の乏精子症），グループ4（無精子症）の順に有意に小さかった．

4）FSH，LHは精子濃度が低くなるほど有意に高値を示した．テストステロンは無精子症で正精子群に比べ有意に低かった．またIgGが無精子症で他のグループと比べ有意に低かった．

(Jpn. J. Fertil. Steril., 34 (3), 454-459, 1989)

## 緒　言

男子不妊症は，泌尿器科領域において重要な分野になっており，当院でも1983年に不妊外来を開設して以来，患者数は増加している．今回，過去5年間の不妊症患者の臨床統計を行ったので報告する．

## 対象と方法

1983年4月から1988年3月の間に当院不妊外来を受診した男子不妊症患者の331人を対象とした．

患者の初診時年齢，不妊期間，配偶者の年齢，産婦人科的異常の有無，および既往歴について検討した．

患者の理学的所見とて，副睾丸，精管，前立腺の触診をおこない，立位にてValsalvaの手技をとらせ精索静脈瘤の有無を検討した．さらに睾丸容量をオーキドメーターを用いて測定した．

血清FSH，LH，テストステロン，およびプロラクチン値は午前9時から11時までに採血し，ラジオイムノアッセイで測定した．さらに，IgG, IgA, IgMも同様に採血し測定した．

精液検査は5日間の禁欲期間をおき，マスターベーションにて広口びんに採取させ，型のごとく行った．

3回の精液検査を施行し得た286例を精子濃度によって4グループに分類した．グループ1は精子濃度が$40\times10^6$/ml以上の正精子群，グループ2は精子濃度が$10\times10^6$/ml以上$40\times10^6$/ml未満の乏精子症，グループ3は精子濃度が$10\times10^6$/ml未満の乏精子症，グループ4は無精子症である．これらのグループ間において，睾丸容量，血清FSH，LH，テストステロン，プロラクチン，IgG, IgA, IgM値につ

いて比較検討した.

## 結　果

患者年齢は最低20歳から最高48歳で，30歳～34歳が138例と最も多かった.配偶者年齢は最低21歳から最高41歳で，25歳から29歳が142例と最も多かった（Fig. 1）.

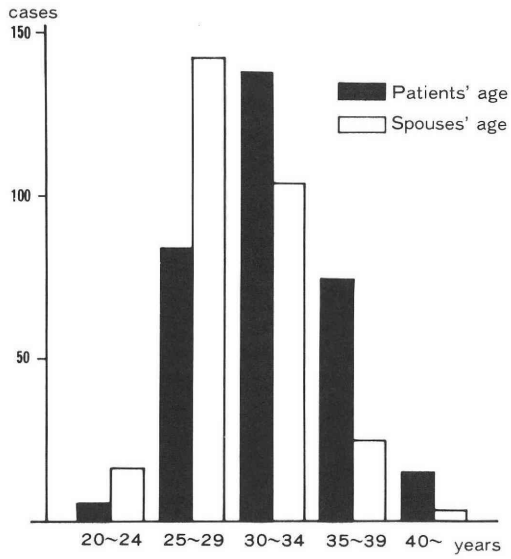



Fig. 1　Age distribution

不妊期間は2年から3年が最も多く，5年以内に約70%が受診していた（Fig. 2）.

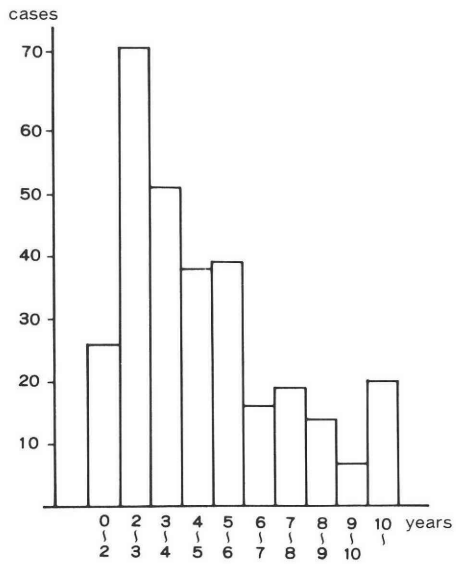



Fig. 2　Infertile period

配偶者の産婦人科的異常は56例，約17%に見られた.自然流産が20例と最も多く次に卵巣機能不全が12例と多かった（Table 1）.

患者の既往歴は217例に認められ，流行性耳下腺炎が106例と最も多かった．不妊症と関連のあるものとしては，鼠径ヘルニア術後が10例，副睾丸炎を5例に認め，精管結紮術後は5例であった(Table 2).

患者の理学的所見は182例に見られ，精索静脈瘤が155例，慢性の前立腺炎，副睾丸炎がそれぞれ12例，8例であった（Table 3）.

Table 1. Gynecological disorders of spouses'

| | |
|---|---|
| Abortion | 20cases |
| Disturbance of ovulation | 12 |
| Stenosis of fallopian tube | 10 |
| Myoma uteri | 4 |
| Ovariectomy | 4 |
| Hypoplasia uteri | 4 |
| Endometoriosis | 2 |
| Total | 56 |

Table 2. Past histories

| | |
|---|---|
| Epidemic parotitis | 106cases |
| Appendicitis | 24 |
| Doudenal ulcer | 11 |
| Inguinal hernia | 10 |
| Urtheritis | 6 |
| Disc hernia | 6 |
| Tonsillectomy | 5 |
| Epididymitis | 5 |
| Nephritis | 5 |
| Varicocerectomy | 5 |
| Vasectomy | 5 |
| Hepatitis | 4 |
| Epi-Vasostomy | 3 |
| Others | 22 |
| Total | 217 |

Table 3. Physical findings

| | |
|---|---|
| Varicocele | 155cases |
| Prostatitis | 12 |
| Epididymitis | 8 |
| Vas defect | 3 |
| Vas thicness | 1 |
| Inguinal hernia | 3 |
| Total | 182 |

精子濃度によって分類した4グループの分布は，グループ1が68例，グループ2が71例，グループ3が68例，グループ4が79例とほぼ同数であった(Table 4)．

Table 4. Classification and distribution of patients

| | | |
|---|---|---|
| Group 1 | 68cases | (23.8%) |
| Group 2 | 71 | (24.8%) |
| Group 3 | 68 | (23.8%) |
| Group 4 | 79 | (27.6%) |
| Total | 286 | (100.0%) |

睾丸容量の平均値はグループ1：20.3 ml，グループ2：17.6 ml，グループ3：14.5 ml，グループ4：12.0 mlであった．統計学的にグループ1とグループ2に($P<0.01$)，グループ2とグループ3に($P<0.01$)，グループ3とグループ4に($P<0.05$)有意差を認めた (Fig. 3)．

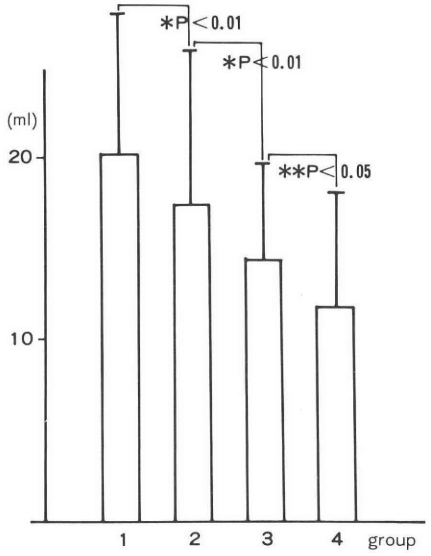



Fig. 3　Testicular volumes in 4 groups

血清FSHは，グループ1：10.0 mIU/ml，グループ2：12.5 mIU/ml，グループ3：17.8 mIU/ml，グループ4：36.0 mIU/mlであった．統計学的に，グループ1とグループ2，グループ2とグループ3，更にグループ3とグループ4の間に有意差を認めた($P<0.01$)．

血清LHは，グループ1：12.8 mIU/ml，グループ2：23.9 mIU/ml，グループ3：15.8 mIU/ml，グループ4：19.7 mIU/mlであった．統計学的にグループ1とグループ3($P<0.01$)，またグループ3とグループ4($P<0.05$)の間に有意差を認めた(Fig. 4)．

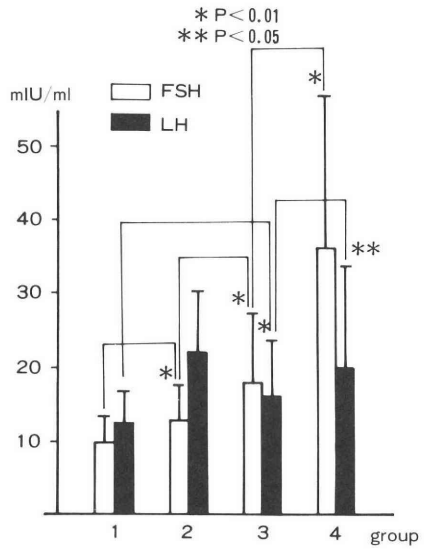



Fig. 4　FSH and LH levels in 4 groups

血清テストステロン値は，グループ1：5.90 ng/ml，グループ2：5.42 ng/ml，グループ3：5.75 ng/ml，グループ4：5.13 ng/mlであった．統計学的にグループ1とグループ4との間に有意差を認めた($P<0.05$)．

血清プロラクチン値は，グループ1：11.0 ng/ml，グループ2：10.4 ng/ml，グループ3：10.9 ng/ml，グループ4：10.4 ng/mlであった．各グループ間で有意差は認めなかった (Fig. 5)．

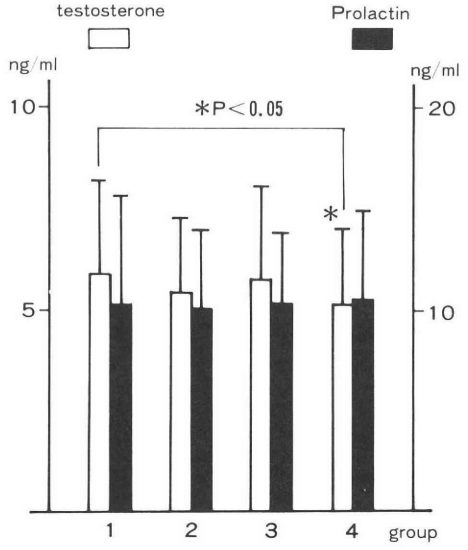



Fig. 5　Testosterone and prolactin levels in 4 groups

血清 IgG, IgA, IgM は，グループ1：1093.7 mg/dl, 305.9 mg/dl, 137.7 mg/dl, グループ2：1117.8 mg/dl, 247.4 mg/dl, 139.0 mg/dl, グループ3：1104.7 mg/dl, 231.6 mg/dl, 147.0 mg/dl, グループ4：984.1 mg/dl, 210.9 mg/dl, 117.2 mg/dl であった．統計学的にグループ4とグループ2の間に（$P<0.01$），グループ4とグループ1，グループ3の間に（$P<0.05$）有意差を認めた（Fig. 6）．

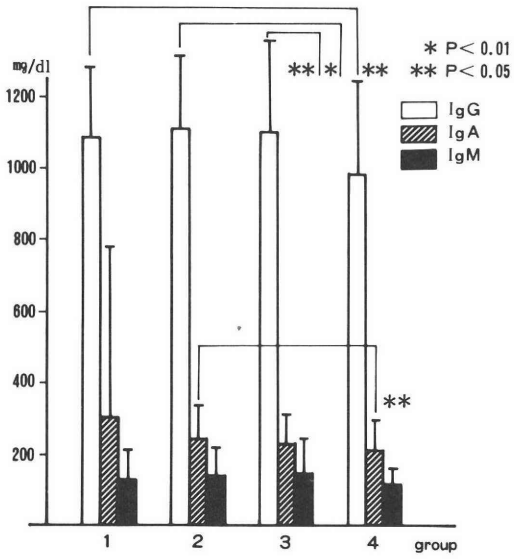



Fig. 6　IgG, IgA and IgM levels in 4 group

## 考　案

患者の初診時年齢は30歳～34歳が全体の45%を占め，大体諸家の報告と一致していた[1-14]．配偶者年齢は25～29歳にピークがあったが，30歳以上も45%を占めていた．配偶者年齢は高齢出産の問題より，患者診療にあたり重要な点と言える．

不妊期間は2～3年目が最も多く[1-4,10]，諸家の報告に一致して5年目以内に約75%が受診していた[5,8]．5年間の推移で見ると，最近婦人科よりの紹介が増加しているため，比較的早期に受診する傾向にある[12-14]．

配偶者の産婦人科的異常は17%に見られた．自然流産が20例と最も多く，このうち精子因子による受精卵発育障害の症例も含まれていると思われる．次に卵巣機能不全が12例と多いが，その詳細についてははっきりせず，不妊との関係についても明らかでない．

患者の既往歴では，諸家の報告のように流行性耳下腺炎が106例と最も多かった[2,3,5,6,8]．このうち明らかに睾丸炎を合併した例はなく，不妊との関係は少ないと考える．

患者の理学的所見では，精索静脈瘤が155例と47%を占めており，諸家の報告に比べて頻度が高い傾向にあった[3,8,10,11]．これは，サーモグラフィー等を施行し積極的に診断しているためと考える．

今回は不妊症患者の分類を，過去の我々の報告と異なり4グループに分類し[12-14]，無精子症に関しては別に報告した[15]．各グループ間はほぼ同じ比率であった．

各グループ間の睾丸容量を比較すると，諸家の報告同様[2-4]，正精子症から無精子症になるにつれて有意に小さくなっていた．無精子症の睾丸容量が他の報告に比べて12.0 mlと大きいが，今回無精子症を一括しており閉塞性のものも含まれているためと思われる．

血清FSH, LHについて検討すると，FSHはグループ1よりグループ4の順に有意に高値を示し，LHにおいてもグループ3，グループ4でグループ1に比べて有意に高値を示した．約50年前にFSHが発見されて以来，FSH, LHに関する研究は多く[17-20]，現在では睾丸機能が少なくてもこの2つの下垂体ホルモンによって調節されていることは明らかである．一般にFSHとLHでは，FSHがより鋭敏に造精障害を表していると言われている[16]．これはFSHが主に精細管内に作用し精上皮の保持，造精に直接関与しているためと考える．一方，LHもLeydig細胞に作用しテストステロン分泌に関与しているだけでなく，造精にも関与していると言われている．特に造精障害が高度になると上昇すると言われており，今回のわれわれの結果に一致している．各種の造精障害（X線，加温，薬物）を検討した動物実験では，造精障害によりFSHは鋭敏に反応するが，LHは個体により反応が異なると言われる[17-20]．男子不妊症における造精機能低下は原因不明が多く，おそらく多因性のものと考えられる．このため造精障害とFSHは強い相関をしめすにもかかわらず，LHは症例によって上昇したりしなかったりすることも考えられる．

血清テストステロン値の検討では，無精子症において正精子群に比べ有意に低値を示した．一般に男子不妊症患者では，血清テストステロン値の極端に低い症例は少ないと言われているが，血清テストステロン値は正常範囲内でもHCG負荷テストによるテストステロンの反応の低下している症例もみられる[21]．ゆえに血清テストステロン値のみからLeydig細胞機能が正常とは言いがたい．

血清プロラクチン値は3例で異常高値を示したが，

1週間後の再検でいずれも正常範囲内であった．また免疫グロブリンに関しては，無精子症においてIgGが他のすべてのグループに比べ有意に低下していた．無精子症を原発性と閉塞性に分けて比較してもIgGに有意差は見られなかった[15]．無精子症と免疫不全との関係についての詳細な報告はなく，今後の研究に期待しなければならない．

## 文　献


1) 小松洋輔，友吉唯夫，岡田謙一郎，高山秀則：男子不妊症の臨床統計的観察ならびにその追跡調査成績について，日不妊会誌，14（4）：72，1969
2) 平野章治，沢木　勝，大川光央，黒田恭一：男子不妊症の臨床統計的検討，日不妊会誌，20(1)：11，1975
3) 桜井叢人，平岩三雄，佐藤昭太郎：男子不妊症の臨床的観察，泌尿紀要，21（5）：397，1975
4) 高崎　登，岡野　准，大西真尚，宮崎　重：当教室における3年間の男子不妊症の統計的観察，泌尿紀要，22（3）：281，1976
5) 碓井　亜，林　睦雄，中津　博，石部知行：男子不妊症の臨床的観察，西日泌尿，38(1)：40，1976
6) 長沼弘三郎，後藤俊弘，前山泰典，岡元健一郎：男子不妊症の臨床観察，西日泌尿，39(4)：661，1977
7) 田中啓幹，鈴木　学，山元敏嗣：男子不妊症の臨床的観察ならびに妊娠成立例について，西日泌尿，40（4）：475，1978
8) 西村隆一，岩崎　皓，木下裕三，野口和美，高井修道：男子不妊症の臨床的観察，日不妊会誌，24（2）：205，1979
9) 木内弘道，太田修平，田中啓幹：男子不妊症の臨床的観察，日不妊会誌，27（2）：44，1982
10) 山本雅憲，三宅弘治，欄　芳郎，筧　英雄，後藤百万，高村真一，蔡　紹謨，三宅英輔：男子不妊症の臨床統計的観察，日不妊会誌，27（3）：81，1982
11) 掘　夏樹，山崎義久，有馬公伸，柳川　真，杉村芳樹，田島和洋，栃木宏水，加藤広海，斎藤　薫，多田　茂：男子不妊症の臨床統計的観察，日不妊会誌，27（2）：35，1982
12) Ishikawa, H., Tomomasa, H., Yoshii, S., Takeshima, H. and Koiso, K.: Clinico-statistical sutudy on male infertility, Nishinihon J. Urol. 47 (3): 721, 1985
13) Tomomasa, H., Yoshii, S., Takeshima, H., Ishikawa, H. and Koiso, K.: Clinico-statistical sutudy on male infertility, Nishinihon J. Urol. 48 (3): 799, 1986
14) 吉井慎一，友政　宏，武島　仁，石川博通，小磯謙吉：男子不妊症の臨床統計，西日泌尿，49(2)：487，1987
15) 吉井慎一，友政　宏，武島　仁，石川博通，小磯謙吉：無精子症の臨床統計，日不妊会誌，34(2)：29，1989
16) 大橋輝久，森岡政明：男子不妊症の内分泌環境，西日泌尿，44：545，1982
17) Murphy, H, D.: Sertoli cell stimulating following intratesticular injections of FSH in the hypophysectomized rat, Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 118: 1202, 1965
18) Murphy, H, D.: Intratesticular assay of follicle stimulating hormone in hypophysectomized rats, Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 120: 671, 1965
19) Bain, j. and Keene, J.: Further evidence for inhibin: Change in serum luteinizing hormone and follicle-stimulating hormone levels after X-irradiation of rat testis, J. Endocrinol. 66: 279, 1975
20) Main, S. J., Davies, R. V., Young, M. G. W. L., and Stetchell, B. P.: Serum and pituitary gonadotrophins after destraction of germinal cells in the testis by X-irradiation or heat, J. Endocrinol. 69: 23, 1976
21) Giagulli, V. A. and Vermeulen, A.: Leydig Cell Function on Infertile Men with Idiopathic Oligospermic Infertility, J. Clin. Endcrinol. Metab. 66: 62, 1988


## Clinico-statistical study on male infertility in last 5 years


Shin-ichi Yoshii, Hiroshi Tomomasa, Hitoshi Takeshima, Hiromichi Ishikawa and Kenkichi Koiso

Department of Urology, University of Tsukuba, Ibaraki 305, Japan



A statistical analysis was performed on 331 patients who had visited our urology clinic for last 5 years.

1) The peak of the age distribution was from 30 to 34 years old, and that of their spouses' from 25 to 29 years old. The peak of the infertile period was from 2 to 3 years after their marriage.
2) 56 cases (17%) of the spouses' revealed to have some gynecological disorders. Epidemic parotitis (106 cases) and varicocele (155 cases) were found most frequently in their past history and physical findings.
3) There were significant defferences of testicular volum between group 1 (normozoospermia) and group 2 (oligozoospermia $< 40 \times 10^6$/ml), group 2 and group 3 (oligozoospermia $< 10 \times 10^6$/ml), group 3 and group 4 (azzospermia).
4) The levels of FSH and LH were the highest in

group 4, the lowest in group 1. The level of testosterone in group 4 was lower than that of group 1 with significant difference. The level of IgG in group 4 was lower than that of the other groups with significant difference.

(受付：1988年8月17日)

日本不妊学会雑誌
第34巻 第3号 1989

# 顕微鏡下手術による精索静脈瘤の治療成績

## Results of the Microsurgical Treatment for Varicocele

帝京大学医学部附属市原病院泌尿器科学教室（主任：伊藤晴夫教授）

柳　重行　Shigeyuki YANAGI
始関吉生　Yoshio SHISEKI
山口邦雄　Kunio YAMAGUCHI
伊藤晴夫　Haruo ITO

Department of Urology, Teikyo University School of Medicine,
Ichihara Hospital, Ichihara, Chiba 299-01, Japan
(Director: Prof. H. Ito)

精索静脈瘤患者30例（男性不妊主訴20例を含む）に，われわれの考案した顕微鏡下手術を行なった．最短6ヵ月の経過観察で，精索静脈瘤は全例消失し，術後の再発・存続や精巣萎縮などの合併症は1例も見られなかった．不妊主訴症例における術後6ヵ月目の精液所見は，精子濃度で60%，精子運動率で55%の改善がみられた．本手術法は他の治療法に比べ，静脈瘤の消失ばかりでなく精液所見の改善においても，より効果的な方法と思われた．

(Jpn. J. Fertil. Steril., 34 (3), 460-464, 1989)

### はじめに

精索静脈瘤は男性不妊症の原因として注目され，積極的に治療が行なわれている．手術法としては，内精静脈高位結紮術が一般に行なわれている．しかし，術後に静脈瘤の存続，再発を認めることがある．これは本症の発生機序として近位のみならず遠位クルミ割り現象が存在することが原因であり，これら両方の原因に適応する方法として，我々は顕微鏡下に新しい術式を開発したので，その方法及び手術成績について報告する．

### 対象及び方法

対象は9歳より41歳までの精索静脈瘤患者30例（平均28歳）であり，男性不妊主訴患者20例，その他の主訴10例（思春期前4例を含む）である．思春期前の1例は内精静脈高位結紮術後の静脈瘤存続例である．患側は全例左側のみであり，Gradeは，鈴木の分類[1]（1967）で，3度が21例，2度が6例，1度が3例である．思春期以後の症例では，山口大式オーキオメーターによる精巣体積測定で，左側平均15.5 ml，右側平均15.9 mlと精巣の大きさに左右差はほとんどみられない（表1，2）．

男性不妊主訴20例の精液所見は，無精子症2例，$40\times10^6$/ml以下の乏精子症13例，精子無力症3例で，2例は正常所見である．

手術方法は，腰椎麻酔下に仰臥位にて外鼠径輪上に鼠径部斜切開を約3㎝加え，spermatic cordを剝離する．cremasteric fasciaを開き，operating microscopeをセットする．まず，cremasteric arteryを丁寧に剝離し残し，併走する数本の拡張したcremasteric veinを結紮切断する．リンパ管はできるだけ温存する．次にvas deferensを剝離し，視野外にテープで索引し，併走するvasal veinは結紮切断する．残ったspermatic cordの静脈叢を剝離し，testicular arteryを捜す．testicular arteryはpulsationにて確認できるが，剝離中spasmsを起こしpulsationが消失する事があり，この時は塩酸パパベリンのスプレーが有用で，これにてpulsationを確認し，testicular arteryのみを残し，他はすべて結紮切断する（図1）．

術後の静脈瘤の有無については，3ヵ月後，6ヵ月後に視診，触診，及びドップラー血流計による静

表1　顕微鏡下精索静脈瘤根治術症例
（不妊主訴症例）

| No. | | 年齢 | 患側 | Grade | 精子濃度 (/ml) | 精子運動率 (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | G.M. | 36 | 左 | 3 | 0 | |
| 2 | H.S. | 33 | 左 | 3 | $8\times10^5$ | 35 |
| 3 | H.Y. | 24 | 左 | 2 | $8\times10^6$ | 36 |
| 4 | T.T. | 26 | 左 | 2 | $5\times10^5$ | 33 |
| 5 | M.K. | 35 | 左 | 1 | $12\times10^6$ | 25 |
| 6 | K.Y. | 29 | 左 | 3 | $56\times10^6$ | 28 |
| 7 | S.F. | 34 | 左 | 3 | $5\times10^5$ | 28 |
| 8 | S.T. | 34 | 左 | 3 | $1\times10^6$ | 28 |
| 9 | M.K. | 26 | 左 | 3 | $36\times10^6$ | 26 |
| 10 | S.A. | 33 | 左 | 1 | $5\times10^5$ | 27 |
| 11 | H.T. | 29 | 左 | 3 | 0 | |
| 12 | T.T. | 29 | 左 | 3 | $101\times10^6$ | 40 |
| 13 | G.T. | 34 | 左 | 3 | $20\times10^6$ | 26 |
| 14 | A.H. | 35 | 左 | 2 | $8\times10^6$ | 44 |
| 15 | T.Y. | 31 | 左 | 1 | $3\times10^6$ | 31 |
| 16 | S.M. | 33 | 左 | 3 | $42\times10^6$ | 43 |
| 17 | H.I. | 31 | 左 | 2 | $42\times10^6$ | 50 |
| 18 | R.I. | 36 | 左 | 3 | $116\times10^6$ | 55 |
| 19 | Y.M. | 31 | 左 | 3 | $2\times10^6$ | 21 |
| 20 | D.K. | 29 | 左 | 3 | $2\times10^6$ | 22 |

表2　顕微鏡下精索静脈瘤根治術症例
（不妊主訴以外の症例）

| No. | | 年齢 | 患側 | Grade | 主訴 | 備考 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | S.K. | 9 | 左 | 2 | 左陰嚢内腫大 | |
| 2 | K.M. | 14 | 左 | 3 | 左下腹部痛 | 再手術例 |
| 3 | K.K. | 11 | 左 | 3 | 左陰嚢内腫大 | |
| 4 | Y.M. | 21 | 左 | 3 | 左睾丸部痛 | |
| 5 | T.K. | 17 | 左 | 2 | 左睾丸部痛 | |
| 6 | H.S. | 30 | 左 | 3 | 左側腹部痛 | |
| 7 | D.I. | 17 | 左 | 3 | 左睾丸部痛 | |
| 8 | M.F. | 10 | 左 | 3 | 左陰嚢内腫大 | |
| 9 | T.K. | 28 | 左 | 3 | 左陰嚢内腫大 | 左副睾丸外傷后 |
| 10 | S.I. | 41 | 左 | 3 | 左下腹部痛 | |

脈逆流検査によって評価した．

精液検査は治療前少なくとも2回測定しその平均を前値とし，治療後は原則として3，6，9，12ヵ月後測定し，6ヵ月後の値をもって前値と比較し，効果測定は飯塚ら[2]の判定基準にしたがった．

末梢血中のホルモン値(LH, FSH, PRL, Testosterone, Estradiol) はラジオイムノアッセイ (RIA) により測定した．

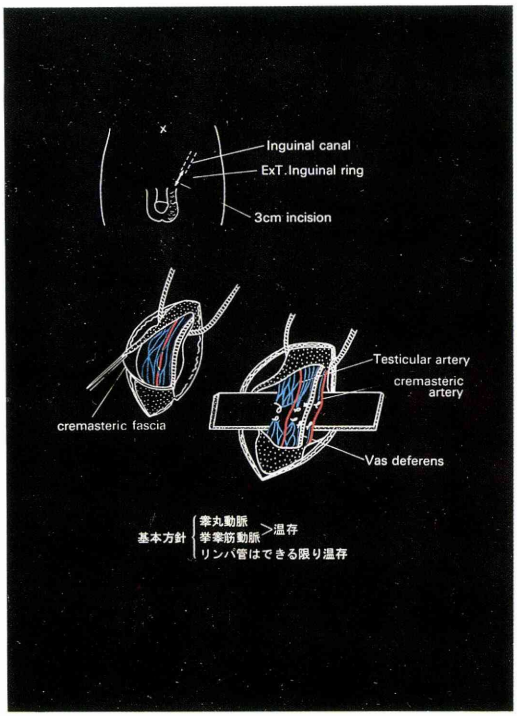



図1　顕微鏡下精索静脈瘤根治術の術式

## 結　果

1．精索静脈瘤の消失

3ヵ月後に30例中28例（93%）で，視診，触診上静脈瘤は消失し，また，術前全例に認められたドップラー血流検査上の静脈逆流は全例で消失した．3ヵ月後で静脈瘤の残存した2例も6ヵ月後には静脈瘤は消失した．

2．末梢血中ホルモン値

手術前後の血中ホルモン値の変化は，LH，FSH，PRL, Testosterone, Estradiol について不妊主訴20例について検討したが，いずれも正常範囲内であり，有意の変動は見られなかった（表3）．

表3　精索静脈瘤根治術前後の血中ホルモン値
（不妊主訴症例）

| | | 術　前 | 術後(6カ月) |
|---|---|---|---|
| LH | mIU/ml | 13.8±6.6 | 15.0±7.8 |
| FSH | mIU/ml | 13.3±8.9 | 14.5±9.1 |
| PRL | ng/ml | 15.1±5.5 | 14.6±3.8 |
| Testosterone | ng/dl | 505±169 | 491±120 |
| Estradiol | pg/ml | 31.3±13.3 | 31.9±9.9 |

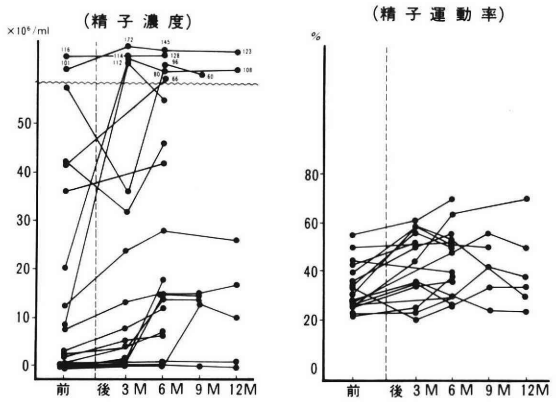



図2　精索静脈瘤根治術前後の精液所見の変化①

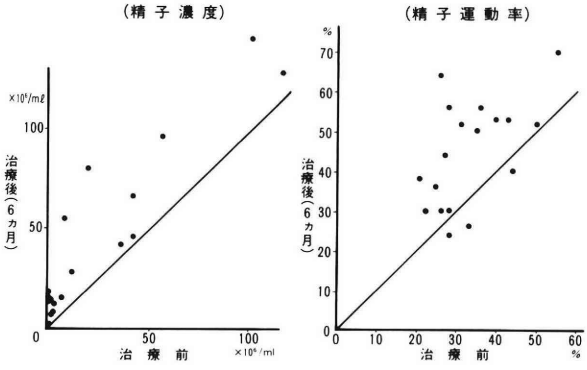



図3　精索静脈瘤根治術前後の精液所見の変化②

表4　精索静脈瘤根治術前後の精液所見の変化③

| | 術前 | 術後(6ヵ月) | 手術前後の変動 |
|---|---|---|---|
| 精液量(ml) | 3.5±1.1 | 3.1±0.9 | −0.4±0.9 (N.S) |
| 精子濃度($\times10^6$/ml) | 22.7±33.1 | 34.4±42.1 | 16.6±17.0 (P<0.001) |
| 精子運動率(%) | 33.2±9.4 | 44.6±13.2 | 11.3±11.3 (P<0.001) |

表5　精索静脈瘤根治術の精液所見へ及ぼす影響

| 精子濃度 | 著効 | 有効 | 不変 | 減少 | 有効率(%) |
|---|---|---|---|---|---|
| 精子濃度 | 10 | 2 | 8 | 0 | 60 |
| 精子運動率 | 4 | 7 | 9 | 0 | 55 |

表6　顕微鏡下精索静脈瘤根治術の合併症

| | | |
|---|---|---|
| 早期合併症（術後14日以内） | | |
| 陰嚢浮腫 | 5 | (17%) |
| 陰嚢水腫 | 1 | (3%) |
| その他 | 0 | |
| 晩期合併症（術後3ヵ月以降） | | |
| 陰嚢水腫 | 0 | |
| 精巣萎縮 | 0 | |
| 静脈瘤存続，再発 | 0 | |

3．精液所見

不妊主訴20例の精液所見の手術前後の変化を図2に示した．術後6ヵ月目の検査結果を前値と比べると精子濃度，精子運動率ともかなりの改善がみられ(図3)，手術前後の変動は精子濃度，精子運動率で統計学上有意であった(表4)．本法による精索静脈瘤根治術の精液所見へ及ぼす効果を飯塚ら[2]の判定基準でみると，精子濃度における有効率60%，精子運動率における有効率55%であった（表5）．20例中8例で術後12ヵ月まで経過観察をし得たが妊娠成立した症例はなかった．

4．合併症

術後14日以内の早期に見られたものでは，手術側の陰嚢浮腫が最も多く5例（17%）であったが，全て7日目までに消失した．その他では軽度の陰嚢水腫が1例見られたが14日目には消失した．術後3ヵ月以降で静脈瘤の存続・再発や精巣萎縮を来たした症例はなかった（表6）．

## 考　按

精索静脈瘤は男性不妊の原因の大きな部分を占めると言われている[3]が，精索静脈瘤と男性不妊が直接関係するかどうかは疑問もあり[4]，かつこれを否定する意見もある[5]．しかし，現在男性不妊症で精索静脈瘤を合併していれば，精索静脈瘤に対する治療が積極的に行われている．その治療法としては手術法と塞栓術とがあり，現在，手術法が全体の約90%で施行され[6]，その方法としては内精静脈高位結紮術が一般的である．塞栓術では1～9%に肺塞栓などの重篤な合併症の発生する危険性の報告[7]がみられ，高位結紮術では1～3%に陰嚢水腫などの合併症の報告[7,8]がみられる．また，術後の静脈瘤の再発・存続についても1～3%との報告[9]が多くみられるが，数%～20%と高率にみられるとの報告[10]もある．このような静脈瘤の存続・再発の原因として，精索静脈瘤の発生機序として近位クルミ割現象による内精静

脈逆流だけでなく，外精静脈系における遠位クルミ割現象による静脈血逆流も存在することがあげられ[11]，これら両方の逆流を防止する方法として，われわれは顕微鏡下に新しい術式を開発した．Inguinal approachによる結紮術は精巣動脈損傷による精巣萎縮や，小静脈の残存による静脈瘤の存続の可能性があるが，顕微鏡を使用することでこれら合併症をなくすことが可能と考えている．現在まで最短6ヵ月から最長2年の経過観察期間で，精索静脈瘤の存続・再発を認めた症例はなく，本法による精索静脈瘤根治手術としての成績は極めて良好と言える．また，内精静脈高位結紮術後の静脈瘤存続例も本法術後静脈瘤は消失し再発をみていない．

精索静脈瘤に対する手術療法による精液所見への効果に関しては，60～80%に改善がみられたとの報告[12~15]が多いが，改善がみられず手術療法に疑問をもつもの[5,16]も多い．精液所見の改善率についてはその判定基準がまちまちであり単純に比較できない．われわれは本術式を開発する以前，内精静脈高位結紮術を施行しておりその際，精液所見に及ぼす効果は飯塚らの判定基準で，精子濃度で39%，精子運動率で30%の有効率であった[17]．今回，本術式によれば，精子濃度で60%，精子運動率で55%と従来の高位結紮術に比べ，優れた成績であった．ただ，男性不妊治療の究極の目的は精液所見の改善ではなく妊娠の成立であり，この点到底満足ゆく結果ではない．しかし，妊娠成立率は経過観察期間に関係し，もちろん長期の経過をみる必要があろう．田中ら[6]によれば，手術後の累積妊娠率は非手術群に比べ，18～24ヵ月後に有意差が出てくると言う．Rodriguaz-Rigauら[18]のように精液所見の改善と妊娠率は一致しないとする意見もあるが，われわれの場合，術後の精液所見の改善からすれば妊娠の期待もできるものとおもわれる．その意味では本手術は，更に長期の経過を見なければ男性不妊の治療効果については結論をだせないであろう．

本手術の際に，リンパ管を残す意味についてであるが，われわれは可能な限り温存に努め，結果として，30例中12例でリンパ管を温存し，他は残さなかった．この違いによる術後の合併症及び精液所見の違いを検討したが差はみられず，リンパ管温存は必須ではないと考えている．本手術法は従来の高位結紮術に比べ，顕微鏡に馴れる必要性と手術時間をより必要とする点が欠点と言えるが，腰椎麻酔で手術可能であり，また，手術創が目立たないこと，術後の静脈瘤の残存・再発がみられないこと，精液所見の改善に優れていることなど，多くの利点を有するものであると考えられる．

## 結　語

30例(男性不妊主訴20例を含む)の精索静脈瘤患者に，われわれの考案した顕微鏡下手術を行ない，以下の結果，結論を得た．

(1) 精索静脈瘤根治術としての成績は，術後6ヵ月で全例静脈瘤は消失し，術前にドップラー血流検査で認められた静脈の逆流も全例消失した．

(2) 男性不妊症例では，精液所見上，術後6ヵ月で精子濃度で60%，精子運動率で55%の改善が認められた．

(3) 本法による精索静脈瘤根治成績は極めて良好で，精液所見の改善も良好であったが，妊娠成立に関しては観察期間も短く結論が得られなかった．

## 文　献


1) 鈴木良徳：精索静脈瘤の研究，日泌尿会誌，58：1105，1967
2) 飯塚理八，己斐秀豊，高橋輝雄，仁科進弘：男性不妊に対するCyanocobalaminの効果，臨婦産，20：488，1966
3) Dubin, L. and Amelar, R. D.: Varicocele, Urol. Clin. N. Amer. 5: 563, 1978
4) Turner, T. T.: Varicocele: Still an enigma, J. Urol. 129: 695, 1983
5) Nilsson, S. et al.: Improvement of semen and pregnancy rate after ligation and division of the internal spermatic vein: fact or fiction? Brit. J. Urol. 51: 591, 1979
6) 田中啓幹，木内弘道，酒徳治三郎，滝原博史，岩本晃明，吉田謙一郎，藤尾幸司，伊藤晴夫：精索静脈瘤の治療成績，西日泌尿，48：1147，1986
7) Soffer, Y. et al.: Spermatic vein ligation in varicocele: prognosis and associated male and female infertility factors, Fertil. Steril. 40: 353, 1983
8) Wallijn, E. and Desmet, R.: Hydrocele: A frequently overlooked complication after high ligation of the spermatic vein for varicocele, Int. J. Androl. 1: 411, 1978
9) Saypol, D. C.: Varicocele, Seminars in Urology, 2: 82, 1984
10) Comhaire, F. H.: Varicocele infertility: an enigma, Int. J. Androl. 6: 401, 1983
11) Coolsaet, B. L. R. A.: The varicocele syndrome: venography determing the optimal level for surgical management, J. Urol. 124: 833, 1980
12) Greenberg, S. H.: Varicocele and male fertility, Fertil. Steril. 28: 699, 1977
13) Saypol, D. C.: Varicocele (review article), J. Androl. 2: 61, 1981

14) Haselberger, J. et al.: Long-term results after surgical treatment of idiopathic varicocele. In Jecht, E. W. and Zeitler, E.: Varicocele and Male Infertility: p 180, Springer-Verlag, Berlin, 1982
15) Glezerman, M.: A short historical review and comparative results of surgical treatmet for varicocele. In Glezerman, M. and Jecht, E. W.: Varicocele and Male Infertility, 2: p 87, Springer-Verlag, Berlin, 1984
16) Vermeulen, A. and Vandeweghe, M.: Improved fertility after varicocele correction: fact or fiction? Fertil. Steril. 42: 249, 1984
17) 伊藤晴夫，柳　重行，川村健二，片海善吾，五十嵐辰夫，角谷秀典，布施秀樹，宮内大成，島崎　淳：精索静脈瘤不妊症の成因，1．精索静脈瘤は男性不妊の原因か，西日泌尿，48：1105，1986
18) Roderiguez-Rigau, L. J. et al: Relationship of Varicocele to sperm output and fertility of male partners in infertile couples, J. Urol. 120: 691, 1978

## Results of the microsurgical treatment for varicocele

Shigeyuki Yanagi, Yoshio Shiseki,
Kunio Yamaguchi and Haruo Ito

Department of Urololgy,
Teikyo University School of Medicine,
Ichihara Hospital,
Chiba 299-01, Japan

A new operative technique under the microscope for the management of varicocele was carried out on 30 patients (including 20 infertile men). All cases were followed for at least 6 months postoperatively. Varicocele disappeared in all cases and there was no varicocele persistence and recurrence after surgery. In twenty infertile men, sperm density increased in 12 cases (60%) and the sperm motility improved in 11 cases (55%). We found that this technique was more effective to improve the semen quality compared with the other standard procedures.

(受付：1988年10月13日)

日本不妊学会雑誌
第34巻 第3号 1989

# 精子自動分析装置と顕微鏡下精子算定法との比較検討
## ——精子濃度別各パラメーターの比較——

# Comparison of Computer-assisted Semen Analysis with Visual Assessment in Normozoospermia, Oligozoospermia and Azoospermia Semen Samples

山口大学医学部泌尿器科学教室（主任：酒徳治三郎教授）

植野卓也 Takuya UENO
石津和彦 Kazuhiko ISHIZU
林田英嗣 Hidetsugu HAYASHIDA
礒山理一郎 Ri-ichiro ISOYAMA
馬場良和 Yoshikazu BABA
瀧原博史 Hiroshi TAKIHARA
酒徳治三郎 Jisaburo SAKATOKU

Department of Urology,
Yamaguchi University School of Medicine,
Ube 755, Japan
(Director: Prof. J. Sakatoku)

今回我々は，精液137検体について顕微鏡下での肉眼的測定および，精子自動分析装置（Motility Analyzer，HTM-2030）の2方法により精子濃度，運動率，運動精子濃度を測定比較し，以下の結果をえた．

1．運動精子濃度は，精子濃度と関係なく，両測定法の間に有意の差は認められなかった．
2．精子濃度において，肉眼的に $10\times10^6$/ml 以上の群では，両測定法値の間に有意の差は認められず，$10\times10^6$/ml 以下では，全ての群で，自動分析装置が有意に高値を示した．
3．正常精液にdebrisの多い無精子症患者精液を添加すると，自動分析装置による精子濃度測定値の増加と，同装置による運動率測定値の相対的低下がみられた．

以上より，高度な乏精子症患者や無精子症患者の精液を，自動分析装置で測定すると，精子濃度は肉眼的測定値より高値となり，その一因として，debrisの存在が重要であると考えられた．

(Jpn. J. Fertil. Steril., 34 (3), 465-469, 1989)

## 緒　言

男子不妊症における精液検査として従来より行なわれてきた顕微鏡的検査に代って，最近はコンピューターを用いた精子の自動分析装置が開発され，特にその精子運動能解析についてその有用性が報告されてきている[1-4]．しかし，臨床上においては，精子濃度や運動率についても，正確に測定できることが大切である．今回，我々は，精液137検体について顕微鏡的肉眼的検査と，精子自動分析装置（Motility Analyzer HTM-2030）を用いて，精子濃度，運動率，運動精子濃度値を測定し，比較検討した．

## 対象および方法

当科不妊外来を受診した患者および正常健康者の精液137検体を対象とした．精液は当科外来のAn-

drology Labo. において，用手法により無菌シャーレに採取後，37℃に保温した Kitazato Microwarm Plate MP-10 上で30分以上放置して充分液化させた．よく撹拌した検体より一滴（約5 μl）を Makler 算定盤上にのせて，精子自動分析装置（Motility Analyzer, HTM-2030, Hamilton-Thorn Reserch, Danvers, M.A. 以下 HTM と略す．）で解析した直後，算定盤を取り出し，光学顕微鏡（200倍）で測定した．

HTM の setting は以下の通り，全検体を通して統一した．——number of frames 20; specimen dilution (not diluted); layer thickness 10 (Makler); temperature 37.0℃; minimum contrast 11; minimum size 8; low size gate 0.8; high size gate 2.5; low intensity gate 0.8; high intensity gate 25; illumination dark field; etc.——

一回の測定は，原則として200個以上，低精子濃度検体では10視野以上算定した．

顕微鏡下に測定した精子濃度（X）をもとに無精子症群を除いて $X<10\times10^6$/ml，$10\times10^6$/ml$\leqq X<40\times10^6$/ml，$40\times10^6$/ml$\leqq X$，の3群に分類して，各群の顕微鏡下測定値と HTM 測定値につき相関を調べた．次に顕微鏡下測定値をもとにさらに $100\times10^6$/ml$\leqq X$，$40\times10^6$ml$\leqq X<100\times10^6$/ml，$30\times10^6$/ml$\leqq X<40\times10^6$/ml，$20\times10^6$/ml$\leqq X<30\times10^6$/ml，$10\times10^6$/ml$\leqq X<20\times10^6$/ml，$5\times10^6$/ml$\leqq X<10\times10^6$/ml，$2\times10^6$/ml$\leqq X<5\times10^6$/ml，0 /ml$<X<2\times10^6$/ml，$X=0$ /ml，の9群に分類して，各群の顕微鏡下測定値と M.A. 測定値を精子濃度，運動率，運動精子濃度につき，paired t test を用いて検定した．最後に，精液中の debris が測定値に与える影響を調べる目的で，正常者精液2検体を無精子症で debris を多量に含んだ精液，および精子算定液（＝Lock 氏液，組成：NaCl 9 g, KCl 0.25 g, CaCl 0.15 g, Glucose 1.0 g, Water qs/ad 1000 ml）で希釈していき，各精子濃度を HTM で測定した．

## 結　果

無精子症を除く120検体の顕微鏡下測定値と HTM 測定値は，各パラメーターについて，3群ともに一応有意の相関（$p<0.001$）を示す事が判明した（Table 1）．

両測定法による測定値を精子濃度別に各パラメーターについて比較した結果を Table 2 に示した．運動精子濃度については，$30\times10^6$/ml－$40\times10^6$/ml の1群を除いて，高度の乏精子濃度群や，無精子症群でも両測定値の間に有意差は認められなかった．

精子濃度については $10\times10^6$/ml 以上の群では，両測定法による測定値に有意差は認められなかったが，$10\times10^6$/ml 以下の4群では全て HTM 測定値が有意に高値を示した．特に無精子症群では，HTM 測定値が0となった検体はなく，16検体の平均値は $7.24\times10^6$/ml と極めて高値となり，$1.3\times10^6$/ml から $30\times10^6$/ml まで分布した．またそのうち肉眼的に極めて debris の多く認められた5検体では，HTM 測定値の平均は $15.98\times10^6$/ml で，残りの11検体の平均値 $3.27\times10^6$/ml を大きく上回っていた（Fig. 1）．なお，$10\times10^6$/ml 以上の5群でも，両測定法による平均値は HTM 測定値の方が有意ではないが，やや高値を示しがちであった．

Table 1. Correlation between the data by computer-assisted semen analyzer and the data by visual assessment is analyzed.

| X ($\times10^6$/ml) | Sperm density ($\times10^6$/ml) | Sperm motility (%) | Motile sperm density ($\times10^6$/ml) |
|---|---|---|---|
| $40\leqq X$ | $r=0.8074$ | $r=0.8823$ | $r=0.9151$ |
| (41) | $Y=6.409+1.003X$ | $Y=-8.449+1.041X$ | $Y=-5.633+1.085X$ |
| | $p<0.001$ | $p<0.001$ | $p<0.001$ |
| $10\leqq X<40$ | $r=0.5335$ | $r=0.7816$ | $r=0.571$ |
| (36) | $Y=5.139+0.984X$ | $Y=0.320+0.808X$ | $Y=3.445+0.663X$ |
| | $p<0.001$ | $p<0.001$ | $p<0.001$ |
| $0\leqq X<10$ | $r=0.6658$ | $r=0.4237$ | $r=0.7322$ |
| (42) | $Y=4.572+1.462X$ | $Y=4.187+0.417X$ | $Y=-0.143+1.601X$ |
| | $p<0.001$ | $p<0.001$ | $p<0.001$ |

X : Data by visual assessment　　Y : Data by computer－assisted semen analyzer
( ) : Number of samples analyzed　　r : Correlation coefficient

運動率に関しては，精子濃度，$30\times10^6$/ml－$100\times10^6$/ml，および，0－5$\times10^6$/ml 間の4群で HTM 測定値が有意に低値を示し，残る5群では両測定値間に有意差は認められなかったが，全体的に HTM 測定値の方が低値を示す印象が伺えた．無精子症群では HTM 測定値においても，全ての検体で0値を示した．




Fig. 1　These photographs show that M.A. counts these debris as sperms.

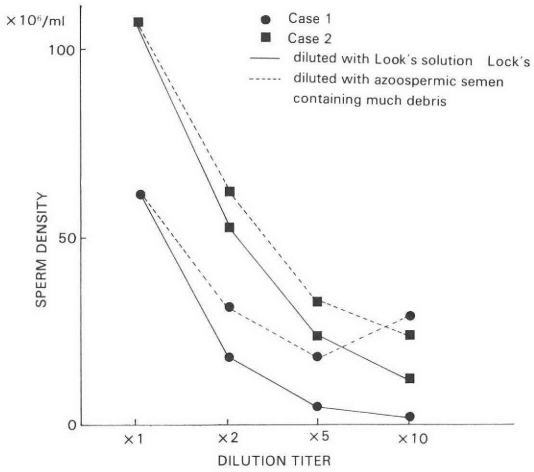



Fig. 2　Two normozoospermia samples were diluted with azoospermic semen containing much debris.

次に正常精液2検体を，debris を多量に含んだ無精症患者精液で希釈したものと，算定液で希釈していったものとの，各希釈度における HTM 測定値を Fig. 2 に示す．精子濃度値はどの希釈倍率でも，2例とも無精子症患者精液で希釈していった方が高値を示した．特に Case 1 では，無精子症患者精液で希釈していくと，5倍希釈値より 10 倍希釈値の方が高値となった．

## 考　察

精子自動分析装置については，当科で試用している Motility Analyzer HTM-2030（以下 HTM と略す）や，Cell Soft automated semen analyzer (CRYO, Resources, LTD, New York, NY, 一以下，Cell Soft と略す）等につき，その利点や比較の報告がなされてきている[5-7]．特に肉眼的には不可能な精子運動能に関する情報，例えば精子運動速度，精子運動の直進性，精子頭部振幅等の詳細な測定が可能であり，このことについては当科の石津ら[8]が当学会誌上で述べている．しかし一方で精子自動分析装置が，精子濃度と運動率を，必ずしもあらゆる検体で正確に測定しているわけではないという報告もある[9]．今回我々は精子濃度別に検体を分類して，その精子濃度，運動率，運動精子濃度につき，顕微鏡下肉眼的測定値と HTM 測定値を比較検討し，さらに debris を多量に含んだ無精子症患者の精液で正常精液を希釈し，HTM で測定した．なお，肉眼測定の際も Hemocytometer を用いず，Makler 算定盤を用いたが，これは当科の林田ら[10]が報告しているように，この方法が迅速かつ正確であるという理由に加えて，HTM 測定時との検体条件を同じにするためである．

精子濃度については，無精子症を除く群では，両測定法の間に相関は見られ，さらに $10\times10^6$/ml 以上の群では両測定法に有意差はみられなかったが，これより低い濃度群では HTM 測定値が有意に高値を示した．Knuth ら[6]は，Cell Soft を用いて 322 検体を測定し，これを肉眼測定値と比較した結果，Cell Soft 測定値が $20\times10^6$/ml 以下群で有意に高値を示したとしており，また Holt ら[3]は，同様にして 137 検体を比較したところ，$60\times10^6$/ml 以下群で HTM 測定値が有意に高値を示したとしている．この理由として Knuth ら[6]は精液中の debris, leukocyte, その他の background noise と精子との区別が困難なためであろうと推測している．また同時に $100\times10^6$/ml 以上の高濃度群では，Cell Soft 測定値は検体濃度がある一定以上になると横ばいとなり，逆に肉眼的測

定値の方が高くなると言っているが，当科でHTMを使用しての測定結果では，この群で両測定値は良く一致していた．Knuthら[6]は高精子濃度群でCell Soft測定法が低値を示す理由として，複数個の精子頭部が重なったものを一個として数えたり，高濃度のために集簇した精子頭部をsize超過としてかぞえなくなるのではないかと推測している．我々の検体は最高濃度が$160\times10^6$/mlであり，精子濃度が極端に高い検体がなかったが，HTMでも当然上述の状態は考えられるし，Mahoneyら[5]がCell SoftとHTMとの精子濃度を比較して，高濃度群でも両測定法に有意差がないという結果を出していることからも，我々の測定でも，もう少し高濃度検体があれば有意差が出た可能性も否定できない．運動率については低濃度群と肉眼測定で$30\times10^6$/ml－$100\times10^6$/ml群でHTM測定値が有意に低値であった．

興味あることは，運動精子濃度では，1群（$30\times10^6$/ml－$40\times10^6$/ml）を除いて，精子濃度と関係なく両測定値での有意差が認められなかったことである．HTMはbrightnessとcell size informationに基づいて精子を認識するため，非運動精子がdebrisと区別できない場合もあるが，運動精子測定の際は，さらにmoving objectsである必要があるのでdebrisを運動精子と誤認する危険を回避できるためであろうと推測される．

高度な乏精子症や無精子症検体でHTMでの精子濃度値が肉眼による測定値よりも高値を示す要因の1つとしてback ground noise，特に結晶等のdebrisの存在は否定できない．我々が行った無精子症の精液で検体を希釈した検討においても，これを示唆する結果が得られた．しかし一方で，乏精子症の検体を測定する際，HTMのtechnicalな測定誤差も否定し得ないので，精子濃度の低い検体を測定する際の他のtechnicalな問題をも検討してみる必要があろう．

運動精子濃度を測定する際にHTMは，検体精子濃度によらず，比較的，正確に測定できるという結論を得た．一方，精子濃度については，肉眼的に$10\times10^6$/ml以上の群では肉眼的測定値に近い値を示し，

Table 2. The data by computer-assisted semen analyzer are compared with the data by visual assessment.

| X ($\times10^6$/ml) | Sperm density ($\times10^6$/ml) | Sperm motility (%) | Motile sperm density ($\times10^6$/ml) |
|---|---|---|---|
| $100 \leqq$ (10) | NS X = 124.7±6.713<br>Y = 132.7±11.08 | NS X = 76.20±3.881<br>Y = 73.10±6.445 | NS X = 96.71±9.451<br>Y = 98.96±13.39 |
| $40 \leqq X < 100$ (33) | NS X = 62.95±3.061<br>Y = 68.94±4.852 | ** X = 62.08±4.044<br>Y = 53.85±4.606 | NS X = 40.35±3.526<br>Y = 37.77±4.284 |
| $30 \leqq X < 40$ (10) | NS X = 34.81±0.914<br>Y = 38.10±5.326 | ** X = 54.00±6.894<br>Y = 38.80±3.744 | ** X = 18.95±2.547<br>Y = 13.28±1.824 |
| $20 \leqq X < 30$ (12) | NS X = 24.48±0.937<br>Y = 32.42±4.454 | NS X = 46.75±6.848<br>Y = 41.75±7.338 | NS X = 11.64±1.925<br>Y = 12.25±2.072 |
| $10 \leqq X < 20$ (14) | NS X = 15.71±0.672<br>Y = 18.79±1.804 | NS X = 37.07±5.294<br>Y = 30.79±6.149 | NS X = 5.68±0.846<br>Y = 5.51±1.060 |
| $5 \leqq X < 10$ (13) | *** X = 7.58±0.418<br>Y = 16.77±1.026 | NS X = 34.23±6.059<br>Y = 28.46±6.963 | NS X = 2.58±0.519<br>Y = 4.65±1.246 |
| $2 \leqq X < 5$ (14) | ** X = 3.45±0.918<br>Y = 9.12±1.382 | ** X = 32.07±5.146<br>Y = 15.29±3.647 | NS X = 1.09±0.171<br>Y = 1.07±0.262 |
| $0 < X < 2$ (15) | *** X = 1.13±0.140<br>Y = 5.71±1.003 | ** X = 33.07±4.228<br>Y = 11.47±2.888 | NS X = 00.35±0.06<br>Y = 0.47±0.15 |
| $X = 0$ (16) | ** X = 0<br>Y = 7.24±1.942 | NS X = 0<br>Y = 0 | NS X = 0<br>Y = 0 |

X : Data by visual assessment (Mean±SE)

Y : Data by computer-assisted semen analyzer (Mean±SE)

NS : not significantly different　* : $P < 0.05$　** : $P < 0.01$　*** : $P < 0.001$

( ) : Number of samples analyzed

比較的正確であると思われるが，これ以下の高度な乏精子症や無精子症検体ではHTMによる測定値の方が肉眼による算定よりも高値となった．今後，乏精子症においてもdebrisを除外した精子だけを算定するためのsetting条件の検討や，Playback systemの応用によりback ground noiseを除外する等の試みが検討されねばならないであろう．

## 文　献


1) Mathur, S., Carlton, M., Ziegler, J., Rust, P. F. and Williamson, H. O.: A computerized sperm motion analysis, Fertil. Steril. 46: 484, 1986
2) Vantman, D., Zinaman, M., Koukoulis, G., Sherins, R. J. and Dennison, L.: Computer-assisted semen analysis, evaluation of method and assessment of the influence of sperm concentration on linear velocity determination, Fertil. Steril. 49: 510, 1988.
3) Holt, W. V., Moore, H. D. M. and Hiller, S. G.: Computer-assisted measurement of sperm swimming speed in human semen, correlation of results with *in vitro* fertilization assays, Fertil. Steril. 44: 112, 1985
4) Levin, R. M., Greenberg, S. H. and Wein, A. J.: Clinical use of the turbidimetric analysis of sperm motility, comparison with visual techniques, Fertil. Steril. 35: 332, 1981
5) Mahony, M. C., Alexander, N. J. and Swanson, R. J.: Evaluation of semen parameters by means of automated sperm motin analyzers, Fertil. Steril. 49: 876, 1988
6) Knuth, U. A. and Nieschlag, E.: Comparison of computerized semen analysis with the conventional procedure in 322 patiants, Fertil. Steril. 49: 881, 1988
7) Knuth, U. A., Yeung, C. H. and Nieschlag, E.: Computerized semen analysis, objective measurement of semen characteristics is biased by subjective parameter setting, Fertil. Steril. 48: 118, 1987
8) 石津和彦，他：精子自動分析装置を用いて測定した精子の運動能の保持性，日不妊会誌，33：769，1988
9) 奥田喜啓，他：Hamilton社製Motility Analyzerと我々の開発した精子自動分析装置（BPP system），日本アンドロロジー学会，第7回学術大会抄録集，7，1988
10) 林田英嗣，他：Makler算定盤の使用経験，日不妊会誌，33：657，1988


## Comparison of computer-assisted semen analysis with visual assessment in normozoospermia, oligozoospermia and azoospermia semen samples


Takuya Ueno, Kazuhiko Ishizu, Hidetsugu Hayashida, Ri-ichiro Isoyama, Yoshikazu Baba, Hiroshi Takihara and Jisaburo Sakatoku

Department of Urology, Yamaguchi University School of Medicine, Ube 755, Japan, (Director: Prof. J. Sakatoku)



One hundred and thirty seven semen samples were analyzed by two different methods, and the paired data were compared and evaluated. One analysis was done by visual assessment and another was done by using computer-assisted semen analyzer (Motility Analyzer HTM-2030). In both analysises, Makler chamber was used to uniform the backgrounds of both procedures.

In motile sperm density, no significant difference was observed in almost all sperm density groups. In sperm density, no significant difference was observed in groups with sperm density more than $10\times10^6$/ml, however, in groups with sperm density less than $10\times10^6$/ml, the data by the computerized analyzer were significantly higher than those by visual assessment.

These results showed that there was no significant difference in the value of motile sperm density between Motility Analyzer and visual assessment, and that sperm density was overestimated by Motility Analyzer in semen with severe oligozoospermia and azoospermia.


(受付：1988年12月19日特掲)

日本不妊学会雑誌
第34巻 第3号 1989

# 超急速凍結法を用いた体外受精由来マウス2細胞期胚の凍結保存について

# Survival of 2-cell Mouse Embryos Derived from Fertilization *In Vitro* after Ultrarapid Freezing and Thawing

順天堂大学医学部共同病理研究室
中 潟 直 己
Naomi NAKAGATA

Central Laboratory for Medical Sciences:
Division of Pathology, School of Medicine,
Juntendo University, Tokyo 113, Japan.

室温にて，体外受精由来マウス2細胞期胚を高濃度の保存液，即ち，modified VSI (19.3% w/v dimethyl sulphoxide. 14.0% w/v acetamide, 9.4% w/v propylene glycol, 5.4% w/v polyethylene glycol (Mol. Wt. 8000) in PBI) に入れた後，直ちに液体窒素中に浸漬し，それら胚の超急速凍結保存を行なった．また，融解は37℃の温水中で行なった．融解後，形態的に正常と判定された胚の割合は，95% (178/188) で，その73% (130/178) が48時間の体外培養により，桑実胚および初期胚盤胞へ発生した．さらに，桑実期および初期胚盤胞期へ発生したすべての胚を偽妊娠第3日目の受容雌の子宮へ移植した結果，その45% (59/130) に当たる胚が新生仔に発生した．

(Jpn. J. Fertil. Steril., 34 (3), 470-473, 1989)

## 緒　言

1985年，Rall[1]がvitrification solution (VSI) を用い，マウス胚の超低温保存を行ない，融解後，高い生存率を得ることを報告して以来，この方法により，マウス[2,3,4,5,6]のみならず，ラット[7]および牛[8]においても成功例が報じられている．しかしながらWhittingham[9]が開発した従来の緩慢凍結法に比べ，操作に要する時間が短縮された反面，操作自体が煩雑でしかも低温下で行なわれなければならず，必ずしも良好な保存法とは言い難い様に思われる．そこで本実験では，凍結操作に要する時間がさらに短く，しかも，非常に簡易な凍結保存法の開発を目的とし，胚を保存液 (modified VSI) に移した後，直ちに液体窒素へ浸漬する超急速凍結保存を体外受精由来マウス2細胞期胚を用いて試み，融解後の胚の生存性について検討した．

## 材料および方法

### 1．体外受精

体外受精はすべて豊田ら[10]の方法に従った．即ち，卵子は，PMSGとHCGにて，過排卵処理を施したF1成熟雌マウス (C3H/He×C57BL/6J, 8～12週令) の卵管より，HCG注射後15－16時間にシャーレ内の被流動パラフィンHTF培地内[11](37℃，5% $CO_2$，95% airの気相下)へ導入した．一方，精子はICR系成熟雄 (10～12週令) の精巣上体尾部より採取し，HTF培地内で1.5時間の前培養を行なった．授精は最終精子濃度が150精子/$\mu$lとなるように精子懸濁液を，卵子を含むHTF培地内へ添加することにより行ない，引き続いて28時間の培養を行なった．

### 2．凍結・融解および胚の培養

凍結は，受精28時間後に2細胞期へ発生した胚を20%牛胎仔血清を含むHTF培地内にて10－20分培

養後，直接サンプリングチューブ（volume: 0.5ml, Sarstedt）内の20−30 μl の modified VSI (19.3% w/v dimethyl sulphoxide, 14.0% w/v acetamide, 9.4% w/v propylene glycol, 5.4% w/v polyethylene glycol (Mol. Wt. 8000) in PBI[12]) に小量の培養液とともに移した後（1サンプリングチューブ当たり20−25個），15秒以内，あるいは60秒後に液体窒素中に直接浸漬することにより行なった(800℃/min)．融解は凍結してから1−3週間後に液体窒素保管器よりサンプリングチューブを取り出し，37℃の温水中で素早く加温と同時に0.3 M sucroseを含む0.3 mlのPBIをサンプリングチューブ内へ加えmodified VSIを希釈，その内容液を時計皿に移し，さらにサンプリングチューブ内を0.3 M sucroseを含む0.3 mlのPBIで洗い，胚を回収後，回収胚をHTF培地にて4回洗浄（0.2 ml/wash），それら胚の形態学的検査を行なった．続いて，形態的に正常と判定された胚を培養用HTF培地に移し，48時間の体外培養を行なった．

尚，体外受精由来の2細胞期胚をmodified VSIに入れ，凍結することなく直ちに希釈・培養したものをsolution control，また無処理の胚，即ち，体外受精由来2細胞期胚を単に体外培養したものをcontrolとした．

3．培養後の胚の移植

48時間の体外培養後，桑実期および初期胚盤胞期に発生した胚を偽妊娠第3日目（膣栓確認日を第1日目とする）のIV CS系成熟雌の子宮角へ移植した．

## 結　果

1．融解後の胚の生存率とそれら胚の体外培養成績

Table 1は，融解時における形態的正常胚の割合とそれら胚の桑実胚および初期胚盤胞への発生についてまとめたものである．Modified VSIの平衡時間60秒区において凍結−融解およびsolution control両者の胚において，回収後，形態的に正常と判定された胚の割合はわずか5−7％であり，また，48時間の体外培養により，桑実期および初期胚盤胞期に発生した胚は，まったく認められなかった．しかし，modified VSIに移した後，15秒以内に凍結した区においては，融解後，形態的に正常と判定された胚および48時間の体外培養により，桑実期および初期胚盤胞期に発生した胚の割合は，それぞれ95% (178/188)，および73% (130/178) とsolution controlのそれぞれの値 (97%：107/110，76%：81/107) と比較し差は認められず（$P>0.05$），良好な成績が得られた（Fig 1, 2）

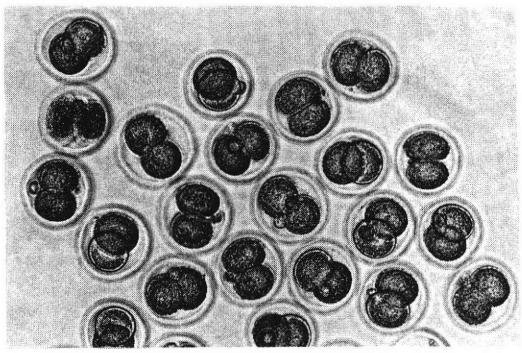


Fig. 1　Frozen-thawed 2-cell mouse embryos derived from fertilization *in vitro* after thawing. Most of the frozen-thawed 2-cell embryos are morphologically normal.

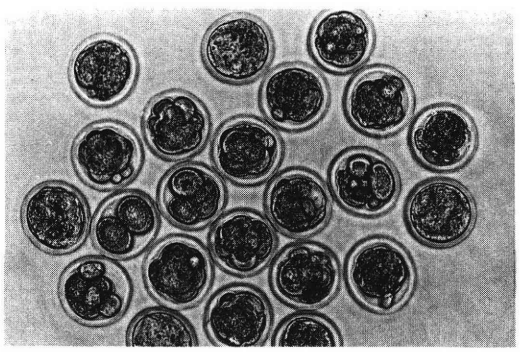


Fig. 2　Morula and early blastocyst that developed from frozen-thawed 2-cell mouse embryos after 48 hr in culture.

2．培養した胚の移植成績

Table 2は，modified VSIに移した後，15秒以内に凍結し，融解後の体外培養により桑実期および初期胚盤胞期に発生した胚の移植成績を示したものである．凍結−融解胚の移植成績は，control (58%；49/85) と比べ若干低値を示したものの（$P<0.05$），solution control (48%；39/81) と比べ差は無く（$P>0.05$），移植胚130個中その45%に当たる59個が新生仔へ発生した．

## 考　察

本実験結果より，体外受精由来マウス2細胞期胚を室温にてmodified VSIに移し，15秒以内に液体窒素中に浸漬すると，融解後，そのほとんどが形態

的に正常であり，また，それら胚は受容雌への移植により正常な新生仔へ発生することが知られた．

前回，われわれはWhittinghamら[9]の緩慢凍結法を用い，体外受精由来マウス2細胞期胚の凍結保存を試み，融解後，90－94%が形態的に正常な胚として回収され，それら形態的正常胚の82－94%が48時間の体外培養により桑実胚および初期胚盤胞に発生，さらにそれら胚の移植により，移植胚の11－14%が新生仔に発生したことを報告した[13]．本実験における融解時の形態的正常胚の割合は95%と高値であり，それら胚の発生率も前回の報告と比較し，桑実胚および初期胚盤胞への発生率に若干の差を見たものの(73%)，移植による新生仔への発生率はむしろ高く(45%)，全体的な胚の発生率は良好であった．

哺乳動物胚の凍結保存法について，Whittinghamら[9]がマウス胚の凍結保存に成功して以来，哺乳動物胚の凍結保存法においては緩慢凍結法が普遍化した[14]が，凍結融解操作に長時間を要することが最大の欠点であった．そこでRallら[1]は，ガラス化理論により，vitrification法を開発し，操作に要する時間を約半分以下に短縮することに成功した．しかしながらこのvitrification法は液体窒素に浸漬する前に低温下（0－4℃）で漸強列のVSIに順次，胚を移すという煩雑な操作を行なわなければならず，必ずしも良好な凍結法とは言い難いように思われる．

最近，Trounsonら[15,16]は体内受精由来マウス2細胞および8細胞期胚を保存液（dimethyl sulfoxide; 2-4 M, sucrose; 0.3 M）に移し，ストロー内に封じた後，2－2.5分後に直接液体窒素中に浸漬するultrarapid freezingにより，胚の凍結保存の成功を報じているが，融解後の全体的な胚の生存率は本実験結果と比べ低値である．

従って，本凍結法は非常に短時間で操作が完了し，かつ簡易な方法であり，しかも，高い生存率が得られることから，マウス2細胞期胚の凍結保存に有効な方法と思われる．

現在，2細胞期胚以外のマウス初期胚，即ち，1細胞，4細胞，8細胞，桑実胚，及び胚盤胞，あるいは未受精卵に本凍結法の応用が可能であるか否か，尚，検討中である．

稿を終るに臨み，御指導頂きました本学共同病理研究室の村田彌恵子氏ならびに同第一病理学教室の福田芳郎教授に深謝いたします．

また，本論文の要旨は第6回日本受精着床学会にて発表した．

Table 1. Preimplantation development in culture of frozen-thawed 2-cell mouse embryos derived from fertilization *in vitro*.

| Equilibration time of modified VS1 (sec) | Treatment group | No. of embryos | | proportion of embryos developed to : | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | Recovered | Normal at recovery (%) | 4-8-cell (24 hr)* | morula & early blastocyst (48 hr)* |
| < 15 | Frozen-thawed | 188 | 178 (95) | 148/178 (83) | 130/178 (73) |
| | Solution control | 110 | 107 (97) | 93/107 (87) | 81/107 (76) |
| 60 | Frozen-thawed | 60 | 3 ( 5) | 0/3 ( 0) | 0/3 ( 0) |
| | Solution control | 42 | 3 ( 7) | 0/3 ( 0) | 0/3 ( 0) |
| ——— | Control | ——— | ——— | 87/89 (98) | 85/89 (96) |

* Length of culture.

Table 2. Development to live young of frozen-thawed 2-cell mouse embryos obtained by fertilization *in vitro* after culture for 48 hr and transfer to the uterine horns of recipients on day 3 of pseudopregnancy.

| Treatment group | No. of recipients used | No. of embryos transferred | No. of animals which delivered live young | No. of live young | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | ♂ | ♀ | total (%) |
| Frozen-thawed | 12 | 130 | 11 | 34 | 25 | 59 (45) |
| Solution control | 8 | 81 | 7 | 17 | 22 | 39 (48) |
| Control | 8 | 85 | 8 | 26 | 23 | 49 (58) |

## 文　献


1) Rall, W. F., and Fahy, G. M: Ice-free cryopreservation of mouse enbryos at −196℃ by vitrification, Nature, Lond. 313: 573, 1985
2) Hsu, T. T., Yamakawa, H. and Ogawa, S.: Survival of mouse embryos frozen by vitrification method, Jpn. J. Anim. Reprod. 32: 29, 1986
3) Rall, W. F., Wood, M. J. and Kirby, C., and Whittingham, D. G.: Development of mouse embryos cryopreservated by vitrification. J. Repro. Fertil. 80: 499, 1987
4) Rall. W. F.: Facters affecting the survival of mouse embryos cryopreserved by vitrification, Cryobiology, 24: 387, 1987
5) 河野友宏，角田幸生：ガラス化超急速凍結法によるマウス初期胚の生存性および移植試験，家畜繁殖誌，33：77，1987
6) 松本徹郎，石渡　学，山井淳子，山川宏人，近藤ゆり，川手秀一，尾川昭三：Vitrification法で凍結融解されたマウス胚における胚の生存性に対するsucrose希釈の効果，家畜繁殖誌，33：200，1987
7) Kono, T., Suzuki, O. and Tsunoda, Y.: Cryopreservation of rat blastocysts by vitrification, Cryobiology, 25: 179, 1988
8) Massip, A., Van Der Zwalman, P., Scheffen, B. and Ectors, F.: Pregnancies following transfer of cattle embryos preserved by vitrification, Cryo-Lett. 7: 270, 1986
9) Whittingham, D. G., Leibo, S. P, and Mazur, P.: Survival of mouse embryos frozen to −196℃ and −269℃, Science, 187: 411,1972
10) 豊田　裕，横山峯介，星冬四郎：マウス卵子の体外受精に関する研究．Ⅰ．精巣上体精子による受精成績，家畜繁殖誌，16：147，1971
11) Quinn, P. Q., Kerin, J. F. and Warnes, G. M.: Improved pregnancy rate in human *in vitro* fertilization with the use of a medium based on the composition of human tubal fluid, Fertil. Steril. 44: 493, 1985
12) Whittingham, D. G.: Embryo banks in the future of developmental genetics. Genetics, Princeton, 78: 395, 1974
13) Nakagata, N. and Toyoda, Y.: Normal young after of frozen-thawed 2-cell mouse embryos obtained by fertilization *in vitro*, Jpn. J. Zootedh. Sci. 51: 740, 1980
14) Leibo, S. P.: Cryobiology: Preservation of mammalian embryos, Basic Life Sci. 37: 251, 1986
15) Trounson, A., Peura, A. and Kirby, C.: Ultrarapid freezing a new low-cost and effective method of embryo cryopreservation, Fertil. Steril. 48: 843, 1987
16) Trounson, A., Peura, A., Lreemann, L. and Kirby, C.: Ultrarapid freezing of carly cleavage stage human embryos and eight-cell mouse embryos, Fertil. Steril. 49: 822, 1988


## Survival of 2-cell mouse embryos derived from fertilization *in vitro* after ultrarapid freezing and thawing


Naomi Nakagata

Central Laboratory for Medical Sciences: Division of Pathology, School of Medicine, Juntendo University, Tokyo 113, Japan.



Two-cell mouse embryos obtained by fertilization *in vitro* were frozen ultrarapidly, immediately after one-step exposure to highly concentrated solution (modified VSI: 19.3% w/v dimethyl sulphoxide, 14.0% w/v acetamide, 9.4% w/v propylene glycol, 5.4% w/v polyethylene glycol (Mol. Wt. 8000) in PB1) at room temperature, and later thawed in a 37℃ waterbath.

The proportion of morphologically normal embryos on thawing was 95% (178/188), and 73% (130/178) of these embryos developed to morulas and early blastocysts after 48 hr in culture. All frozen-thawed embryos that developed to morulas and early blastocysts were transferred to the uterine horns of recipients on day 3 of pseudopregnancy and 45% (59/130) of morulas and early blastocysts developed to normal young.


(受付 1988 年 12 月 29 日特掲)

日本不妊学会雑誌
第34巻 第3号 1989

# レセルピン投与ラットにおける子宮内膜の細胞増殖について

# Mitotic Activity of Endometrial Cells in Rats with Reserpine-Induced Pseudopregnancy

信州大学農学部家畜育種繁殖学教室
辻 井 弘 忠
Hirotada TSUJII

Laboratory of Animal Breeding and Reproduction,
Faculty of Agriculture, Shinshu University,
Nagano 399-45, Japan.

レセルピン投与による偽妊娠ラットと精管結紮雄による偽妊娠ラットの子宮内膜の準備期細胞増殖の差異について検討を行った.

レセルピン群は発情後期にレセルピンを体重1kgあたり1mg皮下注射を行い，精管結紮雄群は精管結紮雄と同居させた．両群とも発情期を偽妊娠第1日とし，偽妊娠2日11時から偽妊娠6日11時までの間を6時間毎にコルヒチン処理後剖検を行った．その結果，子宮内膜の子宮腔上皮，子宮腺上皮ならびに間質細胞の細胞分裂は，レセルピン群，精管結紮雄群ともよく似た増減パターンを示したが，偽妊娠4日11時の子宮腔上皮および間質細胞の細胞分裂数はレセルピン群の方が精管結紮雄群より有意に少なかった．逆に偽妊娠4日5時の子宮腔上皮の細胞分裂数はレセルピン群の方が精管結紮雄群より多かった．これらのことからレセルピン投与による偽妊娠と精管結紮雄による偽妊娠の子宮内膜の感受状態に差があることが示唆された.

(Jpn. J. Fertil. Steril., 34 (3), 474-477, 1989)

## 緒　論

ラットにアルカロイドの一種であるレセルピンを投与することによって偽妊娠を誘起することが出来る[1]．著者らは[2]発情後期に体重1kgあたり1mgのレセルピンを皮下投与して，偽妊娠誘起ラットの脱落膜反応を経時的に観察したところ，精管結紮雄による偽妊娠誘起ラットの脱落膜反応と比べてスコアならびに比体重に差がみられた.

一方，ラット，マウス等の着床の際にみられる脱落膜形成過程における感受状態は，プロジェステロンとエストロジェンが適当な組合せで子宮内膜に作用した後に作出される[3]．この感受状態作出の中心は，子宮内膜の準備期細胞増殖と呼ばれる間質細胞の増殖である[4-6]．正常妊娠ラット，精管結紮雄あるいは電気刺激による偽妊娠ラットの子宮内膜の準備期細胞増殖は，Tachi et. al.[7]およびMarcus[8]によって詳細に報告されている．しかし，レセルピン投与による偽妊娠ラットの子宮内膜の準備期細胞増殖については明らかになっていない．そこで，本実験は，レセルピン投与による偽妊娠ラットの子宮内膜の準備期細胞増殖を精管結紮雄のものと比較検討を行なった.

## 材料および方法

当研究室において系統維持しているウィスター系雌ラット，4日周期を2回以上示した90－150日齢（体重210～370 g）のものを用いた．飼育条件は，12時間明/12時間暗（午前6時点燈），20± 1℃，市販の固形飼料ならびに水は自由摂取とした．膣垢検

査は，実験期間を通して行った．

レセルピンによる偽妊娠誘起（以下レセルピン群と称す）は，レセルピン（半井化学薬品株式会社）を Bennett and Kendle による方法[9]で調製し，発情後期の午前9時～10時に体重1kgあたり1ml皮下注射を行った．レセルピン投与前日の発情期を偽妊娠第1日とした．

精管結紮雄による偽妊娠誘起（以下精管結紮雄群と称す）は，発情前期像を示した雌を同系統の精管結紮雄と一晩同居させ，翌日腟栓を確認し，確認した日（発情期）を偽妊娠第1日とした．

剖検は両群とも偽妊娠2日11時から偽妊娠6日11時までを6時間間隔，計16区行った．なお，両群の例数は各時刻5例で行った．各剖検の3時間前にコルヒチン（半井化学薬品株式会社）生理食塩水溶液2mg/1mlを体重1kgあたり1ml，腹腔内注射を行った．剖検は頸椎切断後，子宮，卵巣を取り出し，脂肪などを除去し，沪紙上で軽く水分を除いた後，左右子宮重量をトーションバランスで測定後，子宮をカルノア固定，パラフィン包埋，厚さ5$\mu$mに薄切，ヘマトキシリン・エオシン染色して検鏡した．検鏡は1個体あたり5切片を選び，子宮腔上皮，子宮腺上皮，間質細胞の細胞分裂像を数え，この平均値をもって個体の値とした．

統計処理はt検定を行い，危険率5％を有意水準とした．

## 結　果

レセルピン群および精管結紮雄群の子宮重量を表1に示した．各剖検時の子宮重量は，両群間で統計的な有意差はなかった．

レセルピン群および精管結紮雄群の子宮腔上皮における平均細胞分裂数について図1に示した．両群とも偽妊娠が進むにつれて細胞分裂に減少するのが観察された．偽妊娠2日11時から3日23時まで両群の子宮上皮における平均細胞分裂については差はみられなかった．偽妊娠4日5時において，レセルピン群の細胞分裂は平均0.5に対し，精管結紮雄群の細胞分裂は平均0.1とレセルピン群の方が有意に多かった．偽妊娠4日11時以降は両群の細胞分裂はほとんどなく，両群に差はみられなかった．

レセルピン群および精管結紮雄群の子宮腺上皮の平均細胞分裂について図2に示した．子宮腔上皮の細胞分裂と同様，偽妊娠が進むにつれて細胞分裂は減少するのが観察された．偽妊娠3日11時以降は両群ともほとんど細胞分裂はみられなかった．各剖検時において，両群間の子宮腺上皮の細胞分裂は統計的に有意差はみられなかった．

Table 1. The mean uterine weight (mg) in the reserpine group and vasectomy-pseudopregnancy group.

| Pseudopregnancy Day | h | Reserpine group | Vasectomy group |
|---|---|---|---|
| 2 | 11 | 444 | 411 |
| | 17 | 480 | 373 |
| | 23 | 381 | 431 |
| 3 | 5 | 384 | 399 |
| | 11 | 366 | 394 |
| | 17 | 345 | 387 |
| | 23 | 344 | 429 |
| 4 | 5 | 313 | 356 |
| | 11 | 373 | 418 |
| | 17 | 449 | 401 |
| | 23 | 406 | 406 |
| 5 | 5 | 343 | 360 |
| | 11 | 447 | 387 |
| | 17 | 395 | 395 |
| | 23 | 310 | 354 |
| 6 | 5 | 362 | 340 |
| | 11 | 262 | 300 |

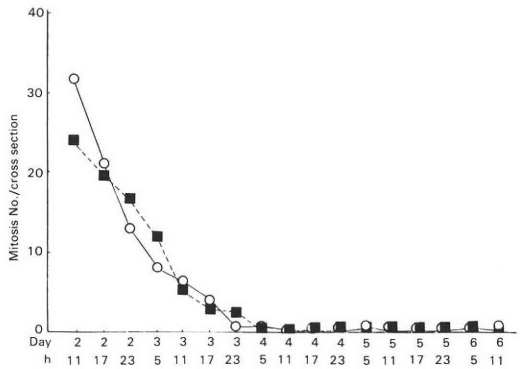



Fig. 1 The number of mitotic cells in the endometrial luminal epithelium in the reserpine group (○—○) and vasectomy-pseudopregnancy group (■—■).

レセルピン群および精管結紮雄群の偽妊娠4日11時の間質細胞にみられる細胞分裂像の写真を図3に示した．レセルピン群よりも精管結紮雄群の方が細胞分裂像が多かった．

レセルピン群および精管結紮雄群の間質細胞の細胞分裂について図4に示した．両群とも偽妊娠2日11時から3日5時まではほとんど細胞分裂はみられ

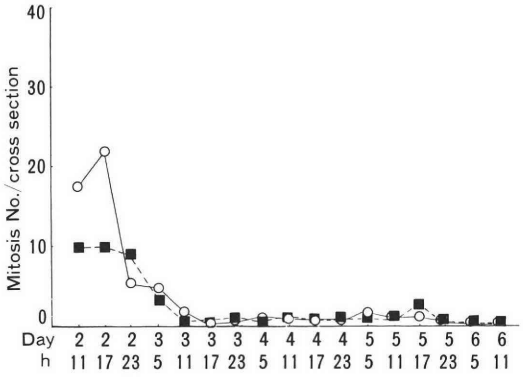



Fig. 2　The number of mitotic cells in the glandular epithelium in the reserpine group (○—○) and vasectomy-pseudopregnancy group. (■—■).

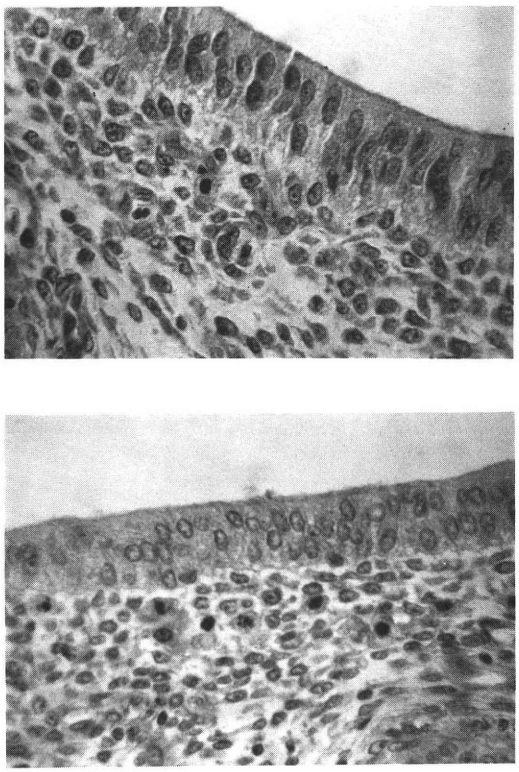


Fig. 3　The endometrial histology at 11 : 00 of Day 4 of pseudopregnancy. The upper photo represents the reserpine-induced pseudopregnancy group. The lower photo represents the vasectomy-pseudopregnancy group. It can be seen that the number of mitotic stromal cells is larger in the vasectomy-pseudopregnancy group. (x 400)

なかった．それ以降両群とも増加がみられ，両群とも偽妊娠4日5時に最高値に達し，以降減少した．

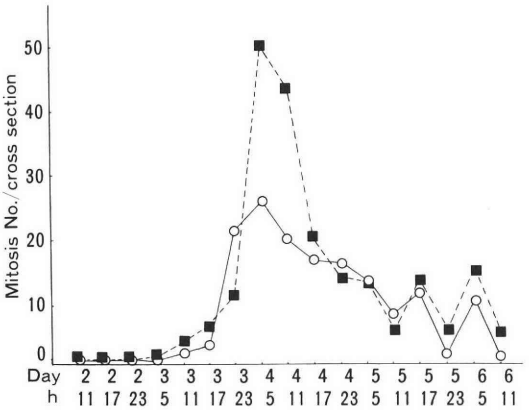



Fig. 4　The number of mitotic cells in the stroma in the reserpine group (○—○) and vasectomy-pseudopregnancy group (■—■).

レセルピン群と精管結紮雄群の間質細胞の細胞分裂を比較すると，偽妊娠4日5時と4日11時において統計的に有意差がみられた．

## 考　察

本実験の精管結紮雄による偽妊娠ラットの細胞分裂の結果は，Tachi et. al.[7]の結果と一致した．また，Marcus[8]の電気刺激による偽妊娠ラットの子宮内膜の細胞分裂の報告と酷似した．しかし，レセルピン群の細胞分裂は精管結紮雄群とほぼ同様に推移したが，間質細胞および子宮上皮の細胞分裂において異なった結果を得た．このことから，レセルピン投与の偽妊娠ラットと精管結紮雄による偽妊娠の子宮内膜の感受状態に差があることが示唆された．

Fajer and Barraclough[10]は，レセルピンによる偽妊娠ラットにおいて，偽妊娠2日および3日の卵巣静脈中のプロジェステロンレベルは正常妊娠の場合より低いと報告している．ラットおよびマウスにおける準備期細胞増殖におけるプロジェステロンの作用特徴は内膜の上皮細胞群におけるエストロジェン依存性の細胞増殖を抑制する一方，間質細胞をエストロジェンに対して活性化して，エストロジェン依存性の細胞増殖を起こさせることである[4-6]．したがって，エストロジェンの細胞分裂誘起作用に対するプロジェステロンの振り分け作用が弱くなり，子宮内膜の細胞分裂に差が生じたものと思われた．

Shelesnyak and Kraicer[11]の子宮内膜への$^3$H-thimidineの取り込みの結果，偽妊娠ラットの子宮の感受状態が最高になると報告している．しかし，本実験の間質細胞の細胞分裂は偽妊娠4日に最高に達した．Tachi et. al.[7]およびMarcus[8]も同様のこと

を報告している．Tachi et. al.[4,7] はこの子宮内膜の感受性と細胞分裂の差について，以下のように推察している．準備期細胞増殖の結果感受状態が生じるのであるが，感受状態は10時間前後続く一過性の状態であって，この間に刺激が加われば間質細胞はさらに増殖を続けるが，刺激が加えられなければ，準備期細胞増殖が終わると同時に間質細胞の増殖能は失われてしまう．感受状態が細胞学的に間質細胞のどのような状態であるのか明確でないが，エストロジェンによって誘発された準備期細胞増殖の $G_2$ に相当する時期が感受状態に当るのではないかと述べている．

ラットおよびマウスの子宮内膜細胞の細胞増殖制御過程は複雑であるが，脱落膜形成過程における一連の現象の解明は，組織細胞の細胞周期制御につながる可能性を有していると思われる．

## 文　献


1) Barraclough, C. A. and Sawyer, C. H.: Induction of pseudopregnancy in the rat by reserpine and chlorpromazine, Endocrinology, 65: 563, 1959
2) 辻井弘忠：レセルピン投与ラットにおける脱落膜反応について，日不妊会誌，34（2）：165，1989
3) O'Grady, J. E. and Bell, S. C.: The role of the endometrium in blastocyst implantation, in The Development in Mammals: p165, North-Holl and publishing C. Amsterdam 1977
4) 舘　澄江，舘　　鄰：卵着床の細胞生物学的機構，ホルモンと生殖II，学会出版センター，173，1979
5) 舘　澄江，舘　　鄰：ネズミの卵着床におけるプロジェステロンの作用機序，代謝．16：臨時増刊号「性」1321，1979
6) 舘　澄江，舘　　鄰：着床と胎盤形成，代謝，16：臨時増刊号「性」1313，1979
7) Tachi, C., Tachi, S. and Lindner, H. R.: Modification by progesterone of oestradiolinduced cell proliferation, RNA synthesis and oestradiol distribution in the rat uterus, J. Reprod. Fert. 31: 59, 1972
8) Marcus, G. J.: Mitosis in the rat uterus during the estrus cycle, early pregnancy, and early pseudopregnancy, Biol. Reprod. 10: 447, 1974
9) Bennett, J. P. and Kendle, K. E.: The effect of recerpine upon the rate of egg transport in the fallopian tube of the mouse, J. Reprod. Fert. 13: 345, 1967
10) Fajer, A. B. and Barraclough C. A.: Orarian secretion of progesterone and 20$\alpha$-hydroxy-pregn-4-en-3-one during pseudopregnancy and pregnancy in rats, Endocrinology, 81: 617, 1967
11) Shelesnyak, M. C. and Kraicer, P. F.: A physiological method for inducing experimental decidualization of the rat uterus, J. Reprod. Fert. 2: 438, 1961


## Mitotic activity of endometrial cells in rats with reserpine-induced pseudopregnancy


Hirotada Tsujii

Laboratory of Animal Breeding and Reproduction, Faculty of Agriculture, Shinshu University, Nagano 399-45, Japan.



In a previous comparative study of decidual responses in rats with reserpine-induced pseudopregnancy and those with pseudopregnancy induced by mating with vasectomized male rats, the deciduation-induction score and uterine weight ratio were found to differ between these groups. In this study, the endometrial susceptibility was comparatively examined in the reserpine-induced pseudopregnancy group and the vasectomy-pseudopregnancy group.

As a reserpine group, 1 mg/kg of reserpine was subcutaneously injected at the metestrous stage. Vasectomy-pseudopregnancy was induced by mating with vasectomized male rats from the evening of the proestrous stage. Rats confirmed to have a vaginal plug the following morning were used. In both the groups, the estrous stage was defined as Day 1 of pseudopregnancy. Autopsy was carried out at intervals of 6 hours from 11:00 of Day 2 of pseudopregnancy until 11:00 of Day 6. At 3 hours prior to autopsy, the rats were treated with colchicine. The number of mitotic cells in the endometrial luminal epithelium, glandular epithelium and stroma showed very similar patterns of changes in both the reserpine-induced pseudopregnancy and vasectomy-pseudopregnancy groups. However, the number of mitotic luminal epithelial and stromal cells at 11:00 of Day 4 of pseudopregnancy was significantly lower in the reserpine-induced pseudopregnancy group than the vasectomy-pseudopregnancy group. Conversely, the number of mitotic luminal epithelial cells at 5:00 of Day 4 was significantly higher in the reserpine-induced pseudopregnancy group than the vasectomy-pseudopregnancy group. These results suggested that the endometrial susceptibility differs between the rats with pseudopregnancy induced by reserpine and those with pseudopregnancy induced by mating with vasectomized males.


（受付：1988年9月22日）

日本不妊学会雑誌
第34巻 第3号 1989

# INFLUENCES OF ENDOCRINE STATUSES ON THE ANTIDROMIC, ORTHODROMIC AND TRANS-SYNAPTIC ACTIVATION IN THE SINGLE PREOPTIC NEURON OF RATS

Toshi WATANABE

Department of Veterinary Physiological Chemistry,
College of Agriculture and Veterinary Medicine,
Nihon University, Fujisawa, Kanagawa 252, Japan

**Abstract:** A single unit activity in the medial preoptic area (POA) was extracellularly recorded. An antidromic (AD) and orthodromic (OD) responses, or non-response (NR) were indentified by electrical stimulation of the median eminence arcuate (ME) or the corticomedial amygdala (AMYG). Of five groups of female rats, two included intact ones in diestrous or estrous stage, and the remained three were ovariectomized ones which were injected either with progesterone (Ovx-P), estradiol (Ovx-E), or oil (Ovx-Oil). Male groups consisted of intact and castrated adult rats (Cast. Male). AD response to ME or AMYG stimulation was not recorded in Ovx-E. Firing rates of NR neurons were significantly higher in the groups of Ovx-E and estrus than in any other group. The threshold (mA) to evoke an AD response to AMYG stimulation was significantly lower in intact male ($0.300 \pm 0.103$) than in Cast. Male ($0.411 \pm 0.118$), and that for OD responses to ME and AMYG stimulations were significantly lower in the groups of Ovx-E (ME: $0.243 \pm 0.075$, AMYG: $0.253 \pm 0.060$) and estrus (ME: $0.281 \pm 0.076$, AMYG: $0.301 \pm 0.071$) but higher in the groups of Ovx-P (ME: $0.516 \pm 0.152$, AMYG: $0.588 \pm 0.155$) and diestrus (ME: $0.519 \pm 0.141$, AMYG: $0.454 \pm 0.147$) than in the controls of Ovx-Oil and Cast. Male. It means that estrogen, progesterone and castration have significant effects on the antidromic and orthodromic propagations of impulses in the single preoptic neuron to ME and AMYG stimulations.

(Jpn. J. Fertil. Steril., 34 (3), 478-485, 1989)

## Introduction

The hypothalamic control of ovulation in rats is thought to reside within a cyclic gonadotropin releasing system which seems to involve the preoptic area. Also, the region of the median eminence-arcuate nucleus or more generally the mediobasal hypothalamus represents a regulating system which governs the relatively steady pattern of gonadotropic hormone secretion that characterizes the male and the non-ovulatory phases of the estrous cycle of the intact female. However, this sexual difference is not determined by neurogenetic or neuronal genetics.

Cells containing luteinizing hormone-releasing hormone (LH-RH) are presumably in the mediobasal hypothalamus at least in part [2-4, 16-19, 25, 27, 29-30] and project to the median eminence [5, 10-11, 23, 26, 28]. Areas relating to androgen-and estrogen-dependent function, sexual behaviour and sexual dimorphic interplay are considered belonging to the preoptic area, median eminence,

amygdala and other nuclei involved in the limbic system and intrahypothalamic pathways.

Dyer et al. [6] reported that there are sexual differences in rat hypothalamus based on electrophysiological findings. The numbers of preoptic neurons responding to stimulation of the amygdala are significantly larger in male than in female rats. Moreover, the percentage of responding preoptic neurons in the neonatally castrated rats, so called "fal rats" [9], was close to that in female rats, and that in androgenized or masculinized female rats (TP rats) was intermediate between those in female rats and male rats.

The principal objective of this study was to demonstrate the sexual difference in the brain, particularly the hypothalamus, by the method based on principle of antidromic identification of pathways. Therefore, the specific objective of this study consisted in the identification of the pathway of the hypothalamus which controls functional sexual dimorphism, gonadal function and reproductive behaviour of the adult rat.

An electrophysiological experiment was designed to examine the differences of the antidromic (AD) and orthodromic (OD) responses, and non-response (NR) in an extracellular action potential of the medial preoptic area (area *preoptica medialis*: POA) to electrical stimulation of the median eminence arcuate (ME) and corticomedial amygdala (AMYG) of rats in different endocrine statuses. The rats used were females in diestrous or estrous stage, ovariectomized females treated with estradiol, progesterone, and sesame oil, respectively, and intact and castrated males. Simultaneously, they were examined for the presence or absence of the efferent and afferent synaptic connection of preoptic neurons to ME and AMYG. The present study deals with the antidromic projection and orthodromic input of impulses in the single preoptic neuron to ME and AMYG stimulations.

## Materials and Methods

*Animals*

Adult female and male rats, 200-300g of body weight of the Sprague-Dawley strain were used. They were kept under a condition of 14-hour lighting and 10-hour darkness at 23±1℃ of room temperature and 50 to 60% humidity. They were allowed to have feed and tap water *ad libitum*. All female rats showed a regular 4-day cycle. Vaginal smears were examined at least for 3 successive cycles. Experiments were performed about 2 hours after the induction of anesthesia done at 8:30 and 9:30 A. M. All the animals were divided into seven groups as follows:

*Intact Female Rats*

Group 1: 15 rats in diestrous stage.

Group 2: 15 rats in estrous stage.

*Ovariectomized Rats*

Animals were used 10 to 20 days after the removal of the ovaries.

Group 3 (Ovx-P): Eighteen ovariectomized rats subcutaneously injected with progesterone. Which was made of progesterone propionate dissolved in sesame oil (5mg/0.1ml). Injection was administered 2 days before the electrophysiological experiment.

Group 4 (Ovx-E): Twenty ovariectomized rats were used. Each was injected subcutaneously with 10$\mu$g of estradiol benzoate two times at 24 and 48 hours before the experiment.

Group 5 (Ovx-Oil): Sixteen ovariectomized rats were injected subcutaneously with sesame oil at 24 hours before the experiment as control.

*Male Rats*

Group 6: Sixteen intact male rats without any treatment.

Group 7 (Cast. Male): Eighteen castrated adult male rats as control. They were castrated 10 to 20 days before the experiment.

*Anesthesia and Surgical Operation*

Rats were intraperitoneally injected with 100 to 120mg of urethane per 100g of body weight. The head was held in a stereotaxic instrument (Narishige, SR-6, Tokyo) to carry out stereotaxic surgery. A stimulating electrode was then inserted.

*Instruments and Electrodes*

Recording electrode: A stainless-steel micro-

electrode made of an insect pin was used. The pin point was ground to be less than 1$\mu$m in diameter in an electrolytic grinding solution (saturated KCl, 1: conc. HCl, 1). The electrode was insulated by Insulex E (Clark Electromedical Instruments, Ltd., England) except the tip. Its resistance was from 0.5 to 3.5 megohms.

Stimulating electrode: A bipolar electrode made of nichrome wire about 0.125mm in diameter was used. It was connected with a stimulator (ME-6012, ME Commercial Co., Tokyo) of variable intensity. Insulation and fixation were done with epoxylite resin

The recording electrode was connected *via* a high impedance probe of a preamplifier (DAM-5A-641, W-P Instruments Inc., U.S.A.). Its output was fed to an oscilloscope (VC-9, Nihon-Koden, Tokyo), a polygraph (Nihon-Koden), and recorded by a tape recorder (DFR-3515, Sony Magnescale Inc., Tokyo).

*Recording and Stimulation*

The active and spontaneous extracellular potentials of POA neurons began to be recorded 1-4 hours after the observations of EKG and EEG to make sure that they were normal. Recording was carried out at least for 5 minutes until the activity became constant to show a baseline activity before giving a stimulation to ME or AMYG.

Recoring and stimulating areas: Areas were selected for recording and stimulation by referring to a brain atlas of the rat [7]. The medial preoptic area selected for recording was located at A 8.0 and L 0.5mm. An electrode was mounted with the micromanipulator of the instrument and gradually lower until reaching an active cell in the POA.

Two nuclei, ME and AMYG, were the sites of stimulation.These were placed at A 5.8 and L 0. 3mm at the depth of 1.1mm for insertion of a stimulating electrode into the ME, and at A 6.0 and L 3.0mm for insertion of stimulating electrode into the AMYG and the stimulating electrode was lowered for 2.0mm at 15° in the lateral plane to avoid damaging the tractus opticus.

A single biphasic pulse of 1 msec duration from 0.075 to 1.5mA peak to peak was used for stimulation. Principally, electrical stimulation was performed for 30 sec with 1 cycle/sec. The cells presented antidromic (AD) and orthodromic (OD) responses, or non-response (NR).

The firing rate was checked by spike counter (MEAC ME-2100, ME Commercial Co., Tokyo) on the sheet of recording paper. The onset and the types of the response to electrical stimulation of the ME and AMYG were checked by an oscilloscope and photographing. The stimulating current given to the nuclei was twice as strong as the threshold to evoke an AD or OD response. The AD or OD spike latent time was also judged by a photograph. When the latency remained unchanged even by a high frequency stimulation, the response was identified as AD, and as OD when changed. The collision of antidromic and orthodromic action potentials was made by having the spontaneous action potential triggering a stimulator which was connected to the stimulating electrode through a stimulus isolator. The response was identified as AD or positive when blocked by the collision test but as OD when it was not blocked.

*Confirmation of the Position of Inserted Electrodes in the Brain*

After the experiment, the recording and stimulating sites were stimulated with 30$\mu$A for 30 sec and perfused sequentially with 50ml of saline containing ferrous cyanide and 50ml of 10% formalin. In order to detect a blue spot which indicated the site where the electrode reached, a serial sections were examined microscopically. The result was discarded when no blue spot was detected in any section.

## Results

1. *Responses*

The percentages of responses in the POA neurons to electrical stimulation of the ME and AMYG in the 7 groups of rats were as follows (Fig. 1).

A total of 483 neurons of the POA showing spontaneous single unit was subjected to stimulation of the ME and AMYG on a 5-minute baseline activity of the cell. AD and OD responses were

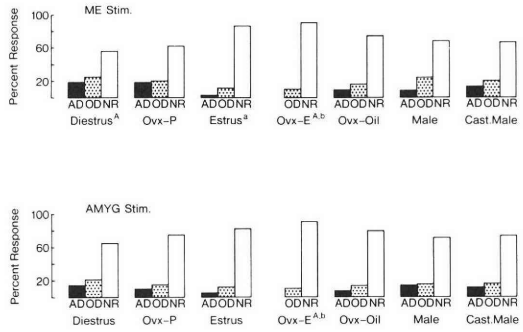



Figure 1. Percent responses of AD, OD and NR in POA neurons to electrical stimulation of the ME and AMYG in 7 groups of rats. Note that no AD response is observed in Ovx-E to ME and AMYG stimulations. Statistically significant differences are found among groups and marked with capital letters *vs.* Ovx-Oil as control or small letters *vs.* Cast. Male as control, respectively. [A]indicates $P<0.05$, [a]$P<0.02$, [b]$P<0.01$, in the paired $X^2$ test. Abbreviations, see text.

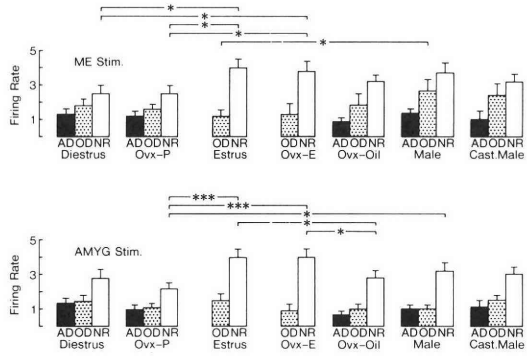



Figure 2. Spontaneous firing rates of AD, OD and NR neurons in the POA in 7 groups of rats. AD or OD response and NR are determined by electrical stimulation of the ME and AMYG. *Bars* indicate mean firing rates, and *lines on top of bars* indicate the SEM. Note that no AD response is observed in Ovx-E to ME and AMYG stimulations. In the estrus, AD was omitted because only two ADs to ME and three ADs to AMYG stimulation were observed. Statistically significant differences in NR and OD to stimulation of the ME and AMYG are found among groups and marked with asterisks. *indicates $P<0.05$, and ***$P<0.005$ in the paired $t$-test (*Welch*-test). Abbreviations, see text.

extracellularly recorded by electrical stimulation of the ME and AMYG in the groups of diestrus, Ovx-P, Ovx-Oil, intact male, Cast. Male and estrus (only two and three of 70 neurons to stimulation of the ME and AMYG), respectively, but not in the group of Ovx-E. OD responses to stimulation of the ME and AMYG were observed in both female and male groups.

The responses of the POA neurons to electrical stimulation of the ME showed statistically significant differences among the 7 groups of rats. Calculations of $X^2$ values for each matrix, such as, AD, OD and NR to ME stimulation, showed that there were significant differences between Ovx-Oil as control and diestrus or Ovx-E ($P<0.05$ for both), and between Cast. Male as control and Ovx-E ($P<0.01$) or estrus ($P<0.02$). In the $X^2$ test of each response to stimulation of the AMYG, there were statistical differences between Ovx-Oil and Ovx-E ($P<0.05$), and between Cast. Male and Ovx-E ($P<0.01$).

2. *Firing Rates*

A single unit activity was extracellularly recorded from neurons in POA and exposed to electrical stimulation of the ME and AMYG. The firing rates observed showd the following characteristics (Fig. 2). The firing rates to ME stimulation ($P<0.01$) were significantly differences between the antidromic responding neurons (AD neuron) and the orthodromic responding neurons (OD neuron) in POA, between AD and no responding neurons (NR neuron) ($P<0.0001$), and between OD and NR neurons ($P<0.0001$) in the paired $t$-test (*Welch*-test). There were also significant differences between AD and OD neurons ($P<0.05$), between AD and NR neurons ($P<0.0001$), and between OD and NR neurons ($P<0.0001$) in the rates of the POA neurons to AMYG stimulation. In the paired $t$-test, the firing rate of the AD neuron of the POA showed significant difference when the stimulation was applied on the ME and AMYG ($P<0.05$). Furthermore, the similar results were obtained in the firing rate of the OD neuron ($P<0.005$).

The mean of firing rates of 483 single units of the POA neurons to ME stimulation was $1.26\pm1.18$ per sec for AD neurons (n=48), $1.97\pm2.06$ per sec for OD neurons (n=86), and $3.34\pm3.77$ per sec

for NR neurons (n=349). In NR neurons, the firing rates increased significantly in the groups of estrus and Ovx-E. In OD neurons, the firing rates increased remarkably in the groups of intact males and Cast. Male as compared to the female groups. There were significant differences ($P<0.05$) in NR neurons among estrus. Ovx-P and diestrus, and also among Ovx-E, Ovx-P and diestrus. There was also a significant difference in OD neurons between estrus and intact males ($P<0.05$) in the paired $t$-test.

In all, 483 single units of POA neurons to AMYG stimulation were extracellularly recorded. The firing rates were 1.16±0.84 per sec for AD neurons (n=43), 1.24±1.09 per sec for OD neurons (n=68), and 3.19±3.48 per sec for NR neurons (n=372). In NR neurons, firing rates increased significantly by AMYG stimulation in the groups of estrus and Ovx-E. There were differences in NR neurons between estrus and Ovx-P ($P<0.005$), or Ovx-Oil ($P<0.05$), between Ovx-E and Ovx-P ($P<0.005$), or Ovx-Oil ($P<0.05$), and between Ovx-P and intact males ($P<0.05$) in the paired $t$-test.

3. *Thresholds*

Thresholds to evoke an AD or OD response in the POA neurons to ME and AMYG stimulation were as follows (Fig. 3). There was no significant difference among the pairs of AD and AD, AD and OD, and OD and OD.

Thresholds for the antidromic or orthodromic activation in the POA neurons were various according to the endocrine status of each group. The average of all groups for AD response to ME stimulation was 0.458±0.146mA, and 0.419±0.154mA for OD, respectively. The threshold for AD response of POA to ME stimulation was significantly higher in Ovx-P ($P<0.05$) than in Cast. Male. In the groups of estrus and Ovx-E, the threshold for OD response was markedly low. The significant differences of thresholds for OD response were seen between Ovx-Oil and Ovx-P ($P<0.001$), diestrus ($P<0.005$), Ovx-E, or Cast. Male ($P<0.05$ for both), and between Cast. Male and estrus, Ovx-E ($P<0.001$ for both), Ovx-P, intact males ($P<0.01$ for both), diestrus, or Ovx-Oil ($P<0.05$ for both) in the paired $t$-test.

Thresholds to evoke an AD and OD responses to AMYG stimulation were 0.418±0.155mA for AD and 0.403±0.156mA for OD, respectively. The threshold for AD response of POA neurons to AMYG stimulation was significantly lower in the group of intact males ($P<0.05$) than in Cast.

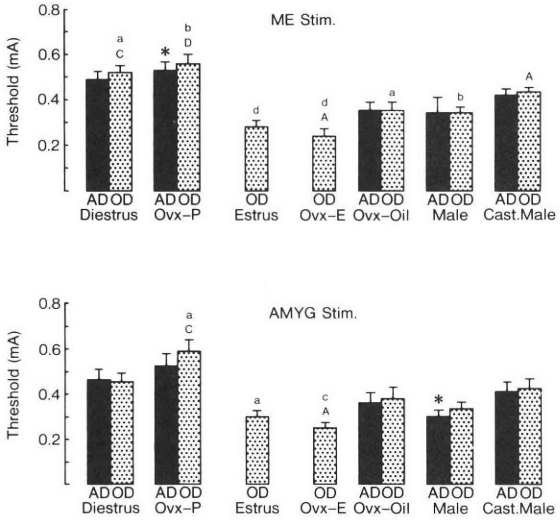



Figure 3. Thresholds (mA) to evoke an AD and OD responses in POA neurons to electrical stimulation of the ME and AMYG in 7 groups of rats. *Bars* indicate mean thresholds, and *lines on top of bars* indicate the SEM. In thresholds, significant differences are seen in AD or OD response and marked with capital letters *vs.* OD response of Ovx-Oil as control, small letters *vs.* OD response of Cast. Male as control, or asterisks *vs.* AD response of Cast. Male as control, respectively. $^{A,a\ or}$*indicates $P<0.05$, $^{b}P<0.01$, $^{C\ or\ c}$ $P<0.005$, and $^{D\ or\ d}P<0.001$ in the paired $t$-test (*Welch*-test). Abbreviations, see text.

Male. To evoke OD response, the threshold was markedly low in Ovx-E and estrus. The significant differences of thresholds for OD response were seen between Ovx-Oil and Ovx-P ($P<0.005$), or Ovx-E ($P<0.05$), and between Cast. Male and Ovx-E ($P<0.005$), estrus, or Ovx-P ($P<0.05$ for both) in the paired $t$-test.

## Discussion

This study was designed to demonstrate the antidromic, orthodromic and trans-synaptic acti-

vation in the single preoptic neuron to the median eminence arcuate and corticomedial amygdala, the efferent and afferent connections with the ME and AMYG in the POA neurons of rats in different endocrine statuses by the electrophysiological method.

According to Dyer et al. [6], different response of the preoptic area to electrical stimulation of the corticomedial amygdala was determined between an intact male and diestrous rat or between a male castrated at birth and a TP-female androgenized or masculinized with constant estrus. The percentage of responding POA neurons in the female was intermediate between the male and the diestrous female. Dyer et al. noted that a significantly larger number of preoptic neurons which projected to the mediobasal hypothalamus or median eminence responded to corticomedial amygdala stimulation in the male than in the diestrous rat. In a male rat neonatally castrated to prevent the sex differentiation, the percentage of OD and NR in the POA neurons was like that in the female but not intact male. Furthermore, in rats exposed to androgen during the neonatal period, antidromically identified cells were likely to receive more synaptic connections from the amygdala than those of genetic females and neonatally castrated males.

It is well known that estrogen activates neurons in the hypothalamus electrically [12-15]. However, Lincoln [24] reported that the levels of spontaneous activity in forebrain areas of the estrus-persistent rats were lower than that of those rats after ovariectomy. And the administration of estrogen to the ovariectomized rats depressed and lowered levels of activity down to that of those in persistent estrous rats. Specific effects of increasing spike activity in the ovariectomized rats treated with estradiol benzoate were observed in the lateral hypothalamic area. Kelly et al. [20] reported that of thirty-six medial preoptic-septal neurons (mPOA-S) from a normal cycling female rat tested by microelectrophoretically applied 17$\beta$-estradiol (17$\beta$ES) and 17$\alpha$-estradiol (17$\alpha$ES) hemisuccinate, twelve of mPOA-S units responded with inhibition to 17$\beta$ES, while none responded to 17$\alpha$ES. Furthermore, Kelly et al. [21] noted that 17$\beta$ES brought direct and rapid changes in the firing activity of neurous, and the non-antidromically identified neuron was a site for these effects and the responses differed significantly thoughout the estrous cycle. It is apparent in this study that estrogen had significant effects on the spontaneous firing and on the antidromic and orthodromic activations in the POA neurons.

Kawakami and Sawyer [17] were the first to suggest that esteogen might lower the threshold of electrical stimulation of the anterior hypothalamus-preoptic area necessary for the induction of paradoxical sleep in the rabbit. The depression of the threshold may be explained as an indicator of some depolarizing neural input to the axons of neurosecretory cells in the POA.

There is universally a short depolarization of the cell membrane followed by a long-lasting hyperpolarization on the firing discharge. Koizumi et al. [22] asserted that another possible explanation for this phenomenon was the inhibition of the cell from recurrent collaterals. An antidromic volley set up by the stimulation of the posterior pituitary has been led to a hyperpolarization of the somatic membrane of considerable magnitude and duration following a brief excitation of the cell. Thus, the subsequent antidromic impulses can reach the axon hillock region, but invasion to the soma is greatly delayed or prevented by the long hyperpolarization. On the other hand, Bargman [1] and Gabe [8] reported that in the neurosecretory cell the morphological changes due to the accumulation of neurosecretory granules could affect the normal process of impulse invasion.

In this study, the firing rates of POA neurons being not responding to ME and AMYG stimulations were significantly higher in the estrus and Ovx-E groups than in any other endocrine group. It is well known that both estrogen and progesterone may affect threshold, polarization and latency, but estrogen may have an effect to shorten hyperpolarization. Regardless of intact and castrated males, the firing rate is comparatively high and an antidromic response is induced

by ME and AMYG stimulations. The significance of these results is not perfectly understood yet.

Such difference may also be seen in the connectivity from individual neurons of the brain, particularly the hypothalamus, between adult females and males on the basis of the principle of antidromic or orthodromic identification of pathway.

## Acknowledgments

The author wishes to express his appreciation to Professor R. A. Gorski of the University of California, Los Angeles, for his constant guidance and interest in this investigation. He also thanks Mr. M. Suzuki of the Telectronics & Cordis, Inc., Tokyo, for his technical assistance.

## References

1) Bargmann, W.: Uber die neurosekretorische Verknüephung von Hypothalamus und Neurohypophyse, Z. Zellforsch. mikrosk. Anat. 34: 610, 1949
2) Barry. J. and Dubois, M. P.: Immunoflourescence study of the preoptico-infunaibular LH-RH neurosecretory pathway of the guinea pig during the estrous cycle, Neuroecdocrinology 15: 200, 1974
3) Clemens, J., Shaar, C. J., Kleber, J. W. and Tandy, W. A.: Areas of the brain stimulatory to LH and FSH serection, Endocrinology 88: 180, 1971
4) Cramer, O. M. and Barraclough, C. A.: Effect of electrical stimulation of the preoptic area on plasma LH concentrations in prooestrous rats, Endocrinology 88: 1171, 1971
5) Crington, D. B., Schneider, H. P. G. and McCann, S. M.: Localization of LH-releasing factor in the hypothalamus and neurohypophysis as determined by an *in vitro* method, Endocrinology 87: 323, 1970
6) Dyer, R. G., Macleod, N. K. and Fllendorff, F.: Electrophysiological evidence for sexual dimorphism and synaptic convergence in the preoptic and anterior hypothalamic areas of the rat, Proc. R. Soc. Lond. B. 193: 421, 1976
7) Fessard, A. D., Stutinsky. F. and Libouban, S.: Atlas stéreôtaxique du dienéphale du rat blanc, Seconde édition revue et corrigée, Paris, 1971
8) Gabe, M. Neurosecretion. In: Neural control of the pituitary gland Pergamon Press, Oxford, New York, p.872, 1966
9) Gorski, R. A. Gonadal hormones and the perinatal development of neuroendocrine function. In: Frontiers in neuroendocrinology Oxford University Press, New York, p.237, 1971
10) Halász, B. and Gorski, R. A.: Gonadotropic hormone secretion in female rats after partial or interruption of neural afferents to the medial basal hypothalamus, Endocrinology, 80: 608, 1967
11) Halász, B. and Pupp, L.: Hormone secretion of the anterior pituitary gland after physical interrution all nervous pathways to the hypophysiotropic area, Endocrinology, 77: 553, 1965.
12) Kaba, H., Saito, H., Otsuka, K. and Seto. K.: Effects of various endocrinological manipulations on the excitability of neurons projecting from the noradrenergic A7 region to the preoptic and anterior hypothalamic area, Neurosciences (Kobe, Japan), 11: 114, 1985
13) Kawakami, M. and Kubo, K.: Neurocorrelate of limbic-hypothalamono-pituitary-gonadal axis in the rat: Change in limbic-hypothalamic unit activity induced by vaginal and electrical stimulation, Neuroendocrinology, 7: 65, 1971
14) Kawakami, M. and Sakuma, Y.: Responses of hypothalamic neurons to the microiontophoresis of LH-RH, LH and FSH under various levels of circulating ovarian hormones, Neuroendocrinology, 15: 290, 1974
15) Kawakami, M., Terasawa, E. and Ibuki, K.: Changes in multiple unit activity of the brain during the estrous cycle, Neuroendocrinology, 6: 30, 1970
16) Kawakami, M. and Sakuma, Y.: Electrophysiological evidences for possible participation of Paraventricular neurons in anterior pituitary regulation, Brain Research, 101: 79, 1976
17) Kawakami, M. and Sawyer, C. H.: Effects of hormones on paradoxical sleep in the rabbit. Proc. Fedn Am. Socs. exp. Biol., 21: 354, 1962
18) Kawakami, M. and Terasawa, E.: Effect of electrical stimulation of the brain on ovulation during estrous cycle in the rat, Endocrinol. japon, 7: 7, 1970
19) Kawakami, M., Terasawa, E., Kimura, F. and Kubo, K.: Correleted changes in gonadotropin release and electrical activity of the hypothalamus induced by electrical stimulation of the hippocampus in immature and mature rats. In: Hormones and brain function Akademiai Kiado, Budapest, p.347, 1973
20) Kelly, M. J., Moss, R. L., Dudley, C. A. and Fawcett, C. P.: The specificity of the response of preoptic-septal area neurons to estrogen: 17-estradiol versus 17-estradiol and the

response of extrahypothalamic neurons, Exp. Brain Res. 30: 43, 1977
21) Kelly, M. J., Moss, R. L. and Dudley, C. A.: The effects of microelectrophoretically applied estrogen, cortisol and acetylcholine on medial preoptic-septal activity throughout the estrous cycle of the female rat, Exp. Brain Res. 30: 53, 1977
22) Koizumi, K. and Yamashita, H.: Studies of antidromically identified neurosecretory cells of the hypothalamus by intracellular and extracellular recording, J. Physiol. 221: 683, 1972
23) Köves, K. and Halász, B.: Location of the neural structure triggering ovulation in the rat, Neuroendocrinology, 6: 180, 1970
24) Lincoln, D. W.: Unit activity in the hypothalamus, septum and preoptic area of the rat: Characteristics of spontaneous activity and the effect of oestrogen, J. Endocrinol. 37: 177, 1967
25) McCann, S. M., Taleisnik, S. and Friedman, H. M.: LH-releasing activity in hypothalamic extracts, Proc. Soc. exp. Biol. Med. 104: 432, 1960
26) Mess, B.: Localization of production and mechanism of release of the releasing factors. In: Biological rhythms in neuroendocrine activity Igakushoin, Tokyo, p.54, 1974
27) Schally, A. V., Arimura, A. and Kastin, A. J.: Hypothalamic regulatory hormones, Science, 179: 341, 1973
28) Tejasen, T. and Everett, J. W.: Surgical analysis of the preopticotuberal pathway controlling ovulatory release of gonadotropins in the rat, Endocrinology, 81: 1387, 1967
29) Tima, L. and Flerko, B.: Ovulation induced by norepinephrine in rats made unovulatory by various experimental procedures, Neuroendocrinology, 15: 346, 1974
30) Zimmerman, E. A., Hsu, K. C., Ferin, M. and Kozlowski, G. P.: Localization of gonadotropin-releasing hormone (Gn-RH) in the hypothalamus of the mouse by immunoperoxidase technique, Endocrinology, 95: 1, 1974

# ラットの内側視索前野単一ニューロンにおける神経衝動の伝播に及ぼす内分泌環境の影響

日本大学農獣医学部獣医生理化学教室

渡部 敏

ラットの視床下部内側視索前(POA)の単一 Neuron から Single Unit を記録し，弓状核 (ME) および扁桃核 (AMYG) を電気刺激して得られた刺激応答から Antidromic (AD), Orthodromic (OD) 反応および No Response (NR) に分類した．これらの反応に及ぼす性周期 (発情期：II，間期：IV)，卵巣摘出後 Estrogen (Ovx-E) または Progesterone (Ovx-P) 投与および無処置の成熟雄と去勢の影響について試験した．その結果，Ovx-E では，ME および AMYG の電気刺激に対して AD 反応は認められなかった．AD, OD および NR Neuron の平均 Firing Rates は AD で最も低く，次に OD, NR で最も高い値を示した．NR Neuron の Firing は Ovx-E および II で高く，Ovx-P および IV で低くこれらの間で有意差が認められた．AMYG の刺激に対する AD 反応の Threshold (mA) は，無処置雄では 0.30±0.10 で去勢雄の 0.41±0.11 に比較して有意に低い値を示した．ME の刺激に対する OD 反応の Threshold (mA) は，Ovx-E では 0.24±0.08，II では 0.28±0.07 で有意に低く，Ovx-P では 0.52±0.15，IV では 0.51±0.14 で対照に比較して有意に高かった．AMYG の刺激に対する OD 反応のそれは，Ovx-E では 0.25±0.06，II では 0.30±0.07 で有意に低く，Ovx-P では 0.59±0.16，IV では 0.45±0.14 で対照に比較して有意に高かった．以上の成績から Estrogen, Progesterone および去勢が，POA Neuron における Antidromic および Orthodromic 反応，Synapse 接合に影響を及ぼすことが示唆された．

(受付：1989年3月3日特掲)

# 地方部会講演抄録

## 第31回　日本不妊学会北海道地方会総会・学術講演会

日　　時：平成元年1月20日（金）
場　　所：(株)ムトウビル6F会議室

### 1．停留睾丸を合併する尿道下裂症例の下垂体—性腺系の検討

今中香里・野々村克也・小柳知彦
（北大泌尿器）

われわれは既に幼児尿道下裂症例において下垂体—性腺系に異常があることを報告した．今回は停留睾丸合併により内分泌環境の異常に差異があるか否かを検討した．2～6歳の尿道下裂79例（遠位型43例，近位型36例）を停留睾丸合併の有無により2群に分け，比較検討し，以下の結果をえた．

停留睾丸の合併は79例中22例（27.8％）にみられ，遠位型6例，近位型16例で，近位型に多くかつ両側例が多かった．LH-RH 試験ではLH，FSH ともに基礎値，15分値では尿道下裂単独群（H群）と停留睾丸合併群（C群）間で差はないが，30分値，90分値，120分値および最大反応値，最大反応値－基礎値はC群で有意に高かった．hCG 試験におけるT値は基礎値，24時間値，48時間値はC群で低い傾向あるも有意差なく，72時間値はC群で有意に低かった．停留睾丸合併例が近位型に多いことから遠位型と近位型を比較したが，両試験とも差異はなかった．

以上によりH群に比してC群に，より高度の下垂体－性腺系の異常が存在することが示唆された．

### 2．男子不妊症における染色体異常の検討

立木　仁・宮尾則臣・丸田　浩
熊本悦明　　（札幌医大泌尿器）

不妊を主訴に当科を受診した809例に対し染色体分析を施行し，28例（3.5％）に性染色体異常を，7例（0.9％）に常染色体異常を，24例（3.0％）に正常変異を認めた．これは他の文献的報告と比較して，ほぼ同程度の頻度であった．常染色体転座7例のうち精子数4千万以上のものは皆無であり，このうち睾丸組織を検討し得た4例では，程度の差こそあれ全例に精子形成障害を認めた．したがって，常染色体転座は男子不妊症の原因として重要であると考えられた．正常変異のうち，腕間逆位は14例に認めた．このうち10例が精子数4千万以上であり，腕間逆位が精子形成障害の原因となっている可能性は低いものと考えられた．

### 3．ヒトとウシの精子およびリンパ球における F-body の検出

神瀬雅巳・高橋芳幸・菱沼　貢
金川弘司
（北大獣医学部家畜臨床繁殖学）

ウシとヒトの精子およびリンパ球をキナクリン・マスタードで染色して，F-body (FB) 検出に及ぼす処理・操作の影響について検討するとともにFBの形態，位置および螢光時間を調べた．

ヒト精子および男性の分裂間期リンパ球に対する固定処理および酵素処理は，FBの検出率に影響を与えなかった．ヒト精子を浮遊状態で染色した時のFB検出率は7.1％であったが，浮遊精子を塗抹すると検出率は45.4％と有意に上昇した．塗抹操作後の男性分裂間期リンパ球のFB検出率は92.7％であり，浮遊状態の時(1.5％)に比べて有意に高い値を示した．男性リンパ球のすべての染色体像で強い螢光を示す染色体が1個観察されたが，女性のリンパ球からは検出されなかった．ヒト精子におけるFBの約80％は頭部の赤道線付近に存在し，類円形（77.8％）あるいは棒状形（22.2％）であった．また，浮遊精子のFBは塗抹精子よりも早く螢光が消失した．ヒト分裂間期リンパ球の約70％は棒状形で，核の輪郭線沿いに存在していた．また，塗抹リンパ球のFBの螢光時間は塗抹精子よりも長かった．

酵素処理を行なったウシ浮遊精子におけるFB検出率は2.1％で，その65％は精子頭部の赤道線付近に存在していた．観察されたFBは粒子状で，ヒトのFBよりも小さく，浮遊液中の夾雑物のように見えた．ウシ塗抹精子および分裂間期リンパ球においてFBは検出されなかった．

### 4．人工授精における良好精子回収法の検討

東口篤司・神谷博文・高階俊光
森若　治　　（斗南病院産婦）

配偶者間人工授精を行なう場合，従来の原精液を使用するのに加えて最近は，より良好な精子のみを

回収する方法として，精液静置法，攪拌遠沈法，percoll 法，および migration gravity sedimentation 法などが開発されている．

われわれは前3者の回収法における精液液化時間，swim up 時間，遠心回数，使用する原精液量などの諸条件に関して検討したので報告する．またこれらの検討にふまえて，昭和63年1月より10例の不妊症例に，延べ18回の精液静置法あるいは攪拌遠心法を行ない unexplained sterility の1例と，20～30×$10^6$ の精子減少症の1例に妊娠成功を得た．

これらの経験より精液静置法および攪拌遠沈法は swim up の結果，原精液の約10分の1の濃度になり重症の精子減少症にはあまり適さないが，比較的精子減少症や unexplained sterility に AIH を行なう場合，受精を阻害する精漿から良好精子を分離することとなり，有効な方法と考えられた．

### 5．反復流産に対する臍帯血単核球を用いた免疫療法の有効性

石川雅嗣・高田久士・林　博章
石川睦男・清水哲也
(旭川医大産婦)

反復流産に対する夫単核球免疫療法は確立された治療法となりつつあるが，夫に感染症があったり，遠方からの患者の場合にはそれを施行できなことがある．われわれは臍帯血を用いた免疫療法を反復流産症例に対して施行し，その有用性，安全性，有効性に関して検討した．

［対象と方法］原発性の反復流産患者（7名）に対して臍帯血単核球を患者前腕皮内に接種した．臍帯血の感染症チェックを施行し，結果が出るまでの間は臍帯血単核球を－70℃に凍結保存した．免疫療法の効果は MLC-blocking effect の有無により判定した．

［結果］臍帯血免疫療法により MLC-blocking effect は全例陽性となった．臍帯血免疫療法後に4例が妊娠し2例は既に分娩し，1例は妊娠進行中で，1例は流産となった．

［結論］臍帯血免疫療法は感染症 check，X線照射，凍結保存により安全に施行できる．また臨床実験，臨床例により臍帯血免疫療法は有効な方法と考えられる．

### 6．夫リンパ球による免疫療法にて，道内で初めて，出産に成功した習慣性流産の1症例

金谷美加・田中昭一・橋本正淑
(札幌医大産婦)
岡崎隆哉・熊井健得
(市立室蘭総合病院産婦)
松田史明（札幌医大耳鼻咽喉科)
槙本　深　(秋山記念病院産婦)

習慣性流産に対する免疫流産は，全国的には幾つかの施設において実施され，妊娠継続例や出産成功例の報告も少なくない．しかし，道内では，まだ幾つかの妊娠継続例の報告があるのみで，出産までに至った症例報告はない．

今回われわれは，夫リンパ球による皮内免疫療法により，無事出産に至った症例を経験したので，報告する．

市立室蘭総合病院産婦人科において，連続する4回の流産を経験した患者に対し，夫婦間の HLA-typing を施行し，HLA Class II 抗原の共有率が極めて高かった症例に対し，昭和62年7月21日より3回にわたり，夫リンパ球による皮内免疫療法を施行し，昭和63年7月21日，無事出産に至った．

免疫療法により有害作用は認められず，母子ともに異常を認めなかった．

### 7．当科における5年間の不妊統計

水沼正弘・渡辺広史・藤井美穂
山本　弘・幡　　洋・遠藤俊明
下谷保治・田中昭一・橋本正淑
(札幌医大産婦)

当科における1982年から1986年の5年間の不妊症患者の統計を報告する．

この間の不妊症患者総数は1,052名で新患者総数の6.6%を占めた．原発，続発性では前者が7割以上を占め，年度別では原発性では25～29歳が，続発性では30～34歳が最も多かった．

不妊因子の検討では原，続発性ともに卵管因子，男性因子，排卵因子の順に多かった．

原発性では245名（32.3%），続発性では104名(36.1%)が妊娠した．当科では不妊症患者に対するルーチン検査として油性造影剤を用いた子宮卵管造影（HSG）を行なっているが，これによると思われる妊娠例が非常に多く，HSG は検査としてばかりではなく治療的意義も持っていると考えられた．

この他，この5年間に増加した腹腔鏡，およびマイクロサージャリィについても検討を加え，報告す

る.

### 8．ヒト月経黄体の progesterone ならびに prostaglandin 産生に関与する因子について

遠藤俊明・金谷美加・渡辺広史
水沼正弘・山本　弘・田中昭一
橋本正淑　　(札幌医大産婦)

ヒト月経黄体を hCG, dibutyryl cyclic AMP (dBU-cAMP), 12-0-tetradecanoyl-phorbol-13-acetate (TPA) を添加して単層細胞培養し，培養液中の progesterone (Prog), Prostaglandin (PG) を測定した. hCG, dBu-cAMP, TPA の短時間接触では，いずれも Prog 産生を増加させたが，$PGF_2\alpha$, PGE 産生に変化はなかった. 長時間接触では Prog 産生は，hCG, dBu-cAMP で増加したが，TPA では減少した. また hCG＋TPA, dBu-cAMP＋TPA 添加では hCG, dBu-cAMP 単独添加よりも Prog 産生は少なかった. 一方 $PGF_2\alpha$, PGE 産生は hCG, dBu-cAMP, TPA のいずれでも増加した. また hCG＋TPA, dBu-cAMP＋TPA 添加では相加的に PG 産生は増加した.

以上により Prog 産生には A-kinase とともに C-kinase 系も関与している事が示唆された. PG 産生にはいずれの薬剤とも長時間接触が必要であり，作用する部位は arachidonic acid 遊離のレベルではなく cyclooxygenase などのタンパク合成のレベルなのかもしれない.

### 9．AIH 施行婦人における LH カラーの有用性について

室城宸一・林　　宏・田中俊誠
藤本征一郎　　(北大産婦)

AIH 施行時間の決定に LH カラーが有効であるか否かを検討した. 1988 年 8 月 13 日～12 月 7 日までの間に当科不妊外来で AIH を施行された 58 名 (74 周期) に LH カラーを使用した. BBT の上で排卵日と予想された日を day 0 として，day－2～day＋3 の間の早朝尿ならびに 18 時の尿を採取し，LH カラーを施行した. 74 周期中 25 周期 (33.8%) において陽性となった. 20 周期は day－2～day＋1 で，5 周期は day＋2～day＋3 で陽性となった. 治療別では spontaneous 周期で 4 周期，clomiphene 治療群で 18 周期，および (clomiphene)-hMG 治療群で 3 周期が陽性となった. したがって，LH カラーは clomiphene 治療中の day－2～day＋1 の間における AIH 施行時間の決定に有用と思われる.

### 10．メトクロプラミド (MCP) 負荷前後における血中 PRL, LH, FSH, および estradiol($E_2$) の変動について

林　正路・林　　宏・中野正幸
岩田憲明・計良光昭・吉田　博
田中俊誠・藤本征一郎
(北大産婦)

高プロラクチン血症 (高-PRL) を有する婦人においては，卵巣機能が抑制されている場合が多い. その機構としては中枢を介しての作用，および卵巣への直接作用が考えられるが，未だ不明の点が多い. この解明を目的として，高-PRL 婦人 (n＝9)，多嚢胞卵巣症候群 (PCOD) を有する婦人 (n＝6)，および正常婦人 (卵胞期初期，n＝2) に metoclopramide (MCP, 10 mg) を静注し，前後において，PRL, LH, FSH, および $E_2$ を測定した. いずれの婦人においても PRL は 15～30 分で peak (前値の約 20 倍) となり，以後漸減した. LH, FSH は MCP 負荷前後で全く変動しなかった. 一方，$E_2$ はいずれの婦人においても 15～30 分で，最低値 (前値の約 1/2) となり，以後漸増した. MCP 負荷後にみられる $E_2$ の減少は，高くなった PRL の作用と考えられる.

本研究より，高-PRL 婦人における卵巣機能の抑制は PRL の卵巣に対する直接作用によるものと予想された.

### 11．自然排卵周期ならびに clomiphene 周期における黄体期初期 clomiphene 服用の血中 estradiol ($E_2$) ならびに progesterone ($P_4$) に与える影響について

林　　宏・室城宸一・田中俊誠
藤本征一郎　　(北大産婦)

黄体期初期 (ELP, 高温相第 2～6 日) フロミフェン服用が，黄体機能に与える影響について検討した.

対象は自然排卵周期を有する婦人 9 例，clomiphene を服用した 15 例である. 前者においては，ELP に clomiphene (100 mg/日，5 日間) を服用しなかった周期と，それを服用した周期の MLP で $E_2$, $P_4$ を測定した. 後者においては通常の clomiphene 療法 (50～100 mg/日，5 日間) を施行し，ELP に clomiphene (100 mg/日，5 日間) を服用しなかった周期と，それを服用した周期の MLP で $E_2$, $P_4$ を測定した. 自然排卵周期の ELP で clomiphene を服用した MLP の $E_2$, $P_4$ は，それぞれ 161.3±21.9 pg/ml (M±SE, n=9)，20.5±3.0 ng/ml (n=9) で，服用しな

かったMLPの$E_2$ ($p<0.05$)，$P_4$ ($p<0.05$) より有意に高かった．通常のclomiphene周期においてはELPにclomipheneを服用した周期の方が$E_2$, $P_4$ はELPに服用しなかった周期より高い傾向が認められた．

排卵後のclomipheneの追加投与は黄体機能を促進するものと予想された．

**12．マウス胚の生存性に関するVitrificationの平衡時間と前冷却の効果**

C.A. Valdez，O. Abas Mazni
高橋芳幸・金川弘司
(北大獣医学部家畜臨床繁殖学)

マウス胚についてVitrification（ガラス化超急速凍結法）を行なった．細胞内および細胞外をガラス化させるためのメディウム(IVおよびEVメディウム)には，グリセロールをそれぞれ10および25%，プロピレングリコールを20および25%の割合で含み，更に10%を子牛血清を添加したPBSを使用した．各発育段階のマウス胚は，室温のIVメディアム中で，5，あるいは10あるいは20分間の平衡を行なった．次いで，前冷却（4℃）あるいは室温（20℃）でEVメディアムを含むストロー中に胚を移し，液体窒素中で凍結保存した．8細胞期胚では，IVメディアム5分間平衡の後に，前冷却したEVメディアムを使用した場合の生存率が特に高く，室温のEVメディアムでの生存率よりも有意に高かった．桑実胚を10分間平衡の後にVitrification～融解した場合，前冷却の有無に拘わらず高い生存率が得られた．胚盤胞では，10分間平衡後に前冷却したEVメディアム中で凍結保存した場合，高い生存率が得られたが，室温でのEVメディアムの場合の生存率は有意に低い値を示した．Vitrification～融解後の桑実胚を偽妊娠マウスに移植したところ，正常胎子が得られた．

**13．超音波断層法による牛卵巣の観察，特に卵巣疾患の診断と治癒経過および過排卵誘起過程の観察への応用**

塩倉和彦・森好政晴・中尾敏彦
河田啓一郎
(酪農学園大獣医学科家畜臨床繁殖学)

超音波断層法を用い，乳牛における卵巣疾患（卵巣静止2例，卵胞嚢腫7例）の診断および治癒判定ならびに発情誘起（鈍性発情6例）および過排卵誘起過程(11例)における卵巣反応の観察を行なった．

装置は日立メディコ社製EUB-310型，探触子はリニア型直腸用探触子（T字型・5.0 MHz）を用いた．

卵巣静止例では治療前左右卵巣に小卵胞数個が認められるのみであったが，GnRH analog処置後，左右卵巣ともに卵胞の発育が観察され，外部的にも発情徴候が認められた．その後，排卵障害が認められた例に対し，同処置を行なうことにより，排卵とその後の黄体形成が観察された．またこの一連の画像所見は脱脂乳中Progesterone（P）濃度の推移と一致した．卵胞嚢腫の1例ではGnRH analog処置により黄体化は認められなかったが，hCG処置により黄体が確認された．発情誘起剤では初診時に明瞭な開花期黄体が認められたため，$PGF_2\alpha$ 処置を行なったところ，急激な黄体退行および卵胞発育が認められ，処置後3～4日目に発情が観察された．また受精卵移植の供卵牛に対する過排卵誘起剤ではFSHおよび$PGF_2\alpha$ の処置により誘起された発情時に左右卵巣に多数の卵胞が発育し，ついで排卵により形成された黄体と未排卵の卵胞の混在した画像が観察された．この時，黄体数を数えることにより正確に排卵数を推定できた．血清中P濃度の推移はこれらの一連の画像所見と一致した．

以上の結果から，本法は卵巣疾患の正確な診断および治療効果判定に有用であり，また受精卵移植分野においても高い応用価値が認められた．

## 特　別　公　演

サケ・マスの性統御と不妊化技術
演者：道立水産孵化場　岡田鳳二博士

## 第99回　日本不妊学会関東地方部会

日　時：平成元年2月4日（土）
場　所：昭和大学　上條講堂

**1．視床下部性排卵障害の治療効果から見たLH-RH testへの一考察**

岡部親宜・福田　勝・臼井直行
武内裕之・伊藤　哲・高田道夫
(順天大産婦)

当科内分泌外来の無排卵性周期症，続発性無月経の患者215例についてLH-RH・TRHテストを行ない，視床下部性，下垂体性，卵巣性，PCO性に分類し，各群の基礎値と増加率および潜在性高プロラクチン血症（OHP）合併率を検討した．また視床下部性についてはClomiphene有効例と無効例に分類しその反応性を比較した．

(1) Clomiphene有効例と無効例の反応性には有意差を認めなかったことより，LH-RHに対する反応性

からClomipheneの有効性を推測することは不可能である.

(2) LH, FSHの基礎値と増加率は, 各群とも同様のパターンを示した. したがって, 基礎値の測定のみでも各群の分類は可能であると考えられる.

(3) OHPの合併率は各群とも高値を示し, TRHテストの必要性を認めた.

**2. オルガノンLHカラーの使用経験**

石川真木・郭　宗明・綾部琢哉
矢野　哲・五味淵秀人・三橋直樹
武谷雄二・水野正彦　(東大産婦)

オルガノンLHカラーは所要時間約30分で尿LH (50 IU/l以上) を定性的に検出する試薬で, 使用は極めて簡便である. 順調な月経と2相性のBBTを有する婦人では, LHサージ直前の就寝前にLHカラー検査は (±) 2例, (+) 以上16例 (計18例), 直後の早朝尿で (±) 1例, (+) 以上19例 (計20例) であり, 1日1回自己判定を行なうのみでも大多数は排卵予知が可能と考えられた. 排卵誘発例では, クロミフェン使用例の一部に卵胞発育と比較してLHサージの遅れが認められ, HMG使用例の一部に卵胞発育と比較して早く強いLHサージが認められた. これらの例では, 不適当なLHサージが卵子の質を低下させている可能性がある. 更年期様の自律神経失調を呈する例や, 閉経間近のIUD使用例等では, LHカラーによる尿LHレベルチェックが有用であった. この場合には, 翌々日以後に再検して持続的なLHレベルの上昇を確認するのが適当であろう.

**3. 黄体期血中プロゲステロン値と他の黄体機能検査法との相関について**

近藤俊彦・石塚文平・渡辺研一
岩田美智恵・浜田　宏
(聖マリアンナ医大産婦)

黄体機能検査として最も直接的な指標となるのは, 血中プロゲステロン (Po) 値測定と思われる. しかし, その正常域に関しては諸説があり, かならずしも一定していない. また血中Po値には, かなりの経時的な変化があると言われる.

われわれは, 当科不妊外来通院患者の排卵誘発, 黄体機能賦活を行なっていないBBT 2相性症例を対象として, 黄体期血中Po値, $E_2$/P比とBBT, 子宮内膜組織論との相関を検討した.

結論として, BBT, 子宮内膜組織診との関連においては, 黄体期血中プロゲステロン値は, 中期12 ng/ml以上を正常域, 10～12 ng/mlは, 境界域と言い得ることが示された.

**4. 黄体期エストラジオールおよびプロジェステロン値による妊孕性の検討**

家永　聡・可世木久幸・外山和秀
大村　浩・五十嵐俊夫・荒木　勤
(日本医大産婦)

目的：妊娠に至る黄体期Estradiol ($E_2$) およびProgesterone (P) の関係について考察した.

対象：当科不妊外来を受診し, 内分泌検査で異常値を呈し, 薬物投与のみにより妊娠へ至った症例および自然妊娠例計43例.

方法：黄体期$E_2$およびPをRIA法を用いて測定し, 妊娠成立周期と妊娠不成立周期の差異について検討した.

結果：1) $E_2$は妊娠成立周期と妊娠不成立周期の間に差を認めなかった. 2) 着床後黄体期のPおよび$P/E_2$比は, 妊娠成立周期では妊娠不成立周期に比し高値を示したが, 着床前黄体期では差を認めなかった. これは着床後のhCGによるPの増加のためと考えられた. 3) 着床前黄体期では$P/E_2$比が高い例と低い例では妊娠成立例を認めなかった.

考察：$P/E_2$比が低い場合, 文献的にも妊孕性は劣るとされるが, われわれは$P/E_2$比が高い例でも妊娠成立を認めなかった. このことより妊娠へ至る黄体期においては, 着床へ至る至適$P/E_2$比の存在する可能性が示唆された.

**5. 卵巣静脈血中における Estrone 前駆体 19-Hydroxyandrostenedione の同定 (Gas Chromatography-Mass Spectrometry 法を用いて)**

岩佐秀一・大東茂樹・橋野正史
小崎俊男・矢内原巧
(昭和大産婦)

目的：Estrogenの生合成過程を知る目的で, Androstenedione (A) からEstrone ($E_1$) への芳香化過程の中間体19-Hydroxyandrostenedione (19-OHA) を卵巣静脈血中で同定することを試みた. あわせてA, $E_1$も測定した.

方法：開腹手術時, hCG投与前・後に, 卵巣静脈と末梢静脈より血液を採取した. 血清分離後, Ethylacetateで抽出し, シリカゲルカラムにて各ステロイド (St) を精製後, GC-MSに供した.

結果：各St.のhCG投与前・後における卵巣静脈血中値は, それぞれ, 19-OHA (578.1±265.3, 492.4±108.5 pg/ml), ‹mean±SD›, A (28.7±10.4, 83.3±34.6 ng/ml), $E_1$ (1106.1±347.6, 1333.8±673.2

pg/ml）であった.

これらのSt値は,末梢静脈血中値より有意に高値であった.

結論：19-OHAを卵巣静脈ではじめて同定し，卵巣より生成分泌されている可能性を示した.また,hCG投与により，黄体期では，A生合成活性が促進された.

### 6．奇形子宮形成術後に妊娠して生児を得た1症例

清水　篤[1]・松村郁夫[2]・本道隆明[2]
関谷雅博[2]・福田健生[2]・赤松達也[1]
木村武彦[1]・荒木日出之助[1]
(昭和大藤が丘病院産婦[1]，昭和大産婦[2])

子宮奇形は胎生期におけるMüller管の癒合不全により発生し，頻度は不妊，習慣性流早産の症例の6.1～15.9%にみられる.今回双角単頸子宮の症例を経験したので，子宮奇形に対する文献的考察を加えて報告する.

症例は27歳主婦，2回の自然流産後，開腹術にて双角単頸子宮と卵巣チョコレート嚢腫と診断され，Strassmann手術と卵巣チョコレート嚢腫核出術を行なった．その後2年の不妊後，6ヵ月間ダナゾール療法を行ない，頸管粘液改善のためブリモクリプチン1.25 mgを内服中であった.昭和61年6月23日を最終月経として妊娠し，8月1日妊娠5週6日，診断と同時に入院，10月16日妊娠16週5日で胎胞形成し，頸管展退80%となり，Shirodkar手術を施行した．その後，絶対安静のまま入院．妊娠経過中SFD，胎位異常は認められなかった.昭和62年3月17日妊娠38週4日にて腹式帝王切開術を行ない,女児3380 gr，Apgar Score 9点を娩出し，術後14日目に母児とも異常なく退院した.

### 7．Fitz-Hugh-Curtis症候群と思われたPIDの1例

永江　毅・向井治文・細野幸多
柿沼三郎・林　明坤・布施養慈
(帝京大溝口病院産婦)

Fitz-Hugh-Curtis症候群とは，骨盤腹膜炎に肝周囲炎を伴った疾患群をいう．最近ではクラミジア感染症の増加に伴い，クラミジアによるこの症候群が散見されるようになった．今回私達も，肝周囲炎と思われる骨盤腹膜炎の症例を得たので報告する.

続発性不妊で当科受診した23歳，主婦で，子宮卵管造影を施行した．3週間後より下腹痛出現し，Cefem系抗生剤を投与されたが，改善せず，入院となった．入院後，ミノサイクリン投与により著明な改善をみた.頸管クラミジアEIAは陰性であったが，血中，クラミジア抗体IgGは1024倍と高値を示し，また，CA-125も595まで上昇した.他家の報告と比較し,白血球増多の有無は鑑別診断に重要ではない，クラミジア抗体IgGとIgAの測定が重要である,ラパロスコピーの実施に対しての問題,血中CA-125上昇は腹膜炎との関係を示唆する，等について考察した.

### 8．Bulimia（過食症）の卵巣機能について

川勝雅秀・安江育代・許山浩司
小田原靖・楠原浩二・寺島芳輝
(慈恵医大産婦)
海原純子　(海原クリニック)

極端なやせを主徴とする摂食行動異常の神経性食思不振症については近年，多くの研究がなされ，ある程度解明されているが，同じ摂食行動異常である過食症Bulimiaについては，未だ不明な点が多い.そこで今回われわれは過食症7例を経験し，その病態，卵巣機能について多少の知見を得たので，報告する.

方法：過食症の診断基準DSM III Rに基づいて診断された過食症7例について，その主訴，初診年齢，初発年齢，月経歴，身長，体重，性格，食行動等を検討した.また月経異常を呈する症例について,LH,FSH，$E_2$，PRLを測定し，LH-RHテストを施行した.

結果：過食症は若い未婚女性に多く，極端な肥満，るいそうはなかった．7例中5例に月経異常が見られ，視床下部系の異常が示唆された.

考察：若い未婚女性の月経異常を診察する際には，その食行動につき検索する必要性があると思われた.

### 9．超音波下卵管通水検査についての検討

梁　善光・升田治雄・篠塚憲男
五味淵秀人・三橋直樹・岡井　崇
水野正彦　(東大産婦)

卵管通水検査を経腟的超音波検査下に施行し，その有用性につき検討した.

得られた超音波画像上診断に有用と思われたものは，子宮内溶媒貯留像・卵管間質部流出像・卵管水腫像・卵管采流出像およびダグラス窩貯留像の5つであった．これらの像の有無により総合的に判断すると，今回施行した8例中7例で左右別に卵管の疎通性を確認することができた.

これまで疎通性を観察する上で最も有用とされた

子宮卵管造影に比べ，溶媒の副作用や腹膜刺激もなく，安全であり，また被曝なしで施行できる点が利点としてあげられた．一方，卵管全長にわたる把握には熟練を要し，さらにコントラスト用溶媒にも今後の検討が必要と思われた．しかしながら症例を重ね，これらの問題を検討し改善していくことにより，今後卵管疎通性検査の一法となる可能性が示唆された．

### 10. ラット卵管線毛運動に対する各種薬物の影響

木村武彦・清水　篤・後藤田祐宏
小山陽子・荒木日出之助
(昭和大藤が丘病院産婦)

卵管通水などに使用されている薬剤のラット卵管線毛運動に対する影響を検討した．
対象および方法：対象はウイスター系成熟雌ラット卵管膨大部．線毛運動数(CM)の測定は，線毛の運動による光の透過性の変化を記録測定した．各5検体について，投与前，投与後10分，20分，40分，60分，80分後のCMを測定した．
結果：性周期によるCMの有意差はない．平均値は588±102 (M±SD) 打／分．至適PHは7であり，以後，同条件で測定した．125 u/ml，250 u/ml，500 u/mlのウロキナーゼは，対照群に対し有意差はなかった．50 mg/ml，25 mg/ml，17.5 mg/mlの各AB-PCは，50 mg/mlの群は，10分後より顕著なCMの低下が認められ ($p<0.05$)，他は対照群に比べ有意差は無かった．0.5 mg/ml，1 mg/ml，1.5 mg/ml，2 mg/ml，2.5 mg/mlの各ハイドロコーチゾンは，高濃度ほど早期にCMの低下が認められ，投与後20分で1.5 mg/mlの濃度を除いて有意に低下し，60分後には2 mg/ml，2.5 mg/mlの高濃度群のCMは停止に近かった．

### 11. FSH，hCG混合製剤による家兎の卵胞発育能に関する研究

山下智司・山海　直・金山喜一
遠藤　克・佐久間勇次
(日大農獣医学部獣医生理学)

目的：HMGの作用を明らかにする目的で，HMG中のFSHとLH様力価をマウスで検討した．さらに，この割合に基づきFSHとhCGの混合製剤を作製し，卵胞発育能について家兎で検討した．
方法：実験1：20日齢の幼若雌マウスにPMSGを皮下投与，56時間後にHMG 0～15 iuあるいはhCG 0～0.5 iuを腹腔内投与し，20時間後に卵管を摘出して排卵を観察した．実験2：家兎にFSH 1.5～3 AUとhCG 1～30 iuを組み合わせた混合製剤を1日1回，3日間皮下投与した．最終投与から24時間後にhCGを静脈内投与し交配した．交配30時間後に開腹し，卵巣所見と回収卵子について検索した．
結果：実験1：HMGで0.5 iu，hCGで0.05 iu投与区より排卵率，平均排卵数とも有意に上昇し，LH作用による排卵の最少有効投与量と考えられた．実験2：全例で排卵数15個以上の過排卵を認めたが，受精卵回収は2例で，受精率は低率であった．また，出血卵胞，卵巣の腫大傾向が全例で認められた．
結論：本実験では，HMG 1 iuはhCG 0.1 iuと同等のLH作用を有していた．FSHとhCGの混合製剤では，HMGと比較して排卵数，受精率とも低く，HMGにはFSH，LH以外の要因が関与していることが考えられた．

### 12. 当院における骨盤腹腔鏡実施症例の検討

宗田　聡・辻　泰二・西田正人
岩崎寛和　　(筑波大産婦)

当科では1980年2月以来1988年12月までに141例の腹腔鏡を施行してきた．今回その成績を総括したので報告する．

平均年齢は30.6歳，硬膜外麻酔を原則とし，適応は，不妊症91例 (64.5%)，子宮外妊娠28例 (19.9%)，子宮奇形5例(3.5%)，不妊を伴わない子宮内膜症4例 (2.8%)，悪性腫瘍3例 (2.2%) であった．不妊症91例の内訳は，卵管因子63例(69.2%)，子宮内膜症・卵巣機能不全各10例 (各11.0%) 等であった．卵管因子を適応とした63例の腹腔鏡所見は，卵管閉鎖28例 (44.4%)，卵管狭窄5例 (7.9%)，卵管周囲癒着9例 (14.3%)，外性子宮内膜症7例 (11.1%)，正常5例(7.9%)であった．不妊症91例中16例に術中外性子宮内膜症が認められ，過半数に腹腔鏡診断の意義を認めた．不妊症91例中50例 (54.9%)で，開腹前最終診断として腹腔鏡が行なわれていた．合併症は，皮下気腫・血管損傷・子宮穿孔各1例を経験した．

### 13. GnRH analogを併用した採卵率向上の試み

臼田　彰・安部裕司・片山　進
久保春海　　(東邦大第1産婦)

目的：IVF-ET/GIFTプログラムの実施に際し，premature LH surge，low response等の理由で発生するキャンセル周期を減少させるためにGnRH-agonistを併用した卵胞刺激法を試みた．

対象および方法：過去にGnRH-aを使用せずに上記の理由でキャンセルとなった症例にGnRH-aをIVF/GIFT周期の$D_3$から併用するshort term use法とIVF/GIFT実施周期の前周期高温相中期から併用するlong term use法を実施し，各周期の血中$E_2$値，LH値，卵胞径平均値，受精率，妊娠率について，GnRH-aを使用せずにプログラムを完了した周期と比較検討した．
結果：血中$E_2$値，18 mm以上の卵胞数，採卵数についてはlong term use法が最も良好な結果となった．受精率には各群に差はなかったが，妊娠率は未使用群15%，short term ues群25%，long term use群33%の順に上昇した．
結果：GnRH-aの併用は，IVF-ET/GIFTプログラムに有用であった．

### 14. 当科不妊外来における Percoll-AIH の成績 —妊娠群と非妊娠群の比較検討—

武内裕之・岡部親宜・伊藤　哲
福田　勝・高田道夫
(順天大産婦)

当教室において，1988年5月よりPercoll 2層法による配偶者間人工授精（AIH）を43症例90周期に行ない，9例の妊娠例を得たので報告する．
対象と方法：男性不妊症ならびに，排卵予測日にintercourseを指導することを3周期以上行なっても妊娠にいたらない者を対象とし，clomiphenまたはhMGによる卵巣刺激を行なった．当教室のプロトコールに基づき，経腟超音波検査による卵胞計測，尿中Estrogen値，血清LH値測定を行ないつつ排卵日を推定し，AIHを施行した．semenはPercoll処理の前後で検討し，黄体機能はAIH後7日目の血清P，$E_2$値ならびに経腟超音波による子宮内膜の観察により評価した．
結果：妊娠群，非妊娠群に分けて上記パラメータを評価すると，黄体期P値のみが妊娠群で有意に高値を示し，他は両群間には差はみられなかった．
考察：今後，AIHによる妊娠率を増加させるためには，luteal phase supplementが重要な問題の一つになってくると思われる．

### 15. 乏精子症に対する Methylcobalamine (Methyl $B_{12}$) の治療成績

吉田英機・渡辺正信・今村一男
(昭和大泌尿器)
○藤井徳照・谷藤　匠
(高津中央病院泌尿器)

精子濃度が$20\times10^6$/ml以下の乏精子症による男子不妊症50例に対し，ビタミン$B_{12}$製剤であるMethylcobalamine (Methyl $B_{12}$) の内服療法を試み，その臨床成績について報告する．

Methyl $B_{12}$は1日3000 $\mu$g，12週間以上（平均18.5週間）の投与を行ない，精液所見は投与前2回以上，投与後は8週間以後の測定値の平均値を用い比較検討した．

Methyl $B_{12}$内服療法により，精液量と精子運動率には推計学的に有意な差は認められなかったが，精子濃度と運動精子濃度（精子濃度×運動率÷100）はいずれも$p<0.01$で，投与前と比較して投与後有意の増加が認められた．この間の妊娠成立例は5例(10%)のみであったが，精子濃度が$10\times10^6$/ml未満の群でも2例で妊娠成立が認められ，その中の1例は，精子濃度には著明な変化は見られなかったが，運動率が著明に改善していた．

## 特　別　講　演

1．男性不妊の原因としての性機能障害
演者：東邦大学泌尿器科教授　白井将文
座長：昭和大学泌尿器科教授　今村一男

2．子宮内膜症の診断と治療
演者：横浜市立大学産婦人科助教授　多賀理吉
座長：昭和大学産婦人科教授　矢内原巧

# 関連学会開催のお知らせ

## Tokyo International Symposium on the Recent Advances in Obstetrics and Gynecology

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

President : Professor Rihachi Iizuka

Date : November 26, 1989 (Sunday)

Site : The Kitasato Memorial Hall, School of Medicine, Keio University
35 Shinanomachi, Shinjuku−ku, Tokyo 160, JAPAN
Tel. 03−353−1211 Ex. 2313, 2393 Fax. 03−226−1667

| | | 【Speaker】 | | 【Chairman】 |
|---|---|---|---|---|
| 9:15～9:20 | Opening Remarks | R. Iizuka | JAPAN | |
| 9:20～ 9:50 | Lecture 1 [Artificial Insemination] | R. Iizuka | JAPAN | Prof. Iritani |
| 9:50～10:20 | Lecture 2 [Endocrine and Immune Function of the Human Endometrium during Decidualization] | T. Mori | JAPAN | Prof. Tanizawa |
| 10:20～10:50 | Lecture 3 [Prostaglandins as Intermediaries in the Ovulatory Process] | E. Wallach | U. S. A. | Prof. Tominaga |
| | Coffee Break (10:50～11:10) | | | |
| 11:10～11:40 | Lecture 4 [(New) Advance in IVF−ET Program at SNUH] | Y. Chang | KOREA | Prof. Sugawa |
| 11:40～12:10 | Lecture 5 [Ectopic Pregnancy−A Reappraisal] | L. Mastroianni, Jr. | U. S. A. | Prof. Fujimoto |
| | Lunch Time (12:10～13:40) | | | |
| 13:40～14:10 | Lecture 6 [The Role of Growth Factors in Reproductive Function] | M. Mizuno | JAPAN | Prof. Okada |
| 14:10～14:40 | Lecture 7 [Immunogenetic Studies in the Primary and Secondary Recurrent Spontaneous Aborters] | T. Lee | R. O. C. | Prof. Sekiba |
| 14:40～15:10 | Lecture 8 [Human Endometrial Proteins : Basic and Clinical Studies] | M. Seppala | FINLAND | Prof. Takamizawa |
| | Coffee Break (15:10～15:30) | | | |
| 15:30～16:00 | Lecture 9 [Pathogenesis, Diagnosis and Treatment of Genital Endometriosis] | L. Mettler | F. R. G. | Prof. Shimizu |
| 16:00～16:30 | Lecture 10 [The change from Laparotomy to organ−preserving Gynecologic Surgery by Pelviscopy] | K. Semm | F. R. G. | Prof. Sakamoto |

**登録料**：5000 円 (昼食含む)

**登録申込先**：東京新宿区信濃町 35　慶応義塾大学医学部産婦人科学教室
インターナショナルシンポジウム係　(お葉書にて申込下さい．なお登録料は当日申し受けます)
日英同時通訳あり．

# 第9回日本性科学会

**会　期**：平成元年10月14日（土），15日（日）
**会　場**：北九州市　産業医科大学ラマツィーニ・ホール

**内　容**：1．講　演
基調講演　松本清一　JASCT会長
会長講演　岡村　靖　第9回日本性科学会会長

2．シンポジウム
① 思春期の性教育および躾教育
② 中高年の夫婦生活における心の問題
③ AIDS予防に関する問題
④ 未完成婚の治療

3．一般演題
会員・非会員にかかわらず広く演題を募集します．
締切は7月31日です．

**形　式**：今回は教育関係者や一般市民との対話シンポジウムを含む公開形式です．
**参加費**：4000円（参加登録締切は8月31日です）

事前の参加登録が必要です．参加希望の方は下記までお問い合せ下さい．

〒807 北九州市八幡西区生ケ丘1－1
産業医科大学産婦人科学教室
☎ 093-603-1611（内2443）

# 第11回エンドメトリオージス研究会

**日　時**：平成2年1月26日（金），27日（土）
**会　場**：東京　京王プラザホテル
（ＪＲ，私鉄，地下鉄「新宿駅（西口）」下車徒歩5分）

**一般演題申し込み**

1）**演題内容**　エンドメトリオージス並びに類縁疾患の基礎及び臨床

2）**抄　　録**　400字以内（Ｂ5判　原稿用紙1枚）

3）**送 り 先**　〒409-38　山梨県中巨摩郡玉穂村下河東1110
山梨医科大学　産婦人科学教室
木下　俊彦　講師
電話（0552）73-1111　内線2362，2363

4）**締切期日**　平成元年9月30日（土）必着

第11回エイドメトリオージス研究会会長
山梨医科大学産婦人科学教室
加藤　順三
事務局：大阪医科大学産婦人科学教室
大阪府高槻市大学町2－7
電話（0726）83-1221

# 日本医学会だより

1989年4月　No. 1

## 日本医学会だよりの発行について

日本医学会は，1902年，日本医学会総会を開催するため，16の医学会の連合体として発足した．現在では，85の分科会を持ち，4年毎の日本医学会総会の開催のみならず，常時活動として，シンポジウムの開催，その記録の刊行，医学用語管理，研究教育上の諸問題や学会間の情報交換のため努力を続けている．分科会の会員総数は，延べ350,000人をこえている．

今後の日本医学会は，分科会会員全体の意志の許に，さらに有意義な活動をすべきで，そのためには，分科会会員諸氏の深い理解を必要としている．今後，定期的に日本医学会だよりを発行して，情報の公開に努めることにした．ご支援をお願いする．　（日本医学会長　太田邦夫）

### 1．日本医学会の役員構成（1988～1989年度）

会長・副会長は2年任期で，隔年の定例評議員会において改選される．幹事は，4年任期で，評議員会の部会から選出される他，会長の委嘱による．会長（太田邦夫），副会長3（阿部正和・森　亘・小泉　明），および幹事15（伊藤良雄・大越正秋・三浦祐晶・石田名香雄・飯島宗一・井村裕夫・森　武貞・井口　潔・中尾　真・影山圭三・北　博正・小山善之・石川浩一・佐野圭司・水野正彦）である．

### 2．評議員会

評議員会は，85分科会選出の評議員からなる最高決定機関である．毎年2月に定例評議員会が開催される他，4年に1回，臨時評議員会が開催され，加盟学会の決定などが行われる．最近の第55回定例評議員会は，1989年2月28日に開催され，本号掲載の情報が報告された．

### 3．日本医学会総会あり方委員会

本委員会は，第22回日本医学会総会終了後の「日本医学会総会のあり方についてのアンケート集計」（1987年10月）を基に，中尾真幹事を委員長として発足した．1．重点的目的，2．規模と参加者の構成，3．開催間隔と開催地，4．企画・運営・費用，5．外国人の参加，6．日本医学会シンポジウムとの関連の6項目について，中間報告が提出されたが，今後も，審議が継続される．

### 4．日本医学会シンポジウム

日本医学会シンポジウムは，最近では，毎年3回，シンポジウム企画委員会（委員：遠藤實・京極方久・尾形悦郎・桜井健司・桜井治彦）の企画に基づいて組織し，開催されている．決定している1989年度の第85・86回シンポジウムは下記の通りである（参加希望者の連絡先：日本医学会　〒101 千代田区神田駿河台2－5 TEL 03-291-2121）．

第85回日本医学会シンポジウム

主題「血管内皮細胞の機能と障害」，1989年6月23日（金）9：30～17：00，経団連会館ホール（東京，公開），組織委員：長沢俊彦（杏林大・内科）・真崎知生（筑波大・薬理）・島田和幸（高知医大・老年病）．

第86回日本医学会シンポジウム

主題「前癌病変（仮題）」，1989年9月1日（金）18：00～3日（日）12：00，箱根観光ホテル（セミ・クローズド），組織委員：下里幸雄（国立がんセンター・病理）・森　武貞（阪大・外科）・川名　尚（東大・産科婦人科）．

なお，従来，日本医学会雑誌に掲載されてき

たシンポジウム記録は，1989年度から日本医学会シンポジウム・シリーズとして，独自に刊行される．

### 5．医学用語管理委員会

医学用語管理は，国内的のみならず国際的に重要な日本医学会の役割である．分科会用語委員と伊藤隆太前委員長の長年の努力によるデータベースの大略の完成を期に，医学用語管理医学会を改編し，9名からなる新委員会(委員長：草間　悟，副委員長：開原成允，委員：木村邦彦・桜井治彦・里村洋一・島田　馨・杉本恒明・脊山洋右・平野修助）を発足した．

新委員会は1989年2月20日に第1回を開催し，コンピュータ入力済の医学用語データベース補完体制の具体化を図りつつある．また，医学用語辞典（和欧･欧和版）の刊行については，南山堂・大日本印刷ＫＫとのあいだで業務が進んでいる．

### 6．認定医制についての三者懇談会

すでに40に近い分科会が進めている認定医制を社会に受容される形態に調整するために，日本医学会長が要請して，日本医学会・日本医師会・学会認定医制協議会の三者懇談会を開催して努力をつづけている．第1回は1987年8月26日に開催し，1988年12月22日で第5回を数えた．現段階では，1．各学会の認定医を公的に承認するための第三者機関を設けること，2．医師の加齢による経験に基づく認定について，何等かの方策をとること，3．認定医・専門医制の広報を広く行うこと，4．認定医と診療科名の表示については，とくに，「診療科名等の表示に関する検討会報告書」(1988年2月9日)の内容を，厚生省において充分に尊重することが主題となっている．

### 7．著作権について

学術文献の著作権を確立して保護すべきであるとして，複写権センターの設置の動きが急速におきている．

日本医学会としては，各分科会の機関誌に関する問題であるので，関心が深いが，学協会を通じての著作権の譲渡について，また，著作権者からの複写権の委任および複写権センターの運営について，なお懸念があるので，協議会において慎重に検討中である．

### 8．医学教育関係

日本医学会長の申請に基づき，日本医師会は，1989年度から医学教育委員会を大幅に改組することを予定している．日本医学会はこれに参加するとともに，医学賞・医学研究助成費の審査については，日本医学会が医学賞・医学研究助成費選考委員会を発足し，全面的に引き受けることになった．

日本医学会
〒101 東京千代田区神田駿河台2－5
日本医師会館内　電話 03-291-2121(代表)

# 第 34 回
# 日本不妊学会学術講演会

プログラム・講演抄録集

会　期　　平成元年9月2日（土），3日(日)
会　場　　旭川市民文化会館

会長　清水哲也
(旭川医科大学産婦人科)

# 御　挨　拶

この度，第34回日本不妊学会総会ならびに学術講演会をここ旭川の地におきまして開催し，会員諸先生をお迎えできますことは誠に光栄の至りに存じますとともに，その任の重きに身のひきしまる思いが致します．

本学会では皆様方のご支援により，一般演題数が336題の多きに達しました．学術集会運営の基本方針を一施設内に複数会場制と致しましたために，口演会場数に制限があります関係とご発表に対する比較的余裕のある討論時間を確保させて頂くべく今回も「第33回」と同様に示説会場を設けましたので，各モデレーターの先生方のご司会のもとでの活発なご討論を期待致しております．

招請講演は東大水野正彦教授に，理事長講演を慶應義塾大学飯塚理八教授にお願いし，特別講演は3題のご発表を企画致しました．

シンポジウムは本学会の特徴であります「学際的特性」を重視致しまして，産婦人科学，泌尿器科学，畜産学の各分野よりなる「複数座長制」を採用させて頂きました．会員相互の学際的交流のためにも各領域からの活発なご討論をお願い致します．

9月初旬は旭川のベストシーズンでもございます．また羽田空港より旭川空港へはA 300を含む5往復の運航がございます．旭川空港より市内までの所要時間はわずか30分間，広域農道のため渋滞は全くございません．

初秋の旭川をご満喫頂ければ幸甚です．

重ねて会員諸先生の多数のご参加をお願い申し上げます．

旭川医科大学産婦人科学教室
清　水　哲　也

# 日 程 概 要

**学術講演会**

会　期：平成元年9月2日（土），3日（日）

会　場：旭川市民文化会館

旭川市7条通9丁目　TEL 0166-25-7331

第Ⅰ会場（大ホール）…招請・理事長・特別講演，シンポジウム，一般講演(口頭)

第Ⅱ会場（小ホール）……一般講演（口頭発表)

第Ⅲ会場（大会議室・3階）……一般講演（口頭発表)

第Ⅳ会場（展示室・地下）……一般講演（示説発表)

第Ⅴ会場（展示室・地下）……一般講演（示説発表)

第Ⅵ会場（第2会議室・2階）……一般講演（示説発表)

商業展示…展示会場(小ホールロビー，大ホールロビー) 9月2日9時～3日15時

**総　　会**

日　時：平成元年9月2日（土）12時50分～13時20分

会　場：旭川市民文化会館　第Ⅰ会場（大ホール)

**評議員会**

日　時：平成元年9月2日（土）12時10分～12時50分

会　場：旭川市民文化会館　3階　第Ⅲ会場（大会議室)

**理　事　会**

日　時：平成元年9月1日（金）16時～17時30分

会　場：ニュー北海ホテル　（3階）白樺

旭川市5条通6丁目　TEL 0166-24-3111

**幹　事　会**

日　時：平成元年9月1日（金）15時～15時50分

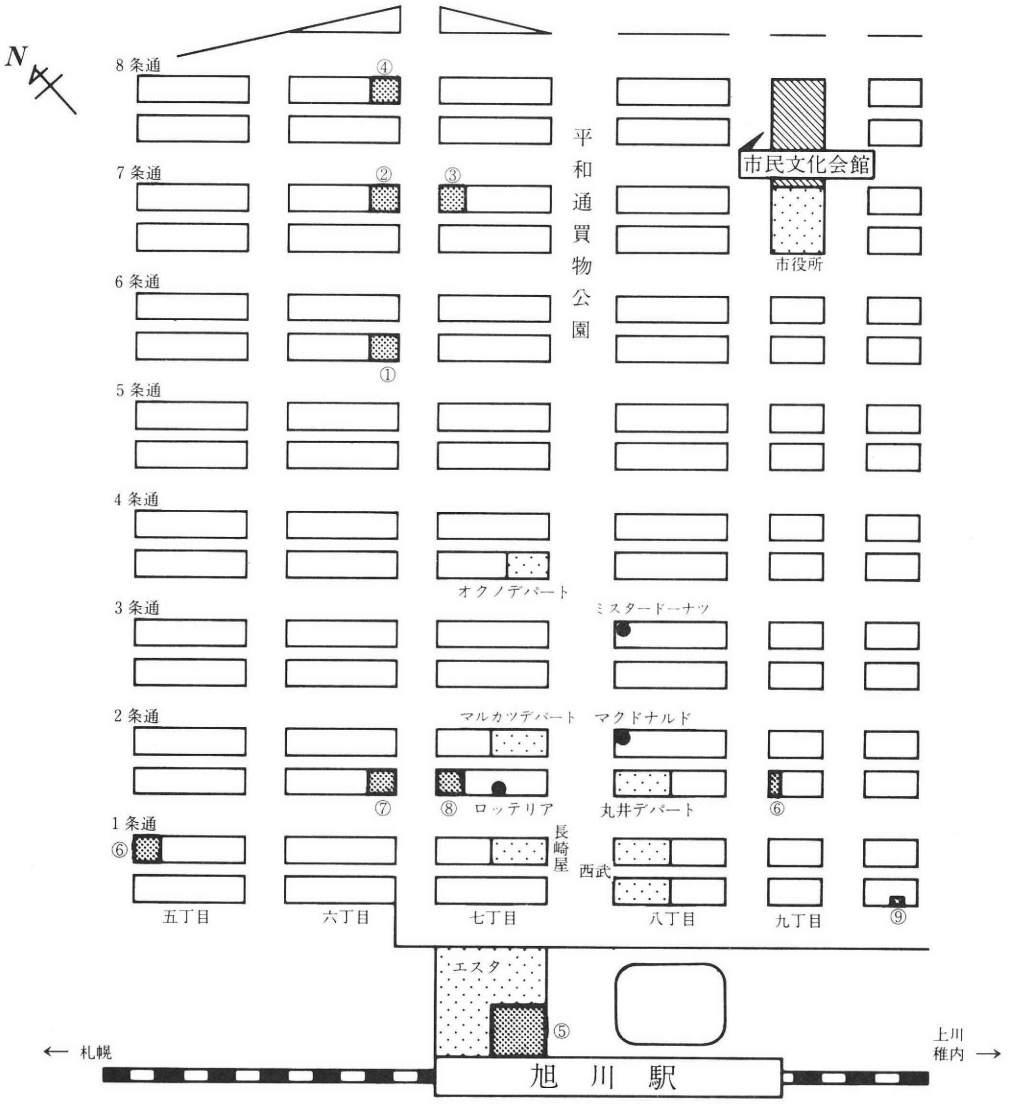
会　場：ニュー北海ホテル　（3階）白樺

**総懇親会**

日　時：平成元年9月2日（土）18時30分～20時

会　場：ニュー北海ホテル　（2階）凌雲

# 交通・ホテル案内



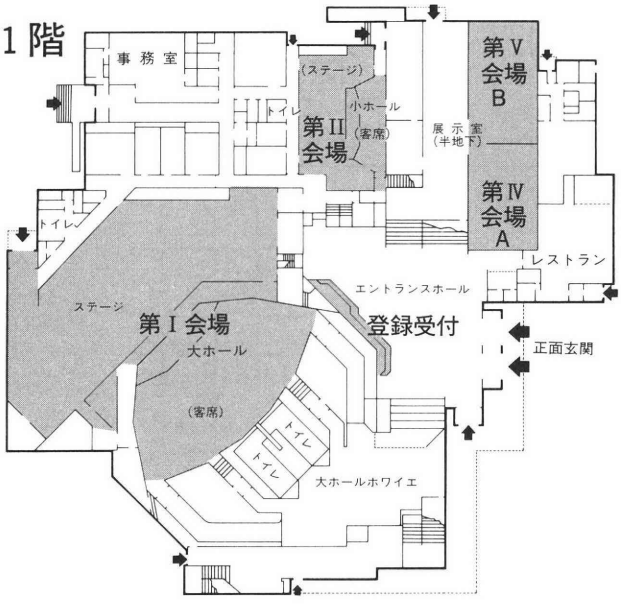

| | | | |
|---|---|---|---|
| ①ニュー北海ホテル | ☎24—3111 | ⑥グリーンホテル | ☎23—2281 |
| ②パレスホテル | ☎25—8811 | ⑦ワシントンホテル | ☎25—3311 |
| ③トーヨーホテル | ☎22—7575 | ⑧プリンスホテル | ☎22—5155 |
| ④東急イン | ☎26—0109 | ⑨ホテルメイツ | ☎22—0011 |
| ⑤旭川ターミナルホテル | ☎24—0111 | | |

**交通案内**：1．空港から市内営業所(旭川駅前) までは連絡バスがあります.
所要時間　約30分　　料　金　490円
2．空港から市内までタクシーでは
約30分　3,000円前後
3．旭川駅から会場まで
徒歩で　　約15分　　タクシーで　約5分　400円前後

# 会場案内図

## 旭川市民文化会館

### 1階

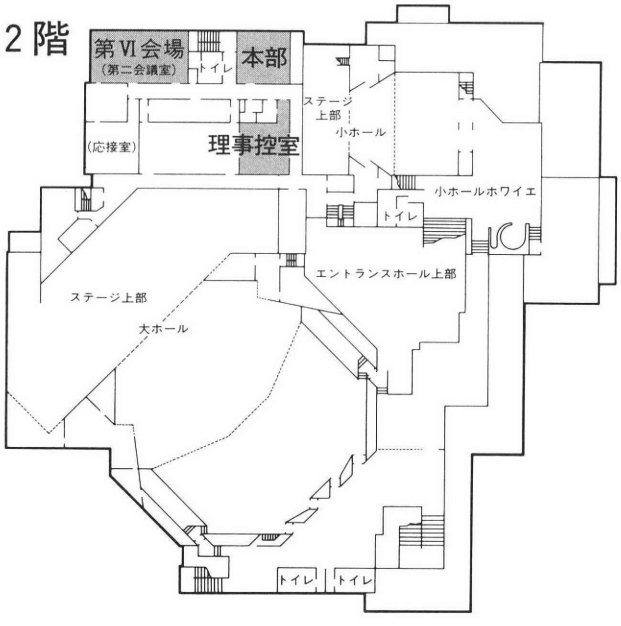




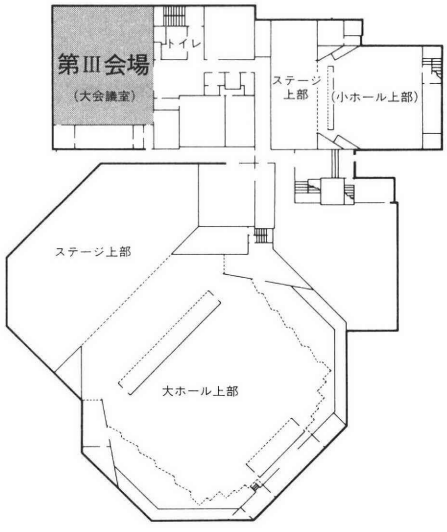


第Ⅰ会場　大ホール(１Ｆ)
第Ⅱ会場　小ホール(１Ｆ)
第Ⅲ会場　大会議室(３Ｆ)
第Ⅳ会場　展示室Ａ(半地下)
第Ⅴ会場　展示室Ｂ(半地下)
第Ⅵ会場　第２会議室(２Ｆ)
理事控室　第４会議室(２Ｆ)
本　　部　第３会議室(２Ｆ)

### 2階




### 3階



# 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円を一階ロビーの参加費受付でお納め下さい．受付時間は両日とも午前8時30分より行っております．領収証兼用の名札を参加費と引き換えにお渡ししますので，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，緊急の場合には，会場の受付係または大会事務局まで申し出て下さい．

# 総懇親会のご案内

日　　時：平成元年9月2日（土）18時30分～20時
会　　場：ニュー北海ホテル　（2階）凌雲
会　　費：7,000円

# 一般講演者へのお知らせ

## 1．口頭発表

### 講演時間

1）一般講演は6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）次演者は，所定の席にご着席下さい．
4）討論は座長の指示に従って下さい．討論は各群の講演終了後にまとめて行なうことがありますので，座長の指示があるまで最前列席でお待ち下さい．

### スライド

1）スライドは35㎜判，標準マウント（50㎜×50㎜）に入れ，各自でスライドホルダーに挿入して下さい．スライド試写を行なってから，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えにお受けとり下さい．

### 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2分を予定しております．時間の足りない時は，ロビーにて交見をお願いします．

## 2．示説発表

### 準　備

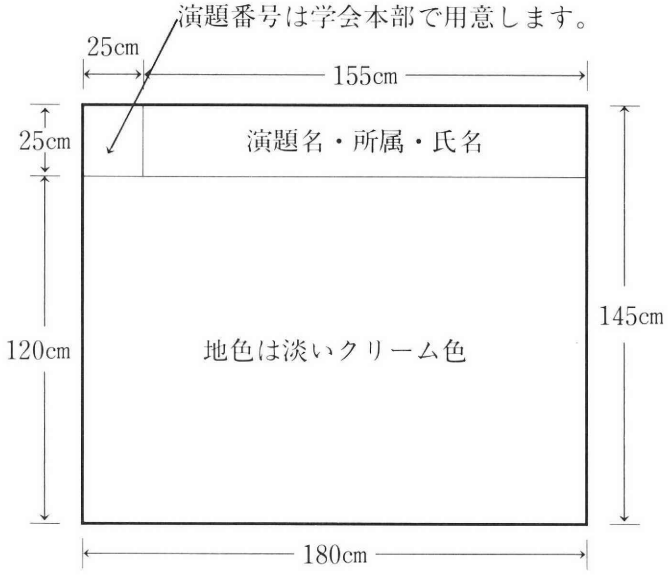
1）第1日（9月2日）の午前に発表の方
　掲示時間　9月2日（土）9時10分～10時
　撤去時間　9月2日（土）12時～13時

2）第1日（9月2日）の午後に発表の方
　掲示時間　9月2日（土）14時～15時
　撤去時間　9月2日（土）17時30分～18時30分

3）第2日（9月3日）の午前に発表の方
　掲示時間　9月3日（日）9時～9時30分
　撤去時間　9月3日（日）12時～13時

4）掲示板の最上段に演題名，所属，氏名を表示して下さい．演題の掲示スペースは，120 cm×180 cm（縦×横）です．地色は淡いクリーム色です．掲示に必要なセロテープや画鋲は当方で用意します．

5）掲示物の撤去時間が過ぎても撤去されない場合は，不要とみなし，当方で処分しますので，忘れずにお持ち帰り下さい．




### 発表・討論

1）示説発表は3分です．座長の指示に従い，発表時間を厳守して下さい．

2）討論時間は2分です．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．尚，発表者は各群終了まで各自のポスター前で待機して下さい．

# プログラム

学会進行予定表
招請講演
理事長講演
特別講演
シンポジウム
一般演題
（口頭発表
示説発表

# 日 程 表

## 第1日 （9月2日・土）

| | 第Ⅰ会場（大ホール） | 第Ⅱ会場（小ホール） | 第Ⅲ会場（大会議室） | ポスター会場 第Ⅳ会場（展示室A） | 第Ⅴ会場（展示室B） | 第Ⅵ会場（第2会議室） |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 9:00 | 9:00 開 会 | | | | | |
| | 9:10～9:34<br>Ⅰ．1～3<br>IVF（Ⅰ）<br>座長：白瀬和夫 | 9:10～9:42<br>Ⅱ．1～4<br>LH-RH（Ⅰ）<br>座長：熊坂高広 | 9:10～9:34<br>Ⅲ．1～3<br>検査・診断（Ⅰ）<br>座長：望月眞人 | | | |
| | 9:34～9:58<br>Ⅰ．4～6<br>IVF（Ⅱ）<br>座長：大野虎之進 | 9:42～10:06<br>Ⅱ．5～7<br>LH-RH（Ⅱ）<br>座長：玉田太郎 | 9:34～9:58<br>Ⅲ．4～6<br>検査・診断（Ⅱ）<br>座長：杉本 修 | | | |
| 10:00 | 9:58～10:22<br>Ⅰ．7～9<br>IVF（Ⅲ）<br>座長：森 崇英 | 10:06～10:30<br>Ⅱ．8～10<br>LH-RH（Ⅲ）<br>座長：五十嵐正雄 | 9:58～10:22<br>Ⅲ．7～9<br>検査・診断（Ⅲ）<br>座長：西田悦郎 | 10:00～10:20<br>Ⅳ．1～4<br>卵巣・性ホルモン（Ⅰ）<br>モデレーター：矢内原 巧 | 10:00～10:15<br>Ⅴ．1～3<br>妊娠・流産（Ⅰ）<br>モデレーター：佐治文隆 | 10:00～10:15<br>Ⅵ．1～3<br>子宮内膜症（Ⅰ）<br>モデレーター：武谷雄二 |
| | 10:22～10:46<br>Ⅰ．10～12<br>IVF（Ⅳ）<br>座長：水口弘司 | 10:30～10:54<br>Ⅱ．11～13<br>LH-RH（Ⅳ）<br>座長：杉山陽一 | 10:22～10:46<br>Ⅲ．10～12<br>検査・診断（Ⅳ）<br>座長：武田佳彦 | 10:20～10:40<br>Ⅳ．5～8<br>卵巣・性ホルモン（Ⅱ）<br>モデレーター：牧野田 知 | 10:15～10:40<br>Ⅴ．4～8<br>妊娠・流産（Ⅱ）<br>モデレーター：鈴森 薫 | 10:15～10:30<br>Ⅵ．4～6<br>子宮内膜症（Ⅱ）<br>モデレーター：長舎輝彦 |
| 11:00 | 10:46～11:18<br>Ⅰ．13～16<br>IVF（Ⅴ）<br>座長：永田行博 | 10:54～11:18<br>Ⅱ．14～16<br>PRL（Ⅰ）<br>座長：谷澤 修 | 10:46～11:18<br>Ⅲ．13～16<br>検査・診断（Ⅴ）<br>座長：矢嶋 聰 | 10:40～10:55<br>Ⅳ．9～11<br>卵巣・性ホルモン（Ⅲ）<br>モデレーター：岡村 均<br>10:55～11:15<br>Ⅳ．12～15<br>卵巣・性ホルモン（Ⅳ）<br>モデレーター：堤 治 | 10:40～10:55<br>Ⅴ．9～11<br>手術（Ⅰ）<br>モデレーター：河上征治<br>10:55～11:10<br>Ⅴ．12～14<br>手術（Ⅱ）<br>モデレーター：浜田 宏 | 10:30～10:45<br>Ⅵ．7～9<br>子宮内膜症（Ⅲ）<br>モデレーター：杉並 洋<br>10:45～11:05<br>Ⅵ．10～13<br>家 畜<br>モデレーター：遠藤 克 |
| | 11:25～12:05<br>招請講演<br>水野正彦<br>座長：坂元正一 | | | | | |
| 12:00 | | | 12:10～12:50<br>評議員会 | | | |
| 13:00 | 12:50～13:20<br>総 会 | | | | | |
| | 13:20～14:00<br>理事長講演<br>飯塚理八<br>座長：黒田一秀 | | | | | |
| 14:00 | 14:00～14:30<br>特別講演Ⅰ<br>石川睦男<br>座長：藤本征一郎 | | | | | |
| | 14:30～15:00<br>特別講演Ⅱ<br>川越慎之助<br>座長：高木繁夫 | | | | | |
| 15:00 | 15:00～15:24<br>Ⅰ．17～19<br>IVF（Ⅵ）<br>座長：広井正彦 | 15:00～15:24<br>Ⅱ．17～19<br>PRL（Ⅱ）<br>座長：青野敏博 | 15:00～15:24<br>Ⅲ．17～19<br>睾丸・性ホルモン（Ⅰ）<br>座長：酒徳治三郎 | 15:00～15:25<br>Ⅳ．16～20<br>卵管・子宮（Ⅰ）<br>モデレーター：鈴木秋悦 | 15:00～15:20<br>Ⅴ．15～18<br>精子・排精（Ⅰ）<br>モデレーター：末岡 浩 | 15:00～15:15<br>Ⅵ．14～16<br>漢方（Ⅰ）<br>モデレーター：井口登美子 |
| | 15:24～15:48<br>Ⅰ．20～22<br>IVF（Ⅶ）<br>座長：藤井明和 | 15:24～15:48<br>Ⅱ．20～22<br>卵巣・性ホルモン(Ⅰ)<br>座長：佐藤和雄 | 15:24～15:56<br>Ⅲ．20～23<br>睾丸・性ホルモン(Ⅱ)<br>座長：久住治男 | 15:25～15:40<br>Ⅳ．21～23<br>卵管・子宮（Ⅱ）<br>モデレーター：相良祐輔 | 15:20～15:40<br>Ⅴ．19～22<br>精子・排精（Ⅱ）<br>モデレーター：三宅弘治 | 15:15～15:35<br>Ⅵ．17～20<br>漢方（Ⅱ）<br>モデレーター：落合和徳 |
| 16:00 | 15:48～16:12<br>Ⅰ．23～25<br>受精・着床（Ⅰ）<br>座長：毛利秀雄 | 15:48～16:28<br>Ⅱ．23～27<br>卵巣・性ホルモン(Ⅱ)<br>座長：荒井 清 | 15:56～16:20<br>Ⅲ．24～26<br>睾丸・性ホルモン(Ⅲ)<br>座長：岡田清己 | 15:40～16:05<br>Ⅳ．24～28<br>検査・診断（Ⅰ）<br>モデレーター：桑原惣隆 | 15:40～15:55<br>Ⅴ．23～25<br>精子・排精（Ⅲ）<br>モデレーター：小林俊文<br>15:55～16:15<br>Ⅴ．26～29<br>精子・排精（Ⅳ）<br>モデレーター：野々村克也 | 15:35～15:50<br>Ⅵ．21～23<br>卵子・排卵（Ⅰ）<br>モデレーター：内海恭二<br>15:50～16:10<br>Ⅵ．24～27<br>卵子・排卵（Ⅱ）<br>モデレーター：平川 舜 |
| | 16:12～16:36<br>Ⅰ．26～28<br>受精・着床（Ⅱ）<br>座長：金川弘司 | | 16:20～16:52<br>Ⅲ．27～30<br>睾丸・性ホルモン(Ⅳ)<br>座長：田崎 寛 | 16:05～16:20<br>Ⅳ．29～31<br>検査・診断（Ⅱ）<br>モデレーター：星合 昊<br>16:20～16:35<br>Ⅳ．32～34<br>検査・診断（Ⅲ）<br>モデレーター：館野政也 | 16:15～16:40<br>Ⅴ．30～34<br>精子・排精（Ⅴ）<br>モデレーター：大森弘之 | |
| | 16:36～17:00<br>Ⅰ．29～31<br>受精・着床（Ⅲ）<br>座長：川島吉良 | | | | | |
| 17:00 | 17:00～17:40<br>Ⅰ．32～36<br>受精・着床（Ⅳ）<br>座長：美甘和哉 | 17:08～17:32<br>Ⅱ．33～35<br>卵巣・性モルモン(Ⅳ)<br>座長：木下 佐 | 16:52～17:24<br>Ⅲ．31～34<br>男性副性器<br>座長：白井将文 | 16:35～16:55<br>Ⅳ．35～38<br>凍結<br>モデレーター：星 和彦 | | |
| | 17:40～18:12<br>Ⅰ．37～40<br>統 計（Ⅰ）<br>座長：相馬廣明 | 17:32～18:04<br>Ⅱ．36～39<br>機能性不妊<br>座長：竹内正七 | 17:24～17:48<br>Ⅲ．35～37<br>インターセックス・先天異常<br>座長：阿曽佳郎 | | | |
| 18:00 | | | | | | |

18:30～20:00 総懇親会（ニュー北海ホテル）

# 日 程 表

## 第2日 （9月3日・日）

| | 第1会場（大ホール） | 第II会場（小ホール） | 第III会場（大会議室） | ポスター会場 第IV会場（展示室A） | ポスター会場 第V会場（展示室B） | ポスター会場 第VI会場（第2会議室） |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 9:00 | 9:00～9:24<br>I．41～43<br>子宮内膜症（I）<br>座長：中野仁雄 | 9:00～9:24<br>II．40～42<br>妊娠・流産（I）<br>座長：岩崎寛和 | 9:00～9:32<br>III．38～41<br>精子・排精（I）<br>座長：北尾　学 | | | |
| | 9:24～9:48<br>I．44～46<br>子宮内膜症（II）<br>座長：須川　佶 | 9:24～9:48<br>II．43～45<br>妊娠・流産（II）<br>座長：友田　豊 | 9:32～10:04<br>III．42～45<br>精子・排精（II）<br>座長：片山　喬 | 9:30～9:55<br>IV．39～43<br>IVF<br>モデレーター：野田洋一 | 9:30～9:55<br>V．35～39<br>LH-RH（I）<br>モデレーター：宮川勇生 | 9:30～9:50<br>VI．28～31<br>統　計（I）<br>モデレーター：久保春海 |
| 10:00 | 9:48～10:20<br>I．47～50<br>卵子・排卵（I）<br>座長：松浦俊平 | 9:48～10:12<br>II．46～48<br>妊娠・流産（III）<br>座長：前田一雄 | 10:04～10:28<br>III．46～48<br>精子・排精（III）<br>座長：友吉唯夫 | 9:55～10:15<br>IV．44～47<br>PRL（I）<br>モデレーター：麻生武志 | 9:55～10:15<br>V．40～43<br>LH-RH（II）<br>モデレーター：津端捷夫 | 9:50～10:05<br>VI．32～34<br>統　計（II）<br>モデレーター：田辺清男 |
| | 10:20～10:44<br>I．51～53<br>卵子・排卵（II）<br>座長：樫木　勇 | 10:12～10:36<br>II．49～51<br>家族計画<br>座長：小林拓郎 | 10:28～11:16<br>III．49～54<br>精子・排精（IV）<br>座長：岡田耕一 | 10:15～10:40<br>IV．48～52<br>PRL（II）<br>モデレーター：田中俊誠 | 10:15～10:30<br>V．44～46<br>睾丸・性ホルモン（I）<br>モデレーター：丸田　浩 | 10:05～10:35<br>IV．35～40<br>受精・着床（I）<br>モデレーター：桑原慶紀 |
| 11:00 | 10:44～11:08<br>I．54～56<br>卵子・排卵（III）<br>座長：竹内久彌 | 10:36～11:00<br>II．52～54<br>手術（I）<br>座長：折笠精一 | | 10:40～11:00<br>IV．53～56<br>PRL（III）<br>モデレーター：石丸忠之 | 10:30～10:50<br>V．47～50<br>睾丸・性ホルモン（II）<br>モデレーター：徳中荘平 | 10:35～10:55<br>VI．41～44<br>受精・着床（II）<br>モデレーター：和気徳夫 |
| | 11:08～11:32<br>I．57～59<br>卵子・排卵（IV）<br>座長：関場　香 | 11:00～11:24<br>II．55～57<br>手術（II）<br>座長：寺島芳輝 | 11:16～11:40<br>III．55～57<br>精子・排精（V）<br>座長：吉田　修 | | 10:50～11:05<br>V．51～53<br>インターセックス・先天異常<br>モデレーター：佐藤　章 | |
| | 11:32～11:56<br>I．60～62<br>卵管・子宮<br>座長：富永敏郎 | 11:24～11:56<br>II．58～61<br>凍結<br>座長：豊田　裕 | 11:40～12:04<br>III．58～60<br>統計（II）<br>座長：橋本正淑 | | | |
| 12:00 | | | | | | |
| 13:00 | 13:15～13:45<br>特別講演III<br>瀧原博史<br>座長：守殿貞夫 | | | | | |
| | 13:45～16:45<br>シンポジウム<br>(1) 田中昭一<br>(2) 長田尚夫<br>(3) 辰巳賢一<br>(4) 松本　修<br>布施秀樹<br>(5) 藤尾幸司<br>(6) 杉村和男<br>(7) 三宅正史<br>(8) 武田哲男<br>座長：八神喜昭<br>島崎　淳<br>入谷　明 | | | | | |
| 16:00 | | | | | | |

## 招　請　講　演

座長　坂元　正一　教授（東京女子医科大学母子総合医療センター）

9月2日（土）11：25～12：05

**「性機能と成長因子」**

**水野　正彦　教授（東京大学産婦人科）**

## 理 事 長 講 演

座長　黒田　一秀　名誉教授（日本不妊学会名誉会員）

9月2日（土）13：20～14：00

**「Insemination から IVF へ　―昨日，今日，明日―」**

**飯塚　理八　教授（慶應義塾大学産婦人科）**

## 特 別 講 演 I

座長　藤本　征一郎　教授（北海道大学産婦人科）

9月2日（土）14：00～14：30

**「排卵におけるリン脂質代謝産物の意義」**

**石川　睦男　助教授（旭川医科大学産婦人科）**

## 特 別 講 演 II

座長　高木　繁夫　教授（日本大学産婦人科）

9月2日（土）14：30～15：00

**「神経内分泌学的にみた不妊症の基礎と臨床」**

**川越　慎之助　講師（山形大学産婦人科）**

# 特別講演 III

座長　守殿　貞夫　教授（神戸大学泌尿器科）

9月3日（日）13：15～13：45

**「男性における受胎調節―造精機能の人為的制御」**

**瀧原　博史　講師（山口大学泌尿器科）**

# シンポジウム

9月3日（日）13：45～16：45

**「不妊治療法の限界とその対応」**

座長　八神　喜昭　教授（名古屋市立大学産婦人科）

島崎　　淳　教授（千葉大学泌尿器科）

入谷　　明　教授（京都大学農学部）

(1)排卵障害

田中　昭一（札幌医科大学産婦人科）

(2)卵管通過障害

長田　尚夫（日本大学産婦人科）

(3)着床障害

辰巳　賢一（京都大学産婦人科）

(4)造精障害

松本　　修（神戸大学泌尿器科）

布施　秀樹（富山医科薬科大学泌尿器科）

(5)精路通過障害

藤尾　幸司（東邦大学泌尿器科）

(6) AID, AIH

杉村　和男（慶應義塾大学産婦人科）

(7)顕微受精

三宅　正史（京都大学畜産学科）

(8)卵子・胚の凍結保存

武田　哲男（全農・中央研究所）

# 一　般　演　題

## （口頭発表）

## 第Ⅰ会場（大ホール）

### 第1日　9月2日（土）

ＩＶＦ（Ⅰ）：Gn－RH analog－2
［演題Ⅰ－1～3］（9：10～9：34）　座長　百瀬　和夫（東邦大・産婦）

ＩＶＦ（Ⅱ）：Gn－RH analog－3
［演題Ⅰ－4～6］（9：34～9：58）　座長　大野　虎之進（東京歯大市川病院・産婦）

ＩＶＦ（Ⅲ）：統計
［演題Ⅰ－7～9］（9：58～10：22）　座長　森　　崇英（京都大・産婦）

ＩＶＦ（Ⅳ）：GIFT
［演題Ⅰ－10～12］（10：22～10：46）　座長　水口　弘司（横浜市大・産婦）

ＩＶＦ（Ⅴ）：病理病態
［演題Ⅰ－13～16］（10：46～11：18）　座長　永田　行博（鹿児島大・産婦）

ＩＶＦ（Ⅵ）：不成功例－1
［演題Ⅰ－17～19］（15：00～15：24　座長　広井　正彦（山形大・産婦）

ＩＶＦ（Ⅶ）：不成功例－2
［演題Ⅰ－20～22］（15：24～15：48　座長　藤井　明和（東海大・産婦）

受精・着床（Ⅰ）：顕微受精
［演題Ⅰ－23～25］（15：48～16：12）　座長　毛利　秀雄（東京大・教養生物学）

受精・着床（Ⅱ）：胚の初期発生－1
［演題Ⅰ－26～28］（16：12～16：36）　座長　金川　弘司（北海道大・獣医・家畜繁殖学）

受精・着床（Ⅲ）：生理・生化学
［演題Ⅰ－29～31］（16：36～17：00）　座長　川島　吉良（浜松医大・産婦）

受精・着床（Ⅳ）：胚の初期発生－2
［演題Ⅰ－32～36］（17：00～17：40）　座長　美甘　和哉（旭川医大・生物学）

統計（Ⅰ）：不妊外来
［演題Ⅰ－37～40］（17：40～18：12）　座長　相馬　廣明（埼玉医大・産婦）

## 第2日　9月3日（日）

子宮内膜症（Ⅰ）：治療－3
［演題Ⅰ－41～43］（9：00～9：24）　座長　中野　仁雄（九州大・産婦）

子宮内膜症（II）：生理・生化学
［演題Ⅰ－44～46］（9：24～9：48）　座長　須川　　佶（大阪市大・産婦）

卵子・排卵（Ⅰ）：排卵の生理
［演題Ⅰ－47～50］（9：48～10：20）　座長　松浦　俊平（愛媛大・産婦）

卵子・排卵（II）：卵子成熟
［演題Ⅰ－51～53］（10：20～10：44）　座長　椹木　　勇（関西医大・産婦）

卵子・排卵（III）：排卵の生理・病理
［演題Ⅰ－54～56］（10：44～11：08）　座長　竹内　久彌（順天堂・浦安病院・産婦）

卵子・排卵（IV）：排卵誘発
［演題Ⅰ－57～59］（11：08～11：32）　座長　関場　　香（岡山大・産婦）

卵管・子宮：病理病態
［演題Ⅰ－60～62］（11：32～11：56）　座長　富永　敏郎（福井医大・産婦）

# 第II会場（小ホール）

## 第1日　9月2日（土）

LH－RH（Ⅰ）：LH測定
［演題II－1～4］（9：10～9：42）　座長　熊坂　高弘（独協医大・産婦）

LH－RH（II）：排卵誘発
［演題II－5～7］（9：42～10：06）　座長　玉田　太郎（自治医大・産婦）

LH－RH（III）：hMG 律動的投与
［演題II－8～10］（10：06～10：30）　座長　五十嵐　正雄（群馬大・産婦）

LH－RH（IV）：排卵障害
［演題II－11～13］（10：30～10：54）　座長　杉山　陽一（三重大・産婦）

ＰＲＬ（Ｉ）：プロラクチンの生理作用
［演題II－14～16］（10：54～11：18）　座長　谷澤　　修（大阪大・産婦）

ＰＲＬ（II）：潜在性高ＰＲＬ血症
［演題II－17～19］（15：00～15：24）　座長　青野　敏博（徳島大・産婦）

卵巣・性ホルモン（Ｉ）：動態
［演題II－20～22］（15：24～15：48）　座長　佐藤　和雄（埼玉医大・医療センター）

卵巣・性ホルモン（II）：多嚢胞性卵巣症候群－２
［演題II－23～27］（15：48～16：28）　座長　荒井　　清（帝京大・産婦）

卵巣・性ホルモン（III）：黄体
［演題II－28～32］（16：28～17：08）　座長　岡田　弘二（京都府立医大・産婦）

卵巣・性ホルモン（IV）：測定
［演題II－33～35］（17：08～17：32）　座長　木下　　佐（田園調布中央総合病院・産婦）

機能性不妊・免疫：免疫
［演題II－36～39］（17：32～18：04）　座長　竹内　正七（帝京大・産婦）

## 第２日　９月３日（日）

妊娠・流産（Ｉ）：不育症－１
［演題II－40～42］（９：00～９：24）　座長　岩崎　寛和（筑波大・産婦）

妊娠・流産（II）：不育症－２
［演題II－43～45］（９：24～９：48）　座長　友田　　豊（名古屋大・産婦）

妊娠・流産（III）：生理・生化学
［演題II－46～48］（９：48～10：12）　座長　前田　一雄（鳥取大・産婦）

家族計画・避妊：家族計画
［演題II－49～51］（10：12～10：36）　座長　小林　拓郎（帝京大・産婦）

手術（Ｉ）：手技－３
［演題II－52～54］（10：36～11：00）　座長　折笠　精一（東北大・泌尿）

手術（II）：手技－４
［演題II－55～57］（11：00～11：24）　座長　寺島　芳輝（慈恵医大・産婦）

凍結：凍結－２
［演題II－58～61］（11：24～11：56）　座長　豊田　　裕（東京大・獣医学研究部）

# 第III会場（大会議室）

## 第1日　9月2日（土）

検査・診断（I）：測定
［演題III－1～3］（9：10～9：34）　座長　望月　眞人（神戸大・産婦）

検査・診断（II）：子宮鏡
［演題III－4～6］（9：34～9：58）　座長　杉本　　修（大阪医大・産婦）

検査・診断（III）：排卵予知－1
［演題III－7～9］（9：58～10：22）　座長　西田　悦郎（金沢大・産婦）

検査・診断（IV）：排卵予知－2
［演題III－10～12］（10：22～10：46）　座長　武田　佳彦（東京女子医大・産婦）

検査・診断（V）：臨床検査
［演題III－13～16］（10：46～11：18）　座長　矢嶋　　聰（東北大・産婦）

睾丸・性ホルモン（I）：精索静脈瘤－1
［演題III－17～19］（15：00～15：24）　座長　酒徳治三郎（山口大・泌尿）

睾丸・性ホルモン（II）：造精障害
［演題III－20～23］（15：24～15：56）　座長　久住　治男（金沢大・泌尿）

睾丸・性ホルモン（III）：治療
［演題III－24～26］（15：56～16：20）　座長　岡田　清己（日本大・泌尿）

睾丸・性ホルモン（IV）：生理・生化学
［演題III－27～30］（16：20～16：52）　座長　田崎　　寛（慶應大・泌尿）

男性副性器：インポテンス
［演題III－31～34］（16：52～17：24）　座長　白井　将文（東邦大・泌尿）

インターセックス・先天異常：染色体異常
［演題III－35～37］（17：24～17：48）　座長　阿曽　佳郎（東京大・泌尿）

## 第2日　9月3日（日）

精子・排精（I）：検査
［演題III－38～41］（9：00～9：32）　座長　北尾　　学（島根医大・産婦）

精子・排精（II）：代謝・生化学
［演題III－42～45］（9：32～10：04）　座長　片山　　喬（富山医薬大・泌尿）

精子・排精（III）：ＡＩＨ－1
［演題III－46～48］（10：04～10：28）　座長　友吉　唯夫（滋賀医大・泌尿）

精子・排精（IV）：統計
［演題III－49～54］（10：28～11：16）　座長　岡田　耕一（埼玉医大・泌尿）

精子・排精（V）：先体反応
［演題III－55～57］（11：16～11：40）　座長　吉田　　修（京都大・泌尿）

統計（II）：妊娠統計－2
［演題III－58～60］（11：40～12：04）　座長　橋本　正淑（札幌医大・産婦）

# （示説発表）

## 第IV会場（展示室 A）

### 第1日　9月2日（土）

卵巣・性ホルモン（I）：病理・病態
［演題PIV－1～4］（10：00～10：20）　モデレーター　矢内原　巧（昭和大・産婦）

卵巣・性ホルモン（II）：生理
［演題PIV－5～8］（10：20～10：40）　モデレーター　牧野田　知（北海道大・産婦）

卵巣・性ホルモン（III）：多嚢胞性卵巣症候群－1
［演題PIV－9～11］（10：40～10：55）　モデレーター　岡村　　均（熊本大・産婦）

卵巣・性ホルモン（IV）：卵胞発育
［演題PIV－12～15］（10：55～11：15）　モデレーター　堤　　治（東京大・産婦）

卵管・子宮（I）：生理・生化学
［演題PIV－16～20］（15：00～15：25）　モデレーター　鈴木　秋悦（慶應大・産婦）

卵管・子宮（II）：子宮内膜
［演題PIV－21～23］（15：25～15：40）　モデレーター　相良　祐輔（高知医大・産婦）

検査・診断（I）：クラミジア
［演題PIV－24～28］（15：40～16：05）　モデレーター　桑原　惣隆（金沢医大・産婦）

検査・診断（II）：腹腔鏡
［演題PIV－29～31］（16：05～16：20）　モデレーター　星合　　昊（東北大・産婦）

検査・診断（III）：HSG
［演題PIV－32～34］（16：20～16：35）　モデレーター　館野　政也（富山県立中央病院・産婦）

凍結：凍結－1
［演題PIV－35～38］（16：35～16：55）　モデレーター　星　　和彦（福島県立医大・産婦）

### 第2日　9月3日（日）

IVF：Gn－RH analog－1
［演題PIV－39～43］（9：30～9：55）　モデレーター　野田　洋一（京都大・産婦）

PRL（I）：病理・病態
［演題PIV－44～47］（9：55～10：15）　モデレーター　麻生　武志（東京医歯大・産婦）

PRL（II）：測定
［演題PIV－48－52］（10：15～10：40）　モデレーター　田中　俊誠（北海道大・産婦）

PRL（III）：ブロモクリプチン
［演題PIV－53～56］（10：40～11：00）　モデレーター　石丸　忠之（長崎大・産婦）

## 第V会場（展示室B）

### 第1日　9月2日（土）

妊娠・流産（I）：習慣性流産
［演題PV－1～3］（10：00～10：15）　モデレーター　佐治　文隆（大阪大・産婦）

妊娠・流産（II）：予後・症例
［演題PV－4～8］（10：15～10：40）　モデレーター　鈴森　薫（名古屋市大・産婦）

手術（I）：手技－1
［演題PV－9～11］（10：40～10：55）　モデレーター　河上　征治（保健衛生大・産婦）

手術（II）：手技－2
［演題PV－12～14］（10：55～11：10）　モデレーター　浜田　宏（聖マリアンナ医大・産婦）

精子・排精（I）：精子輸送
［演題PV－15～18］（15：00～15：20）　モデレーター　末岡　浩（慶應大・産婦）

精子・排精（II）：運動能
［演題PV－19～22］（15：20～15：40）　モデレーター　三宅　弘治（名古屋大・泌尿）

精子・排精（III）：AIH－2
［演題PV－23～25］（15：40～15：55）　モデレーター　小林　俊文（慶應大・産婦）

精子・排精（IV）：精巣の生理・病理
［演題PV－26～29］（15：55～16：15）　モデレーター　野々村克也（北海道大・泌尿）

精子・排精（V）：生理・生化学
［演題PV－30～34］（16：15～16：40）　モデレーター　大森　弘之（岡山大・泌尿）

### 第2日　9月3日（日）

LH-RH（I）：分泌動態
［演題PV－35～39］（9：30～9：55）　モデレーター　宮川　勇生（大分医大・産婦）

LH-RH（II）：排卵誘発
［演題PV－40～43］（9：55～10：15）　モデレーター　津端　捷夫（日本大・産婦）

睾丸・性ホルモン（I）：精索静脈瘤－2
［演題PV－44～46］（10：15～10：30）　モデレーター　丸田　浩（札幌医大・泌尿）

睾丸・性ホルモン（II）：代謝・生化学
［演題PV－47～50］（10：30～10：50）　モデレーター　徳中　荘平（旭川医大・泌尿）

インターセックス・先天異常：原発性無月経
［演題PV－51～53］（10：50～11：05）　モデレーター　佐藤　章（福島県立医大・産婦）

## 第VI会場（第2会議室）

### 第1日　9月2日（土）

子宮内膜症（I）：治療－1
［演題PVI－1～3］（10：00～10：15）　モデレーター　武谷　雄二（東京大・産婦）

子宮内膜症（II）：予後
［演題PVI－4～6］（10：15～10：30）　モデレーター　玉舎　輝彦（岐阜大・産婦）

子宮内膜症（III）：治療－2
［演題PVI－7～9］（10：30～10：45）　モデレーター　杉並　洋（愛媛大・産婦）

家畜
［演題PVI－10～13］（10：45～11：05）　モデレーター　遠藤　克（日本大・農獣医・獣医生理学）

漢方（I）：男性不妊
［演題PVI－14～16］（15：00～15：15）　モデレーター　井口登美子（東京女子医大・産婦）

漢方（II）：女性不妊
［演題PVI－17～20］（15：15～15：35）　モデレーター　落合　和徳（慈恵医大・産婦）

卵子・排卵（I）：治療－1
［演題PVI－21～23］（15：35～15：50）　モデレーター　内海　恭三（京都大・農学部・家畜繁殖学）

卵子・排卵（II）：治療－2
［演題PVI－24～27］（15：50～16：10）　モデレーター　平川　舜（東邦大・産婦）

## 第2日　9月3日（日）

統計（Ⅰ）：妊娠統計－1
［演題PVI－28～31］（9：30～9：50）　モデレーター　久保　春海（東邦大・産婦）

統計（II）：思春期
［演題PVI－32～34］（9：50～10：05）　モデレーター　田辺　清男（慶應大・産婦）

受精・着床（Ⅰ）：内膜相互作用
［演題PVI－35～40］（10：05～10：35）　モデレーター　桑原　慶紀（東京大・産婦）

受精・着床（II）：病理病態
［演題PVI－41～44］（10：35～10：55）　モデレーター　和気　徳夫（九大・生体防御研）

# 一　般　演　題

## （口頭発表）

## 第1日　9月2日（土）

### 第Ⅰ会場（大ホール）

### IVF（Ⅰ）：Gn—RH analog—2

**［演題Ⅰ—1～3］（9：10～9：34）　座長　百瀬　和夫（東邦大・産婦）**

Ⅰ－1．体外受精・胚移植における GnRH analogue を併用した卵巣刺激法の検討
琉球大学医学部産婦人科　○新崎　盛雄，佐久川政男，前浜　俊之
佐久本哲郎，東　政弘，中山　道男

Ⅰ－2．体外受精・胚移植における GnRHa (Buserelin)－HMG－HCG 投与の検討
長崎大学医学部産婦人科教室　○岡本　純英，布施　正樹，出口　博隆
中村　恒一，山下　隆則，山口　敦巳
重松　潤，梶村　秀雄，黄　宏駿
今村　定臣，石丸　忠之，山邊　徹
長崎大学薬学部生化学教室*　大松冨美子*

Ⅰ－3．ブセレリンを併用した卵巣刺激法による体外受精・胚移植の試み
新潟大学医学部産科婦人科学教室　○谷　啓光，佐藤　芳昭，織田　和哉
七里　和良，荒川　修

### IVF（Ⅱ）：Gn—RH analog—3

**［演題Ⅰ—4～6］（9：34～9：58）　座長　大野虎之進（東京歯大市川病院・産婦）**

Ⅰ－4．体外受精—胚移植における Gn－RH Agonist＋hMG/hCG 刺激法とその内分泌学的検討
群馬大学産科婦人科学教室　○関　守利，土屋　清志，伊藤　理廣
竹内　巧，伊藤　郁朗，篠崎　博光
山田　清彦，伊吹　令人，五十嵐正雄

Ⅰ－5．LH－RH 誘導体＋HMG＋HCG 法刺激による IVF－ET, GIFT における内分泌動態の検討
東北大学医学部産婦人科　○大井　嗣和，戸沢　秀夫，吉田　仁秋
角田千恵子，萬代　泰男，深谷　孝夫
星合　昊，矢嶋　聰

Ⅰ－6．GnRH 誘導体 (Buserelin)－HMG 周期の卵胞モニタリング
東海大学医学部産婦人科　○本田　育子，小林　善宗，井上　正人
淡路　英雄，津田　朋男，松山　毅彦
藤井　明和

## IVF（III）：統計

### ［演題 I—7～9］（9：58～10：22）　座長　森　　崇英（京都大・産婦）

I－7．外来ベースによるIVF－ET 224回の成績

東海大学医学部産婦人科　○小林　善宗，本田　育子，井上　正人
津田　朋男，淡路　英雄，松山　毅彦
藤井　明和

I－8．当院における1988年の体外受精—胚移植の成績

スズキ病院　○森　良一郎，飯田　修一，渋谷　守重
蛭田　益紀，田中　良則，森　　滋
鈴木　雅洲

I－9．過排卵刺激によるインヒビン分泌パターンと体外受精の成績との検討

群馬大学産科婦人科学教室　○竹内　　巧，関　　守利，土屋　清志
伊藤　理廣，伊藤　郁朗，篠崎　博光
山田　清彦，宮本　　薫，長谷川喜久
伊吹　令人，五十嵐正雄

## IVF（IV）：GIFT

### ［演題 I—10～12］（10：22～10：46）　座長　水口　弘司（横浜市大・産婦）

I－10．In Vitro Fertilization－Embryo Transfer (IVF－ET), Pronuclear Stage Tubal Transfer (PROST)およびGamete Intra Fallopian Transfer (GIFT) における卵胞期の血中 Estradiol ($E_2$) 濃度の推移と妊娠率についての検討

長崎大学医学部産婦人科　○山下　隆則* 岡本　純英，石丸　忠之
山邊　　徹

Infertility Medical Centre, Epworth Hospital* Department of Obstetrics and Gynaecology, Monash University, Melbourne, Australia　Mandy Besanko * Vivien MacLachlan * David Polson * David. L.Healy*

I－11．GIFT法における高度乏精子症の培養システムの改良

田中産婦人科医院　○戸枝　通保，吉田　一郎，田中　　温
田中　壮介

I－12．IVF－ET, GIFTにおけるOHSS発生に関する臨床的検討

独協医科大学産婦人科　○北澤　正文，星合　　明，渡部　秀哉
正岡　　薫，熊坂　高弘

## IVF（V）：病理病態

### ［演題 I—13～16］（10：46～11：18）　座長　永田　行博（鹿児島大・産婦）

I－13．ヒト体外受精のための未熟卵体外成熟法の基礎研究

慶應義塾大学医学部産婦人科学教室　○神野　正雄，小林　俊文，杉村　和男
郡山　　智，飯塚　理八

I－14．IVF－ET患者における黄体機能について

群馬大学産科婦人科学教室　○伊藤　理廣，関　守利，土屋　清志
竹内　巧，伊藤　郁朗，篠崎　博光
伊吹　令人，五十嵐正雄

Ⅰ－15．体外受精採卵術時の硬膜外麻酔の検討――卵胞液中への局所麻酔薬移行について――

長崎大学医学部産婦人科　○重松　潤，岡本　純英，中村　恒一
出口　博隆，布施　正樹，梶村　秀雄
黄　宏駿，今村　定臣，石丸　忠之
山辺　徹

Ⅰ－16．体外受精流産例における免疫療法

東海大学医学部産婦人科　○松山　毅彦，小林　善宗，井上　正人
藤井　明和

## IVF（VI）：不成功例―1

### ［演題Ⅰ―17～19］（15：00～15：24）　座長　広井　正彦（山形大・産婦）

Ⅰ－17．体外受精・胚移植による流産症例の検討および染色体分析

山形大学産科婦人科学教室　○佐藤　文彦，斎藤　英和，沼崎　政良
椎名　有二，広井　正彦

Ⅰ－18．当科におけるIVFキャンセル周期の予後

荻窪病院産婦人科　○片山恵利子，久慈　直昭，遠藤　勝英
菅原　正人，杉山　武，飯田　悦郎

Ⅰ－19．両側卵管閉塞患者におけるIVF－ET不成功例の検討

徳島大学医学部産科婦人科学教室　○山野　修司，加川　俊明，出口　圭三
村山　眞治，西田　荘哉，福家　義雄
東　敬次郎，中山　孝善，松下　光彦
青野　敏博

## IVF（VII）：不成功例―2

### ［演題Ⅰ―20～22］（15：24～15：48）　座長　藤井　明和（東海大・産婦）

Ⅰ－20．体外受精・胚移植において妊娠・流産に影響を及ぼす諸因子の検討

山形大学医学部産科婦人科学教室　○椎名　有二，斉藤　隆和，小池　数与
沼崎　政良，佐藤　文彦，斉藤　英和
広井　正彦

Ⅰ－21．体外受精・胚移植でも妊娠に至らなかった症例の無治療周期妊娠例

鹿児島大学医学部産婦人科　○森　明人，竹内　一浩，沖　利通
山元　慎一，福元　清吾，堂地　勉
永田　行博

Ⅰ－22．体外受精時における受精不成功例の臨床的検討

大阪医科大学産婦人科学教室　○奥田　弘賢，宮崎　和典，鈴木　佳彦
太田　栄，杉山　修成，金子　卓嗣
坪倉　省吾，福田　吉彦，杉本　修

## 受精・着床（I）：顕微受精

### ［演題 I—23～25］（15：48～16：12）　座長　毛利　秀雄（東京大・教養生物学）

I－23. Microfertilization に関する検討——とくに顕微注入卵の電顕的観察

慶應義塾大学医学部産婦人科学教室　○大村伸一郎，小松　節子，北井　啓勝
鈴木　秋悦，飯塚　理八
電子顕微鏡学研究室*　藤原達司*

I－24. 顕微受精法4種の検討

山形大学医学部産科婦人科学教室　○斉藤　英和，佐藤　文彦，沼崎　政良
小池　数与，椎名　有二，斉藤　隆和
広井　正彦

I－25. ヒト卵子における透明帯開孔術の試み

東海大学医学部産婦人科　○井上　正人，松井　素子，淡路　英雄
小林　善宗，本田　育子，津田　朋男
藤井　明和

## 受精・着床（II）：胚の初期発生—1

### ［演題 I—26～28］（16：12～16：36）　座長　金川　弘司（北海道大・獣医・家畜繁殖学）

I－26. 精子注入法により受精したウサギ卵子の初期発生能に関する検討

日本大学農獣医学部動物細胞学教室　○後藤　勤，佐藤　嘉兵

I－27. 胚移植によるウシ双子生産に関する研究

京都大学農学部畜産学教室　○内海　恭三，入谷　明

I－28. 囲卵腔内環境がヒト精子に及ぼす影響—2報—

東邦大学医学部産科婦人科学第2講座　○三島真喜子，川村　良，岩城　章
東邦大学医学部解剖第2講座　岡田　詔子

## 受精・着床（III）：生理・生化学

### ［演題 I—29～31］（16：36～17：00）　座長　川島　吉良（浜松医大・産婦）

I－29. ヒト子宮内膜の脱落膜化における Epidermal Growth Factor (EGF) の生理的意義に関する検討

三重大学医学部産科婦人科学教室　○矢納　研二，中　義尚，西山　真人
浜口　元昭，松野　忠明，山本　稔彦
杉山　陽一

I－30. ヒト卵管上皮細胞と初期胚との co－culture の試み

鹿児島大学医学部産婦人科　○竹内　一浩，山元　慎一，福元　清吾
森　明人，沖　利通，堂地　勉
永田　行博

I－31. 血液及び尿由来のヒト early pregnancy factor (EPF) の生化学的相異点

済生会神奈川県病院産婦人科　○末岡　浩，小林　淳一，簡野　邦彦，
中野真佐男，
慶應義塾大学医学部産婦人科*　伊藤　仁彦*　森定　優*　小林　俊文*
飯塚　理八*

## 受精・着床（IV）：胚の初期発生—2

### ［演題 I—32～36］（17：00～17：40）　座長　美甘　和哉（旭川医大・生物学）

I－32. 初期 mouse 胚における Blood Coagulation Factor XIII の局在に関する研究
浜松医科大学産婦人科学教室　○朝比奈俊彦，篠原　弘光，林　賛育
寺尾　俊彦，川島　吉良
浜松医科大学医学部附属病院実験施設*　芹沢　治*

I－33. マウス体外受精実験系における添加蛋白としてのヒト臍帯血清の初期胚発生に及ぼす影響
鳥取大学医学部産科婦人科学教室　○谷川　正浩，岩部　富夫，関島　秋男
大野原良昌，寺戸　博文，戸田　稔子
原田　省，見尾　保幸，前田　一雄

I－34. マウス体外受精，初期胚発育におよぼす EGF の作用
（とくに 2cellblock と EGF）
独協医科大学産婦人科　○坂本　尚徳，熊坂　高広

I－35. ポビドンヨード，リドカイン，ヘパリンのマウス胚発生に与える影響
鳥取大学医学部産科婦人科学教室　○原田　省，杉本　伴芳，岩部　富夫
関島　秋男，大野原良昌，谷川　正浩
寺戸　博文，戸田　稔子，菊川　章仁
見尾　保幸，前田　一雄

I－36. SOD 添加低酸素濃度下培養系におけるマウス胚培養について
京都大学医学部婦人科学産科学教室　○馬岡　陽，野田　洋一，松本　央
成本　勝彦，森　崇英

## 統計（I）：不妊外来

### ［演題 I—37～40］（17：40～18：12）　座長　相馬　廣明（埼玉医大・産婦）

I－37. STUDY ON FACTORS RESPONSIBLE FOR SUBFERTILITY
TUTH, Kathmandu, Napal.　○ Bhola P. Rijal, Shankar M. Rai,
Arjun B. Karki, Krishna B. Shrestha

I－38. 当院における不妊外来
昭和大学藤が丘病院産婦人科　○清水　篤，木村　武彦，荒木日出之助

I－39. 当科の夫婦不妊外来の現況について
山形県立河北病院産婦人科　○小田　隆晴，渡辺　明子，酒井　伸嘉
長谷川剛志

I－40. 原因不明不妊の管理の現状
徳島大学医学部産科婦人科学教室　○植田　敏弘，井川　洋，斎藤誠一郎
松崎　利也，漆川　敬治，安井　敏之
兼松　豊和，東　敬次郎，苛原　稔
青野　敏博

# 第II会場（小ホール）

## LH－RH(Ⅰ)：LH 測定

### ［演題 II—1～4］（9：10～9：42）　座長　熊坂　高弘（独協医大・産婦）

II－1．モノクロナール抗体を用いたLH測定法の有用性の検討
横浜市立大学産婦人科　○柳澤　隆，植村　次雄，水口　弘司

II－2．黄体機能不全症における下垂体，卵巣機能の内分泌学的検討
——Gn-RH，TRH負荷テストを用いて——
天理よろづ相談所病院産婦人科　○林　道治
京都大学医学部婦人科学産科学教室　小笹　宏，泰井　俊造，森　崇英
北野病院　越田　光伸

II－3．血中LHと黄体期の長さ
岡山大学医学部産科婦人科学教室　○片山　隆章，新谷　恵司，名越　一介
多賀　茂樹，吉田　信隆，関場　香

II－4．LH-RHテストと排卵障害について
岡山大学医学部産科婦人科学教室　○多賀　茂樹，新谷　恵司，片山　隆章
井上　隆，林　伸旨，占部　清
吉田　信隆，関場　香

## LH－RH(II)：排卵誘発

### ［演題 II—5～7］（9：42～10：06）　座長　玉田　太郎（自治医大・産婦）

II－5．薬物動態からみたFSH製剤の投与法に関する研究
群馬大学産科婦人科学教室　○水沼　英樹，高木　剛，本庄滋一郎
伊吹　令人，五十嵐正雄

II－6．過排卵処理の際の薬剤投与間隔延長のマウス初期胚発生に及ぼす影響とGnRH-agonist併用効果の検討
鳥取大学医学部産科婦人科　○見尾　保幸，杉本　伴芳，岩部　富夫
関島　秋男，大野原良昌，谷川　正浩
寺戸　博文，戸田　稔子，原田　省
菊川　章仁，前田　一雄
Dept. of OB/GY, The Univ. of Adelaide, The Queen Elizabeth Hosp.　G. M. Warnes, C. D. Matthews

II－7．Buserelinを併用したHMG－HCG療法
長崎大学医学部産科婦人科　○一瀬　俊介，梶村　秀雄，今村　定臣
石丸　忠之，山辺　徹

## LH－RH(III)：hMG 律動的投与

### ［演題 II—8～10］（10：06～10：30）　座長　五十嵐正雄（群馬大・産婦）

II－8．hMG 律動的皮下投与時の血中P，$E_2$動態

杏林大学医学部産科婦人科学教室　○吉田　圭子，中村　幸雄，山田　春彦
生方　良延，南野　智徳，高橋　康一
鈴木　正彦

II－9．hMG 律動的皮下投与前后の血中 LH, FSH 動態

杏林大学医学部産科婦人科学教室　○山田　春彦，中村　幸雄，吉田　圭子
生方　良延，南野　智徳，高橋　康一
鈴木　正彦

II－10．高 LH, FSH 性無排卵に対するプレマリン, LH-RH アナログ及び hMG の律動的皮下投与法の併用について

独協医科大学越谷病院産婦人科　○生山　博，高見沢　実，方　世錞
都築　浩雄，武藤伸二郎，林　雅敏
奈良　俊作，林　和人，松田　隆夫
矢追　良正

## LH－RH（IV）：排卵障害

### ［演題 II—11～13］（10：30～10：54）　座長　杉山　陽一（三重大・産婦）

II－11．体重の増減に伴う無月経患者の内分泌学的検討

高知医科大学産科婦人科学教室　○今田　美恵，岡田　真尚，岡谷　裕二
相良　祐輔

II－12．肥満，やせを伴う排卵障害患者の検討

山口大学医学部産婦人科学教室　○新田　豊，上田　一之，杉野　法広
高崎　彰久，中村　康彦，田村　晴代
加藤　紘

II－13．神経性食思不振症と単純性体重減少性無月経症の内分泌学的検討
——とくに副腎皮質機能の面から——

金沢大学医学部産科婦人科学教室　○村上　弘一，山城　玄，赤祖父一知
荒木　克己，富田　嘉昌，打出　喜義
加藤　三典，西田　悦郎

## PRL（I）：プロラクチンの生理作用

### ［演題 II—14～16］（10：54～11：18）　座長　谷澤　修（大阪大・産婦）

II－14．分娩前後の血中プロラクチン値の変動と乳汁分泌量との関連について

獨協医科大学産婦人科　○森島　真，田所　望，渡辺　博
熊坂　高弘

II－15．高プロラクチン血症の治療による妊娠後の性機能の回復

大阪大学産婦人科　○三宅　侃，山田美津子，小池　浩司
池上　博雅，大道　正英，寺川　直樹
谷澤　修
徳島大学産婦人科*　青野　敏博*

II－16．Prolactin のヒト卵巣への直接作用についての研究

横浜市大産婦人科　○飛鳥井邦雄，植村　次雄，水口　弘司

## PRL（II）：潜在性高 PRL 血症

### [演題 II—17～19]（15：00～15：24）　座長　青野　敏博（徳島大・産婦）

II－17. 排卵期一過性高プロラクチン血症がヒト卵の成熟に与える影響

徳島大学医学部産科婦人科学教室　○東　敬次郎，植田　敏弘，兼松　豊和
加川　俊明，西田　荘哉，苛原　稔
山野　修司，青野　敏博

II－18. 正プロラクチン性不妊症患者における血中 growth hormone 値の検討
——bromocriptine 投与の有効性との関連——

滋賀医科大学産科婦人科学教室・曽我産婦人科　○竹中　章，須戸　龍男，笠原　一彦
高橋　良樹，曽我　洋二，吉田　吉信

II－19. 高プロラクチン血症婦人，多嚢胞卵巣症候群(PCOD)婦人，および正常婦人における metoclopramide 負荷前後の血中 PRL, LH, FSH, および estradiol の変動について

北海道大学医学部産婦人科学教室　○林　宏，室城　宸一，桜田　芳弘
田中　俊誠，藤本征一郎

## 卵巣・性ホルモン（I）：動態

### [演題 II—20～22]（15：24～15：48）　座長　佐藤　和雄（埼玉医大・医療センター）

II－20. 無月経患者における血清 IGF－1 の動態

神戸大学医学部産科婦人科学教室　○猶原まゆみ，片山　和明，山辺　晋吾
阿江　孝，小林　秋雄，船越　徹
上田　康夫，森川　肇，望月　眞人

II－21. 性ステロイドホルモンの hCG 分泌調節機序

東京女子医科大学母子総合医療センター　○岩下　光利，瀬戸山琢也，坂元　正一
同産婦人科*　渡辺　正子*　篠崎百合子*　安達知子*
大平　篤*　武田　佳彦*

II－22. 正常月経周期における血中性ホルモンと prostaglandin $F_2\alpha$metabolite の動態

防衛医科大学校分娩部　○黒田　浩一
同産科婦人科学教室*　牧村　紀子*　三井千栄子*　永井　一郎*

## 卵巣・性ホルモン（II）：多嚢胞性卵巣症候群—2

### [演題 II—23～27]（15：48～16：28）　座長　荒井　清（帝京大・産婦）

II－23. 多嚢胞卵巣症候群(PCOD)婦人ならびに正常婦人における dopamine 負荷前後の血中 progestins 値の変動について

北海道大学医学部産婦人科学教室　○計良　光昭，日下　真純，吉田　博
林　宏，田中　俊誠，藤本征一郎

II－24. 多のう胞性卵巣症候群に対する腹腔鏡下卵巣パンチ切除術の効果について

九州大学生体防御医学研究所産婦人科　○宇都宮隆史，有馬　隆博，和気　徳夫
九州大学産婦人科*　角沖　久夫*　中野　仁雄*

II－25. 多嚢胞卵巣症候群における血中 free-testosterone 及び SHBG 濃度について

島根医科大学医学部産科婦人科学教室　○吉野　和男，高橋健太郎，江田　芳美
山崎　裕行，北尾　学

II－26. 高アンドロゲン血症，特にDHEA－Sと排卵障害に関する検討

名古屋大学医学部分院産婦人科　○近藤　育代，山下　英二，中村　潔史
木村　敏男，大沢　政巳，成田　収
名古屋大学医学部産婦人科*　石原　豊*　浅田　義正*　古橋　円*
小栗　久典*　松沢　克治*　友田　豊*

II－27. $^{31}$P-NMR Spectroscopyを用いた排卵期周辺の卵巣エネルギー代謝動態に関する検討

旭川医科大学産婦人科学教室　○水上　明保　石川　睦男　清水　哲也
同実験実習機器センター*　田中　邦雄*

## 卵巣・性ホルモン（III）：黄体

### ［演題II—28～32］（16：28～17：08）　座長　岡田　弘二（京都府立医大・産婦）

II－28. ヒト顆粒膜・黄体細胞の長期培養系におけるステロイド産成能と細胞増殖能との関連

大分医科大学産科婦人科学教室　○楢原　久司，吉松　淳，宮村　研二
村田　博久，貞永　明美，宮川　勇生

II－29. 培養黄体細胞における leukotriene $B_4$測定の基礎的検討

藤田学園保健衛生大学産科婦人科学教室　○市川　文隆，吉村　泰典，白木　誠
丸山　邦之，広田　穣，沢田　富夫
河上　征治，福島　穣

II－30. EGFの妊娠ラット黄体細胞のProgesterone ($P_4$), 20$\alpha$－OH－$P_4$, cAMP産生に及ぼす影響

帝京大学医学部産科婦人科学教室　○荒川　聡子，磯部　聡，森　宏之
神戸川　明，荒井　清，沖永　荘一

II－31. 培養顆粒膜細胞の黄体ホルモン産生に及ぼすステロイドの影響

慶應義塾大学医学部産婦人科学教室　○田村　勉，田辺　清男，郡山　智
佐野　陽子，小西　康博，芝　徹
飯塚　理八
足利赤十字病院産婦人科*　春日　義生*

II－32. 排卵機構におけるsuperoxide radicalsの作用に関する基礎的検討

旭川医科大学産婦人科学教室　○玉手　健一，石川　睦男，千石　一雄
菊川　美一，清水　哲也

## 卵巣・性ホルモン（IV）：測定

### ［演題II—33～35］（17：08～17：32）　座長　木下　佐（田園調布中央総合病院・産婦）

II－33. 女性腎透析患者のホルモン異常

日鋼記念病院産婦人科　○西野　共子，牟禮　一秀，川村　光弘
斎藤　裕司
旭川医科大学産婦人科　石川　睦男，菊川　美一

II－34. 黄体中期における血清CA125測定の意義

島根医科大学医学部産科婦人科学教室　○永田　裕子，高橋健太郎，吉野　和男
白井　孝昭，北尾　学

II－35. 尿中ホルモン測定によるゴリラとチンパンジーの月経周期の判定

埼玉医大産婦人科　○佐久間　洋，堀切　浩，堀中　俊孝
相馬　広明，畑　俊夫

### 機能性不妊：免疫

**[演題 II—36～39]（17：32～18：04）　座長　竹内　正七（帝京大・産婦）**

II－36．習慣流産免疫治療の作用機序の解析
慶應義塾大学医学部産婦人科学教室　○杉　俊隆，牧野　恒久，豊島　究
飯塚　理八

II－37．原因不明不妊症婦人の腹水細胞からの IL－6 産生
大阪大学医学部産科婦人科学教室　○高橋　俊一，松崎　昇，亀田　隆
佐治　文隆，谷澤　修

II－38．妊娠維持及び流産に関与する細胞群の研究
東北大学医学部産婦人科　○円谷　隆，浜崎　洋一，倉林由美代
上原　茂樹，高林　俊文，岡村　州博
矢嶋　聰
同第三解剖　伊藤　恒敏

II－39．免疫学的流産の発症に係わる Risk Factor
国立大蔵病院産婦人科臨床研究部　○田中　忠夫，倉島　富代，堤　紀夫
伊藤　治英

## 第 III 会場（大会議室）

### 検査・診断（I）：測定

**[演題 III—1～3]（9：10～9：34）　座長　望月　眞人（神戸大・産婦）**

III－1．卵胞発育のモニター用簡易 Estrone－3－sulfate の RIA について
帝京大学医学部産婦人科　○神戸川　明，伊豫　正人，大川　亮一
吉村　幸子，小林美和子，荒井　清

III－2．最近開発された EIA 法（セロザイム）による各種血清ホルモンの測定
神戸大学医学部産科婦人科学教室　○阿江　孝，太田　岳人，菅原　正
猶原まゆみ，大谷　徹郎，片山　和明
望月　眞人

III－3．HCG 筋注の血中 HCG および HCG テストパックにおよぼす影響
假野クリニック　○假野　隆司

### 検査・診断（II）：子宮鏡

**[演題 III—4～6]（9：34～9：58）　座長　杉本　修（大阪医大・産婦）**

III－4．子宮鏡を用いる選択的卵管通気検査の試み
日本医科大学産婦人科学教室　○可世木久幸，大村　浩，五十嵐俊夫
外山　和秀，家永　聡，渡辺美千明
荒木　勤

III－5．不妊症患者に対するヒステロファイバースコープ（オリンパス HYS Typel. 7）の使用経験

大阪医科大学産科婦人科学教室　○猪木　千春，福田　吉彦，岡本　吉明
宮崎　和典，杉本　修

III－6．子宮腔異常症例における子宮造影法と子宮鏡所見の検討

東邦大学第1産婦人科学教室　○大高　究，間崎　和夫，森田　峰人
張　素瑛，西村　順一，武井　成夫
油田　啓一，小島　栄吉，平川　舜
百瀬　和夫

## 検査・診断（III）：排卵予知—1

## ［演題 III—7～9］（9：58～10：22）　座長　西田　悦郎（金沢大・産婦）

III－7．LH カラーの自宅検査による排卵予知についての検討

伊勢原協同病院産婦人科　○王　正貫，古谷　元康，櫛淵　大策

III－8．尿中 LH 検出試薬，オルガノン LH カラーと日研ゴナール LH による排卵時期のモニタリングの有用性に関する比較検討

田中産婦人科医院　○吉田　一郎，戸枝　通保，田中　温
田中　壮介

III－9．尿中 LH 測定による排卵日の予測について

九州大学医学部婦人科学産科学教室　○馬渡　善文，中村　元一，松口　博之
佐野　正敏，濱田　政雄，中野　仁雄

## 検査・診断（IV）：排卵予知—2

## ［演題 III—10～12］（10：22～10：46）　座長　武田　佳彦（東京女子医大・産婦）

III－10．ヒト血中 FSH, LH の測定：IRMA 法と RIA 第一, RIA NIADDK 法との比較検討

群馬大学産科婦人科学教室　○小此木孝佳，伊吹　令人，五十嵐正雄
同核医学教室*　小林　久江*　佐々木康人*

III－11．Clomiphene citrate (CC) 周期の排卵前後における血中 LH, FSH 値
——IRMA 法と二抗体法との比較——

千葉大学産婦人科　○布山　隆史　木村　博昭　稲葉　憲之
高見沢裕吉
川鉄千葉病院産婦人科*　内藤　正文*
千葉海浜病院産婦人科**　松本　玲子**

III－12．LH immunoradiometric assay の体外受精・胚移植への応用

長崎大学医学部産婦人科教室　○山口　敦巳，岡本　純英，布施　正樹
黄　宏駿，出口　博隆，中村　恒一
山下　隆則，重松　潤，梶村　秀雄
今村　定臣，石丸　忠之，山邊　徹
長崎大学薬学部生化学教室*　大松冨美子*
日本 DPC コーポレーション技術生産センター**　西江　晴男**

## 検査・診断（V）：臨床検査

## ［演題 III—13～16］（10：46～11：18）　座長　矢嶋　聰（東北大・産婦）

III－13. 子宮頚管粘液の 6－keto－prostaglandin $F_1\alpha$ と thromboxane $B_2$について

札幌医大産婦人科　○藤井　美穂，大林　良，武田　智幸
林　卓広，宿田　孝弘，島野　敏司
水沼　正弘，佐藤賢一郎，幡　洋
遠藤　俊明，田中　昭一，橋本　正淑

III－14. 重症卵巣過剰刺激症候群における臨床経過と CA125 値との関連性に関する検討

九州大学医学部婦人科学産科学教室　○井村　睦規，中村　元一，松口　博之
濱田　政雄，中野　仁雄

III－15. 形態学的分析を用いた子宮内膜日付け診の診断的意義

群馬大学産婦人科　○安藤　一道，水沼　英樹，山田　清彦
伊吹　令人，五十嵐正雄

III－16. 正常婦人ならびに無排卵婦人における CA－125，ハプトグロビンの月経周期内変動

北海道大学医学部産婦人科教室　○相原　稔彦，桜田　芳弘，林　宏
田中　俊誠，藤本征一郎

## 睾丸・性ホルモン（I）：精索静脈瘤—1

**［演題 III—17～19］（15：00～15：24）　座長　酒徳治三郎（山口大・泌尿）**

III－17. 精索静脈瘤および特発性男子不妊症の精液の検討

千葉大学泌尿器科　○始関　吉生，小竹　忠，高原　正信
石井　弘之，角谷　秀典，島崎　淳

III－18. 精索静脈瘤における陰嚢シンチグラフィーの検討および治療効果との関係

千葉大学医学部泌尿器科学教室　○高原　正信，小竹　忠，始関　吉生
石井　弘之，角谷　秀典，島崎　淳

III－19. 実験的片側性精索静脈瘤の精巣機能

山口大学医学部泌尿器科学教室　○石津　和彦，瀧原　博史，植野　卓也
林田　英嗣，磯山理一郎，馬場　良和
酒徳治三郎

## 睾丸・性ホルモン（II）：造精障害

**［演題 III—20～23］（15：24～15：56）　座長　久住　治男（金沢大・泌尿）**

III－20. Ethylene dimethanesulphonate (EDS) 投与によるラット造精機能障害およびその防御的薬剤の検討

岡山大学医学部泌尿器科学教室　○永井　敦，大橋　輝久，大枝　忠史
山下　良孝，小浜　吉照，山根　享
吉田　光宏，大森　弘之
帝京大学医学部産科婦人科学教室　神戸川　明，荒井　清

III－21. 精巣障害に関する研究
Butylbenzyl phthalate (BBP) によるラット精巣障害について

国立衛試　○田中　彰，福岡　正道
慈大・泌尿器　御厨　祐治，池本　庸，町田　豊平

III－22. 精巣機能の$^{31}$P MRS による解析

福井医科大学泌尿器科学教室　○鈴木　裕志，三輪　吉司，磯松　幸成
蟹本　雄右，岡田謙一郎

III－23. 男性不妊症における睾丸造精機能に関する組織化学的検討

浜松医大・泌尿器科　○大田原佳久，山口　安三，鈴木　和雄
田島　惇，河邉　香月
東大医・泌尿器科　阿曽　佳郎

## 睾丸・性ホルモン（III）：治療

### [演題 III—24～26]（15：56～16：20）　座長　岡田　清己（日本大・泌尿）

III－24. 精索静脈瘤の遠隔成績

東邦大学泌尿器科　○森岡　元，岩澤　俊久，佐藤　稔
原　啓，桑原　孝，高波真佐治
松橋　求，藤尾　幸司，三浦　一陽
澤村　良勝，白井　将文

III－25. 閉塞無精子症に対する改良型人工精液瘤造設術の臨床成績について

昭和大学泌尿器科　○吉田　英機，渡辺　政信，今村　一男

III－26. 人工精液瘤による妊娠成功例

三信会原病院泌尿器科　○小松　潔，山口　秋人，原　三信
同産婦人科　浜崎　康夫

## 睾丸・性ホルモン（IV）：生理・生化学

### [演題 III—27～30]（16：20～16：52）　座長　田崎　寛（慶應大・泌尿）

III－27. Estrogen のラット精巣におけるペントースサイクルおよび Androgen への影響

東邦大学第1産婦人科　○跡部　一朗，町沢　一郎，伊藤　元博
東邦大生化　天野　久夫

III－28. 特発性乏精子症患者における精細管内テストステロン濃度の臨床的検討

岡山大学医学部泌尿器科学教室　○大枝　忠史，永井　敦，山根　享
吉田　光宏，山下　良孝，小浜　吉照
大橋　輝久，大森　弘之

III－29. 男子不妊症患者における精細管内 Androgen receptor 低値例の臨床的検討

岡山大学医学部泌尿器科学教室　○吉田　光宏，山下　良孝，山根　享
大枝　忠史，永井　敦，小浜　吉照
大橋　輝久，大森　弘之

III－30. ラット精子細胞代謝活性に対するアンドロジェンの影響

帝京大学医学部産科婦人科学教室　○中村　正久，池田　誠，冲永　荘一
荒井　清

## 男性副性器：インポテンス

### [演題 III—31～34]（16：52～17：24）　座長　白井　将文（東邦大・泌尿）

III－31. 降圧剤による薬剤性インポテンスの作用機序について
——陰茎海綿体平滑筋に対する影響——

高松赤十字病院泌尿器科　○木村　和哲，橋根　勝義，田村　雅人
川西　泰夫，今川　章夫

III－32. 陰茎勃起における骨盤内静脈の果たす役割について（実験的検討）
岩手医科大学泌尿器科　○松坂　純一，青木　光，萬谷　嘉明
久保　隆

III－33. 静脈性インポテンス77例の検討
高松赤十字病院泌尿器科　○橋根　勝義，木村　和哲，田村　雅人
川西　泰夫，今川　章夫

III－34. 当院における過去2年間のインポテンス患者統計
——海綿体機能から見た分類——
高松赤十字病院泌尿器科　○川西　泰夫，橋根　勝義，田村　雅人
今川　章夫

## インターセックス・先天異常：染色体異常

**［演題 III—35～37］（17：24～17：48）　座長　阿曽　佳郎（東京大・泌尿）**

III－35. 常染色体異常（46, XX, t (5; 9) (q15; p22)）を認めた原発性無月経の一症例
洛和会音羽病院　○高田　満，鳥濱　慶熙
大阪大学*　三宅　侃*　田坂　慶一*　谷澤　修*

III－36. 男子不妊を主訴した46XX/46XYモザイク型染色体異常の1例
浜松医科大学泌尿器科　○山口　安三，大田原佳久，太田　信隆
田島　淳，河辺　香月
東京大学医学部泌尿器科　阿曽　佳郎

III－37. 不妊を主訴とした染色体異常，核型46XYqの1例
神戸大学泌尿器科　○奥田　喜啓，今西　治，篠崎　雅史
藤澤　正人，松本　修，守殿　貞夫

# 第2日　9月3日（日）

## 第I会場（大ホール）

### 子宮内膜症（I）：治療—3

**［演題 I—41～43］（9：00～9：24）　座長　中野　仁雄（九州大・産婦）**

I－41. 子宮内膜症性不妊に対する局所薬物療法に関する臨床的検討

国立横浜東病院・産婦人科　○田嶋　達矢，高野　昇，上杉　健哲
山賀　明弘
千葉大学・産婦人科*　田中　尚武*

I－42. 子宮内膜症の腹腔鏡所見と組織学的検討

東邦大学第1産婦人科学教室　○森田　峰人，矢野　義明，大高　究
椎名　一雄，小島　栄吉，上山　護
大村　剛，伊藤　元博，平川　舜
百瀬　和夫
同病院病理　野中　博子

I－43. 子宮内膜症の新しい治療法：ダナゾールの局所療法の効果と作用機序

群馬大学産科婦人科学教室　○五十嵐正雄

### 子宮内膜症（II）：生理・生化学

**［演題 I—44～46］（9：24～9：48）　座長　須川　佶（大阪市大・産婦）**

I－44. 子宮内膜症患者の腹腔マクロファージ機能
——Danazol による monokine (IL－1, TNF) 産生能の抑制——

岐阜大学医学部産科婦人科学教室　○中川　美紀，伊藤　俊哉，伊藤　直樹
和田　圭介，森　秀弘，玉舎　輝彦

I－45. 外性子宮内膜症の腹腔内貯留液中 tissue－type plasminogen activator
——非子宮内膜症症例との比較——

東京大学医学部産科婦人科学教室　○宮内　彰人，武谷　雄二，水野　正彦

I－46. 子宮内膜症治療剤のプロゲスチン作用と抗プロゲスチン作用

大阪大学医学部産婦人科学教室　○寺川　直樹，水谷　隆洋，坂田　正博
谷澤　修

### 卵子・排卵（I）：排卵の生理

**［演題 I—47～50］（9：48～10：20）　座長　松浦　俊平（愛媛大・産婦）**

I－47. 排卵・卵成熟に対する platelet activating factor の意義に関する検討

旭川医大産婦人科　○菊川　美一，千石　一雄，笠茂　光範
石川　睦男，清水　哲也

I－48. 灌流卵巣の排卵過程における卵巣動脈圧の変化

慶應義塾大学医学部産婦人科学教室　○北井　啓勝，大庭三紀子，上野　雅美
大村伸一郎，大柴　葉子，鈴木　秋悦
飯塚　理八

Ⅰ－49．ヒト卵胞液中アミノ酸の分析

金沢医科大学産科婦人科学教室　○国部　久也，吉沢　　久，安沢　紀夫
高林　晴夫，桑原　惣隆
同人類遺伝研究所生化学部門　大倉　隆司，松本　　勇

Ⅰ－50．Vitamine E 欠乏および superoxide dismutase 投与による排卵への影響
——幼弱過排卵処理ラットでの検討——

滋賀医科大学産科婦人科学教室　○須戸　龍男，竹中　　章，横江　保彦
笠原　一彦，吉田　吉信
曽我産婦人科　曽我　洋二

## 卵子・排卵（II）：卵子成熟

**［演題Ⅰ—51～53］（10：20～10：44）　座長　椹木　　勇（関西医大・産婦）**

Ⅰ－51．卵子成熟過程における Epidermal Growth Factor (EGF) の作用

慶應義塾大学医学部産婦人科学教室　○大庭三紀子，遠藤　芳広，上野　雅美
鈴木　秋悦，飯塚　理八
分子生物学教室*　平井　雅道*　清水　信義*

Ⅰ－52．配偶子のエネルギー代謝とその成熟・受精における変化の解析

東京大学医学部産科婦人科学教室　○堤　　治，藤原　敏博，綾部　琢哉
矢野　　哲，三橋　直樹，水野　正彦

Ⅰ－53．妊娠家兎における過排卵誘起と卵子の受精能について

日本大学農獣医学部獣医生理学教室　○鯉江　　洋，上木原ちよか，生井　優子
金山　喜一，遠藤　　克，佐久間勇次

## 卵子・排卵（III）：排卵の生理・病理

**［演題Ⅰ—54～56］（10：44～11：08）　座長　竹内　久彌（順天堂・浦安病院・産婦）**

Ⅰ－54．アンドロゲン過剰性排卵障害例の臨床的検討

北里大学医学部産婦人科　○石川　雅一，劔持　　稔，黒須不二男
中居　光生
大和市立病院産婦人科　川内　博人
国立相模原病院産婦人科　飯野　譲二

Ⅰ－55．不妊症診療における各種排卵誘発剤を用いたＡＩＨの意義について

川鉄千葉病院産婦人科　○内藤　正文，清水久美子，板橋光司郎
千葉大学医学部産婦人科　稲葉　憲之，高見沢裕吉

Ⅰ－56．卵胞成熟に左右差はあるか？

札幌医大産婦人科　○幡　　洋，福江ひろみ，島野　敏司
渡辺　広史，水沼　正弘，藤井　美穂
山本　　弘，遠藤　俊明，田中　昭一
橋本　正淑

## 卵子・排卵（IV）：排卵誘発

### ［演題 I—57～59］（11：08～11：32）　座長　関場　　香（岡山大・産婦）

I－57. 自然排卵例およびＬＵＦ症例の内分泌学的および形態学的検討

岡山大学医学部産科婦人科学教室　○片山　隆章，新谷　恵司，多賀　茂樹
名越　一介，吉田　信隆，関場　　香

I－58. 各種排卵誘発法における黄体機能の評価

順天堂大学医学部産婦人科　○武内　裕之，豊成　由佳，岡部　親宜
伊藤　　哲，福田　　勝，高田　道夫

I－59. Gn-RH analog (Buserelin)＋hMG/hCG による PCOD の排卵誘発の試み（第１報）

東京慈恵会医科大学産婦人科学教室　○楠原　浩二，許山　浩司，川勝　雅秀
小田原　靖，落合　和彦，安江　育代
寺島　芳輝
神奈川県汐見台病院*　○渡辺　直生*

## 卵管・子宮：病理状態

### ［演題 I—60～62］（11：32～11：56）　座長　富永　敏郎（福井医大・産婦）

I－60. 幼若期高プロラクチン（ＰＲＬ）血症雌ラットにおける子宮内膜組織の組織学的変化およびプロラクチンの局在について

金沢大学医学部産科婦人科学教室　○小浜　隆文，富松　功光，寺田　　督
鈴木　信孝，三輪　正彦，橋本　　茂
赤祖父一知，西田　悦郎

I－61. 子宮内膜の性周期における核小体オーガナイザーの変化の定量的解析

岐阜大・医・産婦人科　○丹羽　憲司，横山　康宏，川鰭　市郎
森　　秀弘，今井　篤志，玉舎　輝彦

I－62. アンドロゲンの子宮プロゲステロンレセプター誘導効果とその生物学的効果および生化学的検討

京都府立医科大学産婦人科学教室　○藤本　泰子，大野　洋介，田村　秀子
北川　一郎，細田　修司，岡田　弘二

# 第 II 会場（小ホール）

## 妊娠・流産（Ｉ）：不育症—1

### ［演題 II—40～42］（9：00～9：24）　座長　岩崎　寛和（筑波大・産婦）

II－40. 慶應義塾大学病院における最近10年間の周産期死亡に関する疫学的研究
—不育症との関連から—

慶應義塾大学医学部産婦人科学教室　○酒井　　淳，牧野　恒久，杉　　俊隆
飯塚　理八
慶應義塾大学医学部小児科学教室*　磯畑　栄一*　老川　忠雄*　小佐野　満*

II－41. 流産胎児の染色体異常
——原因不明習慣流産患者における流産例の検討——
名古屋市立大学産科婦人科学教室　○岡田　節男，飯田　忠史，鷲見　整
青木　耕治，鈴森　薫，八神　喜昭

II－42. 習慣流産患者651組における染色体異常
慶應義塾大学医学部産婦人科学教室　○田渕士志夫，牧野　恒久，中田　浩一
田村　昭蔵，飯塚　理八

## 妊娠・流産（II）：不育症—2

### [演題 II—43～45]（9：24～9：48）　座長　友田　豊（名古屋大・産婦）

II－43. 当科における習慣性流産患者の検討
信州大学医学部産婦人科学教室　○吉川　文彦，中山　邦章，福田　透
法医学教室　太田　正穂

II－44. 習慣性流産の原因検索とその多様性について
虎の門病院産婦人科　○佐藤　孝道，堀口　雅子，木村　宗昭
曽　栄輝，児島　孝久，宇野かおる
島　由美子，高橋　敬一

II－45. 当院における不育症外来の統計的考察
慶應義塾大学医学部産婦人科学教室　○原　崇文，牧野　恒久，岡　親弘
飯塚　理八

## 妊娠・流産（III）：生理・生化学

### [演題 II—46～48]（9：48～10：12）　座長　前田　一雄（鳥取大・産婦）

II－46. ヒト正常妊娠におけるＥＧＦ動態の研究
慶應義塾大学医学部産婦人科学教室　○板倉　伊吹，牧野　恒久，原　崇文
飯塚　理八

II－47. ヒト胎盤におけるソマトメジンＣ産生調節因子についての研究
慶應義塾大学医学部産婦人科学教室　○中田　浩一，牧野　恒久，田渕士志夫
飯塚　理八

II－48. 妊娠５－７週における切迫流産の予後推定因子としての estradiol ($E_2$). progesterone (P) の意義
虎の門病院産婦人科　○高橋　敬一，塩田　恭子，島　由美子
宇野かおる，児島　孝久，曽　栄輝
木村　宗昭，堀口　雅子，佐藤　孝道

## 家族計画：家族計画

### [演題 II—49～51]（10：12～10：36）　座長　小林　拓郎（帝京大・産婦）

II－49. 経口避妊薬の線溶系への影響
帝京大学医学部産婦人科学教室　○荻野　雅弘，坂本　隆子，山本　樹生
佐藤　公泰，神戸川　明，森　宏之
小林　拓郎，沖永　荘一，荒井　清

II－50. 経口避妊薬投与時における Fibrinopeptide A, $B\beta_{15-42}$, および ATIII の変動について
——エストロゲン量による比較検討——
東邦大学第2産婦人科学教室　○小倉　久男，勝見　喜也，中込　才
武田　毅，横山　元信，岩城　章

II－51. 電気抵抗を利用した排卵予知器（CUE）について（第二報）
新潟大学医学部産科婦人科学教室　○七里　和良，織田　和哉，谷　啓光
荒川　修，佐藤　芳昭

## 手術（I）：手技—3

### [演題 II—52～54]（10：36～11：00）　座長　折笠　精一（東北大・泌尿）

II－52. 片側性精路閉塞症の治療経験
京都大学泌尿器科　○松田　公志，堀井　泰樹，吉田　修

II－53. 閉塞性無精子症に対する顕微鏡的精管精管吻合術および精管精巣上体吻合術の検討
徳島大学泌尿器科　○稲井　徹　浜尾　巧　香川　征
高松赤十字病院泌尿器科*　田村　雅人*　川西　泰夫*　今川　章夫*

II－54. 精索静脈瘤の手術成績——妊娠例と非妊娠例との比較検討——
千葉大学泌尿器科　○角谷　秀典，小竹　忠，始関　吉生
高原　正信，石井　弘之，島崎　淳

## 手術（II）：手技—4

### [演題 II—55～57]（11：00～11：24）　座長　寺島　芳輝（慈恵医大・産婦）

II－55. 卵管妊娠に対する腹腔鏡下手術の検討
東邦大学第一産婦人科　○間崎　和夫，浅川真也子，小林　信一
安部　裕司，油田　啓一，田中　政信
渡辺　肇，前田　光士，小島　栄吉
平川　舜，百瀬　和夫

II－56. 子宮因子による不妊患者に対する Metroplasty および内視鏡的処置
金沢医科大学産科婦人科学教室　○上田由生子，土用下麻美，金子　俊朗
高木　弘明，国部　久也，吉沢　久
安沢　紀夫，桑原　惣隆

II－57. 卵管性不妊に対するマイクロサージャリーの予後決定因子
大阪大学医学部産科婦人科学教室　○亀田　隆，谷口　武，倉智　博久
大道　正英，三宅　侃，古山　将康
佐治　文隆，谷澤　修
大阪厚生年金病院産婦人科*　○丸尾　薫*　柳田　隆穂*

## 凍結：凍結—2

### [演題 II—58～61]（11：24～11：56）　座長　豊田　裕（東京大・獣医学研究部）

II－58. ハムスターテストにおける冷蔵保存および凍結保存卵の有用性
福島県立医科大学産科婦人科学教室　○鳴瀬　淑，星　和彦，渡辺　清彦
佐々木宏子，大越美希子，遠藤　力
佐藤　章

II－59. ラット未受精卵の超急速凍結保存について
順天堂大学医学部共同病理研究室　○中潟　直巳，村田彌恵子，福田　芳郎
II－60. マウス１細胞期胚凍結保存の電顕的検討
山形大学医学部産科婦人科学教室　○藤森　克彦，佐藤　文彦，広井　正彦
II－61. 超急速凍結法によるマウス初期受精卵の凍結保存
豊島中央病院　○田谷　順子，吉田　長生，吉田　竹郎

## 第 III 会場（大会議室）

### 精子・排精（Ⅰ）：検査

### ［演題 III—38～41］（9：00～9：32) 座長 北尾　学(島根医大・産婦)

III－38.洗浄精子濃度とウシ頸管粘液中の精子移動距離
群馬大学医学部産科婦人科学教室　○中島 敬和,宇津木利雄,五十嵐正雄
III－39.ウシ頸管粘液による精子運動機能評価値の変動
群馬大学医学部産科婦人科学教室　○宇津木利雄,中島 敬和,五十嵐正雄
III－40.Hypoosmotic swelling test を用いた精子運動性に影響を与える薬剤に関する研究
島根医科大学医学部産科婦人科学教室　○内田　昭弘，高橋健太郎，吉野　和男
草刈万寿夫，北尾　学
III－41. Swim up 洗浄濃縮法による hypoosmotic swelling test の変化に関する研究
島根医科大学医学部産科婦人科学教室　○草刈万寿夫，高橋健太郎，内田　昭弘
吉野　和男，北尾　学

### 精子・排精（II）：代謝・生化学

### ［演題III—42～45］（9：32～10：04）　座長　片山　喬（富山医薬大・泌尿）

III－42. 精子内 LDH－$C_4$測定の意義について
埼玉医科大学総合医療センター泌尿器科　○内島　豊，高橋美和子，吉田謙一郎
斉藤　博
春日部市立病院泌尿器科*　根岸　壮治*
III－43. 男子不妊症患者における加水分解曲線解析法を用いた精子ＤＮＡの検討（第二報）
金沢大学泌尿器科　○山本　秀和，内藤　克輔，久住　治男
福井医科大学病理　三好　憲雄，福田　優
III－44. ヒト精子のエネルギー代謝に及ぼすゴシポールの作用機序について
III. 三種の脱水素酵素活性の阻害
帝京大学医学部産科婦人科学教室　○池田　誠，中村　正久，沖永　荘一
荒井　清
III－45. 反射電子画像法を用いた，ヒト精子表面における fibronectin の局在観察
福島県立医大　○佐々木宏子，鳴瀬　淑，会田都美子
星　和彦，佐藤　章

## 精子・排精（III）：AIH—1

### [演題 III—46～48]（10：04～10：28）　座長　友吉　唯夫（滋賀医大・泌尿）

III－46. AIH 施行時における精液検査と Hypoosmotic swelling test の有用性に関する検討
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，内田　昭弘
草刈万寿夫，山崎　裕行，北尾　学

III－47. sperm survival test による AIH の適応について
長崎大学医学部産婦人科　○布施　正樹，岡本　純英，山口　敦巳
石丸　忠之，山辺　徹

III－48. 当院における percoll 洗浄精子による AIH 治療成績
東京都済生会中央病院　○玉崗　有告，亀井　清，吉田　憲一
横倉　恒雄，中村　英世，落合　寛

## 精子・排精（IV）：統計

### [演題 III—49～54]（10：28～11：16）　座長　岡田　耕一（埼玉医大・泌尿）

III－49. 当科における男性不妊症の臨床的観察
長崎大学泌尿器科　○野俣浩一郎，西村　直樹，湯下　芳明
金武　洋，斉藤　泰

III－50. 男子不妊症の臨床統計的観察
滋賀医科大学泌尿器科　○石田　章，友吉　唯夫

III－51. 神戸大学付属病院泌尿器科男性不妊外来における５年間の臨床統計
神戸大学医学部泌尿器科　○今西　治，奥田　喜啓，篠崎　雅史
藤沢　正人，岡本　恭行，岡　伸俊
浜口　毅樹，岡田　弘，羽間　稔
松本　修，石神　襄次，守殿　貞夫

III－52. 特発性男性不妊症におけるゴナドトロピン療法の治療成績
獨協医科大学泌尿器科　○荒井　哲也，田畑　行義，金子　克美
鈴木　徹，高崎　悦司

III－53. 当科における男性不妊治療の現状
京都大学医学部婦人科学産科学教室　○野々垣多加史，野田　洋一，泰井　俊三
神埼　秀陽，小笹　宏，高井　一郎
吉田　益美，辰巳　賢一，福岡　正恒
成本　勝彦，森　崇英

III－54. MALE INFERTILITY
Bir Hospital, Kathmandu, Nepal.　○ Vishwaraj Dali

## 精子・排精（V）：先体反応

### [演題 III—55～57]（11：16～11：40）　座長　吉田　修（京都大・泌尿）

III－55. ヒト精子の形態と acrosome reaction について
順天堂大学医学部産婦人科　○福田　勝，岡部　親宜，武内　裕之
伊藤　哲，高田　道夫

III－56．マウス精子先体反応過程における蛋白質リン酸化反応の変化

慶應義塾大学医学部産婦人科学教室　○小松　節子　遠藤　芳広　鈴木　秋悦
飯塚　理八
分子生物学教室*　平井　雅道*　清水　信義*

III－57．家兎子宮内に於ける精子の動態とアクロゾーム反応

大同病院　○水谷　哲也
名古屋大学*　松澤　克治*　小栗　久典*　石原　豊*
菅沼　信彦*　友田　豊*
名古屋大学分院**　中村　潔史**　近藤　育代**　木村　敏男**
大沢　正巳**　成田　収**

## 統計（II）：妊娠統計—2

**［演題 III—58～60］（11：40～12：04）　座長　橋本　正淑（札幌医大・産婦）**

III－58．当科不妊外来における妊娠例の分析
——特に排卵誘発剤との関連について——

東京大学医学部産科婦人科学教室　○定月みゆき，堤　治，武谷　雄二
水野　正彦

III－59．当教室不妊外来における妊娠症例の推移

横浜市立大学医学部産婦人科　○小野瀬　亮，八ツ橋良三，吉邨　泰弘
織茂　毅，柳澤　隆，飛鳥井邦男
毛利　順，多賀　理吉，植村　次雄
水口　弘司

III－60．不妊症患者552例の分析と妊娠成績

群馬大学産科婦人科学教室　○伊吹　令人，小此木孝佳
公立館林厚生病院産婦人科　木村　弘，戸松　邦也，檜垣　康二

# 一　般　演　題

## (示説発表)

## 第1日　9月2日(土)

### ポスター　第IV会場(展示室A)

#### 卵巣・性ホルモン(I):病理病態

**[演題P IV—1〜4](10:00〜10:20)　モデレーター　矢内原　巧(昭和大・産婦)**

PIV－1．卵巣性続発性無月経患者の腹腔鏡による卵巣所見の検討
筑波大学臨床医学系産婦人科　○市川　喜仁，宗田　聡，辻　泰二
西田　正人，岩崎　寛和

PIV－2．卵巣におけるペプタイドホルモンの局在に関する免疫組織化学的研究
帝京大学産婦人科　○味香　勝也，深沢みゆき，土橋　一慶
荒井　清，沖永　荘一

PIV－3．卵巣におけるレニン・アンギオテンシン系について
——特に卵胞液中のレニン・アンギオテンシン——
新潟大学医学部産科婦人科学教室　○七里　和良，谷　啓光，織田　和哉
荒川　修，佐藤　芳昭

PIV－4．桑実型卵巣——その内視鏡所見と臨床像
東邦大学第1産婦人科教室　○椎名　一雄，間崎　和夫，大高　究
森田　峰人，小林　信一，油田　啓一
武井　成夫，小島　栄吉，大村　剛
平川　舜，百瀬　和夫

#### 卵巣・性ホルモン(II):生理

**[演題P IV—5〜8](10:20〜10:40)　モデレーター　牧野田　知(北海道大・産婦)**

PIV－5．Estradiol－17$\beta$のluteolysinとしての作用部位について
札幌医科大学産婦人科　○遠藤　俊明，水沼　正弘，渡辺　広史
藤井　美穂，山本　弘，田中　昭一
橋本　正淑

PIV－6．黄体期インヒビン分泌に対するhCG投与の影響
群馬大学産科婦人科学教室　○山口　昌章，水沼　英樹，山田　清彦
宮本　薫，長谷川喜久，伊吹　令人
五十嵐正雄

PIV－7．排卵抑制に果たす卵巣血流の役割

北海道大学医学部産婦人科学教室　○中陳　欣也，小葉松洋子，十亀　真志
三国　雅人，根岸　広明，奥田　俊幸
牧野田　知，田中　俊誠，藤本征一郎

PIV－8．多嚢胞性卵巣症候群（PCO）症例に対する腹腔鏡下卵巣焼灼の有用性について

大阪大学医学部産婦人科教室　○坂田　正博，田坂　慶一，倉智　博久
藤田　善子，大道　正英，甲村　弘子
三宅　侃，谷澤　修

## 卵巣・性ホルモン（III）：多嚢胞性卵巣症候群—1

**[演題 P VI—9～11]（10：40～10：55）　モデレーター　岡村　均（熊本大・産婦）**

PIV－9．PCOD における内分泌学的環境の検討

久留米大学産科婦人科学教室　○本村　聡，平井ひろみ，友成　美鈴
友成　廉平，堀　大蔵，畑瀬　哲郎
薬師寺道明

PIV－10．経腟超音波法による多嚢胞卵巣の形態と月経異常及び内分泌値についての検討

島根医科大学医学部産科婦人科学教室　○江田　芳美，高橋健太郎，吉野　和男
山崎　裕行，北尾　学

PIV－11．Gn－RH analogue 使用中に排卵を認めた premature ovarian failure (POF) の1例

北海道大学医学部産婦人科学教室　○吉田　博，岩城　雅範，桜田　芳弘
林　宏，田中　俊誠，藤本征一郎

## 卵巣・性ホルモン（IV）：卵胞発育

**[演題 P IV—12～15]（10：55～11：15）　モデレーター　堤　治（東京大・産婦）**

PIV－12．マウス卵胞発育におよぼす成長因子の影響

東京女子医科大学産婦人科　○安達　知子，渡辺　正子，大平　篤
篠崎百合子，武田　佳彦
同　母子総合医療センター*　岩下　光利*　坂元　正一*

PIV－13．Clomiphene の卵胞成熟に及ぼす影響について

藤田学園保険衛生大学産科婦人科学教室　○廣田　穣，館山　祐子，神谷　貴之
友松　守彦，澤田　富夫，吉村　泰典
河上　征治，福島　穣
新城市民病院産婦人科*　多田　伸*

PIV－14．ウシ顆粒膜細胞・莢膜細胞の細胞間相互作用の研究：透過性コラーゲン膜上での両面培養による形態学的検討

福井医科大学産科婦人科学教室　○小辻　文和，後藤　健次，根上　晃
紙谷　尚之，富永　敏朗

PIV－15．ヒト卵胞発育の動的解析：特に卵胞発育障害のメカニズムの解明のために

自治医科大学産婦人科学教室　○本山　光博，荒木　重雄，佐山　雅昭
近沢幸嗣郎，玉田　太朗

## 卵管・子宮（Ⅰ）：生理・生化学

### [演題 P Ⅳ—16～20]（15：00～15：25）　モデレーター　鈴木　秋悦（慶應大・産婦）

PⅣ－16. ラット卵管線毛運動に対する各種薬剤の影響とその可逆性
昭和大学藤が丘病院産婦人科　○木村　武彦，清水　篤，小山　陽子
橋本　英昭，荒木日出之助

PⅣ－17. Interleukin 1 のマウス胚発生に及ぼす影響——卵管との相互作用の検討——
東京大学医学部産科婦人科学教室　○郭　宗明，武谷　雄二，水野　正彦

PⅣ－18. 初期胚と体細胞との相互作用解析の試み
——卵管細胞と子宮内膜上皮細胞との比較——
京都大学医学部婦人科学産科学教室　○後藤　康夫，岸　淳二，野田　洋一
成本　勝彦，森　崇英

PⅣ－19. ブタ卵管上皮初代培養系細胞の超微形態的観察
京都大学医学部婦人科学産科学教室　○夏山　知，野田　洋一，成本　勝彦
森　崇英

PⅣ－20. 卵管妊娠に対するＭＴＸ大量療法について
北海道大学医学部産婦人科学教室　○工藤　正尊，相原　稔彦，林　宏
田中　俊誠，藤本征一郎

## 卵管・子宮（II）：子宮内膜

### [演題 P Ⅳ—21～23]（15：25～15：40）　モデレーター　相良　祐輔（高知医大・産婦）

PⅣ－21. 超音波子宮内膜エコーの変化と黄体機能不全との関連性に関する研究
鳥取県立中央病院産婦人科　○田口　俊章

PⅣ－22. “黄体機能不全”の病態と治療の個別化に関する検討
大阪市立大学医学部産科婦人科学教室　○中野　昌芳，志村研太郎，友田　昭二
藤野　祐司，康　文豪，伊藤　文俊
小嶋　哲矢，須川　佶

PⅣ－23. 不妊婦人の子宮内膜細胞診と組織診のＰＡＳ染色の比較検討
カーネギー産婦人科　○印牧　義孝
芹沢病院　遠藤　誠
東邦大学第一産婦人科学教室　松島　充，斉藤　真一，百瀬　和夫
東邦大学第二産婦人科学教室　中込　才

## 検査・診断（I）：クラミジア

### [演題 P Ⅳ—24～28]（15：40～16：05）　モデレーター　桑原　惣隆（金沢医大・産婦）

PⅣ－24. クラミジア感染症と卵管障害の検討
九州大学医学部婦人科学産科学教室　○土岐　一宏，中村　元一，佐野　正敏
松口　博之，濱田　政雄，中野　仁雄

PⅣ－25. 不妊症患者とクラミジア感染の既往
愛知医科大学産婦人科学教室　○野口　昌良，岡本　俊光，稗田　茂雄
薮下　廣光，正橋　鉄夫，中西　正美

PIV－26. 不妊・不育症患者での抗クラミジア抗体（IgA, IgG）測定の意義
新潟大学医学部産科婦人科学教室　○揚　丙辰，七里　和良，織田　和哉
谷　啓光，荒川　修，佐藤　芳昭

PIV－27. 不妊症におけるクラミジア感染の意義
徳島大学医学部産科婦人科学教室　○平野　正志，大頭　敏文，森　一正
鎌田　正晴，青野　敏博

PIV－28. 不妊カップルにおけるクラミジア感染について
北海道大学医学部産婦人科学教室　○桜田　芳弘，林　宏，古田伊都子
田中　俊誠，藤本征一郎

## 検査・診断（II）：腹腔鏡

**[演題 P IV—29～31]（16：05～16：20）　モデレーター　星合　昊（東北大・産婦）**

PIV－29. 不妊症例における腹腔鏡下卵管洗浄後の妊娠例の検討
東京都済生会中央病院　○亀井　清，大澤　淑子，玉崗　有吉
吉田　憲一，横倉　恒雄，中村　英世
落合　寛

PIV－30. 不妊症症例における電子腹腔鏡の使用経験
東京大学医学部産科婦人科学教室　○大須賀　穣，梁　善光，五味淵秀人
三橋　直樹，水野　正彦

PIV－31. 当科における不妊を対象とした腹腔鏡検査の臨床成績
長崎大学医学部産婦人科　○倉田須和子，増崎　英明，鮫島　哲郎
藤下　晃，中村　恒一，石丸　忠之
山辺　徹

## 検査・診断（III）：HSG

**[演題 P IV—32～34]（16：20～16：35）　モデレーター　館野　政也（富山県立中央病院・産婦）**

PIV－32. ＨＳＧの治療的効用に関する臨床的検討
太田総合病院　○伊藤　潔，田村みどり，河野　秀昭
渡辺　英子，古橋　信之
東北大学医学部　星合　昊，平野　睦男

PIV－33. 経腟的超音波下卵管通水法の有用性と問題点
東京大学医学部産科婦人科学教室　○梁　善光，五味淵秀人，大須賀　穣
升田　春夫，篠塚　憲男，三橋　直樹
岡井　崇，水野　正彦

PIV－34. 腹腔鏡施行例における子宮卵管造影所見の検討
——水性，油性造影剤の比較——
大和市立病院産婦人科　○川内　博人，三谷　仁，近藤　信隆
高橋　正敏
北里大学医学部産婦人科*　石川　雅一*　中居　光生*
国立相模原病院産婦人科**　飯野　譲二**

### 凍結：凍結—1

**[演題 P IV—35～38]（16：35～16：55）　モデレーター　星　　和彦（福島県立医大・産婦）**

PIV－35．マウス受精卵凍結融解後の胚発生に及ぼす凍結保護剤の影響
鳥取大学医学部産科婦人科　○大野原良昌，岩部　富夫，関島　秋男
谷川　正浩，寺戸　博文，戸田　稔子
原田　　省，菊川　章仁，見尾　保幸
前田　一雄

PIV－36．マウス 2 cell 胚の凍結・融解に対する希釈液，Trehalose および Sucrose の耐凍効果
福島県立医科大学産婦人科学教室　○渡辺　清彦，星　　和彦，鳴瀬　　淑
月川　　奏，吉松　宣弘，阿部　利明
佐藤　　章

PIV－37．ガラス化されたマウス胚の生存性に対する胚の発育ステージ，平衡時間および凍結媒液温度の影響
北海道大学獣医学部家畜臨床繁殖学講座　○C. A. VALDEZ, O. ABAS MAZNI
高橋　芳幸，菱沼　　貢，金川　弘司

PIV－38．マウス胚の急速凍結法における凍害防止剤としてのエチレングリコールの効果について
北海道大学獣医学部家畜臨床繁殖学講座　○O. ABAS MAZNI, C. A. VALDEZ
高橋　芳幸，菱沼　　貢，金川　弘司

## ポスター　第 V 会場（展示室 B）

### 妊娠・流産（I）：習慣性流産

**[演題 P V—1～3]（10：00～10：15）　モデレーター　佐治　文隆（大阪大・産婦）**

PV－1．原因不明習慣性流産患者の夫婦間に認められるHLA抗原一致率の統計学的解析
大阪大学医学部産科婦人科学教室　○古山　将康，高橋　俊一，鮫島　義弘
亀田　　隆，木村　　正，徳川　吉弘
萩原　正久，佐治　文隆，谷澤　　修

PV－2．習慣流産における抗リン脂質抗体の関与について
慶應義塾大学医学部産婦人科学教室　○豊島　　究，牧野　恒久，酒井　　淳
飯塚　理八

PV－3．原因不明不妊及び習慣流産と凝固線溶系因子との関連性の検討
鳥取大学医学部産科婦人科　○岩部　富夫，関島　秋男，谷川　正浩
大野原良昌，寺戸　博文，戸田　稔子
原田　　省，沢住　和秀，見尾　保幸
前田　一雄

### 妊娠・流産（II）：予後症例

**[演題 P V—4～8]（10：15～10：40）　モデレーター　鈴森　　薫（名古屋市大・産婦）**

PV－4．経腟超音波断層法による自然流産経過の観察

虎の門病院産婦人科　○児島　孝久，塩田　恭子，高橋　敬一
島　由美子，宇野かおる，曽　栄輝
木村　宗昭，堀口　雅子，佐藤　孝道

PV－5．習慣流産患者における超早期流産と妊娠予後の研究

慶応義塾大学医学部産婦人科学教室　○岡　親弘，牧野　恒久，板倉　伊吹
飯塚　理八

PV－6．環境調整と抗うつ剤が奏効した心因性不妊の2症例

自治医科大学産科婦人科学教室　○安部　直英，赤堀　彰夫，佐藤　正
真中　千明，玉田　太朗

PV－7．子宮外妊娠MTX治療後の妊娠例の検討

東海大学医学部産婦人科　○中村加代子，小林　善宗，本田　育子
井上　正人，淡路　英雄，藤井　明和

PV－8．ビタミン$B_{12}$吸収障害の1例——不妊症との関連について——

宮崎医科大学産科婦人科学教室　○渡辺　裕之，池田　智明，森　憲正

## 手術（I）：手技—1

**[演題PV—9～11]（10：40～10：55）　モデレーター　河上　征治（保健衛生大・産婦）**

PV－9．我々がおこなっている中隔子宮の形成術式とその予後

筑波大学臨床医学系産婦人科　○西田　正人，辻　泰二，宗田　聡
山内　宏，岩崎　寛和

PV－10．当科における子宮奇形の手術成績

群馬大学産科婦人科学教室　○上条　隆典，山田　清彦，水沼　英樹
安藤　一道，新川　唯彦，塚越　俊夫
宇津木利雄，関守　利，伊吹　令人
五十嵐正雄

PV－11．子宮腔癒着症の術後妊孕能に関する検討

鹿児島大学医学部産婦人科　○沖　利通，森　明人，山元　慎一
福元　清吾，竹内　一浩，堂地　勉
永田　行博

## 手術（II）：手技—2

**[演題PV—12～14]（10：55～11：10）　モデレーター　浜田　宏（聖マリアンナ医大・産婦）**

PV－12．Ovarian Cautery 療法とその妊娠例の検討

山梨医大産婦人科　○木下　俊彦，端　晶彦，長坂　正仁
平田　修司，吉田　孝二，加藤　順三

PV－13．Oxidized cellulose (Oxycell) による術後癒着防止作用の検討

愛知医科大学産婦人科学教室　○稗田　茂雄，野口　昌良，藪下　廣光
中西　正美

PV－14．卵管閉塞例における選択的卵管造影（SSG）と子宮鏡下卵管形成術（HTT）の有用性について

日本大学医学部産婦人科学教室　○山田　祐士，長田　尚夫，赤嶺和成
津端　捷夫，高木　繁夫

## 精子・排精（Ⅰ）：精子輸送

**[演題 P V—15～18]（15：00～15：20）　モデレーター　末岡　浩（慶應大・産婦）**

PV－15. 経頚管的卵管内 Catheterization の基礎的研究
東邦大学第一産科婦人科学教室　○臼井　彰，上山　護，小島　栄吉
大村　剛，久保　春海

PV－16. 精液性状からみた卵管内精子通過性
——乏精子症213例の検討——
東海大学医学部産婦人科　○淡路　英雄，小林　善宗，井上　正人
本田　育子，松山　毅彦，津田　朋男
藤井　明和

PV－17. 卵管内精子輸送障害に対する腹腔内人工受精治療の試み
東海大学医学部産婦人科　○津田　朋男，小林　善宗，本田　育子
井上　正人，松井　素子，木村　麻美
淡路　英雄，中村加代子，藤井　明和

PV－18. Cell Soft System によるラット精子運動能の解析－Caffein, Kallikrein による影響
香川医科大学泌尿器科　○松岡　則良，杉元　幹史，小林　勲勇
竹中　生昌

## 精子・排精（II）：運動能

**[演題 P V—19～22]（15：20～15：40）　モデレーター　三宅　弘治（名古屋大・泌尿）**

PV－19. ヒト精漿中の精子運動抑制因子の臨床的研究：精子運動率との関係について
聖マリアンナ医科大泌尿器科　○岩本　晃明，矢島　通孝，長田　尚夫
井上　武夫

PV－20. ヒト精子運動率に対するペントキシフィレン
in－vitro 添加の影響
東京慈恵会医科大学産婦人科　○川勝　雅秀，許山　浩司，小田原　靖
安江　育代，楠原　浩二，寺島　芳輝

PV－21. 精子自動解析装置を用いた精子液化による精子運動性の変化に関する研究
島根医科大学医学部産科婦人科学教室　○臼井　孝昭，高橋健太郎，内田　昭弘
吉野　和男，北尾　学

PV－22. Computer assisted semen analyzer
(CASA) を用いた精子運動能の分析
慶應義塾大学医学部泌尿器科学教室　○大橋　正和，石川　博義，橘　政昭
田崎　寛

## 精子・排精（III）：AIH—2

**[演題 P V—23～25]（15：40～15：55）　モデレーター　小林　俊文（慶應大・産婦）**

PV－23. ＬＨカラー陽性時期と性交やＡＩＨの至適タイミング
鹿児島大学医学部産婦人科　○堂地　勉，山元　慎一，沖　利通
森　明人，福元　清吾，竹内　一浩
永田　行博

PV－24. ＡＩＨ成績向上へのアプローチ ——レトロスペクティブな検討より——
大阪市立大学医学部産科学婦人科学教室 ○康 文豪，伊藤 文俊，志村研太郎
中野 昌芳，友田 昭二，藤野 祐司
小嶋 哲矢，須川 佶
PV－25. ＡＩＨ至適注入量の検討を目的とした少量水溶性造影剤によるＨＳＧの試み
松戸市立病院産婦人科 ○田巻 勇次，江口 修

## 精子・排精（IV）：精巣の生理・病理

**[演題 PV—26～29]（15：55～16：15） モデレーター 野々村克也（北海道大・泌尿）**

PV－26. ラットにおける実験的精索捻転の対側精巣に及ぼす影響
北大泌尿器科 ○斉藤文志郎，野々村克也，小柳 知彦
PV－27. 精索捻転症の臨床的検討
埼玉医科大学泌尿器科 ○伊藤 浩紀，永島弘登志，加瀬 浩史
影山 幸雄，荒木 重人，保母 光俊
楠山 弘之，加藤 幹雄，岡田 耕市
PV－28. 不妊症における Klinefelter 症候群の心理学的検討
昭和大学藤が丘病院泌尿器科 ○浜島 寿充，佐々木春明，松本 元一
長谷川和則，池内 隆夫，甲斐 祥生
同精神神経科 伊東 昇太，北村 勉
社会保険中央病院泌尿器科 松本 英亜
PV－29. 尿道下裂を合併した逆行性射精の１例
名古屋大学泌尿器科 ○佐橋 正文，長井 辰哉，高羽 秀典
三宅 弘治

## 精子・排精（V）：生理・生化学

**[演題 PV—30～34]（16：15～16：40） モデレーター 大森 弘之（岡山大・泌尿）**

PV－30. 正常形態精子率と精子運動能の関係について
富山医科薬科大学医学部泌尿器科学教室 ○寺田 為義，里見 定信，風間 泰蔵
布施 秀樹，片山 喬
PV－31. 無精子症の臨床統計
京都大学泌尿器科 ○堀井 泰樹，松田 公志，吉田 修
PV－32. 特発性乏精子症に対する Ketotifen の使用経験
岡山大学医学部泌尿器科学教室 ○山根 享，大枝 忠史，吉田 光宏
永井 敦，山下 良孝，小浜 吉照
大橋 輝久，大森 弘之
PV－33. 男子不妊症に対する α－Blocker 療法の検討
岡山大学医学部泌尿器科学教室 ○山下 良孝，吉田 光宏，山根 享
大枝 忠史，永井 敦，小浜 吉照
大橋 輝久，大森 弘之
PV－34. 精子の直進運動性に関する各種解析法の比較検討
東北大学医学部泌尿器科学教室 ○佐藤 和宏，前原 郁夫，佐藤 滋彰
平松 正義，高橋 勝，折笠 精一

# ポスター　第 VI 会場（第 2 会議室）

## 子宮内膜症（I）：治療—1

### [演題 P VI—1～3]（10：00～10：15）　モデレーター　武谷　雄二（東京大・産婦）

PVI－1．Danazol 療法の副作用　——血清生化学検査による検討——
岡山大学産科婦人科学教室　○平野由紀夫，名越　一介，友国　弘敬
木山　智之，野間　純，安藤　尚子
鈴木　康之，吉田　信隆，占部　清
林　伸旨，関場　香

PVI－2．ヒト卵管内膜に及ぼす Danazol,Tamoxifen の影響
——走査電顕および steroid receptor の変化の中心に——
虎の門病院産婦人科　○曽　栄輝，沼口　正英，島　由美子
高橋　敬一，宇野かおる，児島　孝久
木村　宗昭，堀口　雅子，佐藤　孝道

PVI－3．子宮筋腫及び子宮腺筋症の局所エストロゲン産生に及ぼすダナゾールとゲストリノンの直接効果の比較検討
京都府立医科大学産婦人科　○田村　尚也，卜部　諭，北脇　城
山本　宝，岡田　弘二

## 子宮内膜症（II）：予後

### [演題 P VI—4～6]（10：15～10：30）　モデレーター　玉舎　輝彦（岐阜大・産婦）

PVI－4．子宮内膜症 gestrinone 療法時の血清ホルモン値と腟細胞診所見による予後予測の検討
北里研究所病院産婦人科　○福田　良夫，矢久保和美，小林　英郎
慶應義塾大学医学部産婦人科学教室*　田村　昭蔵*　和泉　滋*　飯塚　理八*

PVI－5．子宮内膜症の発生要因に関する一考察
東京大学医学部産婦人科　○国府田きよ子，五味淵秀人，梁　善光
大須賀　穣，三橋　直樹，武谷　雄二
水野　正彦

PVI－6．子宮内膜症患者の CA－125 の画像診断による予後管理
千葉市立海浜病院産婦人科　○松本　玲子
川鉄千葉病院産婦人科　内藤　正文，清水久美子，板橋光司郎
千葉大学医学部産婦人科　布山　隆文，木村　博昭，稲葉　憲之
高見沢裕吉

## 子宮内膜症（III）：治療—2

### [演題 P VI—7～9]（10：30～10：45）　モデレーター　杉並　洋（愛媛大・産婦）

PVI－7．Danazol 療法の副作用　——自己記入問診表による検討——

岡山大学産科婦人科学教室　○友国　弘敬，野間　純，木山　智之
平野由紀夫，安藤　尚子，名越　一介
鈴木　康之，林　伸旨，関場　香

PVI－8．内性子宮内膜症病巣間質組織に及ぼすDanazol効果の電顕的観察

国立大蔵病院産婦人科　○倉島　富代，田中　忠夫，堤　紀夫
伊藤　治英

PVI－9．スコアリングシステムによる子宮内膜症の診断

熊本大学医学部産科婦人科学教室　○本田　賀裕，松浦　講平，山本勢津子
古木　義弘，岡村　均

## 家畜：家畜

**[演題P VI—10～13]（10：45～11：05）　モデレーター　遠藤　克（日本大・農獣医・獣医生理学）**

PVI－10．分娩異常，胎盤停滞および産褥期子宮内膜炎が牛の分娩後の副腎皮質機能に及ぼす影響

酪農学園大学・家畜臨床繁殖　○中尾　敏彦
Hannover獣医科大学・牛臨床繁殖　E. Grunert

PVI－11．ZONA FREE牛胚の切断2分離胚移植による1卵性双仔の作出について

北海道大学獣医学部家畜繁殖学講座　○清家　昇，金川　弘司
雪印乳業受精卵移植研究所　宇高　健二，高倉　良

PVI－12．妊娠ザルにおけるプロスタグランディン$E_2$ゲル頚管内投与の効果

京都大学霊長類研究所　○清水　慶子，野崎　眞澄，大島　清

PVI－13．RU486による豚の分娩調節に関する検討

日本大学農獣医学部獣医生理学教室　○遠藤　克，山海　直，金山　喜一
佐久間勇次

## 漢方（I）：男性不妊

**[演題P VI—14～16]（15：00～15：15）　モデレーター　井口登美子（東京女子医大・産婦）**

PVI－14．高テストステロン血症に対する芍薬甘草湯の効果についての臨床的検討

聖隷浜松病院産婦人科　○西垣　新，大谷　嘉明，岡田　久

PVI－15．精子無力症に対する芍薬甘草湯の効果

秋田組合総合病院産婦人科　○太田　博孝，福田　淳
秋田大学医学部産婦人科　福島　峰子

PVI－16．男子不妊症に対する漢方薬療法

高松赤十字病院泌尿器科　○田村　雅人，木村　和哲，橋根　勝義
川西　泰夫，今川　章夫

## 漢方（II）：女性不妊

**[演題P VI—17～20]（15：15～15：35）　モデレーター　落合　和徳（慈恵医大・産婦）**

PVI－17．機能性不妊症におけるclomiphene citrate，温経湯併用療法の試み

旭川赤十字病院産婦人科　○高田　久士，長谷川天洙，芳賀　宏光

旭川医科大学産婦人科　玉手　健一，千石　一雄，石川　睦男
清水　哲也

PVI－18．妊娠初期にツムラ小柴胡湯を投与した症例について検討

折野病院　○井出　哲正
山城病院　大谷　逸男

PVI－19．正プロラクチン血性排卵障害に対するクロミフェン・温経湯併用療法の有効性に関する検討

徳島大学医学部産科婦人科学教室　○安井　敏之，井川　洋，斎藤誠一郎
松崎　利也，植田　敏弘，漆川　敬治
兼松　豊和，東　敬次郎，苛原　稔
青野　敏博

PVI－20．視床下部性排卵障害に対する温経湯の治療効果の内分泌学的検討

東京女子医科大学母子総合医療センター*　○大平　篤，篠崎百合子，安達　知子
武田　佳彦
同産婦人科　岩下　光利*　坂元　正一*

## 卵子・排卵（I）：治療—1

**[演題 P VI—21～23]（15：35～15：50）　モデレーター　内海　恭三（京都大・農学部・家畜繁殖学）**

PVI－21．卵胞壁破裂機序における Plasminogen activator－plasmin 系の意義について
——特に，未成熟ラット卵巣灌流系を用いて——（第2報）

高知医科大学産科婦人科学教室　○森岡　信之，相良　祐輔

PVI－22．排卵 stimulation 法を併用した intrauterine insemination (IUI) の成績

東京慈恵会医科大学産婦人科　○安江　育代，許山　浩司，川勝　雅秀
小田原　靖，横山　敬，落合　和彦
楠原　浩二，寺島　芳輝
八街病院　篠塚　正一

PVI－23．透明帯開孔術後卵子の走査電子顕微鏡による観察

東海大学医学部産婦人科　○松井　素子，井上　正人，淡路　英雄
小林　善宗，本田　育子，津田　朋男
藤井　明和

## 卵子・排卵（II）：治療—2

**[演題 P VI—24～27]（15：50～16：10）　モデレーター　平川　舜（東邦大・産婦）**

PVI－24．排卵誘発における estradiol 値と progesterone 値に関する一考察

関西医科大学産科学婦人科学教室　○堀越　順彦，椹木　晋，松岡　進
椹木　勇
医療法人三世会河内総合病院　森本　義晴

PVI－25．排卵期の内分泌パターンからみた妊娠成功例の検討

徳島県立三好病院　○前川　正彦，奈賀　脩
香川県立津田病院　鎌田　正晴*　高柳　真*

PVI－26．多嚢胞性卵巣症候群に対する治療的超音波
ガイド下卵胞穿刺術による排卵誘発（第2報）

鳥取大学医学部産科婦人科学教室　○関島　秋男，岩部　富夫，大野原良昌
谷川　正浩，寺戸　博文，戸田　稔子
和田　　省，菊川　章仁，見尾　保幸
前田　一雄

PVI－27．多嚢胞性卵巣症候群に対する超音波ガイド下経腟的卵胞穿刺術の効果に関する検討

聖隷浜松病院産婦人科　○大谷　嘉明，西垣　　新，岡田　　久

# 第2日　9月3日（日）

## ポスター　第IV会場（展示室A）

### IVF：Gn−RH analog−1

**[演題 P IV−39〜43]（9：30〜9：55）　モデレーター　野田　洋一（京都大・産婦）**

PIV−39. IVF/GIFTにおけるGnRHa/hMG併用刺激法のプロトコールはshort−termかlong−termか

東邦大学第一産婦人科学教室　○久保　春海，臼井　　彰，安部　裕司
片山　　進

PIV−40. Gn−RH analog＋FSHの排卵刺激法によるIVF−ETの成績

東京慈恵会医科大学産婦人科学教室　○許山　浩司，小田原　靖，川勝　雅秀
落合　和彦，安江　育代，楠原　浩二
寺島　芳輝

PIV−41. IVF−ETにおけるbuserelin−hMG法の応用

名古屋大学医学部分院産婦人科学教室　○中村　潔史，山下　英二，近藤　育代
木村　敏男，大沢　政巳，成田　　收
名古屋大学医学部産婦人科学教室　石原　　豊，浅田　義正，古橋　　円
小栗　久典，松沢　克治，友田　　豊

PIV−42. 体外受精胚移植におけるBuserelinの投与開始時期の検討

名古屋市立大学医学部産科婦人科学教室　○生田　克夫，貝田　清隆，万歳　　稔
花田　征治，八神　喜昭

PIV−43. 排卵誘発にBuserelinを併用したIVF−ETプログラムにおける卵の成熟度および卵胞液の性状の検討

東京大学医学部産科婦人科学教室　○藤原　敏博，矢野　　哲，綾部　琢哉
堤　　治，三橋　直樹，武谷　雄二
水野　正彦

### PRL（I）：病理病態

**[演題 P IV−44〜47]（9：55〜10：15）　モデレーター　麻生　武志（東京医歯大・産婦）**

PIV−44. 妊娠初期脱落膜におけるVasoactive Intestinal Polypeptide (VIP) のプロラクチン分泌調節機構に関する検討

三重大学医学部産婦人科学教室　○浜口　元昭，松野　忠明，中　　義尚
矢納　研二，西山　真人，山本　稔彦
杉山　陽一

PIV−45. ラット下垂体Prolactin分泌及び細胞内イノシトールリン脂質代謝に及ぼす17β−estradiolの影響について

東京医科歯科大学産科婦人科学教室　○久保田俊郎，麻生　武志
バージニア大学医学部内科*　Robert M. MacLeod*

PIV−46. 不妊症例におけるＴＲＨ負荷による潜在性甲状腺機能低下症の診断

大阪医科大学産婦人科学教室　○佐伯　理男，奥田喜代司，好川　元庸
後山　尚久，岡崎　　審，福田　吉彦
杉本　　修

PIV－47．高プロラクチン血症における prolactin microheterogeneity の分析

香川医科大学母子科学　○福岡　秀興，神保　利春

## PRL（II）：測定

**［演題 P IV—48～52］（10：15～10：40）　モデレーター　田中　俊誠（北海道大・産婦）**

PIV－48．早朝尿を用いた潜在性高プロラクチン血症診断の試み

名古屋大学医学部産科婦人科教室　○小栗　久典，石原　　豊，浅田　義正
古橋　　円，水谷　哲也，松澤　克治
中村　　潔，近藤　育代，木村　敏男
大沢　政巳，成田　　収，友田　　豊

PIV－49．WHO標準品を用いた血中プロラクチン－IRMA 測定系の臨床的検討

徳島大学医学部産科婦人科学教室　○苛原　　稔，安井　敏之，青野　敏博

PIV－50．IRMA 法を用いたプロラクチン測定キットの使用経験

慶應義塾大学医学部産婦人科学教室　○郡山　　智，田辺　清男，佐野　陽子
福庭　一人，樋口　泰彦，飯塚　理八

PIV－51．ＲＩＡ固相法を用いたＴＲＨ負荷試験と潜在性高プロラクチン血症の検討

順天堂大学医学部産婦人科　○伊藤　　哲，豊成　由佳，岡部　親宣
武内　裕之，福田　　勝，高田　道夫

PIV－52．高プロラクチン血症婦人における PRL の heterogeneity について

北海道大学医学部産婦人科学教室　○林　　正路，佐藤　広文，林　　宏
田中　俊誠，藤本誠一郎

## PRL（III）：ブロモクリプチン

**［演題 P VI—53～56］（10：40～11：00）　モデレーター　石丸　忠之（長崎大・産婦）**

PIV－53．ブロモクリプチンの投与基準に関する検討
——ＴＲＨ負荷試験の評価を基に

筑波大学臨床医学系産婦人科　○辻　　泰二，西田　正人，岩崎　寛和

PIV－54．Bromocriptine の経腟投与に関する検討

長崎大学医学部産婦人科　○黄　　宏駿，梶村　秀雄，石丸　忠之
山辺　　徹

PIV－55．プロラクチノーマ患者の治療後長期予後に及ぼす妊娠の影響

徳島大学医学部産科婦人科学教室　○兼松　豊和，井川　　洋，斎藤誠一郎
松崎　利也，植田　敏弘，漆川　敬治
安井　敏之，東　敬次郎，苛原　　稔
青野　敏博

PIV－56．潜在性高プロラクチン血症・夜間採血の有用性の検討

足利赤十字病院産婦人科　○木挽　貢慈，高橋　峰夫，田村　　勉
岩崎　賢一，春日　義生

# ポスター　第V会場（展示室B）

## LH・RH（I）：分泌動態

### [演題PV—35～39]（9：30～9：55）　モデレーター　宮川　勇生（大分医大・産婦）

PV－35. 低ゴナドトロピン性性腺機能不全症男性の治療
慈恵医大泌尿器科　○御厨　裕治，町田　豊平，小寺　重行
池本　庸，白井　尚

PV－36. 正常月経婦人における身体的ストレスのゴナドトロピン分泌に及ぼす影響
九州大学生体防御医学研究所産婦人科　○有馬　隆博，宇都宮隆史，和気　徳夫
九州大学産婦人科*　中野　仁雄*

PV－37. 正常月経周期婦人におけるメラトニン分泌
愛媛労災病院産婦人科　○宮内　文久，南條　和也，大塚　恭一
山口大学医学部産科婦人科学教室　加藤　紘
㈱ＳＲＬ　佐々木　透，米沢真佐子

PV－38. ＦＳＨ単独欠損症に対する排卵誘発の試み
金沢医科大学産科婦人科学教室　○安沢　紀夫，土用下麻美，上田由生子
金子　利朗，高木　弘明，国部　久也
吉沢　久，桑原　惣隆

PV－39. 急性運動負荷時血中下垂体ホルモン，カテコールアミン動態の月経周期内変動
聖マリアンナ医科大学産婦人科　○岩田美智恵，石塚　文平，近藤　俊彦
渡辺　研一，大野　祐子，堀越　裕司
丸岡　充，浜田　宏

## LH・RH（II）：排卵誘発

### [演題PV—40～43]（9：55～10：15）　モデレーター　津端　捷夫（日本大・産婦）

PV－40. GnRHa－HMG療法時の卵胞発育過程の超音波学的検討
横浜市立大学産婦人科　○吉邨　泰弘，植村　次雄，水口　弘司

PV－41. 卵巣過剰刺激症候群の治療法：特にGIFT療法に伴い発症した症例の治療経験から見て
自治医科大学産婦人科学教室　○佐山　雅昭，荒木　重雄，本山　光博
近沢幸嗣郎，玉田　太朗
柳田産婦人科小児科*　柳田千代雄*
野口産婦人科医院**　野口　忠雄**

PV－42. LH－RHアナログとHMGとの併用による卵胞発育促進に就て
獨協医科大学越谷病院産婦人科　○榎本　英夫，高見沢　実，生山　博
方　世綜，都築　浩雄，三ツ矢和弘
武藤伸二郎，高橋　一久，加藤　晴美
林　雅敏，大蔵　健義，矢追　良正

PV－43. 卵巣過剰刺激症候群重症例の検討
名古屋大学医学部産婦人科教室　○浅田　義正　石原　豊，古橋　円
小栗　久典，松沢　克治，友田　豊

名古屋大学医学分院産婦人科教室　中村　潔史，山下　英二，近藤　育代
木村　敏男，大沢　政巳，成田　收

## 睾丸・性ホルモン（Ⅰ）：精索静脈瘤—2

**[演題ＰＶ—44～46]（10：15～10：30）　モデレーター　丸田　浩（札幌医大・泌尿）**

ＰＶ－44. 赤外線サーモグラフィーによる精索静脈瘤の臨床的検討
——術後症例を中心に——
川崎医科大学　泌尿器科学教室　○河原　弘之，田中　啓幹

ＰＶ－45. ラットにおける実験的精索静脈瘤の睾丸に及ぼす影響
藤田学園保健衛生大学泌尿器科　○西山　直樹，月脚　靖彦，日比　秀夫
米津　昌宏，高梨　勝男，篠田　正幸
名出　頼男

ＰＶ－46. 精索静脈瘤の臨床的研究・陰嚢シンチグラムで淡い集積像を示す例と集積を示さない例の検討
藤沢市民病院泌尿器科　○広川　信，増田　光伸，藤井　靖久
松下　和彦（中検病理）
朝倉泌尿器科医院　朝倉　茂夫
山崎泌尿器科医院　山崎　彰

## 睾丸・性ホルモン（II）：代謝・生化学

**[演題ＰＶ—47～50]（10：30～10：50）　モデレーター　徳中　荘平（旭川医大・泌尿）**

ＰＶ－47. 簡易凍結法による性状不良精液の凍結保存
東京歯科大学市川総合病院産婦人科　○兼子　智，小田　高久，泉　康史
大野虎之進
慶應義塾大学医学部産婦人科*　李　顕銑*　小林　俊文*　飯塚　理八*

ＰＶ－48. 精子の凍結・融解に関する基礎的研究　——第一報——
冷却速度と氷晶形成に関する予備的観察
日本大学医学部泌尿器科　○武村　聡，林　志隆，佐藤　安男
岡田　清己，岸本　孝
日本大学農獣医学部畜産学科　中山　博，中村　香澄，喜多山やよい
吉田　重雄

ＰＶ－49. 男子不妊症患者における前立腺液中・精漿中総 polyamine 濃度の検討
札幌医科大学泌尿器科　○立木　仁，南部　明民，伊藤　直樹
三熊　直人，高木　良雄，丸田　浩
熊本　悦明

ＰＶ－50. メンフェゴール製剤（殺精子剤）を塗布したコンドームがヒト精子の運動性ならびに生存性に及ぼす影響
帝京大学医学部泌尿器科学教室　○押尾　茂，友　政宏，雨宮　裕
矢崎　恒忠，梅田　隆
東京大学教養学部生物学教室*　毛利　秀雄*
エーザイ㈱東京研究所薬理**　尾崎　覚*，*大川　功**

### インターセックス：原発性無月経

**[演題 P V—51～53]（10：50～11：05）　モデレーター　佐藤　章（福島県立医大・産婦）**

PV－51. 原発性無月経症例の基礎的・臨床的検討成績
順天堂大学医学部産婦人科　○高瀬　幸子，豊成　由佳，武内　裕之
伊藤　哲，福田　勝，高田　道夫
同・消化器内科*　荒牧　長門*

PV－52. 原発性無月経患者60名の細胞遺伝学的および臨床的検討
広島大学医学部産科婦人科学教室　○児玉　尚志，上田　克憲，三春　範夫
大浜　紘三，藤原　篤

PV－53. 卵巣欠損を伴ったMüller管発育不全による原発無月経
宮崎医科大学産科婦人科学教室　○永井　公洋，大淵　浩子，坂田　師隣
森　憲正

## ポスター　第VI会場（第2会議室）

### 統計（I）：妊娠統計—1

**[演題 P VI—28～31]（9：30～9：50）　モデレーター　久保　春海（東邦大・産婦）**

PVI－28. 当科妊孕外来における最近3年間の妊娠成功例の解析
京都大学医学部産婦人科　○福岡　正恒，野田　洋一，泰井　俊造
神崎　秀陽，小笹　宏，高井　一郎
吉田　益美，辰巳　賢一，高倉　賢二
成本　勝彦，森　崇英

PVI－29. 当院におけるBromocriptine療法による妊娠例の検討
富山県立中央病院産婦人科　○舟本　寛，佐竹紳一郎，佐伯　吉則
丘村　誠，中野　隆，南　幹雄
舘野　政也

PVI－30. 正プロラクチン（PRL）血性不妊症に対するBromocriptine (BRC) 併用療法の検討
——妊娠例122例の転帰——
徳山中央病院産婦人科　○山下　三郎，伊東　武久，小林　正幸
成松　昭夫，林　公一

PVI－31.“1年妊娠率”，“2年妊娠率”およびそれに関与する因子の検討
倉敷中央病院産婦人科　○高橋　晃，橋井　康二，浮田　昌彦

### 統計（II）：思春期

**[演題 P VI—32～34]（9：50～10：05）　モデレーター　田辺　清男（慶應大・産婦）**

PVI－32. 当科における原発性無月経患者の統計
千葉大学産婦人科　○木村　博昭　飯塚　美徳　布山　隆史
稲葉　憲之　高見沢裕吉

川鉄千葉病院*　内藤　正文*
千葉海浜病院**　松本　玲子**

PVI−33. 当科における思春期患者の統計的検討

大分医科大学産婦人科教室　○貞永　明美，廣田　佳子，吉松　淳
宮村　研二，楢原　久司，森　宏之
宮川　勇生

PVI−34. 当院の過去7年間の染色体異常患者のその後の動向について

西恵会西川婦人科内科クリニック　○栗林　裕之，下山　勝巳，中村　享史
西川　潔

## 受精・着床（I）：内膜相互作用

**[演題 P VI−35〜40]（10：05〜10：35）　モデレーター　桑原　慶紀（東京大・産婦）**

PVI−35. コラーゲンゲル層およびコラーゲン膜を用いたマウス胚培養とその形態観察

東北大学医学部産婦人科　○上原　茂樹，円谷　隆，倉林由美代
浜崎　洋一，高林　俊文，岡村　州博
矢嶋　聰

PVI−36. 糖による受精阻害作用

徳島大学医学部産科婦人科学教室　○大頭　敏文，森　一正，平野　正志
鎌田　正晴，青野　敏博

PVI−37. ヒト妊娠初期脱落膜細胞における Prolactin 分泌調節機構に関する検討——蛋白燐酸化反応を中心として——

三重大学医学部産科婦人科学教室　○中　義尚，矢納　研二，松野　忠明
浜口　元昭，西山　真人，山本　稔彦
杉山　陽一

PVI−38. 三次元立体構築からみた妊娠初期絨毛

帝京大学産婦人科　○土橋　一慶，平田　昌二，高野　栄子
味香　勝也，冲永　荘一，荒井　清
帝京大学第一病理*　瀬戸　輝一*
帝京大学放射線科**　安河内　浩**

PVI−39. 子宮鏡による着床機能の評価

琉球大学医学部産婦人科　○稲福　薫，佐久本哲郎，佐久川政男
新崎　盛雄，東　政弘，中山　道男

PVI−40. マウス子宮内膜細胞と blastocyst の共培養による in vitro の着床モデル作成の試み

京都大学医学部婦人科学産科学教室　○岸　淳二，野田　洋一，後藤　康夫
成本　勝彦，井田　憲司，森　崇英

## 受精・着床（II）：病理病態

**[演題 P VI−41〜44]（10：35〜10：55）　モデレーター　和気　徳夫（九大・生体防御研）**

PVI−41. ヒト子宮膜 short cultute における 12HETE 産生能について

埼玉医大総合医療センター産婦人科　○飯野　好明，鈴木代志子，高田　真一
石原　理，小島　俊行，竹田　省
木下　勝之，佐藤　和雄，坂元　正一

PVI−42. 各種排卵障害患者における着床期子宮内膜組織像と血中各種ステロイドホルモン値との相関

賛育会病院産婦人科　○合阪　幸三，金田　幸枝，多和田哲雄
國保健太郎，鳥谷　葉子，吉田　浩介
帝京大産婦人科　森　宏之

PVI−43. 正常ヒト子宮内膜上皮細胞の in vitro における腺管形成ならびに上皮化過程の基礎的研究——形態学的アプローチ——

福井医科大学産科婦人科学教室　○根上　晃，富永　敏朗

PVI−44. ラット着床に於ける至適 estrogen (E), progesterone (P) 量の検討

熊本大学医学部産科婦人科学教室　○山本勢津子，松浦　講平，古木　義弘
本田　賀裕，西村　宏祐，岡村　均

# 招請講演
# 理事長講演
# 特別講演

**招請講演**

# 性機能と成長因子

東京大学産婦人科教授
水　野　正　彦

性機能の調節にゴナドトロピンや性ステロイドと協同あるいは独立して各種成長因子の関与が示唆されている．その一つである epidermal growth factor (EGF) はマウス顎下腺から抽出された分子量約 6,000 のポリペプチドで，マウス顎下腺切除による EGF 欠乏動物モデルを作成することにより EGF と性機能の関連が検討できる．この動物実験と培養実験およびヒトにおける成績を含めて EGF の性機能における意義について講演する．

男性機能と EGF については，EGF 欠乏マウスでゴナドトロピンやテストステロンが不変にもかかわらず精子の数が正常対照の 50 %以下へと減少することより EGF は直接精子産生を促進することが示唆された．精細胞数の検討等より減数分裂を制御すると考えられた．ヒト精液中に高濃度に存在する EGF と精子運動率の相関も認められた．

女性機能に関しては，顆粒膜細胞の培養系に添加した場合そのステロイド産生を抑制することから卵胞成熟に関与すると考えられたが，卵自身に EGF レセプターがあり，EGF の添加で卵核崩壊が促進され卵内酵素活性も変化することが明らかになった．ヒト卵胞液中には，EGF 様物質が存在することが証明され，その濃度と卵成熟度に相関が認められ，EGF は卵成熟を制御すると考えられる．またヒト血中 EGF 濃度は妊娠中に上昇し，マウスモデルでも EGF 欠乏により胎仔の発育障害 (IUGR) が惹起され，結果として流産や胎仔死亡が起こり，EGF が妊娠の成立維持になんらかの関与をすることが示めされた．その作用点の一つとしては子宮内膜があり，EGF は内膜細胞の機能分化を制御することを明らかにした．

EGF は乳腺の発育と乳汁分泌を調節し，乳汁中の EGF は新生児（仔）の発育に関与する．このように，EGF は性機能の調節に多くの役割を果たす．元来成長因子の生体作用は不明な点が多かったが，その生殖生理における意義について注目すべきと考える．

# Insemination から IVF へ — 昨日，今日，明日 —

慶應義塾大学産婦人科教授
飯 塚 理 八

我が日本不妊学会も，今年は第 34 回の学術集会及び総会を迎える．戦後の荒廃の中にあって，世界の生殖生理学，生殖医学の時勢を学習し，実地に応用せんとする学徒の志向が結集して本学会は設立され，臨床医学と基礎医学，とくに動物学，畜産学の大きな柱に支えられ今日に至っていることは慶賀にたえない．私自身，精子の凍結保存に当時千葉の農事試験場におられた西川義正先生の教えをこうために通ったのも既に 30 有余年前である．

このように畜産面での精子銀行の発展に触発され，ヒトの銀行は漸行して来た．体外受精の基礎はヒトに応用される前に幾多の貴重な実験が小動物は勿論，家畜，猿においてなされていたことは言うまでもない．1971 年，東京における国際不妊会議においても我が国の受精卵分割の研究は，エドワーズのそれと比較して遜色するものではなかった．しかし，その後 10 年のブランクにより，斯方面，否，生殖生理学，生殖医学の分野は極めて遅れてしまった．それはまた悩める人々にも当然影響して，我が国において出来ないことが外国へ行けばやってもらえる（体外受精の臨床）時期が出現してしまったのである．勿論，何事にも他に先行し，突出することのみが学問への道ではない．ことに生殖における操作については世の多くの論議を経てから漸進することが肝要であるが，既に福音をもたらしているものについては積極的に取入れて行くことは当事者の責務でもあろう．戦後，ヒトにおける授精 (Insemination) により生殖攝理の扉が開かれはじめた．次いで体外受精 (1978 年) によりそのヴエールはあけられた．ここに至って microfertilization による分娩例の報告 (1989 年第 6 回世界体外受精会議) もされている．我が国の指針も，これらを十分考慮してたてて行くべきであろう．

特別講演 I

# 排卵におけるリン脂質代謝産物の意義

旭川医科大学産婦人科助教授
石 川 睦 男

排卵現象は，視床下部—下垂体—卵巣系の液性調節機構により制御されているが，このなかで卵巣自体の機能も重要な役割を果していることは周知のところである．最近，機能性不妊の中に，lutenized unruptured follicle や，ovum retention syndrome などの病態が認識されるに至り，現在卵巣における排卵の生理ならびに病理のより精緻な解析が要求されている．排卵周辺期の卵巣の形態変化として，毛細血管系の充血，拡大，卵胞血流量の増大などの変化は炎症反応と近似しているため，リン脂質代謝産物などの chemical mediater の排卵現象における意義につき検討したので報告する．

卵成熟過程における卵胞内 prostaglandins (PGs) 動態を検討した．成熟卵を有する卵胞液中，PGE 濃度は未成熟卵を有するものに比し，有意に高値を示した．PGF 濃度も同様の傾向であったが有意のものではなかった．これらのことは PGs が卵成熟に関与し，かつ卵排出機構における卵胞圧，卵胞壁の収縮，collagenase 活性の上昇に意義を有していると考えられる．

排卵における platelet activating factor (PAF) の意義につき検討した．PAF 受容体拮抗剤の CV3988 投与により，排卵は用量依存的に抑制された．CV3988 により対照の½に排卵抑制されたマウスに PAF を投与すると用量依存的に排卵は回復した．このことにより，PAF が排卵機構に促進的に作用していることが明らかとなった．細胞膜の構築物質であるリン脂質の中で生理活性を示す PAF は，排卵の際に起る血管拡張，血管壁透過性亢進，白血球浸潤などに関与していると推察される．

これらのリン脂質代謝産物の動態にともない，排卵周辺期の卵巣は動的代謝活動を示すため $^{31}$P-Nuclear magnetic resonance (NMR) を用いて，卵巣のエネルギー代謝を測定した．PMS 投与により卵巣の $\beta$-ATP の産生は増加し，灌流中に HCG 投与により，$\beta$-ATP は投与直後より減少を開始し 50 %前後減少した．この成績は，排卵周辺期の卵巣内 ATP 産生低下ならびに消費増大を示すとともに，卵巣組織レベルでの NMR による非破壊的エネルギー代謝測定の可能性を示すものである．

卵胞内の卵丘－卵母細胞複合体の酸素消費量が排卵前後で変化しているとの報告がみられる．卵巣組織における活性酸素ならびにその scavenger である superoxide dismutase (SOD) の存在を最近報告したが，排卵におけるその意義は不明であった．今回，過排卵処置マウスに Cu-Zn SOD の投与を行い，有意に排卵の抑制をみた．以上により，活性酸素が排卵機構に関与していることが考えられる．

# 神経内分泌学的にみた不妊症の基礎と臨床

山形大学産婦人科講師
川 越 慎 之 助

Gonadotropin (Gn) の分泌には周期的な放出と基調的な分泌とがあるが，基調的分泌にも数十分間隔の律動性変動がみられる．この律動的リズムは folliculogenesis,steroidogenesis といった卵巣の正常機能を維持する上で極めて重要であることが分っている．従って，律動性分泌の障害は即排卵障害に結び付く．そして，この Gn 分泌様式は視床下部からの GnRH 放出による律動的刺激に同調して発現していることも分っている．

視床下部底部 (MBH) の，特に弓状核 (ARC) 領域が GnRH 放出の律動リズム発現部位と考えられているが，ラットの multiunit electric activity (MUA) にも ARC においてのみ律動性スパイクの発生があり，視床下部の他領域では認められなかった．この MBH は opioid peptides に富む領域であり，GnRH 放出の律動リズム形成への関与が考えられる．すなわち，正常婦人で opiate の投与は LH の分泌低下，律動頻度の減退をもたらし，opioid の拮抗剤 (naloxone) の投与が逆に LH 分泌上昇並びに律動性の頻度上昇を惹起した．Opioids は下垂体前葉に対して直接作用をもたないことは in vivo, in vitro で証明されており，内因性の opioids が GnRH 放出の modulator となり，ひいては Gn の律動性基調分泌を調節していると考えられる．

Opioid peptides の作用機構を neurotransmitter との関係で調べると，ラットにおいて opiate の作用や naloxone の作用は，それぞれ抗 norepinephrine 剤，抗 5-HT 剤で阻害されるのが認められる．このことは，opioids が NE neuron や 5-HT neuron を介して作用していることを示唆している．さらに，steroid feed back による Gn 分泌調節，すなわち，Gn の周期的分泌にも内因性 opioids の介在が明らかであった．

このように，opioid peptides が周期的，基調的 Gn 分泌に関与することから，視床下部内 opioids, neurotransmitters の異常による排卵障害，無月経の発生も考えられる．Hypogonadotropic hypogonadism のいわゆる中枢性無月経においては，Gn 分泌の律動性が明瞭でなく，この中には血中 beta-endorphin の上昇している例が含まれていることは，この考えを裏付けている．従って，このような中枢性無月経に対する新たな治療のアプローチとして，opioid antagonist の有用性が考えられるが，実際には副作用の問題があり，臨床応用まで至らない．いずれにせよ，GnRH, Gn の律動性分泌が正常卵巣機能維持に重要であり，中枢性無月経には従来の hMG-hCG 療法に代わる方法として GnRH 律動性持続投与法が注目されており，この点についても検討した．

特別講演 III

# 男性における受胎調節—造精機能の人為的制御

山口大学泌尿器科講師
瀧 原 博 史

男性における受胎調節としては，精管切断術が一般的であったが，外科的侵襲と術後に妊娠を望んだ時の可逆性に難点を有し，新しい方法の開発が望まれている．また，造精機能の人為的制御については男性用避妊薬の開発と同時に造精機能障害の実験モデル作成などの点からも生殖医学の問題となっている．このような観点から，まず精管切断術後の可逆性等の問題点について報告し，今後可能性のある造精機能の人為的制御について生殖細胞のDNA量のflow cytometryによる定量的解析，下垂体—精巣系の内分泌学的動態から検討した我々の知見を報告する．

男性用避妊薬として完全なものはいまだ実用化されておらず，条件を満たす薬剤を開発すべくWHOでも努力が続けられている．これら多数の薬剤のうち，まずtestosteroneによる抑制，回復の知見を示し，ついで$\alpha$-chlorohydrinの副作用の報告以来，有力候補として検討されてきたgossypol，さらに最近大腸炎に使用され男性不妊を起こすことから注目されてきたsulfasalazineについて述べる．gossypolは1978年中国での報告以後，安全性の問題があり，特に下垂体－精巣系への内分泌学的影響については統一見解が得られていなかった．そこで我々の動物実験での下垂体－精巣系への抑制，精巣内酵素活性の変動について報告する．Sulfasalazine長期服用中の男性を対象に服用中および中止後の精液所見の抑制，回復を検討した結果，精子パラメーターの回復は，迅速であり，内分泌学的抑制を認めない点は有利な条件と考えられるが，必ずしも不妊効果が完全といえない点，今後本剤の誘導体の検討が必要と考えられた．さらに本剤の代謝産物の不妊効果と回復について動物実験において生殖細胞のDNA量解析の面から検討した結果を示し，作用機序との関係について考察したい．

造精機能障害の実験モデルの作製は，不妊症の病態解明や不妊症治療薬剤の効果判定の実験モデルとして関心を持たれている．生殖細胞のDNA定量解析に基づいた抗癌剤による障害実験モデルについて報告する．

造精機能の定量的解析に基づいた造精機能の人為的制御は，妊，不妊の臨床に重要な今後の課題である．

# シンポジウム

シンポジウム「不妊治療法の限界とその対応」

# (1) 排卵障害 — 排卵障害治療法の限界と対応

札幌医科大学産婦人科助教授
田 中 昭 一

排卵障害は障害部位より視床下部性，下垂体性，卵巣性などと分けられ，それぞれの障害部位による排卵誘発法が考えられ，重症の排卵障害も排卵が可能となってきている．しかし障害部位が卵巣性の場合，premature ovarian failure（早発卵巣不全），polycystic ovary syndrome (PCO) 症例などが含まれる．これらの排卵誘発成績は未だ満足すべきものでない．今回，PCO 症例の排卵誘発法について当科の成績を報告し，その限界と対応について考えてみたい．

## 対象および方法

最近 3 年間に当科不妊症内分泌外来を無月経を主訴に受診した患者のうち PCO 症例は 45 例で，既婚者 20 例，未婚者 25 例である．PCO の診断は当科診断基準により，血中 LH≧25miu/ml, FSH は正常, LH/FSH≧2.5, 血中 testosterone0.8ng/ml 以上, LH－RH テスト，超音波所見などによった(LH, FSH の測定は RIA 法)．45 例中排卵誘発を試みたのは 37 例（既婚 20 例，未婚 17 例）のべ 69 例である．排卵誘発は clomiphene (C) を中心としてC単独，C＋hCG, C＋bromocriptine, C＋predonine, C＋漢方薬, bromocriptine 単独，漢方薬単独，ゴナドトロピン療法などである．PCO は進行性疾患と考え未婚者にも時に積極的に排卵を試みた．

## 結果および考案

排卵誘発を試みた 37 例(のべ 69 例)の成績は clomiphene を中心とした誘発例が最も多く，37 例全例が上記誘発剤の組合わせにより排卵した．しかし妊娠率は低率であった．また卵巣過剰症候群(OHSS)はゴナドトロピン療法の 1 例にみられた．これらの成績より妊娠率の向上，またゴナドトロピン療法では OHSS の防止が重要な問題点と思われた．従来 PCO の治療法として用いられてきた卵巣楔状切除術の必要な症例はなく，誘発剤の組合わせという対応により排卵誘発は可能であった．しかし PCO の進行が積極的な排卵誘発により防止できるか否かなどの問題も残した．

# (2) 卵管通過障害

日本大学医学部産科婦人科講師
長田尚夫

この7年間に当院不妊外来を訪れた患者2021例の不妊原因は，卵管因子によるものが38.8％と最も多く，また本院で施行した1818症例のHSGでも，骨盤内癒着が疑われた症例が465例26％，両側卵管異常例は213例7.3％であった．これらがマイクロサージェリー(MS)による卵管形成術やIVF&ETの適応となる．我々は院内倫理規定にて前者を最優先とし，それによっても妊娠しない場合のみIVF&ETを行っている．卵管通過障害の治療は，卵管性不妊の正確な診断と適切な治療の選択を行うことが重要なポイントである．我々はこの診断に，従来のHSGばかりでなく選択的卵管造影法や子宮鏡下卵管形成術を行い，積極的に診断するばかりでなく非観血的にも治療している．その結果一旦卵管閉塞と診断された症例の約半数が再疎通することを認めている．これらによっても再疎通出来なかった症例に，MSを行っている．特に卵管間質部閉塞に子宮卵管吻合術を開発し好成績をあげている．この卵管間質部閉塞は，一般にIVF&ETが行われることから，その意義は大きい．従って卵管通過障害，特に卵管閉塞に限っては，この子宮卵管吻合術と従来の卵管端側吻合術によって技術的問題は解決されたものと考えている．一方卵管留症は貯溜液の子宮内への影響を考慮し全例手術の適応としているが，卵管開口部が卵管峡部になる場合は，術後の成績はあまり良くない．また卵管通過障害が癒着や腹膜因子による場合は，癒着剝離後の再癒着防止対策が有効であるかどうかによって治療限界が左右される．この再癒着防止は癒着剝離術の重要なポイントであり，予後を決定する大きな因子である．我々はこの問題に積極的に取組み，フィブリン接着剤による腹膜移植を開発，成功させてきていることから，癒着による卵管性不妊の手術不能例は殆ど経験していない．本講演では，これらを具体的に述べ，MSによる卵管形成術の限界と我々が行っているその対応について紹介する．

シンポジウム「不妊治療法の限界とその対応」

# (3) 着床障害

京都大学医学部婦人科学産科学教室
辰巳賢一

着床とは，胚が受精後6－7日に子宮内膜と接着を開始してから，内膜上皮への侵入，貫通という過程を経て，受精後11－12日頃に内膜間質に完全に埋没するに至るまでの一連の過程である．胚の初期発生，黄体から子宮内膜への内分泌的作用，胚の産生する物質の子宮内膜への作用，子宮内膜の産生する物質の胚への作用，といったいくつもの生物学的現象が互いに有機的につながりあいながら進行しているこの過程には，いまなお未知の部分が多い．これらいずれかの相互関係に破綻が起こり，着床が障害されて不妊となる病態は充分考えられるが，不妊原因としては，排卵障害や卵管通過障害等のような明らかなものではない．そこで以下に述べる手法を用いて着床障害による不妊症をより明らかにしその治療法を模索することを試みた．

1）我々の体外受精・胚移植プログラムにおいて，形態学的に全く正常な胚を移植したにもかかわらず妊娠に至らなかった症例の多くには着床障害が存在した可能性があると考え，このような症例と，同様に形態学的正常胚を移植した結果妊娠した症例とを，各種のパラメーターで比較検討した．

2）現在，着床機能の臨床的評価法としては，血中 estradiol ($E_2$) および progesterone (P) の測定と子宮内膜日付診が行われているにすぎず，胚が着床する黄体期子宮内膜の性状や，子宮液を含めた子宮内環境についての情報は殆ど得られていない．そこで，京大病院不妊外来通院中の患者の黄体期に子宮腔洗浄を行い，回収した洗浄液の分析により着床期に子宮内膜よりどの様な物質が分泌されているかを検討すると共に，黄体期にホルモン負荷試験や子宮内膜の組織化学的検査等も行い，着床期に起こる生物現象の総合的な機能評価を行った．

今回のシンポジウムでは，以上の検討の結果を報告する．

# (4) 造精障害①

神戸大学泌尿器科助教授
松本　修

神戸大学医学部泌尿器科男性不妊外来を1984年からの5年間に受診した1274名の患者の解析から，無精子症および乏精子症の治療限界について考察する．無精子症では精路閉塞によるものと造精機能障害によるものとの鑑別が肝要である．少なくとも一側の精巣容量が16ml以上ありFSHが10mIU/ml以下の66例では35例が閉塞性無精子症であった．上記条件に合致する症例では精巣生検を行うべきと考えられる．Klinefelter syndromeなど35例の染色体異常を除外した222例の原発性無精子症のうち，治療後に精子が出現したのは6例のみで妊娠例はなく，極めて予後不良であった．精巣生検でgerm cell aplasiaの症例や精巣容量が10ml未満でFSHが異常高値の症例では治療効果は期待できない．高度乏精子症を精子濃度$1\times10^6$/ml未満の127例(I群)，$1\times10^6$以上$5\times10^6$/ml未満の106例(II群)，$5\times10^6$以上$10\times10^6$/ml未満の78例（III群）に分け治療成績をみた．I群では14例（11％）で$5\times10^6$/ml以上への，II群では20例(19％)で$10\times10^6$/ml以上への，III群では17例(22％)で$20\times10^6$/ml以上への改善がみられた．精索静脈瘤に対する手術を施行した症例ではI群，II群，III群それぞれの改善率は25％（5/20），26％（6/23），42％（5/12）とそれぞれ高く，精索静脈瘤症例には積極的に手術を施行すべきと考えられた．I，II，III群における妊娠成立率はそれぞれ4.7％（6例），12.3％（13例），12.8％（10例）であった．妊娠成立例のうちII，III群では上記した精子濃度の改善が認められたものが10例および7例と過半数を占めた．I，II，III群の精索静脈瘤手術施行例での妊娠成立率は5％，26％，25％で，II，III群では手術の効果が高かった．妊娠成立に関しての詳細は調査中であるが，現在までに判明している自然妊娠症例の妊娠成立時の精液所見では精子濃度$10\times10^6$/ml未満のものが9例認められた．精子濃度のみについていえば，かなり高度な乏精子症においても妊孕力を有することがあり，精子運動性や精子授精能の評価がより重要である事が示唆される．

シンポジウム「不妊治療法の限界とその対応」

# (4) 造精障害② —— 造精機能

富山医科薬科大学泌尿器科助教授
布施秀樹

近年，泌尿器科外来における男性不妊症患者は増加の傾向にあり，当科でも男性新患総数の15％前後を占めており，今後重要な領域の一つといえよう．しかし生殖生理学の進歩にともなってmale fertilityに関する知見が増加したにもかかわらず，男性不妊の原因診断およびその治療に関して満足のゆく成績がえられていないのが現状である．

ここでは，男性不妊の原因の大部分を占める造精機能障害の治療の現状を当科での成績を中心に検討し，その限界点を探り，それを踏えて，今後の治療の方向づけをすることを目的とした．造精機能障害のほとんどは原因不明のいわゆる特発性造精機能障害であり，薬物療法が行なわれる．自験例の成績をみると，非内分泌療法および内分泌療法ともに，その治療成績に大きな差はなく，精液所見の改善率は15～30％，妊娠率は10％前後であり，諸家の報告もほぼ同様の成績といえる．一方，精索静脈瘤では，術後の精液所見の改善率および妊娠率とも，特発性造精機能障害での成績より良好であり，治療前精液所見の不良のものも効果が期待できた．

薬物療法による効果の有無と各種精子パラメーターあるいは血中ホルモン値などとの関係をみたところ，治療前精子濃度が$10\times10^6$/ml～$40\times10^6$/mlの症例，あるいは，血中ゴナドトロピン値の上昇をみないものに治療効果が期待できることを見い出した（泌尿紀要，34：1979，1988）．

最近，精液自動分析装置（セルソフトシリーズ3000）による解析，精子機能検査のhypoosmotic swelling testおよび精子頭部形態の観察なども行なっているので，これらの成績と各種治療法とのかかわりについても検討したい．

# (5) 精路通過障害

東邦大学泌尿器科助手
藤尾幸司

精子は，精巣で造られ，副精巣を経て，精管を通り，さらに精阜を出て，尿道より射精される．この間に通過障害があると不妊の原因となり主として観血的な治療が行なわれている．しかしながら，治療成績は，決して良好とは言えないが，ここにわれわれの現在行なっている精路通過障害の診断方法や治療法について報告する．

先ず精路通過障害の診断方法は，触診，精液検査，超音波検査（精巣・副精巣・精嚢腺），精巣の組織診断等を行ない，精液検査で無精子症であるが精巣で造精機能が存在すれば，精管造影法を行ない，通過障害の有無を検索している．一方，乏精液症に対しては，逆行性精管造影も加味して，診断，治療を行なっている．

次に治療であるが，副精巣尾部の欠損・奇型，両側精管欠損症，精管結紮後の症例に対して人工精液瘤造設術を20症例に行ない，A.I.H.にて2例の妊娠を認めて児を得ている．これら20例の精路通過障害の原因は，精管欠損症（両側：8例，左側：1例），副精巣の形成不全（両側：5例，片側4例），精管・副精巣の吻合不全（両側：2例，片側4例），精管結紮（小児期ヘルニア手術時，両側：5例，骨盤骨折手術時：1例，精管結紮後：1例）である．次に，副精巣尾部の形成不全の1例に対し，副精巣体部と精管の吻合術を施行し妊娠の成立をみた．また乏精液症の2症例は，精阜の射精管口の狭窄であり，これら症例に対して逆行性精管造影を行い，拡張術とCold Knifeによる切開術にて精液量の増加を認めたので，この方法について詳細に報告する．

最後に，逆行性射精の6症例に対して膀胱内より精子を回収しA.I.H.を行なって3例に妊娠を認めたのであわせて報告する予定である．

シンポジウム「不妊治療法の限界とその対応」

# (6) AID, AIH

慶應義塾大学産婦人科講師
杉村和男

人工授精は，不妊症の一治療法であり，ヒトの人工授精は1877年に英国でJohn Hunterが，尿道下裂の患者精液を患者の妻の膣内に注入し，生児を得たという報告に始まる．本邦では1948年に慶応義塾大学病院家族計画相談所にて臨床応用が開始され，1949年に3200 gの女児を得たのが第一例目であった．

人工授精の種類は，注入する精子の提供者により，二種類に大別される．すなわち，非配偶者間人工授精（AID）と配偶者間人工授精（AIH）である．AIDの適応は無精子症，精子死滅症，及び極度の精子減少症等であり，またAIHの適応は，精子減少症，性交障害，Post Coital test不良例，機能性不妊等である．AIHの妊娠率は，精子濃度によって異なるが，症例あたり30％前後である．しかし，精子濃度1000万/ml以下の症例の妊娠率は低く，また，AIDにおいても，10回～20回授精を行うも妊娠に至らない症例もかなり存在する．

現在我々は，この人工授精の限界をさらに追求する目的で，精子減少症にてAIHを行っている症例に対し，Percollを用いた精子洗浄濃縮法の臨床応用も行っており，また高度の精子減少症の症例では，洗浄濃縮を行った精子をKS II保存液を用いて冷凍保存し，数回～10回分の射精精子をまとめてAIHする方法も行っている．またAIH，洗浄AIH，AIDを10回以上行うも妊娠しない症例，及び高度の精子減少症の症例に対し，精子注入を行う部位として，今まで用いられていた子宮頸管，及び子宮腔内よりさらに一歩進んだ段階として，Hysteroscopyを用いて卵管内へ直接精子を注入する卵管内人工授精法（Hysteroscopic Insemination into Tube,HIT法）の臨床応用も開始しており，本邦最初の妊娠・分娩例を得ることに成功した．本シンポジウムでは，主としてこのHIT法に関し，述べてみたいと考えている．

# (7) 顕微受精 — 顕微受精，とくに囲卵腔内注入精子による受精

京都大学畜産学科助手
三 宅 正 史

体外受精法をヒトの不妊患者に応用することによって，多数の出産例が報告されているが，なお重度の乏精子症などでは，産子を得ることは極めて困難である．同種及び異種の精子を卵細胞質内に直接注入することによって，精子頭部は正常に前核を形成し，その後卵子が分割を開始することが知られている．この技術を利用して，通常卵子への侵入能力が認められない精子や異種精子の卵細胞質内での動向が調べられている．ウサギでは，精子の卵細胞質内注入により産仔が得られている(Iritani et al., 1986)が，その割合は前核形成率や分割率に比べ非常に低い．卵子の活性化率が低いこと，顕微注入による卵細胞骨格の乱れ，注入精子自身の条件などがこの原因と考えられる．したがって，精子の卵細胞質内注入法の応用は，現在のところ問題が多いと考えられている．透明帯の一部を開口する(Gordon and Talansky, 1986) か，精子を囲卵腔内に注入する (Barg et al., 1986; Lassalle et al., 1987) 方法が開発され，ヒトでの成功例も報告されているが，いまだ実験動物での基礎実験例も少ない．そこで，期待された割には受精率が低い透明帯下精子注入法に着目して実験を試みた．マウスでは，透明帯に微細針で小さな穴を開け，その隙間から精子を囲卵腔内に注入した．精巣上体精子を希釈後すぐに注入した場合，まったく受精卵が得られなかったが，2時間以上前培養した場合，約20％あまりの卵に雌雄の前核と精子尾部が確認できた．ハムスターにおいても，希釈直後の精巣上体精子とアクロゾーム反応後の精子の間に，マウスと同様の差がみられた．ウサギでは先端を鋭く研いだ微細針に精子を吸い，囲卵腔内に精子を入れたが，前培養の有無にかかわらずほとんど受精卵が得られなかった．ポリエチエングリコール，電気融合などによる人工的な配偶子融合誘起の可能性について検討した．

# (8) 卵子・胚の凍結保存

全農・中央研究所主任研究員
武 田 哲 男

英国ケンブリッジで，1972年のマウス受精卵の凍結保存の成功を端緒として，現在までにヒトを含めて10数種の哺乳動物の受精卵が凍結保存され，かつ産子が得られている．

凍結受精卵は家畜，特にウシにおいて最も有効に利用されており，ウシ受精卵移植の推進力ともなっている．アメリカ農務省の1987年の調査では，全世界で約25万個のウシ受精卵が採取され，その半数が凍結保存されたとなっている．

家畜の領域でも，体外受精技術の進歩は著しく，屠体由来のウシ卵巣1個から1頭の産子が平均して得られるまでに至った．さらに，ウシ体外受精卵の凍結保存後の移植で，およそ40％の受胎率が得られることも確認されている．しかし，この受胎率は通常のウシ凍結受精卵にくらべ，いまだ30～40％も低く問題を残している．

卵および受精卵の凍結は，単純なFreezing，つまり液体が零度以下あるいは，その液体が固有する氷晶点以下の温度におかれたためにおこる凝固(Solidify)を意味するのではない．極低温下において，細胞や組織を修復可能な状態で保存するということである．

凍結保存の過程は，精子と同様に冷却過程での熱力学第2法則による細胞からの脱水と，極低温下での保存後の融解中の細胞への復水という相反する2つのプロセスから成りたっている．

卵を含めて，細胞の凍結保存後の生存性に影響する要因は多数ある．この中で，①植氷温度と冷却，②融解の方法，③凍結保護剤の除去の3点が最大の要因と考えられている．

本シンポジウムでは，凍結保存の理論的考察を行うにとどまらず，ウシ凍結受精卵からいかに受胎率70％を確保するかについて紹介する．さらに，凍結保存したウシ卵胞卵子の体外受精成績と，ウシ体外受精卵の凍結保存後の生存性について，ヒトの場合と共通する種々の技術上の問題点について言及する．

# 一般演題
## (口頭発表)

## I-1 体外受精・胚移植におけるGnRH analogueを併用した卵巣刺激法の検討

琉球大学医学部産婦人科
新崎盛雄、佐久川政男、前浜俊之、佐久本哲郎、東　政弘、中山道男

体外受精・胚移植（IVF−ET）においては、成熟した複数の卵を得るために従来、施設により各種の卵巣刺激法が用いられている。　しかしながらこれらのいずれも卵巣の反応が不充分なために約30％の例でキャンセルとなることが報告されている。今回我々は、GnRH analogue（GnRHa）をhMG−hCGに併用し、採卵周期数、採卵数、および妊娠率を従来おこなってきたhMG−hCG刺激法のそれと比較検討した。

対象は、1988年1月より1989年4月までに当科でIVF−ETを施行した卵管性不妊30例50周期である。これらを卵巣刺激法により3群にわけた。A群はhMG−hCG投与群（17例25周期）で、B群はhMG−hCG投与にGnRHaを月経周期1日目から7日目まで併用した群（19例20周期）とし、C群はhMG−hMG投与にGnRHaを前周期の黄体中期から月経後7日目まで併用した群（5例5周期）とした。

hMGは、月経周期3日目から連日150単位投与し、卵胞径16㎜以上の卵が2個以上認められた時にhCG 10,000単位投与し、33時間後に経腟的に採卵した。GnRHa（ブセレリン）投与量は1,200 μg／日とした。GnRHa併用群（B群、C群）におけるhMG−hCGの投与法はA群と同様に行なった。発育卵胞が1個の場合は原則的にキャンセルした。　　各群における採卵施行周期数は、A群15／25周期　B群13／20周期、C群5／5周期で、そのキャンセル率はそれぞれ40％、35％、0％であった。C群ではA、B群に比しキャンセル率が低かった。採卵数はA群46個（平均3.1 ± 0.8個）、B群25個（1.9 ± 1.0個）、C群13個（2.6 ± 0.9個）であったが、受精卵数はA群31個（67.2％）、B群15個（60％）、C群11個（85％）で、平均受精卵数は、それぞれ2.4 ± 0.6、1.4 ± 0.7、2.2 ± 0.7でA群、C群で多かった。以上の成績よりGnRHaの併用は黄体中期より用いるのが有用であることが示唆された。

## I-2 体外受精・胚移植におけるGnRHa(Buserelin)-HMG-HCG投与の検討

長崎大学医学部産婦人科教室　○岡本純英、布施正樹、出口博隆、
中村恒一、山下隆則、山口敦巳、重松　潤、梶村秀雄、　黄　宏駿、
今村定臣、石丸忠之、山邊　徹、大松冨美子* *長崎大学薬学部生化学教室

体外受精・胚移植においては、採卵数の増加を目的としたgonadotropinによる卵巣刺激が一般化している。しかしながら、gonadotropin投与を受ける症例は排卵周期を有している場合が多く、刺激途中での突発的 LH rise の出現が問題となっている。 体外受精・胚移植患者に LH-RHの analogであるGnRHa(Buserelin)を投与し、下垂体のdesensitizationによる内因性gonadotropin分泌抑制後、HMG-HCG投与を行うGnRHa-HMG-HCG法を９例に施行した。そして本法(GnRHa群)とClomiphene-HMG-HCG法11例(CC群)の成績を比較検討した。GnRHa群では、月経周期第3日よりGnRHa 600μgをhCG切り換えまで、経鼻的に連日投与した。GnRHaに対する下垂体の反応性を確認するため、初回GnRHa150μg投与時には2時間にわたって30分毎採血、その後は月経周期第 3,10,17,24および31日に採血して、LH,estradiol($E_2$)およびprogesteroneの血中レベルを測定した。$E_2$<50pg/mlおよびLH<1.5IU/Lを確認できた時点でHMG 300IUを2日間投与し、その後はHMG 150IUを連日投与した。HMG投与開始後は連日午前8時30分に採血し、血中ホルモンの迅速assayならびに超音波断層法による卵胞発育のmonitoringを行った。hCG投与36時間後に経腟的超音波断層法による採卵術を行った。黄体期には、HCG 1,000IUを3日毎に投与し、黄体を賦活した。HMG投与開始までのGnRHaの投与日数は最低9日、最高44日であった。GnRH群ではCC群と比較して穿刺卵胞数のmedianは7個と同数ながら上限が高かった(CC群 ;minimum<median<maximum ;5<7<13, GnRHa群 4<7<21)。また採卵数(CC群 ;0<3<8 , GnRHa群 ;1<6<18)、受精卵数(CC群 ;0<2<5, GnRHa群 ;1<6<16)および胚移植数(CC群 ;0<1<3 , GnRHa群 ;1<3<4)においても、medianおよびmaximumともにGnRH群が高かった。従来のClomiphene-HMG-HCG法に比べ採卵数は増加（最高値18個）し、その結果、移植可能な胚の数も増加した。

## I-3 ブセレリンを併用した卵巣刺激法による体外受精・胚移植の試み

新潟大学医学部産科婦人科学教室
○谷　啓光，佐藤芳昭，織田和哉，七里和良，荒川　修

（目的）体外受精・胚移植ではLHサージや早発黄体化が成績に悪影響を与えることが知られている。これを抑制する目的でブセレリンを併用し，その有用性を検討した。（方法）ブセレリン併用群（A群，n＝25）ではブセレリンを前周期高温相7日目よりHCG投与まで連日900μlを経鼻投与した。周期3日目よりHMG 150～300単位を2日間，その後連日150単位を投与した。ブセレリン非併用群（B群，n＝78）では周期3日目よりHMG 150単位連日を投与した。両群とも卵胞計測で卵胞成熟を確認後，HCG 10000単位を投与し36時間後に採卵した。採卵後3～12時間後に媒精し，16時間後受精確認，採卵48時間後に胚移植した。妊娠は超音波による胎嚢確認で診断した。（結果）A群，B群のHMG投与量，HCG投与日はそれぞれ1500±408.8単位，12.6±1.77日目，1173±330.0単位，11.1±1.40日目で，A群に多くを要した（P＜0.01）。A群，B群の採卵中止率は0％，26.4％，LHサージ率は0％，26.9％，HCG投与日における血中P値は0.49±0.15ng/mℓ，0.75±0.71pg/mℓでA群が低値で（P＜0.01），A群では採卵中止率が低く，LHサージや早発黄体化を抑制された。採卵数，受精率，胚移植当りの妊娠率はA群6.38±2.83個，87.3±17.4％，21.4％（n＝4），B群4.20±3.44個，57.2±38.0％，10.9％（n＝5）で，A群に採卵受精成績が高く（P＜0.05），妊娠率も高い傾向があった。（考案）ブセレリン併用によりLHサージや早発黄体化を抑制できた結果，体外受精・胚移植の成績に向上がみられた。ブセレリン併用は体外受精・胚移植に極めて有用と考えた。

## I-4 体外受精－胚移植におけるGn-RH Agonist + hMG/hCG刺激法とその内分泌学的検討

群馬大学産科婦人科学教室
○関　守利、土屋　清志、伊藤　理廣、竹内　巧、伊藤　郁朗、
篠崎　博光、山田　清彦、伊吹　令人、五十嵐　正雄

〔目的〕体外受精胚移植(IVF-ET)による治療は、治療成績も低く、１週間に７日間も採卵と胚移植にスタッフが拘束される等の問題点がある。卵巣刺激にGn-RH Agonistを導入することにより、妊娠率の向上を計ると同時に休日の採卵を行わないprogramを確立するとともにGn-RH Agonist+hMG/hCGによる患者の内分泌的特徴を明かにする。
〔方法〕Gn-RH Agonist(Buserelin)をDay1より経鼻的に1回300μgを1日2回、hCG投与前日まで使用した。hMGをDay3、Day4の２日間 300IU/dayを投与し、Day5より75IU/day～300IU/dayを超音波による卵胞直径と血中E2値により投与量を決定した。43周期に超音波による採卵を行った。Day2より連日採血しRIA法によりE2、Progesterone、Inhibin をデルフィアシステム（ファルマシア社）によりFSH、LHを測定した。
〔結果〕43周期の患者の平均年齢は33.1±3.7(mean±SD)才でこの方法による治療前に2.3±1.4回のIVF-ET治療を受けていた。42周期に採卵に成功し、採卵数は7.2±5.0個で受精卵数は5.2±2.9個、分割卵数は 4.3±2.9個であった。 40周期にETを行い15例の clinical pregnancy を得た。妊娠率は採卵あたり34.9%（15/43)、ETあたり37.5%(15/40)であった。内分泌学的にはDay2、Day3で LH、FSHのflare及びprogesteroneの高値を認めた症例もあったが、採卵前にLH surgeを認めた症例はなかった。休日を避けて採卵を施行した症例を含めて採卵前の自然排卵は 1例も認めなかった。
〔結論〕Gn-RH Agonist使用により休日の採卵を回避することが可能であった。また本法による刺激によりpremature LH surgeを防ぎ、高い妊娠率を得ることができた。

## I-5 LH－RH誘導体＋HMG＋HCG法刺激によるIVF－ET，GIFTにおける内分泌動態の検討

東北大学医学部産婦人科
○大井嗣和，戸沢秀夫，吉田仁秋，角田千恵子，萬代泰男，深谷孝夫，
星合　昊，矢嶋　聰

【目的】近年，LH－RH誘導体＋HMG＋HCG法を用いた排卵誘発成績が報告されている。今回我々は，IVF－ET，GIFT施行時に本法を用い，その内分泌動態を測定したので，従来のHMG＋HCG法と比較検討した。【方法】LH－RH誘導体併用群（11症例・12周期）は月経開始後1日目よりBuserelinを900μg／mℓ，さらに3日目よりHumegonを150単位，HCG投与前日まで連日投与した。HMG単独群（18症例・18周期）では同様にHumegonのみを連日投与した。ともにCM所見，超音波法，尿中LH，尿中エストロゲンにて卵胞発育をモニターし，その間連日採血，各種ホルモンを測定した。【結果】①LH－RH誘導体併用群の血中LH値は月経周期3日目に最高値70.28±10.43 mIU／mℓを示し，その後漸減しHCG投与時の値は15.66±4.30 mIU／mℓであった。またHMG投与中に内因性のLHピーク（premature LH surge）を示した例は1例もなかった。HMG単独群の月経周期3日目のLH値は20.01±5.4mIU／mℓでありHCG投与日のLH値との間に，とくに差はみられなかった。しかしpremature LH surgeを認めた症例が7例あった。②血中FSH値もLH－RH誘導体併用群では月経周期初期に一過性の上昇傾向を示していた。両群ともにHMG連日投与によるFSHの上昇傾向は認められなかった。③両群の月経周期3日目とHCG投与日の血中$E_2$値を比較すると，LH－RH誘導体併用群では270±42pg／mℓ，3927±830 pg／mℓ HMG単独群では141±41pg／mℓ，1932±434 pg／mℓと併用群の方が有意に高値を示していた。④HMG剤の総投与量，採卵率はLH－RH誘導体併用群では平均983単位，100％，HMG単独群では1490単位，89.5％であった。【まとめ】IVF－ET，GIFTにおいてLH－RH誘導体＋HMG＋HCG療法は，採卵率が高く，またpremature LH surgeが抑制されることから非常に有用な卵巣刺激法である事が示唆された。さらに月経周期初期のLH・FSHの上昇等，内分泌動態に関し今後の研究が必要である。

## I-6 GnRH 誘導体 (Buserelin) - HMG 周期の卵胞モニタリング

東海大学医学部産婦人科
○本田　育子，小林　善宗，井上　正人，淡路　英雄，津田　朋男，
松山　毅彦，藤井　明和

GnRH 誘導体 gonadotropin- releasing hormone agonist (Buserelin) を用いた HMG-hCG による卵胞刺激を体外受精—胚移植対象者に行い，妊娠成立した42例の超音波モニタリングを検討した。月経周期1日目よりGnRH誘導体 (Buserelin) を1日2～3回 (600～900μg/day) 点鼻使用し，3日目よりHMG (300単位) の筋注を行ない，7日目より超音波卵胞モニタリング，血中 Estradiol ($E_2$) 値測定を開始した。超音波卵胞モニタリングは個々の卵胞体積を計算し，両側卵巣の卵胞体積総和を求めた。多数 (両側卵巣合わせて15～20個以上) の卵胞発育がみられる場合は卵胞最大径を示標とした。卵胞体積 2.0 ml 以上の卵胞が2個以上みられた時点で hCG (10000単位) を筋注し，36時間後超音波ガイド下に採卵した。超音波断層法は経腟走査法を用い，超音波装置は横河メディカルシステム RT 3600，経腟プローブは 5MHz を使用した。採卵2日前 (hCG 投与前10～12時間) の卵胞体積総和 (OHSS は除く) は 12.9± 5.4 (mean± S.D.) ml であり，採卵1日前 (hCG 投与後14時間) では 17.9± 7.0 ml であった。hCG 投与前の卵胞最大径 12㎜以上の卵胞数は 7.3± 2.7個 (OHSSを除く)，$E_2$値は 2220± 1437 pg/ml，OHSS 症例を除くと 1449±830 pg/ml であり，hCG 投与後 $E_2$ の下降を示したものは5例あった。採取卵子は平均10.0個，平均成熟卵子数6.2，正常受精卵4.5，正常胚2.7で，HMG-hCG 周期に比して多い結果となった。黄体化を示した卵子は認められなかった。OHSS は16例にみられ，3例が子宮外妊娠，4例が流産に至った。42妊娠の予後は胎児発育26例，流産11例，子宮外妊娠5例，多胎9例であった。GnRH 誘導体を併用した刺激方法によって採卵数は従来の方法に比し上昇し，$E_2$ poor responder にとっても採卵のチャンスが期待できるが，OHSS の発症をおさえ成熟度の同調した卵子を至適個数発育させる刺激方法の開発と流産率の低下を図ることが今後の課題と考えられる。

# I-7 外来ベースによる IVF-ET 224 回の成績

東海大学医学部産婦人科
○小林　善宗，本田　育子，井上　正人，津田　朋男，淡路　英雄，
松山　毅彦，藤井　明和

当科では，1988年６月より外来ベースによるIVF-ET を開始したので，その成績を検討した。外来にて８AMより１時間に３件のペースで，１日最大５件の超音波経腟採卵（静麻または局麻下）を行い，11AMに夫精液採取しIVFに供した。約６時間の観察で患者を帰宅させた。翌日または２日後の０PMより外来にて経腹超音波観察下にETを行い，４時間の骨盤高位安静後帰宅させた。IVFの方法は従来のとうりに行った。

1989年３月までに，192名（平均33.3才，平均不妊期間8.8 年）に対して224回のIVF-ETを行い，63名に臨床的妊娠が成立した。対患者妊娠率32.8%,対周期妊娠率28.1%であった。採取成熟卵子数平均5.9，正常受精卵平均4.3（一部は前核期にETす），正常分割胚平均2.4であった。刺激法別対周期妊娠率は，clomiphene-HMG-hCGで40.0% (8/20)，HMG-hCGで40.0% (4/10)，GnRH agonist-HMG-hCGで26.3% (51/194) であった。移植法別対周期妊娠率は，前核期移植で30.2% (39/128)，分割胚移植で25.5% (24/94)，前核期+分割胚移植では妊娠がなかった (0/1)。主な適応別対周期妊娠率は，卵管性不妊で22.4% (26/116)，子宮内膜症で33.8% (25/74)，卵管内精子輸送障害で38.5% (5/13)，原因不明不妊で33.3% (7/21) であった。妊娠63名の予後は，妊娠継続（胎児発育）41名 (65.1%)，流産17名（27.0%），子宮外妊娠５名 (7.9%) であった。また多胎妊娠は14名（22.2%）に認められた。

外来ベースの IVF-ET の成績は良好であり，入院しないで治療できるメリットは大きい。しかし，妊娠率の上昇にともなって流産率が増加しており，今後の解決すべき課題といえよう。

# I-8 当院における１９８８年の体外受精－胚移植の成績

ス ズ キ 病 院
○森　良一郎　　飯田　修一　　渋谷　守重　　蛭田益紀
田中　良則　　森　　滋　　鈴木　雅洲

当院において、１９８８年１月より１２月までの１年間に、８７名の体外受精－胚移植を施行したので報告する。

排卵誘発には、月経周期４日目よりＨＭＧ１５０単位を連日筋注し、８日目より超音波による卵胞径の計測、早朝尿ハイモニターＥ測定、頸管粘液、腟粘膜ホルモン細胞診を施行し、ＨＭＧ中止後ハイゴナビスを４時間毎検査の上、５６時間後にＨＣＧ１０，０００単位を筋注し、さらに３２時間後に採卵を施行した。

体外受精－胚移植を施行した８７名のうち原発性不妊症は３１名、続発性不妊症は５６名であり、年令は２５才より４３才まで平均年令３３．２才であった。最近当院でも超音波下採卵がほとんどであるが、１９８８年の８７名に関しては、腹腔鏡下採卵が３０名、超音波下採卵が５７名であった。腹腔鏡下採卵例での平均採卵数は６．２個であり、分割率は６８．６%、妊娠率は１９．２／person、１６．７／o.p.u.、流産率は２０．０%であった。超音波下採卵例での平均採卵数は５．２個であり、分割率は６４．３%、妊娠率は２４．０／person、２１．１／o.p.u.であった。次にＥＲは当院では４個までとしているが、ＥＲ数と妊娠率及び流産率を見ると、１個ＥＲ例では妊娠率６．３%、流産率０%、２個ＥＲ例では妊娠率１４．３%、流産率２５%、３個ＥＲ例では妊娠率１８．８%、流産率３３．３%、４個ＥＲ例では妊娠率３３．３%、流産率３３．３%であった。妊娠例の平均年令は３３．３才であり、２７才から４２才までであった。流産例の平均年令は３５．６才で、３５才から３８才までであった。

## I-9 過排卵刺激によるインヒビン分泌パターンと体外受精の成績との検討

群馬大学産科婦人科学教室
○竹内巧、関守利、土屋清志、伊藤理廣、伊藤郁朗、篠崎博光、
山田清彦、宮本薫、長谷川喜久、伊吹令人、五十嵐正雄

〔目的〕体外受精胚移植(IVF-ET)における過排卵刺激中の卵胞期の血中エストラダイオール（E2）の分泌パターンとIVF-ETの成績との検討はすでに報告があるが、今回当科ではさらに血中インヒビンの分泌パターンとE2の分泌パターンの相互関係をIVF-ETの成績を比較することで検討した。
〔方法〕1988年1月から1989年3月までに当科においてIVF-ET目的で過排卵刺激を施行した症例でインヒビンとE2が測定可能であった109例についてhCG投与日前後のE2およびインヒビンのピーク形成の日とIVF-ET治療における採卵数、分割卵数を比較した。
〔成績〕E2値のピークがhCG投与日に認められる群(N=77)は他の群(N=30)に比較して、採卵数、分割卵数ともに有意(P<0.01－0.005)に多かった。インヒビン値のピークがhCG投与の１日前に認められる群(N=38)とhCG投与日に認められる群(N=45)は他の群(N=23)よりも採卵数が有意(P<0.05、P<0.01)に多かった。またインヒビンとE2のピークとの日差の検討においては、インヒビン値がE2値よりも1日早くピークを示す群(N=27)は他の群(N=73)よりも採卵数、分割卵数ともに有意(P<0.025－0.05)に多かった。
〔結論〕本研究ではインヒビン値がhCG投与の前日にピークを示し、かつE2値がhCG投与日にピークを示す分泌パターンが最も採卵数、分割卵数が多く得られるということが分かった。よって今後このようなホルモンの分泌パターンを示す過排卵刺激法を施行することがIVF-ETの妊娠率を向上させる上で有効であることが示唆された。

## I-10 In Vitro Fertilization - Embryo Transfer(IVF-ET),Pronuclear Stage Tubal Transfer(PROST) および Gamete Intra Fallopian Transfer(GIFT)における卵胞期の血中Estradiol($E_2$)濃度の推移と妊娠率についての検討

長崎大学医学部産婦人科 ○山下隆則*、岡本純英、石丸忠之、山邊 徹
Mandy Besanko*,Vivien MacLachlan*,David Polson*,David L.Healy*
*Infertility Medical Centre, Epworth Hospital Department of Obstetrics and Gynaecology,Monash University,Melbourne,Australia

IVF-ET,PROSTおよびGIFTにおける多発卵胞発育刺激の至適条件を検討するため、Clomiphene citrate human menopausal gonadotropin(CC-HMG)投与時の卵胞期血中estradiol($E_2$)濃度の推移と妊娠率について検討した。対象はCC-HMGによる卵巣刺激を受けたIVF-ET例 359周期、PROST例 96周期およびGIFT例107周期の計562周期とした。各周期を血中$E_2$濃度の推移に応じて6ｸﾞﾙｰﾌﾟに分類した。すなわち562全周期の$E_2$濃度の0-5ﾊﾟｰｾﾝﾀｲﾙ域に該当するG1,同様に5-25ﾊﾟｰｾﾝﾀｲﾙ域;G2, 25-50ﾊﾟｰｾﾝﾀｲﾙ域;G3, 50-75ﾊﾟｰｾﾝﾀｲﾙ域;G4,75-95ﾊﾟｰｾﾝﾀｲﾙ域;G5および95-100ﾊﾟｰｾﾝﾀｲﾙ域;G6とした。そして各ｸﾞﾙｰﾌﾟ毎の採卵数、受精率および妊娠率を算定し比較した。採卵数は、IVF-ET,PROSTおよびGIFTのいずれにおいてもG6において最も多かった(中央値:IVF-ET 7個,PROST 7個およびGIFT 6個)。一方、受精率はIVF-ETおよびPROSTにおいてはG6が最低(平均:IVF-ET 49%および PROST 43%)でG4が最高(平均:IVF-ET 74%および PROST 69%)となった。またIVF-ETでは、G4およびG5の移植受精卵数は、G3と比して有意の差がないにもかかわらず、G4およびG5の妊娠率が、他群に比し、高い値(G4, 20.5%およびG5 20.0%)を示した。またPROSTにおいても、同様にG4とG5の妊娠率は、他群に比して高い値(G4, 31.8%およびG5, 23.1%)を示した。以上の結果から、卵胞期血中$E_2$濃度は、妊娠の成立にとって、移植受精卵数よりも重要な因子であることが示唆された。一方、GIFTでは、血中$E_2$濃度が50から95ﾊﾟｰｾﾝﾀｲﾙの範囲すなわちG4およびG5(最終$E_2$濃度；1500-2500 pg/ml)を推移した時、より高い妊娠率が得られた。しかしながら、各群の差は小さく、最高血中$E_2$濃度が、たとえ500-1000pg/mlでも、これを理由に採卵術をｷｬﾝｾﾙする必要のないことも同時に示唆された。

## I-11 GIFT法における高度乏精子症の培養システムの改良

田中産婦人科医院
○戸枝通保，吉田一郎，田中　温，田中壮介

＜目的＞GIFTにおける媒精は，精子数10～30 $\times 10^4$/mlに調整した精子浮遊液1mlをFalconのOrgan-tissue culture dish内に注入し，この中に前培養を終了した卵子を注入する方法を用いた。しかし高度乏精子症では十分な数の良好精子が選別・分離できず妊娠率は低値であった。今回我々はこのような高度乏精子症の症例における培養システムにBrinster法を応用し2例の妊娠に成功したので報告する。

＜方法＞液化精液をHTF培養液で2回洗浄し，3種混合ガスで通気した培養液内で約60分 Swim up。Swim upした良好精子を含んだ培養液を1000 rpm×5分，遠沈。遠沈分離した精子を約30～50μlの精子浮遊液とし，これを前日夜より5%，$CO_2$ in air培養器内で飽和させた流動パラフィン下の培養液の小滴(100～200μl)内に注入し，4～6時間培養した。次にこの小滴内に前培養を終了した卵胞卵を注入し，1～2時間後にこの卵子と精子浮遊液を卵管内に移植した。

＜結果＞①症例1：年齢35歳，精子濃度2×10⁶/cc，運動率45%。投薬，凍結AIHを繰り返したが妊娠しなかった。今回の精子処理法で小滴内の精子濃度は5×$10^4$/ccとなった。媒精時の精子運動率は約60%に上昇していた。採取した6ケの卵胞卵のうち2ケの卵子の顆粒膜細胞はかなり外れていた(C(±))。単胎妊娠，現在経過順調。②症例2：年齢39歳，精子濃度1×$10^6$/cc，運動率50%，GIFTを試みたが妊娠にはいたらなかった。今回の精子処理法で小滴内の精子濃度は10×$10^4$/ccに上昇していた。媒精時の精子運動率は約65%と良好であった。採取した5ケの卵胞卵のうち2ケの卵子の顆粒膜細胞は殆んど外れていた(C(−))。単胎妊娠，現在経過順調。　＜結論＞高度乏精子症の症例では受精に必要十分な良好精子を回収することが困難であったが，本法では媒精時の精子浮遊液量を従来の1/5に，精子濃度を5倍にすることができ，高度乏精子症の精子処理法として有用であることが判明した。

## I-12 IVF-ET、GIFTにおけるOHSS発生に関する臨床的検討

独協医科大学産婦人科
○北澤　正文、星合　明、渡部　秀哉
正岡　薫、　熊坂　高弘

目的：教室におけるIVF-ET、GIFTでのOHSS発生に関し、HMG 投与量、ブセレリン投与の有無、卵胞数、残存卵胞数との関係について比較検討した。
対象および方法：昭和63年1月より平成元年3月までの間に当科で行われたIVF-ET17名43周期、GIFT14名16周期を対象とした。月経周期2日目ないしは3日目よりHMG150IUあるいは225IU を連日筋注、ブセレリンを投与した症例では、黄体中期より900 μg/dayを開始した。卵胞発育のモニタリングとして経膣超音波断層法による卵胞径、早朝尿を用いた尿中エストロゲン測定、頚管粘液の採取を行ない、HMG の投与中止およびHCG の投与を決定した。HMG 投与終了後36時間後にHCG 10000 単位を投与し、さらに36時間後に経膣採卵および腹腔鏡採卵を施行した。OHSSの有無は、黄体中期に超音波にて診断した。
結果：OHSSはIVF-ETにおいて43周期中10周期発生し、GIFTにおいては16周期中5周期に発生を認めた。HMG 総投与量ではOHSS発生に有意差はなく、ブセレリン投与に関しても有意差は認められなかった。卵胞数において、IVF-ETでは、OHSS発生群では平均10.6個と非発生群の6.03を上回り、GIFTにおいても同様の結果を得られた。また残存卵胞数では、IVF-ETにおいて残存する卵胞の数が多い程OHSSの発生は、高くなる結果を得た。
結論：卵巣の過排卵刺激によるOHSS発生は、卵胞数および残存卵胞数に関係すると考えられた。

# I-13 ヒト体外受精のための未熟卵体外成熟法の基礎研究

慶應義塾大学医学部産婦人科学教室
○神野正雄、小林俊文、杉村和男、郡山　智、飯塚理八

【目的】ヒト体外受精で採卵される卵の20～40％が未熟卵であるが、その受精・胚分割能は成熟卵に比べ劣り、妊娠・生児に至ることはまれである。そこで本研究では、有効な未熟卵体外成熟法を確立すべく、マウス未熟卵を使い、gonadotropin、estradiolの添加法につき、基礎研究を行った。
【方法】B6SJL $F_1$雌マウスにPMSGを投与し、48～52時間後に卵巣を摘出し、卵丘細胞に囲まれたgerminal vesicle期の未熟卵を卵胞より採卵した。未熟卵は、FSH･LH･β-estradiolを種々に添加した修正minimum essential mediumにて、14～16時間培養し、体外成熟した。体外成熟を体内成熟と比較するため、一部の雌マウスは、PMSG後48～52時間にhCGを投与し、その14～16時間後に排卵卵を卵管より回収した。体外および体内成熟卵は、B6SJL $F_1$雄マウスの精巣上体精子にて体外受精し、胚培養を行ない、媒精後5日にblastocystへの発育を比較した。胚移植実験では、得られたmorulaまたはblastocystを偽妊娠CD-1雌マウスの子宮に移植し、出生率を比較した。
【結果】FSHまたはLHの単独添加は、卵成熟を促進し、blastocyst形成率を有意に改善した。この効果は、FSHとLHが同時に添加されると消失する傾向があった。しかし、FSHとともに2時間培養後LHを添加する（順次添加法）と、FSH単独添加に比べ、blastocyst形成率がさらに改善し、体内成熟と同じレベルに達した（順次添加法：48％，N＝85；体内成熟：50％，N＝151）。順次添加法に0.1 ng/mℓ estradiolを組み合わせると、blastocyst形成率は変わらなかったが、hatchingの形態が改善した。胚移植実験では、FSH･LH順次添加法±0.1 ng/mℓ estradiolのどちらの体外成熟法でも、正常生産仔を得、出生率も体内成熟と有意の差がなかった（体外：28％，N＝36；体内：38％，N＝24）。
【結論】FSH･LH順次添加法は生理的な卵成熟を高率に達成し、ヒト体外受精での応用が大いに期待される。

# I-14 ＩＶＦ－ＥＴ患者における黄体機能について

群馬大学産科婦人科学教室
○伊藤理廣、関　守利、土屋清志、竹内　巧、
伊藤郁朗、篠崎博光、伊吹令人、五十嵐正雄

［目的］ＩＶＦ－ＥＴにおける刺激周期での黄体機能と、非刺激周期の黄体機能を比較し、妊娠に関する黄体機能の評価について検討した。
［方法］昭和63年1月より平成元年3月までに採卵を行った132周期を対象とした。過排卵刺激周期では、月経周期2日目より、ＥＴ施行翌日まで連日と、ＥＴ後7日目に採血を行い、RIA法により、エストラダイオール($E_2$)、プロゲステロン（P）を測定した。また、ＩＶＦ治療前の非刺激周期では、基礎体温上、高温相の、5日目、7日目、9日目の隔日にPを測定した。過排卵刺激法として、hMG単独（n=30）、pFSH+hMG(n=39)、pFSH単独(n=19)、GnRH analog+hMG（n=43)を用い、最終hMG(pFSH)投与32時間後にhCGを投与し、その34時間後に超音波採卵を施行した。採卵翌々日にＥＴを行い、ＥＴ翌日より、黄体補充療法（ルテウム25 mg/day）を開始した。妊娠の判定は、超音波による胎嚢の確認によった。
［結果］132周期中28周期に妊娠を確認した。。非刺激周期の血中P値は、妊娠群と非妊娠群でそれぞれ、5日目:11.2±1.2ng/ml vs 11.1±0.7ng/ml、7日目:10.9±1.3ng/ml vs 11.5±0.6ng/ml、9日目: 7.8±1.0 ng/ml vs 9.2±0.6ng/ml で、何れも有意な差は認めなかった。また、非刺激周期のP値は、黄体補充療法前のP値と有意な相関関係を示さなかった。刺激周期のP値について、黄体補充療法を行う以前で比較すると、ＥＴ前日で妊娠群と非妊娠群でそれぞれ、12.4±1.3ng/ml vs 8.9±0.8ng/mlであり、ＥＴ当日で、30.7±3.9ng/ml vs 18.6±1.6ng/ml と有意に妊娠群において、高値を示した。また、ＥＴ当日の$P/E_2$値も、4.8±1.0 vs 3.0±0.3 と、妊娠群で有意に高かった。
［結論］採卵後の黄体機能は非刺激時の黄体機能とは必ずしも一致せず、刺激周期に有効にＰ値があがるような刺激法を採用すべきである。

## I-15 体外受精採卵術時の硬膜外麻酔の検討－卵胞液中への局所麻酔薬移行について－

長崎大学医学部産婦人科　○重松　潤、岡本純英、中村恒一、出口博隆
布施正樹、梶村秀雄、黄　宏駿、今村定臣、石丸忠之、山辺　徹

〔目的〕体外受精採卵術における麻酔には種々の方法がある。当教室では、超音波断層法による経腟的採卵術の際の麻酔として、分娩室においても比較的手軽に施行できる硬膜外麻酔を主に用いてきた。そこで、硬膜外麻酔時に使用したリドカインの体外受精に及ぼす影響を知る目的で、卵胞液中への薬剤の移行について検討した。〔対象および方法〕体外受精－胚移植を目的として採卵術を受けた 7例を対象とした。 硬膜外穿刺は第4,5腰椎間または第3,4腰椎間から行い、硬膜外チューブを頭側に約4cm挿入して固定した。局所麻酔薬は1%リドカインを用い、初回に15～20ml、さらに50分から70分後に10～15mlを追加投与した。採血は麻酔前、麻酔開始後10分ないし20分および卵胞穿刺のたび毎に行い、そのつど血清に分離し、卵胞液とともに凍結保存した。そして後日一括してリドカイン濃度をガスクロマトグラフィーで測定した。〔結果〕リドカインの初回投与から第1回目の卵胞穿刺までの時間は最も短いもので30分（3例）であった。これら3例すべての初回穿刺時の卵胞液中にリドカインが0.1～0.3μg/ml検出された。また、他の4例の初回穿刺時の卵胞液中にも0.2～0.3μg/mlのリドカインが検出された。 卵胞液中のリドカイン濃度は1例を除いて経時的に増加し、最高値は100分後の0.64μg/mlであった。一方、血清中のリドカイン濃度は5例が30分以内にpeakを示し、その最高値は1.55μg/mlであった。 また、リドカインの追加投与により血中濃度は増加し、最高値は4.36μg/mlとなった。〔結論〕硬膜外麻酔で使用したリドカインは採卵術開始時には卵胞液に移行していることが確認された。今後、採卵術に硬膜外麻酔を用いる場合は局所麻酔薬の卵への影響を考慮する必要があることが示唆された。

## I-16 体外受精流産例における免疫療法

東海大学医学部産婦人科
○松山毅彦、小林善宗、井上正人、藤井明和

我々は難治性不妊症に対して体外受精を適用しており、好成績を上げているが、この治療にもかかわらず、妊娠が継続しない例もある。我々はこれらの原因の一つとして着床障害を考えており、免疫治療を併用することにより、着床環境の改善を試みている。

今回は、体外受精により妊娠が成立したにもかかわらず流産に至った例に対し、次回体外受精施行時に免疫療法を併用することにより、妊娠継続に対する免疫療法の効果を検討した。

症例は、GIFT、IVF－ETR、IVF－ETにて妊娠が成立するも流産に終わった10例である。これらに対し、IVF－ETを施行する際に免疫療法を併用した。

免疫療法は、体外受精当日に夫末梢血を採取し、リンパ球を分離・精製し、$3\times10^7/m\ell$に調製した後、その1 $m\ell$を妻へ静注した。

その結果、10例のうち4例に妊娠が成立し（妊娠率40%）、その3例が妊娠継続しており、妊娠継続率は75%であった。

以上により、体外受精流産例の中には、着床環境をサポートすることにより、流産を防止できる例も存在することがわかり、その様な症例に対しては免疫療法が、効果的である可能性が示唆された。

## I-17 体外受精・胚移植による流産症例の検討および染色体分析

山形大学産科婦人科学教室
○佐藤　文彦、斎藤　英和、沼崎　政良、椎名　有二、広井　正彦

体外受精・胚移植においては比較的高率に流産症例が認められる。当科においても1988年1月から1984年4月までの間に19例の流産が認められた。内訳は chemical pregnancy 7例で clinical abortion 12例であった。全体の流産率はモニター周期あたり 5.7%,胚移植当たり 8.8% であり、clinical abortion はモニター周期あたり 3.6% で胚移植あたり 5.6% であった。体外受精・胚移植における流産は体外培養・精子との培精など非生理的操作による染色体異常を持った異常卵の着床による流産と、体外受精を行なう際の過排卵誘起によるホルモン環境の変化による子宮内膜のずれなどによるものが考えられる。そこで我々は流産症例を検討して流産の因子を検討した。

上記の期間の clinical abortion症例のうち当科において経過を見た症例9例について検討し、子宮内容清掃術の際に絨毛が得られ、培養可能であった3例について染色体分析を行なった。

この9例のうち子宮卵管間質部の子宮外妊娠が1例、妊娠18週での流産症例が1例含まれ、この2例以外の7例は平均妊娠8週6日で流産の診断にて子宮内容清掃術を受けた。年令は27才から36才で平均32.2才であった。妊娠周期は初回から9回目の体外受精・胚移植によるもので平均の回数は 2.9回であった。7例のうち5例(71.4%) に胎児エコーが確認され、3例(42.9%) はTVプローベにて胎児心拍動が確認されてからの流産であり、高率であると思われた。また、染色体分析を行なった症例ではいずれも染色体数46本と正常の核型を示した。

当教室での体外受精の妊娠継続例と流産例を比較したところ流産例では HCG投与前日の子宮内膜の厚さが対照群に比して薄かったとの結果が得られた。これらのことより体外受精・胚移植の症例の流産は胎芽自身の異常の他に子宮内膜やホルモン環境の影響を受けていることが考えられた。

## I-18 当科におけるＩＶＦキャンセル周期の予後

荻窪病院　産婦人科
○片山恵利子，久慈直昭，遠藤勝英，菅原正人，杉山　武，飯田悦郎

〔目的〕卵胞発育不良のため採卵をキャンセルした症例の，再刺激周期における予後を検討した。

〔対象・方法〕1988年6月～1989年3月の間に，採卵を1周期以上キャンセルし，再刺激後採卵に至った20例22周期を対象とした（年令：27～38才，平均33.1才）。採卵に至る条件を“成熟卵胞（超音波検査上，leading follicle との直径の差が4㎜以内である卵胞）が3ケ以上あり，血中$E_2$濃度が低すぎないこと”とし，これを満たさない周期は原則キャンセルとした。又，ＨＭＧを5～10回投与しても$E_2$の上昇がみられない周期と，卵胞発育が極端に早い周期もキャンセルとした。キャンセル周期の刺激法は，ＨＭＧ150単位連日16周期，ＨＭＧ225単位2周期，pure FSH（＋ＨＭＧ）4周期であった。キャンセル後の再刺激は翌々周期に行ない，ＨＭＧの増量10周期，Buserelinの併用7周期等，卵巣反応に応じて刺激法を変更した。

〔結果〕(1)再刺激後に卵を2ケ以上採卵できた割合と妊娠の成立した割合を，キャンセルの理由別に示すと次のようであった（3周期は2群にわたり重複）。①（キャンセルの理由）成熟卵胞1ケのみ（11周期）→2ケ以上採卵：6周期／11周期・妊娠：3周期／11周期，②成熟卵胞2ケ（3周期）→3／3・0／3，③卵胞発育に比し$E_2$低し（3周期）→3／3・2／3，④$E_2$上昇せず（5周期）→2／5・1／5，⑤早過ぎる卵胞発育（3周期）→3／3・1／3。(2)キャンセル例20例の再刺激周期における妊娠率は25.0%（5／20採卵）であった。尚，同一期間内の，全採卵から本研究の対象20例を除いた妊娠率は16.2%（18/111採卵）であった。

〔考察〕キャンセルを経験した症例も，刺激法を工夫した上で再刺激することにより，大半の症例で卵胞発育が改善し，良好な妊娠率を期待しうることが明らかとなった。

## I-19 両側卵管閉塞患者におけるＩＶＦ－ＥＴ不成功例の検討

徳島大学医学部産科婦人科学教室
○山野修司　加川俊明　出口圭三　村山眞治　西田荘哉　福家義雄
東敬次郎　中山孝善　松下光彦　青野敏博

［目的］体外受精・胚移植(IVF-ET)の成功率を上昇させるために、体外受精が不成功に終った症例の原因を検討した。［方法］対象は昭和60年９月から昭和63年９月までの期間に当科でclomiphene(CC)-hMG-hCG刺激周期でIVF-ETを施行した両側卵管閉塞症例88症例である。症例を妊娠群(P群、10症例)、受精・分割はしたが妊娠に至らなかった群（F+C+群、58症例）、受精はしたが分割しなかった群（F+C-群、９症例）、受精しなかった群（F-群、11症例）の４群に分け、体外受精施行周期における卵胞数、血中estradiol($E_2$）値、血中progesterone（Ｐ）値、血中LH値を比較検討した。［結果］1)F+C-群では、血中$E_2$値は、全期間を通じて低値の傾向にあり、特に-1日(hCG投与日:0日）では、他の３群に比し有意に低値を示した。また、０日における卵胞数（平均径16mm以上）も、F+C-群ではF+C+群およびF-C-群に比し有意に少なかった。F+C-群における血中Ｐ値は、０日以降低値傾向を示し、特に、+2日では他の３群に比し有意に低値を示した。2)F-群では、血中$E_2$値は、-4日から+3日までの間、Ｐ群およびF+C+群との間に有意な差は認めなかったが、１卵胞あたりの血中$E_2$値は、-2日から０日にかけて急激に減少し０日では他の３群に比し有意に低値であった。血中Ｐ値は、０日でＰ群に比して有意に高値を示した。F-群11症例のうち５症例でhCG 投与前にLH値の上昇を認めたが、超音波学的に排卵を証明しえた症例はなかった。［結論］精液所見が正常な場合、受精しない症例ではearly luteinization の関与が、受精しても分割しない症例ではgonadotropin刺激に対する卵巣の低反応性との関連が示唆された。

## I-20 体外受精・胚移植において妊娠・流産に影響を及ぼす諸因子の検討

山形大学医学部産科婦人科学教室
椎名有二　斉藤隆和　小池数与　沼崎政良　佐藤文彦　斉藤英和
広井正彦

〔目的〕体外受精－胚移植における妊娠または流産に影響を及ぼす諸因子について検討した。〔方法〕当科において体外受精－胚移植による治療を受けた２６８人，採卵手術５００周期，胚移植３４５周期，妊娠５６周期を対象とした。〔成績〕体外受精－胚移植法の４つの改良点，１，clomidを使用しない。２，正確なモニター（経膣プローベによる卵胞直経測定，血中ＬＨの迅速測定）３，超音波下経膣採卵４，シリコン製の胚移植カテーテルの使用．を施行した前後の手術あたり妊娠率（前：４％，後１４％，$P<0.01$），胚移植あたり妊娠率（前：６％，後：２１％，$P<0.01$）共に改後の値に高値をしめした。流産率は６７％（前），３８％（後）であった。卵胞発育刺激法別では、clomid＋hMG＋hCG法，hMG＋hCG法，GnRHa＋hMG＋hCG法の妊娠率はそれぞれ４％，１１％，２１％でありGnRHa＋hMG＋hCG法は他法に比較し妊娠率が高い（$P<0.01$，$P<0.05$）が，３法間にける流産率には差は認めなかった。精子濃度における妊娠率は，$20\times10^6/ml$以下群で１０.５％，以上群で１６.０％，流産率は，$20\times10^6/ml$以下群で３７.５％，以上群で３８％と有意な差ではなかった。精子運動率における妊娠率は，４０％以下群で１１.５％，４０％以上群で１５.９％，流産率は運動率４０％以下群で５０％、４０％以上群で３５％と有意な差を認めなかった。成熟卵子数における妊娠率は，成熟卵子数が１個以下のとき５.９％，２個以上のとき２０.５％と成熟卵が２個以上採取された時に有意に高値となった。しかし両者の流産率は３７.５％，３８.１％と差を認めなかった。年齢を３０才以下，３１才から３５才，３６才以下の３群に分けると，妊娠率はそれぞれ１４％，１５.６％，１０％と有意な差を認めなかったが，流産率では３０.８％，２９.６％，７０％となり３６才以上群に高値（$P<0.05$）となった。よって正常妊娠継続率は９.７％，１１％，３.３％と３６才以上群で低値（$P<0.05$）であった。〔結論〕妊娠率は，卵胞刺激法，成熟採卵数に影響を受け，流産率は母体年齢によって影響を受けた。

## I-21 体外受精・胚移植でも妊娠に至らなかった症例の無治療周期妊娠例

鹿児島大学医学部産婦人科
森　明人，竹内一浩，沖　利通，山元慎一，福元清吾，堂地　勉
永田行博

体外受精・胚移植(IVF-ET)は卵管閉鎖，乏精子症，子宮内膜症，原因不明不妊症などに行われる。これらの重症の不妊症がIVF-ETを行うも妊娠せず，IVF-ET後の無治療周期（非IVF-ET周期）に妊娠した症例をわれわれは3例経験したので症例を呈示し，考察を加え報告する。

症例1は年齢38歳。3年間の原発不妊で夫婦とも不妊の原因は認められない。他医における11年間に及ぶあらゆる不妊治療でも妊娠に至らず，当科受診す。年齢と長期不妊からIVF-ETの適応と考え，経膣採卵にて3個の卵を採取し，胚移植を行ったが妊娠成立には至らなかった。しかし，その次のclomiphene- AIH　周期に妊娠した。症例2は年齢34歳。既往に19歳と21歳で人工妊娠中絶術あり。10年間の続発性不妊で精液は正常であったが，HSGで右卵管水腫，左卵管の炎症が考えられ，通水療法3回，AIH を10回施行したが妊娠に至らず，また HSG所見も不変のため卵管因子が不妊の原因と考え，IVF-ETを行った。ところが，IVF-ETを2回施行後のclomiphene周期で妊娠した。症例3は第1子分娩後，30歳の時左卵管妊娠破裂のため左卵管切除の既往あり。術後の HSGで右卵管も完全閉塞していたためIVF-ETを4回行い，不成功に終わったが4回目の不成功周期の2周期に自然妊娠した。

IVF-ET後の非IVF-ET周期に妊娠した3例は単なる偶然とは考えられない。卵管閉鎖例は卵胞の穿刺過程で癒着が偶然に剥離されたかも知れない。しかし2例は高齢かつ長期不妊であったから，卵胞の穿刺が妊娠を促進する方向に働いたと思われる。その可能性として排卵への影響が考えられる。このことは排卵していると思われる症例でも本当に排卵しているかどうかを確かめることが重要で，BBT，内分泌学的検査に加えて超音波で排卵の有無を確認する必要があることを示唆する。

## I-22 体外受精時における受精不成功例の臨床的検討

大阪医科大学産婦人科学教室
○奥田弘賢，宮崎和典，鈴木佳彦，太田　栄，杉山修成，金子卓嗣，
坪倉省吾，福田吉彦，杉本　修

【目的】体外受精・胚移植（ＩＶＦ・ＥＴ）において受精過程は卵子の成熟，精子の受精能と関連し，重要なステップであり，受精に至らない例も少なくない。近年，顕微受精などの技術も導入されつつあり，臨床的な面からの受精過程の評価が必要となっている。そこで，当科のＩＶＦ・ＥＴ症例のうち受精が成立しなかった受精不成功例につき，その原因を検討した。【方法】当科にて施行したＩＶＦ・ＥＴ症例のうち，受精不成功例２２例２６周期を，採卵時の精液所見より正常精液群（Ｎ群）１０例１０周期，乏精子症群（Ｏ群）１２例１６周期にわけ，両群を内分泌動態，採卵成績，精液所見，臨床経過より比較検討した。【結果】採卵時の成熟卵胞数は，Ｎ群 4.5 ± 1.1，Ｏ群 4.5 ± 1.6 個と差はなく，ｈＣＧ 投与時の血中エストラジオール，プロゲステロン値も，両群に有意な差を認めなかった。採卵数は，Ｎ群は平均 1.7 個で，Ｏ群の 3.3 個に較べて少なく，採卵率もＯ群の７３.３％にたいして３７.８％と著しく低率であった。精液所見を較べると，精子濃度，運動率はＮ群で $110.6 \times 10^6$/ml，６３.２％であったのにたいし，Ｏ群では当然ながら $21.4 \times 10^6$/ml，４１.７％と不良であったが，媒精メディウム中濃度は，Ｎ群 $21.7 \times 10^4$/ml，Ｏ群 $24.9 \times 10^4$/ml と差はなかった。別の周期に受精に成功した５例（Ｎ群３例，Ｏ群２例）の精液所見も受精不成功時と差がなかった。Ｎ群は６例が続発性不妊で妊娠例はなかったが，Ｏ群では１１例が原発性不妊で，１例がＩＶＦ・ＥＴにより，２例が自然妊娠に至った。【考察】受精不成功の原因として，正常精液例では採卵の成否が大きく関与したと思われた。乏精子症例では，精液所見が受精した周期と差を認めず，又その後２例が自然妊娠に至るなど，必ずしも受精能を反映している訳ではなかった。今後体外受精時におけるより正確な受精能判定法が必要であると痛感された。

## I-23 Microfertilization に関する検討——とくに顕微注入卵の電顕的観察

慶應義塾大学医学部産婦人科学教室、電子顕微鏡学研究室*
○大村伸一郎、小松節子、北井啓勝、藤原達司*、鈴木秋悦、飯塚理八

最近、男性不妊症の治療法としてMicrofertilization 法の応用が検討されてきている。われわれは、本法の臨床応用にあたり、十分な基礎的検討が必要であると考え、以下の実験的研究を行ったので報告する。マイクロマニプュレーターは、成茂MO－102を使用した。6週齢、Slc-ICR及びB6C3F1マウスを用い、PMSG5IU腹腔内投与、48時間後、hCG5IU投与、14時間後、採卵した。精子は、マウス精巣上体尾部より採取し、カルシウムイオノフォアA23187にて先体反応誘起し実験に供した。精子注入部位は、囲卵腔、または細胞質内とし、顕微注入後、1、5、36時間で精子頭部膨化、前核形成、及び分割の状態を微分干渉顕微鏡下で経時的に観察し、さらに受精卵について電顕を用いて超微細構造を観察した。囲卵腔内顕微注入では、約60％に精子頭部膨化、前核形成を、また、50％が2細胞期に達した。注入精子の処理については種々の条件下でこれを検討し、in vivo、in vitroを含め最適条件を検討した。さらに、囲卵腔注入後の受精卵について、卵細胞質膜との接着、先体反応の有無、精子頭部の膨化過程、前核形成、両前核の融合、2細胞期、4細胞期への有糸分裂過程等を電顕的に観察した。

以上の結果より、Microfertilizationに関する精子注入部位として、zona drilling 法を含めて、囲卵腔内注入法が望ましいことが明らかとなった。さらに、注入精子の初期発生過程を電顕的に観察し、本法のヒトへの応用に関する安全性など詳細な検討を行った。

## I-24 顕微受精法4種の検討

山形大学医学部産科婦人科学教室
斉藤英和　佐藤文彦　沼崎政良　小池数与　椎名有二　斉藤隆和
広井正彦

〔目的〕体外受精－胚移植は不妊症の治療として広く利用されているが、重度の精子減少症や精子無力症での受精率は極端に低い。最近このような症例に対して、精子の受精能力を補助する方法、すなわち顕微受精法が開発された。この方法の臨床応用の可能性について検討した。〔方法〕4種類の顕微受精法を用いた。①卵丘細胞をヒアルロニダーゼと機械的に除去後、透明帯の円周の約$\frac{1}{3}$に裂け目を入れ、最高$10\times10^4$運動精子／mlの精子濃度で12時間媒精した。②同様に卵丘細胞を除去した後に透明帯に0.01Nの塩酸を用いて透明帯に穴をあけ最高$1\times10^4$運動精子／mlの濃度で12時間媒精した。③卵丘細胞を除去した後に、運動精子2個を囲卵腔に注入し、精子を含まない培養液にて12時間培養した。④卵丘細胞を除去した後に、運動精子1個を卵細胞質内に注入した。症例は以前に体外受精－胚移植の通常の媒精法で受精を1回以上認めなかった症例に同意を得て施行した。〔成績〕95個の卵について検討した。対照として通常の体外受精－胚移植の媒精法で34個の卵を媒精したが、すべてに受精を認めなかった。①法では10個の卵について検討したが、すべて受精を認めなかった。②法では11個の卵について検討した。1個は受精せず、1個は2前核卵、9個は多前核卵となった。③法では38個の卵を使用したが、このうち4個の卵が2前核卵となった。④法では2個の卵について検討したが、1個は2前核卵となったが、1個は2前核を形成しなかった。〔考案〕以前及び今回、体外受精－胚移植の通常の媒精法で受精を認めない重症精子減少症、精子無力症症例であっても、顕微受精法によって受精を認める卵が存在した。しかしその正常受精率は低く、顕微受精操作自体の卵への侵襲性や精子媒精時間、注入精子数などの検討がさらに必要となった。〔結論〕顕微受精法は、重症の男性不妊症の治療法として臨床応用の可能性がある。

## I-25 ヒト卵子における透明帯開孔術の試み

東海大学医学部産婦人科
○井上　正人，松井　素子，淡路　英雄，小林　善宗，本田　育子，
津田　朋男，藤井　明和

乏精子症の予後が悪いのは，その多くが精子の機能障害を伴うためである。Ca ionophore A23187を用いた zona-free hamster egg sperm penetration test (ZSPT) を行うと，乏精子症の半数以上に精子受精能力異常 (ZSPT＜30%) や精子受精能力障害 (ZSPT 0%) が認められる。ZSPT 異常の場合は，IVF を行っても受精する確率はきわめて低く，GIFT に対しても多くは期待できない。1986年 Gordon and Talansky はマウスをモデルに酸性溶液で透明帯に小さな穴を開ける方法 (zona drilling) を開発し，乏精子症の新たな治療法になり得ることを示唆した。透明帯は受精精子に対する最大の関門であり，zona drilling はZSPT 異常を伴う男性不妊の治療にとって合理的な方法と思われる。その後透明帯開孔術の臨床応用は急速に進み，最近では partial zona dissection 法による妊娠，分娩例が報告されている。我々は micromanipulation について基礎的研究を行ってきたが，今回はヒト卵子を用いて透明帯開孔術を行い，その有効性について検討した。卵子は IVF で受精しなかったものを患者の同意を得て使用した。囲卵腔を広くするため，卵子は 0.5 M sucrose を加えた PBS で10分間処理してから実験に供した。酸性溶液 (PH 2.2) を用いて化学的に (zona drilling)，あるいはマイクロピペットを用いて機械的に (串刺法)，透明帯開孔術を行なった。術後の卵子はもとの insemination medium 中にもどし，さらに12～20時間培養した。結果は，zona drilling 法では，58個の卵子中50個 (86.2%) が生存し，そのうち22個 (44.0%) が受精した。多精子受精率は 68.2% (15/22) で精子濃度は平均 $8.4\times10^6$/ml であった。これに対して，串刺法では62個の卵子中60個 (96.8%) が生存し，うち26個 (43.3%) が受精した。精子濃度は平均 $8.8\times10^6$/ml であったが，多精子受精は 3 個 (11.5%) と少なかった。ヒト卵子の透明帯開孔術としては，zona drilling よりも機械的な開孔術の方がよりすぐれていると思われる。

## I-26 精子注入法により受精したウサギ卵子の初期発生能に関する検討

日本大学農獣医学部動物細胞学教室
○後藤　勤，佐藤　嘉兵

目的：最近、精子をマイクロマニピュレーターを用いて卵子内へ注入して受精を行う方法が報告されている。本実験では、この方法を用いて受精したウサギ卵子の初期発生について検討し、従来行われている体外受精法(IVF)とのそれと比較した。
方法：日本白色種の雌成熟ウサギにPMSG75IU,hCG75IUを72時間間隔で静脈注射し過排卵処理を行い、hCG投与後15～16時間で卵管を摘出し、卵管灌流法により未受精卵を採取した。精子は、射出精子を用いた。マイクロインジェクションは、精子を洗浄後－20℃で凍結し融解後マイクロマニピュレーターを用いて卵子細胞質内に注入することにより行った。一方、IVFは、修正タイロード液中で5時間前培養を行った精子と、1時間の前培養後lysophosphatidyl-choline〔LPC〕(10,25,5$\mu$g/ml)を含む培養液で10分間感作させた精子を用いる二通りの方法により行った。媒精あるいは、精子のマイクロインジェクションを行った卵子は10%(v/v)FCSを添加したHam F-10培養液中で培養を行った。
結果：精子をマイクロインジェクションした卵子は注入後14～16時間で2細胞期胚に到達した。一方、LPC処理した精子によりIVFした卵子は、媒精後16～18時間で2細胞期胚に達し、無処理精子を用いたIVFでは、2細胞期胚に到達したのは媒精後18～20時間であった。

## I-27 胚移植によるウシ双子生産に関する研究

京都大学農学部　畜産学教室
○内海恭三・入谷　明

ウシは解剖学的には双角子宮ではあるが、一年一産を原則とする単胎動物として供用されている。　近年、胚移植の研究と普及に伴って双子生産が実施されるようになったが、流産や早死産など妊娠・分娩時の事故の多いことが指摘されている。本研究では胚移植による双胎妊娠を利用した双子生産に関係する、供用胚、胚移植、妊娠、分娩、育成などの諸要因と生産効率との関連を明らかにしようとした。　過剰排卵処置された黒毛和種から得られた胚盤胞期胚が移植に供された。胚の二分割は金属刃で胚の内細胞塊を等分割する顕微操作術によった。ホルスタイン種未経産牛と経産牛を受胚牛として、人工授精牛の反対子宮への重ね移植か、性周期同期化牛の片側または両子宮角への正常２卵移植または２分割卵の対移植によって双子生産を行った。胚移植後の妊娠・分娩の経過と産子の発育性を調べた。　重ね移植、２卵移植、及び通常の１卵移植の妊娠率は各々85.7％、42.6％、33.0％であった。人工授精牛への重ね移植による高い妊娠率は別として、２卵移植の方が１卵移植より高い妊娠率を示し、しかも正常２卵移植（42.2％）と２分割対移植（41.9％）との妊娠率に差は認められなかった。しかし２卵移植による双胎妊娠で不整発育や分娩異常による産子の損失が多く、供用胚に対する産子生産率は一卵移植より低かった。２卵を片側子宮へ移植した場合と一卵ずつ両側へ移植した場合の妊娠率は44.2％と38.5％で片側移植で良好な成績を示した。その内、双子生産率は正常２卵移植で33.0％、分割対移植では56.0％を示し、胚の分割操作が生存性を低下させなかった。ホルスタイン種受胚牛での在胎日数は単子の 279.6±4 日に対して双子は 275.0±14.2日で妊娠期間が短縮する傾向が見られた。生時体重は単子の雄29.3kgと雌25.5kgに対して、双子の雄21.3kgと雌22.5kgと有意に低く、その後の発育も９カ月齢までは標準発育値の下限にあったが、体各部の測尺値は月齢のすすむにつれて平均に近づいた。

## I-28 囲卵腔内環境がヒト精子に及ぼす影響 －第２報－

東邦大学医学部産科婦人科学第２講座
○三島真喜子，川村　良，岩城　章
東邦大学医学部解剖第２講座
岡田詔子

＜目的＞最近，注目されているmicrofertilizationは乏精子症の治療法としては最後に残されたものであり，この方法は臨床応用されており既に妊娠・分娩に成功している。演者らは昨年の不妊学会総会にてこのmicromanipulater を用いてハムスター囲卵腔内に，先体反応を起こしていないヒト精子を顕微注入しその影響について報告したが，今回は培養条件を変えて検討した。さらに先体反応誘起法で処理した精子を顕微注入しその影響についても検討した。　＜方法＞健康成人男性より用手法で採取した精液を室温にて液化させた後 0.01％ albumin添加Ca free T6 medium中でMS法にて回収した運動良好精子をハムスター卵囲卵腔内に顕微注入した。その卵を３％ albumin添加 T6 medium中で４時間，７時間培養した。培養後は位相差顕微鏡にて，精子の運動性や運動率や頭部膨化の有無について観察し，一部の卵については透過電顕にて精子頭部，特に先体反応について観察を行なった。先体反応誘起の対照群としてzona free hamster egg penetration testについても検討した。一方，ＭＳ法にて３％ albumin添加Ca free T6 mediumにて回収した精子浮遊液に，Caを添加して３～６時間培養し先体反応誘起処置後ハムスター卵囲卵腔内に顕微注入し培養後，位相差顕微鏡にて頭部膨化精子の有無について観察した。　＜結論＞先体反応を起こしていないヒト精子を異種のハムスター卵囲卵腔内へ顕微注入しても，光顕で膨化精子が認められず，電顕でも先体がintactであったことから，対照群と比して先体反応は抑制的であることが推察された。また，先体反応誘起処置した精子を顕微注入しても頭部膨化精子は観察されなかったことから透明帯の存在の有無が融合能に影響を与えていることが示唆される。

## I-29 ヒト子宮内膜の脱落膜化におけるEpidermal Growth Factor(EGF)の生理的意義に関する検討

三重大学医学部産科婦人科学教室
矢納研二，中義尚，西山真人，浜口元昭，松野忠明，山本稔彦，
杉山 陽一

【目的】ヒト子宮内膜間質細胞の脱落膜化機構は未だ明確となっていない．そこで，本機構を細胞成長因子との関連から解明しようと試みた． 【方法】①in vitro decidualization：黄体期子宮内膜をcollagenase(2mg/ml)・DNAse(20μg/ml)処理し，progesterone(100ng/ml)存在下で培養することにより，in vitroにおける脱落膜化を誘導した．脱落膜化の指標としては，培養上清中に分泌されてくるprolactin(PRL)を用い，EIAにより測定した．②脱落膜化に伴うepidermal growth factor(EGF)の de novo合成については，[$^{35}$S]methionine の取り込みを Immunoprecipitation・20%SDS-PAGE および fluorography(-80℃)にて検討した．③脱落膜化に及ぼす EGFの影響については，progesteroneとともにEGFを10pg～100ng/mlの範囲で添加し，PRL産生における $IC_{50}$値を求めた．④EGFの作用機序については，EGF receptorに内在するtyrosine kinaseを特異的に阻害するgenisteinを EGFの存在下・非存在下に作用させ，PRL分泌に及ぼす影響を検討した． 【成績】①progesteroneの存在下で子宮内膜間質細胞は脱落膜化するが，PRL産生は96時間のlag timeの後，急激に増加し，240時間後のピーク時には 63.7±12.4ng/ml(mean±SD)に達した．②脱落膜細胞分離培養系において，培養上清分画に分泌された蛋白中に，[$^{35}$S]EGFの存在が確認され，脱落膜細胞におけるEGFのde novo合成が証明された．③EGFは脱落膜化細胞からのPRL分泌を細胞数を変化させることなく容量依存性に抑制し，その最少有効濃度は10pg/ml以下，$IC_{50}$は約700pg/mlと考えられた．④genisteinにより，EGFのPRL分泌抑制効果はブロックされたが，これは単に外来性にEGFを投与した場合に限らず，内因性 EGFが恒常的にPRL分泌を抑制している作用をもブロックすることができるものと思われた． 【結論】ヒト子宮内膜間質細胞の脱落膜化過程におけるEGFの生理的意義を，その作用機序に至るまで，初めて解明することができた．

## I-30 ヒト卵管上皮細胞と初期胚とのco-cultureの試み

鹿児島大学医学部産婦人科
竹内一浩，山元慎一，福元清吾，森 明人，沖 利通，堂地 勉
永田行博

［目的］初期胚の発育およびそれ以降の着床能に卵管が関与していると考えられている。われわれは，初めてヒト卵管上皮細胞のmonolayer cell cultureに成功した。このculture systemを用いて初期胚との co-culture を行った。
［方法］同意の得られた有経婦人の卵管を手術時無菌的に採取し，collagenase 処理後，卵管上皮細胞を medium-199(10%NCS) にて培養した。さらにこの上皮細胞はconfluent な状態でHam'sF-12(10%NCS)に培地交換したのち mouse 2-cell embryo(ICR♂×ICR ♀) と co-culture した。
［結果］培養細胞は酵素抗体法の染色の結果，keratin(+)，EMA(+)，vimentin(-)で上皮細胞であることが確認された。またこの上皮細胞はepidermal growth factor に反応したがその他のgrowth factor には反応しなかった。初期胚培養開始後，co-culture群では24時間で4細胞期46%，8細胞期が 28%を占めた。しかし control群(10%FCS-Ham's F-12) では4細胞期に達したのはわずか 38%であり，2-cell block が見られた。同様に96時間までの blastocyst-formation 及び Hatching rateはそれぞれco-culture群で85%，51%，control 群で42%，14% でありco-culture群が有意に高かった。
［結論］卵管上皮細胞の monolayer cell culture systemの確立は我々のこれが最初である。また初期胚とのco-cultureにより2-cell blockの解除が認められ，同時に胚の発育速度の改善が確認された。

## I-31 血液及び尿由来のヒトearly pregnancy factor（ＥＰＦ）の生化学的相異点

末岡　浩・伊藤仁彦*・小林淳一・簡野邦彦・中野真佐男・森定　優*・
小林俊文*・飯塚理八*
済生会神奈川県病院産婦人科　慶應義塾大学医学部産婦人科*

着床前より血中及び尿中に出現するタンパクであるＥＰＦは，1974年に初めて報告されて以来，構造解析に向けて精製へのアプローチが幾多のグループでなされてきた。しかし，ロゼット抑制反応から他の検出法への変換が困難な為に生じる処理検体数の制限，精製過程で用いるTrifluoroacetate（TFA）やSodium dodecyl sulfate（SDS）処理による生物学的活性の失活，そしてstarting materialに含まれるＥＰＦ含量が微量であることなどの条件が原因となり，構造解析を困難にしている。

Mehta et al.（J. B. C. 264(2)；1989）が単離したと報告した精製タンパクは，ヒト血清を素材として精製を開始している。これに対し，Sueoka et al.が1988年に報告した精製タンパクは精製素材として，ヒト妊婦尿由来の粗hCG bulkを用いている。これらの精製過程において得られたＥＰＦ分画の生化学的性質は，必ずしも一致をみていない。この類似点，相違点についての検討を報告する。

その類似点は，①DEAE-52 cellulose に対し，非吸着性を示す②silver stainのSDS-PAGEでは分子量20,000 daltonと推定される③ＴＦＡで生物学的活性は失活する④$(NH_4)_2SO_4$沈殿法で失活しない，等である。

Mehta et al.の血清由来の精製ＥＰＦとSueoka et al.の尿由来精製ＥＰＦの主なる相違点は，①Con A-Sepharoseに対する吸着性に関し，前者は非吸着としているが，後者は吸着する②gel permeationによる分子量解析では，前者が28,000 daltonとなったのに対し，後者は20,000 dalton以下に溶出される。

精製のstarting materialの差は，体内での代謝を含め，必ずしも同様の構造を有しているとはいえない。その顕著な差はCon A-Sepharose への吸着性に現れ，分子に含まれる糖鎖の相違が起因していることが推定された。

## I-32 初期 mouse胚における Blood Coagulation Factor XIIIの局在に関する研究

浜松医科大学産婦人科学教室、浜松医科大学医学部附属病院実験施設＊
○朝比奈俊彦、篠原弘光、林　賛育、寺尾俊彦、川島吉良、芹沢　治＊

我々は、前回 mouseを用いて、着床部位の fibronectin、laminin 、typeⅣ collagen の局在について報告したが、今回やはり mouseを用いて、着床部位の Blood Coagulation Factor XIII(XIII 因子)の存在を酵素抗体法にて確認し検討したので報告する。なお、染色には mouse XIIIs抗原に対して特異性を持つ抗ヒトXIIIs 抗体を用いた。

〔方法〕①抗ヒトXIIIs 抗体の mouse XIIIs 抗原に対する特異性は，オクタロニー法にて検定した。②ＩＣＲ系雌マウスをＰＭＳ、ｈＣＧで過排卵処理し交配させ、妊娠５日目に子宮を摘出しホルマリン固定した。酵素抗体法を用い、受精卵着床部位のXIIIs 抗原の染色を行った。

〔結果〕XIIIs 抗原は、blastcyst の distal endodermの細胞質および Trophoblast giant cell に染色された。この結果は、以前我々の報告した fibronectinの局在とほぼ一致した。

〔考察〕①母体血漿中に存在するXIII因子は、subunitA ($XIII_A$) と subunitS (XIIIs)のそれぞれ２本鎖からなる。一方、胎盤より生成されるXIII因子は subunitA のみの２本鎖である。よって XIIIsの存在は、着床に関与するXIII因子が母体由来のものであることを意味する。②XIIIs が着床部において fibronectinとほぼその存在部位を一致させていることは、着床時の接着機序に際し、母体XIII因子が fibronectinに対して架橋的に働いている可能性を示唆している。

以上のことは、先天性XIII因子欠損症患者が、自らが健常な母親の子宮内にいる時は流産とならず、また自らが母体となり胎児を有している時は、補充療法なしではすべて妊娠初期に流産してしまうという事実に合致しており、着床機構へのfibronectin とXIII因子の関与をより強く疑わせる。

## I-33 マウス体外受精実験系における添加蛋白としてのヒト臍帯血清の初期胚発生に及ぼす影響

鳥取大学医学部産科婦人科学教室
○谷川正浩、岩部富夫、関島秋男、大野原良昌、寺戸博文、戸田稔子、
原田　省、見尾保幸、前田一雄

〔目的〕ヒト体外受精、胚移植の添加蛋白としてfetal cord serum(FCS)は広く用いられている。しかしFCSの胚発生に及ぼす効果に関する報告は様々でいまだ不明な点も多い。今回、培養条件に感受性が高いと考えられるマウス体外受精実験系を用いFCSの受精、および初期胚発生に及ぼす影響を検討した。〔方法〕マウス体外受精は$F_1$(C57BL×CBA)雌マウスをPMSG 10iuで過排卵処理しHCG 10iu投与13時間後卵管膨大部より卵細胞を採取した。精子は$F_1$雄マウスの精巣上体尾部より採取し、2時間前培養の後、運動精子$10\times10^4$/mlの濃度で媒精した。培養液はFCS(10%) 添加BWW培養液を用い、対照としてBSA(1mg/ml) 添加BWW培養液を用いた。FCSの受精に与える影響を精子侵入期、前核期に分けて検討するために、A群(BSAのみ)、B群(媒精後0~6時間FCSの後 BSA)、C群(媒精後6~12時間 FCSの後 BSA)、D群(媒精後0~12時間 FCSの後 BSA)、E群(FCSのみ)の5群に分け各群での受精率、胚発生率を比較検討した。受精率は媒精後24時間の2細胞胚への発生率とした。胚発生率は媒精後 96時間でのblastocyst以上への発生率を検討した。〔結果〕受精率は、A群88.5%,B群87.5%,C群82.8%,D群96.9%,E群94.9%とD群、E群で高値を示した。blastocystへの発生率は、A群73.9%,B群69.6%,C群66.7%,D群62.9%,E群53.6%とE群で低値を示した。〔考察〕D.E群で高い受精率を示しFCSはマウス体外受精における受精、前核期に促進効果を有する可能性が示唆された。またE群でblastocyst発生率は低値を示し、FCSは受精後の胚発育に抑制的に作用すると考えられた。〔結論〕FCSはマウス体外受精において、受精には促進効果、胚発育には抑制効果を有する可能性が示唆された。

## I-34 マウス体外受精、初期胚発育におよぼすＥＧＦの作用（とくに２ｃｅｌｌｂｌｏｃｋとＥＧＦ）

独協医科大学産婦人科
坂本尚徳　熊坂高広

epidermal groth factor（ＥＧＦ）は、マウス顎下腺から抽出された、ポリペプチド細胞増殖因子であるが，近年ＥＧＦが生殖現象において，重要な役割を果たしていることが示唆されている。今回我々は，ＥＧＦがマウス初期胚にたいしてどういう影響を及ぼしているのか，検討した。＜方法＞ＩＣＲマウスを用い，受精培地にはＴＹＨ，初期胚の培養にはWhittenを用い，豊田らの方法に従って検討した。１，ＥＧＦは，無血清培地で用いられている，50-100ng/ml.を基準とし200pg-2ng/mlの間で2cellbeyondした初期胚と，blastcyst.に達した胚の率で検討した。コントロールとしてＥＤＴＡ添加，無添加における同様の率を検討した。２，200ng/mlの濃度で，受精培地の段階からＥＧＦ添加し，受精への影響を検討した。３，受精後４８時間の，2CELlblockをおこしたものに更にＥＧＦを添加し，その影響を検討した。４，ＢＳＡとの関連を調べるため，ＢＳＡを添加したものと，ＢＳＡ無添加の培地にそれぞれＥＧＦを添加して検討した。＜成績＞１，pg/ml以下では，ＥＤＴＡ無添加群と変りなく，ng/ml以上の添加で５０－７０％の2cellbeyondが見られ，mg/ml以上ではややblstcystへの発生率の低下が見られた。２，受精倍地よりＥＧＦを添加した群と，Whitten培地よりＥＧＦを添加した群の発生率は差がなく，受精に関しての直接の影響はみとめなかった。３，２cellblockが成立した後のＥＧＦの添加ではblastcystへの進行はみとめなかった。＜結論＞ＥＧＦは，マウス顎下腺により分離され，顎下腺切除により妊娠成立が阻害されることが知られている。今回我々はＥＧＦの初期胚への影響を検討し，マウスにおける2cellblockを解除することを見いだした。しかし，ＢＳＡの添加は必要で，ＥＧＦがＢＳＡ中の物質と協同して作用していることと，ＥＧＦは２CELLになる以前の段階から作用していることが示唆された。

## I-35 ポピドンヨード,リドカイン,ヘパリンのマウス胚発生に与える影響

鳥取大学医学部産科婦人科学教室
○原田　省、杉本伴芳、岩部富夫、関島秋男、大野原良昌、谷川正浩、
寺戸博文、戸田稔子、菊川章仁、見尾保幸、前田一雄

〔目的〕IVF-ET、GIFTにおける超音波ガイド下経腹および経膣採卵法の際に影響を及ぼすと予測される消毒薬(ポピドンヨード)、局麻薬(塩酸リドカイン)、Flushing medium に加えるヘパリンナトリウムの安全性に関しマウス初期胚発生を指標として検討した。〔方法〕マウス 1 細胞胚は $F_1$ 雌マウスをPMSG 7.5iu、hCG 10 iuで過排卵処理し、hCG 22時間後に採取した。 培養液は Biggers-Whitten-Whittingham(BWW,1971)に Bovine Serum Albumin(BSA,Sigma)を 1mg/ml 加えて使用した。 ポピドンヨード(イソジン®)は 0.01,0.05, 0.1 mg/ml、塩酸リドカイン(キシロカイン®)は 1, 10, 100 μg/ml,ヘパリン(ノボヘパリン注10®)は1,10, 100 単位/ml の濃度を検討した。胚培養はパラフィン下 100μl の培養液に10－20の 1 細胞胚を入れ、37℃、5%$CO_2$ in Air にて96時間培養しExpanded Blastocyst(EB) 以上への発生を観察した。〔結果〕96時間培養後 EB 以上へ発生した胚の割合は、イソジン濃度 0.01, 0.05, 0.1mg/mlで, 94, 64% , 0% 、キシロカイン濃度 1, 10, 100 μg/mlで 87%, 63%, 63%、ヘパリン濃度 1, 10, 100 単位/ml で 77, 72, 33%であった。なお、BWW+BSAのコントロールでのEBへの発生率は89%(76/85)であった。〔結論〕以上の検討よりヘパリンは通常の使用濃度では初期胚発生に影響を与えず、イソジン及びキシロカインは低濃度から胚発生を抑制することが示唆された。

## I-36 SOD添加低酸素濃度下培養系におけるマウス胚培養について

京都大学医学部婦人科学産科科学教室
馬岡　陽, 野田洋一, 松本　央, 成本勝彦, 森　崇英

【目的】我々は, マウス2-cell block が superoxide dismutase(SOD)により解除されることを明らかにした。更に低酸素濃度下培養でもマウス2-cell blockが解除されること, SOD添加低酸素濃度下培養で, 極めて高い胚盤胞率が得られ, 得られた胚盤胞は超微形態学的に異常を認めない事を既に明らかにしている。これらの事はマウス2-cell blockに酸素毒性が関与している事を示唆している。今回我々は,SOD添加低酸素濃度下培養系が 2-cell 以後のマウス胚発育に与える影響を経時的に検討してみた。
【方法】酸素濃度を5%に維持した閉鎖系で過排卵処置を加えたTUCK前核期胚をhCG投与18時間後に回収し, 閉鎖系低酸素濃度下培養チェンバーに移して基本培養液0.3%BSA添加BWW液で連続培養（5% $O_2$ 5% $CO_2$ 90% $N_2$）を行い, 低酸素濃度群とした。基本培養液に0.5mg/mlのSODを加え同様の操作を行い, 低酸素濃度SOD群とした。大気中で採卵し基本培養液で37℃, 5% $CO_2$, in airの気相下にて連続培養したものを対照群とした。更に基本培養液に同量のSOD, 30μMのEDTAを添加し同様の操作を行い, 各々SOD群, EDTA群とした。以上の5群の胚発育をhCG投与後72時間に回収した胚(in vivo群）の発育と比較検討した。
【結果】hCG投与72時間後の in vivo群の胚発育状況は93.6%の胚が8-cell以上に達していた。それに比較して低酸素濃度SOD群では63.7%が8-cell以上であった。その他の培養条件である, 対照群, EDTA群, SOD群及び低酸素濃度群はいずれも20%以下で発育速度に有意な差がみられた。
【考察】以上の結果より, 低酸素濃度下培養系においてはSOD添加により2-cell以後のマウス胚に対しても有意に発育促進効果がみられた。この事は in vitroでマウス胚を取り扱うに際して, 酸素毒性からの胚の防御に関してより深い配慮を払う必要がある事を示していると考えられる。
【結論】SOD添加酸素濃度下培養は, 2-cell 以後のマウス胚に対しても有意に発育促進効果がみられた。

# I-37 STUDY ON FACTORS RESPONSIBLE FOR SUBFERTILITY

Bhola P.Rijal, Shankar M.Rai, Arjun B.Karki,
Krishna B.Shrestha, : TUTH, Kathmandu, Napal.

Two hundred cases atending the subfertility clinic of TUTH, Kathmandu were studied, for the first time in Nepal, to find out the causative factors of subfertility in Nepal. The study showed that of the total, 64% were of primary type and 36% were of secondary type. Sixteen percent of the male partners were found to be azoospermic and 49% were oligospermic. In 31% of the females there were either unilateral or bilateral blocks. 11% had some kind of uterine abnormality and 16% were found to have anovular cycles. While many cases had more than one factors causing subfertility, no factors responsible for subfertility could be detected in 12% of the cases.

# I-38 当院における不妊外来

昭和大学藤が丘病院産婦人科
○清水　篤，木村武彦，荒木日出之助

当院では昭和63年6月から不妊外来を開始した。昭和63年度中に受診した患者数は174人で原発性不妊117人，続発性不妊67人であった。年齢は23歳から41歳まで（平均32歳8カ月）で，不妊期間は1年から14年8カ月（平均3.2年）であった。当院ではチャートにしたがって，まずプロラクチンを含めてホルモン測定を行い，高プロラクチン血症および潜在性高プロラクチン血症を区別し，系統的に基礎体温，月経血培養，卵管疎通検査（通気，HSG），頸管粘液検査，子宮内膜検査，性交後検査（フーナーテスト）を行い，性交後検査不良例にはさらに配偶者精液検査，免疫検査（抗精子抗体，HLA−DR）等を行っている。また頸管粘液検査，尿中エストラジオール，尿中LHの測定と超音波断層法によって排卵時期確認を行っている。その結果原因別では，高プロラクチン血症（潜在性高プロラクチン血症を含む）（30%），卵管通過障害（15%），卵巣機能不全（9.2%），子宮筋腫（8.6%），機能性不妊（免疫性不妊も含める）（17.2%），男性不妊（精子無力症，乏精子症，膿精子症）（13.8%）等が見られた。治療法は人工授精（パーコール法も使用），卵管通気法，卵管通水法，また薬物療法としてブリモクリプチン，セキソビッド，クロミフェン，　　当帰勺薬散，メサルモン−F等の投与，HMGやHCGの注射を行い，20人に妊娠が成立した。これは途中で脱落した人をのぞいて妊娠率を修正すると原発性不妊15人（20.0%），続発性不妊5人（13.5%）にあたる。このうち正常に経過しているもの17人（85%），流産2人（10%），子宮外妊娠1人（5%）であった。

以上より当院不妊外来では高プロラクチン血症（30NG／ML以上）が40人，潜在性高プロラクチン血症（TRH負荷試験陽性者）が10人と多く，また妊娠成立者の過半数の11人がブリモクリプチンを服用していたことは興味深かい結果であった。

## I-39 当科の夫婦不妊外来の現況について

山形県立河北病院産婦人科
○小田隆晴，渡辺明子，酒井伸嘉，長谷川剛志

【目的】一般に産婦人科外来で男性因子を検索しようとしても、検査に対して拒否的な態度をとる夫が多い。これは男性のプライドの問題の他に産婦人科外来の特殊性に問題があると思われる。そこで我々は、毎週1回、外来が閑静となった午後3時より夫婦で受診する夫婦不妊外来を開設し、昭和62年7月より昭和63年12月までに46組の couple を治療してきた。今回はその意義および治療成績につき報告する。
【方法】不妊期間の長い夫婦や男性因子が予測される夫婦を対象とし、初診時、妻の今までの検査データ、治療概要を説明し、充分に納得した上で5日間 abstinence をもって精液検査、 精液細菌培養、内分泌検査、必要によっては睾丸の病理組織検査を施行した。治療は補中益気湯、カルナクリン、塩酸ブロムヘキシン、ミノマイシン等の薬物治療や washed-AIHを施行し、これらは妻の治療と並行して行われた。
【結果】46組の初診時年齢は夫31.8±3.59才、妻29.4±4.09才で、不妊期間の平均は3.7年であり、精液所見の異常を示した夫は21例に認められ、その内訳は乏精子症（$<20\times10^6/m\ell$）3例、精子無力症10例、乏精子無力症5例、無精子症2例、無精液症1例であった。46組のうち妊娠例は16組（34.8%）に認められ、11例が分娩終了し、いずれも正常児で、4例が現在妊娠継続中で、1例が自然流産している。また25例の正常な精液所見（総運動精子数$\geqq 80\times10^6/m\ell$）を示す症例でも、細菌検出例が14例、低 testosterone血症が9例、 高 prolactin 血症が8例、高粘度 seminal plasma が7例認められ、これらは治療により8例が妊娠に至った。以上より、夫婦の同時治療は、夫婦の絆をより強くさせ、集中的な夫婦の加療が可能で、より高い妊娠率の向上をもたらすことが示唆された。

## I-40 原因不明不妊の管理の現状

徳島大学医学部産科婦人科学教室
○植田敏弘，井川　洋，斎藤誠一郎，松崎利也，漆川敬治，安井敏之，
兼松豊和，東敬次郎，苛原　稔，青野敏博

【目的】最近の不妊症検査法の進歩から，原因不明不妊症は減少する傾向にあるが，それでも未だ原因が不明なために治療に苦慮する症例も多い。今回我々は，原因不明不妊の管理指針を設定する目的で，全国の主要な不妊治療施設に対してアンケート調査を行い，日本における原因不明長期不妊に対する治療の現状を調査，分析したので報告する。
【対象と方法】全国の厚生省の研究班に所属する5大学に対して，アンケート調査を実施し回答を得た 334 例の成績を分析した。
【結果】①全不妊症に占める原因不明不妊の頻度は，13.5%であり，その不妊期間は6年以内が68.6%を占めた。②原因不明不妊に対しては人工授精，過排卵誘発，性交日の指導などが行われていたが，それぞれの治療法別妊娠率は15～20%であった。また，治療開始から妊娠までの治療期間は3年以内が96.1%であった。③全ての施設で原因不明不妊に対する腹腔鏡の有用性を認めたが，その適応，あるいは実施時期は様々であった。なお，腹腔鏡後，平均1年以内に13.5%の症例で自然妊娠の成立がみられた。④全ての施設で原因不明不妊に対してGIFT法あるいはIVF-ET法を実施していたが，その妊娠率はGIFT法で16.2%，IVF-ET法では21.4%であった。
【結論】原因不明不妊の取扱いに関しては，まず人工授精，過排卵誘発，性交日の指導などの一般的な治療法を3年間実施し，それでも妊娠しない症例に対しては，GIFT法あるいはIVF-ET法を適用することが適当であると考えられた。なお，原因究明の点から，また自然妊娠も期待できることから，腹腔鏡検査を実施することは原因不明不妊の治療に有用であると考えられた。

## I-41 子宮内膜症性不妊に対する局所薬物療法に関する臨床的検討

国立横浜東病院・産婦人科，千葉大学・産婦人科＊
○田嶋達矢，高野　昇，上杉健哲，山賀明弘，田中尚武＊

目的：子宮内膜症による妊孕性の障害機序については，なお不明な点が多く，したがって治療法も未だ確立されていない。今回子宮内膜症による不妊例に対し，直接局所に薬物（エタノール或はダナゾール溶解エタノール）を注入或は塗布する治療法を試み，その是非につき検討してみたので報告する。

対象並びに方法：治療後半年以上経過した子宮内膜症性不妊11例を対象に，6例は超音波下，チョコレート嚢胞を穿刺，排液，エタノールを注入，他の5例は開腹，健常部分を残し，チョコレート嚢胞を摘除後，直接ダナゾール溶解エタノールを残存子宮内膜組織に塗布した。治療後，妊娠の有無，症状消失の有無，腫瘍マーカーの推移及び画像診断等から経過を観察した。

結果：超音波下，チョコレート嚢胞を穿刺，エタノール注入6例中3例，開腹，直接局所にダナゾール溶解エタノールを塗布した5例の中1例に妊娠の成立をみた。下腹部痛或は腰痛の伴った例，全例とも症状の消失を認め，治療前高値を示した腫瘍マーカーは治療後すべて正常値で推移している。なお超音波，ＨＳＧ像からも治療後改善が観察されている。

結論：少数例の検討ではあるが，診断確定後，数カ月待機し，妊娠の成立をみない場合には，穿刺，排液，薬物注入療法はとくに簡単で，侵襲も少なく，治療後の経過も良好で，積極的に試みるべき治療法と考えられた。なおＨＳＧ像で卵管に疎通性がみられ，卵管陰影に異常を認めない例においては，先ずチョコレート嚢胞を穿刺，排液，エタノール或はダナゾール溶解エタノールを注入し，経過観察，卵管陰影に異常を認め且下腹部痛，ダグラス窩閉鎖，強度の癒着のみられる例では開腹し，直接チョコレート嚢胞を処理，癒着を剥離し薬物を塗布する方法が有利との印象を得ている。

## I-42 子宮内膜症の腹腔鏡所見と組織学的検討

東邦大学第1産婦人科学教室
○森田峰人、矢野義明、大高　究、椎名一雄、小島栄吉、上山　護、大村　剛、
伊藤元博、平川　舜、百瀬和夫（1産婦）、野中博子（病院病理）

〔目的〕腹腔鏡を用いた子宮内膜症病変の観察では様々な色調の病変が認められ、特に黒色病変と赤色病変が多く観察される。今回我々は、子宮内膜症病変の肉眼的所見の違いによる組織学的所見を比較検討するため、膜腔鏡施行時に内膜症病変を切除し検討した。

〔対象および方法〕腹腔鏡検査にて子宮内膜症と診断された69例より採取した内膜症病変90検体（黒色病変27、赤色病変58、白色病変5）を対象とした。腹腔鏡下に切除した病変部を、ヘマトキシリンーエオジン染色し、①endometrial gland と stroma（G＆S と略）、②リンパ球等の炎症細胞浸潤（I と略）、③ヘモジデリン沈着（H と略）、④出血（B と略）の4所見の有無について検討した。

〔結果〕黒色病変ではG＆Sが21/27（78％）、Iが20/27（74％）、Hが10/27（37％）、Bが12/27（44％）に認められた。赤色病変ではG＆Sが31/58（53％）、Iが48/58（83％）、Hが13/58（22％）、Bが32/58（55％）に認められた。白色病変ではG＆Sが3/5（60％）、Iが4/5(80％)、Bが1/5(20％)に認められたが、Hは認められなかった。

〔結論〕黒色病変以外の病変（赤色、白色）でも半数以上に子宮内膜症組織が認められた。病変部の色調の違いと組織学的所見を比較検討すると、黒色病変では endometrial gland と stroma やヘモジデリン沈着が赤色病変や白色病変に比べて高率に認められる傾向にあり、赤色病変や白色病変ではリンパ球等の炎症細胞浸潤や出血が黒色病変に比べて高率に認められる傾向にあった。赤色病変や白色病変では、黒色病変に比較して endometrial gland と stroma の検出率はやや低率であるが、リンパ球等の炎症細胞浸潤が高率に認められており、正常な内性器の機能を阻害している可能性が示唆された。

## I-43 子宮内膜症の新しい治療法：ダナゾールの局所療法の効果と作用機序

群馬大学産科婦人科学教室　五十嵐　正雄

〔目的〕子宮内膜症に対するdanazol(D)の効果は、偽閉経療法と呼ばれ、視床下部・下垂体系に対する制御効果を介して卵巣からのestrogen分泌を低下させ、その結果内膜症を萎縮させることによると信じられている。しかしこの説に反してDは、視床下部・下垂体・卵巣系を介さないで、内膜症細胞に直接作用してこれを萎縮させることを臨床実験により証明したので報告する。〔方法〕Dを2～3.5g含有するsilasticのドーナツ型リング(D・V・R)を外性内膜症不妊婦人36人の腟内に連続15～399日挿入し、内膜症組織の減少、BBT、妊娠成立効果を調べた。またD175mgを含有するsilastic T型IUD（以下DIUDと略）を子宮腺筋症による不妊婦人の子宮内に4ヶ月間挿入し、抜去後の妊娠効果を調べた。〔成績〕DVRを挿入した36人中35例で、挿入中も排卵、月経を認め、挿入中に14例（38.89%）に妊娠を認め、そのうち1例は流産、8例は正常児を分娩し、残りは妊娠中である。このDVR挿入後、ダグラス内膜症は7～78日平均29.4日で萎縮を開始し、月経痛は7～83日（平均40.7日）で軽快したが、月経痛の完全消失には16例で10～110日（平均63.0日）を要した。36例中内膜症の萎縮を認めなかったのは2例のみで、94.4%に有効であった。妊娠成立までの日数は9例では平均66.2日、5例では平均237日であった。また子宮腺筋症4例中2例がDIUD抜去後妊娠に成功した。DIUDの挿入も排卵、月経を抑制しなかった。Dの4ヶ月経口療法無効例14例中、7例がDVR挿入中に妊娠し、残りの6例は内膜症の萎縮を認めたことは注目に値する。経口投与時にみられた副作用はこの局所療法では全く認められなかった。〔結論〕Dを経腟的ないし子宮腟内に連続投与した結果、排卵、月経、血中FSH、LH分泌を抑制しないが、内膜症は94%、100%で萎縮し、高率に妊娠成立をみた。「Dが内膜症に奏功するために中枢抑制は不要であり」「Dが内膜症に直接作用してそれを萎縮させる」ことを臨床的に始めて立証した。

## I-44 子宮内膜症患者の腹腔マクロファージ機能 -Danazol によるmonokine(IL-1, TNF) 産生能の抑制-

岐阜大学医学部　産科婦人科学教室
○中川美紀、伊藤俊哉、伊藤直樹、和田圭介、森秀弘、玉舎輝彦

子宮内膜症における妊孕性低下の機序の一つとして、腹水中の活性化マクロファージから産生・放出されるmonokine の受精・胚発育環境への関与が注目されている。また、danazol の薬理作用の一つとして免疫抑制活性が明らかとなり、自己免疫疾患の治療にも応用されている。そこで今回我々は、腹水中のmonokine [interleukin 1(IL-1), tumor necrosis factor(TNF) ] の濃度および腹腔マクロファージ(Mφ) のmonokine 産生能に及ぼすdanazol の影響について検討した。

〔方法〕子宮内膜症および非炎症性疾患患者(対象群) から、腹腔鏡下あるいは手術時に腹水を採取し、①上清中のIL-1, TNF 濃度を各々EIA, RIA にて定量した。②腹腔Mφを比重遠心法とdish 付着法にて単離後12時間培養し、培養上清中のIL-1, TNF 濃度を測定した。③末梢単球(Mo) あるいは腹腔Mφに各種濃度のestradiol($E_2$), progesterone(P) あるいはdanazol を添加後、lipopolysaccharide(LPS) で12時間培養刺激し、培養上清中のIL-1, TNF 濃度を測定した。

〔成績〕①腹水中では、IL-1, TNF ともに対象群に比し子宮内膜症で高率に検出された。しかし、腹水中のIL-1, TNF の濃度と内膜症の進行度とは相関しなかった。②腹水monokine 陽性例の腹腔Mφは、in vitro の非刺激培養下でもそれらを産生・放出した。同様のことは、腹水monokine 陰性例の一部でも観察された。③LPS 刺激Mo, Mφ のIL-1, TNF 産生量はともに、添加$E_2$, P の濃度依存性に増加し、逆に添加danazol の濃度依存性に減少した。

以上のことより、①内膜症患者の腹水中には活性化マクロファージが優位に存在し、IL-1, TNF を産生・放出していること、②danazol はマクロファージのIL-1, TNF 産生を抑制することにより、腹腔内の受精・胚発育環境を改善する可能性が示唆された。

## I-45 外性子宮内膜症の腹腔内貯留液中 tissue-type plasminogen activator —非子宮内膜症症例との比較—

東京大学医学部産科婦人科学教室
○宮内彰人，武谷雄二，水野正彦

〔目的〕近年，外性子宮内膜症の局所環境としての腹腔内貯留液（PF)の意義が，内膜症の病態解明や不妊の機序との関連から注目されている。今回我々はＰＦ中の tissue-type plasminogen activator (t-PA)濃度について，非内膜症症例と比較検討したので報告する。
〔方法〕正常月経周期を有する婦人より腹腔鏡施行時または開腹時にＰＦを採取し，遠沈後上清を凍結保存した。また同時に静脈血を採取し，血漿を凍結保存した。症例の内訳は外性子宮内膜症 28 例，非内膜症症例 22 例であった。ＰＦ中および血漿中の t-PA 濃度は ELISA 法を用いて測定した。今回用いた kit の測定感度は 1.5ng/ml，intra-assay および inter-assay CV はそれぞれ８％，１０％であった。
〔結果〕①非内膜症症例の PF 中 t-PA 濃度（ng/ml）は，卵胞期 6.1±1.0（Mean±S. E.），排卵期 7.4 ±0.8，黄体期前期 15.6±0.8，黄体期後期 10.4±1.1 であり，黄体期前期に高値を示した。②外性子宮内膜症症例のＰＦ中t-PA濃度も同様の傾向を示したが，卵胞期 13.5±1.2，排卵期 13.1±1.5，黄体期前期 21.9±1.4，黄体期後期 15.1±1.1 であり，月経周期のいずれの時期においても，非内膜症症例と比較し有意に高値であった。③子宮内膜症の進行期別では，Ⅰ・Ⅱ期 13.5±1.4，Ⅲ期 14.9±1.3，Ⅳ期 17.6 ±1.9 であり，内膜症の進行とともにＰＦ中 t-PA 濃度は増加する傾向がみられた。④血漿中 t-PA 濃度は，子宮内膜症症例 6.2±0.7，非内膜症症例 5.8±0.5 であり，有意差はなかった。
〔考察および結論〕外性子宮内膜症では，月経周期を通じてＰＦ中の t-PA 濃度が増加していることを明らかにした。t-PA は組織の remodeling に関与することが知られており，内膜症の増殖・進展に関与している可能性も考えられる。

## I-46 子宮内膜症治療剤のプロゲスチン作用と抗プロゲスチン作用

大阪大学医学部産婦人科学教室
○寺川直樹，水谷隆洋，坂田正博，谷澤　修

〔目的〕子宮内膜症治療剤 Danazol，MPA，Gestrinone の作用機序をより明らかにするため，各種薬剤の薬理作用について検討を行った。
〔方法と成績〕①50日齢 SHN 系マウスの子宮腔内に同系雄下垂体を移植した。全例に子宮腺筋症の発生を認めた下垂体移植100日後に，去勢または Danazol（0.3−3 mg），MPA（30−300μg），Gestrinone（3−30μg）の28日間連日皮下投与あるいは各種薬剤と抗プロゲスチン剤 RU486 0.5 mg の併用投与を行った。その後，子宮腔を含む縦断面の組織標本を作製し腺筋症の進展を観察した。Danazol と MPA の投与は腺筋症の進展を有意に促進したが，RU486 との併用群においては腺筋症の進展は抑制された。一方，Gestrinone の投与は腺筋症の進展に有意な影響を与えなかった。②８週齢去勢マウスに $E_2$ 0.2μg を３日間皮下投与したのち，4μCi の $^{125}$I-IdUrd を腹腔内単回投与するとともにプロゲステロン 1 mg の14日間連日皮下投与，プロゲステロンと各種薬剤または RU486（0.2−1 mg）との併用投与を行った。その後，子宮を摘出しホルマリンに浸潤したのち $^{125}$I 放射活性を測定した。プロゲステロンの投与は子宮に取り込まれた $^{125}$I-IdUrd の残留率を増加させたことより，子宮上皮細胞の死滅を抑制することが示された。Danazol，Gestrinone あるいは RU486 の併用投与は，プロゲステロンによる $^{125}$I-IdUrd の残留を有意に低下させた。一方，MPA の併用投与は残留率を低下させなかった。
〔結語〕MPA はプロゲスチン作用を，Gestrinone は抗プロゲスチン作用を，Danazol はプロゲスチンと抗プロゲスチン作用を有することが明らかとなった。薬剤の内膜症萎縮効果には，プロゲスチン作用のみならず抗プロゲスチン作用も関与することが示唆された。

## I-47 排卵・卵成熟に対するplatelet activating factorの意義に関する検討

旭川医大　産婦人科　○菊川美一、千石一雄、笠茂光範、石川睦男、
清水哲也

生理活性を有するリン脂質物質である血小板活性化因子（platelet activating factor=PAF）の排卵・卵成熟に及ぼす作用をPAF specific antagonistであるCV3988を使用し、検討した。

【方法】PMSG－HCGを48時間間隔で投与し過排卵処理した9～12週令のICR系雌マウスを使用した。雄マウスは10週令以後を用いた。排卵への作用は、HCG投与15時間後の卵管膨大部内の排卵卵子数にて判定した。

(1) PAFの排卵への作用：①ICRマウスにHCG投与と同時にCV3988を用量依存的に投与し、排卵卵子数を検索した。対照を、同容量の生理食塩水を投与した際のマウス排卵数とした。②CV3988、500 μg 投与と同時にPAFを用量依存的に投与して、PAFの補正作用を調べた。

(2) PAFの卵成熟に対する作用：CV3988、2500μgを投与し排卵抑制された際の卵胞卵子と未投与時の排卵卵子の卵成熟を、受精率を指標として、比較検討した。

【成績】(1) PAFの排卵への作用：CV3988を投与すると、排卵は用量依存的に抑制され、500 μg以上で有意に減少した。CV3988、500 μg 投与時に、更にPAFを投与すると、排卵数は用量依存的に回復し、PAFを0.5 μg 投与した際に、最大の回復を示した。

(2) PAFの卵成熟に対する作用：CV3988処理により排卵抑制された卵胞卵子と、CV3988未処理の排卵卵子の受精率はそれぞれ、81.0％，80.7％であり、両者間に有意差を示さなかった。また、未受精率、変性率も有意差を示さなかった。

【結論】(1) PAFの排卵機構への関与が示唆された。

(2) PAFは卵成熟に必須の因子でないことが推察された。

## I-48 灌流卵巣の排卵過程における卵巣動脈圧の変化

慶應義塾大学医学部産婦人科学教室
○北井啓勝、大庭三紀子、上野雅美、大村伸一郎、大柴葉子、鈴木秋悦、飯塚理八

排卵時の卵巣では卵胞が増大するとともに、充血および浮腫が発生して卵巣は腫大する。ウサギではゴナドトロピン刺激4時間後に一過性に卵巣血流が増加するという報告があるが、長時間連続的に卵巣血流を測定することは体内では困難である。今回の研究では、卵巣動脈に留置したガラスカニューレを通して卵巣を灌流し、ゴナドトロピンまたは他の排卵刺激物質による灌流圧の変化を連続的に測定した。排卵刺激物質としては、灌流卵巣に卵胞破裂を起こす作用を持つノルエピネフリン、プロスタグランジン$F_2\alpha$およびヒスタミンを用いた。灌流圧の測定には横河社製の連続血圧測定装置を使用した。灌流液にはインスリンおよびヘパリンを添加したMedium 199液を用い、灌流速度は1.5 mℓ／分で一定にした。刺激以前の卵巣の灌流圧は30から40 mmHgで、脈圧は4から10 mmHgであった。hCG100単位を投与した卵巣の灌流圧は、投与直後には変動せず、投与6時間後より次第に増加し、12時間後には50から60 mmHgに達した。排卵は灌流圧の増加が開始する時期、つまりhCG投与6から7時間後を中心に見られた。ノルエピネフリン$6\times10^{-6}$Mを灌流液に投与すると、その直後に灌流圧の一過性の上昇が認められ、ついで徐々に灌流圧は増加した。プロスタグランジン$F_2\alpha$ 100 ng／mℓを投与した場合にも同様に一過性の灌流圧上昇がみられ、ほぼ投与前の圧に戻った後に灌流圧は徐々に増加した。ヒスタミン100 ng／mℓの投与直後には灌流圧はとくに変化せず、その後徐々に上昇する傾向が認められた。2％のアルブミンを前もって添加した灌流液を用いると、hCG 100単位を投与して12時間後まで灌流圧は40 mmHg前後で一定となり、この灌流卵巣では浮腫と排卵率は低下する傾向が認められた。ゴナドトロピンを含む灌流卵巣に排卵を起こす作用を持つ物質には、すべて灌流圧および浮腫を徐々に増加させる作用がある。卵胞破裂の発生と灌流圧の上昇との間には相関があり、灌流圧の上昇には浮腫が関与することが推測された。

## I-49 ヒト卵胞液中アミノ酸の分析

金沢医科大学産科婦人科学教室　国部久也，吉沢　久，安沢紀夫
高林晴夫，桑原惣隆
〃　人類遺伝研究所生化学部門　大倉隆司，松本　勇

ヒト体外受精（IVF）に用いられている培養液の種類は多い。しかし現在何れの培養液もそれぞれ一長一短があり，どの培養液がヒトIVF培養液として最も適当であるか，さらに改良を加えるべき点が多い。今回，我々はIVF培養液に関連する条件として，ヒト生体を構成している成分中基本的な物質であるアミノ酸に着目し，ヒト卵胞液中のアミノ酸分析を自動アミノ酸分析器にて行ない，若干の知見を得たので報告する。

〔研究方法〕　当院において婦人科手術の対象となった患者のうち，正常周期を示す患者（平均年令37.4±10.0才）14例を対象とした。卵胞液は手術に際し，卵胞穿刺により採取し得られた卵胞液を，測定まで−20℃にて凍結保存し，当大学人類遺伝学研究所生化学部門の自動アミノ酸分析器にて，アミノ酸分析を行なった。

〔研究結果〕　今回，分析し得たアミノ酸は必須アミノ酸を含め，41項目のアミノ酸であり，それぞれについて正常ヒト血アミノ酸値と比較して分析を行なった。このうち，脂肪族アミノ酸モノアミンモノカルボン酸系の Varine が0.18±0.092μmol/ml, Cystine 由来の Taurine が0.08±0.042μmol/ml と低下傾向を示し，また Leucine, IsoLeucine も若干の低下傾向を認めた。その他 Glutamine が0.45±0.19μmol/ml, Ornithine が0.04±0.019μmol/ml と低下傾向を認めた。

〔考察〕　今回，自動アミノ酸分析器による，ヒト卵胞液アミノ酸の解析を行ない，アミノ酸族のうち脂肪族アミノ酸の低下傾向を認めた。これらのアミノ酸が，卵の発育に際し卵胞液中で何らかの意義のあることが示唆された。

## I-50 Vitamine E欠乏およびsuperoxide dismutase投与による排卵への影響
### ― 幼弱過排卵処理ラットでの検討 ―

滋賀医科大学産科婦人科学教室・曽我産婦人科
須戸龍男，竹中　章，横江保彦，笠原一彦，曽我洋二，吉田吉信

【目的】我々は既に，幼弱過排卵処理ラット卵巣中において，hCG投与後速やかにfree radical scavengerであるsuperoxide dismutase(SOD)活性が卵巣中で誘導される事，vitamine E(V.E.)が排卵後に上昇する事，排卵前に過酸化脂質の一過性の上昇が見られる事を第41回日本産科婦人科学会で報告した。この為，free radicalまたはそのscavengerが排卵現象に何らかの役割を果たすと考え，V.E.欠乏ラットおよびSOD投与ラットで排卵への影響を検討した。【材料および方法】幼弱ラットは3群に分け，1群をV.E.欠乏群とし，日本クレア社製のV.E.欠乏食を生後21日目よりad libにて給餌した。他の2群は通常給餌を行ない，内1群をSOD投与群，1群を対照群とした。何れの群も，生後25日目にPMS 20単位を，続いて27日目にhCG 20単位を腹腔内に注射した。SOD投与群では，hCG投与後3時間目にSigma社製SODを50，100，200単位を静注した。何れの群もhCG注射後20時間後に開腹し，卵管膨大部中の卵細胞数を算出した。卵巣中の過酸化脂質はBligh-Dyer法で脂質を抽出した後，酸性下に生成したmalondialdehyde(MDA)を測定した。SOD活性はepinephrine酸化阻止法で，V.E.はA-tocopherolとしてHPLCにて測定した。【結果】V.E.欠乏群では，排卵数は有意に増加し，逆にSOD投与群では100単位以上の投与群で有意に減少した。血中および卵巣中V.E.は，欠乏群で1/3〜1/4へと激減していたが，SOD投与群では変化は見られなかった。また卵巣中過酸化脂質はV.E.欠乏群で有意に増加し，SOD投与群で有意に減少した。【考察】排卵，特に卵胞破裂現象にfree radicalが関与する事が強く示唆された。hCG注射後9時間の過酸化脂質の増加から見て，LH-surgeによりscavengerの処理能力を越えるfree radicalの発生があり，これが生体膜の過酸化刺激によりprostaglandinsの生成を促し，卵胞破裂に到ると言う仮説も可能であろう。

## I-51 卵子成熟過程におけるEpidermal Growth Factor（EGF）の作用

慶應義塾大学医学部　産婦人科学教室、分子生物学教室*
○大庭三紀子、遠藤芳広、上野雅美、平井雅道*、清水信義*、鈴木秋悦、飯塚理八

最近、Epidermal Growth Factor（EGF）が減数分裂再開を抑制するdbcAMPの存在下で、マウス卵丘細胞・卵子複合体（COC）に作用し、胚胞崩壊（GVBD）を誘起することが報告され、EGFの成熟促進因子としての役割が注目されている。本研究では、マウスCOCでEGFの卵子成熟促進効果の経時的変化と濃度依存性について、さらに腫瘍プロモーターであるTPAとの相互作用および卵丘細胞のEGFレセプターの存在についても検討した。

6週令、B6C3F1雌マウスを3IU PMSGで刺激し、48時間後に100μM dbcAMP含有MEM（Minimum Essential Medium）培養液下で成熟卵胞よりCOCを採取した。洗浄後、COCを100μM dbcAMP存在下で、EGF 1, 10, 100ng／mℓで培養すると8時間後にGVBD率が各濃度で60－80％であった（dbcAMPのみでは28％）。そしてこのEGFの成熟促進作用は、TPA（10ng／mℓ）で完全に抑制された。EGF単独では、GVBD率の上昇は認められなかった。

さらに、EGFの作用部位が卵丘細胞であることを確認するためにEGFレセプターアッセイを行った。成熟卵胞より顆粒膜細胞を採取し氷冷binding bufferで懸濁液を作成した。懸濁液（$1.5\times10^6$ cells）に$^{125}$I-EGF（5ng／mℓ）を加え4℃で2時間反応させ細胞に結合した放射能を測定した。また、unlabelled EGF（1μg／mℓ）をさらに加えたものを非特異的結合とした。その結果、inputの0.12－0.46％が特異的に結合し、卵丘細胞および顆粒膜細胞にEGFレセプターの存在が確認された。

以上の実験結果よりEGFは、成熟抑制因子であるcAMPの存在下で卵丘細胞を介して減数分裂の再開すなわち卵子成熟を促進し、またその効果はCキナーゼにより調節されている可能性が示唆された。

## I-52 配偶子のエネルギー代謝とその成熟・受精における変化の解析

東京大学医学部産科婦人科学教室
○堤　治、藤原敏博、綾部琢哉、矢野　哲、三橋直樹、水野正彦

【目的】両配偶子すなわち卵および精子はそれぞれ特異的エネルギー代謝を営むと考えられる。その特性および成熟・受精過程での変化解明を目的とした。

【方法】成熟ICRマウス卵胞より卵核を有する未成熟卵、卵管より未受精成熟卵および受精卵を採取した。未成熟卵の一部はmBWW液中で培養し成熟せしめた。同系雄の精巣上体尾部より精子を採取、一部は培養(capacitation)した。卵は、個々に凍結乾燥試料、精子は、ホモゲネート試料とし、hexokinase (HK), lactate dehydrogenase(LDH), malate dehydrogenase(MDH)等のエネルギー代謝酵素活性を微量定量法である酵素的サイクリングを用い測定した。なお卵の乾燥重量は約24ng，蛋白含量は乾燥重量の約60%であった。

【成績】HK活性は未成熟卵では82.6± 22.2(M± SD) nmol NADPH/㎎蛋白/hr(1.19 pmol/oocyte/hr)と低値であるが、精子では22.7±1.4μmol/㎎蛋白/hrと高値であった。未受精および受精卵管卵のHK活性はそれぞれ118± 31, 144± 40 nmol/㎎蛋白/hrで卵成熟・受精により上昇が認められた。培養により卵のHK活性は上昇したが、精子では有意の変化はなかった。LDH活性は卵、精子それぞれ236± 23, 34.3 ±1.1μmol/㎎蛋白/hr, MDH活性はそれぞれ91.5± 4.5, 10.1±0.2μmol/㎎蛋白/hrで卵の側が高値であった。精子、卵ともにLDH, MDH活性の培養による変化は認めなかった。

【結論】1. グルコースの利用性は卵では低く、精子では高いが、卵は独自の解糖能を有する。
2. 卵成熟に伴いin vivo, in vitroを問わずHK活性は上昇しグルコースの利用性は亢進する。
3. 受精による卵のHK活性上昇は、精子蛋白の関与が示唆される。

## I-53 妊娠家兎における過排卵誘起と卵子の受精能について

日本大学農獣医学部獣医生理学教室
○鯉江 洋、上木原ちよか、生井優子、
金山喜一、遠藤 克、佐久間勇次

【目的】妊娠中の動物の卵巣には黄体のほかに卵胞も存在することが知られている。また、性腺刺激ホルモンを用いて妊娠動物に排卵を誘起できることも明らかにされている。今回、演者らは家兎を用いて妊娠の初期、中期、後期における卵巣の過排卵処理に対する反応性、さらにその卵子の受精能について検討したので、その成績を報告する。【方法】供試家兎は、体重2.8~3.2Kgの日本白色在来種を用い、妊娠期間を初期、中期、後期の各試験区に分けた。妊娠初期(4例)は、交配後6,7,8日目に過排卵処理(FSH 1AU×2/day s.c.)を施し、9日目に(バルビツール酸誘導体で)麻酔し、腹部正中切開の後、卵管采よりガラス製キャピラリーを用い卵管内へ稀釈精液(×$10^2$)を注入した。精液はBSA添加Bracket & Oliphant(1975)液により稀釈した。精液注入後1時間目にhCG75iuを耳静脈より投与し、その後20時間目に卵管を非働化家兎血清添加TCM-199液により灌流して卵子を回収した。妊娠中期(8例)は、交配後15,16,17日目にFSHを投与し、18日目に精液を注入した。妊娠後期(5例)は、交配後24,25,26日目にFSHを、27日目に精液を注入した。注入以後の処理は初期と同様に行った。排卵数は、卵巣における排卵点数とした。得られた卵子は37℃・5%$CO_2$・95% air下で培養し、卵子の発育を観察した。【結果】過排卵成績は、妊娠初期で平均排卵数21.3個、中期で23.4個、後期で29.0個であった。回収卵子のうち分割像を示した割合は、妊娠初期で供試全例に認められ、総回収卵子の75.8%であった。中期では8例中2例に認められ、その割合は6%であり、後期では5例中3例に認められ39.3%であった。なお、培養により胚盤胞まで発育したのは初期で72.6%、中期で0%、後期で8.2%であった。

以上の結果から、妊娠家兎の前・中・後期を通じて過排卵が誘起されることが示された。一方、卵子の回収および受精については妊娠中期で低率であり、今後、黄体ホルモン濃度との関連性について検討を予定している。

## I-54 アンドロゲン過剰性排卵障害例の臨床的検討

○石川雅一，劒持 稔，黒須不二男，中居光生 北里大学医学部産婦人科
川内博人 大和市立病院産婦人科
飯野譲二 国立相模原病院産婦人科

高アンドロゲン状態に排卵障害が伴うことはよく知られている。当科では，アンドロゲン過剰を疑った症例に対しては，尿中17-OHCS，17-KS，TESTOSTERONE(T) 定量のスクリーニング検査を行ない，異常値を示したものについてデキサメサゾン抑制試験を行なったところ，興味ある知見を得たので報告する。

対象は当科内分泌外来登録患者2101例中アンドロゲン過剰を疑った168例(8.0%)で，内訳は既婚119例(70.8%)，未婚49例(29.2%)，それらの平均年齢はそれぞれ28.3才，21.8才であった。何らかの月経異常を認めた者が146例(86.9%)，明らかな月経異常はないがアンドロゲン過剰の潜在が疑われた不妊症は20例(11.9%)，その他男性化症状を主訴に来院した者2例(1.2%)で，各種月経異常の内では無月経が57例(39.0%)と最も多く認められた。160例に何らかの男性化症状があり，多毛は101例(63.1%)にみられ，痤瘡が92例(57.5%)，低音声73例(45.6%)，硬い頭髪が62例(38.8%)にみられた。この頻度は実際にアンドロゲン過剰を示した症例についても同様であった。定量の結果は，三項目とも正常が41例(24.4%)，17-OHCS のみ高値が10例(6.0%)，17-KS もしくはTが高値を呈したのは117例(69.6%)であった。スクリーニング値異常例のうち99例にデキサメサゾン抑制試験を行なった結果は副腎性48例(48.5%)，両腺性34例(34.3%)，卵巣性16例(16.2%)であり副腎性アンドロゲン過剰症例は合計82.8%の発生率であった。挙児希望例については原因別治療内容とその妊娠の成立の結果についても検討を加えた。

## I-55 不妊症診療における各種排卵誘発剤を用いたAIHの意義について

川鉄千葉病院産婦人科　○内藤正文．清水久美子．板橋光司郎
千葉大学医学部産婦人科　稲葉憲之．高見沢裕吉

不妊症診療においてＡＩＨは従来より広く行なわれてきている治療法であるが、その治療成績はいま一つ満足できないものであった。しかし近年は、Clomidや HMG等の排卵誘発剤を積極的に使用するようになったこと、排卵日すなわちＡＩＨ施行日を比較的正確に同定できるようになったこと、精液の濃縮洗浄法が行なわれるようになったこと、等の理由により治療成績が徐々に向上してきている。我々の施設でも上記のような工夫をして近年は不妊症患者にＡＩＨを積極的に行なうようにしている。今回、我々は最近３年間に当科で施行したＡＩＨ症例を検討し、今後の診療に役立てるべく若干の考察を加えた。１）1988年には63例、215周期にＡＩＨを施行し、12例（19％）、12周期（5.6％）に妊娠が得られた。1987年以前はＡＩＨ施行日の決定にUSG、尿中LH検査を用いていなかったことにもより対周期あたりの妊娠率が２％と低率であった。２）Clomid投子周期では経腔ＵＳＧ、LHカラー（Organon）、Hi－Estrotec（持田製薬）を用いることによりほぼ確実に排卵日を同定できた。また、USGの連日施行により対周期あたり６％の例にＬＵＦ症候群がみられた。３）HMG－HCG、Clomid－HMG－HCG およびブセレリン－HMG－HCG投与例ではＵＳＧ、Hi－Estrotecにて HCG投与日を決定し、その36時間後にＡＩＨを施行した。Buserelinの使用により premature LH surgeは確実に抑えられたが、黄体機能不全が高頻度にみられた。４）精液はＨＴＦを用いたSwin up法を行なうことにより、高度の男性不妊例にも妊娠例が得られた。

我々は上記のような治療にても妊娠しない例をＧＩＦＴ治療の対象としている。

## I-56 卵胞成熟に左右差はあるか？

札幌医大産婦人科
○幡　洋、福江ひろみ、島野敏司、渡辺広史、水沼正弘、
藤井美穂、山本　弘、遠藤俊明、田中昭一、橋本正淑

【目的】両側に卵巣が存在する正常性周期婦人では、排卵は両側卵巣において左右交代で起こると考えられてきた。しかし、実際に排卵がどのような順番でどちらの卵巣で起こるかについての報告はほとんどない。そこで今回我々は、排卵が左右の卵巣でどのような順番で起こるかについて検討した。
【方法】排卵誘発剤を使用せずに排卵し、かつ超音波断層法（経膣走査法）で単一の卵胞成熟を、連続２周期以上確認した症例を対照とした。排卵の確認は、ＢＢＴ、プロゲステロン値、超音波断層所見での卵胞の消失で行なった。
【結果】①卵胞の成熟が左側であった周期は50.9%、右側であった周期は49.1%だった。　②連続した２周期の排卵が、同一側であった周期は51.3%であり、左右異なる卵巣で起きた周期は48.7%であった。③連続した２周期の排卵が同一側で起きた周期のうち、左側で排卵した周期が53.8%、右側で起きた周期が46.2%であった。　④連続した２周期の排卵が左右異なる卵巣で起きた周期のうち、左側のつぎに右側で排卵した周期が54.1%、右側のつぎに左側であったのが45.9%であった。　⑤排卵が左側の卵巣で起きた場合、次周期の排卵が左側で排卵した周期が51.2%、右側であったのが48.8%であった。⑥排卵が右側の卵巣で起きた場合、次周期の排卵が右側であったのが51.4%、左側であったのが48.6%であった。
【考察】両側に卵巣が存在する正常性周期婦人では、排卵はまったく不規則に起こり、卵胞成熟、排卵、黄体形成等は、次周期の排卵がどちらの卵巣で起きるかには、まったく影響しないことが示唆された。

## I-57 自然排卵例およびＬＵＦ症例の内分泌学的および形態学的検討

岡山大学医学部産科婦人科学教室
○片山隆章　新谷恵司　多賀茂樹
名越一介　吉田信隆　関場　香

【目的】基礎体温は二相性を示す症例の中でも、未排卵のまま卵胞が黄体化してくる症例があり、これらは luteinized unruptured follicle （ＬＵＦ）と呼ばれ注目されてきているが、その病態生理は十分解明されていない。今回我々はＬＵＦの成因を解明する目的で、自然排卵例およびＬＵＦ症例の内分泌学的および形態学的パターンを比較検討した。
【対象および方法】対象は当科不妊外来受診者のうち、排卵刺激を行わない周期に基礎体温が二相性を示す10例であり、これらを排卵前後にかけて経膣超音波により卵胞および黄体の観察を行い、同時に血中 estradiol （Ｅ2）、progesterone （Ｐ）をＲＩＡにて測定した。
【結果】観察を行った10例のうち、超音波上排卵を認めたのは８例であり、他の２例は排卵を認めないままに基礎体温が高温相となり、ＬＵＦと考えられた。排卵した８例の排卵前日、当日および翌日のＰはそれぞれ 0.96±0.43ng／ml、1.8±0.21ng／ml、3.3±1.5ng／mlであり、排卵前日の最大卵胞径は19.2±2.7㎜であった。一方、ＬＵＦの２例のうち１例の基礎体温低温最終日、高温相１日目、２日目のＰはそれぞれ、2.9ng／ml、8.4ng／ml、13.5ng／mlであり、最大卵胞径はそれぞれ16.3㎜、25.7㎜、26.3㎜であった。もう１例の基礎体温低温最終日、高温相２日目のＰはそれぞれ2.6ng／ml、7.4ng／mlであり、最大卵胞径はそれぞれ９㎜、7.7㎜であった。Ｅ２は排卵例とＬＵＦ症例との間に差はなかった。
【結論】自然排卵例での卵胞期のＰはmean＋２ＳＤをとると1.8ng／ml 以下であり、同様に最大卵胞径は25㎜以下であった。これよりＰが1.8ng／ml以上、また最大卵胞径が25㎜以上になっても排卵しない例はＬＵＦとなる可能性が高いと考えられた。また、ＬＵＦの中には最大卵胞径が10㎜程度と十分成熟しないままで黄体化してくる例も存在することが明らかにされた。

## I-58 各種排卵誘発法における黄体機能の評価

順天堂大学医学部産婦人科
○武内裕之，豊成由佳，岡部親宜，伊藤　哲，福田　勝，高田道夫

黄体機能不全は，不妊症の原因として重要であり，また排卵刺激周期に起こりやすいといわれている。artificial insemination with husband (AIH)を施行した患者112例について，排卵刺激方法の違いにより黄体機能を比較検討したので報告する。【対象と方法】当院不妊外来で，Percoll２層法によるAIHを施行した患者のうち，自然周期群（Ｓ群）17例，clomiphene群（Ｃ群）50例，hMG群（Ｈ群）31例，Buserelin-hMG群（Ｂ群）14例の計112例を対象とした。各群とも予測排卵日にAIHを施行し，その７日後に来院させ，経膣超音波法により子宮内膜の形態および厚さを計測し，血中$E_2$，Progesterone値を測定した。【結果】子宮内膜の厚さは，11～12㎜で各群間に有意差を認めなかった。血中Ｐ値（ng／mℓ），Ｐ／$E_2$比はそれぞれＳ群で17, 103，Ｃ群で32, 105，Ｈ群で41, 57，Ｂ群で22, 28であり，血中Ｐ値は，Ｃ群がＳ群より有意に高く（$p<0.001$），Ｐ／$E_2$比では，Ｂ群はＳ群，Ｃ群に比べ有意に（$p<0.001$）低かった。妊娠の成立は，Ｓ群で０／17，Ｃ群で６／50，Ｈ群で７／31，Ｂ群で６／16であった。
【考察】hMGを用いた排卵刺激周期においては，発育する卵胞の数が多くそのすべてが排卵するとは限らず，Ｐ値，特にＰ／$E_2$比は低値を示す傾向にある。したがって，黄体機能の評価は，一律にＰ値，Ｐ／$E_2$比で評価するのではなく，各排卵刺激法に応じた最適値を設定すべきであると考える。

## I-59 Gn-RH analog（Buserelin）＋hMG/hCGによるPCODの排卵誘発の試み（第1報）

東京慈恵会医科大学産婦人科学教室，神奈川県汐見台病院*
○楠原浩二，許山浩司，川勝雅秀，小田原靖，落合和彦，安江育代，
渡辺直生*，寺島芳輝

〔目的〕従来よりclomid resistantな多嚢胞性卵巣（以下pcodと略）にはhMG/hCG療法が行なわれ比較的高率に排卵が誘発し得る事が報告されている。しかし本法はOHSS等の重大な副作用も避け難い。その原因の一つに本症の高LH分泌が関与しているとされている。そこで今回我々は本症にGn-RH analogを用いpituitary desencitizationを行いこれにhMG/hCGより排卵誘発を試みpcodに対するGn-RH analog(a)＋hMG/hCG療法の有用性を検討した。
〔方法〕対象はclomidあるいはclomid＋bromocriptine，predonisolone等のclomid variation法にて排卵が得られないpcodの4例8周期である。方法はこれらに対しGn-RHa（Buserelin）600～900 μg/dayを3～4週間投した後、hMG（Humegonまたは日研hMG）を75～150 iu/day連日投与した。Echoにて卵胞の成熟をモニターし、最大卵胞径が18 mmの時点でGn-RHaを中止しhCG 5000 iuを1回筋注した。その間可及的，経日的にRIAにてLH，FSH，$E_2$，$P_4$，PRLを測定した。
〔成績〕4例8周期に前述のGn-RHa＋hMG/hCGを行ない以下の結果を得た。
①排卵率：8周期のうち7周期・87.5%に排卵を認めた。②hMG投与日数，投与量：投与日数は平均10.7日，総投与量は平均1671.4 iuであった。③黄体期間：hCG投与次日より次回月経開始前日までの期間を黄体期間とすると、それは平均9.8日でありshort luteal phaseの例がみられ、luteal supportの必要性が示唆された。④副作用：OHSSが8周期中1周期12.5%発症したが軽症であり特に治療の必要はなかった。
以上の結果よりpcodに対しGn-RHa＋hMG/hCGによる排卵誘発法は高い排卵誘発効果を発揮するとともに安全である事より本症に対し有用であると考えられた。

## I-60 幼若期高プロラクチン（ＰＲＬ）血症雌ラットにおける子宮内膜組織の組織学的変化およびプロラクチンの局在について

金沢大学医学部産科婦人科学教室
○小浜　隆文、富松　功光、寺田　督、鈴木　信孝、三輪　正彦、
橋本　茂、赤祖父　一知、西田　悦郎

【目的】中枢性dopamine blockerであるpimozideをWistar系雌ラットに腟開口前より摂取させ、子宮内膜組織を光顕・電顕にて観察、またＰＡＰ法によるＰＲＬの局在も同時に観察し、ＰＲＬの子宮内膜に対する影響を不妊原因との関連において考究した。
【方法】Wistar系雌ラットに２１日齢よりpimozide含有溶液を自由摂取させ（Ｐ群：n=5)、３７日齢まで経日的に断頭屠殺し、子宮重量を測定、子宮体部組織の一部を細胞分散後、ＦＣＭにてＤＮＡ-s-phase%値を算出した。組織学的には、各組織を、光顕・電顕にて観察、さらに抗ＰＲＬ抗体を用いたＰＡＰ法により組織内のＰＲＬの局在を観察した。コントロール群（Ｃ群：n=5)は、pimozide非含有液を摂取させ同時に観察、また７３日間長期投与群（n=4)についても同様に観察した。
【結果】子宮重量は、２７～３５日齢の間においてＰ群で明らかな増加を認め、ＤＮＡ-s-phase%値も、重量変化に伴って変動した。組織学的には、Ｐ群の腺上皮細胞の大部分が多層円柱上皮構造を呈していたのに対し、Ｃ群では単層円柱上皮構造を呈し、電顕においても、Ｐ群の腺上皮細胞において多数の小胞、絨毛様突起が認められた。ＰＡＰ法では、Ｐ群の腺上皮細胞および間質細胞の細胞質にＰＡＰ陽性所見を認めた。７３日間長期群での内膜組織では、腺上皮細胞での核は全体に大きく、細胞質における分泌顆粒・小胞・ミトコンドリア・粗面小胞体は乏しかった。また、ＰＡＰ法では、腺上皮細胞および一部の間質細胞にＰＡＰ陽性所見を認めた。
【結論】以上の結果より、幼若期高ＰＲＬ血症下雌ラット子宮組織において、ＰＲＬは、上皮細胞に対し、短期間では活性的に働くが、長期間では抑制的に働くことが考えられ、これは、子宮内膜に対するＰＲＬの直接作用を示唆するものと考えられた。

## I-61 子宮内膜の性周期における核小体オーガナイザーの変化の定量的解析

岐阜大・医・産婦人科
丹羽憲司，横山康宏，川鰭市郎，森　秀弘，今井篤志，玉舎輝彦

近年，核小体オーガナイザー（NOR）が細胞増殖能を反映する可能性が示唆され，また，ステロイドホルモンによる影響も指摘されてきている。今回，我々は正常な月経周期を示す成熟女性の子宮内膜におけるNORの変化を定量的に解析したので，報告する。

材料と方法：25～45歳のほぼ正常な月経周期を示す女性から，手術的あるいは生検により得られた内膜組織を10％ホルマリン固定後，通常のパラフィン包埋ブロックを作成し，約3$\mu m$の連続切片を作成した。1枚は通常の方法でヘマトキシリン・エオジン染色し，光顕的に増殖期と分泌期に大別し，さらに，それぞれ前期，中期，後期に3分割した。他はAg-NOR染色を施し，その内膜腺細胞及び間質細胞のNOR数を光顕的に観察し，定量的に解析し，比較検討した。

結果：増殖期における内膜腺細胞のNOR数は分泌期のNOR数に比較して，高値を示した。また，増殖期の間質細胞のNOR数も分泌期のNOR数に比して高い傾向を示した。そして，各増殖期，分泌期においても，前期，中期，後期と変化が認められた。

結語：内膜組織におけるNOR数は増殖期において，腺細胞，間質細胞においても，ともに分泌期のNOR数に比較して高値を示し，増殖性変化が示唆され，正常子宮内膜組織においても，NOR数の変化が認められ，ステロイドホルモンの影響が確認された。

## I-62 アンドロゲンの子宮プロゲステロンレセプター誘導効果とその生物学的効果および生化学的検討

京都府立医科大学産婦人科学教室
○藤本泰子，大野洋介，田村秀子，北川一郎，細田修司，岡田弘二

高アンドロゲン(A)血症と不妊症の関連についてはよく知られている。このことは主に卵巣機能との関連についてよく知られている。もちろんこれらのAは子宮に対してもなんらかの作用を有していると考えられる。そこで我々は子宮にたいするAの効果をうさぎ子宮をもちいてステロイドレセプター面から検討した。未熟雌うさぎ(BW800g)にAとしてMethyl testosterone, Dihydrotestosteroneをそれぞれ50$\mu g$, 500$\mu g$連日7日間投与し，子宮におけるアンドロゲンレセプター(AR)，エストロゲンレセプター(ER)，プロゲステロンレセプター(PR)を測定した。A投与うさぎ子宮においてAR, PR, ERが検出された。無投与群ではこれらのステロイドレセプターはERを除きほとんど検出されなかった。エストラジオール－17$\beta$ (E2) 50$\mu g$，7日間投与群でのこれらのレセプター量とA投与群でのレセプター量を比較すると，ER量はE2投与群に比して少ないが，PR, ARはほぼ同量検出された。すなわちNon aromatizable A投与によってもPRが誘導された。そこでこれらのPRの生物学的効果をみるためにA 5日間投与後に続けてプロゲステロン0.5mgを5日間投与し子宮内膜の変化を組織学的に検討した。その結果McPhail unitはいずれも1以下であった。このことからAによって誘導されたPRは生物学的効果の面でE2によって誘導されたPRと異なると考えられた。そこで次に生化学的に両者のPRを比較検討した。庶糖密度勾配遠沈法でE2に誘導されるPRは8S付近に沈降係数を呈し，Aに誘導されるPRは4S付近の沈降係数を呈した。このことから両者のPRの性格は異なったものと考えられた。A誘導PRのもつ生物学的意義はあきらかでないが，Aは子宮において従来のPRとは異なった性格のPRを誘導し，このことがAの子宮に対する効果に関連していると考えられた。

## II-1 モノクロナール抗体を用いたLH測定法の有用性の検討

横浜市立大学産婦人科
○柳澤　隆，植村次雄，水口弘司

【目的】Gn RH analog(Gn RHa)を反復投与すると，LHRHに対するLHの反応性は低下しpulsatileなLHパターンは減弱されるが，ポリクロナール抗体を用いてのRIAではbasalなLHは抑制されなかった。しかし臨床所見では下垂体機能の抑制が示唆され，またGn RHaはbioactive LHを低下させる可能性もあるため，今回Gn RHaで治療した症例について，モノクロナール抗体とポリクロナール抗体とによるimmuno assayをそれぞれ行ないその測定値を比較検討した。【方法】各種疾患でGn RHaを3週間以上投与した症例を対象とし，2種類のモノクロナール抗体を用いたimmunoradiometic assay(IRMA)(スパック－S　LHキット)とポリクロナール抗体を用いた従来のradioimmuno assay(LHキット「第一」)にてLHを測定し比較した。一部の症例では，Gn RHa投与後3週間にわたり，週2回の採血によるLH値をIRMAにて測定し投与前値と比較した。【成績】①モノクロナール抗体を用いた(IRMA)LH測定値(Y)と従来のポリクロナール抗体を用いた測定値(X)とは，相関係数0.95，有意水準0.01と非常に良い相関を示し，その回帰直線はY=A+BX，A=1.45，B=0.30であった。②Gn RHa投与3週後の従来の方法によるLHの測定値はIRMAのLH値の17.4±9.2倍となり，投与前値(8.4±6.0倍)に比して有意に($P<0.05$)増加した。③週2回採血のIPMAによるLH測定ではGn RHa投与1週目に投与前比42.0±25.0％と有意に($P<0.01$)低下し以後低値を持続した。④IRMAでの測定では3週間のGn RHa投与によりLH低値を認めたが，これはその時期にみられる$E_2$の低下とよく対応する値であった。【結論】IRMAのモノクロナール抗体は，生物活性のあるLHのepitopeを認識すると思われ，IRMA法はGn RHa治療の効果を追跡するのに有用なLH assay法と言える。

## II-2 黄体機能不全症における下垂体，卵巣機能の内分泌学的検討 ――― Gn－RH，TRH負荷テストを用いて ―――

天理よろづ相談所病院産婦人科　○林道治
京都大学医学部婦人科学産科学教室　小笹宏　泰井俊造　森崇英
北野病院　越田光伸

【目的】不妊症や習慣性流産の重要な原因と言われている黄体機能不全症は，その病態について未だ議論されていてその一致をみていない。今回我々は，Gn－RHとTRHを用いた同時負荷テストによって本症の内分泌学的病態の解明を試みた。【方法】不妊症患者の黄体期中期にGn－RH 100 μg，TRH 250 μgの静注負荷を行い，負荷後120分まで15分間隔に採血しPRL，LH，FSH，Progesterone(P)，Estradiol(E2)についての変動を検討した。なお負荷前のPが10ng／ml未満でかつB．B．T上の高温相が10日以内または子宮内膜日付け診で3日以上の誤差を認めるものを黄体機能不全群とし，負荷前のPが10ng／ml以上で他の2点が共に正常範囲内の症例と，そのまま正常妊娠へ至った症例を黄体機能正常群として比較検討した。【結果】黄体機能正常群ではPRLが最も早く反応増加し，次いでLH，FSHが増加し，最も遅くP，E2が増加した。黄体機能不全群をPRLの反応正常群と反応亢進群に分類し比較検討すると，PRL反応正常群はLH，FSHの反応は黄体機能正常群と同様の反応であり，P，E2は反応低下が認められた。一方，黄体機能不全群でもPRL反応亢進群はLH，FSHも反応亢進が認められ，P，E2は黄体機能正常群と同様に反応増加した。【結論】黄体機能不全群には黄体期中期のGn－RH負荷によって，PE2の反応性の低下を示す群と，P，E2が黄体機能正常群と同様に反応性増加する群の2種類の病態の存在が初めて明かとなった。これは，黄体自身のLHへの応答性の有無を示していると考えた。つまり黄体機能不全症は，黄体自身のLHへの応答性の欠落している群と，黄体自身のLHへの応答性は保たれているものの潜在性高PRL血症を合併している群に分類できた。このことは今後の治療との関係に於いても重要な示唆を与えた。

## II-3 血中ＬＨと黄体期の長さ

岡山大学医学部産科婦人科学教室
○片山隆章　新谷恵司　名越一介
多賀茂樹　吉田信隆　関場　香

【目的】不妊外来受診者の中には黄体期の短縮している例が多数認められ、これらは黄体機能不全として不妊原因の一つと考えられている。黄体期の長さは黄体期のprogesterone値と相関するという報告があるが、黄体期短縮の原因は未だ不明である。今回我々は血中ＬＨに注目し、ＬＨと黄体期の長さおよびprogesteroneとの関係につき検討した。
【対象および方法】対象は当科不妊外来受診者のうち、自然排卵周期を有する７例９周期で、月経周期５～７日目より排卵確認までは連日、その後は１～２日おきに経膣超音波による卵胞および黄体の観察を行い、同時に血中ＬＨ、ＦＳＨ、estradiol（Ｅ２）、progesterone（Ｐ）をＲＩＡにて測定した。
【結果】９周期の黄体期の長さは10～16日であった。このうち、黄体期が11日以下の３周期をshort luteal phase群（ＳＬＰ群）、12日以上16日以下の６周期をnormal群（Ｎ群）に分けると、ＬＨサージの日の血中ＬＨ値（ＬＨ peak）は、ＳＬＰ群の25.7±4.7IU／１に対し、Ｎ群では58.0±14.6と有意（ｐ＜0.05）に高かったが、Ｐ peakは、ＳＬＰ群19.0±4.5 ng／ml、Ｎ群21.5±8.6と差はなかった。また排卵後２～４日目および５～７日目の血中ＬＨ値を両群で比較すると、２～４日目はＳＬＰ群の1.97±0.42IU／１に対し、Ｎ群では4.31±1.39と有意（ｐ＜0.05）に高く、５～７日目もＳＬＰ群の1.77±0.22に対し、Ｎ群は5.04±2.51と有意（ｐ＜0.05）に高値を示した。また排卵前日の最大卵胞径は、ＳＬＰ群では21.8±1.5㎜、Ｎ群では17.9±1.8㎜と、ＳＬＰ群の方が有意（ｐ＜0.05）に大きかった。
【結論】ＬＨサージの低い例および黄体期のＬＨの低い例は黄体期が短縮することが示唆されたが、黄体期の長さとprogesteroneとの関係は見いだせなかった。

## II-4 ＬＨ－ＲＨテストと排卵障害について

岡山大学医学部産科婦人科学教室
○多賀茂樹　新谷恵司　片山隆章　井上　隆
林　伸旨　占部　清　吉田信隆　関場　香

（目的）human ＬＨ、human pituitary gonadotropinを標準としたimmunoradiometric assay法による新しいＬＨ、ＦＳＨ測定キットを用いて、ＬＨ－ＲＨテストを行ない、新たな判定基準を設定すべく検討した。（方法）1988年７月22日－1989年３月20日の間に当科不妊内分泌外来に於て124名の患者に月経周期の１日目から９日目の朝９時に対照用採血後、ＬＨ－ＲＨ100 μgを静注し、15分、30分、60分、120分後に採血した検体につき、冷凍保存後、新キットによりＬＨ、ＦＳＨを測定した。このうち30名については、同時に旧キットによっても測定を行った。（結果）新旧ＬＨキット間の相関は、ｒ＝0.944で、回帰式はＹ＝0.260Ｘ＋0.413であったが、ＬＨが低値の場合新キット／旧キットの値が低くなる傾向があった。ＦＳＨはそれぞれｒ＝0.786、Ｙ＝0.534Ｘ＋3.57であった。基礎体温上高温期が11日以上の57例につき、log Mean±ＳＤを求め、これを正常値とした。新キットでの正常値はＬＨは前値が1.3－6.8mIU／ml で、30分値が最も高く10.9－31.2mIU／ml、ＦＳＨは前値7.7－12.0mIU／mlで、60分値が最も高く11.8－19.2mIU／mlであった。黄体機能不全、無排卵周期および第一度無月経ではほとんどの例でＬＨ、ＦＳＨとも前値はほぼ正常で反応性は良好であった。第二度無月経ではＬＨの前値、反応性とも低いものが多かった。一方、ＦＳＨが正常でＬＨの前値、反応性とも低い例が黄体機能不全及び第二度無月経に認められた。（結論）新旧ＬＨ、ＦＳＨキットによる測定値は全体として良好な相関を示したが、ＬＨの低値において測定値比に逸脱の傾向が見られた。第二度無月経では、第一度に比べて、下垂体機能、特にＬＨ分泌能の低下が原因となっていることが多いと考えられた。また、ＦＳＨが正常でＬＨの前値、反応性とも低い例は、旧キットではとらえることができなかったもので、今後その意義について検討する必要があると考えられた。

## II-5 薬物動態からみたFSH製剤の投与法に関する研究

群馬大学産科婦人科学教室
○水沼英樹、高木　剛、本庄滋一郎、伊吹令人、五十嵐正雄

（目的）安全かつ効果的なFSH製剤の投与法の開発の一環として、もっとも重要かつ基本的なhMG製剤の薬物動態を明らかにしFSH製剤の様々な投与法による血中FSHの変化のシュミレーションを求め、各病態におけるFSH製剤の投与後の血中FSHの実測値と比較検討することを目的とした。（方法）(1)16名の健常成人男子に高純度FSH製剤、Metrodin (M) 150 IUまたは75IUを筋肉内に投与し、投与後、経時的な血中FSHの変化をRIAにて測定し、FSHの生物学的利用率 (Bp)を求めた。(2)このBpを用いいくつかのMの投与モデルにおける血中FSHの累積率をシュミレートした。(3)ゴナドトロピン(Gn)単独欠損症およびPCOの婦人にMを連日投与し血中FSHの蓄積量を求め、シュミレーションにて得られた蓄積パターンと比較した。（成績および結論）(1)FSH製剤M150IU単回投与後の血中FSHの最高濃度、最高濃度到達時間、半減期はそれぞれ 8.9±2.5 mIU/ml、7.7±2.1h、36.0±16.4hであり、また血中薬物濃度下面積は258.6±47.9mIU/ml×hrで、75 IU投与時の約2倍であった。(2) Gn単独欠損症婦人に一定量のMを連日投与した場合の血中FSHの累積パターンは one compartment model (ocm) に従い描いたシュミレーションパターンと一致した。即ち筋肉内に投与されたFSHの薬物動態はocm に従うことが示された。(2)FSH製剤の様々な投与法における血中FSHの動態をシュミレートできるので今後様々なFSH投与法の解析が容易となった。(3)MのFixed dose投与法、携帯用微量注入ポンプを用いた脈動的投与法、および漸減投与法などのシュミレーションパターンをもとめPCO患者での実測値と比較し、各投与法の問題点および卵胞発育や卵巣腫大に与える影響について考察を加える。

## II-6 過排卵処理の際の薬剤投与間隔延長のマウス初期胚発生に及ぼす影響とGnRH-agonist併用効果の検討

鳥取大学医学部産科婦人科：○見尾保幸、杉本伴芳、岩部富夫、関島秋男、
大野原良昌、谷川正浩、寺戸博文、戸田稔子、原田　省、菊川章仁、前田一雄
Dept.of OB/GY,The Univ. of Adelaide,The Queen Elizabeth Hosp.
G.M.Warnes, C.D.Matthews

〔目的〕マウス体外受精実験系を用いて、過排卵処理の際のPMSGとHCG投与間隔の延長と排卵数及びその正常性、受精率、胚発生率の関連を検討し、さらに、これにGnRH-agonist(Lucrin-Leuprolide acetate,Abbott)を併用した場合についても、同様の検討を行い、GnRH-agonistのマウス過排卵処理の際の有効性についても比較検討した。〔方法〕4~6週齢の$F_1$雌マウス(C57BL/6×CBA)に53(正常コントロール群),63,70,77時間間隔でPMSG(10iu,ip)及びHCG(10iu,ip)を投与し、また同一投与スケジュールにGnRH-agonist(2μg,ip)をPMSG投与前日より開始した。共にHCG投与後14時間で採卵し、$F_1$雄マウスの洗浄精子$2\times10^6$/mlにより授精させ、24時間後に2細胞胚の発生を観察(受精率)し、120時間後に、expanded blastocyst以降への胚発生率を観察した。〔結果〕排卵数は投与間隔の延長と共に漸減し、形態学的正常卵は正常コントロール群の10時間後(63時間)まで正常性が維持されたが、その後漸減傾向を示し、24時間後(77時間)では、正常コントロール群の約50%まで減少した。受精率、胚発生率もほぼ同様に投与間隔の延長と共に漸減傾向を呈した。これらの傾向は、GnRH-agonistの併用によっても改善傾向は認められず、同様の漸減傾向を示した。〔考案〕本実験からPMSGとHCG投与間隔の延長は、排卵数、受精率及び胚発生率に重大な影響を与えることが確認されたが、併用したGnRH-agonistのこれらに対する明らかな有効性は認められなかった。

## II-7 Buserelin を併用した HMG-HCG 療法

長崎大学医学部産科婦人科　○一瀬　俊介、梶村秀雄、今村　定臣
石丸　忠之、山辺　徹

視床下部性無月経患者4例に対して、Gn-RH analog(Gn-RHa)であるBuserelinを経鼻投与し、内因性gonadotropin が抑制された状態においてHMG-HCG療法を施行した。そして、卵胞発育、黄体機能、および卵巣過剰刺激症候群(OHSS)などについて、HMG-HCG単独療法(同一の4症例各々7周期)の場合と比較した。なお、HMGはGn-RHa投与開始後28日より開始した。USTにより卵胞の発育を観察し、HMG-HCG単独例と同様に、最大卵胞径が18mmとなった時点でHCGに切り替えた。Gn-RHa 900 μg/dayを投与開始後、LHおよびFSHは一過性に増加し、それぞれ3週以内および1週以内にGn-RHa投与前値まで下降した。 $E_2$ も同様の経過を示し、3週以内に50 pg/ml以下に下降した。Gn-RHa投与開始後21日では、Gn-RHaおよびLH-RH テストに対する下垂体の反応は認められなかった。HCG切り替え時の血中 $E_2$ 値は、HMG-HCG単独群に比べ Gn-RHa併用群の方が高かった($p<0.05$)。また、HCG切り替え時の最大径15mm以上および18mm以上の卵胞数は、ともにGn-RHa併用群の方が多かった($p<0.01$)。排卵率については両群間に差は認めなかった。USTによるHCG切り替え後の最大卵巣径はGn-RHa併用群の方が大であり、OHSSも高度であった($p<0.01$)。 HCG切り替え後5～10日の血中 $P_4$ 値はGn-RHa併用群の方が高かったが($p<0.05$)、高温相持続日数については両群間に有意の差は認めなかった。 以上より、① 視床下部性無月経患者では、Gn-RHa 900μg/dayの経鼻投与にて約3週後に内因性gonadotropin が抑制される、② HMG-HCG療法にGn-RHaを併用すると、HMG-HCG単独療法に比べ、さらに多数の卵胞が発育する、③ Gn-RHaを併用したHMG-HCG療法は、HMG-HCG単独療法に比べ、より高度のOHSSを発生しやすいことなどの結果が得られた。

## II-8 hMG 律動的皮下投与時の血中P，$E_2$ 動態

杏林大学医学部産科婦人科学教室
○吉田圭子，中村幸雄，山田春彦，生方良延，南野智徳，高橋康一，
鈴木正彦

【目的】hMGの律動的皮下投与時の血中Progesterone (P), Estradiol ($E_2$)動態を無排卵症病型別、投与hMG製剤（方法）別に比較検討した。

【方法】PCO 8例24周期、Am Ⅰ 7例21周期、Am Ⅱ 8例24周期に対しPergonalを、PCO 5例24周期に対し日研hMGを、PCO 7例16周期に対しBuserelin＋Pergonal を投与し、血中P，$E_2$を経日的に測定した。hMGは150 IU/日を90分毎に律動的に皮下投与し、最大卵胞径20mm以上になったらhMG 5000 IU投与して排卵誘発、黄体中期迄hMG 5000 IUを隔日に投与した。

【成績】同一病型であるPCOにPergonal，日研hMG，Buserlin＋Pergonal 投与時のP動態はpeak値で日研 150ng/ml，Buserelin 70ng/ml Pergonal 50ng/mlを示し、日研はPergonalに比べ+3～7日，で有意（$P<0.05$～$0.01$）の高値を示した。$E_2$動態は黄体期peak値でPergonal 5000 pg/ml，Buserelin 3500 pg/ml，日研3000 pg/ml とPの逆のパターンを示し、Pergonalは日研より＋1～3，+10日で高値傾向（$P<0.1$）を示した。

一方同一薬剤（Pergonal）を各病型に投与した時のP，$E_2$動態をみると、P peak値はAm Ⅱ 130ng/ml，Am Ⅰ 100ng/ml，PCO 50ng/mlとAm Ⅰ，ⅡはPCOより高値を示し、$E_2$の黄体期peak値はPCO 5000 pg/ml，Aⅰ，Ⅱ1500pg/ml とPCOが有意に高値を示した。

【結論】hMG律動的皮下投与時の血中P，$E_2$動態は、いずれも正常排卵周期より著しい高値を示し、各病型、投与hMG製剤（方法）別でみると、他よりP高値の群は$E_2$低く、$E_2$高値の群はP低いと云う逆の反応パターンを示したが、その意義づけについては、さらに検討が必要である。

## II-9 hMG律動的皮下投与前后の血中LH，FSH動態

杏林大学医学部産婦人科学教室
○山田春彦，中村幸雄，吉田圭子，生方良延，南野智徳，高橋康一，
鈴木正彦

【目的】hMGの律動的皮下投与時の血中LH，FSH動態を無排卵症病型別、投与hMG 製剤別に比較検討し、律動的皮下投与時の排卵機序について考察した。
【方法】PCO 8 例24周期、AmⅠ27例21周期、AmⅡ 8 例24周期に対しPergonal(P)を、PCO 5 例24周期に対し、日研hMG（日研）を90分毎に律動的に下腹部皮下に 150IU／日づつ投与し、投与前后の血中LH，FSH を経日的に観察した。
【成績】PCOに対するP投与では、LHは投与前 22.2±1.8（mIU／ml，M±SE）から 12.2±1.8～22.2±2.2（67.0±13.4～79.4±5.8％）、日研投与では、投与前 22.2±2.2から 12.0±0.5～14.5±2.2（62.0±2.6～75.7±5.8％）と、ともに有意に低下した。FSHはP投与前 8.0±0.5より 11.9±1.1～13.9±1.4（141.3±7.6～165.3±7.9％）、日研投与前10.2±0.6より 14.1±1.7～17.0±1.4（147.6±13.7～173.1±14.9％）と、ともに有意に上昇した。
AmⅠに対するP投与では、LHは投与前 10.8±1.9より 7.4±0.9～11.8±2.7（82.9±13.2～113.0±13.1％）と有意な変化はなし、FSHは投与前 8.1±1.1から 9.8±0.8～12.2±0.9（121.7±9.5～158.9±20.6％）と有意に上昇した。AmⅡに対するP投与では、LHは投与前 3.3±0.3から 5.2±0.6～6.3±0.6（168.8±15.1～203.7±28.3％）と有意に上昇、FSHは投与前 3.2±0.3から 8.0±0.8～13.2±1.2（275.1±39.6～607.8±167.7％）と著しい上昇を示した。
【結論】hMGの律動的皮下投与前后のLH，FSH動態は、PCOではLH低下、FSH上昇をもたらし、LH／FSHを是正する方向に働き、AmⅡではLH，FSHともに上昇を示し、AmⅠでは両者の中間の変化を示した。hMGの律動的皮下投与は、無排卵症各病型の正常より逸脱したLH，FSH動態を是正し、卵胞成熟、排卵をもたらすものと推定された。

## II-10 高LH，FHS性無排卵に対するプレマリン、LH-RH analog，hMG律動的皮下投与法について

獨協医科大学越谷病院
○生山 博、高見沢実、方 世綜、高橋一久、
加藤晴美、林 雅敏、大蔵健義、矢追良正

高LH，FSH性の不妊症、とりわけ premature ovarian feilure〈以下POF〉は最も治療困難な疾患の1つである。今回プレマリンまたはLH-RH analogにhMGの律動的皮下投与法を併用した数例の同疾患に対する治療経験を得たので報告する。
高ゴナトロピン性無排卵症13例、37周期（PCO例は除き、年齢24～26歳、8例は生検でPOF，5例は生検施行せず、2例にsimple goitor合併、primaly gonadalfailure 3例）に対しkeufman療法後のhMG律動的皮下投与を実施した。
血中LH，FSH，$E_2$ P尿中estrogen，超音波断層法により卵胞径計測を行い、排卵のモニターとして、一部については15分毎の採血で血中LH，FSHのpulse patternを調べてみた。
12周期に排卵を確認した。排卵周期を認めた症例はすべて以前に自然排卵の認められたもので、数ヵ月から数年周期でLH，FSHも自然下降時期を有し、hMG律動的皮下投与中にLH，FSHが自然レベル近くまで下降した症例であった。
さらにFSH優位からLH優位に変化し、LH，FSHのpulse patternも一般的なⅡ度無月経のそれにみられる型になっていた。
逆に排卵失敗例については、治療中のLH，FSHの下降が十分でなく、pulse patternもampritudlが高く、LH有意が持続していた。
以上よりPOFについても自然排卵の既往があり、プレマリン、LH，RH analogに反応するものに対しては排卵誘発の可能性があり、hMGの律動的皮下投与法は有効な手段となり得る。

## II-11 体重の増減に伴う無月経患者の内分泌学的検討

高知医科大学産科婦人科学教室
○今田 美恵、岡 田 真尚 、岡谷 裕二 、相良 祐輔

近年、体重の減少並びに増加に伴う排卵障害が注目されているが、その詳細な機序については未だ明確ではない。今回、体重減少に伴う無月経患者[第Ⅰ度(A群):3例、第Ⅱ度(B群):10例]、体重の増加に伴う無月経患者(C群):8例]を対象とし、Gestagenによる消退出血後 7~10日に内分泌学的検討を行なった。(成績)LH-RH testでは LH,FSHの基礎値はA,C群は正常範囲をB群は正常以下の低値を示した。30、60 分値は、A群は過剰反応を B群は低反応を C群は正常パターンを示した。 Premarin testでは 48、72時間後のLH反応は、B群は著明な低反応を A,C群は反応は認められるものの正常群に比し低値であった。 さらにB群では72時間後のLHの変化率と体重減少率との間に有意の負の相関が認められた($r=-0.68, p<0.05$)。血中estradiol($E_2$)はA,B群では13例中11例が10pg/ml以下の低値を示したが、C群は正常群と同一レベルであった。血中testosterone(T)はA,B群は正常レベルを示したが C群は83.9±19.5ng/dlで正常群に比し有意に高値を示した。$E_2$/T ratioはいずれの群も正常群に比し低値であった。さらにC群では体重と血中T値間に有意の正の相関が認められた ($r=0.710, p<0.05$)。一方、三群の尿中 11-deoxy-17KS 排泄量はDexamethasone投与前後とも正常レベルであった。以上の成績から、これら三群間でLH-RHに対する下垂体の反応性が異なることが示された。また、体重減少群では血中$E_2$値の低値が、体重増加群では体重に対応した血中T値の高値が特徴的であり、いずれも$E_2$/T ratioが正常群に比し低値を示し、これらが視床下部-下垂体のLH分泌に対するestrogenのpositive feedback 機構の乱れを生じさせている可能性が示唆された。さらに 11-deoxy-17ks排泄量は三群間に差は認められず、特に体重増加群に認められた血中T値の高値は、卵巣からのAndrogen分泌の亢進によるためでないことが強く示唆された。

## II-12 肥満，やせを伴う排卵障害患者の検討

山口大学医学部産婦人科学教室 ○新田 豊，上田 一之，杉野 法広，
高崎 彰久，中村 康彦 田村 晴代，
加藤 紘

近年，内分泌異常と体重との関係が注目されている。そこで今回我々は，やせあるいは肥満を伴う排卵障害患者の内分泌状態について検討を加えたので報告する。

対象は当科不妊，内分泌外来を受診した患者３３例で，肥満を伴うもの１３例（肥満群），るいそうを伴うもの２０例（るいそう群）および対照群として正常体重で正常月経周期を有する婦人７例とした。各群にＬＨ－ＲＨテスト，メトクロプラミド（Ｍｃｐ）負荷テストを行い，また血中$E_1$，$E_2$，テストステロン値を測定した。肥満群をさらに排卵障害例７例と，それ以外の６例に分けると，排卵障害例においては血中ＬＨ基礎値および血中テストステロン値が対照群に比較して高値を示す傾向を認めた。負荷テストにおけるピーク値／基礎値を下垂体の反応性の指標とすると，Ｍｃｐ負荷テストでは肥満群排卵障害例において対照群と比較して反応性の低下を認めたが，ＬＨ－ＲＨテストにおいては対照群との間に有意の差は認められなかった。肥満群のその他の例においては，対照群との間に著明な差は認められなかった。 一方るいそう群においては，血中$E_1$値の低下が認められ，また特に排卵障害例においてＬＨ－ＲＨテストで低反応を示すものが多い傾向を認めた。

以上の結果より、排卵障害患者における内分泌動態に、肥満とやせでは明らかに違いがあることが示された。

## II-13 神経性食思不振症と単純性体重減少性無月経症の内分泌学的検討 ——とくに副腎皮質機能の面から——

金沢大学医学部産科婦人科学教室
○村上　弘一、山城　玄、赤祖父　一知、荒木　克己、富田　嘉昌、
打出　喜義、加藤　三典、西田　悦郎

【目的】やせに伴う無月経症患者においては、性腺系のみならず他の内分泌系にも種々の異常が認められるとされている。今回、神経性食思不振症（ＡＮ）と単純性体重減少性無月経症（ＢＬ）の内分泌環境について、副腎皮質機能を中心に正常女性と比較検討した。　【方法】対象は、１９８４年４月より１９８８年３月までの４年間に当科を受診したＡＮ２０名、ＢＬ２１名と、同年齢層の正常女性１２名である。血中ホルモンは、E1 、E2 、testosterone（T）、 dehydroepiandrosterone（ＤＨＡ）、ＤＨＡ－sulfate(－Ｓ)、cortisol（F）、androstenedione （ＡＤＤ）などを測定した。　【成績】血中E1 、E2 、T値には、各群間で有意の差は認められなかった。ＤＨＡ（ng/ml)は、正常群（Ｃ）の4.60±0.84（M±ＳEM）に比べ、ＡＮでは1.44±0.41、ＢＬでは2.39±0.52と低下（p<0.01）し、ＤＨＡ－Ｓ（μg/dl）も、Ｃの 221.3±25.1に比べ、ＡＮでは54.4±10.1、ＢＬでは55.2±6.6 と低下（p<0.01）していることが認められた。ＡＤＤ（ng/ml)は、Ｃの0.91±0.15に対して、ＡＮでは0.53±0.07と低下（p<0.01）していた。一方、Ｆ（μg/dl）は、Ｃの11.8±1.2 に比し、ＡＮでは19.1±1.6 、ＢＬでは18.2±1.7 と高値（p<0.01）を示した。ＤＨＡ／Ｆ比とＤＨＡ－Ｓ／Ｆ比は、Ｃではそれぞれ0.38±0.08、20.3±2.8 であったが、ＡＮでは0.09±0.03、 3.4±0.9 、ＢＬでは0.16±0.04、 7.4±2.0 とＣに比し低下（p<0.01）していた。Ｔ／ＤＨＡ比は、Ｃの10.2±2.4 に比べ、ＡＮでは74.1±14.6、ＢＬでは60.2±20.1と上昇（p<0.01）していた。なお、臨床的にはＡＮはＢＬに比べ無月経発症年齢が低く、発症前からやせ傾向の強いことが認められた。　【結論】以上の内分泌学的検索より、正常女性に比べ、ＡＮやＢＬの副腎皮質におけるＣ17－Ｃ20 lyase活性の低下と３β－ＨＳＤ活性の亢進が示唆された。しかし、ＡＮとＢＬとの間にはその内分泌環境に明らかな差異は認められなかった。

## II-14 分娩前後の血中プロラクチン値の変動と乳汁分泌量との関連について

獨協医科大学産婦人科　○森島　真，田所　望，渡辺　博，熊坂高弘

我々は，スクロセップ　プロラクチンキットにより分娩前後の母体血中プロラクチン（ＰＲＬ）値を測定し，その経時的変化，陣痛の有無による差，経腟分娩と帝王切開の患者間での差，初産，経産の差，母乳分泌量との関係を調べたので報告する．

方法：妊娠３５週から４１週の妊婦において，陣痛開始後分娩までに（予定帝王切開の場合は術前１日以内）１回，分娩後１日から５日目まで朝６時（授乳前）に採血し，血中ＰＲＬを測定した．また，分娩後５日目までの乳汁分泌量を測定し，ＰＲＬ値との関係を調べた．

結果：母体血中ＰＲＬ値は，分娩１日後に分娩前の７０－８０％に低下し，分娩２日後に分娩前よりやや高値となり，以後漸減する傾向がみられた．

陣発中の妊婦と陣発前の妊婦（予定帝切患者）のＰＲＬ値の比較では，前者の方がやや高値を示し，stressによるＰＲＬの上昇を考えたが，有意差はなかった．

分娩前と分娩後１日のＰＲＬ値には有意差はなく，分娩後１日目と２日目の間には有意差があった．経産，初産の比較では，ＰＲＬ値に有意差はなかったが，経産婦の方が１日目から２日目のＰＲＬ値の上昇率が大きかった．経腟分娩，帝王切開の比較では，帝王切開のほうが分娩後のＰＲＬ値のピークが１日程度遅かった．

分娩後の血中ＰＲＬ値（授乳前）と乳汁分泌量には相関がなかった．また，初産婦より経産婦，帝王切開より経腟分娩の方が乳汁分泌開始時期が早かった．

## II-15 高プロラクチン血症の治療による妊娠後の性機能の回復

大阪大学・産婦人科、*徳島大学・産婦人科
○三宅　侃、山田美津子、小池浩司、池上博雅、大道正英、寺川直樹、
青野敏博*、谷澤　修

〈目的〉　高プロラクチン血症には種々の原因があり、その治療も様々である。とくにプロラクチン産生下垂体腫瘍に対する治療には経蝶骨洞的手術(Hardy's operation)やbromocriptine療法が行なわれている。また排卵障害症例において治療により妊娠・分娩後に月経が回復し、自然排卵による妊娠例も見られている。今回は高プロラクチン血症症例の治療による妊娠・分娩後の性機能の回復と血中プロラクチン値の推移について調査、検討した。
〈方法〉　高プロラクチン血症症例で治療により妊娠・分娩した７４例を対象とした。この内訳は、下垂体腫瘍でHardy's 手術により妊娠、分娩した２０例（１群）、下垂体腫瘍でbromocriptine療法による２６例（２群）、下垂体腫瘍のない高プロラクチン血症でbromocriptine療法により妊娠・分娩した２８例（３群）である。これらの症例の治療前と治療による１回目の妊娠、分娩、授乳中止後の血中プロラクチンを測定し、その後の自然月経の回復や自然排卵による妊娠の有無を１回目分娩２年まで観察した。
〈成績〉　①治療による妊娠、分娩後の自然月経の回復率は、１群72.2%、２群32.0%、３群13.6%で、手術群の方が有意に高率であった。②次回の妊娠を希望した症例の中で、自然排卵による妊娠率は、１群75.0%、２群25.0%、３群18.2%で、月経回復率とほぼ平行し、１群が有意に高率であった。③治療前の血中プロラクチン値に差はなかったが、１回目妊娠、分娩、授乳後の値は３群とも、自然妊娠した症例の方が、非妊娠症例より低値であった。
〈総括〉　高プロラクチン血症を呈しても、その原因や治療により、妊娠、分娩後の性機能の回復の程度が異なることを示した。この性機能の回復の程度はプロラクチン産生下垂体腫瘍に対する手術療法が最も高かった。

## II-16 Prolactinのヒト卵巣への直接作用についての研究

横浜市大　産婦人科
○飛鳥井　邦雄，植村　次雄，水口　弘司

〈目的〉ヒト卵巣に対するProlactin（PRL）の直接作用については現在なお不明点が多い。今回我々は，ヒト黄体細胞の培養実験を通してこの点の究明を試みた。
〈方法〉婦人科手術時に得た黄体（day 21－28）をCollagenase，DNAaseにてdisperse後，10%FBS加McCOY'S 5a培地中で①HCG 5IU／ml添加群，HCG+PRL 100 or 1000ng／ml添加群に分け48時間培養し，培養液中のProgesterone（P）値をRIAにて測定した。同様に②Forscolin（FK）50μM添加群，Cholera Toxin（CT）10ng／ml添加群，FK+PRL添加群，CT+PRL添加群に分け48時間培養し，培養液中のP，Cyclic AMP(CAMP)をRIAにて測定した。なお実験にはovine PRLを使用した。
〈成績〉①培養液中のPはHCG添加により8.0±1.3ng／ml（M±SD）から18.8±1.5へと上昇($p<0.01$)したが，HCG+PRL 100ng／mlでは15.9±3.0，HCG+PRL 1000ng／mlでは14.5±1.5と各々有意に（$p<0.05$，$p<0.01$）Pの上昇は抑制された。②FK添加により培養液中のPは2.1±0.1から25.5±0.6と上昇（$p<0.01$）したが，FK+PRL 100ng／mlでは23.0±1.1とPの上昇が抑制（$p<0.01$）された。同様に③CT添加群にてPは28.9±4.4から61.1±10.1と上昇（$p<0.01$）したが，FK+PRL 100ng／mlでは43.8±4.4と抑制（$p<0.05$）された。④培養液中のCAMPはFK添加により0.6±0.1pmol／ml（M±SD）から32.9±8.1へと上昇（$p<0.01$）したがFK+PRL 100ng／mlでは23.7±5.5，FK+PRL 1000ng／mlでは14.0±3.3と各々有意に（$p<0.05$，$p<0.01$）抑制された。⑤以上のPRLの作用はday 21－28のどの黄体においても同様に観察された。
〈結論〉PRLはヒト卵巣に対し直接作用を有し，その作用機序としてCAMPを介していることが示唆された。

## II-17 排卵期一過性高プロラクチン血症がヒト卵の成熟に与える影響

徳島大学医学部産科婦人科学教室
○東敬次郎，植田敏弘，兼松豊和，加川俊明，西田荘哉，苛原　稔，
山野修司，青野敏博

【目的】体外受精・胚移植(IVF−ET)を施行する際，回収した卵の成熟度が必ずしも均一でないため，媒精後に受精・分割する卵と，しない卵が混在する場合が多い。このような症例では，血中プロラクチン(PRL)の末梢レベルにおける影響を，受精・分割状態から判定するのは容易ではない。今回，我々は，血中PRLの卵成熟に対する影響をより客観的に評価する目的で，回収したすべての卵が媒精後に分割した症例と，分割しなかった症例のみを対象として，血中および卵胞液中のPRL濃度を比較検討した。
【方法】対象は当科でIVF−ETを施行した症例のうち，回収した卵がすべて媒精後に分割した12症例12周期(分割群)と，すべての回収卵が分割にまで至らなかった10症例11周期(非分割群)である。それぞれの患者はclomiphene−hMG−hCG療法にて刺激し，hCG投与前日から採卵日まで連日，午前6時と午後6時に採血した。血中および卵胞液中のPRLは，RIAにて測定した。
【成績】分割群と非分割群の間で，血中PRL濃度(M±SD)を比較したところ，hCG投与日の午前6時において，分割群(28.7±9.2ng／mℓ)に比して非分割群(46.7±15.6ng／mℓ)の方が有意($p<0.01$)に高値であった。また，血中PRL濃度のピーク値も，非分割群の方が有意($p<0.05$)に高かった。次に，卵胞液中のPRL濃度を2群間で比較したところ，分割群(32.3±8.4ng／mℓ)に比して非分割群(42.6±16.7ng／mℓ)の方が有意($p<0.05$)に高値を示した。また卵胞液中のPRL濃度は，血中のPRL濃度のピーク値よりも常に低い値を示した。
【結論】排卵期における血中PRL濃度および卵胞液中のPRL濃度を測定した結果，排卵期の一過性高PRL血症が卵胞レベルで卵の成熟を抑制している可能性が示唆された。

## II-18 正プロラクチン性不妊症患者における血中growth hormone値の検討
### — bromocriptine投与の有効性との関連 —

滋賀医科大学産科婦人科学教室・曽我産婦人科
竹中　章，須戸龍男，笠原一彦，高橋良樹，曽我洋二，吉田吉信

【緒言】正prolactine(PRL)性の不妊症患者に対する，bromocriptine(BCP)療法には，その作用機序，適用基準に対してもなお不明の点が少なくない。一般に，TRH負荷試験により過剰反応を示す例に，BCPが投薬される事が多いが，必ずしも的確な判定基準とは言い難い様に思える。そこでPRLのinhibitory factorであるdopamine(DP)に対し，全く逆の反応を示すGHを不妊症患者で測定し，BCPによる妊娠例・有効例で有意に血中GH値が高い事が明らかとなったので報告する。【対象および方法】不妊症婦人で，GHおよびTRH負荷試験が可能であった122例を対象とした。TRH負荷試験は，BBT上2相性の婦人では，排卵後7日目にprogesterone(P)の測定と同時に行ない，無排卵の婦人では，尿中estrogen値が50 ng/ml以下の時期に行なった。TRH過剰反応性の診断には，極大値が黄体期で150，卵胞期で140 ng/ml以上のものとした。BCP有効の診断は，単独で排卵・妊娠が成立したものおよびclomid単独で妊娠成立せず，BCPの併用により4か月以内に妊娠成立したものとした。無効の判定は単独で排卵誘発不能であったもののみとした。なおGHおよびPRLの測定にはダイナボット社製および第1 RI社製のRIA kitを用いた。【成績】血中GH値は，BCP有効例および妊娠成立例で，無効群に対し0.1％有意に高値を示した。しかし，TRH負荷試験による過剰反応例では正常反応例との間に有意の変化を認めなかった。さらに，TRH負荷試験による判定をretrospectiveに検討した所，過剰反応例の67％が有効であるのに反し，GH値が4 ng/ml以上の高値例に投与した場合は89％が有効との結果を得た。【考察】BCP投与の判定基準の一つに，血中GH値を挙げる事が可能と考えられた。この事は，正PRL性のBCP投与有効例では，視床下部でDPの低下がなく，serotonin，opiod peptidesなどの上昇があるとも解釈出来た。

## II-19 高プロラクチン血症婦人、多嚢胞卵巣症候群(PCOD)婦人、および正常婦人におけるmetoclopramide負荷前後の血中PRL, LH, FSH, およびestradiol の変動について

北海道大学医学部産婦人科学教室
○林　宏、室城宸一、桜田芳弘、田中俊誠、藤本征一郎

高プロラクチン血症（高-PRL）婦人においては、卵巣機能が抑制されている場合が多い。その機序としては中枢を介しての作用、および卵巣への直接作用が考えられるが、未だ不明の点が多い。
【目的】高-PRLの卵巣抑制作用が中枢を介してのものか、卵巣への直接作用であるか、を検討することが本研究の目的である。
【方法】正常婦人（13例）、高-PRL婦人（７例）、およびPCOD婦人（８例）を対象とした。metoclopramide (Prinperan, MCP)を10mg静注し、経時的 (0, 15', 30', 60', 90', 120')に採血し、血中PRL, LH, FSH, estradiol ($E_2$)、およびprogesterone ($P_4$) を RIAで測定した。正常婦人のうち７例(Normal-MLP)は排卵後７～８日目（黄体期中期,MLP）で MCPが負荷されたが、残りの正常婦人６例（Normal-$D_{3-5}$)、高-PRL婦人、およびPCOD婦人は自然もしくは誘発月経の第３～５日目で負荷された。
【成績】(1) PRL は Normal-$D_{3-5}$、高-PRL、PCODのいずれにおいても MCP負荷後30' でピークとなり以後漸減した。Normal-MLPは 15'でピークとなった。 PRLのピークの高さは、高-PRL＞Normal-MLP＞PCOD＞Normal-$D_{3-5}$ の順であった。(2) LH, FSH はいずれの婦人でも負荷前後で変動しなかった。(3) $E_2$はNormal-$D_{3-5}$ 、PCODでほぼ一定していたが、高-PRLで負荷後いずれの時間においても減少傾向が認められた。(4) $P_4$はNormal-MLPで負荷後 15'～60' において減少傾向が認められた。
【結論】高-PRLの卵巣抑制作用は卵巣への直接作用であることが示唆された。

## II-20 無月経患者における血清IGF-1の動態

神戸大学医学部産科婦人科学教室
○猶原まゆみ、片山和明、山辺晋吾、阿江　孝、小林秋雄　船越　徹、
上田康夫、森川　肇、望月眞人

〔目的〕卵巣機能の発現にinsulin-like growth factor(IGF-1)が関与していることが近年明らかにされつつある。そこで、無月経病態とIGF-1の関わりあいを探るべく本症患者におけるIGF-1の血中動態を検討した。
〔方法〕当科外来通院中の無月経患者のうち体重減少性無月経（神経性食思不振症を含む）患者25例、多嚢胞性卵巣症候群（PCO）患者21例、Sheehan症候群の患者１例を対象とした。採血は外来通院時に行ない、IGF-1の測定はRIA法にて行なった。なお、体重減少性無月経患者では、治療経過におけるIGF-1の変化をも観察した。対照としては正常月経婦人20例を用いた。
〔成績〕①血清IGF-1値は対照群の188.8±52.6ng/ml(mean±SD)に対し、体重減少性無月経では第１度無月経群で163.9±74.1ng/ml, 第２度無月経群で162.1±47.2ng/mlと対照群との間に有意の差を認めなかった。しかし、神経性食思不振症の群では92.4±49.8ng/mlと対照群に比し有意に低値であった。一方,PCO群では244.4±95.4ng/mlと逆に有意に高値であった。また、Sheehan症候群の１例では 14.0ng/mlと異常低値を示した。②体重減少性無月経の患者ではIGF-1の値は body mass index (BMI)と有意の正の相関($r=0.62$, $p<0.001$)を示した。しかし、PCO患者では両者の間に有意の相関はみられなかった。③体重減少性無月経の患者では治療による体重の増加に伴ってIGF-1の漸増傾向がみられた。④体重減少性無月経では血清E2およびf-T3とIGF-1との間に弱いながらも有意の正の相関がみられた。
〔結論〕IGF-1は体重減少性無月経患者の体重の増減に深く関わるとともに、本症患者あるいは他の無月経患者の卵巣機能発現とも何らかの関わりを持つ可能性が示唆された。

## II-21 性ステロイドホルモンのhCG分泌調節機序

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，渡辺正子*，篠崎百合子*，安達知子*，大平　篤*，瀬戸山琢也，
武田佳彦*，坂元正一

【目的】妊娠初期絨毛からは多量のhCGが分泌されるが，その分泌調節機序は不明である。我々は，視床下部性GnRHが胎盤からhCG分泌を促進することを報告してきたが，本研究ではhCG基礎分泌およびGnRHによるhCG分泌にestradiol（$E_2$）とprogesterone（$P_4$）がどのような影響を持つかを検討した。
【方法】妊娠初期絨毛（8～12週）をコラゲネース処理して，遊離細胞を作製した。細胞は10％胎児牛血清（FCS）と共に2日間単層培養し，さらに24時間FCSを含まない培養液中で$E_2$（0.01～10 μg／mℓ），または$P_4$（0.1～10 μg／mℓ）と共に培養した。また，$P_4$のアンタゴニストであるRU486の影響も検討した。培養後，培養液はhCG測定のため−20℃で保存し，細胞は洗浄後，GnRH（$10^{-5}$M）と3時間インキュベートし培養液中に放出されたhCGをEIAにて測定した。
【結果】細胞をステロイドホルモンと24時間インキュベートしたときのhCGの基礎分泌は，$P_4$の添加により用量依存性に抑制され，10 μg／mℓの$P_4$濃度ではコントロールの57％までhCG分泌は減少した。一方，$E_2$は非生理学的濃度の10 μg／mℓでhCG分泌を有意に（$p<0.01$）亢進させるが，0.01～1.0 μg／mℓの濃度ではhCG分泌に影響を与えなかった。GnRHは$10^{-9}$M～$10^{-5}$Mのあいだで用量依存性にhCG分泌を促進するが，この効果は$P_4$ 0.01～1.0 μg／mℓ添加で用量依存性に抑制された。$E_2$は基礎hCG分泌同様，10 μg／mℓの濃度でGnRHによるhCG分泌効果を増強したが，0.01～1.0 μg／mℓの濃度では変化は見られなかった。RU486は単独投与ではhCG分泌に影響を与えないが，基礎およびGnRHによるhCG分泌における$P_4$（1.0 μg／mℓ）の抑制作用に用量依存性に拮抗した。
【結論】妊娠初期絨毛からのhCG分泌はGnRHにより促進され，$P_4$により抑制されるautocrine／paracrineでの調節機序が存在することが示唆される。

## II-22 正常月経周期における血中性ホルモンとprostaglandin $F_2\alpha$ metaboliteの動態

防衛医科大学校　分娩部*　　産科婦人科学教室**
○黒田浩一*　牧村紀子**　三井千栄子**　永田一郎**

prostaglandin $F_2\alpha$metabolite (13,14-dihydro-15-keto-prostaglandin $F_2\alpha$,PGFM)の月経周期の動態は未だ明らかでない。そこで基礎体温が二層性を示す20-26歳の未婚婦人ボランティア10名について，各1周期の間，毎夕5時に採取した肘静脈血清中のFSH, LH, PRL, $E_2$, progesterone, PGFMを測定した。全例においてPRL値は正常で，FSH, LH, $E_2$, progesteroneの動態は正常のパターンを示した。平均PGFM値は8名において排卵直前と月経第1,2日で高い傾向を示したが有意差はなかった。月経困難症重症者2名では全期間中PGFM値は他の8名に比し高かった。うち1名では月経開始と同時にindomethacin坐薬を使用した結果，PGFM値は無症状例のレベルまで低下した。

以上の結果から，prostaglandin $F_2\alpha$は子宮内膜に関しては増殖期や分泌期の後期に，卵胞に関しては排卵寸前に，いずれかの臓器において prostaglandin $F_2\alpha$産生能が亢進することが考えられた。また，月経困難症例では性周期に関係なく，prostaglandin $F_2\alpha$産生が亢進していることが示唆された。

## II-23

### 多嚢胞卵巣症候群(PCOD)婦人ならびに正常婦人におけるdopamine負荷前後の血中progestins値の変動について

北海道大学医学部産婦人科学教室
○計良光昭、日下真純、吉田　博、林　宏、田中俊誠、藤本征一郎

正常婦人、多嚢胞卵巣症候群(PCOD)婦人のいずれにおいても、dopamine負荷後に LH, PRLが減少することを明らかにしてきた。

【目的】 PCOD婦人におけるdopamine負荷後のprogesterone ($P_4$) ならびに17-hydroxyprogesterone (17-OHP) の変動を明らかにすることを目的とした。

【方法】 7例のPCOD婦人、および8例の正常婦人を対象とした。dopamine-HCl (イノバン®) を4 μg/kg/min、80分間点滴静脈投与した。投与前ならびに投与後10～20分間隔で採血し、$P_4$ならびに17OHP を RIAキット (日本DPC コーポレーション) で測定した。なお、dopamine-HClの負荷は正常婦人においては月経周期の第3～5日目、PCOD婦人においてはduphaston による消退出血もしくは自然発来月経の第3～5日目に施行した。

【成績】 (1) 正常婦人 (月経周期3～5日目) ではdopamine-HCl負荷後に血中$P_4$レベルは減少の傾向が認められたが、PCOD婦人では負荷後60分、80分で血中$P_4$レベルは有意に($p<0.05$)増加した。
(2) dopamine-HCl負荷後に17OHP は正常婦人で減少傾向、PCOD婦人で上昇傾向が認められた。

【結論】 (1) dopamine-HClの負荷がPCODの診断に有用と思われる。(2) PCOD婦人においてdopamine-HCl負荷後にLHが下降し、$P_4$ならびに17OHP が上昇する機序を解明することはPCODの内分泌動態をより明確にするものと思われる。

## II-24

### 多のう胞性卵巣症候群に対する腹腔鏡下卵巣パンチ切除術の効果について

○宇津宮隆史，有馬隆博，角沖久夫※，和気徳夫，中野仁雄※
九州大学生体防御医学研究所産婦人科，九州大学産婦人科※

（目的）不妊症の多のう胞性卵巣症候群（PCO）に対して，卵巣くさび状切除術(WR)に代わり，術後癒着を防ぎ，手術侵襲の少ない卵巣の腹腔鏡下パンチ切除術（Multi-follicular punch and resection：MPR）を考案し，その臨床成績と内分泌動態に与える影響を検討する。（対象，方法）当科不妊外来で内分泌学的にPCOが疑れた（LH/FSH：3以上，Testosterone (T) が比較的高値，無排卵症，など）症例の15例で，MPR前後に連日採血を行い，血中LH, FSH, エストロン（E1），エストラダイオール（E2），T，DHEAS，アンドロステンジオン（A）をRIAで測定した。またコントロールとして正常月経周期を示す不妊症15例も同様の測定を行った。（成績）15例のPCO例のうち，MPR術後3カ月以内に11例73.3%が自然排卵を認め，7例46.7%が妊娠に成功した。血中ホルモン値は術前にくらべ，LHは大きな変動は認められず，FSHは有意差はないものの，術後は上昇傾向を示した。またTは術後著明な減少を示し，Aも同様に減少した。E1, DHEASは術後徐徐に減少し，3～5日目が最低となり，その後上昇した。E2は術後から著明な減少を示した。これらの変動はすでに報告したWRの効果によく似ていた。（結論）以上より，MPRは臨床的にはWRと同等の治療効果が得られること，手術侵襲が少なく癒着の心配もないこと，また内分泌学的には主に閉鎖卵胞をつぶし卵胞液を排除するため，アンドロゲン系の変動などが起き，それが排卵誘発効果につながっているこてが推察された。

## II-25 多嚢胞卵巣症候群における血中free-testosterone 及びSHBG濃度について

島根医科大学医学部産科婦人科学教室
○吉野和男、高橋健太郎、江田芳美、山崎裕行、北尾　学

多嚢胞卵巣症候群の内分泌学的特徴はgonadotropin分泌異常及び性steroid (androgen,estrogen) 分泌異常であり、互いに密接に関連していることが知られている。また近年、多嚢胞卵巣の形態学的診断に超音波断層法が利用されている。そこで今回、当科不妊・内分泌学外来を受診した多嚢胞卵巣症候群婦人を対象とし、血中free-testosterone(free-T) 及びsex hormone-binding globulin(SHBG)を測定したので報告する。対象は経腟超音波断層法にて多嚢胞卵巣を確認し、月経異常を有する婦人15名とし、正常月経周期を有する婦人５名を対照とした。さらに、対象を多嚢胞が卵巣全体に認められるgeneral cyctic pattern(GCP:6名) と多嚢胞が卵巣辺縁に認められるperipheral cystic pattern( PCP:9名) に分類し比較検討した。測定項目は血中testosterone(T) 、free-T、SHBGであり、T 、SHBG及びfree-Tはそれぞれ栄研Testosterone kit、SHBG-IRMA kit 及びCoat-A-Count Free Testosterone kitを用いて測定した。結果として、多嚢胞卵巣症候群の T、free-T、SHBGはそれぞれ96.3±28.5ng/dl(mean±S.D)、1.90±0.69pg/ml 、78.8±32.1nmol/lであり、正常月経周期(T:70.9 ±7.4ng/dl、free-T: 0.93±0.04 pg/ml 、SHBG:81.0 ±13.6nmol/l) に比べてfree-Tのみ有意な高値を示した。次に多嚢胞卵巣症候群を超音波学的に２群に分けてみると、T 、free-T、SHBGはGCP でそれぞれ、119.0 ±23.2ng/dl 、2.26±0.62pg/ml 、84.2±13.4nmol/l、PCP でそれぞれ77.3±15.8ng/dl 、1.64±0.62pg/ml 、75.0±40.1 nmol/lであり、T がGCP でPCP に比べて有意な高値を示した。以上のことより、多嚢胞卵巣症候群では高androgen血症の状態にあり、血中free-T量を調節しているSHBGはやや低い傾向であった。また、超音波学的に２群に分けた場合、それぞれのandrogen系の動態は異なっていることが示唆された。

## II-26 高アンドロゲン血症、特にDHEA-Sと排卵障害に関する検討

名古屋大学医学部分院産婦人科、名古屋大学医学部産婦人科*
○近藤育代、山下英二、中村潔史、木村敏男、大沢政巳、成田収、
石原豊*、浅田義正*、古橋円*、小栗久典*、松沢克治*、友田豊*

高アンドロゲン血症は、排卵障害の一因として重要な疾患である。我々は、これまでも高アンドロゲン血症の副腎機能について報告してきた。今回、副腎を主な産生部位とする Dehydroepiandrosterone-sulfate(DHEA-S)を中心にし、排卵障害との関連を検討したので報告する。

対象は、当科不妊外来における高アンドロゲン血症57例と、対照として正常月経周期群25例である。高アンドロゲン血症は①Testosterone(T)≧0.8ng/ml ②Androstenedione($\Delta_4$A)≧1.5ng/ml ③DHEA-S 2000ng/mlのいずれかを満たすものとし、また、多嚢胞性卵巣症候群(PCOD)は、①LH(0')≧30 IU/ml ②LH/FSH(0')≧2.5 ③LH(30')≧150 IU/mlのいずれも満たすものとした。

高アンドロゲン血症における血中 DHEA-S は1943±794、T 0.85±0.35、$\Delta_4$A 1.89±0.65であり、57例中52例 (91.2%) に月経異常 (無月経、稀発月経) がみられた。同様に、対照群では DHEA-S 1066±376、T 0.57±0.19、$\Delta_4$A 0.84±0.30であった。月経異常52例中、PCOD は 28例(53.8%)に認められ、また DHEA-S 高値は PCOD 28例中 8例(28.6%)、非 PCOD 24例中15例(62.5%)に認められた。PCODで DHEA-S高値群では、DHEA-S 2980±527、T 0.92±0.36、$\Delta_4$A 2.31±0.50、PCODで DHEA-S 正常群では DHEA-S 1402±448、T 0.92±0.36、$\Delta_4$A 2.11±0.66となり、DHEA-S 高値、正常両群ともに $\Delta_4$A は高値であった。また、非 PCOD で DHEA-S高値群では、DHEA-S 2471±588、T 0.66±0.23、Δ4A 1.63±0.56、非 PCODで DHEA-S正常群では DHEA-S 1514±413、T 1.18±0.50、Δ4A 1.68±0.78であった。

## II-27

### $^{31}$P-NMR Spectroscopy を用いた排卵期周辺の卵巣エネルギー代謝動態に関する検討

旭川医科大学　産婦人科教室*
同実験実習機器センター**
○水上明保*、田中邦雄**、石川睦男*、清水哲也*

【目的】摘出灌流卵巣を対象とし、$^{31}$P-NMR 法によるリンエネルギー代謝動態の非破壊的測定の可能性ならびに排卵周辺期におけるＡＴＰ、無機リン、pHなどの変動測定の可能性について検討した。
【方法】実験動物として、平均体重 3.1 kgの日本家兎を用い、①コントロールとして排卵誘発をしないで卵巣を灌流した群、②PMSG 50IU 筋注後96時間後に卵巣を灌流し、HCG 0.67 IU/ml を加えた群とに分けて $^{31}$P-NMR スペクトルを測定した。なお灌流方法についてはWallachらの方法に準じた。測定装置としてGX-270 WB, FT-NMR（日本電子製）を用い、共鳴周波数 109.25 MHz、磁場強度 6.3 Tesla にて１スペクトル15分間の積算によった。またあらかじめリン酸緩衝液のpHを変化させて得たpH滴定曲線に基づき各スペクトル中の無機リンの化学シフトから細胞内pHを求めた。【結果及び考察】①コントロール群では９時間の灌流中ATP、無機リン、pHにほとんど変化はみられなかった。②PMSG を投与した群では、コントロール群に比べて卵巣重量は約２倍となり、かつATP、無機リン量も約２倍となった。③HCG投与後、ATP は減少し始め10時間で投与前の50％前後にまで減少した。また無機リンは、HCG 投与後やや増加し10時間にわたり５～10％の高値を示した。一方pHはコントロール群と同様の値を示し変化はみられなかった。本法により卵巣におけるリンエネルギー動態を非破壊的に測定することにより以上の結果から、コントロール群に比べて卵巣組織におけるATP産生低下ならびに消費の増加による ATP の減少を示唆していることが推察された。

## II-28

### ヒト顆粒膜・黄体細胞の長期培養系におけるステロイド産成能と細胞増殖能との関連

大分医科大学産科婦人科学教室
o 楢原久司，吉松　淳，宮村研二，村田博久，貞永明美，宮川勇生

ヒト顆粒膜・黄体細胞の分化と増殖との関連，また，黄体退縮機構を明らかにすることを目的としてまず，その長期培養系を確立し，estradiol( $E_2$ ) と progesterone ( $P_4$ )の各産生能および細胞増殖能について検討した．

筋腫手術時に直径15 mm 以上の大卵胞より顆粒膜細胞を得，TC-199にて洗浄した後，10% FCS を含む DMEM/F-12 培地で，37 °C,5 % $CO_2$, 95 % air下にて培養を行ない，48時間ごとに培地を交換した．hCG 100 ng/ml 刺激，非刺激下における 48 時間の $E_2$, $P_4$ 産生能および 4日ごとの細胞増殖能を RIAおよび $^3$H-thymidine の取り込みによりそれぞれ測定し，1 x $10^5$ viable cells当たりの量に換算した．

培養は，70～90日，約 10 ～12代まで可能であり，系代を重ねるうちに細胞形態は上皮様となり，大型化した．hCG の刺激により，$E_2$産生では 2日目に有意( $P > 0.05$ )な高値を示したが，6 日目，8 日目では逆に低値傾向を示した．$P_4$産生は，hCG 刺激により 4日目から10日目まで有意( $P > 0.01$ )な高値を示した．細胞増殖能では，hCG 刺激による有意差は認められなかった．また，$E_2$産生，$P_4$産生および細胞増殖能の経日的変動パターンには hCG刺激による差は認められなかった．それぞれの経日的変動パターンにおける peak 値は，$E_2$産生(2日目)，$P_4$産生(8日目) 次いで細胞増殖能 (12日目) の順となった．

以上の結果より，ヒト顆粒膜・黄体細胞の分化の誘導および細胞増殖は，それぞれ異なったlag time をもって活性化されること，また，その経日的変動パターンは，hCG 刺激による影響をほとんど受けないことが示唆された．

## II-29 培養黄体細胞における leukotriene $B_4$ 測定の基礎的検討

藤田学園保健衛生大学産科婦人科学教室
○市川文隆，吉村泰典，白木　誠，丸山邦之，広田　穣，沢田富夫，
河上征治，福島　穣

【目的】黄体機能調節因子の一つとして，アラキドン酸カスケードの cyclooxygenase および lipoxygenase products の協同作用が注目されている。今回，黄体細胞が leukotriene（LT）の一つである $LTB_4$ を産生し得るかどうか，その抽出法の基礎的検討を含め報告する。【方法】婦人科手術時に得られた分泌期中期黄体は，PBS洗浄後酵素処理を行い，95% air - 5% $co_2$ 下，10% FBS medium 199 中にて4日間単層培養した。培養群は，培養開始時 $1.0 \times 10^5$ viable cells/ml を各 dish に植え込み，無添加群，hCG 100 ng/ml 添加群とした。培養液は48時間毎に全量交換し，RIA 法による $LTB_4$ の測定に供した。RIA 法は Amersham 社製 $LTB_4$ キットを用いた。$LTB_4$ の抽出法は，Ⅰ法：酢酸エチルーメタノール液にて撹拌抽出し，遠心により上清を分離し，石油エーテルで洗浄，酢酸 buffer で稀釈後 Bond Elut $C_8$ ミニカラムに apply，Ⅱ法：Ⅰ法と同様に抽出，洗浄し Bond Elut $C_{18}$ ミニカラムに apply，Ⅲ法：アセトンにて除蛋白し，ヘキサンにて脱脂，クロロホルムにて抽出した後，direct assay を行なう3法を比較検討した。【結果】Ⅰ，Ⅱ，Ⅲ法のそれぞれの $LTB_4$ の回収率は，77.2±4.5%，69.3±2.5%，81.4±5.3% であった。4濃度の $LTB_4$ 標準品を添加した場合の測定値は，Ⅰ法：101.2%，Ⅱ法：95.3% であり，両者共に良好な直線性が得られたが，Ⅲ法では直線性が認められなかった。Ⅰ法を用いた培養2日目，4日目の無添加群の $LTB_4$ 測定値は，それぞれ 997.6±420.5，412.0±84.7pg/$10^5$ cells/2 days であり，hCG 添加によっても有意な変動は認められなかった。【結論】逆相 $C_8$ ミニカラムを用いて培養液中の $LTB_4$ 測定が可能となった。しかしながら培養黄体細胞からの $LTB_4$ 分泌は極めて少量であり，黄体機能調節因子として否定的であると考えられ，lipoxygenase products が黄体の調節因子として関与するならば，HETE 類あるいは他の peptide LT が作用していることが推察された。

## II-30 EGFの妊娠ラット黄体細胞の Progesterone（$P_4$），20α－OH－$P_4$，cAMP 産生に及ぼす影響

帝京大学医学部産科婦人科学教室
○荒川聡子，磯部　聡，森　宏之，神戸川　明，荒井　清，冲永荘一

【目的】EGFはラット顆粒膜細胞の $P_4$ 産生を条件しだいで抑制したり刺激したりすることが知られている。今回EGFの妊娠ラット黄体細胞に対する作用について検討した。
【方法】妊娠13日目ラット黄体細胞をEGF非存在または存在下（1－100 ng/mℓ）で2日間培養し，細胞数を数えた。その後培養液を交換し，さらに5時間培養した。このとき，wellによってはhCG，forskolin，dibutyryl cAMP（dbcAMP），3－isobutyl-1-methyl-xanthine（IBMX）を添加した。この5時間に放出された培養液中の $P_4$，20α-OH-$P_4$，cAMPをRIAで測定した。
【結果】（細胞数）EGFの添加による影響は無かった。（$P_4$，20α-OH-$P_4$，cAMP）基礎値はEGFにより影響されなかったが，hCG，forskolinで刺激したさいの $P_4$，20α-OH-$P_4$，cAMP量はEGFにより有意な減少または減少傾向を示した。例えばhCG刺激群では，EGFなしのものに比し，EGF 10 ng/mℓ を添加したものは，細胞$10^5$個当たり $P_4$；0.42±0.26→0.28±0.12 ng，20α-OH-$P_4$；0.34±0.12→0.16±0.06ng，cAMP；2.831±0.256→2.319±0.216pmol と，後二者に有意な減少がみられた。又，dbcAMP添加時の $P_4$，20α-OH-$P_4$ 量もEGFで減少した。IBMX添加で phosphodiesteraseを阻害した時も同様の結果が得られた。
【結論】EGFは妊娠ラット黄体細胞の $P_4$，20α-OH-$P_4$ 量の基礎値には影響を与えずにhCGなどで刺激した時の値のみ抑制した。この時，cAMP量も減少していた。また，IBMX添加でdbcAMPの分解を阻害した時も，dbcAMPによって刺激された $P_4$，20α-OH-$P_4$ がEGFにより減少したことから，EGFはcAMP以前，以降両方の段階でステロイド産生に抑制的に働いていることがわかった。

## II-31 培養顆粒膜細胞の黄体ホルモン産生に及ぼすステロイドの影響

慶應義塾大学医学部産婦人科学教室，足利赤十字病院産婦人科*
○田村　勉，田辺清男，郡山　智，佐野陽子，小西康博，芝　　徹，飯塚理八，春日義生*

【目的】最近ゴナドトロピン以外に他の既知のホルモンや，全く新しい調節因子が局所的にも性ステロイド生合成に関与していることが明らかになっている。そこで今回我々は培養顆粒膜細胞の黄体ホルモン産生に及ぼす，性ステロイドホルモンの影響について検討したので報告する。【方法】ブタ卵巣の大卵胞（6－12㎜）より顆粒膜細胞を採取して，卵胞液と分離したのち，培養液（TCM 199＋10％FCS）中で2日間培養した。培養細胞をよく洗浄した後，種々の濃度のandrostenedione(A)，testosterone(T)，estradiol(E)をLHと共に，あるいは単独で添加して，さらに2日間培養した。後日，培養液のprogesterone(P)をRIAで測定した。有意差の検定には一元配置ならびにDuncanのnew multiple range testを用いた($p<0.05$)。【成績】T，A，Eを単独でそれぞれ$10^{-6}$，$10^{-8}$，$10^{-10}$Mとなるように培養細胞に添加したところ，Pは対照群の培養液中で12.3±1.4（Mean±SD）ng／mℓであったのに対して，上記の各処置群でのPの平均は11.5から19.4まで分布したが，統計学的には有意差は認められなかった。同じ実験を3回くりかえしたがほぼ同様な成績が得られた。ついで，LHを10ng／mℓ添加し，同様に各ステロイドを加えて3回実験したところ，T添加群ではいずれの実験でもPは$10^{-6}$で対照群と変化なく，$10^{-8}$と$10^{-10}$で高値であった。A添加群では$10^{-8}$で有意にPは高値を示し，他の濃度では変化がなかった。しかしE添加群では，3回のうち1回で濃度依存性にPが増加し，1回で反対に減少し，1回で変化が認められなかった。【考案】黄体化顆粒膜細胞のP分泌に及ぼす他のステロイドの影響をみたところ，basalでは影響を及ぼさず，LHで刺激された状態ではandrogenがP分泌を促進した。しかしEでは一定の影響は認められなかった。androgenは薬理学的濃度ではあるがブタではluteotropicな作用を有することがわかった。

## II-32 排卵機構におけるsuperoxide radicalsの作用に関する基礎的検討

旭川医科大学　産婦人科学教室
玉手健一、石川睦男、千石一雄、菊川美一、清水哲也

【目的】排卵機構における卵胞破裂現象に対し重要なmediatorsとしてsuperoxide radicalsの関与が示唆されているが、その詳細は未だ十分に解明されるには至っていない。superoxide radicalsのscavenger酵素として酸素毒性の除去等の薬理作用が注目されているsuperoxide dismutase（SOD）を用いて、マウスの排卵に対する影響を検討した。
【方法】ICR雌マウスを用い、PMSG，hCGにて過排卵処置、hCG投与直後よりCu-Zn型r-h SODを以下の方法で投与、hCG投与15時間後の卵管より得た排卵卵子数を測定し、生食を用いた対照群との比較検討を行なった。①用量依存的効果：SOD 1㎎、2㎎、4㎎、8㎎を1時間毎4回腹腔内投与。②時間依存的効果：SOD 4㎎を30分間毎、1時間毎、2時間毎各々4回投与。③投与経路：SOD 4㎎を1時間毎4回腹腔内および静脈内投与し各々排卵卵子数を測定した。
【結果】①排卵卵子数は対照群40.6±6.2（mean±SD）個、SOD 1㎎、2㎎、4㎎、8㎎×4回投与群では各々42.6±7.9、41.5±6.2、27.3±6.2、20.8±7.3個で4㎎および8㎎×4回投与群において、有意な排卵抑制が認められた。②SOD 4㎎、30分間毎、1時間毎、2時間毎4回投与群各々の排卵卵子数は41.3±8.9、27.3±6.2、25.6±4.3個で30分間毎4回投与群では有意差を認めなかった。③静注群の排卵卵子数は35.8±9.5個であった。
【考察】SOD投与にて排卵が抑制されることよりsuperoxide radicals　が排卵機構に重要な役割を果たすものと考えられた。

## II-33 女性腎透析患者のホルモン異常

○西野共子　牟禮一秀　川村光弘　斎藤裕司
日鋼記念病院　産婦人科
石川睦夫　菊川美一
旭川医科大学　産婦人科

女性腎透析患者において、不正性器出血、無月経などはよく知られた異常であるが、その原因となっているホルモン異常のメカニズムについてはいまだ詳しく解析されていない。わずかに腎透析患者でＬＨが上昇する傾向があること、高プロラクチン血症が多くみられることが指摘されているがこれらの機序についてもまだ定説を見ていないのが現状である。

今回我々は、当院腎センターにて透析治療中の、月経開始から55才までの女性患者に対して血中のゴナドトロピン、性ステロイド、ＰＲＬを測定し、閉経前の患者については基礎体温測定にて排卵の有無を確認した。ゴナドトロピン及びＰＲＬの測定には時間分解蛍光免疫測定法（ＴＲ－ＦＩＡ）に基づく測定キット、デルフィアシステムを用いた。対象患者は21名で、うち規則的な月経周期を有するものは6名、月経周期が不規則なもの 6名、無月経は 9名であった。月経周期を有する患者のうち 4名で二相性の基礎体温パターンがみられた。閉経前の患者12名中 6名にはＬＨの上昇がみられ、21名中19名に高ＰＲＬ血症を認めた。ＰＲＬの平均値は44.7±48.3ng/mlとＴＲ－ＦＩＡでのＰＲＬの正常値 5±2.7ng/mlを大きく上回っていた。また、閉経後の患者のうち3名に著明なゴナドトロピンの低下を認めた。これらの結果より、女性腎透析患者の月経異常の原因として高ＰＲＬ血症が関与していること及び視床下部－下垂体系の障害が関与していることが示唆されたが、これらの障害が腎不全または透析療法によって引き起こされるのか、もしくは同時に投与されている弱エストロゲン作用を持つ腎性貧血治療剤による影響であるのかについては現在検討中である。

## II-34 黄体中期における血清ＣＡ125 測定の意義

島根医科大学医学部産科婦人科学教室
○永田裕子、高橋健太郎、吉野和男、白井孝昭、北尾　学

黄体機能は着床期内膜と着床した妊卵の初期発育のための脱落膜反応と考えられる。内膜間質の脱落膜化とともに産生分泌されるCA125 は脱落膜形成不全の臨床的に有力なマーカーになりうるという報告があるが、黄体中期におけるCA125 測定の意義については、いまだ不明な点が多い。今回、黄体中期の血清CA125 を測定しその有用性について検討したので報告する。研究対象は当科を受診した不妊症患者41名とし、排卵周期の内訳は自然排卵周期（排卵群）18名、clomiphene（CL群）8名、CL+ HCG 群 9名、HMG+HCG 群 6名である。黄体中期（高温相 6~9日）の血中progesterone(P)、estradiol-17β ($E_2$)、P/$E_2$、CA125 を比較検討した。結果として1) Pは排卵群で10.9±6.1ng/ml、CL 群で17.2±9.3ng/ml、CL+HCG 群で49.7±28.3ng/ml、HMG+HCG で50.0±19.6ng/ml であり、排卵群とCL群、CL+HCG群とHMG+HCG 群以外で有意差が認められた。P/$E_2$は排卵群で98.4±52.4、CL群で57.7±24.2、CL+ HCG 群で92.3±40.9、HMG+HCG で40.0±28.0であり、排卵群とHMG+HCG 群、CL+HCG群とHMG+HCG 群に有意差が認められた。また、CA125 は排卵群が16.4±11.6U/ml、CL群が13.2±5.2U/ml 、CL+ HCG 群が27.6±21.3U/ml、HMG+HCG群が57.3±45.4U/mlと有意差はないもののHCG 投与群が高値を呈した。2) Pを10ng/ml 以上と10ng/ml 未満の群にわけCA125 を比較してみると、全体でCA125 は P＜10ng/ml:21.3±10.2U/ml、P≧10ng/ml:27.3±28.5U/mlであり有意な差は認めらず、各群においても有意な差は認められなかった。3) PおよびP/$E_2$とCA125 との関係をみてみると、全体でP/$E_2$とCA125 は有意な負の相関が認められ、各群では排卵群においてP/$E_2$とCA125 に有意な負の相関が認められた。以上より、CA125 を黄体中期における、黄体機能不全の診断として利用するには今後の検討が必要であるが、P/$E_2$とCA125 とに相関関係が認められることより何らかの関与はあるものと示唆された。

## II-35 尿中ホルモン測定によるゴリラとチンパンジーの月経周期の判定

埼玉医大産婦人科　佐久間　洋　堀切　浩　堀中　俊孝
相馬　広明　畑　俊夫

目的；類人猿は国内の動物園での飼育数も極めて少ない上，輸入制限があり飼育下での繁殖が試みられつつある。ことにゴリラは不妊率が高く，メスでは月経不順が多く，そのため月経周期や排卵日の判定が必要である。しかし，ホルモン測定には採血は難しく，採尿によるホルモン測定がなされる。本研究では，多摩動物園の不妊のメスゴリラ1頭と熊本三角の霊長類センターの不妊のチンパンジー2頭について尿中エストロンとプレグナンジオールの連日測定を行い，排卵周期の判定を試みた。
方法；ゴリラ尿は1988年12月1日から1カ月間，チンパンジー尿は1988年12月から2カ月間連日採取して測定に供した。尿中エストロンおよびプレグナンジオールともに抗血清を用いてRIA法により測定し，測定値については，クレアチニン補正を行った。
成績；1）ゴリラ尿中エストロン値は測定5日目頃より急増し，9日目でピーク（88.05ng/mg Cr）に達したが，以後低下し，月経発来前に再上昇（35.14 ng/mg Cr）し，月経時低下した。　2）ゴリラ尿中プレグナンジオール値は，エストロン値低下後上昇し1.5μg/mg Crを示し5日間持続し月経発来時減量した。　3）チンパンジー尿中エストロン値は，月経後16～18日で66.3 ng/mg Crとピークに達し，低下後，月経前再上昇を示した。　4）また，プレグナンジオール値はゴリラよりピークが高く（5.69μg/mg Cr），月経前約8日間持続した。
結論；以上から尿中ステロイドホルモン測定は類人猿の排卵周期の判定に有用である。

## II-36 習慣流産免疫治療の作用機序の解析

慶應義塾大学医学部産婦人科学教室
杉　俊隆，牧野恒久，豊島　究，飯塚理八

【目的】近年習慣流産にいわゆる免疫療法が行なわれ，効果をあげているが，その作用機序は完全には解明されていない。本研究ではその特異的免疫抑制機構について解析した。【方法】免疫治療前の妻の血清を分離して凍結保存する。その後夫リンパ球を妻に皮内注射する免疫治療を施行し，治療終了後夫婦より採血する。①免疫前妻血清を加えた系と，免疫後妻血清を加えた系で一方向MLRを施行し，免疫治療によるBlocking Effectを調べる。②MLRで得られた妻リンパ芽球に免疫前後の妻血清を加えて反応させ，さらにFITCラベル抗ヒト免疫グロブリン抗体と，PEラベル抗Leu-1抗体を加えて反応させ，Flow Cytometryを用いた二重染色法でT細胞表面レセプターに対する抗イディオタイプ抗体の存在を証明する。③免疫前後の妻より採血し，T細胞サブセットの変化を調べる。　すなわち，Flow Cytometryを用いた二重染色法で，ヘルパーT細胞とサプレッサーT細胞の比率を比較検討する。【成績】①免疫治療前後の妻血清を用いてMLRを比較すると，免疫治療後の血清を使ったMLRは，免疫治療前に較べて31％から91％の抑制率を示し，免疫治療により妻血清にBlocking Factorが産生された事が示唆された。②抗ヒト免疫グロブリン抗体と，抗Len-1抗体の両方が陽性を示す細胞数は，免疫前に較べて免疫後は約1.6倍に増加し，免疫治療によって抗イディオタイプ抗体が産生された事が示唆された。③免疫治療前後のT細胞サブセットの変化では，免疫治療後は免疫治療前に較べてサプレッサーT細胞が優位になった。【結論】免疫治療によりMLRは明らかに抑制された。また，抗イディオタイプ抗体の産生も示唆された。さらに，免疫治療によりサプレッサーT細胞が誘導され，特異的免疫抑制が働くことが示唆された。

## II-37 原因不明不妊症婦人の腹水細胞からのＩＬ－６産生

大阪大学医学部産科婦人科学教室
○高橋俊一、松崎　昇、亀田　隆、佐治文隆、谷澤　修

〈目的〉不妊症の原因には種々の機序が考えられているが免疫学的要因も深く関与していることが知られている。不妊症婦人腹水中には高濃度のＩＬ－１やＴＮＦなどのサイトカインが存在し、これらは活性化マクロファージから産生され、免疫学的妊孕阻害因子として作用することが明かとなってきている。我々は原因不明不妊症婦人の腹水中に活性化マクロファージから産生されるＩＬ－６が貯留していること、その腹水中の細胞からは正常婦人に比し有意に高いＩＬ－６が産生されていることを明らかにしたので報告する。　〈方法〉①腹水採取：不妊原因精査を目的とする腹腔鏡検査の際に腹水を採取した。また子宮筋腫手術時に採取した腹水を正常対照として用いた。Ficoll-Hypaque比重遠心法にて腹水から細胞を分離し、２４時間培養した上清をＩＬ－６産生量測定に供した。検体はいずれも測定前に非働化（５６℃、３０分）した。②ＩＬ－６定量：希釈検体を添加したＭＨ６０・ＢＳＦ－２（ＩＬ－６依存性増殖細胞）を４８時間培養し、その［$^{3}$H］-thymidine uptake を標準γＩＬ－６の希釈列から作成した検量曲線と比較し、その量を決定した。　〈結果〉不妊症婦人腹水には有意のＩＬ－６産生（＞０．０５Ｕ／ｍｌ）が見られたが正常婦人の腹腔内貯留液中にはＩＬ－６が確認できなかった。また不妊症婦人腹水細胞を培養した上清には高いＩＬ－６産生（＞５０Ｕ／ｍｌ）が観察されたが正常婦人の場合には産生は極めて低かった（＜０．１Ｕ／ｍｌ）。　〈考察〉不妊の機序にＩＬ－６がどのように関与するかは全く不明であるが、ＩＬ－１、ＴＮＦ、ＩＬ－６などが局所の炎症誘因の重要なサイトカインであることと、今回の結果から、これらのサイトカインの存在が排卵・受精・精子などの生殖機能発現になんらかの影響を及ぼす可能性が考えられる。現在ＩＬ－６を産生する細胞群の決定や妊孕阻害に及ぼす機序について検討中である。

## II-38 妊娠維持及び流産に関与する細胞群の研究

１）東北大学医学部産婦人科，２）同第三解剖
○円谷　隆[1]，浜崎洋一[1]，倉林由美代[1]，上原茂樹[1]，高林俊文[1]，岡村州博[1]
矢嶋　聰[1]，伊藤恒敏[2]

妊娠維持及び流産に細胞性免疫が関与していることは報告されているが，どの様な細胞がいかなる機能をはたしているかは未だ不明である。今回我々は習慣流産モデルと考えられているＣＢＡ／Ｊ雌とＤＢＡ／２雄のマウスの系を用いて雄脾細胞，γ－ＩＮＦを投与し，流産率を検討すると共に胎盤及び脾細胞を酵素抗体法，Fluorescence cytometory にて解析したので報告する。ＣＢＡ／Ｊ雌とＤＢＡ／２雄での流産率は33.3％でコントロールとして用いたＣＢＡ／Ｊ雌とＢＡＬＢ／Ｃ雄での流産率は15.2％であった。ＣＢＡ／Ｊ雌にＢＡＬＢ／Ｃ雄の脾細胞で前免疫した場合の流産モデルの流産率は24.1％と改善傾向を示したが，ＤＢＡ／２雄の脾細胞での前免疫処置では40.0％であった。また，ＣＢＡ／Ｊ雌とＤＢＡ／２雄の系にγ－ＩＮＦを投与した場合，投与群の流産率は16.7％と未投与群の流産率9.5％に比べて増加傾向を示した。また，正常胎盤ではＭＡＣ－１陽性のマクロファージ系細胞及びAsialo－ＧＭ１が陽性でＭＡＣ－１陽性細胞は局在性が認められ，Asialo－ＧＭ１陽性細胞の数は非常に少なかった。流産胎盤では，la，ＭＡＣ－１，Asialo－ＧＭ１が陽性で，び慢性に認められた。ＭＡＣ－１及びAsialo－ＧＭ１陽性細胞の正常及び流産胎盤での数の変化を検討したところ，いずれも流産胎盤で増加しておりＭＡＣ－１では４倍，Asialo－ＧＭ１では10倍の増加率であった。脾細胎のFluorescence cytometoryでは，非妊娠時と妊娠時を比較するとＬＦＡ－１は妊娠時に細胞数，intensity共に減少した。一方，流産系マウスの組合せでは未処置及び流産率を改善できないＤＢＡ／２雄の脾細胞による前免疫処置では同様のpatternを示したが，流産率を改善し得るＢＡＬＢ／Ｃ雄の脾細胞による前免疫処置では細胞数，intensity共に減少した。以上の結果よりＮＫ細胞の流産への関与が強く示唆され，ＬＦＡ－１陽性細胞の抑制が妊娠維持に重要な役割を果たしている可能性が示唆された。

## II-39 免疫学的流産の発症に係わるRisk Factor

国立大蔵病院　産婦人科　臨床研究部
○田中忠夫，倉島富代，堤 紀夫，伊藤治英

夫婦間HLA抗原系の関与する免疫学的妊娠維持機構に作用すると推測される免疫療法が、原因不明の反復流産症例に対して施行され好成績を得ている。しかし、治療にもかかわらず、また流産する症例もなお約10－20%存在している。そこで、夫リンパ球接種療法を施行した原発性反復流産（primary aborter）16例、および続発性反復流産（secondary aborter）6例を対象として、夫HLA抗原に対する母体の免疫応答性の変化を、免疫療法中から妊娠の1st trimesterにかけて経時的に検索し、免疫学的流産の発症に係わるrisk factorを検討した。母体の免疫応答性は、complement－dependent lymphocytecytotoxicity testにより抗HLA抗体、MLR－inhibition testにより抗イディオタイプ（Id）抗体を血清中に検出することによって、その変化の指標とした。Primary aborterでは、免疫療法により抗HLA抗体を誘導し得、さらにその抗体価を高く維持し得た症例では、その後の妊娠に流産を来たしたものはなかった。しかし、流産した症例では免疫療法中から妊娠の6週まで、全く抗HLA抗体を誘導し得なかった。Secondary aborterでは、その後の妊娠が維持された症例およびまた流産した症例の両者で、免疫療法後早期より抗HLA抗体が誘導されたが、流産したものでは高い抗体価が維持されることなく、逆に抗体価が減少してきた。同時に検索し得た抗Id抗体は、妊娠を維持した7例中6例にその存在が認められたが、流産に終った5例では、全く認められなかった。また、抗HLA抗体が認められても抗Id抗体が存在しないものは3例すべてが流産し、抗HLA抗体が認められなくとも抗Id抗体の存在するものは妊娠を維持した。

したがって、免疫療法を施行しても抗HLA抗体が産生されないか、あるいはその抗体価が低いこと、そして抗Id抗体が欠如していることは、免疫学的流産の発症に関してpoor risk factorであると示唆された。

## II-40 慶應義塾大学病院における最近10年間の周産期死亡に関する疫学的研究
### －不育症との関連から－

慶應義塾大学医学部産婦人科学教室，*慶應義塾大学医学部小児科学教室
酒井　淳，牧野恒久，杉　俊隆，飯塚理八，磯畑栄一*，老川忠雄*，
小佐野　満*

不育症とは，従来，妊孕性を有しているにもかかわらず，生児に恵まれない症例として捉えられてきた。産科学的定義に従えば，流産・早産ならびに周産期の胎児・新生児死亡などの総称であり，今回我々は，昭和54年から昭和63年までの最近10年間の慶應義塾大学病院における周産期死亡の実態について疫学的調査を行い，不育症との関連から検討を行った。なお，今回の統計はWHO，FIGOの勧告に従い，出産時の児体重に基づく分類（500g以上）により行った。

当院における周産期死亡率は，10年程前では出産1000に対し15前後であったが，最近は減少して10前後となっている。それに対し全国の周産期死亡率は，最近10年間では12前後である。

また，出産時の母体年齢について周産期死亡群と昭和63年度の全分娩群について比較を行い，母体の経妊・経産回数，既往自然流産および人工妊娠中絶回数，周産期死亡時の在胎週数，児の体重，胎盤重量について分類を行った。さらに，死亡時期区別分類，分娩様式，既往分娩の異常，不妊症や不育症の治療の既往，夫婦や胎児における染色体異常について調査した。最後に，周産期死亡時にみられた母児異常因子につき，日母の分類に基づいて調査した。

不育症の中でも，習慣流産の原因としては，先天性子宮奇形，夫婦の染色体異常，抗リン脂質抗体の存在，抗DR抗体・抗idiotype抗体など妊娠維持機構と免疫現象の関わり，などが考えられているが，周産期死亡の原因については，妊娠中毒症，常位胎盤早期剝離，臍帯の異常，胎位・胎勢・回旋の異常，新生児呼吸障害，低出産体重，児の奇形などが主な要因としてあげられる。

## II-41 流産胎児の染色体異常
### －原因不明習慣流産患者における流産例の検討－

名古屋市立大学産科婦人科学教室
○岡田節男，飯田忠史，鷲見　整，青木耕治，鈴森　薫，八神喜昭

〔目的〕習慣流産患者において総合的な原因検索が行なわれ，原因の明かでない症例の一部に対しては免疫療法が行なわれているが，なお流産例も存在する。これら流産症例の原因を追求する目的で流産胎児の染色体分析を行なった。〔方法〕習慣流産患者において次回妊娠時，自然流産に至った18例（免疫療法施行群：13例，治療未施行群：5例）の流産胎児染色体分析を行なった。免疫療法施行群に関しては超音波検査での胎児心拍確認の有無および母体加齢と染色体異常発生頻度との相関について検討した。染色体分析は流産胎児組織として主に絨毛を用い，Chang medium にて8～14日間培養後，G-Band法にて行なった。〔結果〕免疫療法施行群では61.5%（8/13)に染色体異常が認められた。異常の内訳は，C群 trisomy：1例，D群 trisomy：2例，E群 trisomy：3例，G群 trisomy：1例，triploidy：1例であった。胎児心拍確認の有無による比較では，染色体異常は心拍確認群で50%（2/4），心拍未確認群で67%(6/9)に認められ未確認群でやや高率であった。母体加齢との相関では，染色体異常は26~30歳群で40%(2/5)，31~35歳群で50%（2/4），36~40歳群で100%（4/4)に認められ高齢ほど高率であった。治療未施行群では5例すべて正常核型であった。〔考察〕今回検索した習慣流産患者の流産胎児染色体異常の頻度は未治療群で0%(0/5)，治療群で61.5%(8/13)と治療群に高率に認められたが，対照群とするには未治療群の例数が少なく今後さらに検索が必要であると考えられる。

## II-42 習慣流産患者651組における染色体異常

慶應義塾大学医学部産婦人科学教室
田渕土志夫，牧野恒久，中田浩一，田村昭蔵，飯塚理八

反復自然流産を主訴とする患者を対象に外来を設けて以来，その登録患者数は1989年3月末日現在900余名に達したが，いわゆる習慣流産ルーチン検査の一つとして夫婦各々の染色体検査を施行しており，その施行数は651組を数えるにいたった。染色体検査は末梢血培養法により，分析はG－バンド法によった。651組のうち夫婦いずれかに異常を認めたものは56組で 異常検出率は8.60%であった。56組は33組の染色体異常と23組の染色体変異に大別されるが，それぞれの頻度は前者が4.92，後者が3.69%であった。33組の異常の内訳は相互転座が19組，ロバートソン転座が10組，7番染色体の逆位が1組，性染色体モザイクが1組，47 XXXが2組であった。23組の変異群では 9番染色体の逆位が大部分の15組を占め，他は長短腕の異常，2次狭窄部位の延長などであった。また，夫婦いずれにも異常を検出したものが1組存在した。患者を2回のみの流産歴と3回以上の流産歴に大別したとき，異常検出率はそれぞれ前者が10.4%，後者が7.42%と有意差を認めなかった。56組のうち分娩までいたり，生児を得たものは18例で総妊娠数181に対しての割合は9.9%であり，これは染色体異常の種類別に見てもほぼ同様であった。18名の生児のうち，羊水穿刺や出生後の染色体検査を施行し得たものは6例であるが，両親と同様の転座型キャリアが2例で他の4例は正常核型であった。また奇型児は1例のみ死産分娩として認めたが，両親の転座型とは直接関係のない21－トリソミーであった。

本研究では相互転座，ロバートソン転座の検出頻度は一般正常群におけるそれと比し，10倍から20倍であり，これらのいわゆる均衡型転座が反復自然流産の主要な原因であることはほぼ間違いないと思われた。その他の異常に関しては定説はないが，いずれも高い流産率を示しており 今後DNA解析などの手法により流産との関連性を探る可能性があると思われる。

## II-43 当科における習慣性流産患者の検討

信州大学医学部産婦人科学教室，法医学教室*
○吉川文彦，中山邦章，福田　透，太田正穂*

【目的】原因不明の習慣性流産患者の夫婦間HLA抗原の適合性が特にclassⅡの関係において注目を集めているが、今回我々は当科を受診した原因不明の習慣性流産患者について検討を行った。また同時に夫リンパ球にて免疫療法を行った患者について細胞性免疫の検討を行った。
【方法】1)S.62年4月よりH.1年3月まで当科不妊症外来を受診した他に原因のない2回以上流産を繰り返している患者41組を対象とした。コントロールとして3人以上の健康な子供を有する健常日本人夫婦138組とした。2)HLA typingを行い夫婦間適合性について検討した。3)3回以上流産を繰り返している患者の内、夫リンパ球にて免疫療法を行った8組の患者で治療前と抗HLA抗体陽性後の末梢リンパ球のsubsetについて検討を加えた。
【成績】1)2回以上流産を繰り返す41組の患者群で各遺伝子座におけるHLA抗原適合性はclassⅠ及びclassⅡともにコントロール群138組と比較して有意差を持たなかった。2)また、そのうち3回以上流産を繰り返す21組の患者群でもHLA抗原適合性においてコントロール群との間で有意差を持たなかった。しかしDR抗原に関しては夫婦間で異なる抗原数を持つ組合せはコントロール群に比べ有意（$p<0.05$）に少なかった。3)免疫療法の前後で末梢血リンパ球のOKT3・OKT4・OKT8・Leu7・Leu11の変化は認められなかった。
【結論】1)本研究からHLA抗原の適合性と習慣性流産の関係は流産2回ではclassⅠ及びclassⅡ抗原において有意な差は認められなかったが、3回以上流産を繰り返す群ではDR抗原において有意差を認めた
2)免疫療法は末梢血リンパ球の表面抗原には変化を与えていない。

## II-44 習慣性流産の原因検索とその多様性について

虎の門病院産婦人科
○佐藤孝道、堀口雅子、木村宗昭、曽　栄輝、児島孝久、宇野かおる、
島由美子、高橋敬一

〔目的〕習慣性流産の原因の一つとして，免疫的機序によるものが注目されているが，その原因は多様であり系統づけられた検索が必要である。本研究ではこのような立場から当科における習慣性流産症例を検討したので報告する。〔方法と対象〕1986年4月から1988年12月までに2回以上の自然流産を主訴として当科を受診した100例（カップル）の夫婦に対し下記の検討を行った。夫婦の①染色体（G-band)、②HLA typing、③血液型、STS、HBs抗原のほか、妻については④ヒステロスコープもしくは子宮卵管造影、超音波断層法、⑤75g GTT、⑥甲状腺機能検査、⑦基礎体温、LH、FSH、PRL、Testosterone, Progesteroneの測定、⑧抗核、抗DNA抗体、抗精子抗体、間接クームス、⑨サイトメガロ、ヘルペス抗体価、トキソプラズマ、マイコプラズマ抗体価、腟内細菌叢、クラミジア(MicroTrak)，⑩抗白血球抗体。〔結果〕習慣性流産の原因として関与し得る可能性のあるものとして、次のような異常が発見された。①染色体異常12例（12％)、②弓状子宮、双角子宮、粘膜下筋腫、子宮内腔癒着など子宮形態の異常15例（15％)、③75g GTT異常7例（7％)、④甲状腺機能異常3例（3％)、⑤抗核抗体陽性3例（3％)、⑥遅延排卵、黄体機能不全、高PRL血症など19例（19％)。これらの症例に対し、リンパ球輸血、子宮形成手術、排卵誘発のほか、それぞれの疾患に対する治療を行い、あるいは経過観察とした。その結果、25例が妊娠をし、20例が分娩もしくは妊娠継続中である。〔考察〕習慣性流産の原因は多様であり、一つの異常が発見された場合でも系統だって検索を行い、原因となり得るすべての要因を除去するような治療が必要と考えられた。

## II-45 当院における不育症外来の統計的考察

慶應義塾大学医学部産婦人科学教室
原　崇文，牧野恒久，岡　親弘，飯塚理八

慶應義塾大学病院産婦人科では昭和58年の不育症専門外来開設以来，反復自然流産患者の検査・治療を続けてきたが，本年4月現在その登録患者数は900例を超えた。今回これらの患者のうち検査を終了し，方針の決定した838例について，その背景と検査によって見出された異常因子，方針決定，治療後の妊娠予後についての統計的考察を試みた。

838例の患者の平均年齢は31.4歳で30～34歳の層が348名と最も多かった。既往流産回数の平均は2.9回で，2回の者324例（38.7％），3回の者325例（38.8％），4回の者132例（15.8％），5回以上の者57例（6.8％）と，3回以上の流産歴を有する者が494例（61.3％）あり過半数を示した。これらの患者に対して基礎体温，血沈，甲状腺機能，ウイルス抗体価，血中自己抗体，血液凝固系，空腹時血糖，子宮内感染，子宮内膜組織診，子宮卵管造影および通気，夫婦のHLA抗原および染色体等の総合的な検索を行なった結果見出された異常因子は，子宮奇形124例（14.8％），夫婦いずれかの染色体異常55組（8.5％），甲状腺機能異常19例（2.7％），血中自己抗体陽性71例（8.5％），夫婦間HLA適合が原因と考えられる者351例（41.9％）等多岐に渡り，不育症の原因究明のための総合的な検索の必要性が示された。また，これらの異常は既往流産2回の者にも多数見出されており，結婚および出産年齢の高齢化と少産の傾向の現在，いたずらに3回の流産を待つことなく，自然流産を反復する者に対しては積極的に総合的な原因検索をすべきであると考える。

これらの異常の発見された患者には，その原因に応じた治療あるいは遺伝相談が行なわれ，54例の子宮奇形形成術後の生児獲得率82.8％，311例の免疫療法後の出生児146名，妊娠継続中23名，これらを合わせた免疫療法の成効率82％等の成績を得た。

## II-46 ヒト正常妊娠におけるEGF動態の研究

慶應義塾大学医学部産婦人科学教室
板倉伊吹，牧野恒久，原　崇文，飯塚理八

【目的】Epidermal Growth Factor（EGF）はその receptorとともに広く体内の組織に分布し，特に胎盤，絨毛組織に高濃度に含まれることが予想される。本研究は，妊娠各時期における絨毛組織中EGFの濃度を，妊婦の血清，羊水および臍帯血中の濃度と比較検討することを目的とした。

【方法】正常分娩，帝王切開より得た満期胎盤（n＝11）および妊娠各時期の自然流産より得た胎盤組織（n＝10）から脱落膜を除去し，絨毛組織をブロックで取り出し，さらに冷生食食塩水にて脱血した。これを0.04M酢酸1mlにて3分間ホモジナイズし，4℃ 30分間 900×gにて遠心分離し上清に0.1N水酸化ナトリウム溶液を添加しpH 7.4に調整し，これをEGF－RIAに供した。また，妊娠血液，羊水，臍帯血は4℃ 30分間 900×gにて遠心分離した上清を用いた。測定はRadioimunoassayを用いて行い，EGFおよび抗EGF抗体は家兎より得たもの（LotE－0208）を使用した。Iodinationはクロラミン T法を用い，抗体希釈濃度は640000倍，測定限界は10 pg／mlより100ng／mlまでの標準曲線を得た。

【結果】絨毛組織の抽出液において妊娠後期のEGF濃度は前期より2～3倍高かった。また，羊水中EGF濃度は490±133, 5pg／mlで血清中EGF濃度より高値を示した。

臍帯血中EGF濃度は母体血中と有意差は認められなかった。

【結論】絨毛組織中のEGFの存在，妊娠経過に伴う増加傾向，羊水中の存在等より，EGFは胎児胎盤系の成長，発達に深く関与していると推測される。

## II-47 ヒト胎盤におけるソマトメジンC産生調節因子についての研究

慶應義塾大学医学部産婦人科学教室
中田浩一，牧野恒久，田渕土志夫，飯塚理八

臍帯血中ソマトメジンC（以下Sm－C）の濃度は胎盤重量および出生時の児体重と相関し胎児発育と深くかかわっているのではないかという報告がなされ，不育症との関係も推定されている。

われわれはすでに正常妊婦血清中のSm－C濃度は妊娠週数に比例して増加すること，および胎盤は妊娠中の主要なSm－C産生臓器の1つであることを明らかとした。

本研究では，胎盤におけるSm－C産生を調節するホルモン因子として，hGH，hPLを想定し，Sm－Cとこれらホルモンとの関係を明らかとすることを目的とした。

合併症のない正常妊婦より得られた妊娠満期（妊娠37週）の胎盤を用いて短期組織培養を行なった。培養液中に，hPL，hGHを添加しない群をコントロールとし，hPL添加群は，妊娠末期の生理的濃度である5μg／mℓのhPLを加えた場合，その10倍濃度のhPLを加えた場合のそれぞれについて検討した。また，hGH添加群は，生理的濃度の3ng／mℓを加えた場合，その10倍濃度のhGHを加えた場合およびその100倍濃度のhGHを加えた場合について検討した。

生理的濃度のhGHおよび50ng／mℓ・mediumのhGHでは，培養液中のSm－C濃度は，30分後，1時間後，4時間後ではコントロール群と有意差を認めなかった。しかし，500ng／mℓ・serumのhGHでは30分後，1時間後，4時間後についてコントロール群と有意差を認めた。

in vitroにおける妊娠満期胎盤のSm－C分泌能は生理的濃度のhGHによって影響を受けないが，薬理学的濃度のhGHにはSm－C分泌刺激作用があると推定された。

## II-48 妊娠5－7週における切迫流産の予後推定因子としてのestradiol（E2）、progesterone（P）の意義

慶の門病院産婦人科　○高橋敬一　塩田恭子　島由美子
宇野かおる　児島孝久　曽栄輝　木村宗昭　堀口雅子
佐藤孝道

妊娠5－7週の切迫流産の予後は胎児心拍（FHB）より、さらに超音波法により、定期的に経腟超音波施行時FHBを認めたものは1例のみであった。妊娠継続例のPは19.5±6.4ng/mlで9例が11ng/ml以上であった。一方、流産症例は3例は150pg/ml以下だった。Pは10.1±6.4ng/mlで1例のみP＝20.4ng/mlであり他の3例は11ng/ml以下であった。流産例でE2、Pの高かったのは8週までに90%は、おのおの7週に検査を施行していた。そのE2は195±170pg/mlで9例は400－750pg/ml内に分布していた。

（対象及び方法）妊娠5週から7週で性器出血を認める切迫流産例に対し、経腟超音波法により児BPH確認後に妊娠継続群と切迫流産群に分け、E2及びPの測定が、予後判定に有用である結果を得た。（結果）妊娠継続群E2は481±143pg/mlで9例は400－750pg/ml内に分布していた。流産症例は195±170pg/mlで7例すべて7週に検査を施行していた。そのE2は195±170pg/mlで3例は150pg/ml以下だった。Pは10.1±6.4ng/mlで1例のみP＝20.4ng/mlであり他の3例は11ng/ml以下であった。流産例でE2、Pの高かったのはCRL8mm、FHB（－）の症例であった。（結論）以上から1）E2、Pは胎児心拍の有無だけでは予後判定の難しい妊娠5週から7週の切迫流産の予後判定に使用しうる、2）予後良好例はE2が400pg/ml、Pが11ng/ml以上、3）予後不良例はE2が400pg/ml、Pが11ng/ml以下が目安となる、ことが示唆された。

## II-49 経口避妊薬の線溶系への影響

帝京大学医学部産婦人科学教室
○荻野雅弘、坂本隆子、山本樹生、佐藤公泰、神戸川明、森宏之、
小林拓郎、冲永荘一、荒井清

経口避妊薬（O．C）の重篤な副作用の1つに血栓症があるが、OCの凝固線溶系への影響が微妙なため、その変化を知ることは難しい。我々は凝固線溶系の良い指標である尿中プラスミン活性を測定しOCの凝固線溶系への影響を検討した。実験には3kg前後の雌白色家兎を用い、$EE_2$＋Norgestrel，$EE_2$＋Desogestrelの云ゆる低用量OCに含まれる当量のヒト投与量の50倍量の家兎投与量を作製し3週間経口投与した。採尿は代謝ケージから隔日に採取した。測定方法はLysine-sepharose affinity chromatography radiocaseinolytic methodにより尿中プラスミン活性を測定した。投与前値の尿中プラスミン活性は0.005CTA/Unitであった。OC投与後の尿中プラスミン活性の増加率は$EE_2$+Norgestrel、$EE_2$+Desogestrel投与群とも前、中、後期を通じ、投与前値に比較して投与時期に関係なく尿中プラスミン活性は有意に増加することは無かった。また投与後の変化も見られなかった。以上のことよりこれらのOCは従来のものより低用量で排卵を抑制し、かつ凝固線溶系への影響は少ないのではないかと思われた。

## II-50 経口避妊薬投与時におけるFibrinopeptide A，$B_{\beta 15-42}$、およびATIIIの変動について —— エストロゲン量による比較検討 ——

東邦大学第2産婦人科学教室
○小倉久男，勝見喜也，中込　才，武田　毅，横山元信，岩城　章

近年、欧米諸国では、low dose pill や三相性 pill が開発され、エストロゲンの量が抑えられて血栓症などの副作用が軽減されているが、我国においては、いまだ pill は解禁されておらず、従来のエストロゲンの含有量の多い薬剤が使用されている。今回、エストロゲン含有量による凝固、線溶系の変動を新しい因子Fibrinopeptide A，$B_{\beta\ 15-42}$（FPA，$FPB_\beta$）および血漿ATIIIの面より検討し興味ある成績を得たので報告する。【方法】22才から35才までの日本婦人24例にメストラノール含有量0.1㎎（I群）、0.05㎎（II群）、low dose pill（10例、III群）、ノルエチステロン5㎎単独（5例、IV群）の pill を投与し、初回投与後、3～5回投与後、12回投与後にFPA、$FPB_\beta$ 血漿ATIIIを測定した。測定方法として、FPA、$FPB_\beta$ はIMCO社製Kitを用い大野の変法によりRIA法で、血漿ATIIIは一元免疫拡散平板法および活性法にて測定した。【結果】血漿ATIII活性はI，II群で初回投与後72％，75％と著明な減少を示しているが、3～5回後では92％、96％と全く減少がみられなかった。しかし、12回目では77％、80％と減少傾向がみとめられた。III群ではやや減少傾向を示すものがあるが、有異差はなかった。ATIII濃度ではI，II群で、初回投与後、12回投与後で減少を示すが、III群、IV群では特に変動は認めなかった。FPAでは各群とも減少を示さなかった。しかし、$FPB_\beta$ではI群II群，III群で服用後に$FPB_\beta$の上昇がみられ、pill 服用時におけるATIIIの減少とともに線溶能の亢進がみられた。【考察】血漿ATIIIの面からみるとエストロゲンの濃度が少なくなるにつれATIIIの減少の程度が弱くなり、low dose pill の早期解禁が望まれる。また、日本婦人では pill 投与時線溶能の亢進がみられ、これが血栓症の少ない原因でないかと考えられる。

## II-51 電気抵抗を利用した排卵予知器（CUE）について（第二報）

新潟大学医学部産科婦人科学教室
○七里　和良，織田　和哉，谷　啓光，荒川　修，佐藤　芳昭

【目的】レニン、アンギオテンシン、卵巣系を利用した排卵予知器であるCUE（Zetek, Aurora, Colorado）を利用して、正常周期婦人での排卵予知の可能性について検討した。
【方法】正常月経周期婦人15症例（35周期）について口腔内測定（Oral Reading；OR）を月経周期4日目より、膣内測定（Vaginal Reading；VR）を月経周期8日目より測定した。
排卵日は、BBT、血中LH、尿中$E_2$（一部血中を含む）、超音波断層法を用いて判断した。それぞれのOR peak（VR nadir）と排卵日との相関を検討した。
【成績】明瞭なOR peakを示したものは、35周期中30例（86％）で、明瞭なVR nadirを示したものは28周期中21例（75％）であった。
OR peakは月経周期7.9±2.7日目（平均）に認め、排卵日前5－7日の3日間に74.2％を占めた。また、OR peak日と排卵日とは有意の相関関係（r＝0.85）を認めた。VR nadirは月経周期14.7±2.6日目（平均）に認め、排卵日の前日に13例（59％）、排卵日の2日以内に19例（86％）を占めた。
【結論】電気抵抗を利用した排卵予知器CUEの使用は簡便であり、排卵6～7日前にある程度、患者自身の排卵日推定が可能である。
よって、基礎体温測定とともに排卵日推定や避妊の一つの手段になり得ると思われた。

## II-52 片側性精路閉塞症の治療経験

京都大学泌尿器科：○松田公志，堀井泰樹，吉田　修

精路閉塞症の多くは両側性であり閉塞性無精子症として発見されるが，時に片側性の精路閉塞症例にも遭遇する。これらの症例では，診断，手術の適応などで慎重な検討を要する。われわれの片側性精路閉塞症例の治療経験について報告する。
【対象】1985年7月より1989年3月までに京大病院泌尿器科で精路再建術を施行した20症例のうち，片側性の閉塞症例は8例であった。閉塞の原因：鼠径ヘルニア手術によるもの7例，精管形成不全1例。併存する異常：対側睾丸萎縮3例，精嚢形成異常2例，左精索静脈瘤2例。初診時精液所見：無精子症1例，$5\times10^6$/ml以下の高度乏精子症5例，中等度乏精子症1例，正常精液所見1例。閉塞診断のきっかけ：触診4例，睾丸生検3例，精路再建術後1例。
【手術術式】精管精管吻合術5例，交叉性精管精管吻合術2例，交叉性副睾丸精管吻合術1例，いずれも顕微鏡下に2層吻合した。
【術後経過】6例で精子濃度の改善（うち3例は正常化），術前正常の1例は不変，1例は術直後のため不明。精子運動率では明かな改善は認めなかった。妊娠，挙児の得られた症例はない。
【まとめ】①乏精子症症例の中にも片側性精路閉塞症例がある。②原因疾患としては鼠径ヘルニア手術が多い。③精嚢などに異常を合併するときは術後精液所見の回復が困難である。

## II-53 閉塞性無精子症に対する顕微鏡的精管精管吻合術および精管精巣上体吻合術の検討

徳島大学泌尿器科[1)]、高松赤十字病院泌尿器科[2)]
○稲井　徹[1)]、浜尾　巧[1)]、香川　征[1)]
田村雅人[2)]、川西泰夫[2)]、今川章夫[2)]

【目的】1984年3月より閉塞性無精子症の治療に、microsurgeryによる精路再建術を採用している。1989年4月までに14例の閉塞性無精子症に対し、顕微鏡的精管精管吻合術あるいは精管精巣上体吻合術を施行したので、その治療成績を報告する。
【対象・方法】対象は閉塞性無精子症の14例で、年齢は21歳～48歳(平均 34.9歳)であった。精路閉塞の内訳は精管切断術後 7例、先天性精管部分欠損症 3例、鼠径ヘルニア術後 2例、精巣上体炎 2例であった。すべて顕微鏡的手術で行い、精管精管吻合術を8例に、精管精巣上体吻合術を6例に施行した。精管精管吻合では端々一層縫合、精管精巣上体吻合はSilber's specific tubule法による精管と精巣上体管との端々吻合を用いた。縫合は 9-0ナイロン糸を使用した。
【結果】術後1ヵ月～2年8ヵ月の観察期間中、12例中7例(58.3%)に精子の出現をみた。精子濃度は $0.4\times10^6$～$156\times10^6$/mlであった。原因別の精子出現率は精管切断術後 83%、精巣上体炎 100%、先天性精管部分欠損症 0%、鼠径ヘルニア 50%であった。術式別の精子出現率は精管精管吻合術 86%、精管精巣上体吻合術 25%であった。妊娠成立は2例(14%)にみられ、2例とも精管精巣上体吻合術を施行した症例であった。
【考察】閉塞性無精子症に対する治療成績は、microsurgeryの導入により向上している。精管切断術後の精管精管吻合術および、精巣上体炎後の精管精巣上体吻合術では満足する結果が得られ、特に精巣上体炎後の精巣上体尾部に限局した精路閉塞には、顕微鏡的精管精巣上体吻合術が適応と考えられた。しかし、先天性精管部分欠損症では成績は悪く、このような症例では長期間の閉塞による精巣上体への影響も指摘されており、人工精液瘤造設術の適応と思われた。

## II-54 精索静脈瘤の手術成績 ― 妊娠例と非妊娠例との比較検討 ―

千葉大学泌尿器科
○角谷秀典，小竹　忠，始関吉生，高原正信，石井弘之，島崎　淳

【目的】精索静脈瘤の手術成績について，妊娠例と非妊娠例の比較を行なった。
【対象および方法】1979年より1988年までの10年間に不妊を主訴として来院し，千葉大学泌尿器科にて精索静脈瘤に対して手術療法を施行した例は167例である。このうち妊娠の有無はアンケート法で調査し，術後1年以上経過を追えた112例を対象とした。妊娠群・非妊娠群で，手術時年齢・不妊期間・術前精液所見・術前血清ホルモン値・睾丸容積・術後3カ月，6カ月，12カ月の精液所見の改善(飯塚らの判定基準による)を比較検討した。
【結果】112例中，妊娠例は41例(36.6%)であった。妊娠群と非妊娠群との比較では，手術時年齢，術前の精液量・精子運動率に差をみとめず，妊娠群の不妊期間は3.3年，非妊娠群では4.9年であり有意差をみた。非妊娠群では10例に無精子症をみとめ，平均精子濃度は $23.3\times10^6$/mℓであり，妊娠群($36.0\times10^6$/mℓ)に比し低値であったが，無精子症症例を除くと両群の精子濃度は差がなかった。両群間で左右睾丸容積，血清LH・テストステロン値，Gradeに差をみなかった。非妊娠群では妊娠群に比し，血清FSH・プロラクチン値とも高値であったが，無精子症症例を除くとFSH値は差がなかった。術後の精液所見の改善では，運動率の改善は両者で差をみず，術後3カ月・6カ月の精子濃度の改善は妊娠群で有意に高率であった。
【結論】精索静脈瘤術後の妊娠率は36.6%であり，無精子症の治療成績は不良であった。不妊期間の短い例，血清プロラクチン値の上昇していない例が予後良好であった。術後精液所見で術後3カ月・6カ月の精子濃度の改善が妊娠に寄与していた。

## II-55 卵管妊娠に対する腹腔鏡下手術の検討

東邦大学第一産婦人科　○間崎和夫、浅川真也子、小林信一、安部裕司、
油田啓一、田中政信、渡辺　肇、前田光士、小島栄吉、平川　舜、百瀬和夫

近年、超音波検査の発達と低単位hCGの測定が可能になり、内視鏡検査の普及と相まって子宮外妊娠の早期診断率が向上し、マイクロサージェリーや内視鏡下手術が盛んに行なわれるようになってきた。

今回私どもは腹腔鏡下に6例の卵管切除術、8例のMethotrexate（MTX）卵管内局所注入療法、12例の卵管線状切開術を行ない、良好な治療経過を経験したので報告する。

対象は1984年以後、腹腔鏡下に卵管妊娠と診断された26例である。その妊娠週数は5～11週であり、手術当日の尿中hCGは40～51200iu/ℓであった。

卵管切除術はYAGレーザーにより卵管間膜を切開し、切除卵管をメインスリーブより摘出した。MTX局注療法および卵管線状切開術は、卵管間膜にピトレッシンを注入後に施行した。

術中出血は、いずれも軽微であった。術後尿中hCGは順調に低下し、全例1カ月以内にLHレベルに回復した。術後の入院日数は5～15日、平均8日であった。卵管保存手術を行なった症例の内、MTX局注療法の6例および線状切開術の4例に対し、術後子宮卵管造影法を行ない、全例患側卵管の通過性を確認した。卵管切除例の4名および線状切開例の2名に妊娠が成立した。しかしながら前者の1例は流産し、後者の1例は反復外妊のため、卵管切除術を施行した。

YAGレーザーの使用により初期卵管妊娠の腹腔鏡下卵管切除術が、またピトレッシンの併用により卵管の保存手術が可能になった。MTX局注療法は、卵管血腫が小さく尿中hCG値の低い症例が適応と考えられた。卵管妊娠の内視鏡下手術は患者に与える侵襲が少なく回復が早いため、術後入院日数が短縮された。卵管保存手術後の妊孕性については今後follow upを続け検討したいと考える。

## II-56 子宮因子による不妊患者に対する Metroplasty および内視鏡的処置

金沢医科大学産科婦人科学教室　上田由生子，土用下麻美，金子　俊朗
高木　弘明，国部　久也，吉沢　　久
安沢　紀夫，桑原　惣隆

先天性あるいは後天性子宮因子による反復流早産や不妊となった10例に対し Metroplasty や Hysteroscopy による内視鏡的処置により妊娠分娩に至った症例を経験したので報告する。

〔対象〕　単頚またわ双頚双角子宮5例，弓状子宮3例，子宮内膜ポリープ2例を対象とし双角子宮の2例は Jones 手術，3例に Tompkin 手術を施行し縫合材料の検討も行なった。3例の弓状子宮は Strassmann 手術を施行した。2例の子宮内膜ポリープには Hysteroscopy で内視鏡的に切除し IUD を3ヶ月間装着した。

〔成績〕　双角子宮5例中2例は妊娠分娩に至り1例は反復して成功した。弓状子宮3例中1例，子宮内膜ポリープ2例中1例は反復妊娠，分娩に至っている。縫合材料は合成吸収糸が有用と考えられた。以下成功例を述べる。

症例1：25才，単頚双角子宮，既往に3回の流早産あり Tompkin 手術にて術後9ヶ月に妊娠し帝切にて3,060ｇの女児を得た。さらに3年8ヶ月で再び妊娠し3,300ｇの男児を娩出した。　症例2：23才，単頚双角子宮，Jones 手術を施行し Danazol 療法で3ヶ月間治療す。3年後に結婚し，術後4年8ヶ月で妊娠し帝切で3,116ｇの女児を得ている。　症例3：36才，弓状子宮，既往に3回の流早産あり，Strassmann 手術にて術後8ヶ月に妊娠となり帝切にて2,460ｇの女児を得た。さらに3年後に再度妊娠し2,628ｇの女児を分娩した。　症例4：30才：5年間不妊にて子宮腔に3.0×3.5㎝の欠損像あり内膜ポリープを診断し内視鏡的に除切した。術後9ヶ月で妊娠となり帝切にて3,128ｇの男児を得た。さらに14ヶ月後再度妊娠し3,416ｇの男児を娩出している。

〔結論〕　子宮因子による10例の不妊またわ不育症例に Metroplasty や子宮鏡による内視鏡的処置により4例に妊娠分娩の成功を認め，この中3例は反復妊娠分娩に成功した。

## II-57 卵管性不妊に対するマイクロサージャリーの予後決定因子

大阪大学医学部産科婦人科学教室，大阪厚生年金病院産婦人科*
○亀田　隆，谷口　武，倉智博久，大道正英，三宅　侃，古山将康，
佐治文隆，谷澤　修，丸尾　薫*，柳田隆穂*

〔目的〕マイクロサージャリーを行った卵管性不妊患者を術後追跡調査し，手術術式，付属器周癒着の程度，および卵管水腫の有無と術後妊娠との関係について検討した。〔対象と方法〕昭和57年11月より昭和63年8月までに当院および大阪厚生年金病院で，マイクロサージャリーを施行した卵管性不妊症42例を対象とした。42例の平均年令は32±5才，平均不妊期間6±4年，原発不妊30例，続発不妊12例である。マイクロサージャリーの術式は，卵管吻合術，卵管開口術，卵管采形成術，子宮卵管移植術，付属器周囲癒着剝離術に分類した。付属器周囲癒着の程度の分類はGomelの方法に従い，軽度は卵管または卵巣の癒着が1cm以下で薄い膜様癒着のもの，重度は卵管または卵巣の癒着が全体におよぶもの，中等度は軽度と重度の中間の癒着とした。卵管水腫の診断は，最大卵管径1.5cm以上のものとした。
〔結果〕42例中35例（83%）に術後卵管疎通性を確認し，13例（31%）が妊娠に成功した。各手術術式の妊娠率は，卵管吻合術で37%．卵管采形成術では50%と良好であったが，卵管開口術では11%，また子宮卵管移植術や付属器周囲癒着剝離のみ行った例では，妊娠例を認めなかった。付属器周囲癒着の程度が妊娠率におよぼす影響をみたところ，癒着がない場合の妊娠率は41%，癒着が軽度の場合50%といずれも良好であったが，中等度癒着での妊娠率は22%，重度では10%と低率であった。卵管水腫を認めたのは，妊娠した13例の中では1例（8%）にすぎなかったが，妊娠しなかった29例の中では13例（45%）と高率であった。また妊娠に成功した1例も，卵管水腫は卵管径1.5cmと軽度であった。
〔結論〕手術術式，付属器周囲癒着の程度，および卵管水腫の有無は，マイクロサージャリーの術後妊娠率に，重大な影響をおよぼす予後決定因子と考えられた。

## II-58 ハムスターテストにおける冷蔵保存および凍結保存卵の有用性

福島県立医科大学産科婦人科学教室
鳴瀬　淑、星　和彦、渡辺　清彦、佐々木宏子、大越美希子、遠藤　力、佐藤 章

ハムスターテストは現在、精子の受精能検索のためだけでなく、受精の基礎研究にも用いられている。ハムスターテストの準備、手技、判定などは決して難しいものではないが、臨床検査として用いる場合は卵が随時容易に入手出来る方が望ましい。そこで冷蔵保存および凍結保存ハムスター卵の有用性を新鮮卵と比較検討したのでその成績を報告する。

4℃冷蔵保存後37℃に戻したゴールデンハムスター卵および−196℃ 凍結保存後融解させた卵を用いてハムスターテストを行ない、透明帯除去ハムスター卵へのヒト精子の侵入状態および卵の変性率を新鮮卵の場合（コントロール）と比較検討した。透明帯無処理の状態で冷蔵保存した卵の場合は、24時間保存後で精子侵入率が51%（31／61）、48時間後で7%（7／97）、72時間後で0%（0／8）と、コントロールの80%（188／235）に比べ有意に低下していた。卵変性率はコントロール18%（42／235）、24時間後30%（18／61）、48時間後97%（94／97）、72時間後63%（5／8）で保存時間が長くなる程増加し、48時間以上で特に顕著だった。透明帯除去卵の状態で冷蔵保存した場合の精子侵入率は、24時間保存後で39%（13／33）、48時間後で5%（5／111）で新鮮卵の85%に比べやはり有意に低下していた。変性卵も24時間保存卵で48%（16／33）、48時間後で100%（111／111）とコントロールの25%（42／165）は勿論、透明帯無処理保存卵と比較しても高率であった。凍結保存卵への精子侵入率は69.1%（233／337）でコントロールの75.8%（201／265）と大差なく、また平均侵入精子数は凍結卵2.49：コントロール2.09・卵変性率も20.2%（68／337）と24.2%（64／265）で両者間にほとんど差を認めなかった。

以上の成績から冷蔵保存卵をハムスターテストに利用することは好ましくないが、凍結保存卵では精子侵入率・平均侵入精子数・卵変性率に関して新鮮卵と変わらず、利用することは可能と思われた。

## II-59 ラット未受精卵の超急速凍結保存について

順天堂大学医学部共同病理研究室
○中潟直己・村田彌恵子・福田芳郎

目的：前回（第３３回日本不妊学会）、私達はマウス未受精卵の超急速凍結保存を行ない、融解後、良好な生存性が得られたことを報告した。そこで本実験では同様の超急速凍結法を用いてラット未受精卵の凍結保存を試み、融解後の生存性、受精および発生能について検討を行なった。方法：実験には過排卵処理を施した Wistar Imamichi雌ラット(4-5週令）の卵管膨大部より、HCG 投与 15-16時間後に採取し、0.1% hyaluronidase にて卵丘細胞を除去した裸化卵子を用いた。凍結・融解操作はほぼ前報に従った。即ち、凍結は室温にて直接、卵子をｻﾝﾌﾟﾘﾝｸﾞﾁｭｰﾌﾞ内のDAP 224(2M dimethyl sulphoxide ,2M acetamide ,4M propylene glycol in PB1)に移し、10秒以内に液体窒素中に浸漬することにより行なった。凍結後 1-3週間に液体窒素保管器よりｻﾝﾌﾟﾘﾝｸﾞﾁｭｰﾌﾞを取り出し、37℃に加温した0.3ml の0.5M sucroseをｻﾝﾌﾟﾘﾝｸﾞﾁｭｰﾌﾞ内に加え融解と同時にDAP 224 を希釈、形態的に正常と判定された卵子をHTF 培地に移し、あらかじめ受精能獲得を誘起した同系成熟雄(25-30週令）の精巣上体尾部精子を用いて体外受精を行なった。卵子の受精能についての観察は授精後8-10時間にホールマウント標本を作製することにより行なった。また、一部の卵子については引き続き20時間（授精後28-30 時間）体外培養し、２細胞期への発生について検討した。さらに新生仔への発生能の検討は授精後8-10時間に、実体顕微鏡および倒立顕微鏡下で前核と精子尾部を確認した前核期受精卵を偽妊娠第１日目（膣栓確認日）の受容雌の卵管へ移植することにより行なった。結果：融解後、回収した卵子の内、形態的に正常と判定された卵子の割合は、72.7% (649/893) であった。これら形態的正常卵子の体外受精成績、即ち、授精後8-10時間にホールマウント標本を作製することにより観察した受精率および授精28-30 時間後に２細胞期へ発生した卵子の割合はそれぞれ60.8%(152/250)および31.3%(41/131) であった。また授精後8-10時間に実体顕微鏡および倒立顕微鏡下で判定した前核期受精卵(150個）の受容雌への移植により、28匹(18.7%) の新生仔が得られた。

## II-60 マウス１細胞期胚凍結保存の電顕的検討

山形大学医学部産科婦人科学教室
藤森克彦　佐藤文彦　広井正彦

１細胞期胚の凍結保存は、培養時間が少なくて済み、凍結保存による障害が一番疑われている紡錘糸が形成されていない、各々の卵割球の同調の問題がない、などの利点を有している。このため、すでに我々は１細胞期胚の凍結融解を試み、前核期から第１分裂前にpropandiolを処理することで良好な生存率が得られることを報告した。しかし、微細構造に与える影響が不明なため、今回耐凍剤propandiol処理が凍結融解に際して、受精胚の超微形態を保護しうるか否かを電子顕微鏡的に検討した。［方法］未熟マウスにhMG-hCGを投与し、hCG投与後24時間に受精胚を卵管より回収し、1.5Mpropandiol＋0.2M Sucroseを加え、1℃／minで－7℃まで冷却した後植氷し、0.33℃／min で-35℃に冷却、更に1℃／minで-45℃まで冷却して液体窒素に投入し約３カ月保存した。融解は37℃で急速融解し、実体顕微鏡下に形態正常胚のみを2.5% glutaraldehyde、次いで1%Osmium で各々15分浸漬固定した。Ethanol で脱水後、Eponに平板包埋し、超薄切片を作成、電子染色の後、電子顕微鏡で観察した。また、凍結せずに採卵し、固定した胚（ｎ＝94）を対照群とした。［成績］ 326凍結胚のうち、融解後67.1％（219／326）が光顕的に形態正常胚であった。このうち24の胚につき、電顕観察を行った。電顕的には透明帯及び細胞小器官（形質膜・核膜・ゴルヂ装置・ミトコンドリア・微細管）のいずれにも、何ら損傷、破壊は認められず、凍結融解後の胚の微細構造は対照群と変わりなかった。また、一部の２細胞期に移行しつつある胚においても、各分割球に対応する細胞質内の構造は、ほぼ同質と思われた。［結論］今回のpropandiol処理による凍結融解の条件下では、光顕的に形態正常な１細胞期胚の超微形態は何ら損傷を受けていなかった。従って、凍結融解後、実体顕微鏡下で形態正常である１細胞期胚は、体外受精後の胚移植に適していると思われた。

# II-61 超急速凍結法によるマウス初期受精卵の凍結保存

豊島中央病院
○田谷順子，吉田長生，吉田竹郎

目的：近年、受精卵の凍結保存において、高価な凍結機器を必要とせず、簡易にしかも極めて短時間のうちに凍結が完了し、比較的良好な生存性の得られる方法の研究に関心が寄せられている。そこで、我々は昨年の日本受精着床学会において中潟らが報告した超急速凍結法を用い、マウス１細胞期卵および２細胞期胚の凍結保存を試み、融解後の生存性について検討を行った。方法：ICRおよびIVCS系成熟雌マウスに、5iu PMSGとhCG を腹腔内投与し、成熟雄と交配させた。hCG 投与18～20，42～44hr後に、受精卵をそれぞれの卵管より採取した。なお、１細胞期卵についてはO.1% hyaluronidase処理にて卵丘細胞を除去後、実験に供した。凍結保存液として90%VS1あるいはDAP213（中潟；第30回哺乳動物卵子研究会）を使用した。受精卵は直接保存液に移し、即座に液体窒素へ投入して凍結、２～14日間保存後、37°Cの微温湯中で融解した。保存液の希釈はO.3% Sucrose液にて行った。回収後、正常形態を示したものについては、100μM EDTA添加培地内に移して、その後の発生を観察した。結果：90%VS1およびDAP213のいずれの保存液を用いても、凍結融解後に正常形態を示した受精卵の割合は80%以上であった。培養の結果、２細胞期への発生率はおよそ90%と高い値を示し、胚盤胞には半数が達した。また、２細胞期胚でも70%以上が胚盤胞へと発生した。異る保存液による発生率の大きな差は認られなかった。以上の結果より、超急速凍結法によって凍結保存された初期受精卵から良好な生存性が得られた。

## III-1 卵胞発育のモニター用簡易Estrone−3−sulfateのＲＩＡについて

帝京大学　医学部　産婦人科
○神戸川　明，伊豫正人，大川亮一，吉村幸子，小林美和子，荒井　清

【目的】卵胞機能を簡単にモニターするため，水解，抽出，クロマトなしで直接に血中または尿中のestrone−3−sulfate（$E_1$−S）を測るＲＩＡを開発したので報告する。
【方法】抗体：6−oxo−$E_1$−S−6−CMOを合成し，これをＢＳＡ１モルに25モル結合させたものを抗原として家兎を免疫して作った。標品：市販で$E_1$−SのNaとＫ塩があるが，安定剤を含み，また$E_1$も検出されるため，純品を作製した。標識物：$E_1$−S−$NH_4$−6，7−$^3$H（NEN）を用いた。血清$E_1$−Sの測定：血清0.5mlをSep pakに吸着後，水5mlを通して不純物を除いた後，アセトン2mlで溶出する。これを$N_2$で乾固後メタノール0.5mlにとかし，ＲＩＡに供した。尿$E_1$−Sの測定：早朝尿を直接ＲＩＡに供した。ＲＩＡ法：$^3$H標識$E_1$−S　$10^4$ dpm/25μl EtOH液と血清メタノール200μlを小試験管にとり，真空乾固後10,000倍希釈抗$E_1$−S　血清250μlを加え，30分 incubate後，飽和硫安250μlを加え，遠沈した上澄をトリトンＸ−トルエンシンチレーターで$^3$Hを測定し，標品の標準曲線から含量を計算した。尿の場合はSep pakを通さず尿10μlを血清と同じ方法でＲＩＡを行った。
【結果】抗血清の標準曲線は$B_0$/T 85%，1/2置換量2 ng，0～10 ngが測定可能。交叉反応は$E_1$ 1%，$E_1$−glucuronide（G）0.25%で他のステロイドは反応しなかった。なお抗体として$E_1$−3−CME−BSAまたは$E_1$−Gを抗原としたものは$E_1$，$E_1$−Gともに100%以上の交叉反応を示して$E_1$−Sを測るためには，不適当であった。なお血中$E_1$−Sは同時に測定した$E_2$の約20倍高値で，両者は比例的に変動した。このことから簡便に測定できる本法が適当と思われた。なお尿ではさらに簡便であり逐日的変化を追うのに適した。
【考案】$E_1$−Sを酵素水解して$E_1$とした後，抽出，クロマトして測る従来法にくらべて簡便である。これは$E_1$−Sに対して特異性が高い抗血清によるもので，臨床応用がより可能となった。

## III-2 最近開発されたEIA法(セロザイム)による各種血清ホルモンの測定

神戸大学医学部産科婦人科学教室
○阿江孝、太田岳人、菅原正、猶原まゆみ、大谷徹郎、片山和明、
望月眞人

LH, FSH, PRL, hCGといった蛋白ホルモン、また、progesterone等の性ステロイドホルモンの血清レベルを測定することは不妊患者、とくに排卵障害による不妊症を診断するうえで必要欠くべからざるものとなっている。しかしながら、従来の方法によるこれらのホルモンの測定には、放射性物質を使用する必要があり、また、測定に要する時間も数日を要するものが多く、操作が煩雑であるばかりでなく、日常診療に必要なup to dateな結果が即時に得られないという欠点があった。今回我々は最近新しく開発されたEIA法(セロザイム)により前述の各種ホルモンレベルを測定する機会を得たので、その結果につき報告したい。

先ず、本法で測定した血清LH値と従来の方法(第一ラジオRIA)によるものとの比較であるが、本法による測定で得られた血清LHレベルの値は従来法のそれに比し、約1/3の値を示したが、相関係数は高値であった($\gamma$=0.95)。血清FSH値の測定の結果では、従来法の約1/2の値であったが、これも高い相関計数を示した($\gamma$=0.89)。本測定系におけるLH, FSHの測定値が従来法より低値であったことについては、本測定系に用いられているstandardのproteinが下垂体由来のものであるのに対して、従来法のそれは尿中由来のものであり、両者の間に活性の相違が存在することがその理由として考えられる。

本法で測定した血清PRL, hCG, progesterone等については、従来法の値とほぼ同じ値を示し、両者の間の相関係数も良好な値を示した($\gamma$=0.92, $\gamma$=0.99, $\gamma$=0.91)。

本測定系は、その操作に要する時間も約2時間と短時間で済み、また、放射性物質も使用しない等の利点を有しており、今後広く日常診療にup to dataな結果をもたらす測定系として非常に期待できるものと考えられる。

## III-3 HCG筋注の血中HCGおよびHCGテストパックにおよぼす影響

假野クリニック　假野隆司

〈目的〉黄体機能賦活の目的で行なわれるHCG筋注が妊娠診断の血中HCGおよびHCGテストパックにおよぼす影響を調べること。
〈対象と方法〉不妊治療を行なった患者の中で基礎体温の高温が18日以上持続し，その後HCG LAR-testが陽性あるいは超音波断層法でGSを確認できなかった152例（HCG使用124例，未使用28例）を対象とした。高温16日目に血中HCGを$^{125}$I-R IAで定量，尿中HCGをHCGテストパックで半定量測定した。
〈結果〉HCG筋注を施行した血中HCG値は測定7日前から4日前まではHCG筋注群とHCG未使用群で有意の差はなかったが3日前と2日前は有意（P<0.001）に高かった。一方HCGテストパックが陽性となるのは筋注群で（±）（＋）反応群共に3日前，2日前，前日で高率であった。筋注したHCGの総量と血中HCGの関係は5000 IUでは未使用群との間に有意の差はなかったが10000 IUでは有意(P<0.01)に高かった。テストパックの反応では5000 IUでは（－），（±），（＋）群とも差はなかったが10000 IUでは（－）群では低率で（±），（＋）群では高率であった。血中HCGが10 mIU／ml以上を示す割合は4日前，3日前，2日前で有意（P<0.01，P<0.001，P<0.05）に高率であった。
〈結論〉BBT＋16 Dayに血中HCG値およびHCGテストパックで妊娠を診断する時，HCG5000 IU筋注を3日前，2日前に行なっている症例ならびに7日以内に10000 IU筋注を行なっているケースでは血中HCGが50 mIU／ml以下，HCGテストパック（±），（＋）反応では筋注したHCG製剤の影響で妊娠の診断ができない。

## III-4 子宮鏡を用いる選択的卵管通気検査の試み

日本医科大学産婦人科学教室
○可世木久幸，大村　浩，五十嵐俊夫，外山和秀，家永　聡，
渡辺美千明，荒木　勤

【目的】従来，卵管通気検査における通気曲線は両側卵管の疎通性を同時に記録していた。さらに通気曲線に示される圧力表示は卵管内圧のみならず子宮内圧の影響も受けていた。これらの理由から従来の卵管通気検査は卵管機能の検査手段としてはやや正確さを欠いていると考えられる。今回、左右各々の卵管機能を選択的に，より詳細に知るために子宮鏡を用いる卵管通気検査方法について検討した。
【方法】使用器具を以下に示す：1) 卵管通気装置(Atom:M-10型)，2) 子宮鏡(Fujinon　HYS-F)，3) 内径0.65mm 長さ80cmのテフロンチューブ，4) 直径0.035インチ 長さ 90cmの先端10cmがFlexibleな金属ワイヤー。検査手順を以下に示す：1) テフロンチューブを子宮鏡挿入の後，卵管内に5mm挿入する。2) 金属ワイヤーをテフロンチューブ内に通し，卵管内3cmに到達させる。3)ワイヤーに沿ってテフロンチューブを緩やかにすすめテフロンチューブも卵管内に3cmほどすすめる。4)この時点で通気検査を開始する。5)検査中の$CO_2$ 圧は10ml/分とした。6)子宮鏡における灌流にも$CO_2$ 10 ml/分を利用した。
【結果と考察】1)この方法で左右の卵管を各々独立的に選択的通気検査を行なうことができた。2)この方法では$CO_2$ 注入圧を15cm Hg以上かけると卵管内圧が200mm Hgを越し通過曲線を描記出来なかった。3) $CO_2$ 注入圧を10ml/分 程度にすると卵管内圧100mm Hg程度の通過曲線を描記し得た。この状態で従来の通気法の通過曲線と比較検討できた。4)従来の卵管通過曲線に比べ振幅が小さく，波長が長い傾向にあった。5)一方の卵管を検査した直後に対側卵管の検査を試みると卵管内へのテフロンチューブ挿入が困難なことがあり，この場合には日を改めて検査をする必要があった。6)卵管内へのテフロンチューブ挿入距離が1cm以下の場合には$CO_2$ が逆流することがあり，正確な卵管通気検査結果を示さないこともあった。

## III-5 不妊症患者に対するヒステロファイバースコープ（オリンパスHYS Typel.7 ）の使用経験

大阪医科大学産科婦人科学教室
o 猪木千春、福田吉彦、岡本吉明、宮崎和典、杉本　修

我が国でヒステロスコピーは、硬性鏡がファイバースコープの約３倍普及しているのが現状である。ファイバースコープは屈曲性があるため検査時の体位を自由にとれ、内子宮口や卵管子宮口の確認に優れるという特徴がある。今回オリンパス光学株式会社の協力を得て、細径のヒステロファイバースコープを臨床試用する機会を得たので不妊症患者における使用経験について報告する。本機種は視野角は90度、観察深度が１～50mm、先端部外径は4.1mm 、先端に可動部があり手元のハンドルで上下に各々100度屈曲する。潅流液流入チャンネルの内径は1.7mm で、流出チャンネルは設定していない。対象は原発性不妊症34例と続発性不妊症16例、計50症例である。検査の適応は、子宮造影法での異常が21例、子宮腔内からの不正出血が11例、子宮腔の精査目的（子宮造影法で異常無し）が11例 、子宮筋腫の手術適応の決定、すなわち筋腫の存在部位の確認が６例、原因不明不妊が１例であった。潅流液は生理食塩液を50～ 100cm水柱圧で用いた。頚管内の観察から始め内子宮口をスコープが通過しえない４例にHegar 頚管拡張器３～６号までによる頚管開大を必要とした。50例中48例において所見を十分捕える事ができ、その子宮鏡所見は異常を認めず26例 、粘膜下子宮筋腫８例 、内膜ポリープ５例 、子宮奇形３例 、内膜増殖症３例 、子宮腔内癒着症２例 、子宮腺筋症１例であった。全例無麻酔で施行しえ、検査時の疼痛は軽度であった。子宮腔内癒着症の２例では直視下に剥離が可能であった。また正常内膜の日付診もある程度可能であったが、欠点としてメディウムを潅流しえないため子宮腔の適度な拡張が難しく、また出血例では所見をとらえにくかった。本スコープは不妊症患者においても疼痛が殆どなく施行しえ、従来のファイバースコープと比較して解像力に優れることは子宮腔内病変の簡易検査法として非常に有用であると考えられる。

## III-6 子宮腔異常症例における子宮造影法と子宮鏡所見の検討

東邦大学第１産婦人科学教室
○大高　究、間崎和夫、森田峰人、張　素瑛、西村順一、武井成夫、
油田啓一、小島栄吉、平川　舜、百瀬和夫

子宮造影法は、子宮腔内の異常を診断する方法として広く行なわれている。一方、子宮鏡は直接子宮腔内を観察することが可能であり、最近盛んに行なわれるようになった。われわれは不妊患者を対象に子宮造影法で異常所見が認められた症例に子宮鏡検査を追試し、両検査法併用の意義について検討したので報告する。

対象は昭和58年１月より63年12月までの６年間に子宮造影法と子宮鏡検査を施行した不妊患者73例である。子宮造影法での異常所見は外傷性癒着25例、ポリープ状欠損22例、粘膜下筋腫10例、中隔子宮８例、辺縁不正４例、弓状子宮３例、子宮内異物１例である。外傷性癒着25例に引きつづき施行した子宮鏡検査で外傷性癒着21例、内膜ポリープ３例、粘膜下筋腫１例であり、両検査所見の一致率は84％であった。同様にポリープ状欠損22例は子宮鏡検査で内膜ポリープ12例、内膜増殖症４例などであった。粘膜下筋腫10例では、８例が子宮鏡検査でも粘膜下筋腫と診断され、中隔子宮・弓状子宮はそれぞれ８例中７例、３例中２例に両検査所見の一致を見た。全体として、両検査法の一致率は82.2％と高率を示した。外傷性癒着22例に対する処置として子宮鏡体、キュレット、レーザーによる剥離を試み、９例に妊娠が成立した。内膜ポリープ17例はキュレット、鉗子、レーザーを用いて摘除し、その内７例が妊娠した。全体としては73例中25例（34.2％）が妊娠に至った。

子宮腔内異常の診断において、子宮造影法では子宮腔の辺縁が明瞭に描写され、欠損像や辺縁不正像を把握できる。更に、子宮鏡の追試により異常の性状、色調などが観察され、欠損像の原因はより明確になる。両検査法の併用により子宮腔内異常の診断はより正確なものとなり、適切な処置を行なうことが可能となった。

## III-7 ＬＨカラーの自宅検査による排卵予知についての検討

伊勢原協同病院産婦人科
○王　正貫、古谷元康、櫛淵大策

排卵の予知は不妊治療における第一歩であり、この排卵の予知の方法として現在われわれの不妊外来では、１）基礎体温の測定、２）頸管粘液検査、３）尿中微量エストロゲンの測定、４）超音波断層検査、５）ＬＨサージの確認などの検査を行なっているが、最近では３）、４）、５）の方法が中心になってきている。その中でＬＨサージは排卵直前に起こる現象であり、これ捉えることにより正確に排卵を予知できることは周知の事実であり、最近ではオルガノンＬＨカラーが尿中ＬＨの検出を外来において簡単に短時間に行なえるため、ＬＨサージを確認する検査法として煩用している。これにより排卵日の前後の尿ＬＨの連続測定が可能になりＬＨサージがほぼ確実に捉えられるようになった。しかし検査のため毎日尿を持参するのも患者にとってはかなりの負担になるため、この検査の操作が簡便である特長を生かし、患者自身に自宅で検査判定させることにより患者の負担を軽減させ得るかを検討した。
対象は１）当院不妊外来受診中の患者１８名２１周期、２）ボランティアの看護学生１０名２０周期の計４１周期につき検討した。方法はそれぞれ自宅で早朝尿を用いて予定排卵３日前より７日間連続検査を行い、その結果を同じ尿にて確認し一致率を調べ、またアンケート調査により操作法、色の変化の判定等について検者の意見を聞いた。排卵の確認は基礎体温によって行なった。結果はＢＢＴ上低温最終日を０日すると、排卵した２９周期中１０周期（34.5%）は－１日目、８周期（27.5%）は　０日目に陽性となった。検査の一致率は４１周期分２８７本中２５９本（90.2%）であった。アンケート調査では操作にはほとんど問題なかったが、色調の判定に迷ったと答えたケースが目立った。　この結果、本法を患者自身で行なってもかなり正確に判定できると判断され、今後の日常診療に十分応用出来るとの印象を得た。

## III-8 尿中ＬＨ検出試薬，オルガノンＬＨカラーと日研ゴナールＬＨによる排卵時期のモニタリングの有用性に関する比較検討

田中産婦人科医院
○吉田一郎，戸枝通保，田中　温，田中壮介

＜目的＞排卵時期を正確に予知することは不妊症治療の成績を向上する上で最も重要なことである。今回我々は尿中ＬＨ検出試薬としてオルガノンＬＨカラーと日研ゴナールＬＨを排卵時期のモニタリングとして使用し，両者の臨床上有用性を比較検討したので，その結果について報告する。

＜方法＞ＡＩＨを目的とした患者の中で，ＬＨサージ開始前から排卵終了までを確認できた16症例を対象とした。排卵予定３～４日前より対象者を連日来院させ，前日のPM5:00～8:00の随時尿と当日の早朝尿中のＬＨ濃度をオルガノンＬＨカラーと日研ゴナールＬＨで測定した。卵胞計測は日立EUB-410，経腟採触子で排卵確認まで毎日施行した。ＡＩＨのタイミングは２本の尿のうち，いずれかが陽性となった同日の夜に全例施行した。ＬＨカラーの判定は(－)(＋)(＋＋)の３段階とし，(＋)以上を陽性とした。日研ゴナールＬＨの判定は説明書に従い５段階で試みた。

＜結果＞①ＬＨカラーの陽性率は88%（14／16），ＬＨゴナールの陽性率は31%（5／16）であった。②ＬＨゴナールで陽性と判定された５症例は全て，ＬＨカラーでは強陽性(＋＋)であった。③ＬＨカラーで陽性(＋)を示した症例はゴナールＬＨでは陰性（判定１～２）であった。④ＬＨカラーで(－)の症例はゴナールＬＨでも全て陰性（判定１）であった。⑤ＬＨカラーでＬＨサージを検出できなかった２症例はゴナールＬＨでも陰性（判定１）であった。⑥ＬＨカラーで陽性を示した14症例およびゴナールＬＨで陽性を示した５症例は全て翌日排卵を終了していた。

＜結論＞ゴナールＬＨの判定に目が慣れていないためとも思われるが，尿中ＬＨ試薬としてオルガノンＬＨカラーと日研ゴナールＬＨとを比較してみると，前者は後者より検出感度が高く，判定は容易，操作は簡便，判定時間が短く，費用もかからない等の有利な点を有していることが判った。

## III-9 尿中ＬＨ測定による排卵日の予測について

九州大学医学部婦人科学産科学教室
馬渡善文　中村元一　松口博之　佐野正敏　濱田政雄　中野仁雄

（目的）超音波断層法による卵胞径の測定により排卵時期を迅速かつ簡便に予測することが可能となったが、症例によっては卵胞径からだけでは充分な排卵予知ができないことも多い。この様な場合、尿中もしくは血中LH測定によるLHサージの検出が有効な方法の一つと考えられるが、従来の測定法では測定時間が長いため、実際の診療には充分に応用できない面があった。尿中LH検出試薬「オルガノンLHカラー」（以下LHカラー）はSPIA法(Sol Particle Immunoassay)の原理を用いた免疫学的尿中LH検出試薬で、操作は簡便で反応時間は30分と短い。我々は、LHカラーを用いることにより、より正確な排卵時期の予測が可能か否かを検討した。（対象と方法）対象は、当科不妊外来通院中の患者の内、正常排卵周期を有する15名である。予測排卵日の３から４日前より連日午前中に超音波断層法による卵胞径計測を排卵確認まで行った。同時に早朝尿及び午後７時の随時尿を採取させLHカラーによる尿中LHの測定を行った。排卵日は超音波断層法による卵胞の消失または卵胞の変形縮小の認められた日とし、卵胞径は直角に交わる３方向の平均値とした。LHカラーによる判定は添付の判定写真に基づき陰性（－）疑陽性（±）陽性（＋）の３段階とした。（結果）排卵前日の卵胞径は平均18.7±1.8 mm（平均±標準偏差）であった。卵胞径18mm以上となった日を基準とすると排卵までの期間が１日であったものは７例(46.7%)、２日であったものは２例(13.3%)、３日であったものは４例(26.7%)で残りの２例は卵胞径18mm以下で排卵が起こった。一方、LHカラーが（＋）となった日から排卵までの期間が１日であったものは６例(40.0%)、２日であったものは９例(60.0%)と全例LHカラーが陽性化した後２日以内に排卵が起こっていた。（結論）LHカラーが陽性化すると２日以内に排卵が起こる確率が高く、特に超音波断層法による排卵予測が困難な症例においてはLHカラーの使用が有用であると考えられた。

## III-10 ヒト血中FSH，LHの測定：IRMA法とRIA第一，RIA NIADDK法との比較検討

群馬大学産科婦人科学教室，同核医学教室*
○小此木孝佳，伊吹令人，五十嵐正雄，小林久江*，佐々木康人*

〔目的〕近年下垂体ゴナドトロピン標準品としてFSHはWHO 2nd IRP－HPG，LHはWHO 1st IRP－LHを採用し，モノクローナル抗体を用いたImmunoradiometric assay（IRMA）法が開発された。われわれは今回IRMAと従来広く用いられているRIA第一法（標準品WHO 2nd IRP－hMG）および当教室で採用しているRIA NIADDK法（標準品LER907）との比較検討を行った。〔方法〕当科不妊外来を受診した81例の婦人（視床下部性無月経25例，卵巣性無月経19例，プロラクチノーマ32例，機能性高プロラクチン血症3例を含む）と健常成人志願者87名（男子40名，女子47名）の血中FSH，LH値をIRMA，RIA第一，RIA NIADDK法で測定した。〔結果〕IRMA法の最小検出感度はFSH，LH共に0.1mIU/ml，測定可能範囲は共に0.5～200mIU/ml，測定内変動係数はFSH 7.5，2.8，2.2%，LH 10.7，3.8，3.1%，測定間変動係数はFSH 3.8，6.6%　LH 4.0，4.5%，添加回収試験の成績はFSH 104.0，106.4，105.7%，LH 96.0，94.0，88.6%であった。RIA第一(mIU/ml)，RIA NIADDK (ng/ml)との相関はそれぞれFSH　Y=0.718X－1.580 (R=0.977，N=192)，Y=0.024X+0.247(R=0.958，N=171)，LH　Y=0.296X－0.118(R=0.93552，N=185)，Y=0.156X－2.405 (R=0.787，N=192)であった。臨床検討では正常成人男子のFSHは7.5±3.8mIU/ml (M±SD)，LH 4.9±2.3mIU/ml，正常成人女性の卵胞期のFSHは8.1±1.5mIU/ml，LH 5.4±2.4mIU/mlとRIA第一のそれぞれ71%，36%になっていた。LH－RH負荷テスト，各種排卵障害におけるホルモン動態はRIA法と比較して遜色なかった。
〔結論〕IRMA法は迅速性および簡便性にすぐれ，感度，精度，再現性とも満足できる測定系であり，測定値はRIA第一のFSHで約70%，ＬＨで約30%になっていた。今後血中FSH，LHの測定に広く使用されると思われる。

## III-11 Clomiphene citrate (CC) 周期の排卵前後における血中LH, FSH値 ——IRMA法と二抗体法との比較——

千葉大学産婦人科[1], 川鉄千葉病院産婦人科[2], 千葉海浜病院産婦人科[3]
○布山隆史[1], 木村博昭[1], 稲葉憲之[1], 高見沢裕吉[1]
内藤正文[2], 松本玲子[3],

今日，血中LH，FSHの測定は下垂体標準品を用いるのが一般的となりつつある。今回われわれは，CC周期において排卵前後に連日採血，超音波検査を施行し排卵の確認できた7例について，血中LH，FSHの変動をIRMA法，二抗体法を用い両者の値を比較検討した。IRMA法，二抗体法ともにDPC社のキットを用いた。

【結果】(1)LH(IRMA法…Y)とLH(二抗体法…X)との相関係数は0.935であり，Y=A+BXとした場合，A=1.07，B=0.22であった。FSH(IRMA法…Y)とFSH(二抗体法…X)との相関係数は0.986であり，Y=A+BXとした場合，A=-0.97, B=0.553であった。(2)血中LH，FSHのピーク値は，IRMA法では34.5±12.1(mean±SD)，13.5±4.76であり，二抗体法では135.2±62.0，31.6±12.4であった。(3)血中LHサージを0とした場合，-6～-1，+1，+2～+4における血中LH，FSH値はIRMA法ではそれぞれ(3.30±1.27，5.23±2.28)，(8.71±4.21，9.82±4.36)，(3.23±1.28，4.61±2.08)であり，二抗体法ではそれぞれ(13.06±4.1，11.2±4.2)，(37.0±30.7，18.0±7.0)，(10.7±4.94，10.2±4.0)であった。(4) -6～-1，+1，0，+2～+4における血中LH，FSHの比は，IRMA法ではそれぞれ0.79±0.6，2.59±1.26，0.98±0.39，0.76±0.41であり，二抗体法ではそれぞれ，1.33±0.78，4.54±1.58，1.95±1.03，1.07±0.42であった。

【まとめ】IRMA法による血中LH，FSH値は二抗体法のLH，FSH値のそれぞれ約1/4，3/5の値を示した。またIRMA法におけるLHとFSHの比は，二抗体法のそれの約1/2を示した。このことは，LH，FSHの評価において重要と思われた。

## III-12 LH immunoradiometric assay の体外受精・胚移植への応用

長崎大学医学部産婦人科教室　○山口敦巳、岡本純英、布施正樹、黄　宏駿、出口博隆、中村恒一、山下隆則、重松　潤、梶村秀雄、今村定臣、石丸忠之、山邊　徹、大松冨美子*　*長崎大学薬学部生化学教室
西江晴男**　**日本DPCｺｰﾎﾟﾚｰｼｮﾝ技術生産ｾﾝﾀｰ

[目的]体外受精・胚移植における卵巣刺激法のひとつであるclomiphene-HMG-HCG (CC-HMG-HCG)投与法では、HCG切りかえ前に内因性LHの上昇が見られることがある。そこで、最近、開発されたLH immunoradiometric assay(LH-IRMA DPC)を用いたLH rise予知について検討した。[方法]CC-HMG-HCG法により体外受精・胚移植を受けた11例を対象とした。過去の平均月経周期をもとにMcIntoshのformulaを用いて、予測LH rise日を推定した。その10日前からCC-HMG-HCG法による卵巣刺激を開始し、同時に採血を行い、血中estradiol値を測定した。予測LH rise日の95%信頼限界に入った時点より、採血回数を一日4回とし、翌朝、一括して血中estradiol、progesteroneおよびLHを測定し、LH riseおよび黄体化過程のestradiolおよびprogesteroneの動態について検討した。一方、LH-IRMA DPCにおいてLHの低濃度域での測定結果に大きな影響を及ぼす標準曲線近似式の適合性についても検討した。[成績]LH-IRMA DPCは標準LHとして、first IRPを採用しているため、LH riseを検知するにはとくに低濃度域での値の読み取りが問題となった。標準曲線の近似式として、Aloka ACM-713の1次splineおよびlog-log変換3次多項式の採用を検討したが、1次splineでは、低濃度域で不適合がたびたび起こり、とくにLH riseを予測する際には適さないことが判明した。一方、log-log変換3次多項式では、充分な直線性が得られ、とくに重要な10 IU/L以下の領域での優れた適合性を認めた。HCG切りかえ時までの各日のLH値はmedianで2.36から3.35の間にあった。11例中3例にLH riseを認めた。10例において採卵できた(1ないし8, median 3個)。このうち1例が妊娠に成功した。LH riseを予測する上での境界値は、hCG切りかえが最も多い予測LH rise前2日の血中LH値から算定して、8 IU/Lが妥当と思われた。[結論]LH-IRMA DPCは測定感度(1st IRP)と標準曲線近似式に注意すれば、体外受精・胚移植の際のLH riseの早期検出にきわめて有用である。

## III-13 子宮頸管粘液の 6-keto-prostaglandin $F_1\alpha$ と thromboxane $B_2$ について

札幌医大産婦人科
○藤井美穂、大林　良、武田智幸、林　卓広、宿田孝弘、島野敏司、
水沼正弘、佐藤賢一郎、幡　洋、遠藤俊明、田中昭一、橋本正淑

【目的】子宮頸管粘液中の prostaglandinの検討についての報告はほとんどない。今回頸管粘液中の 6-keto-prostaglandin $F_1\alpha$（以下 6-keto-$PGF_1\alpha$）と thromboxane $B_2$（以下 $TXB_2$）が月経周期、種々の不妊原因と関連するかどうかについて検討した。
【方法】当科不妊症外来通院中の40例の患者より非選択的に頸管粘液を採取し、頸管粘液中の 6-keto-$PGF_1\alpha$ と $TXB_2$ を測定した。測定までは -80℃で保存し、測定には 6-keto-$PGF_1\alpha$ [$^{125}$I] RIA kit、$TXB_2$ [$^{125}$I] RIA kit を用いた。
【結果】①測定可能だった28例中、頸管粘液がII度以下の４例では 6-keto-$PGF_1\alpha$ が2.1～6.0pg／mg wet mucusと高く、$TXB_2$も高値を示した。②頸管粘液がIII度以上の24例中18例は 6-keto-$PGF_1\alpha$、$TXB_2$ は頸管粘液がII度以下の症例と比較し低値を示した。③頸管粘液がIII度以上でも 6-keto-$PGF_1\alpha$、$TXB_2$ が高値を示す症例が６例あった。この６例は、通薬水治療例、AIH、HSG直後など何らかの処置を加えていた症例だった。
【考察】頸管粘液中の6-keto-$PGF_1\alpha$、$TXB_2$は頸管粘液の性状、また子宮、卵管などへの操作により変動することが示唆された。

## III-14 重症卵巣過剰刺激症候群における臨床経過とCA125値との関連性に関する検討

九州大学医学部婦人科学産科学教室
○井村睦規、中村元一、松口博之、濱田政雄、中野仁雄

（目的）ゴナドトロピン療法の副作用である卵巣過剰刺激症候群（OHSS）には、時に胸水や腹水を来たして入院治療を要する重症例が存在する。最近、重症OHSSとCA125値に関する報告があり、我々も重症OHSS例における臨床経過とCA125値の臨床的意義を検討した。　（方法）昭和61年１月より本年３月までに当科不妊外来でゴナドトロピン療法を行い、入院治療を必要とした重症OHSS例７例と、外来にて厳重に様子観察を行った中等症５例を対象とした。これら12例の血清中CA125値、穿刺または開腹で得られた４例の腹水中、１例の卵胞液中CA125値をRIA法にて測定した。　（成績）重症例ではhCG切り換え後10日から３週間後に著明な腹水や胸水を確認して全例入院となった。全例に血液濃縮と低蛋白血症、乏尿が認められ、安静と輸液療法で改善しない３例では腹水または胸水の穿刺除去を行った。また１例では茎捻転のため開腹手術を施行した。対象とした12例の血中CA125値の最高値と腹水量との関係を見ると、重症OHSS例のうち腹水を穿刺除去せざるを得なかった腹水多量例３例のCA125値の平均値は1473.3 U/mlで、腹水中等量のそれは647.5 U/mlであった。また腹水貯留のない中等症OHSS例では５例ともCA125値は100 U/ml以下であった。４症例５検体の腹水中CA125値は血中の約２倍の高値を取り、両者の相関係数は$r=0.96(p<0.001)$と極めて高い相関を示した。また血清、腹水、卵胞液が同時に採取できた１例のCA125値はそれぞれ、719，1583，83.5 U/mlであり、腹水中で最も高かった。なお重症例７例はすべて妊娠例であり、胸水と腹水は妊娠６～８週で自然消失した。（結論）1.重症OHSS例では血清CA125値が異常高値を示し、これは腹水由来である可能性が示唆された。2.重症OHSS例では妊娠例が多く、妊娠例では腹水や胸水の消失する妊娠８週まで、厳重な管理が必要である。

## III-15 形態学的分析を用いた子宮内膜日付け診の診断的意義

群馬大学産婦人科
○安藤一道、水沼英樹、山田清彦、伊吹令人、五十嵐正雄

目的：黄体機能不全に於ける子宮内膜組織診断をより客観的に行うために、形態学的分析を用いて子宮内膜を検討し、その診断的価値について検討したので報告する。対象・方法：当科不妊外来を受診し血中または尿中LH surgeが判明している20名の不妊婦人について、黄体期初期・中期・後期に採血し、血中progesterone (P)及びestradiol (E2)をRIAにて測定した。また同時に黄体期中期から後期に子宮内膜組織診を行ない、endometriogramを用いて内膜日付け診をした。一方、子宮内膜の形態学的診断にはJohannissonらの報告を参考に、1つの子宮内膜腺について100個の腺細胞中の核下及び核上空胞を数え、これを5つの内膜腺について行い平均値を算出し、腺細胞中の核下及び核上空胞の割合とした。また腺細胞及びその核の最長径の計測には、接眼micrometer (OC-M, Olympus)及び対物micrometer (OB-M, Olympus)を用い、5つの腺について行い平均値を算出した。結果：対象20名中、内膜日付け診にて正常(in phase, IP)と診断されたのは14名で、残り6名は異常(out of phase, OOP)と診断された。IP群とOOP群の血中P値を比較すると、黄体期中期においてIP群は14.5±0.97 (mean±SE) ng/ml, OOP群は8.7± 1.08ng/ml で有意差 ($P<0.001$)を認めたが、血中E2値については有意差を認めなかった。腺細胞中の核下空胞の割合を見ると、IP群ではDay5～6に70~80%の出現率であったものがDay7以後急激に減少して10～20％になっていたが、OOP群ではDay7以後も尚高率に認められた。核上空胞についても、IP群ではDay6より上昇し始めDay7~8に60～70％のpeakを認めたが、OOP群ではDay7~8で30～40％, Day10~12では60%と高率であった。腺細胞及び核の最長径については、IP群・OOP群で大差なく腺細胞ではDay5～6で21～28μmで、その後低下傾向を示し、核についてはDay5～12で7～10μm とほぼ一定の値を示した。結論：形態学的分析を用いた子宮内膜日付け診は、黄体機能不全の診断に有用である。

## III-16 正常婦人ならびに無排卵婦人におけるCA-125, ハプトグロビンの月経周期内変動

北海道大学医学部産婦人科教室
○相原稔彦・桜田芳弘・林　宏・田中俊誠・藤本征一郎

われわれはCA125 ならびにhaptoglobin(Hp) が子宮内膜症診断における良好なマーカーであることを報告してきた。
[目的] CA125 ならびにHp の月経周期内変動を明らかにすることを本研究の目的とした。
[方法] 正常排卵周期を有する性成熟婦人（正常婦人）１１名、および無排卵周期症婦人（無排卵症）３例を対象とした。月経周期の第１日目より次回月経開始日まで、隔日に採血しCA125 、Hp を測定した。なお、Hp はＮＯＲパルティゲン ハプトグロゼン（ヘキストジャパン）によるＳＲＩＤ法で測定した。
[成績] (1) CA125: 1) 月経期( 排卵前13～14日、day-13 ～-14)で28.9± 7.3U/ml(M ± SE, n=9)と最も高く、以後漸減して排卵期(LH ピーク 日, day0) で11.9± 1.7U/ml(n=9)と最も低くなった。day-13～-14 とday0では有意の($p<0.05$)差を認めた。 2)day-13～-14 においては6.6 ～77.0U/ml と幅広い分布を示した。 3)黄体期においてはほぼ一定であった。 4) 無排卵症では周期内変動は認められなかった。
(2) Hp: 1)月経周期内で有意の変動は認められなかった。 2) 月経期(91.3 ±7.8mg/dl, n=15) は排卵期(73.2 ±14.7mg/dl, n=7) ならびに黄体期中期(77.1 ±11.6mg/dl,n=8)より高い傾向が示された。
[結論] (1) CA125 の判定には月経周期の時期を考慮する必要がある。(2) CA125 ならびにHp の推移は月経周期内の一定の時期（例えば月経期）の値で検討されるべきである。

## III-17 精索静脈瘤および特発性男子不妊症の精液の検討

千葉大学泌尿器科
○始関吉生，小竹　忠，高原正信，石井弘之，角谷秀典，島崎　淳

【目的】精索静脈瘤は，精子運動率を低下させると言われている。今回，これを検討するため，自動精液分析装置を用いて，精索静脈瘤の精子運動を観察した。対照として，正常および特発性男子不妊症の精子を用いた。
【対象と方法】1988年3月から1989年3月までに当科を受診した無精子症を除く，未治療の精索静脈瘤24例，特発性男子不妊症65例を対象とした。方法は，用手法で精液採取30分後，自動精液分析装置セルソフトシリーズ3000（CRYO Resources社）にて精子運動を解析した。
【結果】精索静脈瘤は，特発性男子不妊症より，精子濃度に対する精子運動率は，低い傾向を示した。精索静脈瘤と，特発性運子不妊症の運動精子濃度に対する平均精子速度及び，運動速度分布は，両者とも類似していた。さらに，運動精子濃度に対する平均精子直進性及び，直進性別精子分布も差がなかった。
【結論】静索静脈瘤は，特発性男子不妊症と比較して，精子運動率は低いが，運動精子の運動能に差を認めなかった。

## III-18 精索静脈瘤における陰嚢シンチグラフィーの検討および治療効果との関係

千葉大学医学部泌尿器科学教室
○髙原正信，小竹　忠，始関吉生，石井弘之，角谷秀典，島崎　淳

【目的】精索静脈瘤における陰嚢シンチグラフィ（以下，シンチと略す）の有用性を検討した。
【対象および方法】千葉大学附属病院泌尿器科を来院した男性で，視診・触診法によって精索静脈瘤と診断された46例に対して，サーモグラフィー等の諸検査とともにシンチを施行した。そのうち，Palomo法にて手術を施行し，術後3カ月以上追跡できた14例について，手術前後の精液所見を飯塚らの判定基準にもとづき，効果判定した。シンチのタイプにより患者を分類し，治療効果との関係を調べた。
【結果】鈴木の分類とシンチのtypeとの関係は，1度：6例｛シンチでtype 1（急峻型）：0例，type 2（漸増型）：1例，type 3（左右差㈠型）：5例｝，2度：11例｛type 1：2例（18.2％），type 2：3例，type 3：6例｝，3度：29例｛type 1：9例（31％），type 2：6例，type 3：14例｝であり，精索静脈瘤の程度が高度なほど，type 1を示す事が多かった（$p<0.01$ 両側，Fisherの直接確率）。シンチの各type間で，年齢，精液量，精子濃度，精子運動率に有意差はなかった。術後精子濃度改善例はtype 1と2で8例中4例（50％），type 3で6例中1例（16.7％）であった。
【結論】精索静脈瘤を，客観的に分類するために，陰嚢シンチグラフィーは有用であった。視診・触診法による分類と，陰嚢シンチグラフィーの分類との間に，関連があった。サーモグラフィーは疾患診断に有用であるが陰嚢シンチグラフィーは，このほか超音波ドプラー法とともに治療効果の推測に役立つと考えられた。

## III-19 実験的片側性精索静脈瘤の精巣機能

山口大学医学部泌尿器科学教室
○石津和彦，瀧原博史，植野卓也，林田英嗣，磯山理一郎，馬場良和，酒徳治三郎

〔目的〕実験的精索静脈瘤モデルは主に腎部分結紮のみにより作製されてきた。今回，新たな工夫を加えてラットに片側性精索静脈瘤を作製し，精索静脈瘤が両側精巣の造精機能を障害しうるか，その障害の程度は患側と健側の間に差があるかどうか調べる目的で，両側精巣の造精機能を検討した。
〔方法〕10週令Wistar系雄性ラット50匹に左腎静脈部分結紮に加えて，今回新たな工夫として，左内精静脈中の左総腸骨静脈に流入する側副路を完全結紮し，左精索静脈瘤作製を試みた。術後5週に再開腹し，左内精静脈から新たに太い側副路が生じず，かつ左内精静脈が全長にわたり術前の3倍以上に拡張したラットだけをvaricocele群（n＝10）とし，偽手術を行った sham operation群（n＝10）と精巣重量，mean seminiferous tubular diameter (MSTD) および精巣内DNA量分布から造精機能を比較検討した。
〔結果〕ラット体重において両群間に有意の差をみとめなかった。精巣重量においてvaricocele 群では sham operation 群に比べて，左側では有意に低値をとり，右側では低値の傾向を示した。MSTDおよびpercentage of haploid cells (%1C) はvaricocele群では sham operation群に比べて，両側とも有意に低値をとった。varicocele群では精巣重量，MSTDおよび%1Cにおいて左側は右側に比べ有意に低値を示した。
〔結論〕以上の結果より，本実験モデルにおける片側性精索静脈瘤は両側精巣の造精機能を障害し，その障害の程度は患側に強いことが示唆された。また，今回の動物実験の結果はすでに報告した当科での左精索静脈瘤のある不妊患者の精巣体積，Johnsen's mean score および精巣内DNA量分布より得られた所見とよく一致した。また今回は，これに内分泌学的検討を加え，報告する予定である。

## III-20 Ethylene dimethanesulphonate(EDS)投与によるラット造精機能障害およびその防御的薬剤の検討

岡山大学医学部泌尿器科学教室・永井　敦，大橋　輝久，大枝　忠史，
山下　良孝，小浜　吉照，山根　享，吉田　光宏，大森　弘之
帝京大学医学部産科婦人科学教室・神戸川　明，荒井　清

目的：Ethylene dimethanesulphonate(EDS)投与ラットにおいて，EDSによる精巣障害および精細管内androgen濃度に対する影響を観察した。またEDS投与群ラットをさらにtestosterone propionate (TP)投与群，hCG投与群および精巣内testosterone microcristal suspension (Tmcs)投与群の3群に分け，これらによる精巣障害に対する防御的効果を観察した。

対象および方法：14週齢のS. D. 系雄性ラットを使用した。対照群にはdimethyl sulfoxide(DMSO) 0.5ml/kg，EDS群にはEDS 75mg/kgを腹腔内単一投与した。さらに，TP群はTP 3mgを連日皮下注4週間，hCG群はhCG 100 IUを連日皮下注4週間施行した。Tmcs群については，EDS投与時麻酔下に両側精巣にTmcs 6.25mg/NS 0.25mlを注入した。EDS投与後3週目に屠殺し，精巣，副性器を摘出した。

成績および結語：精細管直径は対照群304.4±24.7μm，EDS群232.3±28.8μmとEDS投与群で著明な精細管障害が認められた。つぎに，TP投与群で294.1±26.8μm，hCG群で278.7±26.3μmであり，ともに精細管障害を防ぐことが判明した。さらにTmcs注入群においても279.9±31.1μmと防御的効果を示した。精細管内testosterone(T)，DHT濃度はそれぞれ対照群273.8±92.8ng/g. t. w.，9.2±6.4ng/g. t. w.，EDS群19.5±7.3，10.4±3.9とEDS群において精細管内T濃度の著明な低下を認めた。また，hCG，Tmcs投与群では精細管内T濃度はEDS群のそれぞれ約10倍，3倍の値を示したが，一方，TP投与群は著明な低値を示した。血中T濃度は対照群に比較して，TP群，hCG群で著明な上昇，一方，EDS群，Tmcs群で約1/4の値を示した。以上より，EDS投与により精細管直径は著明に縮小し，精細管内T濃度を下げることが判明した。一方，TP，hCGともにEDSの精細管障害を防ぐと考えられ，さらにTmcs精巣内注入は血中T濃度に影響を与えず，精細管障害に対する防御的効果を示した。

## III-21 精巣障害に関する研究
### Butylbenzyl phthalate（BBP）によるラット精巣障害について

国立衛試　○田中　彰，福岡正道
慈大・泌尿器　御厨祐治，池本　庸，町田豊平

【目的】 男子不妊症のモデルとしてフタル酸系可塑剤の代表であるdibutyl phthalate(DBP)及びその代謝物のＭＢＰによるラットの実験的精巣障害について検討を加えてきたが，今回同系の可塑剤として使用されているbutylbenzyl phthalate(BBP)による精巣萎縮について検討し，BBPの尿中代謝物MBPとmonobenzyl phthalate(MBzP)の中，どちらの物質が精巣障害により多く寄与するかを調べた結果を報告する。
【方法】 一群５匹の雄性ウィスター今道系ラット（体重約200g，８週令）にＭＢＰ及びＭＢｚＰをそれぞれ3.6 mmole/kg/dayの割合で一日一回７日間連続経口投与し，８日目にラットを屠殺し精巣を摘出して秤量した。また$^{14}$C-7-BBPを合成し，その体内動態を検討した。一方，尿の代謝物の定量はＴＬＣ上で分離後秤量して行った。またＭＢＰの前駆体であるＤＢＰを10.8mmole/kg/dayの割合で投与した際の，４種の精巣内酵素の変動を追跡した。
【結果及び考察】 ＭＢｚＰは対照群と精巣重量において有意な差はなく，ＭＢＰの投与は有意に精巣重量を減少させた。この結果ＢＢＰによる精巣萎縮の原因物質はＭＢＰであり，ＭＢｚＰは精巣の萎縮にはほとんど関与していないことが判明した。尿中のＭＢＰとＭＢｚＰの排泄比は約5：3であり，その遊離型と抱合型の比は約７：３であった。精巣内の濃度は顕著に高くはなかった。ＢＢＰ投与のラット精巣像は，精細管にのみ強い障害が認められたが，精細管内ではSertoli細胞は概ねその数を保っていた。また空胞化，sloughing現象が観察され，成熟精細胞が精上皮から離脱しているのが顕著であった。しかし間質組織には変化を認めず，間質血管にも障害所見は認められなかった。またＬＤＨ－Ｘの活性は，組織変化とよく相関した変動を示し，ornithine decarboxylaseは組織の回復に先行して上昇することが明らかになった。

## III-22 精巣機能の$^{31}$P MRSによる解析

鈴木裕志，三輪吉司，磯松幸成，蟹本雄右，岡田謙一郎
福井医科大学泌尿器科学教室

$^{31}$P Magnetic resonance spectroscopy($^{31}$P MRS)は生体内の高エネルギー物質であるリン酸化合物およびその代謝物を非侵襲性に測定することが可能であり、近年、生体細胞の生物学的活性の評価に応用されてきている。我々は、$^{31}$P MRSを精巣機能の評価に応用することを目的として、ラット精巣を用い以下の実験を試みた。$^{31}$P MRS測定には、PHOSPHOENERGETICS BEN 250/80を用い、測定条件は90°パルス、２秒の繰り返しで600回積算した。

１）正常精巣の$^{31}$P MRSを測定するとともに、精巣の虚血状態での経時的変化と血流再開後の精巣組織の回復について検討した。実験動物は、Wistarラット（雄、8W）を用い、pentobarbital麻酔下に陰嚢正中切開を加え精巣を脱転し、側副血行路である精管動静脈をあらかじめ結紮したのち、精索動静脈をプラスチック鉗子で血流を遮断した。正常のラット精巣の$^{31}$P MRSは、低磁場よりPME、無機燐酸、ADP(α，β)、ATP(α，β，γ)のシグナルを認めたが、クレアチン燐酸のシグナル不明確であり、精巣組織中には低濃度であると思われた。阻血直後より、ATPシグナルは急速に低下し、阻血後40分以内にはほぼ消失した。一方、無機燐酸は相対的に増加した。３時間阻血後に、血流を再開したところ、20分後には再びATPのシグナルが認められ、９時間後にはほぼ正常に回復した。４時間阻血した精巣では、墨汁の静脈内投与にて血流は認めたが、短時間にはATPの回復は認めなかった。

２）なお、SDラット（雄、8W）を用いた放射線照射による精巣機能障害モデルの$^{31}$P MRS測定結果と、その組織学的所見との比較検討もあわせて報告する。

## III-23 男性不妊症における睾丸造精機能に関する組織化学的検討

[1]浜松医大・泌尿器科 [2]東大医・泌尿器科
○大田原佳久[1]，山口安三[1]，鈴木和雄[1]，田島 惇[1]，河邉香月[1]，阿曽佳郎[2]

男性不妊症患者の睾丸生検組織に対し、BrdU（5-Bromo-2'-deoxyuridine and 5-fluoro-2'-deoxyuridine）の取込を行い、免疫組織化学的に精細管上皮細胞の造精機能を検討した。

材料と方法：男性不妊を主訴として受診し、診断治療の目的で睾丸生検を行った組織を材料とした。対照として前立腺癌で睾丸摘除術を行った睾丸組織を用いた。新鮮睾丸組織片は直ちにＢｒｄＵを含む組織培養液中で37℃、１時間振盪培養し、ＢｒｄＵの取込を行った。その後70％アルコール固定、パラフィン切片とし、抗ＢｒｄＵモノクローナル抗体にて免疫組織化学的に増殖細胞の検出を行い、睾丸精細管上皮細胞の造精機能を検討した。

結果：精細管上皮細胞の増殖細胞検出程度を多い方から高度（+++）、中等度（++）、低度（＋）、陰性（-）と４段階に分けて検討した。ＢｒｄＵ陽性を示す増殖細胞の局在は精細管基底部の精祖細胞が主体であった。対照睾丸組織は高齢者のためその程度は様々であるが、H.E.染色組織像で明らかに造精機能が良好な例では増殖細胞+++を示した。不妊症例の乏精子症は対照造精機能良好例と比較すると、増殖細胞は++～+と少ないものの検出はされ、精液中精子数およびH.E.染色組織所見とはほぼ一致し、精子数の少ないものほど増殖細胞の検出は低い傾向が見られた。無精子症例では増殖細胞+～-で検出細胞数は極端に少なかった。

考案・結語：男性不妊症患者の睾丸組織に対し、免疫組織化学的に増殖細胞の検出を行い、睾丸の造精機能を検討した。増殖細胞の検出程度は、精液中精子数と一致し、その睾丸の造精機能状態を判断する上で有用な方法であることが示唆された。また、内分泌との関係についても検討を加えたい。

## III-24 精索静脈瘤の遠隔成績

東邦大学 泌尿器科
○森岡 元，岩澤 俊久，佐藤 稔，原 啓，桑原 孝，高波真佐治，
松橋 求，藤尾 幸司，三浦 一陽，澤村 良勝，白井 将文

目的：精索静脈瘤を持つ症例で，観血的手術療法，非観血的塞栓術を行なって，妊娠率に差を認めるかどうかを検討した。

対象：昭和53年１月より，昭和62年12月までの間に男子不妊症を主訴として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，陰嚢皮膚温度法を行い，精索静脈瘤陽性と判定された症例のうち，３ケ月以上経過観察できた症例で，観血的手術療法を行なった83症例，非観血的塞栓術を行った71例，計154症例である。

方法：観血的手術療法は，全身麻酔下に精巣静脈造影法を行なって確認後，Bernardi techniquie による精巣静脈高位結紮術を行なった。非観血的手術療法は，Kunnenが報告した方法を用いて，右大腿静脈よりカテーテルを挿入し，精巣静脈内に選択的に3.3Fr.ポリエチレンカテーテルを留置し，塞栓物質を注入し静脈の閉塞を行なった。

結果：

観血的手術法：妊娠症例は，83例中，21例であった。術前・術後の精液所見は，東邦大法を用いて行なった。妊娠症例の術後精液所見は，術前より良化しており，統計学的な有意な差を認めた。（Ｐ＜0.01）

非観血的塞栓術：妊娠症例は，71例中13例であった。精液所見は，観血的手術療法と同様に，妊娠症例において有意な差を認めた。（Ｐ＜0.01）

考察：妊娠率において，観血的手術療法と非観血的塞栓術の差は明瞭でなかった。しかし，精索静脈瘤症例のうち，内服療法を行なった症例より妊娠率は高く，手術療法が最適であると考えられた。今後は精液評価の良好な症例に対して，積極的に手術療法を行なっていく予定である。

## III-25 閉塞性無精子症に対する改良型人工精液瘤造設術の臨床成績について

昭和大学　泌尿器科
○吉田英機，渡辺政信，今村一男

【目的】先天性精管欠損症や広範な精管閉塞による「閉塞性無精子症」に対する治療法の一つとして，最近種々な人工精液瘤用器具が開発され，それらによる造設術が行われている。我々もKelami型人工精液瘤を一部改良し，精巣上体と精管内の両者に応用出来る新しい人工精液瘤について第52回日本泌尿器科学会東部総会において発表した。今回はその臨床的有用性について検討したので報告する。
【方法と症例】今回用いた人工精液瘤はシリコン製で，精巣上体に装着する小さなcap部分と恥骨上の皮下に固定するreservoirとから成り，この両者の連結管の途中にコネクターを装着して長さが自由に調節出来るようにしたもので，このコネクターからreservoir側のみを用いると精管内挿入型人工精液瘤として使用出来る。症例は両側精管欠損症6例と，両側精管閉塞症4例である。
【結果】現在まで6例の精管欠損症に対し精巣上体への人工精液瘤造設術を7回施行し，恥骨上皮下のreservoir部の経皮的穿刺により運動精子を採取出来たのは4症例，4回であった。初回手術後に運動精子を採取出来なかった3症例の術中精巣上体管内の精子所見は尾部を欠損する非運動精子であったが，この中の1例では2回目の手術後に運動精子が認められた。一方4例の精管閉塞症に対し精管内挿入型とした人工精液瘤造設術を7回施行したが，運動精子が採取出来たのは2症例，3回のみであった。
これらの症例の妻に対し運動精子採取時にAIHを試みたが，現在まで妊娠に成功はしていない。
【考察およびまとめ】人工精液瘤とその造設術の改良により経皮的穿刺は容易となったものの，採取された精子の妊孕性の問題など，今後これらの閉塞性無精子症に対するより基礎的な研究が必要となっている。

## III-26 人工精液瘤による妊娠成功例

三信会原病院　泌尿器科　○小松　潔、山口　秋人、原　三信
産婦人科　浜崎　康夫

閉塞性無精子症に対する治療として人工精液瘤造設術にて精子が得られた報告はあるが妊娠に至ったという報告は非常に少ない。我々は人工精液瘤による妊娠成功例を経験したのでここに報告する。
症例は31才の男子（妻26才）。既往歴に7才時、急性腹症にて開腹術をうけている。不妊歴3年。1988年4月当科初診。睾丸生検にて睾丸は正常組織、SCGにて両側精管閉塞あり。
同年9月13日、右人工精液瘤造設術施行。術中、精管断端よりの分泌液に精子を確認出来たのでExpanded Polytetrafuluoroethylene（商品名 Goatex vascular graft）直径8mm、長さ5cmを用い両端を閉鎖して瘤をつくりその中央に穴を開け、精管を端側吻合した。
初回穿刺は2週間後で以後3週毎に23 Gage針を用い穿刺した。回収精液所見は液量1.1－1.3 ml、精子濃度23－142×$10^6$/ml、3回目の穿刺より運動精子が得られたが運動率11－19％と低かった。4回目以後、妻の排卵日に合わせ穿刺施行。1989年1月7日、5回目の穿刺、2回目のAIHで妻は妊娠に成功した。尚、妊娠成立時の回収精液所見は液量1.3 ml、精子濃度142×$10^6$/ml、運動率12％であった。これに等量のHanks液を加えPercoll連続密度勾配法による精子洗浄処理によって精子濃度470×$10^6$/ml、運動率21％に改善させこれをAIHに供した。
出産予定日は今年9月29日とのことであるが、人工精液瘤より回収した精子を用いて妊娠が成功した報告は、非常に少なく文献的には自験例は本邦第2例目である。成功の要因として精子を副睾丸からではなく精管経由で回収出来たこと、精子洗浄処理を加えたことが上げられる。

## III-27 Estrogenのラット精巣におけるペントースサイクルおよびAndrogenへの影響

○跡部一朗、町沢一郎、伊藤元博（東邦大学第1産婦人科）
天野久夫（東邦大生化）

われわれはペントースサイクル（PC）が精子発育過程、ことに初期発生に関与している可能性を示唆した。またエストロジェン負荷（25μg）により造精機能を抑制した結果、PCおよび精子形成が抑制されさらにその可能性を強めた。しかしテストステロンには変化がみられなかった。一般に外因性エストロジェンがテストステロン産生を抑制することは通説となっており、われわれのデーターとの相違を再検討するため、エストロジェン量およびその注射時期を変え検討した。
＜方法＞Ⅰ系：Wistar系ラットの1日令より5日間、50μgのestradiol benzoateを皮下注射し、6日令、14日令、20日令、45日令、60日令の精巣を実験に供した。Ⅱ系：Wistar系ラットの6日令、45日令ラットに50μg estradiol benzoateを1回注射し、6時間後の精巣を実験に供した。精巣はKRBGで洗浄、細片し、0.1M Tris-HCl bufferを加え超音波処理をした。処理後、4℃、105000g、50分冷却遠心し、得られた上清を各精巣の粗抽出液とし、2', 5'ADP-Sepharose 4Bを充填したカラムに添加し、affinity chromatographyを施行、PCの鍵酵素であるグルコース－6－リン酸脱水素酵素（G6P-DH）を分離測定した。テストステロンはRIA法により測定した。＜結果＞Ⅰ系：各日令のコントロール群、$E_2$負荷群のG6P-DH活性は6日令（333.1±16.9, 186.0±17.8）、14日令（294.3±15.0, 197.8±15.3）、20日令（182.6±19.6, 189.5±12.0）、45日令（178.0±8.7, 114.9±9.3）、60日令（132.1±12.6, 143.8±20.3）、テストステロン値は6日令（10.1±0.55, 15.3±1.6）、14日令（10.1±0.50, 13.2±1.9）20日令（16.5±2.0, 21.1±3.3）、45日令（58.6±19.4, 39.1±1.2）、60日令（48.7±3.8, 50.9±4.4）。Ⅱ系：コントロール群、$E_2$負荷群のG6P-DH活性は6日令（333.1±16.9, 200.2±32.0）、45日令（178.0±8.7, 73.3±20.7）、テストステロン値は6日令（10.1±0.55, 11.2±0.61）、45日令（58.6±19.4, 16.2±0.29）であった。＜結論＞G6P-DHはⅠ系、Ⅱ系とも有意に減少した。テストステロン値ではⅠ系および6日令1回注射ではコントロール群と有意差はみられなかったが、45日令1回注射では有意に減少した。

## III-28 特発性乏精子症患者における精細管内テストステロン濃度の臨床的検討

岡山大学医学部泌尿器科学教室
大枝　忠史，永井　敦，山根　享，吉田　光宏，山下　良孝，小浜　吉照，
大橋　輝久，大森　弘之

〈緒言〉ラットを用いた基礎的検討により，精子形成においては精細管内androgen，特にテストステロン（T）が重要な役割を果たすことが判明している。そこで我々は，男子不妊症に対するホルモン療法における指針としての精細管内T濃度の臨床的有用性を評価するため，特発性乏精子症患者において精細管内T濃度を測定し，血清LH，FSH，Tおよび精細管内5α－dihydrotestosterone（DHT）濃度などの男子不妊症のいくつかのパラメーターと比較検討した。
〈対象・方法〉精巣組織は特発性乏精子症の107患者から精巣生検にて得た。またコントロールとして，精管結紮後・精管異常・前立腺癌患者より，精巣生検あるいは精巣摘除術により得た組織のうち，JSCが8.5以上のものを用いた。
精細管は，collagenaseを用いるtwo step incubation systemにて分離した。精細管内および精巣内T・DHT濃度はRIAにて測定した。
〈結果および考察〉コントロール群の精細管内T濃度は197.0±107.7ng/g. t. w.（mean±SD）であった。そこで，特発性乏精子症の患者を精細管内T濃度により低T濃度群（90ng/g. t. w.未満），中等度T濃度群（90以上300未満），高T濃度群（300以上）の3群に分けて検討した。
その結果，上記3群間においては，血清T・LH・FSH，JSCおよび精細管壁の厚さのいずれに関しても有意差は認めなかった。以上より，血清ホルモン濃度は精細管内T濃度を反映しないこと，またJSCや精細管壁の厚さなどの組織学的所見と精細管内T濃度との間にも相関は認められないことが判明した。したがって，現時点で精細管内T濃度を予測する簡便なパラメーターは存在しないということができる。一方，精巣内T濃度と精細管内T濃度との間には有意の正の相関が認められた。したがって，精細管内TはLeydig cellにより産生された内因性Tにある程度依存することが示唆された。

## III-29 男子不妊症患者における精細管内Androgen receptor低値例の臨床的検討

岡山大学医学部泌尿器科学教室
吉田　光宏，山下　良孝，山根　　享，大枝　忠史，永井　　敦，小浜　吉照，
大橋　輝久，大森　弘之

男子不妊症の原因の一つとしての，Androgen insensitivityについては，Aimanらの報告以来，種々の検討が重ねられて来ている。

今回，我々は特発性男子不妊症の精細管内Androgen receptor（AR）を測定し，その低値例と治療効果との関係を臨床的に検討した。

対象および方法：不妊を主訴に当科を受診した，特発性男子不妊症67例に対し精巣生検を行ない得られた精巣組織より，Collagenaseを用いたTwo step incubation systemにて精細管を分離し，$^{3}H-R\ 1881$をLigandとし，精細管内ARを測定した。解離定数（Kd），及び最大結合部位数(Bmax)は，Scatchard plot analysisより求めた。なお，cut off value設定のため，精管結紮後，精管異常，前立腺癌患者22例より精巣生検，精巣摘除術にて得られた，J.S.C.8.5以上の精細管内ARを測定し，正常群とした。

結果：正常群22例のBmaxは25.7±8.7（mean±S.D.）であり，全例11fmol/mg.p.を越えていた。そこで，11fmol/mg.p.をAndrogen insensitivityのcut off valueとした11fmol/mg.p.未満のBmaxを示したものは9例（13.4％）であった。9例の年令は26才－40才（平均31.2才），不妊期間は1年－7年(平均3.3年）であった。既往歴として3例に，Mumpsを認めたが，これに伴う精巣炎の既往は認めなかった。治療前精液所見では無精子症3例，$10\times10^{6}$/ml未満の高度乏精子症3例，$10\times10^{6}$/ml以上の乏精子症3例であった。Bmax低値群では，高値群に比較して，血中LH，T×LHが有意に上昇していた。治療としては，非ホルモン治療，ホルモン治療が行なわれ，妊娠例が3例（33.3％）に認められた。うち2例はhCG，hMG療法後に，1例はα－Blocker，β－Stimulant併用療法後に認められた。このことから，AR低値例においてもhCG，hMG療法の有効なことが判明した。また，精巣内，精細管内T，DHT濃度は妊娠例，非妊娠例間に有意の差を認めなかった。

## III-30 ラット精子細胞代謝活性に対するアンドロジェンの影響

帝京大学医学部産科婦人科学教室
° 中村正久、池田　誠、冲永荘一、荒井　清

［目的］精子形成にアンドロジェンが必須であるものの高濃度のアンドロジェンは精子形成を阻害する。しかしこの理由は不明である。今回はラット精子細胞の蛋白合成及び細胞内ＡＴＰ濃度に対するアンドロジェンの影響について検討した。

［方法］ＳＤ系ラット（35日齢）より2~4% BSA 濃度勾配を用いた速度沈降法で精子細胞（steps1-8）を分離した。精子細胞をアンドロジェン［テストステロン(T)、または5α-DHT］とともに60分間 32℃ PBS 中でインキュベート後、蛋白合成は TCA 沈澱分画への［$^{3}H$］ロイシン転入量、また細胞内ＡＴＰ量は酵素法で定量した。

［結果］(1) 精子細胞の蛋白合成はＴ及び5α-DHT(>1μg/ml）によって著しく低下した。(2) 細胞内ＡＴＰ量はＴ及び5α-DHT(>1μg/ml）によって著しく低下した。(3) Ｔ及び5α-DHTによる蛋白合成及びＡＴＰ量の低下はパラレルであった。

［結論］高濃度のアンドロジェンは精子細胞の細胞内ＡＴＰ量と蛋白合成を低下させることによって精子形成を阻害する可能性を見出した。

## III-31 降圧剤による薬剤性インポテンスの作用機序について — 陰茎海綿体平滑筋に対する影響 —

高松赤十字病院泌尿器科
○木村和哲、橋根勝義、田村雅人、川西泰夫、今川章夫

［目的］薬剤性インポテンスの原因の一つとして降圧剤によるものが幾つか報告されているが、その作用機序については不明な部分が多く残っている。そこで、我々は全身投与された薬剤が陰茎海綿体平滑筋にどう影響を与えるかを、その薬理作用および体内動態から検討したので報告する。
［実験方法］1.各薬剤の陰茎海綿体に対する作用：摘出したヒト陰茎海綿体平滑筋を用い、1時間以内に37℃のKrebs液を満たしたorgan bathに懸垂し、5% $CO_2$ in $O_2$ の通気下で5mNのtensionをかけ2時間equilibrationした後、薬物をcumulativeにbath内に投与し、その収縮張力を等尺性に記録することで薬理学的に各種α－遮断剤・Ca-antagonistがどの程度作用しているかを比較検討した。2.陰茎海綿体海綿体内投与された薬剤の体内動態：塩酸パパベリンを中心に、末梢血に投与した場合と陰茎海綿体海綿体内に投与した場合の末梢の血中濃度をHPLC法で測定し、その結果から、陰茎海綿体の血流動態を推測し、末梢に投与された降圧剤の陰茎海綿体海綿体に及ぼす影響を検討した。
［結果・考察］ヒト陰茎海綿体は、降圧剤として投与されているprazosin, phentolamine, moxisylyte, Labetalol, Ca-antagonist等で、明らかに陰茎海綿体平滑筋を弛緩させられており、その作用はprazosinが一番強かった。また、海綿体内投与された薬剤は、比較的長く保持されており、体循環する濃度は海綿体内と比べると非常に低値であった。すなわち、末梢投与された薬剤が陰茎海綿体平滑筋に移行する濃度は非常に低く、たとえ薬効を発現したとしても陰茎海綿体を弛緩し、勃起を助長する方向に働くと考えられた。よって、降圧剤による薬剤性インポテンスの原因は陰茎海綿体に対する直接作用よりも血圧低下による陰茎灌流量の低下や脳内neurotransmitterの変動など別の因子によるものと考えられた。

## III-32 陰茎勃起における骨盤内静脈の果たす役割について（実験的検討）

岩手医科大学泌尿器科
○松坂純一、青木　光、萬谷嘉明、久保　隆

【目的】陰茎の勃起は陰茎海綿体静脈洞への動脈血流入と陰茎海綿体からの静脈灌流路の閉塞によって静脈洞内に血液が貯留して生じる。静脈灌流路閉塞の原因としては、現在、陰茎白膜と海綿体静脈洞の間に位置するpost-cavernousal veinの機械的圧迫によるとする説が有力であるが、その他、骨盤内静脈の骨盤低筋群による静脈灌流路の圧迫、また骨盤内の静脈内に存在する弁による作用等が考えられている。そこで今回、勃起メカニズムにおける骨盤内静脈の果たす役割を実験的に検討した。
【方法】雑種成犬７頭（平均体重10.5kg）を用い、骨盤神経の電気刺激前および中に骨盤内静脈造影もしくは陰茎背静脈から生食を骨盤内静脈に注入しておこなったPressure flow studyを施行し、骨盤神経の電気刺激（４Ｖ，４msec，40Ｈｚ）によって生じる勃起（electroerection）の際に、骨盤内静脈閉塞および狭窄が生じるか否かを検討した。なお、Pressure flow studyは生食注入速度を段階的に増加させていき、その際生じる注入圧の変化を記録した。
【結果】１）骨盤内静脈造影．骨盤神経の電気刺激前および中に施行した骨盤内静脈造影では、所見に差を認めず、よって勃起時に骨盤内静脈は閉塞を起こさないことが明らかとなった。２）骨盤内静脈のpressure flow study．生食注入速度を段階的に増加しても、注入圧は50～80mmHgの範囲で一定を保ち、これは骨盤神経の電気刺激をおこなっても変化しなかった。
【考察】陰茎深背静脈より中枢側の静脈、特に骨盤内静脈には、勃起に際し陰茎からの静脈灌流量を能動的に減少させる機構は存在しないことが明らかとなった。

## III-33 静脈性インポテンス 77例の検討

高松赤十字病院泌尿器科
○橋根勝義、木村和哲、田村雅人、川西泰夫、今川章夫

［目的］インポテンスの原因にはさまざまなものがあるが、そのなかでも静脈性インポテンスの占める頻度は高く、その治療法として我々は深陰茎背静脈結紮術や陰茎海綿体脚部結紮術を施行してきた。今回、これまでに手術を行なった症例に対して、手術成績を中心に検討する。
［対象および方法］対象は1985年6月から1988年11月までの間に高松赤十字病院泌尿器科を受診したインポテンス患者のうち静脈性インポテンスの治療を受けた77例である。年齢は19歳から79歳であった。手術法；深陰茎背静脈結紮術は、陰茎根部に皮切をおきBuck筋膜を切開し正中にある深陰茎背静脈を結紮切離、陰茎海綿体脚部結紮術は、会陰部縦切開にて尿道海綿体球部の側方で陰茎海綿体脚部を結紮した。手術成績は次のように分類した。正常に性交可能となり、3カ月以上この期間が持続している症例を著効とし、塩酸パパベリンにより勃起が回復した症例を有効、一時的には十分勃起が得られたが、3カ月以内に再び性交不能となった症例をやや有効、術後一度も性交可能とならなかった症例を無効とした。
［結果］著効25例 (32.5%)、有効19例 (24.8%)、やや有効8例 (10.4%)、無効13例 (16.9%) であった。また、予後不明12例 (15.6%) であった。
［考察］勃起機能検査の結果、陰茎からの静脈の流出機構に障害があり流出抵抗を生じないことが原因で勃起が障害されるものを静脈性インポテンスと診断し、人工的に流出抵抗を作成するために深陰茎背静脈結紮術および陰茎海綿体脚部結紮を施行してきた。手術を施行した場合の有効率は67%であった。手術成績に関与する因子は、年齢、糖尿病、脳幹機能障害、側副血行路の発達などであった。

## III-34 当院における過去2年間のインポテンス患者統計 — 海綿体機能から見た分類 —

高松赤十字病院泌尿器科
○川西泰夫、橋根勝義、田村雅人、今川章夫

（目的）われわれは、陰茎海綿体平滑筋の弛緩により能動的に陰茎容積が増加してその結果血流の変化が生じて勃起がおこるとする陰茎海綿体能動仮説を提唱している。この観点にもとづいて陰茎海綿体機能が正常であるかどうかよりインポテンスを分類するのが適当であるとの考えは既に報告したとおりである。今回は1987年より1988年の2年間に当科を受診したインポテンス患者を海綿体機能によって分類したので報告する。
（症例と分類方法）2年間のインポテンス新患数は148例であった。
年齢は21歳から83歳(平均54.3歳)であった。これら全症例に塩酸パパベリンの陰茎海綿体内投与を施行し勃起が得られるか否かで海綿体機能の正常なインポテンス、異常なインポテンスに分類した。海綿体機能が異常な症例には流入不全の診断としてpenile brachial indexを、流出系の診断としてdynamic infusion cavernosometoryを施行した。勃起機能検査としてnocurnal penile tumescenceを施行し、一部の症例には神経系の検査も施行した。
（結果）流出抵抗不全によるインポテンスが最も多く48例(35.8%)を占め、ついで海綿体機能も勃起機能も正常な心因性インポテンスが36例 (26.8%) であった。流入不全を示す症例は11例と少なく、海綿機能は正常であるが勃起機能が異常な、いわゆる中枢神経系および末梢神経系の異常によるインポテンスはそれぞれ19例、12例であった。
（まとめ）海綿体機能から見た分類にて過去2年間のインポテンス患者を分類したところ、従来の分類と比較すると、分類のために施行する検査が容易である点や治療方針の決定と直結している点など有用な分類であると思われた。

## III-35 常染色体異常（46, XX, t(5; 9)(q15; p22)）を認めた原発性無月経の一症例

洛和会音羽病院，大阪大学*
高田　満，鳥濱慶熙，三宅　侃*，田坂慶一*，谷澤　修*

原発性無月経には，Turner症候群をはじめとする性染色体異常を伴う，高ゴナドトロピン性卵巣機能不全症が多い。今回，我々は，低ゴナドトロピン性で，常染色体に異常をもつ原発性無月経の症例を経験したので報告する。症例は22才の女性で身長169 cm，体重64 kg。皮下脂肪良，乳房の発育不良，腋毛・陰毛なく，外陰部は幼児型。内診・視診上，子宮は発育不全ながら，認める。末梢血による，染色体検査では，46, XX, t(5q−; 9p+)で性染色体には異常なく，常染色体の相互転座を認めた。血中LH, FSH, $E_2$はそれぞれ，0.5mIU/ml以下，0.9mIU/ml，5.0pg/ml以下と，きわめて低値，PRL，テストステロンは正常，GHは低値で，ACTH，TSH，ADHはほぼ正常値であった。LH-RHテストには反応なく，TRHテストには反応を認めた。アルギニン負荷テストには，無反応であったが，GRF投与によるGHの反応は，わずかに認めた。HMG負荷テストでは，前値5.0 pg/ml以下が62.3 pg/mlと上昇を認め，卵巣の存在が示唆された。以上の結果から，間脳－下垂体系の異常が考えられたので，次にポンプによるLH-RH間歇投与（15μg/90分）を約2ケ月間行なった。この間，LH-RHテストを週1回，実施し，下垂体ゴナドトロピン分泌の改善を検索したが，LH，FSHともに，間歇投与前と大きな差を認めなかった。なお，CT，MRIによる，頭部の検査でも，器質的異常を認めなかった。

【結論】常染色体の相互転座は習慣性流産の夫婦に保因者が多いと報告されている。今回，この異常をもつ原発性無月経に各種ホルモン検査及び負荷テストを行ない，下垂体の異常が考えられた。しかし，染色体異常とゴナドトロピン分泌異常との関係は明らかではない。

## III-36 男子不妊を主訴とした46XX/46XYモザイク型染色体異常の1例

浜松医科大学泌尿器科　○山口安三，大田原佳久，太田信隆，田島　淳，河辺香月
東京大学医学部泌尿器科　阿曽佳郎

当科では、男子不妊患者に対し全例染色体検査を施行しているが、今回乏精子症患者に46XX/46XY型染色体異常を経験したので若干の文献的考察を加え報告する。

症例は33歳、男性。結婚後6年の不妊を主訴に昭和62年11月18日当科初診。家族歴に血族結婚はなかった（父30歳、母23歳時の出生）。既往歴に特記すべきことなし。初診時現症では体格中等度、頭部、胸腹部、四肢に異常なし。陰毛発育は女性型。陰茎の大きさ、形には異常なし。精管、副睾丸は正常に触知し、両側睾丸は左右差なく15g相当であった。初診時精液検査所見は、精液量2.5ml、精子濃度$21\times10^6$/ml、運動率40%、奇形率10%であった。末梢血液像、血液生化学検査、検尿所見、胸部X線、心電図に異常は認めなかった。内分泌検査では、血中LH、FSH、testosterone、Prolactin、Estradiol、Progesteroneは全て正常範囲内であった。染色体検査上46XX/46XY（6/50）モザイク型を認めた。両側睾丸生検では、精巣成分のみが認められ卵巣成分を認めなかった。睾丸組織像はHypospermatogenesisを示し、Johnsen's scoreは右8.4、左8.6であった。LH−RH test、HCG負荷試験は正常反応を示した。試験開腹を考慮したが患者の希望で施行しなかった。逆行性尿道造影、腹部エコー、CT上卵巣、子宮、膣と思われるものは認めなかった。以上の検査より、真性半陰陽を伴わない46XX/46XYモザイク型染色体異常と診断した。XX/XYモザイク型染色体異常はChimeraという重複授精によって起こるとされており、特に本症例のような46XX/46XYモザイク型染色体異常は、文献上欧米では20例、本邦では8例の報告しか見られず非常に稀である。またこれらほとんどの報告例が身体や生殖器の異常を合併し、真性半陰陽を伴っているのに対し本症例は身体、生殖器の異常はなく、真性半陰陽を伴わない46XX/46XYモザイク型染色体異常の1例である。

## III-37 不妊を主訴とした染色体異常,核型４６ＸＹｑ-の１例

神戸大学泌尿器科
○奥田喜啓、今西 治、篠崎雅史、藤澤正人、松本 修、守殿貞夫

男性不妊外来において、最もよく見られる染色体異常はKlinefelter症候群であり、その他の核型は比較的稀である。今回我々は、無精子症を呈し、前立腺にcystic lesionを認めた染色体異常,核型４６ＸＹｑ-の１例を経験したので文献的考察を加え報告する。

患者は41才男性。身長175cm, 体重73kg。不妊歴１年７カ月で、精液検査にて無精子症、染色体検査にて核型４６ＸＹｑ-であった。女性化乳房は認めず、恥毛はmale type, 精巣容量は左右とも26ml以上で異常を認めなかった。hormone assayにてTestosterone正常、ＦＳＨ,ＬＨやや高値を示した。経直腸 echoにて前立腺中央部にlow echoic lesionを認め、精嚢造影にて精嚢が外側に圧排されていた。精巣組織所見では、精細管壁は著明に肥厚し、精細管はSeltoli'cell only tubuliで精子形成を認めなかった。

核型４６ＸＹｑ-は、Ｙ染色体長腕が欠失した核型で、稀な染色体異常とされる。通常無精子症を呈するが、外国文献では精子を認めた、あるいは実子を得たという報告がある。低身長および外性器発育不全を示すものが多いとされるが、本例では認めなかった。なお核型４６ＸＹｑ-症例は、我々が既に報告している２例を含め、本邦10例目と思われる。

## III-38 洗浄精子濃度とウシ頚管粘液中の精子移動距離

群馬大学医学部産科婦人科学教室
○中島敬和、宇津木利雄、五十嵐正雄

[目的] 精子運動機能に精子濃度が影響するかどうか、ウシ頚管粘液（ペネトラック）を用いて洗浄精子で検討した。[対象及び方法] 研究 1. 当科不妊外来受診中の男性不妊患者 6 名を対象とした。ウシ頚管粘液はセロノ社より提供されたペネトラックを用いた。6 例は精子濃度 2900 万- 2 億／ ml, 運動率 28- 70 %、原液ペネトラック値 45-55 mm の値で比較的良好な精子と判定されたものを用いた。精液量の 3 - 5 倍量の HTF medium を加え、1800 rpm 15分間遠心後、上清を捨て、HTF medium にて 1 億 6000 万／ ml の洗浄精子液を作製し、倍倍希釈にて 500 万／ ml まで 6 段階の濃度液を作製した。各濃度の洗浄精子液 0.2 ml をwellに移し、ペネトラックを 2 本ずつ 90 分間静置した。顕微鏡下にて精子移動距離を測定し、2 本の平均値をその濃度の値とした。その値を原液精液でのペネトラック値で除して 100 倍した値についても検討した。研究 2. 精子濃度 1000 万／ ml 以下、ペネトラック値 30 mm 以下で精液所見不良と判断された 5 例について、同様に最大限の洗浄精子濃度を作製し、倍倍希釈にて 200 万／ ml 前後まで希釈した。他の操作は研究 1 と同様に行った。
[結果] 研究 1． ペネトラック値は洗浄精子濃度依存性に移動距離が上昇した。原液精液のペネトラック値に対する％値は、1 億 6000 万／ ml で 112.8 ± 19.9 ( MEAN + SD ),8000 万／ ml で 107.7 ± 15.9 , 4000 万／ ml で 97.2 ± 31.0 , 2000 万／ ml で 82.5 ± 22.0 , 1000 万／ ml で 63.7 ± 26.3 , 500 万／ ml で 38.3 ± 15.5 であった。 研究 2. 1 と同様にペネトラック値は濃度依存性に上昇したが、2 例底濃度にて高値を示した。[結論] 洗浄精子の運動機能をペネトラックを用いて測定すると濃度依存性認められた。ペネトラックは個個の精子の運動機能を評価していると思われるが、精子濃度の影響も考慮すべきと考えられる。

## III-39 ウシ頚管粘液による精子運動機能評価値の変動

群馬大学医学部産科婦人科学教室
○宇津木利雄、中島敬和、五十嵐正雄

[目的] ウシ頚管粘液を用いた精子運動機能評価法（ペネトラック）の値の変化について検討した。
[対象及び方法] 対象は当科不妊外来通院中の男性不妊症例を、ウシ頚管粘液はセロノ社より提供されたペネトラックを用いた。研究1. 80症例において精液0.2 mlを入れたwellにペネトラックを2本ずつ立て、室温にて90分間静置後、顕微鏡下で精子の移動距離を測定し、2本間の相関を調べた。研究2. 39症例において異なった日の精液を用いてペネトラック値の相関を調べた。研究3. 9 症例を用いて、0.2 mlの精液を9 個のwellに分注し、各wellに 2本のペネトラックを90分間静置した。各wellの2本のペネトラック値の平均をそのwellの値とした。9 wellの平均をその精液の理想平均とし各well番号までの平均値を理想平均値で除して100を乗じて、各well番号までの平均の変動を算出した。これを9症例について行い、測定回数を増やすに連れていかに理想平均に近ずくか検討した。
[結果] 研究1. 2 本間の相関係数は0.76であった。研究2. 異なった日の間の相関係数は0.39であった。研究3. 以下に -2SDから +2SDにあたる数値を示す。1 回測定：58.4-146.4, 2 回測定：81.9-123.1, 3 回測定：78.3-121.9, 4 回測定：87.4-114.6, 5 回測定：88.4-112.0, 6回測定：91.2-109.6, 7回測定：93.6-106.8, 8回測定：96.5-104.5 であった。[結論] 1 well に立てた2 本間の値はよく相関している。異なった日に採取した精液での検査では、同一人由来でも変動が大きくなる。 9 回の平均値を理想平均とした場合、測定回数を増やす程、理想平均に近ずいた。1 wellのみの測定は、理想平均と大きくずれる可能性も高く、2 well 以上の測定が望ましいと考えられた。

## III-40 Hypoosmotic swelling test を用いた精子運動性に影響を与える薬剤に関する研究

島根医科大学医学部産科婦人科学教室
○内田昭弘，高橋健太郎，吉野和男，草刈万寿夫，北尾　学

＜目的＞ヒト精子に対する直接作用により精子運動率の上昇及び持続を認める薬剤の報告がある．今回，精子の運動能を高めるとされているcaffein とkallikreinについてその効果を精子受精機能検査の一つとされているhypoosmotic swelling test(HOST) を用いて検討し若干の知見を得たので報告する．
＜研究対象及び方法＞研究対象は，島根医科大学医学部附属病院産科婦人科不妊・内分泌外来において配偶者間人工受精を行った24例の精液とした．精子調整に用いた培養液はwhittingham's $T_6$(W-$T_6$)をコントロールとし,7.5mM/l caffein＋W-$T_6$ (培養液C),1ku/ml kallikrein＋W-$T_6$ (培養液K)の３種類とし以下の研究を行った．
研究１：精液をswim up-washing 法により調整し，精液検査とHOSTを施行した．
研究２：精液と培養液を混和した混合液を作成し,1時間 37°C,$CO_2$ in airにてincubationした後，精液検査とHOSTを施行した．
＜結果＞
研究１：培養液Ｃ及びＫを用いてswim up-washing 法を行った場合，コントロールと比較してHOSTの精子膨化率の上昇が認められた．
研究２：培養液Ｃ及びＫを用いた混合液の場合，コントロールと比較して，精子運動率および精子膨化率の上昇が認められた．
＜結論＞精子運動性に影響を及ぼすとされるcaffein 及びkallikreinの精子細胞膜機能に対する直接的な影響が示唆された．

## III-41 Swim up 洗浄濃縮法によるhypoosmotic swelling test の変化に関する研究

島根医科大学医学部産科婦人科学教室
○草刈万寿夫，高橋健太郎，内田昭弘，吉野和男，北尾　学

＜目的＞精子機能検査法には一般精液検査に加えて現在種々の方法がある.hypoosmotic swelling test (HOST)は低浸透圧負荷を加えることによって起こる精子尾部細胞膜の膨化から精子受精能を推測する方法とされている．今回，swim up 洗浄濃縮法における精子調整前後のHOSTの変化について検討し若干の知見を得たので報告する．
＜研究対象及び方法＞島根医科大学医学部附属病院産科婦人科不妊・内分泌外来において配偶者間人工受精を施行した87名の精液を対象とした．採取精液は30分間の液化の後にswim up 洗浄濃縮法による精子調整を行い，原精液及び調整精子に対してHOSTを施行した．HOSTは精子0.1ml と150mosm のhypo－osmotic solution 1.0mlを混和し，37°Cで60分間incubationした後，400 倍の位相差顕微鏡にて検鏡し尾部膨化精子率を判定し，運動精子濃度により，$36\times10^6$/ml以上を正常精液群，$10\times10^6$/ml以上を軽度異常精液群，$10\times10^6$/ml未満を高度異常精液群の３群に分類し比較検討した．
＜結果＞(1)swim up洗浄濃縮法による精液の調整により，運動率及び精子膨化率の有意な上昇が認められた．(2) 原精液においては一般精液検査及び精子膨化率のどちらも３群間で有意な差が認められた．（高度異常＜軽度異常＜正常）(3) 調整後の精液においても，精子運動率を除いて３群間で同様な有意差が認められた．
＜結論＞HOSTは単に精子運動機能の評価を行っているだけでなく，他の機能の評価も行っていることが示唆された．

## III-42 精子内LDH－$C_4$ 測定の意義について

埼玉医科大学総合医療センター泌尿器科
○内島　豊，高橋美和子，吉田謙一郎，斉藤　博
*春日部市立病院 泌尿器科　*根岸壮治

LDH－$C_4$は電気泳動上LDH－3とLDH－4の間に泳動するアイソザイムで，思春期後の精漿，精巣および精子内にのみ認められる。我々は精漿中LDH－$C_4$が精子濃度あるいは精子運動率と良い相関を示すことから，精漿中LDH－$C_4$が男子不妊症の妊孕能の指標として有用である事を報告してきた。Eliassonらも精漿中LDH－$C_4$が精子形成細胞の成熟度を推定する指標となる事を示唆する一方で，精漿中LDH－$C_4$は精子由来ではないと報告し，精漿中LDH－$C_4$の由来について問題を提起した。今回我々は，精子内のLDH－$C_4$を測定するとともに，精子内と精漿内LDH－$C_4$の関係について検討したので報告する。

【方法及び結果】

当大学不妊外来を受診した症例から，３日間の禁欲後用手的に採取した精液が，じゅうぶん液化した後，1,500gで10分間遠心沈澱した。沈渣を生理食塩水で洗浄後，洗浄精子を超音波で破砕し,10,000gで15分間遠心沈澱し，得られた上清を酵素試料とした。精漿内あるいは精漿中LDH－$C_4$の精製：Oxamate－Sepharose 4BおよびAMPのアフィニィティカラムクロマトグラフィーを使用して精製・分離した。精子内と精漿中LDH－$C_4$の基質特異性について：pyruvate, lactate, α－ketoacidおよびoxohexanoateを基質として特異性および至適濃度を検討し，oxohexanoateがLDH－$C_4$について最も特異的であり，いずれのLDH－$C_4$についてもその至適濃度は50mMであった。精子内と精漿中LDH－$C_4$についてPAGEおよび等電点電気泳動を施行して両者の差を検討するとともに，精漿内および精子内LDH－$C_4$と精液のパラメーター（精子運動率）についても比較検討した。

## III-43 男子不妊症患者における加水分解曲線解析法を用いた精子ＤＮＡの検討（第二報）

金沢大学泌尿器科　　山本秀和，内藤克輔，久住治男
福井医科大学病理　　三好憲雄，福田　優

目的：われわれは、加水分解曲線解析法を用いて、不妊男子および健康男子の精子ＤＮＡの質的相違について検討し、第32回不妊学会総会で報告した。今回は、さらに症例を増やすとともに、治療効果判定への応用、抗癌剤の精子への影響などにつき検討した。
対象および方法：不妊を主訴に金沢大学医学部泌尿器科を受診した症例、悪性腫瘍にて化学療法中の症例および健康男子を対象とした。精子はＲＮase処理後、30℃2ＮHClにて種々の時間加水分解し、単鎖ＤＮＡ量を顕微蛍光測光定量した。その平均値とＳＤを経時的にプロットし加水分解曲線を作成、Ｂａｔeman式に従いパラメーター$y_0$、$k_1$、$k_2$を求めた。
結果および考察：精液所見の正常な群では、$k_1=0.34\pm0.19$、$k_2=(1.77\pm0.57)\times10^{-2}$であったのに対し、乏精子症および精子無力症では、$k_1=0.97\pm0.52$、$k_2=(3.10\pm1.60)\times10^{-2}$と有意に高値を示した。$1/k_1$はクロマチンの濃縮度を、$k_2$はＤＮＡの脆弱度を表しており、乏精子症および精子無力症では、クロマチンの濃縮度が小さく、ＤＮＡの安定性も低いことが示唆された。さらに、精子は成熟と共にクロマチンが濃縮されることが知られているが、今回の結果より乏精子症および精子無力症患者の精子の未熟性をも示唆された。また乏精子症および精子無力症では、ＳＤと平均値の比も有意に高値を示し、精子の不均一な成熟度も示唆された。また、今回精索静脈瘤の１例において治療経過を本法を用いて検討した。術前の$k_1=0.68$、$k_2=2.97\times10^{-2}$に対し、術後には$k_1=0.23$、$k_2=1.78\times10^{-2}$と改善していた。この１例は術後挙子を得ている。さらに抗癌剤の精子への影響も検討し発表する予定である。

## III-44 ヒト精子のエネルギー代謝に及ぼすゴシポールの作用機序について Ⅲ．三種の脱水素酵素活性の阻害

帝京大学医学部産科婦人科学教室
°池田　誠、中村正久、冲永荘一、荒井　清

［目的］男性避妊薬ゴシポールの作用機序を明らかにするためヒト精子のエネルギー代謝系の三種の脱水素酵素、乳酸脱水素酵素（ＬＤＨ）、リンゴ酸脱水素酵素（ＭＤＨ）及びイソクエン酸脱水素酵素（ＩＣＤＨ）の活性に及ぼすゴシポールの影響について検討した。
［対象及び方法］当科外来患者の精液からパーコール法によって運動率８５％以上の良好精子を得、試料として用いた。三種の酵素活性は比色光度計を用いて測定した。
［結果］ゴシポール付加によって三種の酵素活性は著しく低下した。ゴシポールの三種の酵素活性に対する５０％阻害濃度（Ｉ50）はＬＤＨ（ピルビン酸→乳酸）：Ｉ50＝9.8±5.2μＭ、ＬＤＨ（α－ケト酪酸→α－ヒドロキシ酪酸）：Ｉ50＝11.3±4.5μＭ、ＭＤＨ（リンゴ酸→オキザロ酢酸）：Ｉ50＝2.9±1.5μＭ、ＩＣＤＨ：Ｉ50＝2.7±1.3μＭであった。
［結論］以上の結果からゴシポールはヒト精子エネルギー代謝系の三種の脱水素酵素活性を阻害することが明らかとなった。

## III-45 反射電子画像法を用いた、ヒト精子表面におけるfibronectinの局在観察

福島県立医大
佐々木宏子、鳴瀬　淑、会田都美子、星　和彦、佐藤　章

〔目的〕ヒト精子表面におけるfibronectinについては、過去様々な報告がなされているが、従来は、ほとんどが免疫組織化学的手法による光学顕微鏡的観察であった。今回、我々はfibronectinの精子表面における局在性を検討すべく、走査型電子顕微鏡の反射電子モードによる免疫電顕的手法を用いて観察を行なったので報告する。
〔方法〕精子は健常成人男性より用手法にて採取した精液からswim up法により調整した。精子浮遊液に抗ヒトfibronectinウサギポリクローナル抗体を反応させ、次いで金コロイドを標識した2次抗体(Au-probe)を結合させた。観察は走査電子顕微鏡S－800（日立）を用いた。
〔結果〕2次電子による観察では金コロイドは精子表面の微細構造と判別不可能であったが、反射電子による観察では、金コロイドはきわめて電子密度の高い微細顆粒として明瞭に描出された。これら金コロイドは、精子のneckからequatorial segmentにいたるpost acrosomal regionに認められた。
〔結論〕透明帯除去ハムスター卵細胞へのヒト精子侵入過程を走査電子顕微鏡を用いて観察すると、多くの精子は横倒しの状態で付着しており、initial interaction は精子頭部先端で起こっているものが多いが、incorporationはpost acrosomal regionより始まり、次第に卵細胞質内に沈んでいく過程が観察されている。今回、post acrosomal regionにfibronectinの局在が認められ、精子表面におけるfibronectinは受精時における卵子と精子のcell-cell-interactionに関与している可能性が示唆される。

## III-46 ＡＩＨ施行時における精液検査とHypoosmotic swelling testの有用性に関する検討

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、内田昭弘、草刈万寿夫、山崎裕行、北尾学

ＡＩＨ施行時の精子機能の客観的な評価を行うために、ＡＩＨを施行した10名の患者（ＡＩＨ群）に一般精液検査とhypoosmotic swelling test（ＨＯＳＴ）を施行し、妊孕性の確認ができている男性10名（control 群）と比較検討した。ＡＩＨの適応は初診時に運動精子濃度$36\times10^6$/ml以下の精液所見を有する患者であり、ＡＩＨ群におけるＡＩＨの回数は 3-9回で、平均運動精子濃度は$31.7\pm28.4\times10^6$/ml であり、control 群の$86.1\pm26.4\times10^6$/mlと比較して有意に低値であった。計61回のＡＩＨのうち運動精子濃度$36\times10^6$/ml以下は全体の62.3% に認められ、そのうち 3例（30%)に妊娠が認められた。妊娠時の精液所見は妊娠の成立が認められなかった周期と比較して、大きな変化は認められなかった。ＡＩＨ群のＨＯＳＴは平均45.6±16.0% であり、control 群の57.6±7.9%に比較して有意に低値であったが、妊娠症例の妊娠時のＨＯＳＴは、それぞれ60.0%, 65.5%, 52.6% であり、各症例とも、他の周期と比較して最も高値であり、control 群と比較しても有意差は認められなかった。以上より、ＡＩＨ施行時の精子受精機能の評価は、精液所見よりもＨＯＳＴの方が有用であると推察された。

## III-47 sperm survival test による AIH の適応について

長崎大学医学部産婦人科
○布施正樹、岡本純英、山口敦巳、石丸忠之、山辺　徹

〔目的〕通常の精液検査は、必ずしも精子妊孕能を反映しているとはいいがたい。そこで、私どもは、第41回日産婦学術講演会で swim-up 精子を長時間培養し、培養後の精子運動率を測定する sperm survival test （SST）を考案し、通常の精液所見と相関することおよび精子妊孕能を反映することを報告した。今回、AIH の適応基準について、SST より検討したので報告する。〔方法〕精液静置法で回収した swim-up 精子を Wittingham's $T_6$ medium 中で 37℃ 5% $CO_2$ in air 下に培養した。そして培養開始直後、培養6、12、24、36および48時間後に培地中の精子運動率を測定した。判定は運動率100%を陽性、100% に満たない場合を陰性とした。対象は、女性因子よりみて自然妊娠可能と思われる婦人の夫51例、すなわち、従来の精液検査で正常所見を示す16例（A群）および異常所見を示す35例（B群）である。A群およびB群について、SSTと自然妊娠およびAIHによる妊娠の関係について検討した。〔成績〕A群16例において、SSTの結果で36時間が陽性を示したものは9例であった。このうち自然妊娠の成立したのは6例であり、36時間陰性の7例はすべて妊娠が成立しなかった。B群35例のうち36時間が陽性であった2例はともに自然妊娠が成立したが、陰性であった33例ではすべて自然妊娠は成立しなかった。そこで、SST 36時間陰性例にAIHを施行したところ、A群では7例中3例に、またB群では33例中8例に妊娠が成立した。
〔結論〕①SSTは、精子妊孕能検査として有用であり、36時間陽性例は精子妊孕能は良好である。②SST 36時間陰性例は、AIHの適応であると考えられる。

## III-48 当院における percoll 洗浄精子による AIH 治療成績

東京都済生会中央病院　○玉崗有告，亀井　清，吉田憲一，
横倉恒雄，中村英世，落合　寛

〔目的〕当院不妊症外来通院患者中、主として精液因子重度不良例にpercoll洗浄精子によるAIHを施行した。
〔対象および方法〕配偶者の精子数$3000\times10^4/m\ell$以下、運動率40%以下のいずれかを充たす症例、または過去AIHを6回以上施行するも妊娠に至らなかった症例を対象とし、50例，146周期にpercoll AIHを施行した。50症例のうち、精液因子不良例は48症例（96%），AIH 6回以上の非妊娠例は7症例（14%）であり、卵管因子9症例，子宮内膜症1症例も含まれた。平均年令は33.0±0.6才であり、平均不妊期間は5.6±0.5年であった。37症例は自然周期に、6症例はclomid－HMGもしくはclomidにより、7症例はclomidのみによる排卵誘発法を用い、BBT，頸管粘液，尿中ホルモン測定，超音波による卵胞直径測定等により排卵日を推定してpercoll AIHをおこなった。精子洗浄法は2%臍帯血清添加80% percoll液$6m\ell$に精液全量を重層し、金属棒にて攪拌後、400×gにて30分間遠沈し、上清除去後のcell pelletを含む残量$0.6m\ell$を充分に拡散したる後、AIHに供した。
〔結果〕50症例のうち、妊娠例は8例、妊娠率は16%であり、周期あたり妊娠率は5.5%であった。妊娠症例中には、percoll処理前精子数$500\times10^4/m\ell$、運動率20%の重度の精液因子不良例も含まれていた。妊娠例においてpercoll処理前，処理後の精子数，運動率は各々$2975\pm957\times10^4/m\ell$．35.4±12.5%、→$3787\pm1298$．62.4±5.1であり、非妊娠例では各々$3054\pm471\times10^4/m\ell$．34.1±2.7%、→3343±446．53.1±2.9であった。全例における平均精子回収率は38.3±1.8%であった。〔考察〕percoll処理前後の精子数，運動率の比較においては、運動率の有意な増加（$P<0.01$）が認められ妊娠例に顕著であった。今回、我々は重度の精液因子不良例を含む16%の妊娠率を得たが、今後さらに本法による治療法に関し、充分な検討を重ねていきたい。

## III-49 当科における男性不妊症の臨床的観察

長崎大学　泌尿器科
○野俣浩一郎、西村　直樹、湯下　芳明、金武　　洋、斉藤　　泰

長崎大学泌尿器科において昭和63年4月より不妊外来を開設したので、その現況について報告する。昭和63年4月より平成元年3月末日までの1年間に来院した男子不妊症患者は35名、外来新患総数の4.4%を占めた。初診時受診年令は平均33.2才で30才～35才が16名と、最も多かった。不妊に関係する既往歴は、両側停留睾丸3名、睾丸炎・抗癲癇薬服用・陰嚢部熱傷・睾丸外傷それぞれ1名であった。現症では、睾丸発育不全6名、精管欠損3名、前立腺炎及び尿道炎2名であった。精液所見では、無精子症症例が15例、42.9%と他施設に比し高値を示した。各症例についてその病理所見と精子数、ホルモン学的検査及び治療等について検討した。

## III-50 男子不妊症の臨床統計的観察

滋賀医科大学泌尿器科
○石田　章、友吉唯夫

【目的】滋賀医科大学附属病院泌尿器科における、10年間の男子不妊症患者の臨床統計的観察を行い、本疾患の治療成績について検討した。
【対象】1978年10月より1988年12月までの10年間に当科を受診した男子不妊症患者 477人を対象とした。
【方法】初診時年齢、結婚期間、既往歴、理学的所見、精液検査、染色体検査、内分泌学検査、治療について検討した。またアンケート方式による追跡調査を行い、治療成績をまとめた。すなわち、精子濃度により、群別し、それらの群間で、精索静脈瘤手術群、薬物治療群、非治療群について妊娠率を比較した。
【結果】初診時年齢は23歳～45歳に分布し、平均は31.8歳で、結婚期間は5ヵ月～15年、平均 3.9年である。既往歴では、流行性耳下線炎（185例 ）、虫垂炎（78例）、鼠径ヘルニア（42例）、胃・十二指腸潰瘍（11例）の頻度が高かった。配偶者の婦人科疾患として、流産（22例）、卵巣機能不全（9例）、卵管狭窄（3例）の頻度が高かった。理学的所見として、精索静脈瘤が108例に認められた。染色体検査上、Klinefelter syndromeを 4例に認めた。精巣容量は精子濃度の低い群で有意に小さくなり、またLH、FSHは有意に上昇していた。　　アンケート方式による追跡調査の結果、477例中、92例（19.3%）に妊娠の成立があった。精子濃度$10\times10^6$/ml以上$40\times10^6$/ml未満の軽～中等度乏精子症群74例中22例に妊娠が成立し、そのうち精索静脈瘤手術群が46.1%の高い妊娠率をみた。精子濃度$10\times10^6$/ml未満の高度乏精子症群 138例中26例に妊娠が成立し、非治療群が 5.5%の妊娠率にくらべ、精索静脈瘤手術群は、33.3%の妊娠率で薬物治療群は17.2%で非治療群に比し有意に高かった。閉塞性無精子症群9例中1例に、顕微鏡下精巣上体精管吻合術によって妊娠を認めた。

## III-51 神戸大学付属病院泌尿器科男性不妊外来における５年間の臨床統計

神戸大学医学部泌尿器科
○今西　治、奥田　喜啓、篠崎　雅史、藤沢　正人、岡本　恭行、岡　伸俊、
浜口　毅樹、岡田　弘、羽間　稔、松本　修、石神　襄次、守殿　貞夫。

【目的】最近5年間の男性不妊外来における臨床成績および男性不妊の現状の臨床的検討を行った。
【対象】1984年1月から1988年12月までの5年間に不妊を主訴に当科男性不妊外来を受診した男子患者。
【方法】初診時年令、不妊期間、既往歴、配偶者の要因などについての問診、性器及び副性器の触診、精巣容量測定、精液検査を全例に行った。内分泌学的検査、免疫学的検査、染色体検査、病理組織学的検査については必要に応じて行った。これらの結果について検討した。
【結果】患者総数は1274名であり、外来患者総数8521名の14.9%，男子患者総数6321名の20.2%を占めていた。初診時年令は21才～54才、平均32.8才であり、不妊期間は4ヶ月～204ヶ月、平均45.2ヶ月であった。理学的所見では精索静脈瘤が345例に見られた。精液検査では無精子症が292例に見られ、そのうち精路通過障害を認めるものが45例で、その内訳は両側精管欠損が13例、鼠径ヘルニア根治術に起因するものが9例であった。精子濃度20×$10^6$/ml未満の乏精子症は419例に見られ、精子濃度20×$10^6$/ml以上、運動率40%未満の精子無力症が162例に見られた。正常精液所見を示すものは289例であった。染色体異常を示すものは39例であり、Kleinefelter's syndromeが28例であった。以上の詳細について報告するとともに、これら成績から男性不妊の現状、問題点を明らかにした。

## III-52 特発性男性不妊症におけるゴナドトロピン療法の治療成績

獨協医科大学泌尿器科
○荒井哲也、田畑行義、金子克美、鈴木徹、高崎悦司、

特発性男性不妊症患者に対する Gonadotropin の投与は、内因性 Testosterone の分泌増加を促し、性腺の成熟に有効であるとの報告がある。今回、昭和50年２月より昭和62年１月までの間に、当科外来を受診した特発性男性不妊症患者31例に対して行った HCG-HMG療法(11 例)、Serum gonadotropin療法(Serotropin®) (20 例) の治療成績を検討した。

対象は年令25才～47才、平均33.2才。不妊期間は１年～15.3年、平均 3.8年。Azospermia 10 例、Oligospermia 21 例。

投与方法は、HCG 5000U,HMG 75U/week筋注、10～30回。Serotropin 1000 ～3000U/week筋注、10～30回。

結果は Azospermia では全例無効であった。Oligospermiaでは HCG-HMG療法群において有効率40%（精子数　10×$10^6$/ ml 以上増加または精子運動率30% 以上増加）、Serotropin療法群において同じく31.3% であった。妊娠成功例は５例、全体で 16.1%であった。

内分泌的な検討では、治療前の血中 LH,FSH,Testosterone値と有効例との間に関連は認められなかった。

症例が少ないため、両者の成績の間に有意差は認められなかった。

当教室で行った他の非内分泌療法と比較して、有意な有用性は認められなかった。

## III-53 当科における男性不妊治療の現状

京都大学医学部婦人科学産科学教室
○野々垣多加史，野田洋一，泰井俊三，神崎秀陽，小笹　宏，高井一郎，
吉田益美，辰巳賢一，福岡正恒，成本勝彦，森　崇英

男性不妊は，その殆どが原因不明の造精機能の異常であるため，一般に治療は困難である。よって現時点では，得られた精子で妊娠を成立させることが，治療の中心になっている。以前は薬物療法或はAIH等が主な治療法であったが，IVF-ETやGIFT法が出現し，乏精子症患者に対する治療法としても用いられている。今回我々は，当科での男性不妊治療の現状に関し若干の検討を行なったので報告する。

昭和63年の当科外来患者4786名中，不妊患者は785名，16%を占めた。当科外来で精液検査を受けた238名のうち精子濃度4000万/ml以下のものが94名(39%)であった。当科では乏精子症に対しては，薬物療法に引きつづきAIHを試みている。昭和63年は総数135周期にAIHを行ない，妊娠率6.7%であったが，75回施行した精液所見不良例では妊娠率は2.6%と有意に低かった。昭和63年にIVFを行ったうちで，男性因子のない60周期では受精率75%に比し，男性因子の存在した6周期では受精率18%と後者で成績は著しく不良であった。元来男性因子ありとされた例でIVF当日に精子所見良好の者では高い受精率は得られず，また逆に，もともと精液所見が正常で，IVF当日だけ濃度が低下していた例での受精率は精液所見正常群の受精率と変わりなかった。関連病院2カ所で行っているGIFT法の成績をみると，妊娠例はまだ少ないが，そのうちでは男性因子の有無による妊娠率に有意の差はなかった。

以上より乏精子症の治療として，AIHでは不十分であると考えられた。また乏精子症患者の精子は，質的にも異常があると考えられ，IVFでは受精率が低い故に成績が不良であった。GIFT法では卵管内の環境が受精に促進的に作用していると推察されるが，妊娠例がいまだ少なくはっきり評価はできていない。今後男性不妊において高い治療効果を得るためには，マイクロファーテイリゼーションなどの新しい技術の導入が必要であると考えられた。

## III-54 MALE INFERTILITY

Vishwaraj Dali
Bir Hospital, Kathmandu, Nepal.

Male infertility is not an uncommon problem as it is responsible for 30-40% of the causes of infertility. But in the developing country like Nepal, due to male dominance in marriage makes it a difficult problem to evaluate the male partners.

This paper highlight the treatment of 100 cases of male infertility who attended the private urology clinic of the author in a period of 5 yrs from Jan 1984. The semen analysis is the main diagnostic tool.

Out of the 100 cases of male infertility, 50 cases were of oligospermia, and 30 cases were of azospermia. 5 cases of oligospermia had bilateral varicocosles and underwent bilateral varicooelectomy 10 cases of azospermia had history of pervious vasectomy done. 5 of them underwent vasrecanalisation operation. Out of 100 cases treated 25 cases got conceived after treatment with chomiphene citrate, varicocolelectomy and recanalisation operation.

Pre and post treatment semen analysis is the primary indicator of duration course and efficacy of treatment as hormonal profile was unavailable in the country.

## III-55 ヒト精子の形態とacrosome reactionについて

順天堂大学医学部産婦人科
○福田　勝，岡部親宜，武内裕之，伊藤　哲，高田道夫

ヒト精子の形態異常は受精能に影響を与える。今回，形態正常精子と異常精子におけるacrosome reaction(AR)の発生率を健常男性の精子と不妊夫婦における男性の精子で検討した。【対象と方法】精液は健常男性(donor)24名，不妊夫婦の男性35名より得られた。Percoll2層法および洗浄法により得られた精子を$10\times10^6$cell/mlに調整，human Tyrode's-2.6% BSAで37℃，5% $CO_2$，95% air下で24時間培養した。ARの判定にはFITC pea lectinを用い，同時にHoescht33258により死滅精子を判別し，AR scoringより死滅精子を除外した。なおARの誘発にはヒト卵胞液(hFF)を用いた。精子は螢光顕微鏡下にocular scaleで計測，形態が正常か異常か判定され，さらに各精子のARについて検討された。
【結果】Percoll2層法により選別された精子ではARの発生率(% AR)はdonor, patientグループともに，形態異常精子より正常精子で高かった(25.8±4.9，46.4±3.9 in donor, 17.5±2.5, 31.9±3.2in patient)。total % ARはpatientグループよりdonorグループで高かった(24.6±3.2, 39.6±3.4)。patientグループの20例中7例がhFFに反応しなかった。自然AR発生では% ARは低いが形態異常精子より正常精子で高かった。洗浄精子においては% ARはdonor, patientグループともに形態異常精子より正常精子において高かった。しかしながらtotal % ARはPercoll法により選別された精子に比べて低く，donorの60%，patientの全例がhFFに反応しなかった。【考察】形態正常精子が異常精子に比べ受精に不可欠なcapacitation，ARを高率に起こしていることが証明された。

## III-56 マウス精子先体反応過程における蛋白質リン酸化反応の変化

慶應義塾大学医学部　産婦人科学教室[1)]，分子生物学教室[2)]
○小松節子[1)]，遠藤芳広[1)]，平井雅道[2)]，清水信義[2)]，鈴木秋悦[1)]，
飯塚理八[1)]

〔目的〕精子は受精に際し受精能獲得過程を経て，卵子透明層糖蛋白質であるZP3により先体反応を誘起する。受精能獲得精子においてadenylate cyclase活性とcAMP濃度の上昇，また，dbcAMP，dbcGMP，$Ca^{2+}$等による精子先体反応の調節が報告されているが，その機序は不明である。本研究では，マウス精子を用いて受精能獲得過程および先体反応誘起時における蛋白質リン酸化反応の関与を検討した。
〔方法〕DDY系マウスを用い，精巣上体尾部精子をBSA含有m-KRB培養液中に採取後，〔$^{32}$P〕orthophosphate(3mCi/ml)含有培養液にて培養した。経時的にTritonX-100含有緩衝液にて可溶化し，O'Farrellの二次元電気泳動を行ない，受精能獲得過程における蛋白質リン酸化反応の変動を検討した。次に90分間標識後，10mMdbcAMP，12mMdbcGMP，20 μMcalcium ionophore A 23187，卵子透明層溶解液にて各々20分間処理し，二次元電気泳動を行ない，先体反応に関与する蛋白質リン酸化反応を解析した。さらにA 23187と透明層溶解液処理に関しては，20ng/mlTPA処理することにより，protein kinaseC依存性蛋白質リン酸化の関与を検討した。卵子透明層溶解液は雌性マウスを過排卵処理後，排卵卵子の酸処理により透明層を溶解しpH 7.4とし用いた。先体反応過程は精子をchlortetracycline蛍光法で処理後，透過型顕微鏡下にて観察した。
〔結果〕受精能獲得過程において経時的なリン酸化反応には，顕著な変化は認められなかった。dbcGMPにより分子量45kDa蛋白質のリン酸化は亢進し，dbcAMPにより45kDa蛋白質のリン酸化が減少した。A 23187，透明層溶解液処理においては45kDa蛋白質のリン酸化が亢進し，TPAにより80kDa蛋白質のリン酸化が亢進した。さらに，A 23187においてはTPAにより215kDaと35kDa蛋白質リン酸化を認めた。
〔結論〕45kDa蛋白質リン酸化反応が，マウス精子先体反応過程を調節している可能性が示唆された。

## III-57 家兎子宮内に於ける精子の動態とアクロゾーム反応

大同病院，名古屋大学,* 名古屋大学分院**
○水谷哲也，松澤克治,* 小栗久典,* 石原　豊,* 菅沼信彦,* 友田　豊,* 中村潔史,**
近藤育代,**木村敏男,**大沢正巳,**成田　収**

【目的】受精現象を理解する為には，射精後雌性生殖器内を如何に精子が侵入していくか知らねばならない。しかしそれに関する知見は少ない。又高等生物の受精にはアクロゾーム反応は必須であるが，in vivoの成績はほとんどない。今回我々はこの二点を検討する目的で，家兎を用いて以下の実験を行なった。
【方法】家兎を自然交配させ，①直後②1時間後③排卵時期に，各々3羽の膣，子宮，卵管より精子を回収し，トリプルステイン法を用いて，(A)精子数 (B)精子の生死 (C)アクロゾーム反応の有無を判定した。
【成績】膣に射出された直後の家兎精子は9割が生存し，アクロゾーム反応はほとんど起こしていなかった。交配2時間後には，卵管采より87−210匹の精子が回収でき，8割が生存精子で4割が反応(+)であった。子宮卵管内精子は9割が生存し12−54%が反応(+)であった。交配20時間後は，卵管采の精子は4割が死滅し7割が反応(+)だが，卵管内精子の8割が生存し3割が反応(+)だった。又，頸管を越えて子宮内に侵入した総精子数は膣部頸管内精子数の100分の1以下と極めて少数であった。
【結論】(1)頸管では精子選別が行なわれ，主として通過後アクロゾーム反応が起こる。(2)卵管内精子は反応を順に起こし，卵管采に至るまでに多数が反応を終え半数が死滅する。これは受精の場が卵管内であることを示唆すると考えられた。

## III-58 当科不妊外来における妊娠症例の分析 — 特に排卵誘発剤との関連について —

東京大学医学部産科婦人科学教室
○定月　みゆき，　堤　治，　武谷　雄二，　水野　正彦

〔目的〕不妊症の治療成績向上には，排卵誘発療法が重要な役割を果している。今回，不妊治療後の妊娠症例を分析し，排卵誘発療法による妊娠成立及びその転帰について，統計学的考察を加えた。
〔方法〕1986年から1987年の3年間に当科不妊外来を初診した521名のうち，妊娠成立した110名（延べ112妊娠例）を対象とし，排卵誘発の有無またはその方法と妊娠の転帰などについて，統計学的解析を行った。〔成績〕①. 112妊娠例のうち71例(63.4%)は排卵誘発周期に妊娠が成立した。尚，非誘発周期妊娠例41例（36.6%）中，排卵誘発を中止した次周期の妊娠例9例(8.0%)が含まれていた。②. 排卵誘発妊娠71例中，各々の誘発方法と妊娠成立に要した周期数（平均±SD）は，clomiphene 19例(22.5%)，3.3±4.0周期；hMG-hCG 17例(23.9%)2.3±1.7周期；bromocriptine 17例(23.9%)6.7±3.9周期であった。またこれらの誘発剤の併用による妊娠は18例(29.5%)あり，いずれも治療後3周期以内に妊娠が成立した。③. 治療から妊娠成立までの期間は20代より30代の方が長かった。④. 各排卵誘発法による累積妊娠率は，clomipheneとhMG-hCGはいずれも2周期目に50%以上，4周期目に80%以上となった。一方，bromocriptineは，2周期目に25%，4周期目に41.7%，7周期目に50%，9周期目に75%と，妊娠成立までの期間が長かった。⑤. 流産率は，非誘発周期では12.2%(5/41)であるのに対し，clomiphene 31.6%(6/19)，hMG-hCG 29.4%(5/17)，bromocriptine 23.5%(4/17)と，いずれも高率であった。〔結論〕不妊治療による妊娠例の70%以上，排卵誘発剤の投与中または，投与直後の周期に妊娠が成立した。また，bromocriptine療法は，clomipheneやhMGと比較し妊娠に至る期間が長かったが，bromocriptineによる妊娠例はいずれも軽度なprolactin分泌異常例で排卵障害はなかった。この様な症例に対しては，他剤との併用などを考慮する必要があると考えられる。

## III-59 当教室不妊外来における妊娠症例の推移

横浜市立大学医学部産婦人科
○小野瀬 亮，八ツ橋良三，吉邨泰弘，織茂 毅，柳澤 隆，飛鳥井邦男，毛利 順，多賀理吉，植村次雄，水口弘司

1982年からの7年間に当院不妊外来を受診した不妊期間が1年以上の患者1059例のうち妊娠に成功した380例につき，1969年より12年間での妊娠例508例と比較検討した。①妊娠例の66.1%（1969年群66.8%）は原発性不妊であり妊娠成功例の不妊期間では原発性不妊の71.8%（66.3），続発性不妊の74.4%（68.5）が3年未満であり，初診より妊娠までの期間では1年未満のものが原発性不妊で68.5%（77.0）続発性不妊で73.6%（81.2）と，これらはほぼ前回と同程度の成績であった。②HSG後3周期以内の妊娠についてみると原発性不妊42.9%（47.5），続発性不妊55.1%（51.6）と今回の成績でも高率であった。③不妊原因別分類では，排卵障害・黄体機能不全等の排卵卵巣因子によるものが原発性不妊57.7%（39.8），続発性不妊47.1%（40.6）と多く，次いで男性因子によるものがそれぞれ12.9%（19.9），10.1%（12.5）で卵管因子はそれぞれ9.1%（7.3），14.2%（10.4）であった。④妊娠に結びついた治療の割合では男性因子や卵管因子に対する治療は前回と同程度であったが，排卵障害に対する治療によるものは原発性不妊27.5%（19.9），続発性不妊30.2%（18.1）と前回より高率であった。また，黄体機能不全にブロモクリプチンを投与した例が増加し原発性不妊では11.1%，続発性不妊では6.2%となっており，ブロモクリプチンによるものは高プロラクチン血症，潜在性高プロラクチン血症などの排卵障害を含めると妊娠症例の20.8%と高率であった。⑤妊娠の予后を追跡し得た症例では流産率は原発性不妊14.9%（18.9），続発性不妊19.1%（19.0）と以前の調査と変化を認めなかった。

〈まとめ〉妊娠成功例の推移をみると，最近では排卵障害，黄体機能不全での妊娠成功例が増え，特にブロモクリプチン療法によるものの増加が認められた。

## III-60 不妊症患者552例の分析と妊娠成績

群馬大学産科婦人科学教室　伊吹令人、小此木孝佳
公立館林厚生病院産婦人科　木村弘、戸松邦也、檜垣康二

〔目的〕我々は第26回日本不妊学会総会において約500例の不妊症症例の妊娠成績について発表したが今回はその後に受診した552例の不妊症患者の不妊原因、治療方法、妊娠成績等について分析し、今後我々の不妊症外来の改善すべき点について検討した。

〔方法〕1981～1989年3月までの間に館林厚生病院産婦人科不妊外来を受診した原発不妊339例、続発不妊213例、合計552例を登録・調査した。

〔成績〕原発不妊、続発不任とも19才以下、45才以上の症例はなかったが、原発不妊では25～29才が56％を占め35才以上は10％以下であったのに対し、続発不妊では25～29才と30～34才が殆ど同数で年齢相がやや高かった。妊娠率は原発不妊339例中162例（47.8％）、続発不妊213例中117例（54.9％）、合計505％と高かったが、いずれも初診後2年以内に約90％が妊娠しており、原発不妊では6年、続発不妊では5年以降1人も妊娠例がみられなかった。一方、原発、続発とも1年以内に約25％が来院を中止し、1ケ月以内に約7％が脱落していた。不妊期間と妊娠率では、原発、続発とも5年未満では殆ど差を認めなかった。不妊原因別では男性不妊の妊娠率が最も悪く19.0％（無精子症を除く）、次いで子宮内膜症29.2％であった。これに対し原因不明の不妊症では、妊娠率71％と良好であった。

〔結論〕我々の不妊症外来の妊娠成績は極めて良好で、症例別で50.5％の成績を示した。この成績を更に改善するためには、腹腔鏡等の導入による子宮内膜症の治療成績の改善と、乏精子症に対するAIHの改良が必要であると同時に、1年以内に脱落する症例を少なくするための努力も必要である。

# 一　般　演　題
## (示　説　発　表)

## PIV-1 卵巣性続発性無月経患者の腹腔鏡による卵巣所見の検討

筑波大学臨床医学系産婦人科
○市川　喜仁、　宗田　聡、　辻　泰二、　西田　正人、　岩崎　寛和

高ゴナドトロピン血症性の排卵障害は、排卵および妊娠を期待することはきわめて困難である。しかし、近年このような症例における排卵や妊娠の成功例の報告が見られるようになり、これらは卵巣生検において卵胞の存在を認めるとされている。今回我々は、当科での卵巣性続発性無月経症例の卵巣所見を検討したので報告する。　［対象および方法］　昭和５３年から昭和６３年までの過去１１年間に当科不妊外来を受診した２１０３例中、高ゴナドトロピン血症（血中ＦＳＨ、ＬＨともに３０ｍＩＵ／ｍｌ以上）を認めた卵巣性続発性無月経患者３４例（１．６％）を対象とした。全例が４０歳以下で、平均年齢は３１．７歳であった。初経平均年齢は１３．１歳、無月経になった平均年齢は２５．８才であった。妊娠の既往があるのは４例（５経妊）で、この内２例は１回経産婦であった。１２例に腹腔鏡検査を施行し、卵巣の形態を観察した。この内１０例で、卵巣の組織像を検討した。　［結果］　卵巣の組織学的検討を行った１０例中、(1)原始卵胞の存在しないもの（premature menopause ）８例、(2)原始卵胞の存在するもの（gonadotropin-resistant overy ）２例であった。(1)は、肉眼的にも組織学的にも萎縮型ないしｓｔｒｅａｋ　ｇｏｎａｄ型の卵巣を呈し、５例には白体を認めた。一方(2)では、一例は卵巣の形態は萎縮型で組織学的には形成不全を、他の一例は形態は正常であったが組織学的には萎縮を認めた。自己免疫疾患に関しては、卵巣形成不全例がＲＡ合併であった以外に異常はなかった。治療は(1)の全例にＫａｕｆｍａｎｎ療法（内３例にｈＭＧ－ｈＣＧ療法を追加）、(2)に対してはＫａｕｆｍａｎｎ療法、ｈＭＧ－ｈＣＧ療法を施行したが、１例も排卵および妊娠には至らなかった。
［結語］　卵巣性無月経は単一な原因ではなく、多数の疾患の総称である可能性がある。今後症例を重ね、これらを的確に分類し、その上で治療法を選択してゆきたいと考えている。

## PIV-2 卵巣におけるペプタイドホルモンの局在に関する免疫組織化学的研究

帝京大学産婦人科
○味香勝也，深沢みゆき，土橋一慶，荒井　清，冲永荘一

目的：卵巣におけるステロイドの産生と分泌あるいは排卵現象には多種のペプタイドが関与していることがしだいに明らかになって来た。本研究は各種のペプタイドとカテコールアミン合成酵素Tyrosine hydroxylase（TH）の局在を免疫染色を用いた組織化学的方法で検討したものである。
方法：成熟雌ラットを４％パラフォルムアルデヒド液で心臓カテーテルによって灌流固定して用いた。卵巣組織を後固定した後，クリオスタットで10～15 $\mu m$ の浮遊切片を作成した。免疫染色はアビジン－ビオチンによる酵素抗体法を用いた。染色に用いた抗体はNPY，ＶＩＰ，サブスタンスＰ（ＳＰ），β－エンドルフィン（END），メチオニンエンケファリン（ENK），ニューロテンシン（NT），CRH，バゾプレシン（VP），ニューロファイシンＩ（NPHI）およびカテコールアミン合成酵素のTyrosine hydroxylase（TH）に対する家兎血清を一万倍に稀釈したものである。
成績：卵巣の血管壁あるいは間質部にはNPY，SP，ＶＩＰ，THの抗体によって特異的に染色される数珠状の神経線維が多数局在する。顆粒膜細胞にはＶＩＰの抗体によって特異的に染色される細胞が存在する。黄体細胞にはVP，NPHI，ＶＩＰ，SP，END，ENK，NT，CRH などの抗体によって染色される細胞が多数存在する。間質にはＳＰおよびＮＰＨＩの抗体で染色される細胞が存在する。
結論：卵巣は自律神経支配を受けていることが以前から知られているが，本研究によってカテコールアミン以外に，NPY，ＶＩＰ，SPなど多種のペプタイドを含有する神経線維によって支配されていることが明らかとなった。ステロイドの産生と分泌がペプタイドによって調節されていることを示唆する生化学的研究の報告がみられるが，こうしたペプタイドには卵巣を支配する神経線維末端から分泌される神経伝達物質だけでなく，卵巣の細胞で産生・分泌され局所ホルモンとして作用するものも存在する可能性のあることが本研究によって示唆された。

## P IV-3 卵巣におけるレニン・アンギオテンシン系について ——特に卵胞液中のレニン・アンギオテンシン——

新潟大学医学部産科婦人科学教室
○七里　和良，谷　啓光，織田　和哉，荒川　修，佐藤　芳昭

【目的】近年、卵巣内の卵胞発育や黄体形成において、卵巣内の血管造成因子（Angiogenetic factor：AF）が卵胞周囲及び黄体の血管構築を変化させる調節因子として重要な役割を担っていることが明らかになってきた。
今回、AFの一つであるレニン・アンギオテンシン系（R.A）活性を卵胞液中において測定し、卵子成熟度及び受精・妊娠との相関を求めると共に、Angiotensinの卵巣内局在を明らかにした。
【方法】1. 卵胞液は、HMG-HCGで卵胞刺激したIVF-ET症例（N=19）を対象とした。超音波下経腟採卵時、主席卵胞より採取した卵胞液にEDTAを添加し冷却遠心後凍結保存した。RIA（固相法）にて、Renin Activity. Angiotensin Ⅰ, Ⅱ. Aldosteroneの測定を行った。 2. 腹水（N=19）は不妊症の腹腔鏡検査時、ダグラス窩より採取した腹水を同様に測定した。 3. 過排卵刺激したマウス卵巣を3% parafolmaldehyde固定し凍結切片を作成した。1次抗体にrabbit抗angiotensin Ⅱ抗体を使用し、酵素抗体法の手順に従い行った。
【成績】1. 卵胞液中(A)には血中及び腹水中(B)より高水準のr, A（A；14.3　B；0.8）. Ang Ⅰ（A；3066.8　B：243.9）Ang Ⅱ（A；156.2　B；27.7）Aldosterone（A；27.7　B；－）を認めた。 2. 卵の成熟度では成熟卵の得られた卵胞液中により高濃度のRA系ペプチド活性を示した。 3. 卵胞液中のRA系ペプチド活性は非妊娠群に比べ妊娠群により高い傾向を認めた。 4. Angiotensin Ⅱは卵巣内の黄体細胞及び夾膜細胞内に認め、顆粒膜細胞内には認められなかった。

## P IV-4 桑実型卵巣－その内視鏡所見と臨床像

東邦大学第1産婦人科教室
○椎名一雄、間崎和夫、大高　究、森田峰人、小林信一、油田啓一
武井成夫、小島栄吉、大村　剛、平川　舜、百瀬和夫

不妊患者における腹腔鏡下卵巣形態の観察で、外観がやや黄色、大きさはやや小さく、表面に皺壁の著明な卵巣を時々認める。演者らはこれを桑実型卵巣と称しているが、今回その7例を対象に、臨床像、内分泌環境を検討し若干の知見を得たので報告する。

方法：1）腹腔鏡所見、2）病理所見、3）臨床像（不妊歴と期間、年齢、排卵障害の有無、治療の反応性）4）内分泌環境（LH、FSH、PRL、LHRHに対する反応性）等につき検討した。

成績：1）桑実型卵巣は全例両側性で、発育卵胞はしばしば欠如し、透視可能な卵胞も少なく、黄体期では時々LUFが観察された。また軽症子宮内膜症が高頻度に合併した（5／7）。2）その組織像では皮質と間質の繊維化は軽度で、原始卵胞の減少を認めた。3）患者年齢分布は28～36才、不妊期間は5～12年と長いことが特徴で、6例が原発不妊、1例は2回自然流産後の続発不妊であった。BBT上排卵周期を有するもの5例、そのうち4例は黄体機能不全を示した。無排卵周期とI度無月経が各1例ずつ存在した。5例は過去にClomid、HMG、HCGにより排卵誘発が試みられていたが、卵胞発育不全、早発排卵、LUF等のエピソードを有し、治療に抵抗性であった。血清LHとFSH値はそれぞれ平均15.3と7.2mIU／L。LH－RH（100μg）負荷試験では正常またはFSHのやや低反応を示した。

結論：内視鏡下に観察される桑実型卵巣は長期不任歴を有する婦人に認められ、萎縮型卵巣への移行型と推察された。内分泌環境はほぼ正常で妊孕能は維持されていると予測されたが、各種排卵誘発法に抵抗性を示していた。

## P IV-5　Estradiol-17βのluteolysinとしての作用部位について

札幌医科大学産婦人科
○遠藤俊明、水沼正弘、渡辺広史、
藤井美穂、山本　弘、田中昭一、橋本正淑

われわれは、ヒト月経黄体機能におけるestradil-17β($E_2$) の役割について検討してきた。今までのところ黄体の単層細胞培養実験では、$E_2$は24時間の長時間接触でhCGのluteotropic effectを抑制し、またprostaglandin産生を促進することが明らかになった。そこで今回われわれは$E_2$のluteolysinとしての作用部位を検討するため以下の実験を行った。ヒト月経黄体を単層細胞培養し24時間のpre-incubationの後にhCG 100IU/ml、dibutyryl cAMP(dBu-cAMP) 1mM、forscolin 10μM添加例のそれぞれをcontrolとして、hCG 100IU/ml+$E_2$ 100ng/ml、dBu-cAMP 1mM+$E_2$ 100ng/ml、forscolin 10μM+$E_2$ 100ng/ml添加し、　1時間ならびに24時間培養し、progesterone(P)産生量を比較検討した。

1時間の接触の場合P産生は、hCG、cAMP添加で無添加の3倍に増加する。forscolin添加ではP産生は1.2倍と増加傾向にあった。しかしそれぞれにさらにE2を加えると　hCG単独添加の50%、cAMP単独添加の60%、forscolin単独添加の85%とP産生は抑制された。24時間接触ではP産生はhCG添加で2.5倍、dBu-cAMP添加で5.5倍、forscolin添加で1.5倍と増加した。そこでさらに$E_2$を追加すると、hCG単独添加の75%dBu-cAMP単独添加の85%、forscolin単独添加の65%とP産生は抑制された。以上より$E_2$のluteolysinとしての作用部位はhCGのreceptor、adenylate cyclase以後のレベルであることが示唆される。また以前われわれはPG産生は$E_2$の短時間接触では促進されないことを報告しており、今回のデータと合わせるとP産生は$E_2$短時間接触でも抑制されることから、この$E_2$のluteolytic effectはPGを介さない経路である事が示唆された。

## P IV-6　黄体期インヒビン分泌に対するｈＣＧ投与の影響

群馬大学産科婦人科学教室
○山口昌章，水沼英樹，山田清彦，宮本　薫，長谷川喜久，伊吹令人，
五十嵐正雄

ヒトでは、inhibin は卵胞および黄体から分泌されているが、特に黄体期における inhibin 産生の regulartorに関する報告は少ない。今回我々は黄体からの inhibin 産生に対するhCGの効果について検討したので報告する。＜方法＞月経異常のない女性（年齢：19−21歳）に対し、基礎体温の高温相第1日、第7日および第10日に①hCG 5000IU（hCG投与群n=4）、②生食1ml（対照群n=4）を投与した。採血は月経周期第1日と第2日、hCGあるいは生食投与前、6hr後、12hr後、24hr後、および次周期の第1日、第2日に行った。各検体について inhibin (I)、progesterone (P)、estradiol (E)、をＲＩＡにて測定し、FSH、LHをＥＩＡ（Serozyme）にて測定した。　＜結果＞血清Ｉ濃度はhCG投与により高温相第1日、第7日、第10日とも上昇した。hCG 投与群でＩ濃度は、高温相第7日において投与前5.01±0.95、6hr後 6.28±1.34、12hr後7.14±1.43、24hr後6.56±1.20IU／ml と増加し、対照群のそれぞれ 2.26±0.58、2.84±0.83、2.54±0.67、2.89±0.74IU／mlに対し、有意に（$p<0.05$）高値であった。高温相第10日でもhCG投与群のＩ濃度は投与前、6hr後、12hr後、24hr後の順に5.96±1.06、6.79±1.48、6.81±1.39、5.98±1.02 と増加し、対照群の2.93±0.97、2.49±0.81、2.54±0.88、2.43±0.88IU／mlと比較し、有意に（$p<0.05$）高値であった。血清Ｅ濃度は、両群間で差はなかった。血清Ｐ濃度は、hCG に対する反応に個体差が大きかったが、hCG群において高温相第1日では6hr 後、第7日では24hr後、第10日では24hr後に有意に（$p<0.05$）上昇した。血清FSH 濃度は黄体期において元来低値であるが、hCG投与群では高温相第7日に投与前から24hr後に、3.87±1.19から 2.93±1.05mIU／ml と有意に（$p<0.05$）低下した。血清LH濃度に変化はなかった。＜結論＞黄体期hCG投与はＰのみならず inhibin 分泌をも増加させる。その結果 inhibin 濃度の上昇によりFSH分泌がさらに抑制されることが示された。

## P IV-7 排卵抑制に果たす卵巣血流の役割

北海道大学医学部産婦人科学教室
○中陳欣也・小葉松洋子・十亀真志・三国雅人・根岸広明
奥田俊幸・牧野田　知・田中俊誠・藤本征一郎

［目的］排卵現象に際して、卵巣血流が大きく変化することは既に多くの人々によって報告されてきている。卵巣における排卵機構の中にあって、卵巣血流の持つ重要性を検討するため、人為的に薬剤等によって排卵を抑制した場合の、卵巣血流の変化について検討した。
［方法］実験動物として日本産白色家兎（平均体重3.6kg)を用いた。卵巣血流量は交叉熱電対により連続的に測定し、排卵誘発剤としてのhCG の投与直前の値を100%、実験後家兎を屠殺した場合の値を0%としてpercent 表示した。排卵の抑制は、Indomethacin 35.7mg をhCG と同時に投与して行なった。
［成績］hCG による排卵誘発後、卵巣血流量は急激な増加を示し、30分で 122.1±5.1%（M±SE，以下同じ）1時間で131.3 ±6.2%となったのち、3時間で155.3 ±12.7% という最高値に達した。その後血流量は徐々に減少し、排卵直前の8時間目以降は、約110%位の値に一定した。これに対し、hCG と同時にIndomethacinを投与して排卵を抑制した場合には、血流量は投与後30分で83.3±2.4%と若干の減少を示し、hCGの単独投与時と明らかに異なった変化を示した。その後血流量は若干の増加を示したが、10時間目に至るまで、平均100%すなわちhCG の投与前の値にほぼ安定し、特別な変化は認められなかった。
［結論］hCG による排卵誘発に際して、Prostaglandin 等をmediaterとして卵巣血流が急激な増加を示すことは、良く知られた事実である。この急激な血流上昇が、Indomethacin により block されることがわかり、Indomethacinによる排卵抑制の際、血流量の相対的低下→卵胞への血流低下→排卵抑制という機序が強く示唆された。

## P IV-8 多嚢胞性卵巣症候群（PCO）症例に対する腹腔鏡下卵巣焼灼の有用性について

大阪大学医学部産婦人科教室　○坂田正博，田坂慶一，倉智博久，藤田善子，
大道正英，甲村弘子，三宅　侃，谷澤　修

（目的）多嚢胞性卵巣症候群（以下PCO）は，無排卵症の中でも特異的なものであり，治療に抵抗性を示すことが多い。従来PCOに対して卵巣楔状切除が行われていたが，術後の癒着などの問題があり，現在薬物療法が行われることが多い。今回，我々は腹腔鏡下卵巣焼灼による排卵と内分泌環境の改善の有無を調べようとした。
（対象）PCOの症例のうち，クロミフェン単独療法に無効な不妊患者10名。
（方法）全麻下に腹腔鏡手術を施行し，電気メスで両側の卵巣に3－4㎜の径で皮質を貫くまで10－20回の焼灼を加えた。併せて術前，術後の血中LH，FSH，Estradiol（以下$E_2$），Testosterone（以下T）を測定した。
（成績）1）10例中9例に手術後平均31日で自然排卵がみられ，3例に妊娠が成立した。2）血中LHは，術前41.7±4.5 mIU/mlに対して，術後1日目に62.5±7.2 mIU/mlと一過性に有意（$p<0.05$）の上昇をした後に，自然排卵後の卵胞初期には，28.7±4.7 mIU/mlと有意（$p<0.05$）に低値となった。3）血中Tは，術前1.18±0.13ng/mlに対して，術後1，2日目にはそれぞれ0.61±0.11 ng/ml，0.39±0.08ng/ml と有意（$p<0.001$）に低下し，排卵月経後の卵胞初期には0.56±0.10ng/mlと有意（$p<0.05$）の低下が続いた。4）血中FSHは，術後一過性の上昇を呈したが，以後変動しなかった。血中$E_2$は術後1週間以内では変動がみられなかった。
（考察）今回我々は，PCOに対して侵襲の少ない腹腔鏡下卵巣焼灼を行ない，従来の卵巣楔状切除術と同等の成績を得た。本法により，血中Tの低下がおこりそれにともない血中LHの低下をきたし，PCOの内分泌環境の改善を誘起し，その結果自然排卵する可能性が示唆された。

## P IV-9　ＰＣＯＤにおける内分泌学的環境の検討

久留米大学産科婦人科学教室
○本村　聡，平井ひろみ，友成美鈴，友成廉平
堀　大蔵，畑瀬哲郎，薬師寺道明

目的
ＰＣＯＤにおける診断においては症候論的，内分泌学的，形態学的に各診断基準が設けられている。しかしながら実際の症例において，これらの診断基準を充分に満足できることは少なくＰＣＯＤの概念がかなりあいまいになっている。そこでこれらの診断基準の再検討，特に本疾患における内分泌学的動態の変化における検討を行った。
方法：
1986年 4月より当科を受診した不妊・内分泌患者において特に月経異常を主訴とした患者１６８人に対しＬＨ－ＲＨテストを施行した。その内ＰＣＯパターンを示した症例と外診上ＰＣＯを疑わせる肥満，多毛などを伴った症例についてＴＲＨtest，DHEA-S，Androstenedione，Testosterone，$E_1$，$E_2$などの詳細な内分泌学的検索が行い得た４５例につき検討を加え，さらに正常月経周期婦人との比較検討を行った。また不妊症例についてはbromocriptine，ＨＭＧ，芍薬甘草湯，predonineなどの治療を行い，加療における内分泌的変化をも検討した。
結果：
ＰＣＯＤにおいて詳細な内分泌学的検討を行いそのホルモン動態的特徴の再検討の結果を述べ，さらに加療により妊娠あるいは正順月経発来をみた症例についての検討より若干の知見を得た。また加療により不妊患者２８例中１０例（３５．７%）の妊娠例を認め，さらに内分泌患者においては排卵の発来と正順な月経を認めた症例の詳細な検討よりＰＣＯＤにおける加療方法選択の個別化のいとぐちをはかりたい。

## P IV-10　経腟超音波法による多嚢胞卵巣の形態と月経異常及び内分泌値についての検討

島根医科大学医学部産科婦人科学教室
○江田芳美、高橋健太郎、吉野和男、山崎裕行、北尾学

超音波検査の解像能の進歩にはめざましいものがあり、経腟超音波法によりこれまで経腹超音波法では不可能であった卵巣の詳細な形態が明らかになってきている。今回、当科不妊・内分泌外来を受診した55名の婦人に卵胞初期（無月経婦人では随時）に経腟超音波法を行い卵巣の形態を観察した。卵巣の超音波像を卵胞径 2~8mmの多嚢胞の認められない群（non PCO 群）10名と多嚢胞の認められる群(PCO群）45名に分けた。さらに PCO群を多嚢胞は認められるが 5個未満で不明瞭なⅠ群、多嚢胞が被膜下に明瞭に認められるが10個未満のⅡ群、多嚢胞が被膜下に10個以上明瞭に認められるⅢ群、多嚢胞が卵巣全体に多数認められるⅣ群に分け、Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ群については被膜がlow echoで厚さの薄いものをa,high echoで厚さの厚いものを bとし、全体で 7群に分類し、それぞれの月経異常、内分泌値（ LH、FSH、LH/FSH、$E_1/E_2$、testosterone)について比較検討した。non PCO 群では月経異常は10例中 1例であったが、PCO 群では各群とも半数以上に月経異常が認められた。また各内分泌値はnon PCO 群とⅠ、$Ⅱ_a$ 群はほとんど差が認められなかったが、$Ⅱ_b$、$Ⅲ_a$、$Ⅲ_b$、$Ⅳ_b$ 群ではnon PCO 群より高値を示した。また PCO群の中で嚢胞の発育程度が進み、被膜が high echoのものほど月経異常の割合が高く、同様にLH/FSH、$E_1/E_2$、testosterone 値も高くなる傾向が見られた。多嚢胞卵巣症候群の内分泌学的診断基準を、LH/FSH≧1.0、$E_1/E \geqq 2.0$、testosterone ≧100ng/dlとすると、これらを満たす症例はⅠ、$Ⅱ_a$ 群では1 例もなく、その他の群では25~45%に認められた。以上のことより、多嚢胞卵巣の形態と月経異常、内分泌異常には関連があり形態の変化が進むにつれて月経異常、内分泌異常を呈する割合が高くなる傾向があることが示唆された。

## PIV-11 Gn-RH analogue使用中に排卵を認めた premature ovarian failure (POF)の1例

北海道大学医学部産婦人科学教室
○吉田　博、岩城雅範、桜田芳弘、林　　宏、田中俊誠、藤本征一郎

Gn-RH analogue (GnRHa, スプレキュア) により排卵が誘発されたと思われる早発卵巣不全 (premature ovarian failure, POF)症例を経験したので報告する。

【症例】宮○信○ (25) 歳, 0-0-0-0,初経；12歳

1986年2月に6ケ月間以上の無月経を主訴に当科関連病院を受診する。

初診時内分泌検査：LH; 208 mIu/ml, FSH; 151 mIU/ml (いずれも二抗体法), $E_2$ ; 15 pg/ml > , PRL ; 19 ng/ml

染色体検査：46,XX の正常核型

腹腔鏡検査：両側ともstreak ovary

【治療経過】初診時より排卵誘発を目的にKaufmann療法 (Premarin 1.25mg/日×20日間, Duphaston 10 mg/日, 10日間) を施行していたが、排卵は起きなかった。1988年8月より内因性gonadotropinsを低下させる目的でスプレキュア(900 μg/日) を使用させた。血中LH, FSH レベルは漸減し、LH;130 mIU/ml, FSH; 6 mIU/ml, $E_2$; 263 pg/mlの時点から基礎体温表(BBT) 上で体温の上昇が認められた。高温になってから9日目の血中progesteroneは 3.0 ng/mlで、16日目より月経が発来した。

【結論】Kaufmann療法による排卵誘発が無効であった POF症例において、GnRHa 服用中に BBTが2相性となり、その後自然発来月経が起きた。

本症例より、各種段階の卵胞を有する POFに対して GnRHa投与が有効な治療法となりうることが示唆された。

## PIV-12 マウス卵胞発育におよぼす成長因子の影響

東京女子医科大学産婦人科　　同　母子総合医療センター *
安達知子, 岩下光利*, 渡辺正子, 大平　篤, 篠崎百合子, 武田佳彦
坂元正一*

【目的】マウス卵胞発育におよぼす成長因子, IGF－I, EGFの影響を検討した。

【方法】6週令, 平均体重20ｇのＩＣＲ系のマウスに, 対照群（Ｃ群）：正常家兎血清50 μℓ（ｎ＝6）Ｉ群：抗ＩＧＦ－Ｉ抗体50 μℓ（ｎ＝5），Ｅ群：抗ＥＧＦ抗体50 μℓ（ｎ＝5）を4日間にわたり腹腔内投与した。5日目に，ＰＭＳ10ＩＵを皮下注射し，その48時間後に両側卵巣摘出およびＥＤＴＡ加 採血を行った。摘出卵巣は直ちに10％ホルマリンに固定後，厚さ4 μmの連続切片を作成し，80 μmごとの切片にＨＥ染色を行い標本とした。これをPedersenとPetersの分類に従って，卵細胞を含有する中型卵胞(M)と大型卵胞(L)の数を算定した。また，各群の血漿中のＩＧＦ－ＩとＥＧＦの濃度をＲＩＡにて測定した。

【成績】マウス一匹当りのMとＬの合計は，Ｃ群 316±42，Ｉ群 407±54，Ｅ群 473±32でＣ群とＥ群の間にｐ＜0.05の有意差を認めた。Ｍの数はＣ群 148±19，Ｉ群 227±26，Ｅ群 198±18で，Ｉ群はＣ群に比べ有意（ｐ＜0.05）に高値を示した。Ｌの数は，Ｃ群 168±23，Ｉ群 180±28，Ｅ群 275±14で，Ｅ群はＣ群，Ｉ群に比べて，有意（ｐ＜0.05）に，高値を示した。Ｌ/Ｍ比は，Ｃ群 1.14，Ｉ群0.79，Ｅ群1.38であった。なお，Ｉ群，Ｅ群の血漿中ＩＧＦ－Ｉ，ＥＧＦ濃度は，Ｃ群に比べ有意に低値を示し，測定感度以下であった。

【結論】抗ＩＧＦ－Ｉ抗体投与で中型卵胞の発育増加が，抗ＥＧＦ抗体投与で大型卵胞の発育増加がみられたことより，これら成長因子は，マウスの卵胞発育に対し，抑制的に働き，かつＩＧＦ－ＩとＥＧＦが作用する卵胞の発育段階が異なる可能性が示唆された。

## P IV-13 Clomiphene の卵胞成熟に及ぼす影響について

藤田学園　保健衛生大学　産科婦人科学教室　　新城市民病院　産婦人科*
○廣田　穣・館山祐子・神谷貴之・友松守彦・澤田富夫・吉村泰典・
河上征治・福島　穣・多田　伸*

目的：Clomiphene の卵胞成熟に及ぼす影響を自然排卵周期例と比較検討し，若干の知見を得たので報告する。
方法：Clomiphene 排卵周期婦人10例－38周期，自然排卵周期婦人32例－ 128 周期を対象とし，尿中ホルモン測定と超音波断層法による経日的な卵胞観察を行った。一部 data は多変量解析を用い統計学的分析を行った。
成績：Clomiphene 排卵周期例（Clomiphene 群）での成熟卵胞数は 1.68±0.13 個，最大卵胞径は 27.7 ± 0.6 ㎜，尿中 Estrogen peak 値は197.8 ＋ 7.8 ng /ml であり，自然排卵周期例（自然群）に比し３者とも有意に上昇しているのが確認された。また卵胞発育速度は，Clomiphene 群で LH peak の当日に急激に発育速度が停滞するのが特徴的であった。超音波上の排卵日分布をBBT（低体温最終日＝０）より検討すると，Clomiphene 群では自然群より４日ほど分布が高温相側に shift していた。Clomiphene の Estrogen 動態に及ぼす影響を分析すべく，Clomiphene 投与量，尿中 Estrogen peak 値，成熟卵胞数，最大卵胞径を変数として因子分析を行った。第一因子には Clomiphene 投与量と成熟卵胞数が，第二因子には Estrogen peak 値と成熟卵胞数が共に高い因子負荷量を持っていた。即ち，Clomiphene 投与例での Estrogen 高値は，Clomiphene 投与による成熟卵胞数の増加により二次的に惹起された結果と考えられた。また 最大卵胞径は，第三因子に単独で負の因子負荷量をもち，上記３変数とは別の因子として位置ずけられており，Estrogen 動態と最大卵胞径を同一次元で考えるべきではないことが示唆された。
考察：Clomiphene 投与例と自然排卵周期例との間には，興味ある内分秘変動と卵胞の形態的変化が認められた。卵胞成熟 monitoring に際しては,これらの点に十分留意し排卵現象を考えていく必要が有るものと思われた。

## P IV-14 ウシ顆粒膜細胞・莢膜細胞の細胞間相互作用の研究：透過性コラーゲン膜上での両面培養による形態学的検討

福井医科大学産科婦人科学教室
○小辻文和　後藤健次　根上　晃　紙谷尚之　富永敏朗

目的：卵胞成熟の主要因子である顆粒膜細胞の分化・増殖の調節機構の全貌はいまだ明らかでない。我々は顆粒膜細胞（G cell）－莢膜細胞（T cell）間の情報交換が卵胞発育制御に重要な役割を果たすのではないかという考えのもとに、細胞外matrixを介し2種類の細胞が接するというin vivoの細胞環境をin vitroで再現しG cell-T cell間の相互作用の検討を続けている。今回は両細胞の形態学的観察より得られた成績を報告する。方法：ウシ卵胞壁よりG cell・T cellを単離する。透過性コラーゲン膜の一方にG cellを　5×$10^6$cells/7㎠/2mlの条件で24h培養後に膜を反転し、裏面に1×$10^6$cells/7㎠/2mlのT cellを培養した。10日後に位相差倒立顕微鏡、走査電顕によるG cellとT cellの形態観察を行った。なおコラーゲン膜の一側に単独で培養されたG cellあるいはT cellをcontrolとした。結果：１.G cellの形態：単独 に培養されたG cellは単層に整然と敷石状に配列し、個々の細胞は偏平で多角形、多数のmicrovilliを有した。また細胞辺縁は極めて密に接し、分泌顆粒も散見された。T cell上に培養されたG cellは重層して増殖し細胞配列に一定の方向性を認めた。個々の細胞は肥厚し細胞間を連絡する多数の細胞突起様構造が出現、細胞表面にはendocytosisを示唆する輪状構造や皺壁構造も認めた。
２.T cellの形態：単独に培養されたT cellはfibroblast様で一定の方向性をもち重層する配列を示した。個々の細胞は紡錘状でmicrovilliに乏しかった。G cellとともに培養されたT cellはやや丸みを帯び、方向性も消失する傾向にあったが、電顕観察では単独培養T cellとの間に著変を認めなかった。
結論：１.T cellよりG cellに向けてのG cell増殖・形態変化さらには細胞機能賦活を促すシグナルが存在する。２.G cellよりT cellへのシグナルの存在も示唆されるが、その影響は僅かである。３.本実験システムは卵胞の発育・閉鎖機構解明のin vitro modelとなり得る。

## P IV-15 ヒト卵胞発育の動的解析：特に卵胞発育障害のメカニズムの解明のために

自治医科大学産婦人科学教室
○本山光博、荒木重雄、佐山雅昭、近沢幸嗣郎、玉田太朗

目的：各種内分泌環境下の婦人の主席卵胞発現から黄体形成までの主席卵胞予備群、次席卵胞群、主席卵胞及び閉鎖卵胞(非発育卵胞)の経日的変化をホルモン動態と対比し検討したので報告する。方法：対象は正常婦人 5名、卵胞期延長症 5名、クロミフェン投与婦人 5名の合計15名である。原則として卵胞期3—5日から経日的に直径4㎜以上の全卵胞をモニターした。また末梢血を採取しLH,FSH,estradiol(Ed)及びprogesterone(P)を測定した。結果及び考案：正常周期では3—5日目に4㎜以上の卵胞は6—13個確認できた。その中の5㎜前後の卵胞が5—8日の間に急速に成長し8—12㎜に達した。他の卵胞群は殆ど経日的変化を示さない閉鎖群と徐々に大きさを増す次席卵胞群に分けられた。9—11日目には主席卵胞は更に急速に大きさを増し14—16㎜に達した。17—23㎜に達した時にLHサージが発現し次いでPの有意な上昇を見たが、それに伴い主席卵胞は直ちにcystic pattern(CP)を失い超音波診断上消失するものCPの中に不正形な陰影が見られるもの及びCPが持続するものに分けられた。LHサージ直後次席卵胞群の多くは体積を増大した。卵胞期延長症(>21日)の場合は月経期から10—14日にわたり複数の卵胞が競合した状態が続き、その後突然成長の早い卵胞が比較的小型の卵胞の中から発現し、その後は正常周期に準じた成長パターンとホルモン動態を示した。クロミフェン投与群においては一個の主席卵胞が服用後に発現しほぼ正常周期に類似する経過をとるもの、2—4個の複数の主席卵胞が出現しそのまま成長を続けるも14—16㎜程度の未熟な状態でLHサージが発現するもの、複数の主席卵胞が発現するも1個のみ排卵するもの等多様であった。いずれの婦人においてもCPを見るものに黄体期E値が比較的高値であった。

以上の所見から基礎体温上一見類似の排卵から黄体期へと進行していると思われるものでも極めて多様な卵胞発育の過程をとるものであることが明らかとなった。

## P IV-16 ラット卵管線毛運動に対する各種薬剤の影響とその可逆性

昭和大学藤が丘病院産婦人科
○木村武彦，清水　篤，小山陽子，橋本英昭，荒木日出之助

【目的】不妊領域で卵管通水などに使用されるウロキナーゼ（U），ハイドロコーチゾン（ＨＣ），抗生剤等のラット卵管線毛運動数に及ぼす影響を in vitro条件下で検討した。【方法】ウィスター系成熟雌ラット卵管膨大部（0.5～1㎟の切片）を対象とした。卵管線毛運動（ＣＭ）数の測定は倒立顕微鏡に位走査顕微鏡を組み合わせた装置を用い，CMにより生ずる光の透過性の変化をアンプに接続し記録1分間のＣＭ数を測定した(打/m)。ＰＨ－７のリン酸バッファ（ＰＢ）に溶解した各濃度のU，ＨＣ，アンピシリン（ＡＢ－ＰＣ），セフメタゾール（ＣＭＺ），フォスフォマイシン（ＦＯＭ），のＣＭ数に及ぼす影響を経時的に調べた。各々の薬剤に対し，５検体ずつの卵管切片を用い，投与前，投与後 10，20，40，60，80分後のＣＭ数を測定し検討した。【結果】1. Uは，125 u/㎖，250 u/㎖，500 u/㎖の３濃度で検討した。対照群（C)に対し有意な変化はなかった。2. ＨＣは，1.5㎎/㎖，2.0㎎/㎖，2.5㎎/㎖の各濃度では高濃度なほど早期にＣＭ数の減少がみられ，60分後には2.0㎎/㎖，2.5㎎/㎖群は測定不能となった。3. ＡＢ－ＰＣは，15㎎/㎖，25㎎/㎖，17.5㎎/㎖の３濃度で検討した。50㎎/㎖群は20分後では対照群（C）のＣＭ数値 500 打/m に対し 370 打/mであった（P＜0.05）。他の濃度はＣに比べ有意差はなかった。4. ＣＭＺの濃度はＡＢ－ＰＣと同様にした。50㎎/㎖群では投与後 40分ではＣの 430 打/mに対して 330打/m，60分後では 150打/mとＣＭ数は減少した。その他の濃度では著明な変化はなかった。5. ＦＯＭも同様に３濃度とした。25㎎/㎖と 50㎎/㎖群では 20分後にはＣＭ数は測定不能となった。17.5㎎/㎖群でも 40分後に有意に減少し，60分後には測定不能。6.各薬剤で測定不能となった切片をＰＢ液中に浸したところＣＭ数は再び増加した。【結論】1. Uを除く，いずれの薬剤も高濃度になるにつれＣＭ数の減少は著明であった。2.抗生剤のＣＭ数の減少は，ＣＭＺ，ＡＢ－ＰＣ，ＣＬＤＭ，ＦＯＭの順で少なかった。3.薬液中で減少したＣＭ数はＰＢ液中で可逆的に増加した。

## P IV-17 Interleukin 1のマウス胚発生に及ぼす影響－卵管との相互作用の検討－

東京大学医学部産科婦人科学教室
○郭　宗明，武谷雄二，水野正彦

＜目的＞　我々は子宮内膜症を伴う不妊婦人の不妊原因を究明する一環として内膜症腹腔内貯留液に注目してきた。すでに内膜症の腹腔内貯留液中に増量しているinterleukin 1（IL-1）の胚発生への影響を報告してきた。今回，実際に初期胚発生が進行する場が卵管腔内であることを考慮し，卵管存在下でのIL-1の胚発生に与える影響を検討した。

＜方法＞　成熟ICR雌マウス（8週齢）をPMS（5IU）とhCG（5IU）により過排卵誘起し，自然交配させた。hCG投与後48時間に卵管を灌流して，2細胞期胚を採取した。これをmBWWにて24時間培養した。なお一部の培養系では同系のマウスの卵管切片を添加し同様に培養した。

＜成績＞　①IL-1は卵管が存在しないと，24時間の培養ではマウス2細胞期胚の卵割には影響しなかった。②一方，卵管切片存在下で2細胞期胚をIL-1と培養すると卵割は著明に抑制された。③卵管切片とIL-1を培養したconditioned mediumでも同様に2細胞期胚の卵割が障害された。　またIL-1を添加したmedium中にはprostaglandin（PG）$E_2$が対照の約7倍の高値を示した。④IL-1をindomethacinと同時添加すると上記のIL-1の卵割抑制効果は消失した。⑤アラキドン酸cascadeのfirst stepであるphospholipase $A_2$の特異的inhibitorであるlipocortin（500ng/mℓ）をIL-1と同時添加しても同様にIL-1の抑制効果はみられなかった。⑥$PGE_2$（$10^{-6}$M）を添加して2細胞期胚と培養すると卵割は有意（$P<0.01$）に障害された。しかし$PGF_2\alpha$（$10^{-6}$M）は有意な差を生じなかった。

＜考察＞　我々は既に子宮内膜症の腹腔内貯留液中にcytokineの1種であるIL-1が増量することを報告してきた。今回IL-1は卵管に作用して$PGE_2$を分泌させ，それがマウス初期発生に障害的に作用する可能性を呈示した。

## P IV-18 初期胚と体細胞との相互作用解析の試み ── 卵管細胞と子宮内膜上皮細胞との比較 ──

京都大学医学部婦人科学産科学教室
○後藤康夫，岸　淳二，野田洋一，成本勝彦，森　崇英

【目的】初期胚発生に及ぼす体細胞の影響を解析することを目的として，マウス子宮内膜上皮細胞及びハムスター卵管の初代培養を確立し，さらにこれとマウス初期胚との共培養を行い，体細胞の初期胚発生に及ぼす効果を検討した。

【方法】マウス子宮内膜上皮培養はICR系幼若雌マウスの子宮を摘出し内膜面を露出させ，0.5% Trypsin処理により浮遊してくる上皮組織をさらにPercollを用いてgradient centrifugationを行い得られた上皮組織を培養に用いた。（友岡らの方法による。）培養液はHam's F-12とDMEMの1:1混合液にEGF，Insulin, Transferrin, Cholera toxinを添加し，Ca濃度る0.1mMとしたものを用いた。ハムスター卵管培養は，細切した卵管を用いて，10% FCSを添加したHam's F-10培地で行った。それぞれの培養細胞がほぼ100%のconfluentとなった時点で培養液を0.3% BSA添加BWW液に換え，ICR系マウスに過排卵処置を行い得られた前核期胚との共培養を行った。またそれぞれの細胞の超微形態学的検討も行った。

【結果】子宮内膜上皮培養細胞は位相差顕微鏡で観察すると，ほとんどが上皮様形態を示していた。卵管培養細胞では，ciliaの動きが所々に認められた。前核期胚をそれぞれの体細胞と共培養した結果は，子宮内膜上皮細胞との共培養では胚盤胞への発育率はコントロール群との間に有意差は認められなかった。しかし卵管細胞との共培養では，共培養群で31/123（24.2%），コントロール群で7/102（6.6%）と，共培養群で有意に高い胚盤胞への発育率を見た（$P<0.01$）。

【考察・結論】前核期胚と卵管細胞との共培養は胚の発育に促進的効果が認められたのに対し，子宮内膜上皮細胞との共培養では，促進的効果は認められなかった。このことから，前核期胚に対して卵管由来の促進的因子が存在する可能性が示唆された。

## P IV-19　ブタ卵管上皮初代培養系細胞の超微形態的観察

京都大学医学部婦人科学産科学教室
○夏山　知　　野田洋一　　成本勝彦　　森　崇英

我々は初期発生に及ぼす卵管因子の解明をめざしたブタ卵管上皮細胞の初代培養を試み，運動ciliaを指標として，培養密度増加が細胞分化形能保持能を高める効果を持つという結果を得ている。今回，培養細胞の超微形態的検討により，卵管上皮細胞の培養下における分化形態につきさらに詳細に検討を加えたのでここに報告する。成熟雌豚（ランドレース種）より採取した卵管の内腔をEDTA・trypsin 加PBSにてflushing，得た浮遊細胞液を遠沈・洗滌，Eagle MEM培地（10％FCS加）に分散，4 well multidish（Nunc社）に分注，37℃5％$CO_2$ room airにて培養，3日間隔でmedium change，1週間でconfluencyに達した細胞層を得た。これを材量としてグルタール・オスミウム固定，脱水・エポン包埋，ウラニル・鉛二重染色とし，透過電顕にて観察した。同様に培養細胞を固定，脱水，臨界点乾燥し，金蒸着，走査電顕にても観察した。透過電顕による観察では，良くciliaを保持している細胞も少数認めたが，ciliaは認めないがmicrovilliが明らかな細胞が認められ，また胞体内にvacuolesを含むものも観察された。一方，豊富なr-ER，ホリリボソームやゴルジ体を胞体内に認める，分泌細胞と考えられる細胞像も得られており，一部には胞体内に分泌顆粒とみられる構造も認められた。これら一連の所見は生理的条件下での卵管上皮の超微形態によく対応したものと考えられた。走査電顕像においても，ciliaをよく保持した細胞像が観察可能であり，細胞分化形態の保持性を検討する上で有用な指標になると考えられた。これらの所見をもとに，卵管上皮細胞の固有な分化機能を維持しうる適切な培養条件を選び，今後，培養上清分析や，初期胚とのco-cultureに応用し，初期胚発生における卵管因子の解明に役立てていきたいと考えている。

## P IV-20　卵管妊娠に対するＭＴＸ大量療法について

北海道大学医学部産婦人科学教室
○工藤正尊、相原稔彦、林　　宏、田中俊誠、藤本征一郎

【目的】各種の子宮外妊娠に対してメソトキセート(methotrexate，MTX）を用いた非観血的保存療法が試みられるようになってきている。本研究ではMTXの静脈内大量投与療法(MTX大量静注法）の有効性を明らかにすることを目的とした
【方法】1988年１月より1989年４月までにMTX大量静注法を受けた４症例の５卵管妊娠を対象とした。２例にはMTX筋注（100mg/４～５日）ならびにMTX静注（450mg/日，１回）を、１例にはMTX筋注（100mg/５日）ならびにMTX静注（450mg/日，３回）を、残り１例にはMTX静注単独（450mg/日，３回）を施行した。ロイコボリンによる救援療法として、MTX投与終了３時間後より６時間ごと４回ロイコボリン(15mg/回）を静注した。
【成績】①MTX筋注法に抵抗性を示した３例（４卵管妊娠）中２例（３卵管妊娠）において、１回のMTX大量静注で尿中hCGは速やかにLHレベルにまで至達した。②左右の卵管妊娠に対してMTX大量静注法を２度受けた１例において、２回目の治療終了後19ケ月で子宮内妊娠が成立し、現在（34週）胎児は順調に発育している。③軽度の骨髄抑制が１例に認められた。
【結論】① MTX筋注法に抵抗性を示す卵管妊娠にMTX大量静注法は有効と思われる。② MTX筋注法とMTX大量静注法を組み合わせることにより、治療期間を短縮することができる。③ MTX大量静注法は狭部・膨大部の卵管妊娠だけでなく、卵管間質部妊娠、子宮頸管妊娠などにも有効と考えられる。

## P IV-21 超音波子宮内膜エコーの変化と黄体機能不全との関連性に関する研究

鳥取県立中央病院産婦人科
田口俊章

対象と方法：鳥取県立中央病院不妊外来通院中の患者のうち、基礎体温が2相性を示す５６名につき２０１回子宮内膜エコーを観察し、坂本の分類に準じ、ＴＹＰＥ１からＴＹＰＥ４に分類した。また別の６８名について、黄体期の血中Ｅ２，Ｐを測定し、同時に子宮内膜エコーを観察し、それらの関連性について検討した。そのうちの３０名には、子宮内膜日付け診も施行した。以上の対象症例のなかで、妊娠周期の排卵日子宮内膜エコーのわかっている１６名について、子宮内膜エコーパターンを検討した。

結果:1)子宮内膜ｴｺｰﾊﾟﾀｰﾝは月経周期に伴いTYPE1→2→3→4へと移行していく傾向があった。2)TYPE1はDAY-7～-2,TYPE2はDAY-3～+1,TYPE3はDAY0～+6,TYPE4は+6～+8に多かった。3)子宮内膜ｴｺｰの厚さは、月経周期とともに増し、排卵日前後で6～7mm、最も厚くなるDAY+5～+7で11～12mmであった。
4)分泌期中期の子宮内膜パターンとE2,P, P/E2の関係については、 E2:TYPE2>4>3>1,P:TYPE3>2>4>1, P/E2:TYPE3>4>2>1の順であった5)黄体機能不全と子宮内膜ﾊﾟﾀｰﾝについては、

(1)P(<10ng/ml)は、TYPE1:75%,TYPE2:32%,TYPE3:33%,TYPE4:43%であり、

(2)P/E2は、TYPE1:54.0,TYPE2:60.0,TYPE3:75.0,TYPE4:66.0となり、黄体機能をよく反映しているといわれているP/E2はTYPE3,TYPE4で高く、特にTYPE1では黄体機能不全の頻度が高いと考えられた。
6)黄体期中期の子宮内膜ｴｺｰの厚さとE2,P,P/E2との相関はなかった。
7)妊娠例16名中10例は排卵時期の子宮内膜ｴｺｰがTYPE2であった。
8)子宮内膜日付け診で3日以上のずれがあったものは
TYPE1:1/3(33%),TYPE2:1/8(12%),TYPE3:1/7(14%),TYPE42/19(18%)であった。

## P IV-22 “黄体機能不全”の病態と治療の個別化に関する検討

大阪市立大学医学部産科婦人科学教室
○中野昌芳，志村研太郎，友田昭二，藤野祐司，康　文豪，伊藤文俊，
小嶋哲矢，須川　佶

受精障害に関する不妊症診療の最近の進歩には目覚ましいものがあるが，着床をめぐる異常，特に“黄体機能不全”についてはなお未解決な問題が多く，その診断と治療に関しても一定の見解が得られていない。

今回我々は，基礎体温曲線（ＢＢＴ）上二相性を示す不妊症患者のうち，いわゆる“黄体機能不全”を呈する症例に関し，内分泌学的背景を検索することによりその病態を分類し，治療の個別化を試みた。

検討内容は，ＢＢＴ，卵胞期血中ＰＲＬ，ＦＳＨ，ＬＨ値，黄体期血中性ステロイド値，子宮内膜日付診，および子宮内膜のステロイドリセプターとした。また，経日的な超音波断層法により卵胞の発育，排卵をモニターすると共に，黄体化無排卵卵胞（ＬＵＦ）を除外した。

まず，ＰＲＬの分泌動態により高ＰＲＬ血症，潜在性高ＰＲＬ血症を診断し，これらの症例では過剰なＰＲＬがプロゲステロン（Ｐ）分泌抑制の一因となりうることを明らかにした。

正ＰＲＬ血症例については，黄体期中期のホルモン測定，内膜日付診，ステロイドリセプター測定により，黄体の分泌機能自体に不全が認められる症例に加え，血中Ｐ値が正常であるにもかかわらず日付診上不一致型を示し，子宮内膜の性ホルモン反応性の異常が示唆される症例が約40％存在する事が明らかとなった。以上の如き病態の分類に基づき，治療面からの検討を加えた。ＰＲＬの過剰分泌症例では，ブロモクリプチン投与により黄体機能の改善をみた。正ＰＲＬ血症例に対しては，Ｐおよびエストロゲンの補充，クロミフェン，ｈＭＧ，ｈＣＧによる排卵促進等による治療を試み，ホルモン動態及び子宮内膜の組織学的変化を検討した。同時に，内膜反応性に異常が疑われる症例ではリセプターの推移をも検討した。以上より，いわゆる“黄体機能不全”の治療については，各種検査の組み合わせにより病態を明らかにすると共に，原因別に個別化された治療を行うことが着床障害の改善に重要であると結論された。

## PIV-23 不妊婦人の子宮内膜細胞診と組織診のPAS染色の比較検討

カーネギー産婦人科　印牧義孝　　芹沢病院　○遠藤誠
東邦大学第一産婦人科教室　松島充・斉藤真一・百瀬和夫
東邦大学第二産婦人科教室　中込才

子宮内膜の基本的機能の一つは、受精卵の場を提供し、その栄養源としてグリコーゲンが必要なことは、既に古くから知られた事実である。更に内膜PAS染色細胞診についても印牧・斉藤らは既に発表しているが、今回我々は機能性不妊として治療中の婦人の内膜組織診のPAS染色・HE染色と細胞診のPAS染色・PAP染色を同時に行ない若干の知見を得たので報告する。

対象および方法：カーネギー産婦人科に通院、一般の不妊治療中の婦人について1988年3月より1988年12月の間に、主として排卵期前後に全面ソーハを施行した154例について、その内容物の組織のHE染色1枚・PAS染色2枚またソーハ直前のEM吸引スミアについてPAP染色1枚・PAS染色2枚を作製しそれぞれ鏡検した。

成績：先に印牧・斉藤らが発表した分泌初期PAS染色（－）例は、69.6～100%とのことであったが、不妊治療することにより分泌期PAS染色（－）は42%と減少し明らかに治療効果が認められた。

BBT上、増殖終期31例中にPAS染色（＋）が見られ、BBT上低温期でもそのPAP染色により増殖期細胞58%・分泌期細胞42%が見られNOVAKらの組織の日付け診に相当することを細胞診では、はっきりと日付け診は出来なかった。またBBT高温期でもPAP染色では増殖細胞が見られBBT高温7日過ぎれば増殖期像は更に減少するが完全に分泌期像のみにはならなかった。

其の他細胞学的種々検討したので、これらについて詳細に報告する。

## PIV-24 クラミジア感染症と卵管障害の検討

九州大学医学部婦人科学産科学教室
土岐一宏・中村元一・佐野正敏・松口博之・濱田政雄・中野仁雄

（目的）我々は当科にて不妊治療中の患者の中から、卵管因子の異常が不妊症に関与していると考えられる症例に対してクラミジア(chlamydia trachomatis) 感染症との関連について、血中抗クラミジア抗体価を測定して検討したので報告する。

（対象と方法）対象は当科において、昭和63年４月から平成元年３月までの不妊治療中の症例で子宮卵管造影法、腹腔鏡および開腹手術によって卵管因子の異常が認められた34例であり、内訳は原発性不妊症21例、続発性不妊症13例であった。血中抗クラミジア抗体価は間接免疫ペルオキシターゼ法により、IgG、IgM、IgA 抗体価を測定した。

（結果）卵管因子異常の内訳は、卵管閉塞20例、卵管水腫17例、卵管炎３例、卵管周囲癒着９例を認めた。これらの卵管因子異常例では血中抗クラミジアIgG 抗体陽性例は25例(76%) であり、そのうち血中IgM 抗体が陽性を示したものは16例、血中IgA 抗体が陽性を示したものは18例であった。卵管因子の異常別に見ると、血中抗クラミジア抗体陽性例の頻度は、卵管閉塞例では70%(14/20)、卵管水腫例では82%(14/17)、卵管炎例では66%(2/3)、卵管周囲癒着例では55%(9/5)であった。

（結論）不妊症患者で卵管因子異常例では血中抗クラミジア抗体陽性例が多く、不妊症における卵管因子異常の原因の一つとしてクラミジア感染症が重要であると考えられた。近年ではchlamydia trachomatis は性行為感染症の重要な病原微生物として子宮内膜炎、卵管炎などを起こし放置すると卵管性不妊症の原因となることが報告されており、今回の結果はこれを裏づけるものと考えられる。

## P IV-25 不妊症患者とクラミジア感染の既往

愛知医科大学産婦人科学教室
○野口昌良、岡本俊光、稗田茂雄、薮下廣光、正橋鉄夫、中西正美

〔目的〕産婦人科領域におけるクラミジア感染の実態が次第に明らかになるとともにその病態の多様化が注目されている。とりわけ、子宮頸管から卵管を経て腹腔内に侵入したクラミジアトラコマティスが子宮付属器炎患者に対して施行された腹腔鏡検査の際に採取された検体より確認されたことや、すでに本学会においてわれわれが報告した動物実験の研究結果からも卵管障害の原因となり得ることが明らかである。そこで不妊症患者とクラミジア感染の関わりを検討するため、不妊症患者のクラミジア抗体検査を試みた。
〔方法〕抗クラミジアIgA, IgG抗体をそれぞれの対象に対してIpazyme AG法により測定し、陽性例についてさらにくわしい抗体価の測定を行った。
〔対象〕不妊症患者のうち卵管障害のある患者と、卵管障害を示さず他に不妊の原因がある患者とにわけ、さらに、結婚後すみやかに妊娠に至った妊婦についてそれぞれのクラミジア抗体価を検討した。
〔結果〕非不妊症群に比べ、不妊群がクラミジア抗体陽性例が多く、また卵管障害群は非不妊群に対してクラミジア抗体価は有意に高い陽性率を示した。
〔結論〕卵管不妊症の成因にクラミジアトラコマティス感染がなんらかのかかわりをもつことが示唆されたため、今後はクラミジア感染の予想もしくは立証された患者には卵管障害の発症をも考慮して治療に臨むことが必要と思われる。

## P IV-26 不妊・不育症患者での抗クラシジア抗体（IgA, IgG）測定の意義

新潟大学医学部産科婦人科学教室
○揚　丙辰，七里和良，織田和哉，谷　啓光，荒川　修，佐藤芳昭

Chlamydia trachomatisを現在のSTDで重要な地位を占め，その後遺症とでも言うべき慢性化は，不妊症や不育症とかかわっていることは推定にかたくない。

我々は最近開発された間接ペルオキシターゼ法によるクラシジア感染症の検討を行ない以下のごとき結果を得た。対象患者は183例である。

1. 抗クラミジア抗体陽性率(A)と活動性感染率(B)を対照である正常妊婦(A) 16.7％，(B) 13.3％と比較すると，卵管不妊患者で(A) 47.6％，(B) 42.9％，と有意に高値であった。原発性不妊症患者では(A) 30.0％，(B) 24.3％，続発性不妊症患者についても(A) 28.0％，(B) 28.0％とその抗体保有率は高値を示した。しかし習慣性流産患者(A) 13.3％，(B) 13.3％新患男性患者(A) 10.8％，(B) 10.8％では正常妊婦と同程度であった。
2. 陽性者の平均年齢は31.2才（23～39才）であり，30／51例（59％）が31～35才であった。
3. 新患男性患者では，尿道よりの抗原検査では陰性の28例中3例（10.7％）に抗体陽性（活動性感染）が認められた。
4. 精液所見による分類では症例数が少なく乏精子症・精子無力症に特に多く存在すると言う傾向は見られなかった。

以上より血清中の抗クラミジアIgA抗体とIgG抗体の測定は，不妊・不育外来において，クラミジア感染症患者のスクリーニング的役割が期待できると考えられた。

## P IV-27 不妊症におけるクラミジア感染の意義

徳島大学医学部産科婦人科学教室
○平野正志，大頭敏文，森　一正，鎌田正晴，青野敏博

【目的】近年，付属器炎，骨盤内感染症の原因としてクラミジア感染の関与が注目されている。今回，不妊症患者，特に卵管性不妊症患者において，クラミジア抗原の検出及びクラミジア抗体の測定を行い，不妊症におけるクラミジア感染の意義につき検討した。
【対象・方法】1987年3月より1988年3月まで，当院不妊外来を受診した不妊症患者のうち卵管閉塞患者38例につき，EIA法（クラミジアザイム）を用いて子宮頸管より抗原の検出を試みた。さらに，卵管閉塞以外の不妊症患者56例につき同様の検討を行い対照とした。また，1988年4月以降の不妊症患者75例（両側卵管閉塞患者48例，内分泌異常患者27例）に間接免疫ペルオキシダーゼ法（イパザイム）を用いてIgG及びIgA型抗クラミジア抗体の検出を試みた。
【結果】不妊症患者におけるクラミジア抗原陽性率は3.2％（3/94）であったが，卵管閉塞患者（38例）には陽性例は認められなかった。それに対しIgG型クラミジア抗体は，両側卵管閉塞患者の54.2％（26/48）に認められ，内分泌異常患者における陽性率25.9％（7/27）に比し，有意に（$p<0.05$）高頻度であった。また，IgA型クラミジア抗体は，両側卵管閉塞患者の20.8％（10/48）に陽性であり，対照の内分泌異常患者の7.4％（2/27）に比しやはり高頻度に検出された。
【考察】クラミジア感染症の診断には，間接免疫ペルオキシダーゼ法を用いた抗クラミジア抗体の検出が，従来の抗原検出法に比し，より簡便で検出頻度も高く，スクリーニング法として有用であると考えられた。また，同法を用いた検討で，クラミジア感染症の既応を示すIgG型抗体，及び，活動型感染症の指標と考えられるIgA型抗体がともに両側卵管閉塞患者で高頻度に検出され，不妊症，特に卵管性不妊症の原因として，クラミジア感染の関与が強く示唆された。

## P IV-28 不妊カップルにおけるクラミジア感染について

北海道大学医学部産婦人科学教室
○桜田芳弘、林　宏、古田伊都子、田中俊誠、藤本征一郎

最近男性の非淋菌性尿道炎ならびに女性性器感染症におけるクラミジアの関与が注目を集めている。今回我々は直接塗抹法（Micro Track)、Enzyme immunoassay 法（Chlamydiazyme)、および血清学的診断法（Ipazyme)を用いて不妊患者におけるクラミジア抗原ならびに抗体陽性率、および抗原、抗体一致率を調べた。同時に、各診断法の有効性についても検討した。
【対象】1988年８月から1989年１月の間に当科不妊外来を受診した 166症例を対象とした。
【成績】
(1) クラミジア抗原陽性率は 6.0%(10/166)であった。
(2) IgG 抗体 128倍陽性例と IgG抗体64倍陽性で IgA抗体16倍も陽性であった症例を抗体陽性とした場合のクラミジア抗体陽性率は26.5%(44/166)であった。
(3) 抗原ならびに抗体の一致率は72.3%(120/166) であった。
【結論】
(1) 不妊患者などのクラミジア検査においては Ipazymeが有用である。
(2) Ipazyme は診断のみならず感染の活動性の指標ならびに治療効果の判定にも有用である。
(3) 不妊患者においては全例に Micro Track、Chlamydiazyme 、および Ipazyme 三者によるクラミジア検査を施行するのが望ましい。

## P IV-29　不妊症例における腹腔鏡下卵管洗浄後の妊娠例の検討

東京都済生会中央病院
○亀井　清，大澤淑子，玉崗有告，吉田憲一，横倉恒雄，
中村英世，落合　寛

〔目的〕不妊症における腹腔鏡下卵管洗浄後の妊娠例について、同法が有効であるか否か検討した。
〔方法〕不妊症ルーチン検査終了後、排卵期に腹腔鏡を施行し、同時に10%ヒト臍帯血清添加HAM-F10を使用し、専用カテにより両側もしくは片側の卵管を反復洗浄した。この際、卵管洗浄液中の卵管線毛細胞の有無・形態などについても検索した。また、同時に色素通水，癒着剝離などを施行し、少くとも片側の卵管について通過性など、ほぼ正常なることを確認した。同法を昭和62年12月より昭和63年10月まで33症例に実施したが、このうち、難治性の無排卵症や両側卵管あるいは子宮に特に問題があると思われるもの、精液所見の特に悪いもの（精子数 $1,500\times10^4/m\ell$ 以下、精子運動率30%以下）などを除く21症例を対象とした。年令分布は26～42才であり、平均年令33.1才，平均不妊期間4.9年，原発性不妊16例，続発性不妊5例であった。対照として、昭和62年12月より昭和63年10月までに腹腔鏡を施行し、卵管洗浄を行わなかった34症例のうち、24症例を同様に抽出し、比較検討した。対照の年令分布は27～41才，平均年令は33.9才，平均不妊期間6.4年，原発性不妊16例，続発性不妊8例であった。検査後、最低6ヶ月以上 follow up し、妊娠率との関係を検討した。
〔成績〕腹腔鏡下卵管洗浄後、4カ月以内に上記21症例中9例（42.9%）に妊娠が成立した。妊娠例はすべて卵管洗浄液中に正常卵管線毛細胞が確認された症例であった。腹腔鏡のみの対照群では、4カ月以内に上記24症例中5例（20.8%）に妊娠が成立した。以上より、卵管洗浄群に約2倍の妊娠発生率をみた。
〔結論〕腹腔鏡施行時に、同時に卵管洗浄を施行することが、以後の妊娠率の増加に寄与することが分った。このことから、不妊症腹腔鏡検査時に、卵管洗浄も併せ施行することが、以後の妊娠成立の点で有意義と思われた。

## P IV-30　不妊症症例における電子腹腔鏡の使用経験

東京大学医学部産科婦人科学教室
○大須賀穣，梁　善光，五味淵秀人，三橋直樹，水野正彦

電子腹腔鏡は，スコープ先端に大量の画素からなるＣＣＤを組み込んでおり，画像の光信号を電気信号に変換して転送し，テレビモニターなどにより画像を再現するものである。今回，我々は，不妊症患者の腹腔鏡検査，及び，腹腔鏡下手術においてフジノン電子腹腔鏡を使用し，若干の知見を得たので報告する。尚，フジノン電子腹腔鏡は画像作成方式としてＲＧＢ照明光による面順次方式を採用している。
電子腹腔鏡の特徴として，1）オート・フォーカスでピントの調節が不用であり，大量の画素からなるＣＣＤを用いているので非常に鮮明な画像が得られる。特に，近接した観察において優れたものがあった。2）先端が可動性になっており，本体の支持装置を用いることにより本体を固定したままでダイアルの調節のみで上下左右の広範囲が観察可能であり，術者が１人で視野を定めた上で両手を用いて腹腔内操作を行なえる。3）テレビモニターにより観察を行なうため多人数での供覧が可能であり，教育，研修に非常に効果的である。4）テレビモニターを観察しながら写真撮影ができ，これらのスイッチが手もとの操作部に集められているのでビデオも含め種々の記録が非常に行ない易くなっている。5）レンズ洗浄装置がついており，腹腔内でレンズの洗浄が可能で常に明瞭な視野を保つことができる。
6）映像が電気信号に変換して伝達されるため周辺機器の充実により種々の画像処理を行なうことが可能である，などが挙げられる。実際の使用について我々は従来硬性鏡で行なってきたのと同様に，挿管による全身麻酔のもとオープン方式でトラカールを挿入後，スコープを挿入するか，もしくは，トラカールなしでスコープを挿入し使用した。最初は，オリエンテーションがややつきにくい感じであったが，慣れると角度をつけた観察ができることなどにより，従来の硬性鏡より扱い易かった。今回は，不妊症の種々の症例について報告する。

## P IV-31 当科における不妊を対象とした腹腔鏡検査の臨床成績

長崎大学医学部産婦人科　○倉田須和子、増崎　英明、鮫島　哲郎
藤下　晃、中村　恒一、石丸　忠之、山辺　徹

当科では、昭和57年9月から63年12月までに264例の不妊を対象とした腹腔鏡検査を施行した。腹腔鏡施行前の臨床診断は、機能性不妊（基礎体温、卵管疎通性、精液検査および性交後試験に異常を認めないもの）105例が最も多く、ついで外性子宮内膜症（内膜症）69例、卵管閉塞42例などであった。機能性不妊のうち腹腔鏡検査により内膜症と診断されたものは67例(64%)、骨盤腹膜炎16例(15%)であり、骨盤内になんら異常を見いだせなかったものは21例(20%)にすぎなかった。検査前に内膜症と診断されていた69例のうち46例(67%)は腹腔鏡検査で内膜症が認められたが、骨盤腹膜炎10例、卵巣腫瘍2例のほか、なんら異常のみられないものが11例含まれていた。卵管閉塞42例のうち腹腔鏡検査時に行った卵管疎通性検査でやはり卵管閉塞と診断されたものは24例(57%)にすぎず、他の18例（骨盤腹膜炎8例、内膜症6例、異常なし4例）では少なくとも一側卵管の疎通性が認められた。一方、腹腔鏡検査で内膜症と診断されたものは135例であったが、このうち検査前に内膜症が想定されていたものは69例(51%)にすぎなかった。

腹腔鏡検査で内膜症と診断された例のうち、不妊症に対する治療を受けて6カ月以上経過観察することのできた症例は、Ⅰ期44例、Ⅱ期38例およびⅢ期17例であった。Ⅰ期には全例ダナゾール療法、Ⅱ期のうち29例はダナゾール単独投与、また9例については保存的手術との併用、Ⅲ期のうち8例はダナゾール単独投与、9例は保存的手術との併用療法が行われた。その結果、Ⅰ期の21例(48%)、Ⅱ期の15例(39%)およびⅢ期の3例(18%)が妊娠した。Ⅱ期のうち手術併用例の妊娠率は44%(4/9)、ダナゾール単独投与例では38%(11/29)であった。またⅢ期では手術併用22%(2/9)、ダナゾール単独13%(1/8)の妊娠率であり、少なくともⅡ期においては手術併用の有無で妊娠率に差は認められなかった。

## P IV-32 HSGの治療的効用に関する臨床的検討

太田綜合病院　○伊藤　潔　田村みどり　河野秀昭　渡辺英子　古橋信之
東北大学医学部　星合　昊　平野睦男

不妊症に対する検査として子宮卵管造影法（HSG）を施行した後，妊娠を認める，いわゆる“HSG妊娠”は，臨床上よく経験するところである．しかし，HSGがどのような機序で治療的効果をおよぼすのか，その原因は明らかではない．またその治療的効果の持続期間，すなわちHSG施行後何ヶ月間をHSG妊娠とするか，という点も定説はない．

今回，我々はHSG（油性造影剤：リピオドール）施行後に妊娠成立をみた72名を対象に，HSG後の妊娠成立周期を中心に分析を加えた．

当科における不妊外来受診者数は過去5年間で 1,300例であった．妊娠成立例は 300例であり，うちHSG施行後８ヶ月以内に妊娠し，HSGの関与ありと考えられた症例は95例（31.7%）であった．このうち，HSGで卵管通過障害などの所見がなく，かつ他の治療が行われていないのは72例であった．

72例中，原発不妊は45例，続発不妊は27例．HSG後の妊娠成立周期の累積百分率では，0 cycleが14例（19.4%）．1 cycleまでは33例（45.8%）．以下 2 cycle（68.1%）．3 cycle（79.2%）．4 cycle（91.7%）．5 cycle（94.4%）．6 cycle（100%）であり，4 cycle以内に妊娠するものが９割以上を占めていた．

HSG施行後直ちに妊娠した（0 cycle群）14例についてみると，原発不妊は８例，続発不妊は６例であり，初診時年令平均は28.1才，平均不妊期間は 2.4年で，他群の72例の平均，29.2才，2.9年であった．0 cycle群の14例中２例は男性不妊因子も合併が認められた．また妊娠の転帰では，正期産13例流産１例であった．

以下，HSG妊娠および0 cycle群の臨床的背景につき検討する．

## P IV-33 経腟的超音波下卵管通水法の有用性と問題点

東京大学医学部産科婦人科学教室
○梁　善光，五味淵秀人，大須賀　穣，升田春夫，篠塚憲男，三橋直樹，
岡井　崇，水野正彦

＜目的＞卵管通水法は，従来左右別の疎通性を正確に判断するには不適であり，診断法としてよりむしろ治療法の１つとして頻用されてきた。しかし，近年経腟的超音波断層法により骨盤内臓器の状態をより正確に把握できるようになってきたため，子宮～卵管内の変化も視覚的に把えることが可能になった。今回，経腟的超音波断層法施行下で卵管通水検査を行ない，診断に有用と思われる所見を見出し，それによる診断基準を作成した。さらに腹腔鏡施行時の直視下での診断結果との比較によりその有用性及び限界につき検討を加えた。　＜方法＞当科不妊外来通院中の不妊患者15例を対象とし，子宮腔内に卵管通水用バルーンカテーテルを挿入し，抗生物質加コントラスト用溶媒(30㎖)を注入した。子宮内～卵管～ダグラス窩への溶媒の流出を経腟的超音波断層法により観察し本法による特徴的な所見を列挙し，これらによって本法での診断基準を作成した。さらに，腹腔鏡施行患者に対して術前に本法を施行し，腹腔鏡による直視下の診断成績との比較を行った。　＜結果＞①診断に有用と思われる超音波画像は子宮内溶媒貯留像・卵管間質部流出像・卵管水腫像・卵管采流出像及びダグラス窩貯留像の５つであった。②これらの像の総合的判断により，施行例30卵管中28卵管の疎通性の有無を確認することができた。しかし，卵管采からの流出を確認できたものは，疎通性を有すると診断された21卵管中６卵管のみであった。③本法により卵管采からの流出を認めたものについては，腹腔鏡により直視下で得た診断結果と完全に一致した。④コントラスト用溶媒として，生理食塩水単独では十分な画像を得ることができず，十分に振とうした低分子デキストランがより有効であった。　＜考察＞本法による診断は卵管疎通性のみに限れば十分有用であると思われた。しかし，卵管の全走行にわたり疎通性を確認できる例は現段階では約３割にすぎず，ある程度手技に熟練を要した。このため，コントラスト用溶媒の改善等に検討の余地があると考えられた。

## P IV-34 腹腔鏡施行例における子宮卵管造影所見の検討
### ― 水性、油性造影剤の比較 ―

大和市立病院産婦人科、北里大学医学部産婦人科*、国立相模原病院産婦人科**
○川内博人、三谷　仁、近藤信隆、高橋正敏、石川雅一*、中居光生*、
飯野譲二**

子宮卵管造影(以下HSG)を施行する際、水性、油性のいずれの造影剤を使用するかについては、両者の物理化学的性質、造影所見上の長所・短所などから、その選択に一定の基準がない。われわれは、腹腔鏡を施行し、腹腔内所見を確認した不妊症々例について、卵管通過性および卵管周囲癒着に関する、両造影剤のＨＳＧ上の診断信頼度について検討したので報告する。

対象は、昭和49年から昭和63年末までの間に腹腔鏡を施行した不妊症患者 353 例のうち、 second look laparoscopy の84例を除いた 269 例である。このうち、 249 例には水性造影剤（エンドグラフィン、以下Ｅ）を、20例には油性造影剤（リピオドール、以下Ｌ）を用いたＨＳＧを、腹腔鏡施行前に行ない、卵管通過性、卵管周囲癒着に関してＨＳＧ所見と腹腔鏡所見を比較した。

HSGで両側卵管通過としたＥ173例、Ｌ17例のうち、腹腔鏡下通水で両側とも通過性を認めたのは、Ｅ166例（ 96.0％）、Ｌ16例（ 94.1％）で、Ｅ7例（ 4.0％）、Ｌ1例（ 5.9％）は一例のみ通過であった。HSGで一側通過としたＥ49例、Ｌ３例では、腹腔鏡で一側通過Ｅ30例（ 61.2％）、Ｌ３例（100％）、両側閉鎖Ｅ1例（ 2.0％）、両側通過Ｅ18例（ 36.7％）だった。またHSGで両側閉鎖としたＥ27例のうち、腹腔鏡で両側閉鎖20例（ 74.1％）、一側通過５例（ 18.5％）、両側通過２例（ 7.4％）だった。

HSGで卵管周囲癒着(+)としたＥ152卵管、Ｌ13卵管のうち、腹腔鏡で癒着(+)であったのはＥ５４卵管（ 35.5％）、Ｌ10卵管（ 76.9％）だった。HSGで癒着(−)としたＥ273卵管、Ｌ30卵管のうち、腹腔鏡で癒着(−)であったはＥ232 卵管（ 85.0％）、Ｌ28卵管（ 93.3％）だった。

卵管通過性については、Ｅ、Ｌともに良好なＨＳＧと腹腔鏡の一致がみられたが、卵管周囲癒着に関しては、Ｌの方が高い正診率を有することが判った。

## P IV-35 マウス受精卵凍結融解後の胚発生に及ぼす凍結保護剤の影響

鳥取大学医学部産科婦人科
○大野原良昌、岩部富夫、関島秋男、谷川正浩、寺戸博文、
戸田稔子、原田　省、菊川章仁、見尾保幸、前田一雄

〔目的〕受精卵凍結保存は、IVF-ETプログラムにより得られた余剰卵の保存に有効であり、多胎妊娠の防止と患者及び術者の精神的肉体的負担軽減の観点からも注目されている。そこでヒト受精卵凍結保存の基礎的研究として、マウス体内受精卵を用いて凍結保護剤の違いによる凍結融解後の胚の形態学的正常性及び培養後の胚発生率について比較検討した。
〔方法〕B6C3マウス２細胞胚を用い、凍結保護剤として1.5M propanediol(PROH)+0.1M sucrose及び1.5M dimethyl sulfoxide(DMSO)+0.1M sucroseを添加した。凍結にはプログラムフリーザーを用い、-7℃まで2℃/minで冷却後、10分間維持し用手的に強制植氷した。その後0.3℃/minで-30℃まで、10℃/minで-30℃から-88℃まで冷凍し、液体窒素中に投入した。融解は室温で40秒間、30℃温水槽中40秒間にて行った。凍結保護剤除去は15分間三段階希釈した。融解直後の形態学的正常性を観察した後、BSA添加BWW培養液にて培養し、胚盤胞まで発育したものを生存胚とした。
〔結果〕融解直後の形態学的胚生存率はPROH群で良好であった。培養72H間における胚盤胞までの発生率はPROH群で87.5%、DMSO群で77.5%であった。
〔考案〕マウス２細胞胚ではPROH群の発生率がDMSO群と比較し良好な成績を示した。現在他のcell stageでも検討中で、その成績も併せて報告する。

## P IV-36 マウス２cell 胚の凍結・融解に対する希釈液、TrehaloseおよびSucroseの耐凍効果

福島県立医科大学　産婦人科学教室
○渡辺清彦、星　和彦、鳴瀬　淑、月川　奏、吉松宣弘、阿部利明、
佐藤　章

〔目的〕体外受精・胚移植法の普及により受精卵及び未受精卵の凍結保存が新たな検討課題となっており、我々はより安全で効率のよい凍結保存・融解法を確立するため基礎的研究を進めている。従来よりTrehaloseを多く含有する植物の耐凍効果が良好であるとの報告がある。そこで、この二糖類であるTrehaloseの希釈液としての有効性及び耐凍剤への添加効果をSucroseと比較しつつマウス受精卵を用いて検討した。
〔方法〕C57BLマウスの２cell胚を凍結保存した。耐凍剤として1.5MのPropanediol(PROH)、Dimethylsulfoxide(DMSO)、Glycerol(GLY)を用い、各々にTrehalose(Tre)あるいはSucrose(Suc)を0M、0.1M、0.3M、0.6M、1.0M、1.5M、2.0Mの濃度で添加した。室温より－1℃／minで－6℃まで冷却、自動植氷して10分間hold後、－0.3℃／minで－30℃まで冷却、その後液体窒素に保存した。融解は37℃の水槽中で、希釈は0.3MTre及び0.3MSucを用いて一段階法にて行った。その後mBWW液中で培養し胞胚への発生率を観察した。〔結果〕希釈液としてTreを用いた場合、各々の耐凍剤での凍結・融解後の発生率はPROH70%、DMSO63%、GLY55%となり、希釈液としてSucを用いた場合はPROH68%、DMSO58%、GLY40%という発生率を示した。また耐凍剤への希釈液の添加効果はPROH、DMSOでは認められず、GLY＋0.1MTre(Suc)にてのみ認められた。その発生率はGLY＋0.1MTre60%、GLY＋0.1MSuc56%であった。〔結論〕マウス２cell胚の凍結・融解後培養において①希釈液として0.3MTreが0.3MSucより有効であった。②耐凍剤への希釈液添加はPROH、DMSOには無効で、GLYには0.1MTre(Suc)の濃度でのみ発生率上昇をもたらした。以上より希釈液TreはSucと同等以上に有効であり、GLYに対しては微量添加で耐凍効果が向上し、今後の臨床応用が期待された。

## P IV-37

### ガラス化されたマウス胚の生存性に対する胚の発育ステージ、平衡時間および凍結媒液温度の影響

°C. A. VALDEZ、O. ABAS MAZNI
高橋 芳幸、菱沼 貢、金川 弘司
北海道大学獣医学部 家畜臨床繁殖学講座

【目的】最近、哺乳動物胚もガラス化（VITRIFICATION）により急速に凍結できることが報告されるようになったが、凍結胚の生存性に影響する要因に関しては、ほとんど検討されていない。そこでマウス胚を用いてガラス化における胚の発育ステージ、平衡時間および凍結媒液温度の影響を調べた。
【方法】過剰排卵処理を施したｄｄＹ系マウスから回収した８細胞期胚、桑実胚および胚盤胞を実験に供した。ガラス化は、SCHEFFENら(1986)に準じて、まず胚をＶＳ１（１０％グリセロール（Ｇ）と２０％プロパンジオール（Ｐ）を含むＰＢＳ）に２０℃の室温で５、１０および２０分間平衡させた。ついで、室温あるいは４℃に冷却したＶＳ２（２５％Ｇと２５％Ｐを含むＰＢＳ）とともに胚をストローに納めて、約３０秒後に液体窒素中へ直接投入して凍結した。２０℃の温水に約１５秒間漬けて融解した胚は、ストロー内の１Ｍのショ糖液と混和して５分間室温に放置後、ＰＢＳで洗浄し、さらにWHITTEN(1969)の培養液を用いて２４～７２時間体外培養を行い、生存率を調べた。
【結果】それぞれの生存率について要因分析（ＡＮＯＶＡ－３）を行った結果、３つの要因（胚の発育ステージ、平衡時間および凍結媒液温度）には交互作用が認められた。全般的に桑実胚の生存率が最も高く（６７．２~９１．５％）、胚盤胞の生存率は低かった（１０．０～７１．５％）。また、ＶＳ１の平衡時間を２０分間に延長すると、ＶＳ２温度を４℃に冷却した場合の桑実胚を除き、生存率は有意に低下し（Ｐ＜０．０１）、高濃度の凍害防止剤による障害が示唆された。ＶＳ２温度を４℃に冷却した場合、桑実胚および胚盤胞では、平衡時間は限られているが（それぞれ５および１０分間）室温に比べて有意に生存率が向上した（Ｐ＜０．０５）。これらの結果から、マウス胚のガラス化においては、発育ステージごとにそれぞれの細胞の特性に適した凍結条件をさらに検討する必要のあることが示唆された。

## P IV-38

### マウス胚の急速凍結法における凍害防止剤としてのエチレングリコールの効果について

°O. ABAS MAZNI、C. A. VALDEZ
高橋 芳幸、菱沼 貢、金川 弘司
北海道大学獣医学部 家畜臨床繁殖学講座

哺乳動物胚を精子と同じように直接液体窒素ガス中に投入して急速に凍結する場合、細胞膜透過型の凍害防止剤と非細胞膜透過型の糖が併用される。細胞膜透過型の防御剤としては、グリセロールが広く用いられているが、緩慢冷却凍結で防御効果の高いエチレングリコールを急速凍結に用いた報告は見あたらない。そこでマウス胚の急速凍結におけるエチレングリコールの凍害防止効果を検討した。

過剰排卵処理を施したｄｄＹ系マウスから回収した桑実胚を実験に供した。胚は、グリセロールあるいはエチレングリコール（２Ｍあるいは３Ｍ）とショ糖あるいは乳糖（０．２５Ｍ）を含む燐酸緩衝液（ＰＢＳ）に漬けて室温で５分間平衡したのち、ストローに納めて直接液体窒素ガス中に投入して急速凍結した。３７℃の温水に１５～２０秒間漬けて融解した胚は、０．５Ｍの糖（凍結に用いた糖）を含むＰＢＳ中に５分間漬け、さらにWHITTEN (1969)の培養液で洗浄したのち、同液を用いて４８時間体外培養を行い生存性を調べた。その結果、２Ｍの場合、グリセロール（ショ糖で６１．０％、乳糖で６９．０％）の方がエチレングリコール（それぞれ３０．８％および４７．９％）よりも有意に高い生存率を示した（Ｐ＜０．０５）。しかし、３Ｍの場合にはエチレングリコール（ショ糖で９１．８％、乳糖で８９．４％）の方がグリセロール（それぞれ７９．８％および５９．８％）に比べて有意に高く（Ｐ＜０．０１）、しかも今回の実験区のなかで最も高い生存率であった。

３Ｍのエチレングリコールと０．２５Ｍのショ糖あるいは乳糖を用いて凍結した胚をrecipientに移植し、１５日後に剖検した結果、４７．７％（ショ糖）および５１．７％（乳糖）が正常胎児に発育した。

## P IV-39 IVF/GIFTにおけるGnRHa/hMG併用刺激法のプロトコールはshort-termかlong-termか。

東邦大学第一産婦人科学教室
○久保春海、臼井　彰、安部裕司、片山　進

最近、GnRHaを併用した新しい卵胞刺激法がIVF/GIFTに導入され、その有用性が報告されるようになった。しかし、使用方法は未だ不明確である。今回、我々はIVF/GIFTプログラムにおけるGnRHa (Buserelin)のshort-term, long-termプロトコールの優劣につき、LH, $E_2$, $P_4$動態と卵胞発育、採卵受精率、妊娠率から検討した。〔方法〕IVF/GIFTプログラムに参加した70例(71周期)を対象とした。卵胞刺激法は以下の3群に分類した。プロトコールA(CC-hMG):クロミッドを性周期($D_3$)より100mg/日×5日間投与、$D_7$よりhMG 150 IUをhCG投与前日まで行った。プロトコールB(Buserelin-hMG):Buserelin 900mcg/日を前周期高温相中期より点鼻、$D_3$よりhMG 150 IU/日をhCG投与前日まで行った(long-term)。プロトコールC(Buserelin-hMG):Buserelin 900mcg/日とhMG 150 IUを$D_3$より連日筋注し、hCG投与前日まで行った(short-term)。各群とも最大卵胞径(MFD)≧18㎜卵胞が2個以上で血中$E_2$≧300pg/mℓ/卵胞に達した時、最終hMG注時より36hrs.后にhCG 10,000 IUを筋注した。また採卵,操作は主に経腟超音波法(TVA)により、hCG注34～35hrs.后に実施した。〔結果〕B群の平均GnRHa使用日数は20.2±3.7日、C群11.8±4.8日であった。HCG注日の$E_2$値は各群1776±855, 1824±635, 1902±716で有意差を認めなかったが、$P_4$は0.92±0.6, 0.45±0.3, 0.68±0.5でA－B群間にP<0.05と有意差を認めた。LHサージは各群21.9%, 0%, 10.0%の発生率。採卵数は平均3.5±2.8, 5.1±5.4, 5.0±2.7とA-B, A-C間にP<0.01と有意差を認めた。受精率は各群間に有意差を認めないが、妊娠率は各群10.0%(2/20), 15.6%(5/32), 15.8%(3/19)でA-B, A-C間にP<0.01と有意差を認めた。〔結論〕以上の結果、GnRHaのshort-termプロトコールは$E_2$低反応群に、またlong-termプロトコールは不適切LHサージ群に有効な刺激法である事が示唆された。

## P IV-40 Gn－RH analog＋FSHの排卵刺激法によるIVF－ETの成績

東京慈恵会医科大学産婦人科学教室
○許山浩司、小田原　靖、川勝雅秀、落合和彦、安江育代、
楠原浩二、寺島芳輝

〔目的〕　IVF－ETの成功を左右する因子の一つはqualityのよい卵を得る事である。そのためには種々の排卵刺激法が行なわれる。今回我々はGn－RH analogにFSHを併用した排卵刺激を行ないその内分泌動態を検討したので報告する。
〔方法〕　種々の適応よりなる7例に対し以下のプロトコールに従いIVF－ETを行った。すなわち前周期の排卵後7日目よりGn－RH analog(Buserelin　)を900μg／dayを経鼻的に連日投与し、次回月経第2日目よりFSH 300 iu／dayを連日投与した。超音波断層法にて卵胞径が18㎜以上の卵胞を2個以上確認した時点でFSHを中止し、hCG 10.000 iuを投与した。hCG投与後36時間後に無麻酔下に経腟プローブにて採卵を行った。媒精後、2～4 cellにてETを行なった。hCG投与の日をDay 0とし、Day－8からDay 10までの間の血中LH, FSH, $E_2$, $P_4$, PRLを経日的にRIAにて測定しその内分泌動態を検討した。　〔結果〕①LHレベルは、Day －8, －6, －3, －1, 0でそれぞれ4.5±4.0, 5.8±4.6, 6.8±4.5, 6.5±2.3, 8.6±6.2 iu/mℓと著明に抑制され内因性のLH surgeは認められなかった。$E_2$はDay－2, 0, でそれぞれ2597.8±1826.9, 3312.0±2323.4 Pg/mℓであり充分な卵胞成熟が得られたと考えられた。$P_4$値はDay 0, 3, 6, でそれぞれ1.1±0.2, 27.5±21.5, 133.7±63.1 ng/mℓで$P_4$も高値を示しluteal supportを行なわない状態でも充分な$P_4$分泌が得られた。PRL値はDay－3, 0, 6でそれぞれ37.0±26.5, 51.3±40.9, 19.9±7.4 ng/mℓであり排卵時に一過性の高PRL血症を示した。②採卵数は平均5.3個,受精率64.9%、卵割率100%, 妊娠率14.3%(1／7例)であった。③OHSSの発生は，全7例中3例に見られた。luteal supportにhCGを投与した例であった。
〔結論〕　Gn－RH analogとFSHの併用により充分な卵胞成熟が得られ、より多くの成熟卵の回収が可能であった。

## P IV-41　IVF—ETにおけるbuserelin—hMG法の応用

名古屋大学医学部分院産婦人科学教室　中村潔史、山下英二、近藤育代、木村敏男、大沢政巳、成田收，名古屋大学医学部産婦人科学教室　石原豊、浅田義正、古橋円、小栗久典、松沢克治、友田豊

〔目的〕Gn-RH agonistであるbuserelinは、下垂体からのGn分泌を低下させ、LH surgeも抑制することが知られており卵巣に対する下垂体の影響を除くことが可能となった。今回、我々は、IVF-ETの卵巣刺激にbuserelin-hMG(b-hMG)法を応用し、その反応及び採卵数、卵成熟、受精等の成績を比較検討した。〔方法〕卵巣刺激は、clomiphene-hMG(cc-hMG)、hMG、b-hMG法のいずれかを用いた。平均卵胞径15㎜以上でこれら卵胞１個あたり$E_2$値が 250pg/ml 以上となった時点でhMGを中止し、これより40時間後にhCG5000IUを投与し、更に36時間後に採卵を行った。卵は約6時間前培養の後に媒精し、12時間後に受精の有無を調べた。〔成績〕hCG投与前の$E_2$値は、b-hMG群が最も高い傾向にあり、peak$E_2$値は、cc-hMG群1289pg/ml、hMG群1459pg/ml、b-hMG群1795pg/mlであった。LH surgeは、cc-hMG群26.7%(4/15)、hMG群37.5%(6/16)であったが、b-hMG群では、13周期とも全くみられなかった。周期あたりの採卵数、成熟卵数、受精卵数は、cc-hMG群で夫々5.1、3.7、3.1hMG群で6.5、4.2、3.2、b-hMG群では、6.2、3.5、4.4であり、採卵数、成熟卵数ではあまり差はみられなかったが、受精卵数はb-hMG群が多かった。また、妊娠率はcc-hMG群26.7%(4/15)、hMG群12.5%(2/16)、b-hMG群30.6%(4/13)であった。〔考察〕b-hMG法では$E_2$は、良好な上昇を示し、受精率からみるとcc-hMG及びhMG法よりも良質の卵が得られた。また、LH surgeはb-hMG群では１例もみられず下垂体からのLH surge抑制し、これらの影響を除くため有効な方法と考えられた。

## P IV-42　体外受精胚移植におけるBuserelinの投与開始時期の検討

名古屋市立大学医学部産科婦人科学教室
○生田克夫，貝田清隆，万歳　稔，花田征治，八神喜昭

体外受精胚移植においては回収卵子数の増加，妊娠率の向上を目的とし種々の卵巣刺激方法が試みられている。LHRH analogue である Buserelin を併用する方法は卵巣刺激中のLH surge を抑制し採卵の予定を容易にするのみならず，内因性 gonadotropin の抑制下でのHMG 投与による発育卵胞数の増加が期待されている。しかしながらその投与方法は様々で，必ずしも一定していない。そこで体外受精胚移植におけるBuserelin の投与を開始時期の相違が治療成績に与える効果について検討を行なった。対象は卵胞期初期より Buserelin 投与を開始した６周期（Ｆ群）と前周期の黄体期中期より投与を開始した16周期（Ｌ群）とにおいて行なった。Ｆ群はBuserelinの単独投与日数は平均 7.3日，Ｌ群は平均 12.0日であった。HMG 投与日数はＦ群 7.2±1.1日，Ｌ群は 10.1±4.1日であり，Ｆ群は有意に投与期間が短かった。採卵時の発育卵胞数はＦ群 6.2±2.8，Ｌ群 9.1±6.1であり，回収卵子数はＦ群 3.2±2.8，Ｌ群 7.2±5.6 であった。また成熟卵子数はＦ群 2.0±1.8 にたいしＬ群 5.7±4.1とＬ群に多い傾向が認められた。胚移植による妊娠例はＦ群 0/3，Ｌ群 6/12 であった。これらの結果より治療前周期の黄体期中期よりのBuserelin の投与開始は卵胞期初期の投与開始群に比べて回収卵子数，回収成熟卵子数を増加させ，その結果妊娠率の向上をもたらすものと考えられた。

## PIV-43 排卵誘発にBuserelin を併用したＩＶＦ－ＥＴプログラムにおける卵の成熟度および卵胞液の性状の検討

東京大学医学部産科婦人科学教室
○藤原敏博，矢野　哲，綾部琢哉，堤　治，三橋直樹
武谷雄二，水野正彦

〔目的〕ＩＶＦ－ＥＴにおいては、適切な卵巣刺激を行うことが必須である。従来のＨＭＧ－ｈＣＧによる排卵誘発法では、内因性のＬＨ surgeが問題となる。そこでわれわれは、生体内のgonadotropinを制御下におくためにＬＨ－ＲＨ analogue であるBuserelin(以下Bu) を併用した排卵誘発を行い良い成績を得た。今回、このBuを併用したＩＶＦ－ＥＴ症例の卵の成熟度と卵胞液の性状について検討し、従来の方法と比較した。〔方法〕1988年５月から1989年４月の間に施行したＩＶＦ－ＥＴ11症例15周期を対象とした。ＨＭＧ－ｈＣＧ投与群（Ａ群）、月経周期１日目よりBuを併用した群（Ｂ群）、前月経周期の黄体中期よりBuを併用した群（Ｃ群）の３群に分け、ＩＶＦの際に採取した卵の数および成熟度と、卵胞液の量およびＲＩＡにて測定したProgesterone(P4)とProlactin(PRL)を、３群間で比較検討した。なお排卵誘発にはＨＭＧまたはＨＭＧ「日研」を用い、複数個の卵胞が18㎜以上に達した時点で投与を中止し、40～50時間後にｈＣＧ１万単位筋注後34時間で経腟的超音波採卵を行った。Buは黄体中期(150μgx4/日）あるいは月経周期第１日目(300μgx4/日）よりＨＭＧの中止決定時まで連日経鼻的に投与した。〔結果〕全穿刺卵胞数に占める採卵数の割合は、Ａ群 48.9%・Ｂ群 56.5%・Ｃ群 61.8%（両群計 58.1%）とBu併用群で高いが、Grade Ⅰ＆Ⅱの卵に限ってはＡ群 34.0%・Ｂ群 40.3%・Ｃ群 25.8%（両群計 35.5%）と差はみられなかった。また卵胞液中のP4および PRL値については、Ｃ群で PRL値が他群より若干低値であったが、他は差がみられなかった。卵胞液量別では、液量の増加に従いP4値が増加する傾向がみられたが各群間で差はみられず、PRL値については一定の傾向はみられなかった。妊娠率はＢ・Ｃ群で高かった。〔考察〕Bu併用による卵の成熟度や卵胞液の性状における変化は認められなかった。卵胞発育の制御性という点からみて、Bu併用による排卵誘発は有用であると考えられた。

## PIV-44 妊娠初期脱落膜におけるVasoactive Intestinal Polypeptide(VIP)のプロラクチン分泌調節機構に関する検討

三重大学医学部産婦人科学教室
浜口元昭，松野忠明，中　義尚，矢納研二，西山真人，山本稔彦，
杉山陽一

【目的】妊娠初期脱落膜分離培養系を用いて，脱落膜性PRLの分泌に及ぼす vasoactive intestinal polypeptide（VIP）の影響を検討した．【方法】①脱落膜細胞分離培養法：人工妊娠中絶術（妊娠７～１１週）が施行された際に，患者の同意のもとに脱落膜組織を採取し，collagenase（2mg/ml）・DNAse（20㎍/ml）処理により脱落膜細胞（$5x10^5$/dish）を調製した．②PRLの測定：培養上清分画の PRL分泌量はモノクローナル抗体を用いた酵素免疫測定法（EIA）により測定した．③VIP添加実験：脱落膜分離培養系にVIPを最終濃度が $10^{-10}$M ～ $10^{-6}$M となるよう添加し，PRL 分泌能に及ぼす影響を検討した．④adenosine cyclic 3'-5'-monophosphate（cAMP）の測定：VIP 添加によるcAMP濃度の変動については，RIAにより検討した．【成績】①培養に供した分離脱落膜細胞の生存率は70～84%と概ね良好であった．②脱落膜細胞培養系への VIP添加は，PRL分泌量を用量依存性に増加（150～200%）させた．③脱落膜培養系にVIPを添加すると，培養上清中の cAMP濃度が急増することから，VIPによるPRL産生賦活作用の発現にはcAMPが関与しているものと考えられた．【結論】今回の検討成績より，VIPがadenylate cyclaseの活性化を介して，脱落膜性PRLの分泌を調節している可能性が初めて示唆された．

## P IV-45 ラット下垂体Prolactin分泌及び細胞内イノシトールリン脂質代謝に及ぼす17β-estradiolの影響について

東京医科歯科大学産科婦人科学教室，バージニア大学医学部内科*
○久保田俊郎，麻生武志，Robert M. MacLeod*

【目的】：17β-estradiol($E_2$)のprolactin(PRL)分泌に及ぼす影響について検討し，同時にsecond messengerとして細胞内の情報伝達に重要な役割を果たすイノシトール燐脂質代謝との関連性についても探究した。
【方法】：去勢したSpraque-Dawleyラットに対し，polyestradiol phosphate 0.1㎎を4日間隔で3回皮下注射した$E_2$投与群，及び生食を同様に注射したcontrol群より得られた下垂体前葉細胞を72時間培養し，*in vitro*でのPRL分泌量と細胞内イノシトール燐脂質含有量を測定した。また，48時間のpreincubation後，LiCl存在下に$10^{-7}$M TRHとともに20分間incubationし，PRL分泌量並びに細胞内inositol phosphate(IPx)産生量を求め，両群間で比較した。イノシトール燐脂質含有量は，prelabelした〔$^3$H〕myoinositol(〔$^3$H〕Ins)の，培養細胞内phosphatidylinositol(PI), phosphatidylinositol-4-phosphate(PIP), phosphatidyl-4, 5-bisphosphate($PIP_2$)への取り込み量を，anion-exchange chromatographyを用いてBerridgeらの方法にて抽出後その放射活性を求め，PRLはRIAにて測定した。【成績】：①培養後の細胞内PI, PIP, $PIP_2$の放射活性と培養液中PRL値，並びにTRH刺激後のPRL分泌量とIPx産生量はともに有意に($P<0.01$)相関した。② $E_2$投与群では，下垂体細胞からのPRL分泌量はcontrolに比し有意に($P<0.01$)増大した。③〔$^3$H〕InsのPI, PIPへのincorporationは，$E_2$投与群ではcontrolに比しそれぞれ36％，31％増加し，TRH投与後のIPx産生量も$E_2$投与群で20％増加した。しかしこれらの増加率は，$E_2$投与後のPRL分泌量の増加率(120％)に比し有意($P<0.01$)に低く，両者の増加率の間には有意な相関はみられなかった。また$PIP_2$の放射活性は，$E_2$投与の有無により差はみられなかった。【結論】：ラット下垂体からのPRL分泌には，細胞内イノシトール燐脂質代謝回転系が深く関与するが，$E_2$投与により上昇するPRL分泌のメカニズムとイノシトール燐脂質代謝との関連性は少ないことが示唆された。

## P IV-46 不妊症例におけるTRH 負荷による潜在性甲状腺機能低下症の診断

大阪医科大学産婦人科学教室
○佐伯理男、奥田喜代司、奸川元庸、後山尚久
岡崎　審、福田吉彦、杉本　修、

（目的）排卵障害例、とくに体重減少性無月経例では軽度の甲状腺機能の低下が見られ、甲状腺剤の投与によりgonadotoropin 律動性分泌の改善がみられることがあることを報告した。また排卵例においてもTSH が高値を示す症例があることが指摘されている。一方、TRH testにおいてprolactin(PRL)の過剰反応を示す症例があることが報告されている。しかし、TSH の反応を同時にみた報告は少ない。そこで、不妊症例でも有排卵例においてTRH,LHRHの同時負荷テストを行い、TSH,PRL,LH,FSHの反応性を比較検討した。
（対象および方法）排卵周期を有する不妊症患者36例に卵胞期初期から中期にTRH 500μg,LHRH 100μgを同時に静注し、静注前、15分、30分、60分、120分後に採血し、血中PRL,TSH,LH,FSH,$T_3$,$T_4$,TBG,free$T_4$をRIA で測定した。
（結果）負荷テストによりPRL 値は36例中12例が150ng/ml以上を示し、TSH 値はその12例中2例が40pg/ml 以上になった。またPRL 値が150ng/ml以下に留まった24例のうち3例でTSH が過剰に反応した。これらTSH が過剰反応した5例では$T_3$値がやや低値を示す症例もあったが正常範囲内であった。しかし、これら5例中4例にThyradin S 25～50μg/dayを投与することにより1例に妊娠が成立した。
（考察）以上のことより、排卵周期を有する不妊症例におけるTRH test時のTSH を測定することにより潜在性甲状腺機能低下症ともいうべき症例を診断できるとともに、PRL の過剰反応を示す潜在性高プロラクチン血症の中にはこれら症例が含まれていることに注意する必要があると考えられた。

## P IV-47 高プロラクチン血症におけるprolactin microheterogeneityの分析

香川医科大学母子科学
福岡秀興，神保利春

「目的」プロラクチン(PRL)には強いmicroheterogeneityが存在しており，それは異種の分画が重合して形成されたものと考えられる。それ故高PRL血症における卵巣機能障害では，全分画を測定する測定系での定量のみでなく，どの分画に生理的意義があるかを分析する必要があるのではと考えた。そこで今回はTRHテストを行い各PRL分画の推移を，高PRL血症と正常PRLについて差が存在するか否か比較検討した。「方法及び対象」高PRL血症による排卵障害と正常者に対し，TRH(500μg)テストを行い経時的に採取した。血清を4°C SDS処理(no-reducing) したものと還元剤(2-mercaptoethanol)及びSDS添加で100°C15分加熱処理(reducing)したものをSDS－PAGEで電気泳動し，Western blottingし，抗ヒトPRL抗体にて免疫染色して分析を行った。また糖鎖の分析には，レクチン(Con-A,LCA,WGA) に吸着させハプテン糖(α-methyl-D(+)glucoside, N-acetyl-glucosamine)で溶出させ，吸着の有無で検討した。「結果」高PRL血症と正常での各分画に特異な分画の差は見出せなかった。No-reducing処理では，高分子群 (144, 126, 117, 96 K daltons)，低分子群(24.5,20)，cleaved PRL(14.5)の3群より成り，糖鎖構造は，140,126,117,24.5の分画にみられ，24.5はLCAに吸着した。Reducing 処理にて中間群(59, 56, 53) ，低分子群(27.5, 27, 25) とcleaved PRLに変化し，59, 53, 27.5 分画はCon－Aに，27はLCAに各々吸着した。TRHテストでの各分画の推移は，ほぼ経時的増加をみたが，cleaved PRLは減少するものもあった。またno-reducing処理で，負荷前には20K (非糖鎖分画)を見ないものもあるが負荷後その出現をみた。「結論」PRLにはmicroheterogeneityがあり，異種の糖鎖構造も存在し，それは単一分画の重合によって形成されるものではない。また高PRL血症と正常でその分画に差はなかった。

## P IV-48 早朝尿を用いた潜在性高プロラクチン血症診断の試み

名古屋大学医学部産科婦人科教室
○小栗久典、石原　豊、浅田義正、古橋　円、水谷哲也、松澤克治、
中村　潔、近藤育代、木村敏男、大沢政巳、成田　収、友田　豊

【緒言】近年、血中プロラクチン(PRL)値は正常であるが、夜間睡眠時に一過性に高PRL血症をきたす潜在性高PRL血症といわれる病態の存在が明かになってきた。潜在性高PRL血症は、現在TRH負荷試験、MCP負荷試験などにより診断されているが、今回我々は早朝尿を用いて夜間尿中に排泄されるPRL量を測定する事により潜在性高PRL血症の診断を試みた。
【対象及び方法】対象は当科不妊外来を受診した患者30名である。まず、血中PRL濃度と尿中PRL排泄量との相関を調べるために患者17名(高PRL血症患者6名、正PRL血症11名)より血液と尿を採取した。また、これとは別に患者20名(高PRL血症患者2名、正PRL血症でTRH負荷試験高反応を示した患者3名、正PRL血症で夜間高PRL血症を示した患者1名、正PRL血症TRH負荷試験正常反応を示した患者14名)より早朝尿を採取した。採取した血液と尿はARMA法にてPRL濃度を測定した。
【結果及び考察】血清PRL濃度とクレアチニン補正により得た一日尿中PRL排泄量とは$r=0.764$の正の相関が観察された。また高PRL血症患者、TRH負荷試験高反応を示した患者と夜間高PRLを示した患者の早朝尿中PRL量はTRH負荷試験正常反応を示した患者に比して有意に高値を示した。以上により早朝尿中PRLを測定する事により潜在性高PRL血症の診断が可能である事が示唆された。

## P IV-49　WHO標準品を用いた血中プロラクチン－IRMA測定系の臨床的検討

徳島大学医学部産科婦人科学教室
○苛原　稔，安井敏之，青野敏博

【目的】プロラクチン(PRL)に対するモノクロナール抗体を使用し，測定原理としてImmunoradiometric assay (IRMA)系を用い，ホルモン標準品としてWHO 1st. IRP－PRL 75/504を採用した血中PRLの新しい測定系(SPAC－S PRL，新キット)が開発されたので，全国19施設の共同研究として，臨床的検討を行い，その有用性を調べた。【対象と方法】新キットについて，二抗体法測定系であるプロラクチンキット「第一」II(旧キット)との相関を調べるとともに，各年齢の正常男女，妊婦，各種内分泌疾患患者血清について，旧キットと比較しながら臨床検討を行った。【結果】旧キットとの相関(n＝5947)では，r＝0.969と高い相関を示したが，標準品の変更により測定値は旧キットに比べほぼ1/2と低くなっていた(Y＝0.549X－1.736)。正常成人男子(20～40歳)の測定平均値およびその範囲(M±1SD)は3.9 (2.5～6.1) ng/mℓ，正常成人女子(20～40歳，排卵期を除く)では4.8 (2.9～8.0) ng/mℓであり，新キットによる高プロラクチン血症のカットオフ値は成人男子では10 ng/mℓ，成人女子では15 ng/mℓと考えられた。一方，正常男女年齢別変動，成人女性の正常月経周期の各時期による変動，妊娠各期での変動，各種内分泌疾患患者におけるPRL値，TRH負荷テストなどの結果は旧キットによる成績と比較して測定値は低くなるものの，ほぼ同様のパターンを示した。【結語】新キットは迅速性および簡便性に優れ，精度，再現性とも満足できる測定系であり，また標準品の変更で測定値は低くなるものの，旧キットとの相関はよく，さらに測定値も臨床状態とよく一致していた。以上より，新キットは血中PRLの測定に有用であり，今後広く利用されると考えられた。しかし，ホルモン標準品の変更により正常範囲が変わるので，高PRL血症の新しい基準などを周知徹底する必要があると考えられる。

## P IV-50　IRMA法を用いたプロラクチン測定キットの使用経験

慶應義塾大学医学部産婦人科学教室
○郡山　智，田辺清男，佐野陽子，福庭一人，樋口泰彦，飯塚理八

【目的】プロラクチン（PRL）測定キットとして，2つのモノクローナル抗体を用い，固相法を利用したimmunoradiometric assay（IRMA）法である，スパック－Sプロラクチンが開発され，血清PRL値が比較的簡便かつ短時間に得られるようになった。そこでこのキットを用いて種々の患者より得られた血清中のPRLを測定したのでその結果を報告するとともに若干の考察を加えた。
【方法】対象は正常性周期を有する婦人，及び無月経無排卵を呈する婦人とした。
PRLの測定には従来の2抗体法を用いた第一ラジオアイソトープ研究所のプロラクチン「第一」II（旧キット）とスパック－Sプロラクチン（新キット）を使用した。標準物質としては旧キットではNIH VLS#2を，新キットではWHOの1st IRP－PRL 75/504で検定したものを用いた。
【結果】①計218検体について両キットでのPRL値を比較した。旧キットで得た値をx，新キットで得た値をyで表すと，回帰直線式は y＝0.530x－0.036 であり r＝0.965 と非常によい相関を示した（p＜0.01）。②15～300 ng/mℓ間の高PRL値の検体を希釈して新キットで測定したところ希釈した通りの正確な値を示した。③正常性周期を有する婦人で性周期によるPRL値の推移を新キットにて測定した。卵胞期は3～5 ng/mℓと比較的一定で排卵期は約7.5 ng/mℓと有意に高く，次いで再度減少し黄体期後期で再び高値を示した。この変化は旧キットでの測定でもほぼ同様であった。④正常婦人及びPCO患者に対してTRH 500 μgを筋注後15～180分後に測定したPRL値は両キットとも同様の傾向を示した。
【結論】新キットは新しい標準品を使っているため旧キット値の約半分となったが，両者は非常によい相関を示した。更に新キットは操作が比較的簡便でインキュベーション時間が短く，感度も良くなっていることから臨床的に極めて有用であると思われた。

## P IV-51 RIA固相法を用いたTRH負荷試験と潜在性高プロラクチン血症の検討

順天堂大学医学部産婦人科
○伊藤　哲，豊成由佳，岡部親宣，武内裕之，福田　勝，高田道夫

【目的】正常月経周期婦人に対してTRH負荷試験を行い，血清プロラクチン(PRL)の基礎分泌値と15分値を測定し潜在性高プロラクチン血症(OHP)の診断基準について検討した。【対象および方法】正常月経周期婦人36名に対し月経周期の7日もしくは8日目にTRH250μgを静注負荷し，負荷前値と負荷後15分値をRIA固相法を用いて測定した。また，88年7月から89年2月までに月経不順を主訴に当科内分泌外来を受診し，LH-RHおよびTRH負荷試験を施行した180名におけるOHPについて検討を加えた。
【結果】正常月経婦人のPRL測定で基礎分泌値は6.6±8.8ng／mℓ（mean±2S.D.）であり，負荷15分値は75±64ng／mℓ（mean±2S.D.）であった。これに基づきOHPの診断基準を基礎分泌値16ng／mℓ未満，15分値140ng／mℓ以上とした。また，PRL値が100～139ng／mℓにあるものを疑診とした。180例のうちOHPは20例（11.1%）認められ，その内訳は視床下部型14例（70.0%），下垂体型3例（15.0%），PCO型3例（15.0%）であった。疑診群は21例あり，視床下部型10例（47.6%），下垂体型8例（38.1%），PCO型3例（14.3%）であった。OHP群20例のうち12例にBromocriptineを投与し，7例に排卵を認めたがその内訳は視床下部型5例，PCO型2例であり，下垂体型では排卵を認めなかった。また，疑診群ではBromocriptineを投与した6例のうち下垂体型2例を除く4例中3例に排卵が認められた。
【考察】1) RIA固相法を用いたTRH250μg負荷試験により，15分値が140ng／mℓ以上のものはOHPと診断し，100～139ng／mℓにあるものはその疑診をおくことができる。2) OHPのうち下垂体型を除けばBromocriptine投与は非常に有効である（有効率77.8%）。また，疑診群においても下垂体型を除けば非常に有効であると考えられる。3)下垂体型を示すOHPに対してはBromocriptine投与は無効であり，他の治療を行うことが望ましいと考えられる。

## P IV-52 高プロラクチン血症婦人における PRLのheterogeneity について

北海道大学医学部産婦人科学教室
○林　正路、佐藤広文、林　　宏、田中俊誠、藤本征一郎

血中に存在するプロラクチン(PRL) には big-big, big,および smallの３種のPRL が存在することが知られている。
【目的】各種の高プロラクチン（高-PRL）状態にある婦人における small, big, big-bigの比率を求めることを本研究の目的とした。
【方法】妊娠38, 40週の正常妊婦（２例）、正常妊娠・分娩後の産褥婦（２例）、原因不明の高-PRL婦人（２例）、薬剤性高-PRL（２例）、プロラクチノーマ（４例）、および metoclopramide (Prinperan, MCP) 静注15～30分後の高-PRL（５例）の計17例を対象とした。採血後可及的に速やかに血清を分離し、その1.5ml をセファデックスG-150 (G-150) もしくはセファクリルS-200 (S-200) を用いた 1.5×90cmのカラムでゲル濾過した。流出は0.067MのPBS, pH 6.7 で行い、流速はG-150 の場合は4.0 ml/h、S-200 の場合は13.5 ml/h とした。各画分の PRL濃度の測定はRIA で行った。
【成績】(1) 妊婦、産褥婦では bigと big-bigを合わせた比率は17.9%～60.6%と比較的高かった。(2) PRL レベルが 320 ng/mlであった原因不明の高PRL 婦人の１例では、small の比率が 8.2%と低く、big の比率が91.8%であった。この婦人では無月経（A）や乳汁分泌（G）などの臨床症状が認められなかった。 PRLレベルが85 ng/mlでAやGが認められた原因不明の高-PRL婦人では smallの比率が50%であった。(3) 薬剤性の高-PRL婦人のsmall の比率は74.4%、78.1%と高かった。なお、MCP 投与を受けた婦人では全例 smallの比率が95～100 %であった。(4) パーロデルの服用をうけているプロラクチノーマ婦人では big, big-big の比率が高くなる傾向が認められた。

## P IV-53 ブロモクリプチンの投与基準に関する検討 ＴＲＨ負荷試験の評価を基に

筑波大学臨床医学系産婦人科
○辻　泰二、西田　正人、岩崎　寛和

ブロモクリプチンが高プロラクチン血症や潜在性高プロラクチン血症に有効であることはよく知られているが、血清プロラクチン値がどのような値を取るとき投与すべきなのかは、高プロラクチン血症の診断基準が諸家により流動的であるのと相まって未だに明確に決められてはいない。今回我々は、ＴＲＨ負荷試験の評価を再検討し、ＴＲＨ負荷試験から導かれたブロモクリプチンの投与基準について考察したので報告する。【対象】筑波大学付属病院婦人科不妊外来においてＴＲＨ・ＬＨＲＨ両負荷試験施行後加療した症例の内、男性因子・卵管因子を認めず、ＬＨＲＨ負荷試験にてＰＣＯ型を示さなかった281例。【検討方法】本院では、現在、ＴＲＨ負荷試験を施行し血清プロラクチン基礎値 20ng/ml以上ないし負荷後頂値100ng/ml以上の症例に対してブロモクリプチンを投与しているが、今回の検討対象には、この条件に合致していてもブロモクリプチンを投与しなかった症例や逸脱しているにも拘らずブロモクリプチンを投与した症例を含めた。その上で、ブロモクリプチン投与が臨床上有効であった群（排卵確認 114例・妊娠成立45例）とブロモクリプチン非投与が有効であった群（排卵確認 136例・妊娠成立66例）間でＴＲＨ負荷試験の結果を比較し、ブロモクリプチン投与が有効となる条件を統計学的に導いた。【結果】２群を判別する条件を導くには、判別分析法を用いるのが適当と考えられた。その結果、ブロモクリプチン投与が有効であるとする条件を、次の式を満たす場合であると導いた。（ $p<0.005$ ）
$\log(\text{基礎値})+4.19\log(\text{頂値})>22.64$ 【考察】ブロモクリプチン投与の適応をＴＲＨ負荷試験の結果によって判定しようとする場合、現在諸家で用いられている基礎値と反応値を別々に評価する方法では正しい評価法とは言えない可能性がある。今回導いた基準は、その点を補い、症例個々の評価が可能で有意義であると考えられた。

## P IV-54 Bromocriptine の経腟投与に関する検討

長崎大学医学部産婦人科
○黄　宏駿、梶村秀雄、石丸忠之、山辺　徹

Dopamine agonist である bromocriptine (Bix) の経口投与はしばしば悪心、嘔吐などの副作用を伴うことを経験する。そこで、私どもは Brx を経腟的に投与し、副作用の出現について観察すると同時に、血中 Prolactin (PRL) 値の推移を検討した。 高PRL血症患者3例を対象とし、卵胞中期に Brx 2.5mg を後腟円蓋部に挿入して、1時間毎に12時間連続採血した。その後、さらに 2時間毎に12時間にわたって採血し血中PRL値をRIAにより測定した。また正常PRL値を呈する不妊症3例を対照群とした。 高PRL血症3例（平均PRL値 53.5ng/ml）に Brx の経腟投与を行ったところ、第1例のPRL値は投与前 60.3 から3時間後 32.5ng/ml、第2例は 52.1 から8時間後 15.1ng/ml、また第3例は 48.0 から12時間後 29.7ng/mlにそれぞれ下降した。なお副作用は3例ともに認められなかった。一方、対照群3例における投与前の血中PRL値はそれぞれ 13.4、11.1 および 21.0ng/ml、平均 15.2ng/ml と正常範囲にあり、Brx 投与後3ないし5時間で下降し始め、4ng/ml以下に達したのち約10時間低値が持続した。 また全身倦怠感、鼻閉および頭痛はそれぞれ 1例ずつに出現したが、いずれも一過性で軽度であった。

Bromocriptine の経腟投与は消化管を通過しないためか、副作用の程度はきわめて軽く、経口投与と同様にPRL分泌を抑制できることから、経腟投与は経口投与が出来ない患者に対して有用であると考えられる。

## P IV-55　プロラクチノーマ患者の治療後長期予後に及ぼす妊娠の影響

徳島大学医学部産科婦人科学教室
○兼松豊和，井川　洋，斎藤誠一郎，松崎利也，植田敏弘，
漆川敬治，安井敏之，東敬次郎，苛原　稔，青野敏博

【目的】厚生省の班研究の一環として全国の127病院に対してアンケート調査を行い，プロラクチノーマの治療後長期予後に及ぼす妊娠の影響について検討した。
【方法】下垂体腫瘍摘除術（ブロモクリプチン併用症例を含む）により血中プロラクチン（PRL）濃度が30ng/ml未満に正常化した後，経過を観察したプロラクチノーマ患者57症例を分析した。内訳はマイクロプロラクチノーマ（Micro）27例（術後妊娠例7例，非妊娠例20例），マクロプロラクチノーマ（Macro）30例（術後妊娠例6例，非妊娠例24例）で，すべての症例について症状と血中PRL濃度の推移を1～5年間にわたり検討した。
【成績】症状の推移に関して検討したところ，Micro症例，Macro症例ともに，非妊娠例に比して妊娠例の方が必ずしも症状の改善率が高いとはいえず，妊娠がプロラクチノーマの症状に及ぼす影響に関して一定の傾向は得られなかった。次に，血中PRL濃度の推移に関して検討したところ，Micro症例で血中PRL濃度が30ng/ml以上に再上昇したのは，非妊娠例が20例中2例（10%），妊娠例7例中1例（14%）で両者に差はなかった。同様に，Macro症例でも血中PRL濃度が再上昇したのは，非妊娠例が24例中4例（17%），妊娠例が6例中1例（17%）で同程度であった。なお，妊娠した症例での流早産率，児の奇形率は正常妊娠の率と変わらなかった。
【結論】下垂体腫瘍摘除術（ブロモクリプチン併用症例を含む）により血中PRL濃度が正常化した症例では，経過中に成立した妊娠がプロラクチノーマの再発に及ぼす影響は比較的少ないものと考えられた。

## P IV-56　潜在性高プロラクチン血症・夜間採血の有用性の検討

足利赤十字病院産婦人科
○木挽　貢慈・高橋　峰夫・田村　勉・岩崎　賢一・春日　義生

目的）夜間にプロラクチン値の上昇する潜在性高プロラクチン血症の存在が注目されている。患者に夜間来院させ血中プロラクチン値を測定し，潜在性高プロラクチン血症の診断への有用性につき検討した。
対象）黄体機能不全を中心として昼間の血中プロラクチン値は正常であったが，治療に反応しないため夜間来院採血を施行した31例につき検討した。症例は，2例が無月経，1例が散発性無排卵，28例が黄体期の短縮を認める黄体機能不全であり，採血は原則として月経周期7日目午前1時に来院させ施行した。
成績）31例中夜間プロラクチン値が50ng/ml以上の高値を示した症例は，無月経1例，黄体機能不全8例の計9例であった。無月経の例では，昼間値8.8ng/mlが夜間値75.4ng/mlと上昇しており，就寝前ブロモクリプチン1/2錠投与により排卵までに要するHMGを減量することが出来た。黄体機能不全8例に対してもブロモクリプチン就寝前投与により全例で黄体期の延長をみた。妊娠成立例は，2例で昼間値26.4ng/ml夜間値58.2ng/mlおよび昼間値32.5ng/ml夜間値69.8ng/mlであり，いずれもブロモクリプチン1/2錠就寝前投与開始第一周期に妊娠成立し，前者は6年間の不妊でありながら治療が奏功し帝切にて生児を得，後者は現在良好に妊娠経過中である。また，夜間値が50ng/ml以下であってもプロラクチン値が境界付近の症例に対しては同様のブロモクリプチン投与を行い黄体期の延長をみた。
結論）夜間採血により対象31例中9例と高率の夜間高プロラクチン血症が認められ，潜在性高プロラクチン血症と診断した。これらの症例に対しては，1日1回就寝前ブロモクリプチン少量投与が有効であった。また，境界例においても同様の治療が奏功することがあることから，プロラクチン値が50ng/ml付近であればブロモクリプチン投与を試みるべきであると思われる。夜間採血は，容易に受け入れられ，さらに黄体機能不全治療法決定に有用であると思われた。

## PV-1 原因不明習慣性流産患者の夫婦間に認められるHLA抗原一致率の統計学的解析

大阪大学医学部産科婦人科学教室
古山将康，高橋俊一，鮫島義弘，亀田　隆，木村　正，徳川吉弘，
萩原正久，佐治文隆，谷澤　修

原因不明の流産を3回以上連続して繰り返すいわゆる習慣性流産患者（以下習流）に対して夫の白血球による免疫療法が施行され，その有効性が多施設から報告されている。その理論的背景は同種移植片である胎児に対する母体の拒絶反応を免疫学的流産としてとらえ，その免疫反応を抑制する遮断因子が習流母体に欠如することに基いている。ヒトの主要組織適合抗原（以下HLA）は移植免疫学上重要な抗原系であり，習流の夫婦間ではこのHLA抗原の類似性が多数報告されてきたが，異論を唱える報告もあり未だ結論は得られていない。HLA抗原は連鎖不均衡を伴い，また人種，地域差があり単なる比較では解析が困難と考えられる。今回我々はこの地域差を考慮し，1986年から1987年に兵庫県立西宮病院腎移植センターに於てタイピングを行った1500名のHLAタイプから遺伝子頻度を求め，それに基いて無作為に抽出した二人のHLAタイプが偶然に一致する割合を計算し，これを基礎一致率とした。また当科を受診し，同センターにてHLAタイピングを行ったprimary aborter（3回以上の連続流産患者，Ⅰ群）44名，secondary aborter（24週以降の分娩後，連続3回以上流産を反復した患者，Ⅱ群）15名，potential recurrent aborter（2回の連続流産患者，Ⅲ群）19名についてHLA名座の一致を比較検討した。その結果，HLA−A，B，C各座における一個以上の一致率には3群間に有意差はなく，基礎一致率もほぼ同値であった。HLA−DR座では，Ⅰ群は59%，Ⅱ群では33%，Ⅲ群では47%であり基礎一致率35%と比較し，Ⅰ，Ⅲ群において有意に高値を示した。同様にHLA−DQ座では，Ⅰ群73%，Ⅱ群60%，Ⅲ群74%であり基礎一致率52%と比較し，Ⅰ，Ⅲ群において有意に高い一致をみた。特に習流予備群ともいえるⅢ群の一致率がⅠ，Ⅱ群の中間に位置することは興味深い。以上の結果から，HLA−DR，DQいわゆるクラスⅡ領域の一致は原因不明の習流において有意な所見であり，これらの抗原系もしくは連鎖する抗原系が流産発症に重要な役割をもつことが示唆された。

## PV-2 習慣流産における抗リン脂質抗体の関与について

慶應義塾大学医学部産婦人科学教室
豊島　究，牧野恒久，酒井　淳，飯塚理八

自然流産を反復する習慣流産の原因として夫婦間HLA適合によるもの，子宮奇形，染色体異常，などが以前よりとりあげられてきた。しかし，最近になってSLE患者血清中に存在することが多いlupus anticoagulant（以下LA）という凝固抑制因子が，体内では動静脈血栓症をおこすなどとともに，LA陽性の患者群に高い既往流産率を認めることがわかってきた。またさらにLAがリン脂質に対する自己抗体らしいことがわかり，LA陽性の患者群ではカルジオリピンなどのリン脂質にたいする，血清抗体価が高値をしめすことがわかってきた。そこで本研究では，慶應病院不育症外来を受診中の患者中のcardiolipin，phosphatidyl serine，phosphatydil choline，phosphatidyl inositolに対する抗体およびLA，さらにANA LE ASLO RAの存在の有無を調べ，不育症患者中のリン脂質抗体の意義を調べた。

不育症外来の患者100名に関して上記4種類のリン脂質抗体価をenzyme linked immunosorbent assayを用いて測定し正常血清と比較し+3SD以上を陽性とした。また，抗カルジオリピン抗体に関しては標準血清を用いて定量的な測定も60例について行った。その結果，100名中20例の抗カルジオリピン抗体陽性例を認め，そのうち3例は定量測定で20単位以上であった。LA陽性例は3例であった。また抗カルジオリピン抗体陽性例に他のリン脂質抗体陽性例を数多く認めたほか，その他の自己抗体陽性率もカルジオリピン抗体陰性群に比べ高かった。

以上から習慣流産患者に各種のリン脂質に対する抗体を数多く認め，リン脂質抗体を中心とした自己抗体と習慣流産に関連があることが示唆された。今後その発生機序についての検討が必要であると思われた。

## PV-3 原因不明不妊及び習慣流産と凝固線溶系因子との関連性の検討

鳥取大学医学部産科婦人科
○岩部富夫、関島秋男、谷川正浩、大野原良昌、寺戸博文、
戸田稔子、原田　省、沢住和秀、見尾保幸、前田一雄

〔目的〕不妊症の原因の一つとして凝固線溶系関与の可能性を検討するため本研究を行った。〔対象〕対象は当科不妊外来通院患者のうち、原因不明不妊34例、習慣流産4例とし、対照に原因明瞭な不妊症13例、癌以外の婦人科疾患患者30例をとった。〔方法〕EDTA 0.3mlと患者血液2.7mlを採血後速やかに混和し、プロトロンビン時間(PT)、活性トロンボプラスチン時間(APTT)、フィブリノーゲン(Fib)、アンチトロンビンⅢ(AT-Ⅲ)、プラスミノーゲン(P)、$\alpha_2$-プラスミンインヒビター($\alpha_2$-PI)、第ⅩⅢ因子 (F-ⅩⅢ)及び、血小板数を測定し、各群間で比較検討した。〔成績〕PT、APTT、Pには一定の傾向はなかったが、Fib、AT-Ⅲ、F-ⅩⅢは対照、原因不明不妊、習慣流産の順に低値を示す症例の頻度が多くなり、対照と習慣流産には有意差を認めた。不妊治療後妊娠成立した症例は全例 Fib、AT-Ⅲ、F-ⅩⅢは正常域にあった。妊娠非成立例では、Fib、AT-Ⅲ、F-ⅩⅢは原因不明不妊、習慣流産の順に低値を示す症例の頻度がより一層高くなり、対照と習慣流産の間に有意差が認められた。PT、APTT以外の一項目以上に異常値を示す頻度は対照、原因不明不妊、習慣流産の順に高くなり、妊娠非成立例では、この傾向はさらに著明となり、対照に対し、原因不明不妊、習慣流産共に有意差を認めた。〔結論〕現在凝固線溶系の関与は不育症のみに考えられているが、不妊症においてもその一因となっていると推測された。不妊治療の進歩には目覚ましいものがあるが、その恩恵に浴さず残されている症例の中に凝固線溶系異常を示すものが多く含まれていた。

## PV-4 経腟超音波断層法による自然流産経過の観察

虎の門病院産婦人科
児島孝久、塩田恭子、高橋敬一、島由美子、宇野かおる、曽　栄輝、
木村宗昭、堀口雅子、佐藤孝道

経腟超音波断層法は、高周波数のため骨盤内近接臓器の描写にすぐれており、特に卵胞発育の観察や、体外授精時の採卵には欠かすことのできない診療機器となっている。本研究では、本法で妊娠初期胎児の詳細な観察ができる点を利用し、主として自然流産例の経過を観察し、流産に到った場合は胎児の染色体分析を行なったので報告する。

〔方法〕最終月経の確認しえた子宮内妊娠315例に、計444回の経腟超音波断層法を施行した。検査内容は、胎嚢、胎児部分の観察と心拍数の計測で、胎児心拍が確認されるまで約1週おきに検査を反復した。一方、自然流産に至った例は、可及的に絨毛の染色体分析を行なった。

〔結果〕自然流産は、315例中60例(19%)にみられ、このうち38例で絨毛の培養と染色体分析が可能であった。38例の染色体検査の結果、29例(76.3%)に染色体異常がみられ、その内訳はトリソミー18例(62.0%)、✕ーモノソミー3例(10.3%)、3倍体3例(10.3%)、4倍体2例(6.9%)、その他3例(10.3%)であった。また、経腟超音波検査上、胎児心拍が確認できずに流産に至った27例中、18例(67.0%)に染色体異常がみられ、一方胎児心拍が確認された後に流産に至った11例中、10例(90.9%)に染色体異常がみられた。これら両群と、染色体異常の種類には一定の傾向はみられなかった。

〔考察〕経腟超音波断層法は、経腹法と比して、より早期かつ正確に胎児部分の描写が可能であり、いわゆるblighted ovumか、妊娠初期胎芽死亡かを識別することができる。本研究により、自然流産は19%と従来の報告より高頻度にみられ、また自然流産例の約75%に染色体異常が認められた。さらに、胎児心拍が途中から消失する例では、その大部分に染色体異常が認められることが明らかになった。

## PV-5　習慣流産患者における超早期流産と妊娠予後の研究

慶應義塾大学医学部　産婦人科学教室
岡　親弘，牧野恒久，板倉伊吹，飯塚理八

超早期の流産は従来の測定法ではhCGの分子構造上，LH（Luteinizing Hormon）と100％免疫学的に交叉反応がおこり，診断し得なかった。近年hCGのモノクローナル抗体を用いたImmuno radio metric assay（IRMA）法が開発され，尿中微量hCGの測定が可能となっており，連日の尿中微量hCGを測定すると全妊娠の1/3は流産し，その2/3は超早期流産という報告もある。　今回我々はhCGに対する2種類のモノクローナル抗体を用いて尿中微量hCGを測定する方法を採用して超早期流産に検討を加えた。

習慣流産外来において，BBT上排卵より10日目，12日目，15日目，18日目，21日目の早朝尿を採取し，たたちにあるいは−20℃で保存し，測定を行なった。全症例54例中15例は正常妊娠し，8例は自然流産，2例が従来の方法では妊娠と診断し得ず，超早期流産に属するものと思われる。妊娠初期の尿中hCGは排卵後より9日目前後で測定可能であり，正常妊娠ではきわめて迅速な立ち上がりを示し，自然流産ではゆるやかな上昇を示す。しかし流産群においても尿中hCGが迅速な立ち上がりを示すものが一部含まれた。2例の超早期流産では，いずれも尿中hCGは最大64 mIU／mℓであり，排卵後20日前後ではほとんど消失した。

今回の研究では超早期流産に属すると思われる症例は8％と諸家の報告より少ないものであったが，これは測定法の感度の差によるものと思われる。また妊娠予後診断については，妊娠初期の尿中hCGの経日的変化によりある程度の傾向が得られた。今回我々が採用した方法は簡便であり短時間で正確な尿中hCG濃度を知ることができ，妊娠初期診断に有用であると考える。

## PV-6　環境調整と抗うつ剤が奏効した心因性不妊の2症例

自治医科大学産科婦人科学教室
○安部　直英、赤堀　彰夫、佐藤　正、真中　千明、玉田　太朗

機能性不妊症の原因の1つとして心因があげられるが、今回我々は、心因が重要な関与をしていると思われる続発性不妊症で、環境調整と抗うつ剤が奏効した症例を経験したので報告する。

症例1：26歳、主婦、1経妊0経産、家族歴・既往歴ともに特記すべきものなし。1982年に現在の夫と交際中に妊娠して人工妊娠中絶。1985年11月に結婚して義父母と同居。その後1年3ヵ月の不妊を主訴に1987年2月当科受診。不妊症一般検査を行うも夫と本人に異常はなく、機能性不妊を疑う。心理テスト・家族関係調査および面接を行ったところ、心理テストはほぼ正常であったが、家族関係、とくに義父母との関係に大きな問題があり、ストレスに満ちた日常生活を送っていることが判明した。家族と話し合って、試験的に義父母との別居に踏み切らせたところ、別居後4ヵ月目の1988年3月15日を最終月経として自然妊娠し、同年12月に他院にて正常分娩となった。

症例2：29歳、主婦、2経妊0経産、1986年の1月と12月に2回自然流産。家族歴には特記すべきものはないが、既往歴として喘息があり現在も通院加療中。2回目の流産後、1年2ヵ月の不妊を主訴に1988年2月当科受診。不妊症一般検査や染色体検査などを行うも夫と本人に異常はなく、機能性不妊を疑う。面接では2度目の流産後の精神的不安定と不眠を訴え、心理テストでも抑うつ傾向と顕著な神経症傾向が認められた。夜寝ているときも基礎体温のことが気にかかり、不安と不眠が排卵後の高温期に増悪するため、基礎体温計測を中止させて経過観察とした。しかし、その後も不安と不眠が続いたため、精神安定剤と抗うつ剤を処方したところ、症状が著名に改善し、2ヵ月後の1988年12月17日を最終月経として自然妊娠。現在順調に妊娠継続中である。

## PV-7　子宮外妊娠 MTX 治療後の妊娠例の検討

東海大学医学部産婦人科
○中村加代子，小林　善宗，本田　育子，井上　正人，淡路　英雄，
藤井　明和

〔目的〕不妊症治療において子宮外妊娠の発症は避けられない問題である。経腟超音波断層法をはじめとして診断技術の進歩により早期診断が可能となり，非観血的に行い得る Methotrexate (MTX) 治療は，卵管の温存が可能な点からも不妊症領域では非常に魅力的な治療法と考えられる。しかし MTX 治療後の患側卵管の機能保存に関しては今だに明確な解答が得られていない。そこで今回 MTX 治療後の妊娠症例の分析により患側卵管の妊孕性について検討した。
〔対象・方法〕昭和59年12月より昭和63年９月までの間に当科にて腹腔鏡下に卵管妊娠と診断し MTX 単独治療を行った44症例 (47治療) 中治療後妊娠を確認できた11症例 (14妊娠) について検討した。
〔結果〕対象11例中３例は反復卵管妊娠症例であった。計14回の妊娠を分析すると子宮内妊娠７回，卵管妊娠７回であった。MTX 治療より妊娠成立までの期間は子宮内妊娠で平均７ヶ月（３～11ヶ月），卵管妊娠では平均14ヶ月（３～36ヶ月）であった。子宮内妊娠７回のうち２回は患側卵管にて妊娠が成立したものであった（１例は両側卵管 MTX 治療後，１例は対側卵管切除後)。またうち２回は IVF-ET による妊娠成立であった。卵管妊娠７回のうち４回は患側卵管に着床したものであったが，うち３回は先行妊娠が Microsurgery 卵管形成術後外妊であった。
〔結語〕MTX 治療後卵管による妊娠では６例６卵管において子宮内妊娠２例，卵管妊娠４例であった。MTX 治療は挙児希望患者にとって有力な治療であると同時に，卵管損傷の高度な症例では反復卵管妊娠発生頻度も高いと考えねばならない。非観血的な MTX 治療に続く IVF-ET 治療が今後の主流となろう。

## PV-8　ビタミン $B_{12}$ 吸収障害の１例　－不妊症との関連について－

宮崎医科大学産科婦人科学教室
渡辺裕之　池田智明　森　憲正

Vit.$B_{12}$ は、DNA 合成に必要な補酵素であり、その欠乏は不妊の原因になるといわれている。しかし、栄養事情の良くなった我が国においてその欠乏を見ることは珍しい。今回我々は、吸収障害による Vit.$B_{12}$ 欠乏を補充療法により治療し、２回の妊娠・分娩に至った症例を経験したので報告する。

症例は29歳。美容師。幼少時より疲れやすく体育の授業を休むことが多かった。24歳で健康男子と結婚。特に避妊はしていなかったが妊娠はしなかった。昭和61年２月初旬（27歳）に動悸、息切れ、全身倦怠感を自覚し某内科を受診、検査の結果Hb 6.3mg／dl, RBC 162万, MCV 113, MCHC 33.0と大球性高色素性貧血を指摘された。血中Vit.$B_{12}$ は、78.2pg／ml, radio－active Vit.$B_{12}$ 吸収試験は3.1％、内因子負荷でも4.4％であり、Vit.$B_{12}$ の吸収障害が疑われた。６ヵ月間のVit.$B_{12}$ の補充療法を行い、昭和61年９月25日から６日間の最終月経にて第１回目の妊娠をした。妊娠経過中は、１ヵ月に１回500mgのVit.$B_{12}$ の投与を行った。妊娠末期母体血中Vit.$B_{12}$ は169pg／mlであった。妊娠40週５日に自然陣痛発来し、経腟分娩した。第１子分娩後はVit.$B_{12}$ 500mgを３ヵ月に１回投与した。昭和63年５月９日より７日間の最終月経にて第２回目の妊娠。妊娠後は、前回と同様１ヵ月に１回500mgのVit.$B_{12}$ の投与を行い、妊娠38週５日に自然陣痛発来、経腟分娩した。本妊娠では、母体血、臍帯血とも抗胃壁抗体は×10であった。いずれにおいても新生児、母体ともに異常はなかった。

Jacksonによると、悪性貧血合併の不妊症患者を８例報告しているが、うち７例がVit.$B_{12}$ 投与による治療後１年以内に妊娠したと報告している。またParrも悪性貧血の不妊症例を１例報告している。

本症例も、Vit.$B_{12}$ による治療後に妊娠しており、Vit.$B_{12}$ の欠乏は不妊の原因となることが示唆された。

## PV-9　我々がおこなっている中隔子宮の形成術式とその予後

筑波大学臨床医学系産婦人科
西田正人，辻　泰二，宗田　聡，山内　宏，岩崎寛和

中隔子宮に対する子宮形成術は代表的なものとしてJonesの術式が知られているが，従来よりその中隔の切除範囲が大きいため術後の子宮内腔の狭小化が指摘されている。我々はこれを是正し，中隔切除の際に中隔側の内膜を全て温存する術式を新たに開発し，昭和57年以降，この術式を施行してきた。今回その成績について報告する。

【対象】対象はいずれもHSGにて中隔子宮と診断された13例であり，不全中隔子宮11例，完全中隔子宮2例である。年齢は平均32.1歳，妊娠，分娩歴は原発不妊6例，妊娠経験のある症例は7例であった。妊娠経験のある症例では全26妊娠中，正期産は1回のみで流早産率は96％であった。早産児の中に1例全盲ながら生存した児がいたため妊娠当りの生児獲得率は7.7％であった。

【術式】術式は以下の様におこなった。即ち，HSGの写真上で中隔の局在を決定し，子宮底部から切開を入れ，子宮腔に入らないようにしながら中隔を楔状に切除した。次に，中隔の切除創から子宮内腔に向けて直角に切開を入れ子宮腔を開放した。これより下に中隔が続く場合には，中隔に沿って子宮前壁を縦切開し，直視下に中隔を切除した。完全中隔子宮では頸管内の中隔は切除しなかった。

【結果】術後1年以上経過した11例中8例に計11回の妊娠が成立し，正期産9回，早産1回，流産1回であり流早産率は18％に減少した。早産の1例は双胎妊娠例で，28週の早産であったが2児共intact survivalを得たため生児獲得率は90.9％であった。一方，術後妊娠しない3例の内，1例は原発不妊例であり，切除中隔に組織学的に広範な腺筋症が認められた。他の1例は妊娠2カ月で1回流産既往のある症例であったが，夫が乏精子症であった。以上のように本術式は中隔子宮の形成術式として従来の術式よりも優れていると考えられた。

## PV-10　当科における子宮奇形の手術成績

群馬大学産科婦人科学教室　上条隆典、山田清彦、水沼英樹、安藤一道、
新川唯彦、塚越俊夫、宇津木利雄、関守利、
伊吹令人、五十嵐正雄

昭和５４年より、６３年までの間、当科において行われた子宮奇形の手術成績につき検討した。対象とした患者は、手術時平均年齢 29.1 才、原発不妊１２例、不育症８例で、前者の不妊期間は、３年９カ月±６カ月（mean±SD、以下同）であった。奇形の種別では、双頸双角６例、単頸双角１４例であった。手術術式は、Tompkins（T）法９例、Strassmann（S）法５例、Jones & Jones （J）法６例であった。

術後妊娠にいたったのは、不妊症１２例のうち６例、不育症８例のうち６例で、術式別の妊娠数は、T法 4例（44.4%）、S法 3例（60 %）、J法 5例（83.3 %）であり、Jones & Jones 法に比較的高い妊娠率が得られた。自然妊娠６例、排卵誘発により３例、ＡＩＨにより１例、体外受精胚移植により、２例が妊娠成立に成功した。体外受精胚移植対象例を除くと、術後妊娠に至るまでの期間は、１２±３カ月であった。術式別では、妊娠成立までの期間に差はなかった。また術前の奇形の種別では、双頸双角では　妊娠成立は無く、単頸双角の１４例中１２例が、妊娠した。

現在までの間に、９例の患者から、１６人の生児が誕生し、平均在胎週数は、39.3週で、生下時体重は、3177±106 g であった。帝切率は、１６例中４例　25.0 %、１例は、骨盤位、胎児仮死、３例は、予定帝切を行った。流早産はなかった。

子宮奇形は、不妊症、不育症の原因として重要だが、超音波断層法、子宮卵管造影法等により早期に確定診断を下し、特に、単頸双角子宮においては積極的に手術を行うことが望ましいことが示唆された。

## PV-11 子宮腔癒着症の術後妊孕能に関する検討

鹿児島大学医学部産婦人科
沖　利通，森　明人，山元慎一，福元清吾，竹内一浩，堂地　勉
永田行博

子宮腔癒着症は分娩や流産時に行う過度の抓爬術によって起こり，月経異常や不妊症（不育症）との関わりが論じられている。また術後の妊娠率が低いという報告もあり，しばしばその対策に苦慮することもある。しかし，子宮腔癒着症の原因，部位（殊に頚管内癒着）や程度と術後の妊孕能の回復との関係は必ずしも明確ではない。われわれは過去5年間に子宮腔癒着症12例（頚管癒着6例，子宮角部癒着3例，子宮体部広範癒着3例）を経験した。そこで癒着の原因，部位，程度と月経異常の程度や術後の妊娠率や妊娠の経過などについて retrospective に検討し若干の知見を得たので報告する。

12例中続発性不妊症は10例（83.3%）であり，子宮腔癒着の原因としては人工妊娠中絶術が9例，流産手術が2例，子宮内膜生検が1例であった。術後66.7%(8/12)が妊娠した。すなわち，子宮頚管の一部癒着例では83.3%(5/6) がラミナリア拡張とヘガール拡張の頚管拡張処置により妊娠した。妊娠していない1例は，軽度排卵障害を認めていた。子宮角部癒着例では66.7%(2/3) が子宮鏡下癒着剥離，IUD挿入，Kaufmann 療法をした後妊娠した。しかし，子宮体部が広範に癒着した例では33.3%(1/3) しか妊娠しなかった。治療後妊娠に到るまでの期間が1ケ月以内の例は，それぞれ，60.0%(3/5)，100.0%(2/2)，0.0%(0/1) であった。また，術前過少月経を呈したものは，子宮体部広範癒着の1症例であった。

以上より子宮腔癒着症は程度が強ければ強い程，術後の妊娠率も低いという当然の結論が得られた。また月経異常を伴わない僅かの頚管内癒着でも5年などという比較的長い不妊期間の後，術後早期に妊娠したことは子宮頚管内癒着が不妊の原因となり得ることを示唆する。

## PV-12 Ovarian Cautery 療法とその妊娠例の検討

山梨医大産婦人科
○木下俊彦　端　晶彦　長坂正仁　平田修司　吉田孝二　加藤順三

各種排卵誘発剤に対し排卵の得られない難治性の排卵障害例に、各種の外科的排卵誘発が行われることがあったが、その多くは多嚢胞性卵巣においてであり、またその効果については不明確であった。当科では、腹腔鏡下における卵巣のelectro cautery療法を多嚢胞性卵巣に限らず難治性排卵障害に対する治療法として試みており、今回本法における妊娠例も経験したので報告する。

(方法) clomiphene療法およびgonadotropin療法を各々3クール以上施行しても排卵が認められなかった不妊患者3名に対し、腹腔鏡下に両側卵巣にelectro cauteryを加えた。焼灼部位は特定せず、焼灼深度は卵巣白膜をほぼ貫通する程度とした。なお、全例とも腹腔内癒着は認められず、また両側卵管の通過性を確認した。治療後周期における排卵、妊娠について検討し、一部の症例では治療前後のLH－RH負荷試験および血中androgen値を比較し排卵誘発機序について考察した。

(結果) 症例1は37才の11年間の原発性不妊であり、cautery前のLH－RH負荷試験でlow-poor responseを示した。一方、cautery後の第1周期に施行したLH－RH負荷試験においては正常反応を呈し、LH／FSH比は0.6から1.5と変動した。次周期にhMG＋hCG療法を行ったところ妊娠が成立し、健児を得た。症例2は32才の高LH血性排卵障害例であり、9年間の原発性不妊であった。cautery後第1周期のhMG＋hCG療法で妊娠が成立し、現在順調に経過中である。症例3は軽度の高LH血性排卵障害例であるが、cautery後に充分な排卵誘発が認められず、血中Free-testosterone, androstenedione値にも変動はみられなかった。

(結論) electro cauteryによる排卵誘発機序に関しては性中枢－卵巣系の正常化が関与している可能性が示唆された。腹腔鏡下における卵巣electro cautery療法は多嚢胞性卵巣以外の症例でも有効な方法であり、難治性排卵障害例において今後さらに検討を加えていくべきものであると考えられた。

## PV-13 Oxidized cellulose (Oxycell) による術後癒着防止作用の検討

愛知医科大学産婦人科学教室
○稗田茂雄，野口昌良，薮下廣光，中西正美

卵管性不妊症にマイクロサージェリーが導入され，その治療成績は大幅に改善されてきた。しかし，一方では術後癒着，再癒着を起こさないことがこの成績を向上させる最大の要因であり，癒着防止策はきわめて重要な問題である。術後の再癒着防止についての対策は，各々の論理的根拠に基づいて多数試みられてきたが，未だ満足すべき効果をあげていないのが現状である。薬物による癒着防止剤の検討は，多くは抗凝血剤について報告されてきたが最近ではTerrence Mcga らによって，Oxidized cellulose (Oxycell) が術後癒着防止剤として有効であったと報告しており，新たに注目をされている。そこで，今回我々は，凝血促進剤であるOxidized cellulose (Oxycell) が実際に術後癒着防止剤として，臨床的に有用であるかいなかを検討した。

体重200ｇ前後のウイスター系ラットを用い正中切開し，壁側腹膜を約1x3㎝切除し，次に，ナイロン縫合を施行し，トロンビン使用群，Oxidized cellulose 使用群とに分け，薬剤無添加群をコントロールとし，これらのラットをそれぞれ1週間後と2週間後に再開腹し，その癒着の状態の gradeを決定し，組織学的検討に加えて電顕的検索を行った。

その結果Oxidized cellulose使用群は，明かな抗癒着作用が確認され，マイクロサージェリー術後の癒着防止に有用であることが示唆された。

## PV-14 卵管閉塞例における選択的卵管造影（SSG)と子宮鏡下卵管形成術（HTT）の有用性について

日本大学医学部産婦人科学教室
o山田祐士、長田尚夫、赤嶺和成、津端捷夫、高木繁夫、

【目的】近年、内視鏡や超音波断層装置などによって器質性不妊の正確な診断が可能となった。一方不妊症の中で卵管性不妊症の占める割合は増加傾向にあり、その治療法について残された課題も多い。我々は子宮卵管造影法によって特に卵管間質部閉塞と診断された症例に対し、非観血的卵管疎通術である選択的卵管造影法 selective salpingography(SSG)や子宮鏡下卵管形成術 Hysteroscopic transcervical tuboplasty(HTT)を行いその再疎通率について検討した。【方法】子宮卵管造影法によって卵管閉塞と診断された症例に細径のフレキシブル子宮鏡（フジノン外径3.7㎜)を用いて卵管子宮口より直接造影剤を注入して再疎通を試み、さらに子宮鏡下に細いバルーンカテーテル（ゲッツ社製、PTCA用Coronary Baloon Dilatation Catheter)を挿入し、閉塞部卵管内腔をバルーンにて拡張した。【結果】子宮卵管造影法によって、卵管閉塞と診断された182例に、SSG,HTTなどによって再検したところ、97例54%に再疎通を認め、そのうち58例60%は妊娠に至った。【結論】卵管閉塞、特に卵管間質部閉塞例の中には、いわゆるfalse positiveの症例や一時的な卵管閉塞も多く含まれていることから、HSGなどの卵管疎通検査のみによって、その全てを診断することには限界がある。非観血的卵管疎通術はこのような症例を確実に除外でき、さらに高率に再疎通が得られることから、卵管閉塞の診断、治療法として非常に有用であると言える。

## PV-15 経頸管的卵管内Catheterizationの基礎的研究

東邦大学第一産科婦人科学教室
○臼井　彰、上山　護、小島栄吉、大村　剛、久保春海

〈目的〉経頸管的Catheterizationの有用性を確認するために以下の実験を行った。
〈方法〉子宮全摘術実施前の患者にintrafallopian transfer catheter（WA、COOK、Australia）を用いてCatheterizationを行い卵管狭部、間質部におけるCatheterizationの影響を(1)～(2)について比較検討した。
(1) ヒステロスコピー下、および超音波下でCatheterizationをおこないその損傷度の差異。
(2) Catheterizationの回数の違いによる損傷度の差異。
以上の(1)(2)について光顕的、電顕的比較検討を行った。
〈結果〉(1)ヒステロスコピー下および超音波下のCatheterizationでは損傷度に差を認めなかった。
(2)損傷度はその回数を増すごとに著しくなった。また、1回挿入時光顕的には損傷を認めなくても、電顕的に微細な変化を認めた。
〈結論〉経頸管的卵管内Catheterizationは無麻酔下に卵管内に配偶子、受精卵の注入を行うことが可能な方法であるが、卵管狭部、間質部へのCatheterizationの影響を少くするためには慎重な操作が必要であった。また、慎重に操作すれば、この方法は体外受精卵卵管内移植に有用な方法と考えられた。

## PV-16 精液性状からみた卵管内精子通過性
### ――乏精子症２１３例の検討――

東海大学医学部産婦人科
○淡路英雄，小林善宗，井上正人，本田育子，松山毅彦，津田朋男，藤井明和

妊娠成立の為の精子側の条件は受精能力を有する運動精子が受精の場である卵管膨大部に到達する(卵管内精子通過性)ことである。AIH－腹腔鏡による腹水中精子回収試験(Peritoneal sperm recovery test：PSRT)は卵管内精子通過性を検討することが可能な検査であり，我々は第29回本学会等において腹水中精子回収の有無とその予後である妊娠の成立から本検査が有用であることを報告してきた。又卵管内精子通過性に対して女性側因子として，子宮の収縮が重要な因子であることも報告した。（第52回日超医学会等)。今回我々は卵管内精子通過性に及ぼす男性側因子の影響について乏精子症213例を対象に検討したので報告する。【方法】対象は昭和58年10月より昭和62年9月までに当院においてAIH－腹腔鏡によるPSRTを行なった1124例のうち乏精子症213例である。AIH－腹腔鏡は推定排卵日に洗浄濃縮精子を用いたAIH後1～7時間に腹腔鏡検査，腹水採取を行ないPSRTを行なった。精子の有無は位相差顕微鏡による直接検鏡及び赤血球処理後の検鏡により確認した。【結果】乏精子症213例の腹水中精子回収率，卵管洗浄液中精子回収率は75.6％，74.6％と正常精液，精子無力症症例に比べ有意に低かった。（P＜0.005，P＜0.0001）中でも運動精子の回収率は64.8％と低かった。（P＜0.0001）　乏精子症213例の精液性状からの検討では平均精子濃度は精子回収群で11.4±5.1×10⁶/mℓ（0.014～19×10⁶/mℓ）に対し非精子回収群では7.3±5.1×10⁶/mℓ（1.3～18×10⁶/mℓ）と低濃度であった。又平均運動率も回収群48％（1～80％）に対し非回収群32.4％（1～80％）と低い傾向が認められた。精子数の問題から平均総精子数，平均総運動精子数を検討したところ回収群では33.6±26.5×10⁶/mℓ，14.9±14.3×10⁶/mℓであるのに対し非回収群では22.9±22.4×10⁶/mℓ，7.6±9.8×10⁶/mℓと同様に少ない傾向が認められた。
【結論】以上より卵管内精子通過性に対しては男性側精液性状が重要な因子であることがわかった。

## PV-17 卵管内精子輸送障害に対する腹腔内人工受精治療の試み

東海大学 医学部産婦人科
○津田　朋男，小林　善宗，本田　育子，井上　正人，松井　素子，
木村　麻美，淡路　英雄，中村加代子，藤井　明和

妊娠成立の精子側条件は，受精の場である卵管膨大部へ受精能力を有する運動精子が到達することである。これを知るには，zona-free hamster egg sperm penetration test (ZSPT) による精子受精能力検査と，AIH-腹腔鏡検査による腹水中精子回収試験 peritoneal sperm recovery test (PSRT) が必要である。ZSPT 異常 (<30%) の妊娠率は低く (22.6%)，体外受精を行っても受精しない。PSRT による卵管内輸送障害，とくに精子非回収例は明らかに予後不良で (妊娠率11.6%)，AIH に多くを期待できないものの配偶子操作治療が十分有効であった。しかし ZSPT 異常が合併している場合は，配偶子操作治療の中で GIFT しか適応できず，その GIFT の成績では，ZSPT 異常を伴う男性不妊に対しては妊娠率 10.4%にすぎない。頻回に GIFT を行うことも現実には不可能である。以上のことより，卵管内精子輸送障害 (精子非回収) 患者，とくに ZSPT 異常を伴う場合に，外来で行える治療として，腹腔内人工受精 direct intraperitoneal insemination (IPI) を試みて妊娠例をえたので報告する。

対象は，卵管内精子輸送障害 (PSRTで精子非回収) 患者22名で，うち 7 名は ZSPT 異常であった。妻側条件として，腹腔鏡検査にて，卵子 pick up 障害がなく，ダグラス窩が開存していることとした。superovulation 周期に，排卵と同調させて，swim up 法による運動精子浮遊液 0.5 ml をダグラス窩に注入した。1988年11月～1989年 2 月の期間に33回の IPI を試みて，3 名の妊娠が成立した (対患者 13.6%，対周期 9.1%)。3 名とも単胎妊娠で継続中である。妊娠の 1 名は，ZSPT 異常 (24.1%) の高度乏精子症で，妻は38才，原発性16年不妊，AIH (80回)，GIFT (2回)，IVF ( 2 回受精せず) 不成功で，3 回目の IPI で妊娠した難治性不妊患者であった。

IPI は，卵管内精子輸送障害の難治性不妊に対して，外来で簡便に行える有力な治療法と思われる。

## PV-18 Cell Soft Systemによるラット精子運動能の解析－Caffein, Kallikreinによる影響

香川医科大学　泌尿器科
○松岡則良、杉元幹史、小林勲勇、竹中生昌

男性不妊症に対し、近年各種の薬剤による治療が試みられ、その有効性が認められているが、精液所見の改善は見られても自然妊娠に至らない症例も多い。妊娠成功に至る精液側の条件として、精子運動能の改善が最も重要な因子であると報告されている。今回われわれは、ラット精巣上体尾部より精子を採取し、BWW mediumを加えた後、ラットの精子運動能をCell Soft System（精子自動解析装置）にて経時的に解析を行った。解析項目は、精子運動率、精子速度、精子の直進性について検討すると同時にCaffeine, Kallikreinがラット精子運動能にどのような影響を与えるかについて検討をおこなった。BWW medium単独群では、30分後－運動率（平均67.2%)，精子速度（平均35.3microns/s)，直進性（平均 1.5)，1時間後－運動率（平均60.2%)，精子速度（平均30.7microns/s)，直進性（平均 1.2)，2時間後－運動率（平均57.2%)，精子速度（平均25.7microns/s)，直進性（平均 0.9)，3時間後－運動率（平均55.3%)，精子速度（平均20.7microns/s)，直進性（平均 0.8）であった。ラットの精子では、直進性に関してヒト精子が４～５であったのに対し頭部の形態的差異によるものか、低い傾向がみられた。また、Caffein, Kallikrein など薬剤添加群に関しても同様の検討をおこなったので報告する。

## PV-19 ヒト精漿中の精子運動抑制因子の臨床的研究：精子運動率との関係について

聖マリアンナ医科大泌尿器科
岩本晃明、矢島通孝、長田尚夫，井上武夫

〔目的〕不妊症患者における精漿中の精子運動抑制因子（Seminal plasma motility inhibitor以下ＳＰＭＩ）の生物学的活性を測定しＳＰＭＩの精子無力症への関与を検討した。
〔方法〕対象は当大学泌尿器科および婦人科に来院した不妊症患者104名、155検体を用いた。精液は一般検査を行った後、10,000rpm、15分間遠心し上清を測定日まで−20℃で保存した。ＳＰＭＩの活性は毛利・柳町の方法に準じた。ラットの精巣上体尾部より得られた精子を除膜液（0.1%Triton X−100、200mM Sucrose、25mM Potassium glutamate、1mM Dithiothreitol、35mM Tris−HCl、pH8）で除膜し0.5mM Mg・ATPおよび50μM C−AMPにて運動を再賦活化させた。除膜精子の運動を確認後、精漿を添加し運動が止まるまでの量を測定した。
〔結果〕1. ＳPMI活性と精子運動率との相関を認めなかった。2. 155検体を運動率により(I) 60%以上群（n=46）、(II)60〜40%群（n=48）、(III) 40〜20%群（n=35）、(IV) 20%以下群（n=26）分類した。それぞれのＳPMI活性（Mean±SD）は、(I) 291.7±138.7U/mℓ、(II) 296.1±118.6U/mℓ、(III) 298.6±97.7U/mℓ、(VI) 317.2±97.5U/mℓであった。各群間で統計的有意差を認めなかった。
〔結論〕今回の検討から運動不良な精子をもつ精漿と良好な運動精子をもつ精漿とでSPMI活性に差を認めなかった。SPMIはdynein armの機能を障害して精子運動を抑制すると考えられており、運動不良な精子ではSPMIが細胞膜を容易に通過して運動が抑制されたのか、あるいは精子細胞内に運動を抑制する因子（ＳPMIあるいは別の因子）の存在も考えられる。しかし現在のところＳＰＭＩの生理学的役割は不明である。

## PV-20 ヒト精子運動率に対するペントキシフィレン in-vitro添加の影響

東京慈恵会医科大学産婦人科　°川勝雅秀　許山浩司
小田原靖　安江育代　楠原浩二　寺島芳輝

（目的）男性因子不妊患者の治療法として様々なASSISTED FERTILIZATIONが用いられているがその成績は未だ満足すべきものではなく、より効果的な精子処理法が必要とされている。今回我々はPHOSPHODIESTERASE INHIBITORであるペントキシフィレン（以下PF）のIN-VITRO添加によるヒト精子運動率への効果について検討した。
（方法）対象は当科不妊外来にてAIH、IVFにて治療中の男性因子不妊患者5名である。用手法にて採取した精液を液化後MEMにて洗浄し、半量をMEM/BSA（3mg/ml）に、残りをPF（1mg/ml）/MEM/BSA（3mg/ml）に再懸濁し、37℃，5%CO2にて培養した。両群のMotility，及びMorphologyを処理後30分、60分、120分、240分後に検討した。MorphologyはTalbotらのTriple Stain法にて観察した。
（結果）平均精子運動率はPF非添加群では処理前53%、30分54%、60分54%、120分49%、240分48%と経時的に低下する傾向を認めたのに対してPF添加群では30分55%、60分55%、120分59%、240分61%と上昇する傾向を認めた。またPF非添加群では5例全てが240分で運動率の低下を認めたのに対してPF添加群では4例に運動率の上昇を認めた。平均Abnormal Morphology（%）は処理前45%に対して処理後240分でPF非添加群47%、PF添加群42%とPF処理により上昇しなかった。
（結論）以上の結果よりPFのIN-VITRO添加は男性因子不妊患者精子の運動率向上に効果があると考えられた。今後本法の臨床応用が期待される。

## PV-21 精子自動解析装置を用いた精子液化による精子運動性の変化に関する研究

島根医科大学医学部産科婦人科学教室
○白井孝昭，高橋健太郎，内田昭弘，吉野和男，北尾　学

＜目的＞近年，精子機能と妊孕性の関連性についての研究とともに精子運動性の解析に関する研究も進歩しつつある．今回，精液の液化に伴って起こる精子運動性の変化について精子自動分析装置を用いて検討したので報告する．＜研究対象及び方法＞健常男性11名を対象とし，5 日間の禁欲期間の後，用手法にて精液を採取した．精液の液化時間・条件を以下のように変化させ精子自動分析装置(Cell soft™ 3000，ナック社）により，総精子濃度，精子運動率，運動精子濃度，Velocity，Linearity，M.ALH (Max.amplitude of lateral head displacement)を測定し比較検討した．(1)液化時間の変化：採取精液の液化時間を変化させ( 30分,2,4,6,8時間) 検査に用いた．(2) 液化条件の変化：採取精液の液化条件を室温放置と恒温器内(37°C，5% $CO_2$ in air) で比較した．＜結果＞(1) 精子運動率において，液化時間の経過とともに低下する傾向が認められた．液化条件に関しては一定の傾向は認められなかった．(2) Velocityは，液化時間,4時間で最も高値を示し，室温保存においては30分,8時間と比較して有意な高値を示した．液化条件の比較においてはいずれの時間においても室温保存の場合が高値の傾向であった．(3) 恒温器保存におけるLinearity は液化時間30分と比較して,6及び 8時間では有意な低値を示した．液化条件ではVelocityと同様な結果であった．(4) M.ALHは,6時間までは，液化時間とともに上昇を示したが,8時間では減少が認められた．しかし，液化条件による一定の傾向は認められなかった．＜結論＞精子運動性の指標において，液化条件による有意な差は認められなかった．しかしながら，液化時間では，時間経過にともないそれぞれの指標で異なった変化を示し，精子は射精後，受精に至る過程で種々の運動性の変化を起こしていることが示唆された．

## PV-22 Computer assisted semen analyzer（CASA）を用いた精子運動能の分析

慶応義塾大学医学部泌尿器科学教室
○大橋正和，石川博義，橘　政昭，田崎　寛

目的：精液自動分析装置（ＣＡＳＡ）の開発により精子濃度，運動率，運動速度，運動直進性などが客観的に定量的に分析可能となった。今回我々は従来の顕微鏡観察による精子濃度，精子運動率とＣＡＳＡ解析によるこの両者を比較検討し，精子運動能を経時的に追跡したので報告する。　対象および方法：健康男子１８名および乏精子症患者８３名の合計１０１症例に対し，精液採取３０分後従来の顕微鏡観察とともにＣＡＳＡ（セルソフトシリーズ３０００，ＣＲＹＯ　Ｒｅｓｏｕｒｃｅｓ社）を用いて精液分析を行なった。

結果：１ｍｌあたりの精子濃度に関する検討では顕微鏡観察で５０．２±４５．８×$10^6$／ｍｌであり，ＣＡＳＡでは４３．８±４４．２×$10^6$／ｍｌであり，測定方法間における良好な相関が認められた（相関係数：０．８３０１）。一方精子運動率に関しては顕微鏡観察で３２．２±１４．４％，ＣＡＳＡで４４．５±２２．６％で，両群間の相関係数は０．４４６４とやや低値であった。また精子運動能の経時的観察では，測定開始時（液化直後）の精子運動率を１００％として比較すると健康男子群では３時間後９０．８％，５時間後８３．０％であったのに対して，特発性男子不妊症群ではそれぞれ７６．０％，６８．３％と運動率低下がより顕著であった。また精子運動速度の減衰も特発性男子不妊症群においてより著しかったのに対し，運動直進性は両群とも経時的変化を認めなかった。

まとめ：精液自動分析装置により測定された精子運動能は，特に精子濃度において従来の顕微鏡観察によるそれと高い相関を示した。特発性男子不妊症精子運動率は健康男子群のそれに比較して経時的観察によっても著しく低下を示していた。

## PV-23 LHカラー陽性時期と性交やAIHの至適タイミング

鹿児島大学医学部産婦人科
堂地　勉，山元慎一，沖　利通，森　明人，福元清吾，竹内一浩
永田行博

われわれは以前正常月経周期を有する婦人で，尿中LH検出試薬『オルガノンLHカラー』（LHカラー）を使いLHカラー陽性になった症例は3日以内に大半が排卵し，しかも1日1回測定でも2回測定でも陽性率に差は無かったと報告した。このことから仮に1日1回測定するのであれば夜9時に患者自身がLHカラーを施行し，陽性時性交はその夜に，AIHやAIDは翌日行うことが最も簡便な方法であると結論した。しかし，LHカラー陽性時と性交やAIH，AIDの最適時は必ずしも同一でない可能性があり，陽性になっていつ性交やAIH，AIDを行うべきかははっきりしない。そこで現在行っている方法が妥当なものか否かを検討した。［対象と方法］LHカラーでモニターした周期に妊娠した症例15例（自然周期10例，clomiphene周期5例）である。年齢は平均31±4.4歳，不妊期間は2～13年である。うち10例は頚管粘液分泌の低下があり性交の指導が行いにくい患者である。われわれの方法が妥当なものか否かを検討するためLHカラー施行何周期目に妊娠成立したかを検討した。なおLHカラーは患者が施行し，明確に灰色に脱色したものを陽性とした。［結果］妊娠した症例はLHカラーで100%LHサージが検出できた。LHカラー施行開始1周期目に66.6%(10/15)，2周期目に13.3%(2/15)，3周期目に6.7%(1/15)，4周期目に6.7%(1/15)，5周期目に6.7%(1/15)が妊娠した。また夜LHカラーが陽性になったものは殆どが翌朝もLHカラー陽性を示した。［考察］LHカラーが陽性に出た場合どのように性交を指導するかとか，またその方法が妥当か否かを検定することは方法論的に難しい。しかし，われわれの方法で15例が妊娠し，しかも妊娠した症例の7割近くが1回目のLHカラーモニターで妊娠したことは現在の方法が妥当であることを示唆する。また患者が自ら十分モニターできることは重要である。以上よりLHカラーを1日1回測定する場合，夜LHカラーが初めて陽性になった時に性交を，AIH，AIDは翌日にする方法が最も予定が立てやすいと結論出来る。

## PV-24 AIH成績向上へのアプローチ －レトロスペクティブな検討より－

大阪市立大学医学部産科学婦人科学教室
○康　文豪，伊藤文俊，志村研太郎，中野昌芳，友田昭二，藤野祐司，
小嶋哲矢，須川　佶

受精障害に対する新しい治療法としての配偶子操作法が，不妊症治療に大きく貢献しつつある。一方，配偶子間人工受精（AIH）は，その有用性に一定の限界を有しつつも配偶子操作法に比しはるかに簡便に施行でき，症例によっては，今後も積極的に試みられるべき方法と考えられる。そこで今回我々は，現在迄の当科不妊外来でのAIH妊娠成功例・不成功例を検討し，AIH施行手技の再検討と本法の限界について考察した。また，最近のAIHの成績より，各種排卵予知法の導入の効果を併せて検討した。

AIH妊娠成功例・不成功例において，最大卵胞径には差は認められなかった。AIHの施行時期は，排卵日前日に施行された症例で妊娠率が高かった。AIH施行回数に関しては，施行回数5回以内に妊娠する率が高く，10回以上では妊娠率は非常に低かった。適応別では，頚管粘液不良例において妊娠率が高かった。しかし，精液性状不良例においても，Swim up法や洗浄濃縮法等を施行する事により妊娠率の上昇が認められ，精子濃度 $0.3\times10^6/ml$ の例においても妊娠成立が認められた。

最近のAIHの成績を各種排卵予知法の使用前後において検討すると，経腟プローベの導入により，より正確な卵胞径の観察が，また，尿中LH定性法で排卵時期の推測がより正確となり，AIHのタイミングが是正され，対患者当たり8％から14％，対周期当たり3％から5％と妊娠率の向上が認められた。

以上より，AIH施行時期としては，最大卵胞径，尿中LH定性法の経日的観察のもと，予測排卵日の前日に施行される事が，また，精液性状不良例においては，Swim up法や洗浄濃縮法等を施行される事が望ましい。しかし，AIHの施行回数が10回以上で妊娠に至らない症例に関しては，各種不妊因子を考慮した上で，配偶子操作法を積極的にすすめるべきであろう。

## PV-25 AIH 至適注入量の検討を目的とした 少量水溶性造影剤によるHSGの試み

松戸市立病院産婦人科 ○田巻勇次 江口修

従来のAIH法と異なり、最近のPerColl法やSwimup法によるCapacitatted Spermを用いたAIH法では、Spermを直接受精の場である卵管膨大部に送り込んだ方がより妊娠率が高まるものと考えられる。そこで、実際に子宮腔内に注入した精液がどの様に分布するかを、1mℓの水溶性造影剤を用いたHystero Salpingographyにより検討した。〔方法〕対象は1988年1月から1989年2月の間に不妊のためHSGを施行した100例である。水溶性造影剤 endographin 1mℓを人工授精針を用いて、子宮内腔にゆっくり注入した。注入後、1分、3分、5分の造影剤の拡がりをX線透視下にて観察した。〔成績〕1)注入1分後の拡がりの検討。子宮内腔の造影された例71%、卵管が造影されない例が右卵管35%左卵管43%、卵管狭部まで造影される例右11%左6%、狭部ー膨大部の移行部まで造影される例右20%左23%、膨大部まで造影される例右27%左21%、腹腔内流出像のみられる例右7%左7%であった。2)子宮後屈を示す25例の検討では、子宮内腔造影例80%、卵管像のみられない例 右40%左44%、卵管狭部まで造影される例右24%、左4%、狭部ー膨大部移行部までの例右16%左28%、膨大部像のみられる例右16%左16%、腹腔内流出像のみられる例右4%左8%であった。3) 造影剤注入後1分ー5分の造影像の進行状態の検討。卵管像(ー)26例の5分後像は、卵管像(ー)23例。卵管狭部まで3例であった。卵管狭部ー膨大部移行部まで造影された22例の5分後像は進行のみられないもの5例、膨大部まで達したもの16例、腹腔内流出像のみられたもの1例であった。膨大部まで造影された19例の5分後像は、9例が腹腔内流出像を呈していた。〔結論〕少量水溶性造影剤によるHSGをAIHの術前検査として用いることにより、AIH法における至適注入量の個別化が可能になると思われる。

## PV-26 ラットにおける実験的精索捻転の対側精巣に及ぼす影響

北大泌尿器科 ○斉藤文志郎，野々村克也，小柳知彦

【目的】精索捻転が対側精巣の造精機能に影響することはよく知られている。今回，実験的に精索捻転を作成し，対側精巣の形態学的変化を検討すると共に，造精機能障害を軽減するとされるglucocorticoidの有用性を検討した。【対象・方法】16週のWAK雄ラット24匹を用い捻転は左側陰嚢切開，精索を720°回転することにより作成し，I群（n＝3）：sham operation，II群（n＝5）：4週間放置，III群（n＝11）：捻転を24時間後に整復，IV群（n＝11）：捻転側精巣を24時間後摘出に分類した。更に，III・IV群では a）無治療（n＝5），b）処置後methyl prednisolone（MP）2mg／kg／day 4週投与（n＝3），c）処置後MP50mg／kg単回投与（n=3）の亜群に分けた。全例4週目に体重測定，対側精巣を摘出した。摘出精巣はブアン液固定後，HE染色にて各精巣につき20の精細管外側の直径を計測し，その平均値を精細管機能の指標とした。Glutathione S-transferaseを一次抗体とするPAP染色にてLeydig細胞の変化も併せて検討した。統計学的処理はt検定によった。【結果】1）I～IV群間，III・IV群のa～c亜群間に体重及びその増加率に有意差を認めなかった。2）各群の精細管直径（$\mu$m）はI群222±2.4，II群196±4.9，III群206±5.3，IV群206±3.8でIII・IV群間以外各群間に有意差を認めた（$p<0.01$）。またIII群でa）207±1.2，b）208±0.9，c）200±3.5と各亜群間でも有意差を認め（$p<0.01$），IV群でも a）206±0.8，b）208±0.9，c）203±0.1と各亜群間に有意差を認めた（$p<0.05$）。3）各群間及びMP投与有無にかかわらずLeydig細胞に形態学的変化を認めなかった。【考察】ラットの実験的精索捻転における対側精巣は，1）精細管に関しては，その大きさの比較より，明らかに対照に比べ障害を受けており，捻転の整復あるいは精巣摘出により障害を軽減できるが，その後も影響は残ると思われた。この障害はMPの連続投与で軽減されるものの，単回投与では無効～増悪させる結果であった。2）捻転及びその際のMP投与は形態学的にLeydig細胞に何ら変化をあたえなかった。

## PV-27 精索捻転症の臨床的検討

埼玉医科大学泌尿器科
○伊藤浩紀，永島弘登志，加瀬浩史，影山幸雄，荒木重人，保母光俊，
楠山弘之，加藤幹雄，岡田耕市

精索捻転症は思春期後半までに好発する泌尿器科領域の救急疾患で急性陰嚢症のカテゴリーに入る。手術の時期を逸して除睾術となることが多く，早期診断と早期手術を必要とする。さらに，術後の妊孕性の低下が問題で，患側睾丸の障害はもとより，対側睾丸の造精機能障害の存在，発生が指摘されている。そこで，1976年1月より1989年4月まで13年4ケ月間に当科において精索捻転症と診断した61例について臨床的検討を行った。年令は2才から53才（平均17.8才）で，患側は右側19例，左側41例，左側で2倍以上多く，両側も1例に認められた。回転の方向は外旋8睾丸，内旋33睾丸で，捻転度は90°から900°，180°が19睾丸でもっとも多く，ついで90°と360°がともに10睾丸であった。主訴は，睾丸部痛37例でもっとも多く，ついで下腹部痛28例，呕吐を伴ったものが7例で約半数が睡眠中および起床時に発症している。プレーン徴候は，陽性33例，陰性12例で全体の27％は陰性であった。血中白血球は，8000/㎣以下17例，8000/㎣以上33例，体温は36.9℃以下28例．37.0～37.4℃21例，37.5℃以上9例であり，特に発症後長時間経過症例では，白血球増加と発熱を認めた。発症から手術までの時間は，12時間以内21例（平均6.7時間），12～24時間8例（平均17.9時間），24時間以後27例で，長時間経過症例では下腹部痛を主訴に他科を受診し急性副睾丸炎として治療されているものが多かった。治療は，睾丸固定術47例，睾丸摘除術13例で，摘除術例の85％は発症より24時間以上経過症例であった。また，対側固定は34例に施行した。術後長期観察例において，固定術例，摘除術例ともに造精機能低下を示した症例を認めており，血清ホルモン値，発症から手術までの時間，捻転度，固定術後の萎縮例などと精液所見との関係についてさらに追跡症例を加えて報告する。

## PV-28 不妊症におけるKlinefelter症候群の心理学的検討

昭和大学藤が丘病院泌尿器科*，精神神経科**，社会保険中央病院泌尿器科***
○浜島寿充*，佐々木春明*，松本元一*，長谷川和則*，池内隆夫*，甲斐祥生*
伊東昇太**，北村　勉**，松本英亜***

目的：第33回日本不妊学会総会において，男性不妊症患者のうちの正常精液所見を有する者に対して，矢田部・Guilford性格検査（Y・G test），Cornell Medical Index（CMI），Todai Personality Inventory（TPI）を施行し，定期的な心理面接を行い，精神的に種々の問題のあることを報告した。今回は，無精子症で妊孕が全く期待されないところのKlinefelter症候群に対して精神的心理的アプローチを試み，前者と比較検討することを目的とする。

対象：染色体検査で確定診断された，主として不妊を主訴としたKlinefelter症候群16症例で，年齢は平均32歳の，正常の社会生活を営んでいる者である。

方法：精神医学的問診と知能検査，Y・G test，TPI，Rorschach test等の性格検査を施行し，定期的に面接を行った。　結果：面接と問診上，知的水準の低下は認められず，十分に社会への順応が可能であり，性格的には内気でおとなしく，攻撃的な態度は見られなかった。Y・G testでは，C類型（Calm type）が過半数を占めており，社会適応性が見られた。TPIは，なんらかのscaleでT scoreが60を越えており，多くは異常値を示した。Rorschach testでも，Y・G testやTPIの所見とよく符号した。

考案：各種の心理テストとそのsubtestの結果より考えると，知能障害を始めとして，なんらかの精神神経学的所見はほぼ全例にみられ，大脳の器質的障害の存在が示唆されるが，不妊症で正常精液所見を有する者でも，CMIで準神経症および神経症領域を示した者が約33％認められ，TPIでは境界値を全症例にみとめ，さらに異常値を示した者も半数近くに見られている。これらのことより，不妊と言う事実が，潜在的かつ顕在的な心身不安定状態を作り出し，さらに増強させているのではないかと思われる。しかし，AIDに関しては，多くは消極的であった。

## PV-29　尿道下裂を合併した逆行性射精の1例

名古屋大学　泌尿器科
佐橋正文，長井辰哉，高羽秀典，三宅弘治

逆行性射精は男子不妊症の原因の1つであり，薬物療法あるいは手術的療法にて改善が得られない場合には，膀胱内へ射出された精子による人工受精が考慮される。今回，我々は，逆行性射精が原因の不妊夫婦に，配偶者間人工受精(AIH)を試み，第16回目のAIHで妊娠・出産に成功した。夫は尿道下裂，高度の尿道狭窄を合併しており，はじめにこの治療を行った。

【症例】31才男子。既往歴で，27才の時に尿道下裂，二分陰嚢に対する形成術を受けている。埋没陰茎の傾向があり，陰嚢背側に膣前庭痕跡を思わせる陥凹を認めた。レ線に，膀胱頸部の異常は認めなかった。射精感はあるも精液射出がなく逆行性射精と診断，薬物療法を行なうも無効のためAIHを行う事とした。高度の尿道狭窄があり，糸状ブジーによる尿道拡張をまず行ない，カテーテル挿入が可能となってから，Hotchkiss法に準ずる精液回収を行ない，当院産婦人科にAIHを依頼した。第16回目のAIHにて妊娠に成功，無事男子出産に至った。

本邦に於いて，AIHに成功した特発性逆行性射精は20数例の報告があるが，尿道下裂を合併した症例は稀であり，その治療経過を今回，報告する。

## PV-30　正常形態精子率と精子運動能の関係について

富山医科薬科大学医学部泌尿器科学教室
寺田為義，里見定信，風間泰蔵，布施秀樹，片山　喬

（目的）精子形態は妊孕能の評価において重要な因子であるにもかかわらず，これまで一般外来検査では詳細な分析が行われなかったのが実情であろう。そこで一般外来検査でも充分利用できる血球染色用スライドグラス，ブルートスタンを使用して正常形態精子率を測定し，精子自動分析装置CELLSOFT シリーズ3000(CRYO Resource社)を用いての精子運動能との関連について検討した。

（対象と方法）対象は本年2月より4月までに当科を受診した男子不妊症患者60例である。精液採取30分後に従来どうりの方法(200－400倍)で精液検査を施行した後，血球染色用スライドグラス，ブルートスタンに精液を一滴滴下，カバーグラスをかけ60分後に1000倍で鏡検する。精子形態はWHO及び岩本の報告を基本に分類した。また同時にCELLSOFT 3000を用いて精子濃度，運動率，平均精子速度，精子直進性を測定した。従来法の精液検査による精子濃度とCELLSOFTによるそれとは濃度$10\times10^6$/ml以下でのばらつきが大きいため，従来法精子濃度$10\times10^6$/ml以上の症例に限って検討した。

（結果）ブルートスタンによる正常形態精子率（以下B－normal率）は平均精子速度と相関関係を示さなかった。しかし直進性とは相関し，総運動精子数・精子速度・精子直進性の積とも相関関係が見られた。それに対し従来法による正常形態精子率（以下M－normal率）は総運動精子数・精子速度・精子直進性のいずれとも，またそれぞれの積とも相関を示さなかった。一方B－normal率とM－normal率の両者間にも相関はなかった。

（結論）B－normal率が妊孕性の指標として有用であることが示唆された。逆にこれまで一般に行われてきたM－normal率の測定は妊孕能の指標としては余り意味がないと考えられた。

## PV-31 無精子症の臨床統計

京都大学泌尿器科
○堀井泰樹，松田公志，吉田　修

昭和60年1月より昭和63年9月までに京都大学泌尿器科に受診した男子不妊症患者785名の内，無精子症の患者123名について臨床統計的観察を行ったので報告する。

年齢は23才より45才（平均32.1才）。初診時の平均不妊期間は3.5年である。原因疾患の明らかな症例は18例で，Klinefelter's syndrome 6例，その他の性染色体異常2例，精管結紮術後3例，両側副睾丸炎2例，ヘルニア術後2例，Young症候群2例，両側精管欠損1例であった。123例中51例に睾丸生検を，111例に染色体検査を施行した。睾丸生検の結果は，Sertoli cell only syndrome 31例，Hypospermatogenesis 10例，Normospermatogenesis 10例であった。染色体検査の異常所見は，XXY 6例，その他の性染色体異常2例，常染色体異常2例であった。血中LH・FSH・TESTOSTERON・PROLACTINの平均値はそれぞれ30.7 MIU/ml，29.6 MIU/ml，4.5 ng/ml，16.3 ng/mlであった。治療は，閉塞性無精子症の内，5例に精管精管吻合術を，8例に精管副睾丸吻合術を施行した。

## PV-32 特発性乏精子症に対するKetotifenの使用経験

岡山大学医学部泌尿器科学教室・山根　亨，大枝　忠史，吉田　光宏，
永井　敦，山下　良孝，小浜　吉照，大橋　輝久，大森　弘之

〈緒言〉Schillらは1986年，mast cell blockerであるKetotifenが特発性乏精子症及び精子運動低下症に有効であると報告した。今回我々は，このKetotifenを特発性乏精子症患者に使用し，若干の知見を得たので報告する。

〈対象・方法〉岡山大学医学部泌尿器科不妊外来を受診した精子濃度2,000万／ml以下の特発性乏精子症患者19例に対し，Ketotifen（商品名ザジテン）1mgを1日2回，原則として3ケ月間以上経口投与した。そして，投与前及び投与開始3カ月後に5日間以上の禁欲期間で精液検査を行ない，精子濃度・運動率に対する効果，妊娠の有無及びこれらを併せた総合的な臨床評価を行なった。効果判定には$Methyl\text{-}B_{12}$用量比較試験の際使用した治療効果判定基準を用いた。また，併せて血清T・LH・FSHも測定し，ホルモン濃度に対する影響も検討した。

〈結果〉臨床効果は，投与開始3ケ月後の精子濃度では著明改善2例，改善3例，不変13例，悪化0で，精子運動率では著明改善4例，改善1例，不変10例，悪化4例，総合評価では著明改善4例，改善1例，やや改善2例，不変12例，悪化0であった。著明改善・改善を併せた有効率は，精子濃度で26.3%，精子運動率で26.3%，総合評価で26.3%であった。妊娠は2例に認め，妊娠率は10.5%であった。

また血清ホルモン濃度の推移については，投与前T，LH，FSHはそれぞれ4.2±2.0，18.4±7.4，17.7±9.6，投与開始3ケ月後のT，LH，FSHはそれぞれ4.2±1.2，19.5±9.7，19.8±12.3であり，有意の変動は認めなかった。

副作用は4例（21.1%）に認めたが，眠気3例，顔面発疹1例であり，いずれも軽度であった。

## PV-33 男子不妊症に対するα−Blocker療法の検討

岡山大学医学部泌尿器科学教室
山下　良孝，吉田　光宏，山根　　享，大枝　忠史，永井　　敦，小浜　吉照
大橋　輝久，大森　弘之

男子不妊症に対するα−Blocker，β−Stimulant 併用療法の有効性はすでに報告されている。我々も同様の検討を行ないその有効性を認めた。しかし，β−Stimulantによると思われる副作用が多く，その臨床的実施については困難を伴うこと，また両剤の作用機序が未だ明確でないことより，今回α−Blocker単独療法を行ない，その有用性を検討すると共に，基礎的検討として男子精巣および副性器各部のα−receptorを測定したので報告する。

対象および方法：臨床的検討として，特発性男子不妊症（無精子症3例，乏精子症17例）20例に対してα−Blocker として，Bunazosin（Detantol$^{R}$）3mgを連日，3ケ月から6ケ月間内服させ，血中ホルモン濃度の推移および治療効果を判定した。判定基準としてはMethl−$B_{12}$用量比較試験の治療効果判定基準を用いた。基礎的検討として前立腺癌患者より得られた精巣，精細管，精巣上体，精管および前立腺肥大症患者より得られた前立腺を用いて，α−receptorを測定した。Ligandとして$^{3}$H−Bunazosin，Coldとして Phentolamimeを用い，B/F分離はglass−fiber filter（Whatman GF/B）を用いた。

結果：3ケ月目の改善率は精子濃度，精子運動率，全般改善度についてそれぞれ，33%，40%，47%，であった。同様に6ケ月目は，31%，62%，54%であった。この成績は，Bunazosin 2mg，Procaterol 100μgを用いたα−Blocer，β−Stimulant併用療法の治療成績，即ち3ケ月目の改善率，2%，32%，8%，6ケ月目，17%，33%，17%に比較して良好な結果であった。治療前精子濃度の低いもの，治療前ゴナドトロピン高値のものでは治療効果が低かった。基礎的検討として行なった男子精巣，副性器各部のα−receptor濃度については，前立腺，精管，精巣上体では高濃度に存在したが，精巣，精細管では測定感度以下であった。このことより，男子不妊症に対するα−Blocker療法の作用機序として，精巣，精細管というよりむしろ，精巣上体以後の精路に作用することが示唆された。

## PV-34 精子の直進運動性に関する各種解析法の比較検討

東北大学医学部泌尿器科学教室
○佐藤和宏，前原郁夫，佐藤滋彰，平松正義，高橋　勝，折笠精一

通常の精液検査の各parameterの内，精子運動率は妊娠率と最も良く相関する事が知られている。しかし運動率の測定はいわば主観的方法であり，客観的で簡便な精子運動の測定法が必要であると考えられてきた。当教室では従来より精子の直進運動性を精子運動能指数（SMEI）として測定してきたが，最近では自動精液分析装置（HTM−2030）による分析や牛頚管粘液を含むcapillary tube(Penetrak)を用いた検討も合わせて施行している。そこで今回はSMEIと上記2方法で得られた結果を比較検討し，これら方法の相関又は解離する点等についてまとめてみたので報告する。

まずPenetrak testであるが方法としては従来報告されている方法と同様にして現在まで64症例に施行した。妊孕性を有する正常者での検討から精子最大到達点（P値）の正常は30㎜以上，SMEIの正常値は70以上とされているが，P値によって64例を5群に分け各々に対応するSMEIの平均値を求めると①0〜19㎜，10例，39.9SMEI，②20〜29㎜，8例，58.6SMEI，③30〜39㎜，18例，63.1SMEI，④40〜49㎜，11例，90.2SMEI，⑤50㎜以上，17例，125.2SMEI，であった。この結果から両方法は良く相関すると思われ，①②⑤群ではほぼ両者が一致したが，③，④群ことに③群でSMEIが正常（70以上）なものの割合は低く，両方法での結果に解離がみられた。次に自動精液分析装置では現在までに246検体の測定を行ないSMEIとの比較検討を行なっている。分析装置は精子運動の軌跡の各種解析が可能であるが，その測定結果である（運動率×mean path velocity）の値はSMEIと良い相関（$r=0.70$，$P<0.001$）を示した。逆に言えばSMEIは妊孕性評価において重要とされる運動率，運動速度と相関する指数である事が示された。

現在更に3方法の同時測定も行なっており，その結果及び各方法の長短所等についても述べる予定である。

## PV-35 低ゴナドトロピン性性腺機能不全症男性の治療

慈恵医大　泌尿器科

御厨裕治，　町田豊平，　小寺重行，　池本　庸，　白井　尚

過去7年間に経験した低ゴナドトロピン性性腺機能不全症21症例を、思春期前発症群8例、思春期後発症群8例および脳腫瘍後発症群5例の3群に分け、その治療成績につき比較検討を行なった。治療としては原則として、ＨＣＧ，ＨＭＧ併用療法を行なった。

検査結果：身長、体重、指極長を測定し外性器の状態を評価した。ＬＨ，ＦＳＨおよびテストステロンをＲＩＡ法にて測定し、ＬＨＲＨテストで下垂体予備能をチェックした。内分泌学的検査においては、思春期前発症群においてゴナドトロピン値の低下が最も顕著であり、思春期後発症群において最も軽度であった。治療前ＬＨＲＨテストによるＬＨの反応は思春期前発症群では低反応から正常反応まで種々認められた。思春期後発症群では明らかな過剰反応を示すものが3例みられ、脳腫瘍後発症群では2例に反応の遅延がみられ他の3例は低反応であった。

治療成績：思春期前発症群において、治療前に射精不能であった3例は全例射精可能となった。また治療後精子数の増加が認められたものは4例で減少が認められたものは1例であった。思春期後発症群においては、主にＨＣＧ単独療法を行なったが全例で精液量の増加が認められ、精液検査のできた5例中4例で精子濃度の改善が認められた。脳腫瘍後発症群では5例中4例にゴナドトロピン療法を行ない4例とも射精可能となった。

治療効果としては満足なものは少ないが精液量の増加もしくは自覚症状の改善が認められた。また、治療成績では思春期後発症群が最もよく、特にＬＨＲＨテストで過剰反応を示し発症後まもない例が良好であった。

## PV-36 正常月経婦人における身体的ストレスのゴナドトロピン分泌に及ぼす影響

九州大学生体防御医学研究所産婦人科，※九州大学産婦人科
○有馬隆博。宇津宮隆史．和気徳夫．※中野仁雄．

〔目的〕過剰な運動ストレスが、視床下部ー下垂体ー卵巣系のいかなるレベルでいかなる変化を招来し、排卵障害を起こすのかを明らかにすることを目的とし、今回、下垂体前葉系の機能に着目し、ＣＲＦ，ＬＨ−ＲＨ，ＴＲＨ同時負荷試験を用いて比較検討した。〔方法〕正常な月経周期をもった健康な女性20名平均年令26.2才（21才〜37才）を対象とし、基礎体温上黄体期に、フルマラソンの前日と競技直後にＣＲＦ１μg/kg，ＬＨ−ＲＨ100μg，ＴＲＨ500 μgの同時静注を行ない、前値、15，30，60分後に採血し、ＡＬＴＨ，ＬＨ，ＦＳＨ，ＰＲＬをＲＩＡにより測定した。〔成績〕フルマラソン直後では、ＡＣＴＨ，ＰＲＬの基礎値は有意に上昇（約8倍、約2.5倍）したが、ＬＨ，ＦＳＨに有意差は認めなかった。また負荷試験では、ＰＲＯＬの反応は有意に低下し（約0.5倍）ＬＨ，ＦＳＨの反応は有意に上昇した。（％増加、5.2−15.8，2.4−6.4）また、Ｅ及びテストステロン及びヘマトクリット値に有意差は認めなかった。〔結論〕マラソンにおいて持続的にプロラクチンが分泌され、その再生産が鈍化するほどの過剰なストレスがかかっている環境下では、下垂体ゴナドトロピン産生細胞内にＬＨ，ＦＳＨが蓄積されている状態になっており、そこにＬＨ−ＲＨの刺激が加わったため、著明な反応を示したものか、あるいは疲労の回復とともにゴナドトロピンの産生が抗進したものと推測された

## PV-37 正常月経周期婦人におけるメラトニン分泌

愛媛労災病院産婦人科　○宮内文久、南條和也、大塚恭一
山口大学医学部産科婦人科学教室　加藤　紘
(株) SRL　佐々木透、米沢真佐子

【緒言】メラトニンは季節発情を示す動物において視床下部・下垂体・性腺系の機能調節に重要な役割を担っているが、ヒトにおける役割は未だ不明である。今回我々は正常月経周期を有する婦人と不規則な月経周期を有する婦人のメラトニン濃度を測定し、有用な結果を得たので報告する。【方法】規則正しい月経周期を有し、基礎体温は二相性を示す婦人6名（20～22才）より午前及び午後9時30分から10分間隔で2時間あるいは2時間半採血した。夜間は翼状針留置後直ちに全ての照明を消し暗闇の中で採血したが、睡眠は婦人の自由とした。一方不規則な月経周期を有する婦人（19～23才）からは、30分の安静の後午前及び午後10時に一回採血した。メラトニンはユーロダイアグノスティクス社製キットを用い、血漿をエーテルにて抽出後、RIA二抗体法により測定した。本測定法の測定感度は3 pg/tube であり、添加回収実験の結果は94.3％であった。【結果】正常月経周期を有する婦人において、血中メラトニン濃度は午前9時30分 48.7 ± 11.6 pg/ml（M ± S.E.）であり、時間の経過と共に徐々に低下し12時00分には 19.0 ± 4.0 pg/ml を示した。また、午後9時30分には 45.2 ± 6.4 pg/ml と午前9時30分の値とほぼ同様の値を示したが、12時00分には 106.3 ± 28.6 pg/ml と夜間は時間の経過と共に増加した。同一時刻の午前と午後のメラトニン濃度を比較すると、10時以後は両者間に有意の差を認めた。なお、これらの観察時間内で1名のみパルス状のメラトニン分泌を認めた。一方、不規則な月経周期を有する婦人の午前及び午後10時のメラトニン値はそれぞれ 12.7 ± 1.3、22.1 ± 5.6 pg/ml であり、正常月経婦人よりそれぞれ低値であった。また、メラトニンの夜間の増加も認められなかった。【独創点】正常月経周期を有する婦人においてメラトニンは昼間低く夜間高い日内変動を示した。また、月経不順症例でメラトニン分泌が低下していたことより、メラトニンと視床下部・下垂体・卵巣系との関連性が示唆された。

## PV-38 FSH 単独欠損症に対する排卵誘発の試み

金沢医科大学産科婦人科学教室　安沢　紀夫，土用下麻美，上田由生子
金子　利朗，高木　弘明，国部　久也
吉沢　　久，桑原　惣隆

FSH 単独欠損症は極めて稀な疾患であるが本症を姉妹に認め，この中1例に対し排卵誘発を長期に及んで試行し経過観察しているので報告する。

〔対象〕　24才と21才の姉妹に FSH 単独欠損を認め，妹を対象とした。主訴は原発無月経である。家族歴として両親はいとこ関係。臨床所見として染色体は 46xx，第二次性徴は女性型，陰毛は粗，内外性器の形態的異常は認められないが発育はやや不良である。姉は他地区へ移転のため管理を離れたが妹は結婚後挙児希望にて治療対象とした。

〔成績〕　内分泌学的背景として LH：2.7－5.3min/ml, TSH：1.9min/ml, PRL：11ng/ml, HGH：4.8ng/ml, TSH：2.5ng/ml, ACTH：73pg/ml, 17KS：8.6mg/day, 17OHCS：3.2mg/day, LHRH test, LHRH two step test, Gestagen test は何れも無反応であり，TSH test は反応性である。

LH-RH test は1982年4月より今日までに11回反復してみたが無反応である。

Kanfmann 療法では3クール目より反応を示し，結婚までは周期的に投与を行った。結婚を機として1986年10月3日より HMG-HCG 療法を開始した。HMG の常用量（150 iu/日）では反応せず 225 iu～300 iu/日の使用にて1987年12月までの期間に11クール施行したが全く無反応であった。しかし1988年11月より卵巣よりの Estrogen 産生が認められるようになり 25pg/ml より 73pg/ml のレベルの血中値を示した。卵胞は最大径で15～18㎜となった。しかし排卵は認められなかった。その後，血中$E_2$値は693～783pg/ml，卵胞径14～25㎜を示す排卵周期が認められるようになり AIH を開始したが妊娠に至っていない。

〔結論〕　FSH単独欠損症に対し反復HMG-HCG療法を2年3ヶ月間行ない排卵周期を認めるに至った。

## PV-39 急性運動負荷時血中下垂体ホルモン，カテコールアミン動態の月経周期内変動

聖マリアンナ医科大学産婦人科
岩田美智恵，石塚文平，近藤俊彦，渡辺研一，大野祐子，堀越裕司
丸岡　充，　浜田　宏

〔目的〕女子への急性運動負荷（AE）は下垂体ストレスホルモンおよびカテコールアミン（CA）分泌を亢進させることが知られているが，その反応の性周期中の変化については一定の見解はない。本研究では，運動性無月経の成因究明の一環として，正常性周期婦人へのAE時のそれらホルモンの反応の月経周期内変動の有無につき検討した。

〔方法〕被験者は21～28才の運動習慣のない健康な正常月経周期婦人9名で，うち4名は卵胞初期（1群），5名は卵胞後期および黄体初期（2群）にAEを行った。AEは自転車エルゴメーター多段階負荷法にてsymptom limitedに最大負荷まで行った。実験は1時間臥床後の基礎値を対照とし，AE後のGH，PRL，TSH，LH，TSH，CA 3分画の血中濃度の推移を検討した。

〔結果〕1群では血中GH，PRL，TSH値に有意な変動はなかったが，2群においてはいずれもAE直後に有意な上昇を示した。(GH，0.48±0.35→12.1±9.9ng／mℓ，P＜0.01，PRL，7.9±1.29→22.8±8.43 ng／mℓ，P＜0.01，TSH，0.94±0.42→1.44±0.67 μU／mℓ，P＜0.05)。Norepinephrine (NE)，Epinephrine(E)はともに両期においてAE直後に200～1000％の有意な上昇を示し，Dopamineは両群ともAE10分後に50～100％の上昇を示した。NE，Eの上昇率はともに2群において1群より有意に大きかった（NE 940±358％ VS 1501±491％，P＜0.05，E 420±82％ VS 1760±1192％，P＜0.05)。両群におけるNEとPRLのnet incrementsには有意な正の相関が認められた。

〔結論〕AEに対し下垂体GH，PRL，TSH分泌は低エストロゲン期には亢進せず，血中エストロゲン濃度上昇にともない反応が認められる。また，CA系の反応もエストロゲンレベルに従い増大する事が示された。

## PV-40 GnRHa－HMG療法時の卵胞発育過程の超音波学的検討

横浜市立大学産婦人科
○吉　邨　泰　弘，植　村　次　雄，水　口　弘　司

〈目的〉GnRHanalog（GnRHa）とhMGを用いての卵巣刺激法がIVF-ETの際用いられてきているが，この方法による卵胞発育過程を超音波的に，hMG単独投与群と比較検討した。〈方法〉hMG単独例は，月経3日目よりhMG 150 iuを連日投与(hMG群N＝10)した。一方GnRHa併用例は，GnRHa（Nafarelin 400 μg／日 in)を月経周期2－5日目（卵胞期群N＝7）又は黄体期中期（黄体期群N＝7）より投与し，3週目に尿E低値を確認し，hMG 225 iu／日を併用した。卵胞は経膣的超音波断層法により連日測定した。〈結果〉①識別可能な卵胞確認日は各群で有意差を認めなかったが，GnRHa併用例でhMG群に比べ，初期より多くの卵胞を認めた。②hCG切換時，卵胞径15㎜以上の卵胞数は，卵胞期群(8.4±1.1個 mean±SE)，黄体期群（8.2±0.9）で，hMG群（3.8±0.7）に比べ有意に多く，採卵時には卵胞期群（9.4±1.4），黄体期群（9.0±1.2）と，hMG群（4.2±0.4）との差が増大する傾向にあった。また採卵時，主席卵胞径は3群間に差はないが，次席卵胞径は，卵胞期群（20.2±1.1㎜），黄体期群（24.2±1.6)でhMG群（18.8±0.9）に比べ大きかった。③卵胞径別に平均卵胞数をみると，hMG群では9㎜以下の卵胞はhCG切換日の5日前（D-5）に認め，D-3に最高値になり，以後漸減するが，10～14㎜のものはD-5，15～19㎜のものはD-4，20㎜以上のものはD-2に確認され，以後漸増する。一方黄体期群は9㎜以下の卵胞は，D-6に最高となり，以後漸減する。この時期より10～14㎜のものが増加しD-3に最高となり以後漸減する。この時期に15～19㎜のものが増加し，これに約2日遅れて20㎜以上のものが増加した。また卵胞期群もこれと同様な傾向を示した。〈結論〉GnRHa併用により内因性のゴナドトロピンが抑制され，hMG単独群に比べよりsynchronousな卵胞発育がみられた。②内因性のLH surgeが抑えられるため，hMG群に比べ卵胞径15㎜以上の卵胞を数多く発育させることができた。

## PV-41 卵巣過剰刺激症候群の治療法：特にGIFT療法に伴い発症した症例の治療経験から見て

自治医科大学産婦人科学教室、柳田産婦人科小児科＊、野口産婦人科医院＊＊
○佐山雅昭、 荒木重雄、 本山光博、 近沢幸嗣郎、 玉田太朗、
柳田千代雄＊、 野口忠雄＊＊

HMG-HCG療法の際に見られる卵巣過剰刺激症候群(OHSS)は多胎妊娠と共に臨床上の問題となっている。私どもは体外受精-GIFT療法における卵巣刺激法として、近ごろ pure FSH 製剤を用い採卵率の向上を図り高い妊娠率を得ているが、一方OHSSが頻発しその治療に難渋している。最近経験したOHSS症例から得た治療経験から本症の治療方針を論じてみたい。〔対象〕 pure FSH 刺激後にGIFT療法を行い妊娠した患者10名中入院加療を要した6名を対象とした。〔治療法〕6名の患者は上腹部に及ぶ多量の腹水の貯留を認め、GIFT後10~14日目に入院となった。2名はGIFT後3~4日目にOHSSを発症し一時軽快するも、1週間後に憎悪し入院となっている。1名は胸水貯留のため呼吸障害を併発し、酸素吸入を必要とした。入院後の臨床検査とし血液一般、腎機能、血液凝固能(PT,APTT,FDP,ATⅢ等),電解質、血清蛋白、肝機能、尿量及び尿比重、血清浸透圧等を経日的に調べその所見に応じ治療法に多少の変化を加えた。治療法の原則は、1) 25%アルブミン液100ml及びブミネート250mlを連日投与、2) 水分の経口摂取制限、3) FDP40μg/ml以上の場合ヘパリン持続投与(1万単位/日)、4) ATⅢ低下(70%以下)の場合はATⅢ製剤の投与、5) 高K血症(5.5mEq/l以上)の場合カリメート使用、6) 腹部膨満により苦痛が著しい時、腹水濃縮再還流の施行である。〔治療結果及び考案〕入院後300～500ml/日程度の乏尿が3～4日続きその後500ml/日以上の利尿が見られ、1週間前後で腹水の血管床への移動によるHt値の低下が起こり利尿剤の投与が可能となった。Kは一般に5.5mE/lを越えることは少なく、腎機能の低下も十分保存的に対処出来る。殆どの症例で血液粘稠度が増し、凝固能は亢進したがDICとして治療をようしたものは1例のみであった。私どもは上述の治療法でほぼ満足すべき結果を得ている。現在試行している腹水濃縮再還流法は今後OHSSにたいし極めて有効な治療法となることが考えられる。

## PV-42 LH-RHアナログとHMGとの併用による卵胞発育促進に就て

獨協医大越谷病院 産婦人科
榎本英夫，高見沢実，生山 博，方 世 錄，都築浩雄，三ツ矢和弘
武藤伸二郎，高橋一久，加藤晴美，林 雅敬，大蔵健義，矢追良正

IVF-ETに於ける歴史の幕開けは自然排卵によるものであったが，次第に工夫され最近では多排卵による効率的採卵が行なわれている。LH-RH analog は当初その強力な gonadotrophin 放出効果にも拘らず卵巣機能を抑制することによりその抑制効果を利用することが専ら行なわれている。HMGによる卵胞発育促進に於いて，8例で別々の周期にHMGのみ投与の場合(HMG群)と，HMG投与に先立ち前周期の黄体期よりHMG投与間始迄 LH-RH analog を連日投与した場合(analog群)とに就て比較検討した。

HMG投与開始と同時にLH-RH analog投与を中止したのは LH-RH analog の子宮への直接作用による着床への影響を回避する為である。両群共 HMG は day 3 より連日筋肉注射した。HMG投与期間及び投与全 HMG量は夫々 HMG群で 13.75±3.88日，2578.1±1059.9 IUであるに対し，analog群では 8.88 ± 2.17日，1715.5±787.1 IUと明らかに短縮され減量された。1例に於ける採卵時卵胞径は主席卵胞 25 mm を超えているにも拘らず平均は HMG群で 16.63±4.69 mm であるに対し，analog 群では 20.75 ±2.55 mm と明らかに均等であった。HCG 5,000 IU投与後 36 時間に経膣採卵を行なったが，採卵し得た卵数は HMG群で平均 1.1 個であるに対し，analog群では 2.5 個あった。未だに妊娠診断の付いたものは経験していないが，ET を行なったものの内，採卵前 36 時間に投与した以外には HCG を投与しておらず，尿中，血中 HCG と超音波による GS の確認により biochemical abortion と診断するに至ったものは，HMG群 2/6 (33.3%) であるに対し，analog 群では 7/8(87.5%) であった。過剰刺激反応例，不成功例での次回治療開始が LH-RH analog 使用で早められる症例があることをも含めて，IVF-ET での採卵プログラムに於いては LH-RH analog を HMG 投与に先だって使用することは明らかに有効であると言える。今後更に症例を重ねて妊娠継続への影響に就て検討したい。

## PV-43

### 卵巣過剰刺激症候群重症例の検討

名古屋大学医学部産婦人科教室　浅田義正、石原豊、古橋円、小栗久典、
松沢克治、友田豊、名古屋大学医学分院産婦人科教室　中村潔史、山下英二、
近藤育代、木村敏男、大沢政巳、成田收

IVF-ET, GIFTなどにおける妊娠率の向上のためにはより多くの成熟卵を得ることが必要であり、そのためにhMG-hCG, あるいはclomidなどによる卵巣刺激が広く用いられている。しかし real timeに卵胞の発育を観察できる超音波断層法、卵胞ホルモンの迅速測定法の導入によっても卵巣過剰刺激症候群（OHSS）の防止はなかなか困難である。我々はhMG, GnRHの投与により重篤なOHSSをきたした3例についてその経過を報告し併せてその問題点につき検討した。1例目はhMGを計1650IU投与後、排卵誘発のためhCG 10000IU、さらにLuteal support としてhCG 5000 X 2の投与を行った。排卵17日目、呼吸困難と腹部膨満が出現した。デキストラン、アルブミンの投与により症状改善したが、右卵巣の茎捻転のため開腹術を行った。2例目は某開業医に於てhMG 計2400IU投与後 hCG 10000IUにより排卵させ2日後にも5000IU投与されたものである。この時卵胞成熟モニタリングはLHカラーのみにより行われており、最後まで陽性化しなかった。排卵4日目より胃痛、腹部膨満感現れ、当院入院後胸水および腹水の持続吸引とアルブミン輸液を行った。この症例は妊娠成立しておらず症状は急速に改善した。3例目はGIFTのためGnRH、hMGを併用したもので、hMGを計1500IU投与後hCG 5000IU投与、36時間後にGIFTを行った。luteal supportとしてhCG 2500IU X 2を行った。GIFT後4日目から血液濃縮を認め輸液開始したが四胎の妊娠が成立したため腹水貯留著しく計20Lの腹水吸引を行った。卵胞成熟度の厳密なモニタリングにより hCG への切り換え時期を的確に捕らえることと、luteal support としての hCG 投与に対する慎重な配慮が OHSS 重症化の予防に重要である。

## PV-44

### 赤外線サーモグラフィーによる精索静脈瘤の臨床的検討
### —— 術後症例を中心に ——

川崎医科大学　泌尿器科学教室
河原弘之，田中啓幹

《目的》精索静脈瘤の診断における赤外線サーモグラフィーの有用性は，第32回の当学会で報告した．今回，精索静脈瘤手術前後における温度測定で興味ある結果を得たので報告する．

《対象》精索静脈瘤と診断した31例中，術前・術後に赤外線サーモグラフィーを行った12例（不妊症6例，症候性6例）を対象とした．

《方法》室温 26°C，湿度 60%の恒温恒湿室で立位開脚にて10～15分間放置した後，JEOL 3300 thermoviewerにて測定した．

《結果》精索静脈瘤12例の術前温度は精巣部で右側（R）：32.2°C，左側（L）：33.2°C，精索部でR：33.3°C，L：34.7°Cと左側は約1°C温度上昇がみられたが，術後は精巣部R：31.4°C，L：31.5°C，精索部R：32.9°C，L：32.9°Cと左右温度差はなくなり，かつ右側精巣部温は 術後 0.8°C温度下降が認められた．また，精索部温度上昇型（S型）6例では，術前精巣部温はR：32.0°C，L：32.5°C，精索部温はR：33.1°C，L：34.7°Cであったが術後は精巣部R：31.2°C，L：31.1°C，精索部R：32.5°C，L：32.4°Cと術後精巣部温は右側も 0.8°C の下降をみた．精巣・精索部温度上昇型（T-S型）4例では術前精巣部温はR：32.9°C，L：34.5°C，精索部温R：33.5°C，L：35.2°Cであったのが術後は精巣部R：32.0°C，L：32.2°C，精索部R：33.3°C，L：33.5°Cと術後精巣部温は右側も 0.9°C の下降を認めた．精巣部上昇型（T型）は2例のみであったが，術後は右側精巣部温は 0.6°C 下降した．これは，左精索静脈瘤の温度障害は患側のみならず健側にも影響を与えていると考えられる．不妊症6例の術後精液所見の改善はS型，T型の各々1例では改善がみられず，T-S型4例では精子数術前・後，運動率術前・後で1.5→21×$10^6$/ml 30%→69%，3.7→25×$10^6$/ml 38→41%，0.28→11×$10^6$/ml 39→77%，11→18×$10^6$/ml 49→68%と精子数と運動率の両者，またはいずれか一方の著明な改善がみられた．症例数は少ないもののこれは興味ある結果であり，今後症例を重ね検討を加えたい．

## PV-45 ラットにおける実験的精索静脈瘤の睾丸に及ぼす影響

藤田学園保健衛生大学泌尿器科
西山直樹，月脚靖彦，日比秀夫，米津昌宏，高梨勝男，篠田正幸，
名出頼男

精索静脈瘤の造精機能に及ぼす影響については，その因果関係について疑問視する研究者もあり，機序に関して未だ一定の見解は得られていない。
今回我々は，ラットの左総腸骨静脈結紮術を行い，精索静脈瘤モデルを作成し，睾丸の機能的，形態的変化について検討した。左総腸骨静脈結紮4週間後において，睾丸温度は精索静脈瘤群右32.22±0.68℃，左32.68±0.91℃，対照群右31.20±0.27℃，左30.72±0.41℃で精索静脈瘤群において左右とも有意に上昇していた。
睾丸血流は精索静脈瘤群右10.53±3.20ml/min/100g 左12.50±2.07ml/min/100g，対照群右11.30±1.61ml/min/100g 左11.43±1.32ml/min/100gと両群間に有意差を認めなかった。 睾丸重量は精索静脈瘤群右1.5594±0.0764g 左1.5782±0.0855g，対照群右1.6046±0.0742g 左1.6326±0.00754gと両群間に有意差を認めなかった。組織学的には精索静脈瘤群において精細胞数の減少，精細管の空胞変性が認められ，これらは左側睾丸において著しかった。Sertoli細胞やLeydig細胞の微細構造には明かな変化を認めなかった。現在Sertoli細胞機能を検討するためAndrogen Binding ProteinのBinding capacityを定量中であり，これについても言及し，さらにこの実験系において，観察期間を延長したものも含めて検討を加える予定である。

## PV-46 精索静脈瘤の臨床的研究：陰嚢シンチグラムで淡い集積像を示す例と集積を示さない例の検討

藤沢市民病院泌尿器科　広川　信、増田光伸、藤井靖久、松下和彦(中検病理)
朝倉泌尿器科医院　朝倉茂夫　　山崎泌尿器科医院　山崎　彰

〔目的・対象・方法〕男子不妊外来を受診した精索静脈瘤の症例に、陰嚢シンチグラムのdynamic studyで、著しいうっ滞像を示さない例をみる。つまり淡い集積像をみる群と集積をみない群とである。この事実について、すでに報告している。今回、これらの症例について、静脈瘤の程度、精液所見、手術時におこなった内精索静脈撮影、妊孕性などについて検討する。
対象として、淡い集積像をみる群(A群と略)8例と集積をみない群(B群と略)10例である。いずれもstatic imageでは静脈瘤をみる。このうち、手術を8例にしている。
〔結果〕静脈瘤の程度は、A群で第Ⅱ度3例、第Ⅲ度5例、怒張が軽度1例、中等度6例、高度1例、B群では第Ⅰ度1例、第Ⅱ度3例、第Ⅲ度6例、怒張が軽度3例、中等度5例、高度2例である。精液所見は正常な症例がA群で4例、B群で2例である。このうち5例は経過観察中に妊娠をみている。精液に異常所見をみとめた症例の手術後の妊孕性をみると、A群では3例に精液所見に改善をみとめ、1例の妊娠をみる。B群では1例に精液所見の改善傾向をみるが、4例は不変である。1例の妊娠例をみるが、精液所見に改善をみとめない。静脈造影で、renal vein compressionと推定される例2例。精索のpumping mechanismの障害が推定される例4例、両方の要因が考えられる例2例である。
〔結論〕陰嚢シンチグラムのdynamic imageで、典型的な集積像を示さない場合、静脈瘤の怒張に高度な例が少ない。精索のpumping mechanismの障害と思われる例が多く推定される。精液所見に、良好な例(33.3%)も存在する。一方、精液所見が不良でdynamic studyで集積像をみない場合は、手術をおこなっても精液所見の改善がみられない傾向を観察した。

## PV-47 簡易凍結法による性状不良精液の凍結保存

東京歯科大学市川総合病院産婦人科、慶應義塾大学医学部産婦人科*
○兼子智、小田高久、泉康史、李顕鉉*、小林俊文*、大野虎之進、
飯塚理八*

【目的】精子凍結保存法を頻回人工授精(AIH) ならびに凍結備蓄AIH に応用することを目的として、あらかじめ洗浄濃縮した精子を簡易凍結法により保存した。
【対象ならびに方法】性状不良精液、特に運動率 50%以下の精液標本(n=32)を対象として、攪拌密度勾配法により洗浄濃縮した後、凍結保存した。簡易凍結器はステンレスバット周囲を発泡スチロールで断熱した簡単なもので、自作した。 洗浄濃縮後 0.3mℓとなるように再懸濁した精子に KS-Ⅱ精子保存液 0.2mℓを加えて凍結チューブに充填し、液体窒素の液面上 2cmのところに横置きにして凍結し、液体窒素中に保存した。 融解はチューブを微温湯 (約30℃) 中で振盪して行なった。精子濃度、精子運動率はハミルトン社製精子運動解析装置を用いて測定した。
【結果】精液標本 (精子濃度：41±13×10$^6$ ／mℓ、運動率：17±11%、mean±SD)を攪拌密度勾配法により洗浄濃縮すると、精子性状は68±29×10$^6$ ／mℓ、55±19%に向上した。 KS-Ⅱ精子保存液の添加により精子濃度は40±20×10$^6$ ／mℓに低下したが、原精液とほぼ同程度の精子濃度が得られた。簡易凍結器内に液体窒素を注いで約 3分間静置すると温度平衡 (-150℃) に達した。 液体窒素蒸気中における精子凍結速度は -38℃／分であり、凍結は約 5分間で完了した。 融解後の運動率は39±18%であり、精子蘇生率は約 70%であった。
【考察】 KS-Ⅱ精子保存液を用いた簡易凍結法により、充分高い精子蘇生率が得られることが明かとなった。 AIHの対象となる性状不良精液でも、あらかじめ攪拌密度勾配法により洗浄濃縮を行なうことにより、凍結融解後においても原精液に匹敵する精子濃度及びより良好な精子運動率が得られ、臨床応用の可能性が示唆された。

## PV-48 精子の凍結・融解に関する基礎的研究 ― 第一報 ― 冷却速度と氷晶形成に関する予備的観察

日本大学医学部泌尿器科
○武村 聡，林 志隆，佐藤安男，岡田清己，岸本 孝
日本大学農獣医学部畜産学科
中山 博，中村香澄，喜多山やよい，吉田重雄

目的：ヒト精子の凍結保存の際に，その冷却速度と凍結・融解後の精子蘇生率との関係につき検討を行うとともに，低温顕微鏡観察システム下に，異なった冷却速度による凍結過程での氷晶形成の違いを観察した。
材料・方法：4日間の禁欲後に用手的に精液を採取した。各々につき精子数，運動率，非奇形率を算定後，保存液（KS－Ⅱ液）と1：2の割合で混合した。運動率を算定後，混合液を0.5mℓストロー管に分注した。凍結は，＋20℃より＋5℃まで毎分0.3℃で冷却後，－25℃までを，毎分0.5℃，1℃，3℃，5℃，10℃，15℃の6通りの冷却速度を設定した。－25℃より－80℃までは毎分27.5℃で冷却，－80℃で5分間維持後に液体窒素容器へ移した。1週間の凍結保存の後30～35℃微温湯による急速融解を行い，融解後精子運動率を算定して，各条件下の蘇生率（凍結・融解後精子運動率／凍結前精子運動率×100(%)）の比較検討を行った。さらに，低温顕微鏡観察システム下で，凍結過程における氷晶形成の観察を行い，各条件ごとの比較を行った。
結果：蘇生率の比較で，最も高い蘇生率を示したものは，＋5℃より－25℃までの温度域を毎分1℃の速さで冷却した場合で，55.6±5.4％であった。これより冷却速度を増していくと蘇生率は次第に低くなり，毎分15℃で急速冷却した際に得られた蘇生率は最も低く43.7±6.8％となった。氷晶形成の観察では，同温度域を毎分0.5℃で冷却した際に，明瞭な輪郭をもつ最も大きな氷晶の形成が認められ，冷却速度を増すに従い個々の氷晶の大きさが次第に小さくなった。そして毎分5℃以上の冷却速度では，氷晶は極めて細かく，個々の氷晶の区別が不可能となった。
結語：精子の凍結に際して，凍結までの冷却速度を変化させることにより，得られる蘇生率に差が認められたが，この一因として，凍結過程における氷晶形成の関与が考えられた。

## PV-49 男子不妊症患者における前立腺液中・精漿中総 polyamine 濃度の検討

立木　仁　南部明民　伊藤直樹　三熊直人　高木良雄
丸田　浩　熊本悦明　（札幌医科大学泌尿器科）

【目的】polyamineは、前立腺において産生され、前立腺液中および精漿中にきわめて高濃度に含まれており、その濃度は前立腺機能のmarkerとなりうると考えられる。今回は、前立腺液中および精漿中のpolyamine濃度が、全身の androgen levelをいかに反映するかという点について、検討を行った。
【方法】対象は20例の男子不妊症患者である。前立腺液中および精漿中の polyamine 濃度は酵素法によるkitを用いて測定した。他の前立腺由来物質との比較を目的として、前立腺液中および精漿中の prostatic acid phosphatase（PAP）をRIA を用いて測定した。
【結果】①前立腺液中 polyamine 濃度について：血中総 testosterone 濃度との間に有意の相関（$p<0.05$）を認め、血中 free-testosterone 濃度との間に高い相関（$p<0.02$）を認めた。②精漿中 polyamine 濃度について：血中総 testosterone 濃度との間に有意の相関（$p<0.05$）を認め、血中 free-testosterone 濃度との間にきわめて高い相関（$p<0.01$）を認めた。③前立腺液中 PAP 濃度について：血中総 testosterone 濃度との間には特に相関を認めなかったが、血中 free-testosterone 濃度との間には有意の相関（$p<0.05$）を認めた。④精漿中ＰＡＰ濃度について：血中総 testosterone 濃度との間には特に相関を認めなかったが、血中 free-testosterone 濃度との間には有意の相関（$p<0.05$）を認めた。
【結論】①前立腺液中および精漿中の polyamine 濃度は、前立腺液中および精漿中のＰＡＰ濃度に比して全身の androgen level とより密接な関係が認められた。②血中総 testosterone 濃度よりも血中 free-testosterone 濃度の方が、これらの前立腺液中および精漿中のmarker と高い相関が認められ、free-testosterone 測定の有用性を示すものであった。

## PV-50 メンフェゴール製剤（殺精子剤）を塗布したコンドームがヒト精子の運動性ならびに生存性に及ぼす影響

○押尾　茂[1]，友　政宏[1]，雨宮　裕[1]，矢崎恒忠[1]，梅田　隆[1]，毛利秀雄[2]，
尾崎　覚[3]，大川　功[3]
[1]帝京大学医学部泌尿器科学教室
[2]東京大学教養学部生物学教室　[3]エーザイ㈱東京研究所薬理

【序】メンフェゴールは我が国において開発された非イオン性界面活性剤であり，殺精子効果を持つ避妊薬として膣内発泡剤として汎用されている。さらに，最近ではメンフェゴールが淋菌やエイズの原因ヴィールスであるHIVを不活性化することが報告されている。一方，各種 Sexually Transmitted Disease（STD）やエイズの広がりにつれて，コンドーム法が避妊法としてのみならずSTDの予防法としても再認識されつつある。今回我々は，メンフェゴールを塗布したコンドームを用いて，射精直後に精子を回収し，その殺精子効果について検討を加えた。
【方法】健康な成人男性ボランティア12名を対象とし，５日以上の禁欲期間をおいた。４名はプラスチック容器内に用手法にて精液を採取し，液化後，メンフェゴール溶液（最終濃度0.25，0.5，1，2，4，8㎎/㎖）と混合し，その直後の精子運動率および生存率を測定した。さらに，４名は実際にメンフェゴール（20㎎）を塗布したコンドームを装着したまま用手法にて精液を採取し，その直後の試料について精子運動率および生存率を測定した。なお，対照として４名はメンフェゴールを塗布しないコンドーム内に精液を採取し，同様の検討を行った。
【結果】メンフェゴールと精液を直接混合すると，メンフェゴール濃度0.25㎎/㎖で精子運動率は平均3.6％に，生存率も平均2.4％に低下し，0.5㎎/㎖以上の濃度では運動精子も生存精子も認められず，強い殺精子効果を示した。一方，メンフェゴール塗布コンドーム内の精子は全て死滅していた。なお，対照群では精子運動性は認められなかったものの，精子は平均78.6％が生存していた。
【結論】メンフェゴール塗布コンドームはメンフェゴールによる強い殺精子力を付加した，新しい避妊法と考えられる。

## PV-51 原発性無月経症例の基礎的・臨床的検討成績

順天堂大学医学部産婦人科，同・消化器内科*
○高瀬幸子，豊成由佳，武内裕之，伊藤　哲，福田　勝，高田道夫，荒牧長門*

原発性無月経の症例に対し，腹腔鏡，染色体分析，内分泌学的検査を施行し，その病態や原因について検討した。

【対象症例】1984年より1988年までの5年間に当科外来を受診した原発性無月経12例である。12例の年齢は15歳から26歳（平均18.3歳），身長は144cmから183cmまでであった。

【結果】12例全例に腹腔鏡を施行し，6例に性腺生検を行った。膣欠損の症例は3例であり，これらの症例を含め，腹腔鏡所見において，ミュラー管の発育異常は8例に認められた。このうち2例に染色体異常を認めた。10例に染色体検査を行い，4例に異常を認めた。内分泌学的検査は9例に施行し，5例が高ゴナドトロピン低エストロゲンであり，1例がPCO＋潜在性高プロラクチン血症，1例が下垂体不全型であった。

12例の原因別の内訳は，ミュラー管発育異常6例，染色体異常4例，卵巣性1例，下垂体性1例であった。

【考察】本症の原因は，ミュラー管発育異常，染色体異常によるものが多く，腹腔鏡，染色体検査は欠かせない検査である。また性腺の組織検査は予後の推定の上でも重要である。治療は困難であるが，患者のコンプライアンスを得て，慎重に計画すべきものと思われる。

## PV-52 原発性無月経患者60名の細胞遺伝学的および臨床的検討

広島大学医学部産科婦人科学教室
○児玉尚志，上田克憲，三春範夫，大浜紘三，藤原　篤

原発性無月経の原因として，性管の分化異常とともに性染色体の異常が大きな比重を占めていることが知られている。そこで我々は，主として細胞遺伝学的立場より，原発性無月経患者の分析を行った。

1979年4月より1989年3月までの10年間に，当科で染色体分析を行った原発性無月経患者（満16歳以上）は総計60名であった。染色体分析は，通常の末梢血リンパ球培養法により行い，異常が疑われた場合には，さらにトリプシンGバンド法により核型を同定した。

この結果，核型46,XXを示したものが39例(65.0%)と最も多く，ついでターナー症候群と考えられる核型が11例(18.3%)，46,XYが7例(11.7%)，45,X／46,XYが3例(5.0%)認められた。なお，ターナー症候群の核型は，45,Xが5例，45,X／46,XXと45,X／46,X,i(Xq)が各々2例，46,X,i(Xq)と44,X,t(13q14q)が各々1例であり，約1／3の症例がモザイク例であった。

一方，理学的所見，内分泌学的所見，腹腔鏡による性腺の組織学的所見などより，46,XX例のうち8例が腟欠損症，1例が副腎性器症候群であった。また，46,XY例のうち3例が性腺形成不全症で3例が睾丸女性化症候群であり，45,X／46,XY例のうち1例が混合型性腺形成不全症であることが確認された。なお，46,XY性腺形成不全症の1例では，胚細胞腫瘍が発生したため腫瘍摘出術を行い，睾丸女性化症候群の1例では，予防的な性腺摘出術を行った。

以上の結果より，原発性無月経患者（満16歳以上）の約1／3には性染色体の異常が認められ，染色体異常のうちではターナー症候群とY染色体を持つ症例がほぼ同数であることが判明した。

# PV-53 卵巣欠損を伴ったMüller管発育不全による原発無月経

宮崎医科大学産科婦人科学教室
°永井公洋　大淵浩子　坂田師隣　森　憲正

[目的] Müller管発育不全は原発性無月経の重要な原因の一つであるが、今回我々はMuller管発育不全に卵巣欠損とファロー四徴という心奇形を合併した症例を経験したので、その内分泌学的検討を含めて報告する。[症例] 22yで未婚、未経妊。原発性無月経を主訴に来院した。家族歴に特記事項はなかったが、既往歴として6才時にファロー四徴症の手術を受けた。身長141cm、体重38.5kgで、翼状頚や外反肘、楯状胸などは、認めなかった。乳房の発育はTannerのⅡ型であったが、恥毛の状態、外性器の発育は正常であった。局所所見では、腟は盲端に終り、子宮・卵巣は触知出来なかった。[検査成績] 末梢血による染色体検査は46XXで正常型であった。血中LH 66.5mIU/ml, FSH 69.5mIU/ml, estradiol 17-β 9.9pg/ml, progesterone 0.4ng/mlでhypergonadotropic hypogonadismのpatternであった。PRL 20.8ng/ml, GH 1.78ng/ml, ACTH 35.3pg/ml, TSH 1.48μU/ml, cortisol 5.6μg/dl, DHEA6.8ng/ml, testosterone 0.5pg/ml, 17-KS 6.3mg/日, 17-OHCS 4.9mg/日のように、他のホルモン値は正常範囲であった。また、cortisolとACTHは十分な日内変動を示した。LHRH負荷試験ではLH, FSHは過剰反応を示したが、他のTRH負荷試験、DEX抑制試験、アルギニン負荷試験、メトピロン負荷試験ではいずれも正常反応であった。DIPでは腎から膀胱まで尿路系に形態学的な異常を認めなかった。トルコ鞍も正常範囲であった。超音波、CT検査では33×10mmの大きさの子宮像を認めたが、低形成で内膜echoも認めず、また腟は上部で盲端に終っていた。更に腹腔鏡にて、卵巣の欠損を確認した。[結論] 本例は、染色体が正常型で、Müller管発育不全、性腺異常、心奇形を合併した原発性無月経で、周産期での何らかの異常も推測されるが、分類不能の特異な症例であった。LHRHによる過剰反応は低estrogen、低progesterone血症によるものと思われたが、わずかなestrogenは正常副腎より分泌されているものと考えられる。

## P VI-1　Danazol 療法の副作用　－血清生化学検査による検討－

岡山大学産科婦人科学教室
○平野由紀夫，名越一介，友国弘敬，木山智之，野間　純，安藤尚子
鈴木康之，吉田信隆，占部　清，林　伸旨，関場　香

【目的】Danazol療法に伴う副作用は肝機能障害など知られている。今回，子宮内膜症danazol投与例に4週毎の血清生化学検査をおこない，その異常値の頻度，程度，発現時期を検討した。
【方法】昭和62年9月から昭和63年8月の期間に，当院および関連病院において臨床的に子宮内膜症と診断した127例を対象として，Danazol 400㎎/day（内性子宮内膜症24週間，外性子宮内膜症16週間）投与し，肝機能，腎機能，電解質などの血清生化学検査を投与前，投与開始より4週毎，投与終了後4週，8週におこなった。なおGOTまたはGPTが150 IU/ℓ以上となった6例は投与を途中中止した。
【成績】GOTピーク値≧50 IU/ℓを示した症例は17例（13%）で，その内訳は50～99 IU/ℓ：13例，100～149 IU/ℓ：4例，≧150 IU/ℓ：0例であった。GPTピーク値≧50 IU/ℓを示した症例は34例（27%）で，その内訳は50～99 IU/ℓ：19例，100～149 IU/ℓ：8例，≧150 IU/ℓ：6例であった。LDHが450 IU/ℓ以上を示した症例は6例（5%）であった。GOT≧100 IU/ℓとなった時点は，投与開始8週後3例，12週後1例で，16週以降に初めて100 IU/ℓ以上を示したものはなく，このうち3例が投与終了後4週でGOT＜50 IU/ℓに回復した。GPT≧100 IU/ℓとなった時点は，投与開始4週後4例，8週後8例，12週後2例で16週以降に初めて100 IU/ℓ以上を示したものはなく，投与終了後4週で8例がGPT＜50 IU/ℓに回復した。LDH≧450 IU/ℓとなった時点は，投与開始4週後1例，8週後1例，12週後3例，16週後1例で，投与終了後4週で全例が450 IU/ℓ未満に回復した。
【結論】Danazol投与によるGOTまたはGPTピーク値≧50 IU/ℓの症例は28%であった。GOTまたはGPTピーク値≧100 IU/ℓの症例は11%で，これらの異常値は投与開始後8週までに86%，12週までに100%が発現していた。

## P VI-2　ヒト卵管内膜に及ぼすDanazol，Tamoxifenの影響
### －走査電顕およびsteroid receptorの変化を中心に－

虎の門病院産婦人科
○曽　栄輝、沼口正英、島由美子、高橋敬一、宇野かおる、児島孝久、
木村宗昭、堀口雅子、佐藤孝道

〔目的〕ヒト卵管内膜の上皮細胞は子宮内膜と同様に単層の円柱上皮から構成されている。組織学的に線毛細胞と分泌細胞に分けられ、その形態および機能は月経周期とともに変化し、精子や卵輸送、受精に大きく関与している。本研究では子宮内膜症に繁用されているDanazolやestrogen拮抗剤のTamoxifenなどの薬剤が卵管内膜の上皮細胞に与える影響を走査電顕およびsteroid receptorの変化から検討した。
〔対象・方法〕排卵周期をもち、かつ子宮筋腫もしくは子宮腺筋腫の適応で子宮全摘術をうけようとする婦人を研究対象とした。手術前日までDanazol 1日400㎎（症例数8）またはTamoxifen 1日20㎎（症例数5）を少なくとも30日以上、連日投与した。子宮全摘術を行なう際、患者の同意のもとに両側卵管も摘除した。採取された卵管は2% glutaraldehyde液で固定し、走査電顕にて観察した。一方、卵管内膜を－20℃で冷凍、その上皮細胞のestrogen receptorとprogesterone receptorを測定した。
〔成績〕①超微形態的所見では、Danazol群、Tamoxifen群とも正常群より線毛の数は有意に減少し、またその長さも有意に短縮し、さらに分泌細胞の扁平化が認められた。②estrogen receptorでは、Danazol群22±7（f·mol/㎎·protein）であるのに対し、正常群（n＝5, 黄体期）は24±8であり、有意差は認められなかった。一方Tamoxifen群は3±0で、正常群より有意に低下した。（$p<0.05$）progestrone receptorではDanazol群224±15(f·mol/㎎·protein)であるのに対し、正常群の127±31より有意に増加した。（$p<0.05$）またTamoxifen群は384±56であり、正常群よりも3倍ほど増加していた（$p<0.001$）
〔独創点〕子宮内膜症に用いられるDanazol，Tamoxifenが卵管に及ぼす影響を超微形態学的に明かにした。またsteroid receptorの変化から両薬剤の作用機序が明らかになった。

## P VI-3 子宮筋腫及び子宮腺筋症の局所エストロゲン産生に及ぼすダナゾールとゲストリノンの直接効果の比較検討

京都府立医科大学産婦人科
○田村尚也，卜部　諭，北脇　城，山本　宝，岡田弘二

子宮筋腫，子宮腺筋症は，発生部位により着床障害の原因となりうる。とりわけ粘膜下筋腫は，不妊症患者において外科的治療の対象となりにくく非侵襲的な薬剤治療が望まれる。また，その発育因子の一つとして局所の estrogen 産生が関与しており，aromatase 及び sulfatase による供給が考えられる。今回我々は子宮筋腫と子宮腺筋症の局所 estrogen 産生について比較検討し，その薬剤治療の可能性を探るために in vitro にてダナゾール，ゲストリノンについてその影響を調べた。その結果 aromatase は子宮筋腫核にて最も高く，筋腫核内で estrogen の産生分泌が亢進していると考えられた。また sulfatase 活性は子宮筋腫核 0.49±0.09 (n mol/h/mg protein)，筋腫核近傍内膜 (2.62±0.29) であり，子宮筋腫は周辺部からも sulfatase を介して estrogen の影響を強く受けていると推察された。また正常子宮筋層 (0.33±0.05) より子宮腺筋症 (0.76±0.09) のほうが活性が高く，子宮腺筋症の合併により子宮筋腫はより強く estrogen の影響を受けていると考えられた。一方これら酵素活性に対してダナゾール，ゲストリノンの両者とも in vitro にて阻害作用を示した。以上の結果よりこれら薬剤の in vivo における効果について，子宮腺筋症を合併した子宮筋腫においてより一層の治療効果が得られ，また子宮内膜における高い sulfatase 活性より，外科的治療の対象となりにくい不妊症患者の粘膜下筋腫に対する薬剤治療としてその効果が期待される。

## P VI-4 子宮内膜症 gestrinone 療法時の血清ホルモン値と膣細胞診所見による予後予測の検討

北里研究所病院産婦人科，慶應義塾大学医学部産婦人科*
○福田良夫，田村昭蔵*，和泉　滋*，矢久保和美，小林英郎，飯塚理八*

子宮内膜症ホルモン療法は比較的長期に及び，また副作用も多いことから，治療時に予後を予測できればより有益な適用が可能となろう。そこで今回新しい内膜症治療薬 gestrinone (G) の長期 follow-up 症例について，特に血清ホルモン値と膣細胞診所見を中心に retrospective に詳細に検討してみた。
【対象および方法】子宮内膜症患者12名に G 5・10mg/週を2回に分け4～6カ月投与し，投与前・中（2乃至4週ごと）・後（3カ月ごと）に自覚症状・他覚所見を詳細に check し，同時に採血し，RIA 法により estradiol ($E_2$)，progesterone (P)，および testosterone (T) を，また膣壁 smear を採取し，Pap. 染色後成熟指数 (MI) を測定し，これらの成績と投与終了後の症状・所見から改善度を良好群と不良群に分け，予後との関連につき比較検討した。【成績】G 投与中 $E_2$ は4週以後低下 ($p < 0.05$)，P は初期より卵胞期レベルを持続，T は4週より低値 ($p < 0.05$) を続けた。MI は中層細胞指数が増加するため，これをさらにより旁基底細胞 (旁) に近い小型中層細胞 (小) とより表層細胞 (表) に近い大型中層細胞 (大) に分けて検討したところ，旁は投与20週以後増加，小は2週より増加 ($p < 0.05$)，大は4週まで増加以後減少，表は2週より減少 ($p < 0.05$) した。一方改善度は投与終了後初回排卵性月経時，3カ月，6カ月，1年で良好群それぞれ67%，60%，33%，22%であった。このうち投与終了後6カ月における改善度との関連についてみると，$E_2$ で良好群では不良群より低値をとる傾向がみられたが有意ではなかった。しかしMIでは，全般に良好群では不良群より左方移動の傾向が大きく，投与20週では表について有意差がみられ，表の少ない症例は予後良好であった。【結論】G 投与下では予後予測因子としてホルモン値よりMIがより有用であり，G 投与により表の少ない症例ほど予後良好となる可能性が高く，表は予後予測の重要な parameter となり得ると思われた。

## P VI-5 子宮内膜症の発生要因に関する一考察

東京大学医学部産婦人科
○国府田きよ子，五味淵秀人，梁　善光，大須賀穣，三橋直樹，
武谷雄二，水野正彦

＜目的＞子宮内膜症の発生要因並びに不妊との因果関係をみる目的で，卵管因子を有する不妊婦人における内膜症の発生頻度を調査し，他の不妊因子を有する婦人と比較検討した。
＜対象・方法＞当科に通院中の不妊婦人のうち，子宮性不妊と排卵障害例を除く計118名で，年齢は22才～44才に分布し平均32.1±4.3才（m±S. D.）不妊期間は5.1±4.5年（m±S. D.）であった。腹腔鏡施行時の通色素検査にて両側閉塞例のみを卵管不妊とした。男性不妊は3回以上連続したSeminalysisにて精子数$40\times10^6$以下運動率50%以下であった場合に限った。また子宮，卵管，男性因子あるいは排卵障害など明らかな不妊原因の認められない例をunexplained infertilityとした。なお子宮内膜症の進行期はr-AFSによった。
＜結果＞①子宮内膜症が認められた頻度は，卵管性不妊49例中2例（4.1%）；男性不妊18例中9例（50.0%）；unexplained infertility 51例中27例（52.9%）であり，卵管性不妊は他の2群と比較し，子宮内膜症の合併頻度が有意に低かった。②Ⅲ期Ⅳ期の占める割合は男性不妊，unexplained infertilty各々30%，44%であるのに対し卵管性不妊には，進行例を認めなかった。③卵管性不妊，男性不妊，unexplained intertilityの平均年齢不妊期間は各々31.1±4.4才4.5±3.0年；32.6±3.3才4.6±1.8年；32.9±4.4才5.2±2.7年であり各群で有意差はなかった。
＜考察＞卵管閉塞例では子宮内膜症の合併頻度が極めて低くしかも進行例を認めなかった。一方，不妊因子として男性因子が認められた婦人の内膜症合併率は高かった。以上より卵管の疎通性が保たれていることが，子宮内膜症の発生，進行に関与していることが示唆された。また男性不妊因子をもつ例とunexplained intertility例の子宮内膜症発生率はほぼ同程度であったことより，長期間不妊状態が続く事が子宮内膜症の発生の誘因となる可能性が示された。

## P VI-6 子宮内膜症患者のCA-125と画像診断による予後管理

千葉市立海浜病院産婦人科[1]，川鉄千葉病院産婦人科[2]，千葉大学医学部産婦人科[3]
○松本玲子[1]，内藤正文[2]，清水久美子[2]，板橋光司郎[2]，布山隆文[3]，木村博昭[3]，
稲葉憲之[3]，高見沢裕吉[3]

子宮内膜症患者に保存的治療が行なわれた時，その治療効果判定および再発のチェックは重要な問題である。近年は血清腫瘍マーカーであるCA-125がその簡便性，信頼性により繁用されるようになってきたが，今回，CA-125と画像診断（USG，X線CT，HSG等）とを組みあわせ，子宮内膜症患者の予後管理をいかに行なうかについて検討を加えたので報告する。
対象および方法：千葉大学産婦人科，川鉄千葉病院産婦人科，千葉市立海浜病院産婦人科を受診し，腹腔鏡または開腹手術により外性子宮内膜症と確定診断され，保存的治療の行なわれた86名を対象とした。保存的治療前・中・後に定期的にCA-125測定，USGその他の画像診断，臨床所見にて経過を追跡した。また，必要があれば再治療を行なった。
結果および考察：①子宮内膜症Ⅲ，Ⅳ期例でCA-125値が低い例は癒着を主体とした例が大部分である。また，チョコレート嚢腫の大きさとCA-125値の間には必ずしも相関がみられないが，500以上の異常高値例では比較的大きなチョコレート嚢腫が存在した。②薬物治療中はCA-125値がすみやかに下降するものが大部分であったが，一部下降のみられないものがあり，これらに対しては薬物の増量，手術療法の施行が行なわれた。③薬物治療によるチョコレート嚢腫の縮少効果は必ずしも良好ではなかった。近年はこのような例に対して，経腟穿刺によるアルコール注入固定療法を行なっている。④治療後CA-125の上昇とチョコレート嚢腫の増大には比較的相関がみられた。また，不妊継続例ではSecond look laparoscopyが有効である例を数例経験した。

## P VI-7　Danazol 療法の副作用　－自己記入問診表による検討－

岡山大学産科婦人科学教室
○友国弘敬，野間　純，木山智之，平野由紀夫，
安藤尚子，名越一介，鈴木康之，林　伸旨，関場　香

【目的】Danazol 療法に伴う副作用症状は，投与期間が比較的長いことから熟知しておく必要がある。今回，自己記入問診表を用いて4週毎にチェックし，副作用症状，頻度，発現時期を検討した。
【方法】昭和62年9月より昭和63年8月の期間に，当院および関連病院において臨床的に子宮内膜症と診断した127例に Danazol 400 mg／day 投与をおこない，投与前および投与4週毎に問診表による30項目の症状チェックを「あり」，「どちらともいえない」，「なし」の自己記入方式でおこなった。
【成績】投与前との比較で「なし」から「あり」に変化した症状は，投与4週後では食欲亢進18.0％，性欲低下 17.4％，倦怠感16.5％，胃部不快感15.9％などであった。同様に，投与8週後では肩痛14.6％，腰痛 13.5％，投与12週後では冷感 11.0％，腰痛10.2％，投与16週後では眠気13.2％，多毛 9.5％などの各症状であった。性器出血は4週後 55.9％，8週後 55.5％，12週後37.0％，16週後 32.4％と全期間を通じ高率で，月経線出血が4週後15.7％，8週後12.7％，12週後 3.1％，16週後 8.8％に対し，点状出血は4週後 40.2％，8週後42.9％，12週後33.9％，16週後 23.7％であった。これら出血症例の出血持続日数は，「3日以内」，「4～9日間」，「10日以上」の設問に対し，それぞれ 21.5％，49.2％，29.4％の回答率であった。にきび，多毛，嗄声，性欲亢進，食欲亢進のいずれかの症状が「なし」から「あり」に変化した症例は投与4週後で 45.0％であり，同様にいくつかの症状を一括した検討では，投与4週後で消化器症状35.7％，精神症状 25.0％，卵巣機能欠落症状22.1％であった。尚，消化器症状は投与期間と伴に減少する傾向にあり，胃部不快感は8週後 10.1％，12週後 5.6％，16週後 1.7％であった。
【結語】Danazol 投与患者の自覚症状チェックを自己記入問診表でおこなったが，投与開始4週後までに発現する症状が多く，性器出血は他症状に比較し自覚しやすいためか全期間を通じ高頻度に認められた。

## P VI-8　内性子宮内膜症病巣間質組織に及ぼす Danazol 効果の電顕的観察

国立大蔵病院産婦人科
○倉島富代，田中忠夫，堤　紀夫，伊藤治英

内性子宮内膜症に対する Danazol の効果は一般に外性のそれよりも少ないとされて来たが，その基礎的資料，とくに形態学的研究はみるべきものに乏しい。　我々は第33回本学会において Danazol 投与後内性子宮内膜症の病巣の腺上皮細胞の変化について報告したが，今回は病巣間質組織に出現する変化についてい報告する。　材料は Danazol の種々な量を投与した内性子宮内膜症15例で，いずれも子宮摘出時に直ちに肉眼的に病巣を検索し，型のごとくグルタール・アルデヒド，オスミウム酸二重固定後，透過電顕標本を作製し，観察を行った。　光顕的には病巣部の間質にも変性や壊死の所見が散見されたが，出現する変化は多彩であり，効果の判定は困難である。　電顕的に病巣部を観察すると，腺上皮細胞には Da azol の投与量に比例して変化が出現し，直接作用と認め得る所見も得られ，また，progesterone 作用時に出現する変化に類似する変化の出現することより，progesterone receptor を介する作用が想定された。　一方，間質においては主たる細胞要素である間質細胞には r－ER の増加と細胞質内外の collagen の増量という正常周期の分泌期後半にみられる変化が出現し，これに加えて，mitochondria の著明な腫化がみられ，さらに脂肪変性，空胞化の出現が認められた。　また，正常周期では分泌期後半から月経期にかけて出現し，間質細胞に由来すると考えられる内膜間質顆粒細胞もみられたが，この細胞には特徴的な membrane-bound cytoplasmic granule の存在が認められた。　間質内の血管壁構築には著変は認められないが，その周辺には collagen が豊富に存在していた。　これらの変化は Danazol の投与量に比例するものであり，分泌期後半にみられる所見に類似する変化が最初に出現することより，腺上皮細胞と同様の機序で Danazol が作用することが示唆された。

## P VI-9 スコアリングシステムによる子宮内膜症の診断

熊本大学医学部産科婦人科学教室
本田　賀裕、松浦　講平、山本　勢津子、
古木　義弘、岡村　均

我々は外来診療レベルで子宮内膜症（以下、内膜症）をスクリーニングする試みとして腹腔鏡あるいは開腹術を行って内膜症と診断した39例および内膜症の認められなかった21例を対象としてretrospective に問診ならびに骨盤内診察所見の計11項目からなるスコアシステム（以下本スコア）を作成した。その結果、本スコアの合計点数が+10 点以上では内膜症と診断でき、-20 点以下では非内膜症と診断できる可能性を報告してきた。その後本スコアの有効性を確認する目的で116 例をprospective に検討した。その結果、スコア合計+10 点以上の55例中52例が内膜症、-20 点以下の15例中10例は非内膜症で残り5 例の内膜症も4 例はminimal stage, 1 例はmild stageであり少なくとも中等度以上の内膜症は含まれず、本スコアの有効性が確認された。また、スコア合計が+9点から-20 点までの症例は一定の傾向はなく腹腔鏡の適応となることが示唆された。今回の検討における本スコアのsensitivity は91,2 %(52/57), specificityは76.9 %(10/13)、positive predictive valueは94.5 %(52/55)、 negative predictive value は66.7 %(10/15) であった。

## P VI-10 分娩異常、胎盤停滞および産褥期子宮内膜炎が牛の分娩後の副腎皮質機能に及ぼす影響

○中尾　敏彦（酪農学園大学・家畜臨床繁殖）
E .Grunert（Hannover 獣医科大学・牛臨床繁殖）

牛において、分娩異常および産褥期生殖器疾患が母体にどの程度のストレスを起こさせるかを明らかにする目的で、これらの症例における分娩後の副腎皮質機能の変化を調べ、正常分娩例および産褥正常例のそれとを比較した。供試牛は、分娩異常のため牽引娩出を行なったもの17例、牽引娩出を試みた後に帝王切開を行なったもの9 例、牽引を試みることなく帝王切開を行なったもの13例、切胎を行なったもの13例と、正常分娩の10例、合計62例である。副腎皮質機能検査は、分娩後24時間以内、4 日目および8 日目の3 回実施した。すなわち、ACTH 25IU を 9:00 ～10:00 に筋肉内注射し、負荷の15分前と直前、負荷後1 、 3 および6 時間目の5 回採血を行なった。血漿中 glucocorticoids（ G C ）濃度測定はCPBAによった。正常分娩例に比べ、牽引後帝王切開例および切胎例では、分娩後副腎皮質機能が著しく亢進しており （ $P < 0.05$ ）、分娩後8 日目まで亢進状態が持続した。一方、初めから帝王切開を行なった例では、分娩後1 日目において副腎皮質機能の軽度の亢進が認められたが、4 日目以降においては正常分娩例とほとんど差がなかった。また、牽引娩出例では、分娩後1 日目には副腎皮質機能の軽度の亢進が認められたが、その後4 日目および8 日目においては、むしろ機能減退の傾向が認められた。胎盤停滞および産褥期子宮内膜炎の発症率は、正常分娩群よりも分娩異常群のほうが高く （ $P < 0.05$ ）、特に切胎群で高かった。胎盤停滞例および産褥期子宮内膜炎例では、非発症例に比べ、 basal GC 値が高く （ $P < 0.05$ ）、ACTH 負荷後の GC 値も高い傾向が認められた。以上のように、分娩異常例では、正常分娩例よりも分娩によるストレスが大きく、しかも処置方法の違いによってストレスの程度に差があること、また、胎盤停滞や子宮内膜炎などの産褥期生殖器疾患も分娩後のストレスに関与していることが明らかにされた。

## P VI-11　ZONA FREE 牛胚の切断２分離胚移植による１卵性双仔の作出について

○清家　昇、宇高健二*、高倉　良*、金川弘司
北海道大学獣医学部家畜繁殖学講座
*雪印乳業受精卵移植研究所

供卵牛としてホルスタイン種、黒毛和種を用い、過剰排卵処置及び自然発情牛から採卵した。発情後７日目胚を非外科的に採卵し、９２個の良質胚を回収した。４４個の胚を切断２分離し、４４対（８８個）の分離胚を作成した。４８個の胚は対象区として、分離せずそのまま（Whole embryo）移植した。切断２分離胚は透明帯に封入する事なく、ZONA FREEで１頭の受卵牛に１個、あるいは２個（１対）の切断２分離胚を移植した。受卵牛として発情周期の同期化（±１）したホルスタイン種未経産牛を用いた。

２個の切断２分離胚を移植した１３頭の受卵牛中８頭が妊娠（６１．５％）し、そのうち７頭は１卵性双仔として受胎（５３．８％）したが、２頭のみが正常な１卵性双仔４頭を出産した。２頭は流産し、１頭は死産、２頭は正常な仔牛と共に未熟仔を出産した。１卵性双仔作出率は１５．４％（２／１３頭）であった。　１個の切断２分離胚を移植した６２頭の受卵牛のうち４５頭が妊娠（７２．６％）し、そのうち３０頭（１５対：３０／６２、４８．４％）が１卵性双仔を妊娠し、１４対の１卵性双仔を含む４４頭の仔牛を出産した。１対の一方は流産した。また非分離胚（Whole embryo）では４８個を移植して３５頭（７２．９％）が受胎した。

これらの結果から、非分離胚とZONA FREEの切断２分離胚の受胎率に推計学上の差は認められなかった。牛胚の切断２分離胚移植では、発情後７日目の桑実胚においてさえ透明帯は必要なく分離技術を簡素化する事が出来た。また１卵性双仔作出率は２個の切断２分離胚を１頭の受卵牛に移植するよりも、１個の切断２分離胚を１頭に移植した方が良好であった。

## P VI-12　妊娠ザルにおけるプロスタグランディン$E_2$ゲル頸管内投与の効果

清水慶子・野崎眞澄・大島　清
京都大学霊長類研究所

プロスタグランディン$E_2$（$PGE_2$）の頸管熟化作用はよく知られているが、とくにゲル状の$PGE_2$は少量の頸管内投与で効果が期待でき、副作用も経口投与に比べ少ないといわれている。

そこで今回、妊娠末期のマカクザルを用い、その効果と影響を検討した。妊娠末期のマカクザルに0.25mgの$PGE_2$を含むゲルを頸管内投与し、ゲルのみを投与したコントロール群と比較検討した。今回は、(1)分娩誘発効果、(2)血中$PGE_2$の変動、(3)頸管組織の変化を調べた。

その結果、$PGE_2$ゲルを投与したサル4匹中3匹が投与後24時間以内に分娩し健康な児を得たが、ゲルのみを投与したサルは分娩には至らなかった。$PGE_2$ゲル投与群のうち分娩に至らなかった1匹も、頸管は肉眼的にも組織学的にも明らかに熟化傾向を示した。$PGE_2$ゲル投与群では、血中$PGE_2$濃度は投与後増加の傾向を示したが、有意な変化は認められなかった。また、パンチバイオプシーにより得られた頸管組織内の$PGE_2$濃度は投与後明らかに増加し、光顕的に浮腫及び血管の膨化が見られ熟化を示していた。$PGE_2$ゲル投与群、コントロール群ともに実験開始前より終了後まで胎児心拍には変化はみられなかった。分娩により得られた新生児は出産後24時間以内に実験殺し、組織学的検査を行なったが肉眼的にも光顕的にも異常は認められなかった。これらのことから、妊娠末期のマカクザルの子宮頸管内に投与した$PGE_2$ゲルは副作用も少なく分娩を誘発することが認められた。

## P VI-13 RU486による豚の分娩調節に関する検討

日本大学農獣医学部獣医生理学教室
○遠藤　克、山海　直、金山喜一、佐久間勇次

〔目的〕分娩の発来は複雑な内分泌支配によってなされており、プロゲステロン、エストロゲン、$PGF_2\alpha$、胎児性の副腎皮質ホルモンなどが関与していることが明らかにさらている。プロゲステロンの競合拮抗薬であるRU486を分娩誘発に応用する目的で、演者らは、家兎を用いて検討を試みた結果、多少の個体差は認められるが、RU486投与後一定の時間内に分娩を誘発することが可能であることを報告してきた。今回、さらに妊娠期間の長い豚の分娩誘発に、RU486を用いて検討を試みたのでその成績を報告する。
〔方法〕供試豚は、交雑種のＬＷ、ＷＬ、ＹＷおよびＬ種とＷ種の経産豚を供試した。妊娠を確認後、妊娠第112日または113日目にRU486をゴマ油に溶解して、100、250、500および750mg/headを皮下投与し、投与量と分娩開始までの時間との関連性の検討を試みた。なお、分娩の観察は経時的に行なった。
〔結果〕RU486を用いて豚の分娩誘発を試みた結果、RU486投与から分娩開始までに要した時間は112日目投与試験群において、100mg区で38時間13分(n＝３)、250mg区で28時間11分(n＝４)、500mg区で23時間50分(n＝４)、750mg区で23時間57分(n＝４) であり、投与量の増加とともに分娩誘発までの時間が短くなった。なお、対照区では49時間40分であった。113日目投与試験群においては、250mg区で28時間03分(n＝３)であり、500mg区では23時間55分(n=３)であった。なお、今回供試した豚の正常妊娠期間は111日～118日(平均115.2日)である。
以上のように、豚の分娩誘発はRU486の投与量に依存的であり、分娩開始までの時間が短くなる傾向が認められた。また、投与日よりも投与量が分娩開始までの時間に影響を及ぼしていた。これらのことから、RU486が分娩調節に有効であることが示唆された。

## P VI-14 高テストステロン血症に対する芍薬甘草湯の効果についての臨床的検討

聖隷浜松病院産婦人科
○西垣　新，大谷嘉明，岡田　久

【目的】芍薬甘草湯は主成分として芍薬と甘草を含み，芍薬はpaeoniflorin，甘草はglycyrrhizinを主要成分としている。これらの化合物はsteroid hormone 作用に関係があり，近年高テストステロン血症を伴う排卵障害患者に投与し，副作用もなく有効であったとする報告が多くされている。当科においても排卵障害を伴う高テストテロン血症患者に芍薬甘草湯を投与し，その有効性，副作用について検討したので報告する。
【対象および方法】昭和61年 1月 1日より平成元年 2月28日までに当科不妊外来を訪れた患者のうち，高テストステロン血症（テストステロン値＞70ng/dl)患者56名を対象に，芍薬甘草湯 7.5g/日を 4～ 8週間投与し，投与前後のテストステロン値を比較した。また一部の症例にはLH－RHテストを施行した。
【結果】芍薬甘草湯投与により妊娠例は18例（33.3%）に認められた。テストステロン値は投与前後で96.9±5.01（mean±SE）ng/dl から64.5±4.27 ng/dlへと有意（$p<0.05$） の低下が認められた。妊娠例におけるテストステロン値も 95.1±3.54ng/dlから 71.7±9.92ng/dlへと低下が認められたが，非妊娠例との差は認められなかった。副作用は 2例（3.6%） に認められた。 1例は浮腫を来した症例であり，他の 1例は卵巣過剰刺激症候群（OHSS）を来した症例であった。LH－RHテスト施行例は19例であり，そのうちでLH/FSH比≧2.5,あるいはLHの過剰反応を示したいわゆる多嚢胞性卵巣症候群（PCOS）症例は10例に認められた。
【考察】芍薬甘草湯は PCOS を含む高テストステロン値を示す排卵障害患者に有用な治療薬であるが，steroid 作用によると思われる副作用も稀ではあるが認められ，留意すべきであると思われた。

## P VI-15　精子無力症に対する芍薬甘草湯の効果

秋田組合総合病院産婦人科　○太田博孝，福田　淳
秋田大学医学部産婦人科　福島峰子

〔目的〕芍薬甘草湯は女性不妊症のうち高プロラクチン（PRL）血症合併例に奏効し，卵胞の発育を促進，黄体機能を正常化することが知られている。今回，男性不妊症のうち，高プロラクチン血症を合併した精子無力症に芍薬甘草湯を応用する目的で，基礎的・臨床的検討を行ったので報告する。
〔方法〕芍薬甘草湯の精子運動に及ぼす影響を検討するために，精液所見正常例，異常例の精子を分離した。2回遠沈後の精子に10% FCS加 Ham's F－10を加え，$10\times10^6/ml$ の濃度に調整した。これに芍薬甘草湯，芍薬，甘草各 100 $\mu$g を加え，30,60,120 分後の精子運動率を測定した。次に20－35ng/$ml$ と軽度の高プロラクチン血症を合併した造精機能低下症5例に芍薬甘草湯（7.5 g/日）を投与し，4週毎に精液所見と内分泌動態に与える影響を検討した。
〔結果〕In vitro の実験で芍薬甘草湯は正常精子の運動率にあまり影響しなかった。しかし，運動率の低下した精子では培養30分で非添加対照群より10－15%増加させ，その効果は 120 分まで持続した。そしてこの効果は各生薬のうち，主に芍薬によると考えられた。次に本剤を高プロラクチン血症合併の精子無力症に応用したところ，5例中4例に精液所見の明らかな改善を見た。すなわち，精子運動率，精子運動能は平均でそれぞれ，30%から49%，81%から 191%に著増し，8，12週まで持続した。精子濃度も$23\times10^6/ml$ から$38\times10^6/ml$とよく増加した。しかし，長期の服用でその効果は減弱した。血中プロラクチン値は有効例で低下し，逆にテストステロン値は増加傾向を示した。本剤の服用期間中1例に妊娠が成立した。
〔結論〕芍薬甘草湯はプロラクチンの影響により精子運動率の低下している精子無力症に特に有効で，その効果は主に芍薬によると考えられた。

## P VI-16　男子不妊症に対する漢方薬療法

高松赤十字病院泌尿器科
○田村雅人、木村和哲、橋根勝義、川西泰夫、今川章夫

（目的）男子不妊症に対する漢方薬療法の臨床効果を検討する。
（対象と方法）1986年6月より1988年2月までに高松赤十字病院泌尿器科不妊外来を受診した患者のうち、過去にホルモン療法を施行し無効と判定した患者28例を対象とした。処方の決定は問診カードで患者の証を判定し、八味地黄丸・補中益気湯・人参湯・桂枝加竜骨牡蠣湯・柴胡加竜骨牡蠣湯・桂枝茯苓丸・桃核承気湯・大柴胡湯など8剤を患者ごとに選択し、1日7.5g分3食間投与した。さらに、必要に応じて加工ブシ 3.0gを追加処方した。効果判定は、投与3か月後として、妊娠の有無・精子濃度・運動率・前進率・奇形率によって漢方投与前と比較した。なお、3か月投与しても精液検査に改善が見られない症例に対しては処方を変更し、治療を継続した。
（結果）28例中4例 (14.3%) に妊娠が成立した。処方は柴胡加竜骨牡蠣湯2例・人参湯1例・桂枝加竜骨牡蠣湯1例であった。これら症例の平均服用期間は 3.8か月であった。その他の症例で精液所見の著効改善は7例・やや改善は4例・ほとんど変化なしが11例であった。
（まとめ）男子不妊症に対してはいまだ有効な治療法がなく、漢方薬の投与は一治療法としてよく用いられる。今回、問診用紙法によって決定する証を中心として投与したところ高い有効率を得た。今後さらに問診用紙法の普遍化に努力したい。

## P VI-17　機能性不妊症におけるclomiphene citrate、温経湯併用療法の試み

旭川赤十字病院　産婦人科
○高田　久士、長谷川天洙、芳賀　宏光
旭川医科大学　産婦人科
玉手　健一、千石　一雄、石川　睦男、清水　哲也

不妊症における漢方療法が近年注目されつつある。一方、排卵誘発剤の使用も盛んに行われているが、頸管粘液の減少や、多胎妊娠、卵巣過剰症候群なども合併しやすいのが現状である。今回、我々はclomiphene citrate（以後c.cと略）と温経湯を機能性不妊患者に用いた成績を報告する。

対象は、昭和63年5月より平成元年4月までの1年間に、旭川赤十字病院および旭川医大産婦人科外来に通院中の機能性不妊症患者18名である。対象患者の平均年令は、30.2才、平均投与期間は70.4日間、平均不妊期間は3.4年間であった。研究方法は、月経の2日目から温経湯を1日7.5gを3～21週間、継続投与し、c.cは50～150mg/dayを周期3日目または5日目から5日間投与した。

成績は、18名中4名が妊娠し、いずれも単胎であった。妊娠例では、いずれも頸管粘液は上昇したが、非妊娠例では変化のないものもみられた。血中LH, FSHは、妊娠例、非妊娠例ともに温経湯投与後、排卵期に上昇したが有意なものではなかった。また、温経湯投与後の最大卵胞径、卵胞数に有意な変化はみられなかった。

以上より、温経湯は、視床下部下垂体系に作用し、gonadotropinの分泌亢進とともに、c.cの抗エストロゲン作用を軽減させる可能性も考えられた。

## P VI-18　妊娠初期にツムラ小柴胡湯を投与した症例について検討

折野病院　○井出哲正
山城病院　大谷逸男

（緒言）
既に発表したように、免疫異常である続発性習慣性流産に、ツムラ小柴胡湯が有効であるが、続発性習慣性流産及び、切迫流産に、ツムラ小柴胡湯を投与し、良好な成績を修めたので、此処に報告する。
（対象）
続発性習慣性流産の患者のべ　4名、切迫流産の患者13名
（方法）
ツムラ小柴胡湯を1日10gから1日7.5g投与し、漢方脱感作療法を行う
他の薬剤を使用した群と、使用しなかった群に、分ける
（結果）
続発性習慣性流産の患者のべ4名中　2名に有効

| | |
|---|---|
| 切迫流産の患者 | 13名中 |
| 他薬剤併用群 | 4名中4名に有効 |
| ツムラ小柴胡湯のみ投与群 | 9名中7名に有効 |

（結論）
ツムラ小柴胡湯が免疫異常である続発性習慣性流産に有効で、かつ、切迫流産に有効で有ることがわかった。また投与時期投与方法についての検討をおこなった。

## P VI-19 正プロラクチン血性排卵障害に対するクロミフェン・温経湯併用療法の有効性に関する検討

徳島大学医学部産科婦人科学教室
○安井敏之，井川洋，斎藤誠一郎，松崎利也，植田敏弘，漆川敬治，
兼松豊和，東敬次郎，苛原稔，青野敏博

【目的】今回我々はクロミフェン治療に抵抗を示す正プロラクチン血性排卵障害患者に対して，インビトロの実験系においてＬＨ－ＲＨ促進効果の認められている温経湯を併用し，その有効性および温経湯の作用機序について検討した。【方法】対象は，クロミフェン（ＣＣ） 100 ㎎/日を5日間，2周期以上投与しても排卵を認めない無排卵周期症または第一度無月経患者で，かつ血清プロラクチン（ＰＲＬ）値が30ng/ml以下で乳汁漏出のみられない24例とした。ＣＣは100㎎/日を月経周期5日目から5日間，温経湯は7.5ｇ/日を周期2日目から連日投与し，卵胞期，排卵前期，黄体期中期に血清中の各種ホルモン測定を，さらに月経周期12日目にＬＨの律動性分泌の測定を行った。【結果】24例72周期に本療法を行い，13例（54.2％），31周期（43.1％）に排卵が認められ，3例（12.5％）に妊娠が認められた。一方，内分泌学的検査で，卵胞期のＬＨ，ＦＳＨ，ＰＲＬ値は，温経湯投与前後で有意な差を認めなかったが，排卵前期のエストラジオール値ならびに黄体期中期のプロゲステロン値は排卵が認められた群において温経湯投与によりそれぞれ181±19から957±224 pg/ml，1.09±0.26から12.8±1.55 ng/mlへと有意に（$p<0.01$）増加を示した。またＬＨの律動性分泌については，温経湯を併用することにより排卵の有無にかかわらず，律動性分泌の回復が認められた。【結論】ＣＣ・温経湯併用療法はＣＣ単独治療に抵抗を示す排卵障害の治療に有用であること，さらに温経湯の作用機序として，下垂体からのＬＨの律動性分泌を改善する作用のあることが示唆された。

## P VI-20 視床下部性排卵障害に対する温経湯の治療効果の内分泌学的検討

東京女子医科大学母子総合医療センター*，同産婦人科
○大平　篤，篠崎百合子，安達知子，岩下光利*，武田佳彦，坂元正一*

【目的】無月経，月経不順等の排卵障害に対して，従来より使用されている温経湯を視床下部性排卵障害症例に投与し，その効果を内分泌動態と臨床的な改善度から検討した。
【方法】18～21才の視床下部性排卵障害の4例に対し，温経湯のみ7.5ｇ／日を8週間投与し，投与前後のLHのpulsatile分泌および投与中のホルモン基礎値を測定した。また，投与前後におけるゲスターゲンテスト，クロミフェンに対する反応性などの臨床的改善度についても検討した。LHのpulsatile分泌の検査は，午前9時から6時間にわたり15分ごとに肘静脈より採血を行ないLHを測定した。LH pulseの定義は平均値の20％以上のLH上昇があった場合と規定した。ホルモン基礎値については，LH，FSH，estradiol（$E_2$），progesterone（$P_4$）を投与期間中，経時的に測定した。
【結果】LHのpulsatile分泌は，今回の4例中2例については温経湯投与前後で変化を認めず，他の2例では投与前4回／6時間のpulseが投与後5回／6時間と6回／6時間に増加した。ホルモン基礎値については$E_2$が4例の平均で温経湯投与前54.3±10.8 pg／mℓが投与後127.5±30.8 pg／mℓと増加傾向にあったが，LH，FSH，$P_4$には投与前後で差はみられなかった。臨床的には投与期間中に排卵を認めた症例はなかったが投与前無月経2度の2例はいずれも投与後無月経1度となった。また，クロミフェン投与に対し，温経湯投与前は4例とも無反応であったが投与後は4例中3例に排卵を認めた。
【結論】視床下部性排卵障害の症例に対し，温経湯を8週間投与することによりLH pulsatile分泌の頻度は4例中2例で上昇し，$E_2$の分泌増加が全例に認められた。温経湯は単独では排卵誘発効果は低いがクロミフェンとの併用により比較的重症の視床下部性排卵障害症例に対して効果があることがわかった。

## P VI-21 卵胞壁破裂機序におけるPlasminogen activator-plasmin系の意義について ー特に、未成熟ラット卵巣灌流系を用いてー (第2報)

高知医科大学産科婦人科学教室
○森岡 信之 、 相良 祐輔

目的) 卵胞内 Plasminogen activator(以下 PA)-Plasmin系の卵胞壁破裂機序における役割が注目されている。我々は、未成熟ラット卵巣灌流系を用い、PA-Plasmin系の阻害剤であるtrans-4-(aminomethyl)-cyclohexanecarboxylic acid(以下AMCH)の排卵抑制効果を検討し、PA-Plasmin系が卵胞壁破裂機序に関与する可能性を報告した。しかし、AMCHAは、PA-Plasmin系に対する特異的阻害剤とは言えず、他のserine-proteaseへの影響も否定できない。 そこで、今回、Plasminに対する特異的阻害剤である D-Valyl-L-Phenylalanyl-L-Lysyl chloromethyl ketone(以下Val-Phe-Lys-CMK)の排卵抑制効果につて検討を加えた。(方法)未成熟Sprague-Dawley Rat 27日齢を用い、PMSG20IU投与 48時間後に、右卵巣-卵巣動静脈系を摘出し、Medium 199にて灌流した。排卵を惹起するため、LH(0.1μg/ml)+IBMX(0.2mM)を灌流液中へ添加投与後、20時間灌流し、排卵数を観察した。更にPlasminの特異的阻害剤であるVal-Phe-Lys-CMKを、LH+IBMX投与 1時間後に灌流液中へ加え、その排卵抑制効果について検討した。更に、灌流液中のEstradiol .Progesterone値をRadioimmunoassayにより測定した。(成績)LH+IBMX単独投与群の平均排卵数は、20.2±1.6(n=6)であった。一方、Plasminの特異的阻害剤であるVal-Phe-Lys-CMK 2μMの投与群の排卵数は、6.0±1.4(n=6)と有意に抑制された。Val-Phe-Lys-CMK 0.2μM投与群においても、排卵抑制効果を認めたが(12.8±1.4,n=6)、0.02μMの投与群では、排卵は抑制されなかった。一方、灌流液中のEstradiol、Progsterone値には、Val-Phe-Lys-CMKの影響は認められなかった。(結論) Plasminの特異的阻害剤であるVal-Phe-Lys-CMKの排卵抑制効果を明らかとし、PA-Plasmin系が、卵胞壁破裂機序において、重要な意義を有する可能性を示唆した。

## P VI-22 排卵 stimulation 法を併用した intrauterine insemination(IUI)の成績

東京慈恵会医科大学産婦人科 八街病院
○安江育代 許山浩司 川勝雅秀 小田原靖 篠塚正一
横山 敬 落合和彦 楠原浩二 寺島芳輝

〔目的〕 ＩＵＩの妊娠率向上をめざした試みは数多く報告されている。我々も先の第３３回不妊学会において，排卵 stimulated cycle と IUI を併用する方法の有用性を報告した。今回は，本法における排卵 stimulation 法の内容について比較検討したので報告する。
〔対象及び方法〕 対象は本法にてＩＵＩを行い，その予後が明らかな不妊 couple ４９例， ２４９周期である。年令は２４才から３８才で，平均年令は３０.２才であった。適応の内分けは，精子性状不良例２８例， ５６％，性交後試験陰性例９例， １８％， unexplained infertility ７例， １４％，頸管粘液分泌不良例５例， １０％，その他１例， ２％で排卵障害例を除外した計５０例であった。（重複適応症例１例を含む）。排卵 stimulation 法として， clomid 単独法１４２周期， clomid ＋ hMG／(hCG)法９２周期，hMG／hCG 法１５周期の三法を行ない，Ｂ.Ｂ.Ｔ.，ＬＨカラー，超音波等により排卵日をモニターし，ＩＵＩを施行し，それぞれの妊娠率を比較した。
〔成績〕 総症例数４９例， ２４９周期中，本法による妊娠例は２３例であった。妊娠率は，症例数あたり４６.９％，周期数あたり９.２％であった。 clomid 単独法では１４２周期中１４例，9.9％，clomid ＋ hMG／(hCG)法では９２周期中７例， 7.６％，hMG／hCG 法では１５周期中２例， １３.３％に妊娠を認めた。多胎妊娠は clomid 単独法に２例， １４.３％， clomid ＋ hMG／(hCG)法に１例， １４.３％の計３例認められ，全て双胎であった。hMG／hCG 法には認められなかった。
〔結論〕 排卵 stimulated cycle によるＩＵＩの内，妊娠率，多胎の発生頻度より考慮し，hMG／hCG による stimulation が最も有用であった。

## P VI-23 透明帯開孔術後卵子の走査電子顕微鏡による観察

東海大学医学部産婦人科
○松井　素子，井上　正人，淡路　英雄，小林　善宗，本田　育子，
津田　朋男，藤井　明和

乏精子症は単に精子の数が少いだけでなく，その多くは機能障害，すなわち精子の受精能力異常や受精能力障害を伴っている。したがって，乏精子症の予後は不良で，受精能力異常を合併する場合は，IVFを行っても受精する確率はきわめて低く，GIFTに対しても多くは期待できない。　１９８６年，Gordonらはマウスをモデルにmicromanipulatorと酸性溶液で透明帯に小さな穴を開ける方法(zona drilling)を開発し，乏精子症の治療に新たな道をひらいた。透明帯は精子侵入に対する最大の関門であり，zona drillingは受精能力異常を伴う男性不妊にとって非常に魅力的な方法である。透明帯関孔術の臨床応用はその後急速に進み，1988年Cohenらはpartiol zona dissection法により男性不妊２例の妊娠に成功したと報告した。しかし透明帯開孔術によって，①どの程度の穴が生ずるのか，②酸性溶液の影響はないか，といった点については何も分かっていない。そこで我々は，走査電子顕微鏡を用いて，zona drillingと機械的な透明帯開孔術を比較検討した。ヒト卵子は，IVFで受精しなかったものを患者の同意を得て使用した。卵子は囲卵腔を広くするため，0.5 Msucroseを加えたPBSで10分間処理してから実験に供した。ハムスター卵子の透明帯開孔術では，酸性溶液(PH 2.2)の使用の有無にかかわらず，マイクロピペットの大きさに相当する，辺縁の比較的シャープな穴が形成された。これに対して，ヒト卵子では，zona drillingによりすり鉢状の大きな穴が形成され，周辺にも酸性溶液の影響が認められた。また卵子表面の微絨毛においても多少の変化が観察された。ヒト透明帯は酸性溶液に対して感受性が高いためと思われる。一方，マイクロピペットを用いた機械的な開孔術では，比較的辺縁のシャープな穴が形成され，周辺や卵子微絨毛に対する影響は認められなかった。ヒト卵子に対しては，機械的な透明帯開孔術の方がよりすぐれていると思われる。

## P VI-24 排卵誘発における estradiol値と progesterone 値に関する一考察

関西医科大学産科学婦人科学教室　○堀越順彦、椹木　晋、松岡　進、
椹木　勇
医療法人三世会　河内総合病院　森本義晴

着床期におけるステロイドホルモン動態は子宮内膜に多大な影響を与える。特にestradiol(E2 pg/ml)と progesterone(P ng/ml)の関係は、妊娠成立と密接な関係があることが知られている。

今回我々は、ほぼ正常排卵周期を有する不妊婦人の無治療周期、clomid治療周期およびclomid-hCG治療周期の排卵期血中 E2 と黄体中期血中 E2 、P を測定し、それぞれの群において比較検討を行った。

無治療周期の排卵期 E2 と黄体中期 E2 、P 、P/E2は 207.78 、183.33、10.38 、57.03 であった。

clomid治療周期では、排卵期 E2 は 445と無治療周期より高値をとり、黄体中期 E2 、P 、P/E2は 317.86、23.13 、77.38 といずれも高値を示した。そのうち、排卵期 E2 が高値を示す軽度卵巣過剰刺激反応の症例では、黄体中期 E2 、P 、P/E2は、418 、25.22 、61.36 と clomid 治療に過剰反応を示さなかった症例と比較すると Pの上昇に比して、E2の上昇が著しく、P/E2は低下する傾向を示した。

clomid-hCG治療周期において、排卵期 E2 、黄体中期 E2 、P 、P/E2はそれぞれ 490、404.29、23.47 、61.27 であり、排卵期 E2 はclomid治療周期とほぼ同様であったが、黄体中期 E2，P、P/E2はclomid治療周期に排卵期 E2 が高値をとる症例と同様に P/E2 の低下が認められた。諸家の報告によれば hMG-hCG治療時の非妊娠症例で黄体期血中E2は高値を示し、P/E2は低下することが示唆されており、我々もIVF-ET後に同様のホルモン動態を認めている。一方、妊娠周期における黄体期の Pは高値をとることが知られている。　これらより、症例数が少ないため確定的なことは述べられないが、clomid治療周期で排卵期E2が高値を示す症例や、clomid-hCG治療周期では着床期のホルモン環境を改善するため、黄体期のP 補充が必要ではないかと考える。

## P VI-25 排卵期の内分泌パターンからみた妊娠成功例の検討

徳島県立三好病院、香川県立津田病院*
○前川正彦、奈賀　脩、鎌田正晴*、高柳　真*

我々は原因不明不妊症に対し、排卵のコントロール下にタイミング指導および AIHを行ってきた。しかしこの様にタイミングを一致させても妊娠に成功することは少ない。そこでこの方法によって妊娠に成功した症例について、妊娠成功周期と非妊娠周期の排卵期の内分泌環境の違いを比較検討した。

対象は妊娠成功症例８例37周期で、clomid, HMG あるいはclomid＋HMG で卵胞刺激し、最大主席卵胞径が20mm以上あった場合に HCGを投与し（-1日）、翌日タイミング指導あるいは AIHを実施した(0日)。非妊娠周期を、－１日のLH値が60mIU/ml以上である高LH群と、60mIU/ml以下である低LH群の２群に分け、これと妊娠成功周期の３群間で、-1日、 0日、+1日の血中エストラジオール値($E_2$),プロゲステロン値(P) および P/$E_2$ 値の変化を比較した。高LH群は妊娠群に比べて $E_2$ が早く低下し、逆に Pは高値を示した。一方、低LH群の $E_2$ と Pは妊娠群と同様のパターンを示した。３日間の P/$E_2$ はそれぞれ、妊娠群が1.32±0.23 (mean±SE, n=8), 4.06±0.47(n=9), 24.47±4.71(n=7), 高LH群が3.31±0.43(n=8), 11.97±2.21(n=9), 35.98±10.17(n=7)、低LH群が1.56±0.3(n=20),4.10±0.45(n=20), 15.54±4.37(n=15)であった。統計学的にみると、高LH群は、妊娠群の-1日(P<0.002), 0日(P<0.005) および低LH群の-1日(P<0.005), 0日(P<0.002),+1日(P<0.05)と比べて有意に高値を示した。一方、低LH群は、-1日と0日で妊娠群と同様の変化を示したが、+1日で妊娠群より低い傾向がみられた。

今回の成績より、高LH群は黄体化が進んだ状態であり、低LH群は十分に黄体化がおこっていない状態であることが示唆された。それぞれの原因として内因性LHサージの発来や、卵胞発育の異常が考えられるため、LHRHアナログによる内因性LHサージの抑制療法や、卵胞刺激法の変更が成績の向上に必要である。

## P VI-26 多嚢胞性卵巣症候群に対する治療的超音波ガイド下卵胞穿刺術による排卵誘発(第2報)

鳥取大学医学部産科婦人科学教室
○関島秋男、岩部富夫、大野原良昌、谷川正浩、寺戸博文、
戸田稔子、和田　省、菊川章仁、見尾保幸、前田一雄

【目的】多嚢胞性卵巣症候群(以下 PCOD)は、排卵障害、不妊症を示す代表的疾患であり、我々は前回の本学会で、PCOD に対する新たな治療法として超音波ガイド下卵胞穿刺術による排卵誘発の有効性を報告した。今回はその有効性・簡便性に基づいて、適応を薬剤による排卵誘発無効例のみならず、薬物療法で妊娠成立に至らないPCOD症例に拡大して実施し本法の有効性を検討した。【方法】臨床症状、ゴナドトロピン分泌異常、超音波断層法による卵巣所見からPCODと診断された不妊患者18症例(20周期)を対象とした。当科のIVF-ETプログラムに準じて、全例 clomiphene、HMG、HCGにより卵巣刺激を行い、HCG投与後36時間に超音波ガイド下で排卵前成熟卵胞の穿刺のみを行い、洗浄精子によるAIHを併用した群（Ⅰ群、8症例10周期)と、HCG投与後に存続した嚢胞状閉鎖卵胞を黄体期に穿刺し、嚢胞液を吸引・排除した群(Ⅱ群、10症例)の2群に分類し、その後の周期における排卵・妊娠について検討した。また、穿刺時期、嚢胞液吸引の有無、LH-RH負荷テストの結果の比較により、本法の排卵誘発機序、至適実施方法について考察した。【結果】対象症例の平均年齢(歳)、平均不妊期間(年)はそれぞれ、Ⅰ群 30.4、7.4、Ⅱ群 31.5、7.5 であった。Ⅰ群の実施周期における妊娠率は1/10(10.0%)であり、その後3周期目にさらに1症例が妊娠に至った。またⅡ群においては、薬物抵抗性の排卵障害であった3症例全例が穿刺後早期より薬物療法による排卵誘発が容易となった他、18ヶ月の追跡期間中5/10(50.0%)に妊娠が成立した。【結論】Ⅱ群において穿刺術後に良好な排卵誘発率・妊娠率を認めたことから、PCODの不妊症患者に対する本法の有効性が確認され、その有効性には卵巣に対する直接作用より、むしろ嚢胞液除去による内分泌変化が関与していることが示唆された。

## P VI-27 多嚢胞性卵巣症候群に対する超音波ガイド下経腟的卵胞穿刺術の効果に関する検討

聖隷浜松病院産婦人科
○大谷嘉明，　西垣　新，岡田　久

（目的）多嚢胞性卵巣症候群（以下ＰＣＯＤ）は，難治性不妊の主要な原因の１つであり，従来より様々な薬物療法及び手術療法がなされているが，治療抵抗性・過排卵・過剰刺激症候群の発生などの問題を含んでいる。今回我々は最近報告されている，超音波ガイド下経腟的卵胞穿刺術によるＰＣＯＤに対する治療的な効果について検討し，今後の臨床応用の一助とすることを目的とした。
（対象及び方法）対象は当科不妊外来通院中の，不妊期間３～12年（平均6.8年），年令27－42才（平均35.3才）の内分泌的にＰＣＯＤと診断された難治性排卵障害患者６例である。方法は，クロミフェン及びゴナドトロピン療法により排卵刺激を行い，卵胞期後期，超音波ガイド下に経腟的卵胞穿刺を数ヶ所にわたって施行した。
（結果）超音波ガイド下卵胞穿刺術施行前後の，ＬＨ－ＲＨ負荷試験に対するＬＨの反応を比較すると全例にその改善が認められた。また臨床的には，穿刺前と比較し，薬物療法による排卵誘発が５例において容易となり，しかも，直径1.8cm以上を示す卵児の過排卵数が３例において著明に減少した。また施行後は過剰刺激症候群を呈した例は１例もなかった。
（結論）超音波ガイド下経腟的卵胞穿刺術の安全性はすでに確立されており，これをＰＣＯＤに応用することで，良好な結果を得た。今後も臨床的にＰＣＯＤに対する有効な治療法となりうると考えられた。しかし，１例においては穿刺術後４周期目より，再び穿刺前と同程度の排卵障害となっており，その有効性の持続期間に関しても今後検討を要すると思われた。

## P VI-28 当科妊孕外来における最近３年間の妊娠成功例の解析

京都大学医学部産婦人科
○福岡正恒，野田洋一，泰井俊造，神崎秀陽，小笹　宏，高井一郎，
吉田益美，辰巳賢一，高倉賢二，成本勝彦，森　崇英

当科妊孕（不妊）外来においては，曜日により担当医が異なるため，同じ患者をひとりの医師が毎日診ることができないのが現状である。こうした欠点を可及的に補うためには，不妊原因究明の手順や治療方針について統一を図ることが不可欠である。また当科では３年前より体外受精・胚移植（IVF・ET）を実施しており，他の治療法では妊娠を期待できない症例での妊娠例も増加している。こうした新しい治療法の確立しつつある現在，不妊症に対する治療方針を改めて見直す必要があろう。こういった観点から，今回われわれは最近３年間の妊娠成功例の解析を行うことにより，現段階における当科での不妊症の診療指針の確立を試みた。
昭和61年１月より昭和63年12月までの３年間に当科妊孕外来を受診した実質患者数は2420名で，この間の妊娠例は334名（13.8％）であった。妊娠例の平均年齢は30.5才で，不妊期間は平均３年７ケ月，初診より妊娠に至るまでに要した通院期間は平均１年２ケ月であった。妊娠例を主たる不妊原因と思われる要因ごとに分類してみると，男性因子38例，卵管因子33例，排卵障害・黄体機能不全をはじめとする内分泌学的因子158例，子宮因子11例，免疫学的因子10例，子宮内膜症16例，原因不明68例であった。一方，IVF・ETによる妊娠成功例20例のみについて検討してみると，平均年齢32.3才，不妊期間は平均６年７ケ月で，５年以上の不妊期間の後に妊娠した症例が20例中14例（70％）を占めた。妊娠に至るまでの通院期間は平均２年６ケ月であった。本学会では各不妊原因ごとの治療の現況を報告するとともに，IVF・ETの適応基準や施行時期についても検討を加える予定である。

## P VI-29 当院における Bromocriptine 療法による妊娠例の検討

富山県立中央病院 産婦人科
○舟本 寛，佐竹紳一郎，佐伯吉則，丘村 誠，中野 隆，
南 幹雄，舘野政也

近年，Bromocriptine (Br)の投与が高 prolactine (PRL) 血症不妊婦人に著明な効果が発揮される事が確認され，Brを投与する事により妊娠に成功し分娩に至った症例も最近では多数報告されている。

当院においても昭和58年頃より高 PRL (PRL 値が25 ng/ml 以上) 血症不妊患者に Brを使用するのは当然としても，最近では正常 PRL (PRL 値が25 ng/ml 未満)血症不妊患者にも積極的に Brを投与し，不妊治療を行なっている。今回，我々は Br 妊娠例について検討したので報告する。

当院では現在までに，Br 投与により42例に48回の妊娠が成立したが，そのうち高 PRL 血症は29例（32回），正常 PRL 血症は13例（16回）であった。高 PRL 血症29例の月経状態は黄体機能不全10例，第Ⅰ度無月経10例，第Ⅱ度無月経 5 例，無排卵周期症 3 例，正常周期 1 例であった。正常 PRL 血症13例の月経状態は黄体機能不全が 9 例と最も多く，第Ⅰ度無月経 2 例，無排卵周期症，正常周期がそれぞれ 1 例であった。高 PRL 血症の原因としては特発性が13例と最も多く，次いで prolactinoma 7例，Chiari-Frommel症候群 5 例，子宮内膜症 2 例，薬剤性 1 例，PCO 1例であった。正常 PRL 血症13例中 7 例に TRH test (TRH 500 ug 静注)を施行したが，Peak 値が150 ng/ml 以上は 4 例，120～150 ng/ml が 2 例，120 ng/ml 以下が 1 例であった。48妊娠の治療法についてみると，Br単独 (AIH 併用，ダナゾール投与後も含む) で19妊娠 (39.6%)，Br と clomiphene の併用 (AIH 併用，ダナゾール投与後も含む)で27妊娠 (56.3%)，Hardy 手術と Br の併用で 2 妊娠 (4.1%)が成立した。妊娠例の転帰についてみると32妊娠が分娩〔経膣27例 ( 3 例は吸引分娩，1例は骨盤位分娩)，帝切 5 例〕を完了しており，4 妊娠が経過観察中である。 自然流産は 6 例 (7回)あり，子宮外妊娠は 2 例であった。その他，妊娠中の合併症，新生児所見 などについても検討した。

## P VI-30 正プロラクチン (PRL) 血性不妊症に対する Bromocriptine (BRC) 併用療法の検討 — 妊娠例122例の転帰 —

徳山中央病院 産婦人科
○山下 三郎，伊東 武久，小林 正幸，成松 昭夫，林 公一

1986年1月～1988年12月までの3年間に正 PRL 血性不妊症例263例(内訳；遅延排卵性不妊症 (D群) 77例，正常排卵周期症不妊症例 (N群) 66例，黄体機能不全症 (L・I群) 24例，無排卵周期症 (ANC群) 59例，第Ⅰ度無月経症 (AN 1° 群) 28例，第Ⅱ度無月経症 (AN 2° 群) 9例)に対し，first choice の治療法として BRC 単独療法 (B法)を行ない，無効または効果不十分の場合には，B法にクロミフェン (B－C法)または，クロミフェン＋hMG (B－C－H法)を行なった。この結果122例(妊娠率46.4％)の妊娠例を得た。今回は，妊娠時の治療法と妊娠の転帰について検討し，以下の結論を得た。1) 自然流産；D群で4例，AN 1° 群で1例，N群で2例，L・I群で1例の計8例(6.6 ％)に認めた。治療法は，B法にて5例，B－C 法で1例，B－C－H 法で1例であった。早産は，D群で3例，L・I群で1例の計4例(3.3％)に認められた。妊娠時の治療法は，B－C 法で1例で，ほかの3例は，B－C－H 法であった。2) 多胎妊娠及びその予後；双胎は，D群3例，AN 1° 群1例， ANC群5例，N群2例の計11例(9.0 ％)であり，治療法はB法1例，B－C法1例，B－C－H法による9例であった。このうち1例は，妊娠25週2日で早産し，2児とも死亡した。また品胎は，AN 1° 群，B－C－H法で1例認められた。3) 分娩例の男女比は1：0.7であった。その他，胞状奇胎がD群でB法による1例)，また子宮外妊娠が，AN 1° ，D群で各1例ずつ，両方ともB－C－H法にて認められた。新生児奇形については，N群で，B法による1例に先天性エプーリスが認められた。以上，BRC及び併用療法の検討では，多胎妊娠率が自然排卵後の妊娠例のそれに比して高いものの，流産率・早産率・奇形等については，差を認めず，その高い妊娠率からも，有用な治療法と思われた。

# P VI-31

## "1年妊娠率"、"2年妊娠率"およびそれに関与する因子の検討

倉敷中央病院産婦人科
○高橋　晃、橋井康二、浮田昌彦

これまで不妊外来の成績の検討では、ある施設の一定期間に受診した不妊患者数を母数とし、検討を行った時点での妊娠成立者の割合を便宜的に妊娠率として表すことが多かった。しかし、この検討方法では、各患者の治療期間は様々で、不妊原因、治療方法などの各因子の比較検討を行う際に、妊娠率として用いるには正確さの面で不適当であった。そこで、今回我々は受診者の経過を個々に検討し、通院開始1年後の時点での妊娠成立者数、2年後の時点での妊娠成立者数を検討し、"1年妊娠率"、"2年妊娠率"を求めてみた。その上で、個々の不妊期間、不妊原因等の因子の妊娠率への関与について検討した。

1984年1月より1985年12月までの2年間の当院不妊外来の初診者数は280人であった。この中でルーチン検査を終了しなかった者、1年未満で治療を中断した者、転居のために転院した者、無精子症などで妊娠を断念した者を除き、189人について1年妊娠率を検討した。全体の1年妊娠率56.6%で、原発性不妊症では52.1%、続発性不妊症では63.9%であった。不妊期間は妊娠成功者24カ月、不成功者41カ月で有意の差であった。本人・夫の年齢による妊娠率の差はなかった。1年妊娠不成功者の中で次の1年間に妊娠成功した者21人、不成功者37人、治療を中断した者24人で、2年妊娠率は全体で77.8%であった。原発性・続発性別ではそれぞれ69.7%、89.4%であった。不妊期間は妊娠成功者24カ月、不成功者48カ月であった。本人・夫の年齢には1年妊娠率の場合と同様に成功者、不成功者の間に差を認めなかった。不妊原因は内分泌因子、子宮因子、卵管因子、腹腔因子、頸管因子、男性因子に分けて、妊娠率への関与の検討を行った。

# P VI-32

## 当科における原発性無月経患者の統計

千葉大学産婦人科[1]，川鉄千葉病院[2]，千葉海浜病院[3]
○木村博昭[1]，飯塚美徳[1]，布山隆史[1]，稲葉憲之[1]，高見沢裕吉[1]
内藤正文[2]，松本玲子[3]

満18才をすぎても月経が発来しない場合を原発性無月経と定義している。原因は多種にわたり，ある原因においては，妊娠分娩の可能性も残されている。今回われわれは，昭和53年1月より昭和63年12月までの間に，千葉大学産婦人科を受診し，原発性無月経と診断された46例について検討を加えた。
【結果】(1)原発性無月経患者の新患者に占める割合は0.17%であった。(2)18才から21才までに原発性無月経と診断された割合は，全体の約3/4を占めた。(3)原発性無月経の成因別頻度については，染色体異常，子宮・腟形成不全がそれぞれ約1/4づつあり，以下中枢性無月経，卵巣性無月経，症候性無月経の順であった。(4)染色体別の身長体重は，46XX：155.8±6.4cm，51.6±11.9kg，ターナー症候群：141.1±3.9cm，46.6±9.3kg，46XY：170.0±3.6cm，66.0±11.4kgであった。(5)染色体別頻度は46XX：32/44（72.7%），ターナー症候群：9/44（20.5%），46XY 3/44（6.8%）であった。(6) hypogonadotropic hypogonadismとgonadal dysgenesisにおける血中LH，FSH，$E_2$は，gonadal dysgenesisにおいて明らかに高値を示した。
【結語】原発性無月経の中で，中枢に原因のあるものは治療により妊娠分娩が可能であり，当科においては39%を占めた。中枢性のものをより早期に診断し治療を開始することは重要であると考えられた。また妊娠分娩不可能であるものも，手術，対称療法等を施行することも同様である。

## P VI-33　当科における思春期患者の統計的検討

大分医科大学産婦人科教室
○貞永明美，廣田佳子，吉松　淳，宮村研二，楢原久司，森　宏之
宮川勇生

思春期に産婦人科を受診する患者を対象とし，統計的検討を行った。
１９８２年１０月から１９８９年３月までに受診した思春期患者（８才以上で１８才以下）は，187例で新患総数11711例の1.59％であった。
主訴では月経異常が最も多く９３例（49.7％）で，その内訳は続発性無月経２９例（31.1％），月経困難症１８例（19.3％），月経不順１１例（11.8％），頻発過多月経１０例（10.7％），稀発月経７例（7.5％）などであった。
また疾患別にみると，内分泌異常７２例（38.5％），妊娠に関するもの１２例（6.4％），卵巣癌４例を含む卵巣腫瘍１８例（9.6％），腟・外陰部の炎症１５例（8.0％），子宮内膜症５例（2.6％），尖圭コンジローム・ヘルペス外陰炎等のＳＴＤ４例（2.1％），付属器炎５例（2.6％），染色体・性管異常５例（2.6％），その他５６例（29.9％）であった。内分泌異常では機能性出血を含む卵巣機能不全３０例（41.6％），ＰＣＯＳ２１例（29.1％），体重減少性無月経１１例（15.3％），第Ⅱ度無月経１例（1.3％），月経困難症９例（12.5％）であった。
思春期患者にみられる疾患は将来の妊孕に深く関係するものが多く，適切な診断と治療が重要である。予后の観察を含め，今後の診療の方向性についても考察する。

## P VI-34　当院の過去７年間の染色体異常患者のその後の動向について

西恵会　西川婦人科内科クリニック
○栗林裕之，下山勝巳，中村享史，西川　潔

最近の報告によると授精卵の約50～75％が着床前後の時期に流出していると推察され、その原因の過半数は児の染色体異常とされている。我々は、1981年から1987年までの7年間に染色体検査を行った970例について検討し、特に逆位を中心とするＮｏ９の異常が妊孕性の極めて初期での障害に関与しているであろうことを、既に報告してきた。（1988年 本学会）今回、染色体異常を指摘された患者100例のその後の動向を含め更に検討を加えたので報告する。対象は、①無精子症61例 ②乏精子症18例 ③重症無排卵症6例 ④反復自然流産患者9例 ⑤反復着症不全と思われる症状を繰り返す患者 6例で、1988年末までの動向について検討した。男性不妊患者のうち、当科受診以前に精子検査を受けたことのないものが、①で15例、②で7例あった。また、無精子症にも関わらず乏精子症とされていたものが9例あった。これらの中には、XXmale 3例が含まれていた。次ぎに①でＡＩＤを行った50例中、妊娠が成立した者は、25例あり、妊娠までのＡＩＤの回数は、平均12.28クールであった。また 初診時よりＡＩＤを希望していたものは、24例で13例が平均14.69クールで妊娠している。以上の内 16例の分娩を確認している。④の9例中7例が当科にて妊娠し、流産せずに経過したものは、2例であった。この内1例は、羊水穿刺で胎児に異常なく分娩に至っている。これに比較して⑤の6例中3例がＮｏ９の逆位であったが、妊娠に至った者は認められなかった。次ぎに染色体異常を告知した後、妊娠以外で通院を中止した患者の平均通院期間は、①で 16.67ヶ月、②で 9.36ヶ月、③で 11.67ヶ月、④で 13.00ヶ月、⑤で 5.83ヶ月であった。これらの内ＡＩＤを目的に来院した患者の通院期間は、他に比較して長く 23.17ヶ月であった。これに対して反復着床不全患者の通院期間が、最も短かった。以上、不妊症に対する染色体検査は、早期に行う必要性を認め、またＮｏ９の逆位を含め染色体異常の今後の検討が期待される。

## P VI-35 コラーゲンゲル層およびコラーゲン膜を用いたマウス胚培養とその形態観察

東北大学医学部産婦人科
○上原茂樹，円谷　隆，倉林由美代，浜崎洋一，高林俊文，岡村州博，矢嶋　聰

着床のメカニズムおよびその後の胚発育を形態的に検討することを目的として，コラーゲンゲル層上またはコラーゲン膜上でマウス胞胚を培養し，それを倒立顕微鏡・透過型電子顕微鏡にて観察した。コラーゲンゲルは新田ゼラチン社製Cellmatrix Type Ⅰ－Aを用い，培養液はＣＭＲＬ1066とし，15％ＦＣＳを加えた。コラーゲン膜は高研社製組織培養用透過性コラーゲン膜を用い，培養液はやはりＣＭＲＬ1066とした。マウス胞胚は，自然交配後の翌朝に腟栓形成を認めたものをday 1とし，day 4に採取した。培養経過は，コラーゲンゲル層上とコラーゲン膜上の培養もともに，培養開始後ほぼ48時間でhatch が完了し，基質に付着後増殖，ほぼ72時間後にはtrophoblast 層上に細胞塊が観察されるようになり，さらにその後その細胞塊に分化，増殖が認められ，96時間ほどで胎盤円錐，初期卵円筒の形成をみた。超微形態観察では，コラーゲンゲル層上の胚のtrophoblast からはmicrovilli が多数ゲル層内に侵入していたのに対し，コラーゲン膜上ではそのようなmicrovilli の侵入はなく，付着のメカニズムに差異がみられた。コラーゲンゲル層上のtrophoblast は分泌顆粒，小胞体，Golgi 体を有していたのに対し，コラーゲン膜上のtrophoblast は，付着部細胞に線維状構造を有するものがみられたほか，その上に細胞内小器官の豊富な巨細胞が存在した。胎盤円錐の外周は，microvilli をもたない扁平な細胞によって囲まれ，内部は小器官の若干豊富な細胞の不規則な配列によって占められていた。卵円筒も，外周にmicrovilli，空胞を有する扁平な細胞が存在したのに対し，内部はやはり小器官の若干豊富な細胞によって占められていた。

以上のことより，コラーゲンゲル層上とコラーゲン膜上の胚培養は，基質付着部のtrophoblast の超微形態に差がみられたほかは，同様の結果を示すことが認識された。また胎盤円錐，卵円筒の形態観察においては，外周と内部の細胞に差異がみられたことより，これらの構造が既に形態的に異なった分化をした細胞群によって形成されており，それには元となる細胞の存在する位置が関与しているものと推測された。

## P VI-36 糖による受精阻害作用

徳島大学医学部産科婦人科学教室
○大頭敏文，森　一正，平野正志，鎌田正晴，青野敏博

【目的】卵透明帯糖鎖構造，特にD−mannose 残基がヒト受精現象において重要な役割を果たし，透明帯の精子認識部位の一部を構成する可能性を前回の学会で報告した。今回，糖のヒト受精系に及ぼす影響を検討するとともに，その受精阻害の作用機序について検討した。【方法】1)受精におよぼす影響はswim up 法により得られた活動精子を種々の糖(50mM／L)を含むWhittingham's T6培養液で30分間前培養後，ヒト成熟卵を加え，6時間媒精後に結合精子，貫通精子数を調べた(透明帯貫通試験)。2)同様にして得られた精子をD−mannose またはD− fructose を含むWhittingham's T6 培養液(50mM／L)で培養し，精子acrosome reaction の経時的変化をtriple stain 法により検討した。【結果】1)D−mannose およびD− fructose で精子を処理した場合，精子の透明帯への貫通が阻害された。しかし，他の糖(D−galactose，N−acetyl−D−glucosamine，L− fucose)には阻害作用を認めなかった。また，D−mannose の阻害作用は前培養した精子を洗浄することにより消失した。2)D−mannose で培養した精子をswim up 直後，1, 3, 6時間後にtriple stain 法により検討した結果，acrosome reaction を起こした生存精子の割合はコントロール群との間に差は無くacrosome reaction には影響しなかった。一方，D− fructoseで培養した精子を同様にして検討した結果，acrosome reaction を起こした生存精子の割合はコントロール群と比較して有意に低下した($p<0.05$)。【結論】D−mannose による受精阻害作用はacrosome reaction の抑制ではなく，精子のD−mannose 結合部位と透明帯精子レセプターとの結合を拮抗的に阻害することにより，D− fructose による阻害作用はacrosome reaction の抑制によるという可能性が示唆された。

## P VI-37 ヒト妊娠初期脱落膜細胞におけるProlactin分泌調節機構に関する検討 －蛋白燐酸化反応を中心として－

三重大学医学部産科婦人科学教室
中　義尚，矢納研二，松野忠明，浜口元昭，西山真人，山本稔彦，
杉山陽一

【目的】脱落膜細胞における prolactin(PRL)の分泌は，dopamine・TRHなどの影響を受けないとされ，下垂体のlactotrophとは全く異なる分泌調節機構下にあると考えられている．そこで，この機序を解明すべく，蛋白リン酸化反応との関連から検討を加えた．【方法】①脱落膜細胞分離培養法：人工妊娠中絶術施行時に，患者の同意の下に脱落膜を無菌的に採取し，collagenase・DNase処理を行うことにより培養細胞を調製した．②蛋白リン酸化反応については，Feuerstein の方法に準拠し，二次元電気泳動法(一次元:isoelectoric focusing,pH 3.5-10.0；二次元:12% SDS-PAGE)を施行した後，autoradiographyにて検討した．③培養上清中のPRL分泌量は，monoclonal抗体を用いたEIAにより測定した．④$IP_3$は protein binding assayにより測定した．【成績】①forskolinの添加では，2種の18kDa中性蛋白のリン酸化が惹起されるとともに，PRLの分泌が容量依存性に促進された ($p<0.01$)．② phorbol 12-myristate 13-acetateの添加では，48kDa酸性蛋白のリン酸化が惹起されるとともに，PRL の分泌が容量依存性に抑制された($p<0.001$, $IC_{50}$:5nM)．③EGFの添加では，$IP_3$の急増と48kDa酸性蛋白のリン酸化が惹起されるとともにPRLの分泌が容量依存性に抑制された($p<0.01$)．【結論】ヒト脱落膜細胞において，cAMP-dependent protein kinaseおよび$Ca^{2+}$・phospholipid-dependent protein kinaseがそれぞれ特異的蛋白のリン酸化を介して PRL分泌を調節していること．また，EGFもC kinaseを介してPRL分泌を調節していることが初めて明らかとなった．

## P VI-38 三次元立体構築からみた妊娠初期絨毛

帝京大学産婦人科，帝京大学第一病理*，帝京大学放射線科**
○土橋一慶，平田昌二，高野栄子，味香勝也，冲永荘一，荒井　清，
瀬戸輝一*，安河内　浩**

【目的】妊娠維持機構のひとつとして，胎盤絨毛の果す意義は大きいと思われる。特に妊娠初期から胎盤完成に至るまでの時期では侵入絨毛（ invasive trophobalsts ）をはじめとするTrophoblastsと，母体の相互反応が妊娠維持に関して重要な役割を演じているものと推察される。今回我々は，妊娠初期胎盤基底板におけるTrophoblastsの発達,構造的変化を，三次元立体構築から再現を行ない，比較検討する事を目的とし，以下のごとく基礎的検討を行なった。
【方法】妊娠初期胎盤基底板部を採取し，10％ formalin溶液にて固定後連続 paraffin 切片を作成した。ＨＥ染色後，RATOC三次元モデル構築システム（ＴＲＩ）を用いて各切片ごとの絨毛と胎児血管を，顕微鏡にて確認した後テレビカメラを通してトレースし，ＮＥＣ　ＰＣ９８０１ＶＸ２１を用いて再構築し絨毛血管の走行を検討した。
【結果並びに考案】数10枚ごとの連続切片で１つの絨毛形態とそれに所属している絨毛血管を観察すると，血管は主として絨毛辺縁部を間腔側に沿って絨毛の形態の変化と共に走行していた。血管径は必ずしも規則性を有していないが，末端絨毛に向うほど細くなる傾向があった。以上の結果から本システムを用いることによって，妊娠初期の胎盤基底板部の複雑な構造の解析が可能であると思われた。

## P VI-39 子宮鏡による着床機能の評価

琉球大学医学部産婦人科
稲福　薫、佐久本哲郎、佐久川政男、新崎盛雄、東　政弘、中山道男

不妊症症例における着床障害の有無を検討するために子宮鏡による検索を行なった。使用した子宮鏡は改良型の灌流式硬性鏡でメディウムは５％糖液を用いた。超音波検査により排卵日の推定を行ない推定排卵日より５ないし７日目に子宮鏡を施行した。子宮鏡による内膜の着床機能の判定は内膜腺開口の変化により行なった。すなわち、内膜腺開口は増殖期には白色点状であるが、分泌期になると白色斑状に変化し、さらに分泌中期のきわめて分泌活動が活発な時期には内膜全面がリング状腺開口へと変化する。この全面的にリング状腺開口が存在する状態を良好な着床機能の反映とし、これに対してリング状開口がみられないものを不良とした。

その結果、不妊症症例36例中13例が良好、23例が不良であった。一方、不良とした23例のうち分泌中期に血中プロゲステロン測定が行なわれたものは16例あり、その結果が10ng／ml 以下と標準値より低値であったものは12例（75％）にみられた。また同時に組織診による内膜日付診を行なった13例のうち６例（46％）において不良の結果であった。

子宮鏡による内膜の評価は他の手段と比べてより直接的でしかも全体的な評価ができるため、今後、不妊症患者の着床障害の有無の診断に有力な手段となり得るものと思われる。

## P VI-40 マウス子宮内膜細胞と blastocyst との共培養による in vitro の着床モデル作成の試み

京都大学医学部婦人科学産科学教室
岸　淳二，野田洋一，後藤康夫，成本勝彦，井田憲司，森　崇英

近年，ヒト体外受精・胚移植法が不妊治療の有力な手段として確立されてきたが，体外での受精・分割の過程が順調に経過した胚であっても，胚移植後に妊娠に至らないことが多々経験される。今回，我々は着床時の胚と子宮内膜との相互作用を検討するために，マウス子宮内膜細胞と胚との共培養を行い，in vitro の着床モデルの作成を試みた。

ICR系雌マウス（４週齢）に，過排卵処理（PMSG ５単位と hCG ５単位を48時間間隔で腹腔内投与）を行い，hCG投与の約18時間後に子宮を摘出した。摘出子宮を細切し，0.5％ Trypsin 処理を行った後に子宮内膜細胞を剥離，回収した。培地にはHam's F-12とDulbecco's Modified EAGLE Medium の１：１混合液に10％のFCSを加えたものを用いた。なお，培地中のCa濃度は0.1 mMになるように培地を調整した。回収したマウス宮内膜細胞は $5\times10^5$/ml の細胞密度でCollagen coated 35 mm dish 及び 24-well multiplate に散布し培養を行った。子宮内膜細胞の培養開始72時間後に培地を10％のFCSを加えたHam's F-10に交換し，blastocystとの共培養を開始した。なお，blastocystはPMSGとhCG投与により過排卵処理を行ったICR系雌マウス（４週齢）を同系雄マウスと交配させ，hCG 投与の約96時間後に子宮灌流法にて採取したものを用いた。

培養を行った子宮内膜細胞は位相差倒立顕微鏡による観察では，培養開始24時間後に40～50％のconfluent となり，72時間後には90～100％の confluent となった。blastocyst との共培養を開始してから48時間後の観察では，57/99（58％）の胚が hatched blastocyst に発育し，培養細胞との相互の接着が認められ，子宮上皮－胚栄養外胚葉との相互作用を解析するためのモデルとして利用できると考えられた。

## P VI-41 ヒト子宮膜 short culture における12HETE産生能について

埼玉医大総合医療センター産婦人科
○飯野好明、鈴木代志子、高田真一、石原　理、小島俊行、竹田　省、
木下勝之、佐藤和雄、坂元正一

〔目的〕着床機序に、アラキドン酸代謝、特にプロスタグランデイン（PG）E2及びF2α などのサイクロオキシゲナーゼ代謝産物が関与していることを我々は報告してきた。しかし、モノヒドロキシエイコサテトライエン酸（HETE）などのリポキシゲナーゼ代謝産物の産生については、まだ不明な点が多い。そこでヒト子宮内膜を培養し培養液中の12HETE産生を検討し、着床に於ける12HETEの意義について考察をおこなった。

〔方法〕子宮筋腫等の手術時に採取した子宮内膜組織を199培養液中（pH7.4）で培養し、培養液中の上清を酢酸エチルにて抽出し高速液体クロマトグラフイー（HPLC）により展開分離しさらに分離されたピーク部位を集めてガスクロマトグラフイー質量分析計（GCMS）により同定した。

〔結果〕ヒト子宮内膜組織培養によりアラキドン酸から転換されたリポキシゲナーゼ代謝産物はおもにHETEであった。

〔考察〕ヒト子宮内膜組織を short culture しても、12HETEは大量に産生されていた。その生理的意義は、現在のところ不明瞭であるが、着床機序への関与について今後の検討が必要と思われる。

## P VI-42 各種排卵障害患者における着床期子宮内膜組織像と血中各種ステロイドホルモン値との相関

賛育会病院，帝京大*　産婦人科
○合阪　幸三，金田　幸枝，多和田哲雄，國保健太郎，鳥谷　葉子，
吉田　浩介，森　宏之*

各種排卵障害患者においては，血中各種ホルモン分泌異常により着床期子宮内膜組織像に種々の変化が生じる。そこでこの点について詳細に検討した。〔方法〕1986年1月より3年間の排卵障害患者294例のうち，潜在性高プロラクチン血症（OHP）5例，PCO症例6例，黄体機能不全症例5例および当科不妊外来の通常検査により明らかな不妊因子の特定出来なかった，いわゆる機能性不妊症例7例の計23例を対象とした。これらのうち前二者に関してはいずれもBBTが二相性を示す症例のみとした。これらにおいて黄体中期に子宮内膜組織診（EM）を施行し，同時に血中の estrone($E_1$), estradiol($E_2$) および progesterone(P) 値を測定して着床期内膜組織像と血中各種ステロイドホルモン値との相関を総合的に解析した。またこれらに各種排卵誘発療法を施行した際の変化についても検討を加えた。〔成績〕①OHPと黄体機能不全例では，EM所見はいずれも内膜腺の発育が不良で，日付け診上も半数以上が±3日以上の"ずれ"を示したが，bromocriptine および clomiphene 療法によりいずれも著明に改善した。血中P値もそれぞれ8.3±4.9→14.7±8.2，5.6±3.4→13.4±7.0 ng／mℓと有意に上昇した。②PCOでは間質の浮腫や irregular ripening を伴ったEM像を示したが bromocriptine 療法により正常化し，血中$E_1$，$E_2$，P値も162.4±73.7→140.8±46.2，224.6±55.8→242.2±57.4 pg／mℓ，11.7±6.2→13.6±5.5 ng／mℓと正常化した。③機能性不妊症例にHMG療法を施行したところ，血中$E_2$，P値はそれぞれ1387.8±1265.4 pg／mℓ，42.8±38.2 ng／mℓと著増し，EM像でも間質の浮腫が認められたが，日付け診上の"ずれ"は生じなかった。〔結論〕各種疾患に特有のEM像が得られ，治療により改善を示したことから，血中各種ホルモン動態のみならず，着床期におけるEM所見も排卵障害の治療において重要な指標となるものと思われた。また，HMG療法は，血中$E_2$，P値を著増させるが，EM日付け診には影響を及ぼさないものと考えられた。

## P VI-43 正常ヒト子宮内膜上皮細胞の in vitro における腺管形成ならびに上皮化過程の基礎的研究 －形態学的アプローチ－

福井医科大学産科婦人科学教室
○根上　晃、富永敏朗

（緒言） 正常ヒト子宮内膜上皮細胞の 腺管形成ならびに上皮化過程を培養システムを用いて観察した。Engelbreth-Holm Swarm腫瘍から抽出した基底膜成分（BME）を培養基質として単離した子宮内膜上皮細胞を培養し、以下の結果を得た。

（結果）BME は正常ヒト子宮内膜上皮単離細胞の in vitroでの機能，形態の再構築を極めて劇的に促進した。すなわち、１）上皮細胞は球形を呈して腺様に配列し、その後一定のラセン構造をとって発育した。ラセン構造はさらに多層となり管状の腺構造を形成した。

２）２週間の培養後に、腺管構造の最上層の上皮細胞が全ての方向に拡がり、腺管を中心にした被覆上皮形成が観察された。

３）腺管形成をなす細胞は円柱状を示し、腺管は微絨毛で被われていた。細胞の腺管側には tight junction complexによる強固な結合装置が存在した。

したがって、BME には細胞の二方向性への分化（腺管上皮と被覆上皮）を誘導する能力が存在し、腺管上皮から被覆上皮への変化も連続的に移行させた。今回の実験系が生理的内膜の三次元的組織構築の再現を少なくとも形態面では達成したと考えられ、またBME上での分泌蛋白が plastic dish上のそれの約4倍であることより、機能的にも分化を誘導していることも示唆された。

一方 子宮内膜上皮細胞には、細胞自身に腺管形成をする能力や被覆上皮細胞に分化しうる能力が存在し、腺管形成や被覆上皮化には子宮内膜間質細胞成分は主要なものではないということも示唆された。

（結論）従ってこの様な細胞本来の性格を誘導する BME を用いたシステムを使用すれば、内膜の形態、生理を知る上で理想的な系が作製可能であり、in vitro着床実験等に充分使用可能であると思われた。

## P VI-44 ラット着床に於ける至適 estrogen(E),progesterone(P) 量の検討

熊本大学医学部産科婦人科学教室
山本　勢津子、松浦　講平、古木　義弘、本田　賀裕、
西村　宏祐　、岡村　均

着床期子宮内膜の至適環境形成に関与すると考えられるE／P ratioを検討する目的で、妊娠ラットを用い、その受精後のEとPの量を変化させて、着床数と子宮内膜 glycogen (Gly) 量を測定した。

Wistar系メス成熟ラットを用いて交尾させ，腟スメア中に精子を認めた日を妊娠day 0 とした。day 2 からday 5 までestradiol benzoate($E_2$) 1 μgとproluton 4 mg を投与したものをA 群、同様に$E_2$を5μg,proluton を4 mg投与したものをB 群とし、それぞれday 3に両側卵巣摘除を行った。また、day 2 よりday 5 まで生理食塩水とsesame oilを投与し、day 3 にsham operationを行なったものをcontrol(C 群)とした。その後day 6 に屠殺し着床数と子宮内膜Gly.量を測定した。

その結果、着床数はC 群 (11.1±6.3) に比べA 群 (7.9±5.7) 、B 群 (0.5±0.9) では減少していた。特にB 群では他の2 群に比べ有意に減少していた。また子宮内膜のGly.量はC 群 (3.1±0.6mg/g protein) に比べ、A 群 (4.8±1.8mg/g protein) 、B 群 (4.8±1.4mg/g protein) ではともに有意に増加していたが、A 群とB 群の間には有意差は認められなかった。つまり過剰の$E_2$は、子宮内膜Gly.量を減らすことなくラット着床を阻害した。

以上の結果は、着床の成立に至適なE，Pの濃度と比が存在することを示している。一方、子宮内膜のGly.量は必ずしも着床数と相関せず、子宮内膜Gly.量が多くても着床が成立しないことが明らかとなった。

# 第34回日本不妊学会学術講演会・総会
# 宿泊・航空券・観光旅行のご案内

第34回日本不妊学会総会が，平成元年９月２日(土)～３日(日)の２日間，自然都市，旭川市にて開催されるにあたり，全国各地より多くの皆様方が来旭されますことを，心より歓迎申し上げます．

さて，本総会にご参加されます皆様方の宿泊，航空券および総会終了後の観光旅行のお世話を，日本交通公社旭川支店にて取り扱わせていただくこととなりました．つきましては，詳細を下記の通りご案内申し上げます．なおこの時期は，観光シーズンでもありますので，お早めにお申し込み賜りますようお願い申し上げます．なお，消費税導入により一部運賃の改正がありましたので，再度ご案内申し上げます．

## １．宿泊のご案内

⑴宿泊地　旭川市

⑵宿泊期日　平成元年８月31日(木)～９月３日(日)

⑶宿泊料金(お１人様の料金：１泊１朝食付，税・サービス料込み)

| ホテルタイプ | ホテル名 | 客室タイプ | １泊朝食付１名の料金 | 申込記号 |
|---|---|---|---|---|
| A（都市ホテル） | 旭川パレスホテル | シングル、バス付(１人用) | 8,000円 | A |
| | ニュー北海ホテル | ツイン、バス付(２人用) | 7,500円 | B |
| | 旭川東急イン | | | |
| B（都市ホテル） | 旭川ターミナルホテル | シングル、バス付(１人用) | 7,300円 | C |
| | トーヨーホテル | ツイン、バス付(２人用) | 6,500円 | D |
| C（ビジネスホテル） | 旭川ワシントンホテル | シングル、バス付(１人用) | 6,500円 | E |
| | 旭川プリンスホテル | ツイン、バス付(２人用) | 6,000円 | F |
| | 旭川グリーンホテル(本館) | | | |
| D（ビジネスホテル） | ホテルメイツ | シングル、バス付(１人用) | 6,000円 | G |
| | | ツイン、バス付(２人用) | 5,600円 | H |

※宿泊取扱期間以外でもお申し込みがありましたら申込用紙備考欄にご記入下さい．

※宿泊ホテルのご希望については，お申し込みの順に予約致しますが，ご希望通りにならない場合もございますのでご了承下さい．

※旭川市内のホテルの宿泊可能人員の関係上ツインルームは，できるだけお２人でのお申し込みをお願い申し上げます．又，(シングルルームが満員で) ツインルームをお１人で利用することになった場合，次の通り追加料金をいただきます．

● A(都市ホテル)の場合……追加料金 3,000円　● B(都市ホテル)の場合……追加料金 2,000円

※予約金として，１泊１名につき5,000円を添えてお申し込み下さい．

## ２．航空券のご案内

研究発表会の日程に合わせて設定便を設け，航空便のご予約にお応えするよう下記によりご用意いたします．

(イ) 東　京 → 旭川間
　　東　京 → 千歳間
　　大　阪 → 千歳間
　　→ お申し込みが20名以上の場合は35%割引にてご用意致します．

(ロ) 名古屋 → 千歳間
　　仙　台 → 千歳間
　　→ お申し込みが20名以上の場合は15%割引にてご用意致します．

※いずれも設定便に対し20名以上集まらなかった場合，包括旅行割引運賃が適用されます．

※次ページへ往路及び復路の設定便一覧がございますのでご参照下さい．

※設定便以外のお申し込みにつきましては，申し込み書の備考欄にご記入願います．又，予約金として片道１名につき5,000円を添えてお申し込み下さい．

## ●往路設定便一覧表

| 申込記号 | 搭乗月日 | 区　間 | 時　間　帯 | 20名以上の特別割引運賃 | 包括旅行割引運賃 |
|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 8月31日 | 東京　～旭川 | 10:40～12:15 | 20,000円 | 27,450円 |
| 2 | 8月31日 | 東京　～旭川 | 12:30～14:05 | 20,000円 | 27,450円 |
| 3 | 8月31日 | 東京　～旭川 | 14:55～15:40 | 20,000円 | 27,450円 |
| 4 | 8月31日 | 東京　～旭川 | 17:10～18:45 | 20,000円 | 27,450円 |
| 5 | 8月31日 | 東京　～千歳 | 12:00～13:25 | 15,800円 | 21,550円 |
| 6 | 8月31日 | 東京　～千歳 | 13:00～14:25 | 15,800円 | 21,550円 |
| 7 | 8月31日 | 大阪　～千歳 | 14:30～16:15 | 22,820円 | 31,270円 |
| 8 | 8月31日 | 名古屋～千歳 | 15:00～16:30 | 26,500円 | 28,030円 |
| 9 | 8月31日 | 仙台　～千歳 | 16:10～17:20 | 16,500円 | 17,410円 |
| 10 | 9月1日 | 東京　～旭川 | 08:55～10:30 | 20,000円 | 27,450円 |
| 11 | 9月1日 | 東京　～旭川 | 10:40～12:15 | 20,000円 | 27,450円 |
| 12 | 9月1日 | 東京　～旭川 | 12:30～14:05 | 20,000円 | 27,450円 |
| 13 | 9月1日 | 東京　～旭川 | 14:55～15:40 | 20,000円 | 27,450円 |
| 14 | 9月1日 | 東京　～旭川 | 18:00～19:35 | 20,000円 | 27,450円 |
| 15 | 9月1日 | 東京　～千歳 | 10:55～12:20 | 15,800円 | 21,550円 |
| 16 | 9月1日 | 大阪　～千歳 | 10:45～12:30 | 22,820円 | 31,270円 |
| 17 | 9月1日 | 名古屋～千歳 | 10:25～11:55 | 26,500円 | 28,030円 |
| 18 | 9月1日 | 仙台　～千歳 | 11:50～13:00 | 16,500円 | 17,410円 |
| 19 | 9月2日 | 東京　～旭川 | 08:55～10:30 | 20,000円 | 27,450円 |
| 20 | 9月2日 | 東京　～旭川 | 10:30～12:05 | 20,000円 | 27,450円 |

## ●復路設定便一覧表

| 申込記号 | 搭乗月日 | 区　間 | 時　間　帯 | 20名以上の特別割引運賃 | 包括旅行割引運賃 |
|---|---|---|---|---|---|
| ア | 9月2日 | 旭川～　東京 | 18:30～20:10 | 20,000円 | 27,450円 |
| イ | 9月2日 | 旭川～　東京 | 15:55～17:35 | 20,000円 | 27,450円 |
| ウ | 9月3日 | 旭川～　東京 | 14:40～16:25 | 20,000円 | 27,450円 |
| エ | 9月3日 | 旭川～　東京 | 19:20～21:05 | 20,000円 | 27,450円 |
| オ | 9月3日 | 旭川～　東京 | 17:30～19:15 | 20,000円 | 27,450円 |
| カ | 9月3日 | 千歳～　東京 | 17:00～18:30 | 15,800円 | 21,550円 |
| キ | 9月3日 | 千歳～　東京 | 19:30～21:00 | 15,800円 | 21,550円 |
| ク | 9月3日 | 千歳～　大阪 | 17:20～19:10 | 22,820円 | 31,270円 |
| ケ | 9月3日 | 千歳～　仙台 | 18:00～19:05 | 16,500円 | 17,410円 |
| コ | 9月3日 | 千歳～名古屋 | 19:00～20:35 | 26,500円 | 28,030円 |
| サ | 9月4日 | 旭川～　東京 | 10:00～11:45 | 20,000円 | 27,450円 |
| シ | 9月4日 | 旭川～　東京 | 13:40～15:25 | 20,000円 | 27,450円 |
| ス | 9月4日 | 旭川～　東京 | 14:40～16:25 | 20,000円 | 27,450円 |
| セ | 9月4日 | 千歳～　東京 | 19:30～21:00 | 15,800円 | 21,550円 |
| ソ | 9月4日 | 千歳～　大阪 | 17:20～19:10 | 22,820円 | 31,270円 |
| タ | 9月4日 | 千歳～　仙台 | 18:00～19:05 | 16,500円 | 17,410円 |
| チ | 9月4日 | 千歳～名古屋 | 18:30～20:05 | 26,500円 | 28,030円 |

※札幌～旭川間につきましては，JRの特急L特急，急行列車が30分毎に運行していますのでご利用下さい．
所要時間は，1時間30分程です．

## 3．観光のご案内

### Aコース(市内半日)

旅行代金お１人 3,500円

| 日程 | 期日 | 行程 |
|---|---|---|
| 1 | 9/2(土)<br>9/3(日) | 午前コース　文化会館 9:00 ═ 旭川市立郷土博物館・アイヌ記念館・嵐山展望台・優佳良織工芸館 ═ 文化会館 13:00 |
| | | 午後コース　文化会館 13:00 ═ 旭川市立郷土博物館・アイヌ記念館・嵐山展望台・優佳良織工芸館 ═ 文化会館 17:00 |

### Bコース(道東)

旅行代金お１人55,000円

| 日程 | 期日 | 行程 | 宿泊地 |
|---|---|---|---|
| 1 | 9/3(日) | 旭川 14:00 ═ 層雲峡 15:30 | 層雲峡 |
| 2 | 9/4(月) | 層雲峡 8:30 ═ 大函 ═ 石北峠 ═ 温根湯 ═ 網走 ═ 原生花園 ═ ウトロ 17:30 | ウトロ |
| 3 | 9/5(火) | ウトロ 8:15 ～～～ ウトロ ※知床半島めぐり 9:45 ═ 斜里 ═ 川湯 ═ 摩周湖 ═ 弟子屈 ═ 阿寒 17:00 | 阿　寒 |
| 4 | 9/6(水) | 阿寒 8:30 ─ 鶴公園 ═ 釧路(和商市場) ═ 釧路空港 14:00 | |

### Cコース(札幌・洞爺)

旅行代金お１人44,000円

| 日程 | 期日 | 行程 | 宿泊地 |
|---|---|---|---|
| 1 | 9/3(日) | 旭川 14:00 ═ 高速経由 ═ 札幌 17:00 | 札　幌 |
| 2 | 9/4(月) | 札幌 9:00 ═ 札幌市内観光 時計台・大倉山シャンツェ・羊ヶ丘他 ═ 札幌 ═ 中山峠 ═ 昭和新山 ═ 洞爺湖 17:00 | 洞爺湖 |
| 3 | 9/5(火) | 洞爺湖 8:00 ═ オロフレ峠 ═ 登別 ═ 白老 ═ 千歳空港 13:00 | |

(※１日目の夕食は自由食となります)

### Dコース(旭岳)

旅行代金お１人 3,500円

| 日程 | 期日 | 行程 |
|---|---|---|
| 1 | 9/3(日) | 文化会館 13:00 ═ 旭岳温泉ロープウェイ 姿見の池 ═ (旭川空港) ═ 文化会館 17:00 |

### Eコース(富良野)

旅行代金お１人14,000円

| 日程 | 期日 | 行程 | 宿泊地 |
|---|---|---|---|
| 1 | 9/3(日) | 文化会館 13:00 ═ 十勝岳 ═ 富良野 16:30 | 富良野 |
| 2 | 9/4(月) | 富良野 9:00 ═ 富良野麓郷の村 ═ 旭川空港 12:00 | |

※各コースとも最少催行人員は25名以上とし，25名に満たない場合は催行を中止することもあります．

※各コースともお部屋は４～５名の相部屋となります．

※各コースとも，個室ご希望の方は，お１人2,000円の差額料金が掛ります．

※各コースとも航空便(いずれも東京行)に接続しております．なお，航空料金は特別料金です．

※Aコースに参加されるお客様はお申込書にご希望の日付と午前か午後ということを記入して下さい．

※交通公社添乗員が同行し，お世話をさせていただきます．

**●宿泊・交通機関のご案内窓口**

学会期間中，会場内にJTBコーナーを設置致しますので是非ご利用下さい．

**4．お申し込み方法・手続きのご案内**

(1) 宿泊・航空券・エクスカーションとも下記申込書にご記入のうえ，予納金を添えて現金書留で弊社支店宛お送り下さい．(全額をご送金いただいても結構です)

(2) 申込予納金について

- ●宿　　泊……お１人　　5,000円
- ●航 空 便……お１人片道につき　5,000円
- ●観光旅行……お１人　　5,000円

(3) 変更・取消について

宿泊日又は出発日の13日前以降の変更・取消の場合，下記の取消料を申し受けます．

| お申し出日／種別 | 宿泊(連泊の場合１泊目のみ) | 航 空 便 | 観　　光 |
|---|---|---|---|
| 宿泊日・出発日の<br>13日前以降４日目迄 | 30% | 3,000円 | 10% |
| 宿泊日・出発日の<br>３日前以降 | 50% | 6,000円 | 30% |

※ご返金は所定の取消料および郵送実費500円を差し引いて後日現金書留にてお返しいたします．

(4) 精算について

締切後，宿泊券・観光旅行券・航空引換証と残額請求書を出発の１週間前までに送付させていただきますので，残金をご送金下さい．

(5) 申込締切　　平成元年８月７日必着

(6) 通信料について

通信郵便料として，1件につき500円をいただいておりますのでご了承下さい．

(7) お申込みおよびお問合せ先（申込み書お送り先）

〒070 旭川市宮下７丁目　明治屋ビル

JTB日本交通公社旭川支店　　TEL. 0166(24)2176　FAX. 0166(25)7399

第34回日本不妊学会総会係　　担当：徳永・高崎・重松

……（切り取り線）……

**第34回日本不妊学会総会　宿泊・航空券・観光申込書**

| 予約券送付先 | 代表者名 | | | | | | | TEL | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 住　　所 | 〒 | | | | | | | | | | |
| (ふりがな)<br>氏　　名 | 性別 | 年齢 | タイプ ホテル | 宿泊日および室タイプ | | | | 航 空 便 | | 観光 | JR | 備　考 |
| | | | | 8/31(木) | 9/1(金) | 9/2(土) | 9/3(日) | 往路 | 復路 | | | |
| 記入例 旭川　太郎 | 男 | 40 | A | S | S | S | × | 3 | オ | B | | |
| | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | |

- ●室タイプ欄はシングルS，ツインTの記号で記入して下さい．
- ●同室者は〕印を付して下さい．
- ●必要欄に申込記号で観光はコース名を記入して下さい．
- ●JR申込の方は，列車名と指定席か自由席かを記入して下さい．

| 予納金 | ¥ |
|---|---|
| 通信費 | ¥　500 |
| 合　計 | ¥ |

# 収　支　計　算　書

（一　般　会　計）

（昭和６３年４月１日から平成元年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 | | 236,000 | 190,000 | 46,000 |
| | 基本財産利息 | 236,000 | 190,000 | 46,000 |
| Ⅱ 事業収入 | | 2,625,000 | 2,200,000 | 425,000 |
| | 機関誌購読料 | 981,000 | 900,000 | 81,000 |
| | 機関誌広告料 | 1,644,000 | 1,300,000 | 344,000 |
| Ⅲ 会費収入 | | 26,457,000 | 23,800,000 | 2,657,000 |
| | 正会員会費 | 25,307,000 | 22,800,000 | 2,507,000 |
| | 賛助会員会費 | 1,150,000 | 1,000,000 | 150,000 |
| Ⅳ 助成金収入 | | 200,000 | 200,000 | 0 |
| | 日本医学会助成金 | 200,000 | 200,000 | 0 |
| Ⅴ 負担金収入 | | 9,107,159 | 4,000,000 | 5,107,159 |
| | 機関誌掲載負担金 | 9,107,159 | 4,000,000 | 5,107,159 |
| Ⅵ 雑収入 | | 2,631,703 | 2,250,000 | 381,703 |
| | 受取利息 | 2,483,303 | 2,200,000 | 283,303 |
| | 雑収入 | 148,400 | 50,000 | 98,400 |
| Ⅶ 積立預金取崩収入 | | 0 | 0 | 0 |
| | 名簿積立取崩 | 0 | 0 | 0 |
| Ⅷ 繰越金収入 | | 14,224,919 | 14,224,919 | 0 |
| | 前期繰越金収支差額 | 14,224,919 | 14,224,919 | 0 |
| 収入合計 | | 55,481,781 | 46,864,919 | 8,616,862 |

注：年度内収入（Ⅰ～Ⅶ）63年度決算額　41,256,862円
　　63年度予算額　32,640,000円

会費収入の内訳

(1) 正会員会費　　計25,307,000円
　63年度会費　　23,131,000円（2,889人、会員数3,366名、徴収率約85％）
　過年度会費　　2,176,000円
　　62年度会費　　1,344,000円（　168人、62年度未納者、402人、徴収率約41％）
　　61年度以前会費　832,000円（　104人）

(2) 賛助会員会費　　計　1,150,000円（1口、100,000円）
　2.5口　1社　（日本シエリング）　250,000円
　1口　8社　（第一製薬、帝国臓器、塩野義、山之内、サンド薬品、藤澤薬品、三共、日本オルガノン）　800,000円
　0.5口　2社　（エーザイ、日本ルセル）　100,000円

## 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** | | **27,585,816** | **24,770,000** | **2,815,816** |
| | 総会補助金 | 2,000,000 | 2,000,000 | 0 |
| | 総会諸経費 | 741,020 | 750,000 | △ 8,980 |
| | 機関誌印刷費 | 18,202,461 | 15,500,000 | 2,702,461 |
| | 機関誌発送費 | 2,003,530 | 1,900,000 | 103,530 |
| | 機関誌編集費 | 200,000 | 200,000 | 0 |
| | I. F. F. S. 会費 | 109,830 | 130,000 | △ 20,170 |
| | 支部運営費 | 1,152,400 | 1,040,000 | 112,400 |
| | 会議費 | 1,376,075 | 1,200,000 | 176,075 |
| | 名簿作製費 | 0 | 0 | 0 |
| | 渉外費 | 1,500,000 | 1,500,000 | 0 |
| | 雑費 | 300,500 | 550,000 | △ 249,500 |
| **Ⅱ 管理費** | | **6,295,581** | **6,870,000** | **△ 574,419** |
| | 委託費 | 4,600,000 | 4,600,000 | 0 |
| | 臨時雇賃金 | 256,000 | 300,000 | △ 44,000 |
| | 器具備品費 | 9,800 | 50,000 | △ 40,200 |
| | 賃借料 | 0 | 0 | 0 |
| | 旅費交通費 | 225,315 | 300,000 | △ 74,685 |
| | 通信運搬費 | 671,565 | 700,000 | △ 28,435 |
| | 印刷費 | 71,500 | 100,000 | △ 28,500 |
| | 消耗品費 | 93,590 | 250,000 | △ 156,410 |
| | 会議費 | 52,640 | 60,000 | △ 7,360 |
| | 諸謝金 | 150,000 | 150,000 | 0 |
| | 慶弔費 | 25,000 | 60,000 | △ 35,000 |
| | 雑費 | 140,171 | 300,000 | △ 159,829 |
| **Ⅲ 積立金** | | **11,000,000** | **11,000,000** | **0** |
| | 諸事業積立金 | 0 | 0 | 0 |
| | 名簿作製積立金 | 1,000,000 | 1,000,000 | 0 |
| | 運営基金積立金 | 10,000,000 | 10,000,000 | 0 |
| **Ⅳ 次期繰越収支差額** | | **10,600,384** | **4,224,919** | **6,375,465** |
| | 当期予備費 | 0 | 4,224,919 | △4,224,919 |
| | 当期余剰金 | 10,600,384 | 0 | 10,600,384 |
| 支出合計 | | **55,481,781** | **46,864,919** | **8,616,862** |

注：年度内支出（Ⅰ＋Ⅱ＋Ⅲ） 63年度決算額 44,881,397円

63年度予算額 42,640,000円

# 貸　借　対　照　表

（一　般　会　計）

平成元年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 | 金額 |
|---|---|---|---|
| 流動資産 | | | |
| | 現金 | 20,953 | |
| | 当座預金 | 0 | |
| | 普通預金 | 4,808,013 | |
| | 郵便振替 | 302,033 | |
| | 定期預金 | 7,511,600 | |
| 流動資産合計 (A) | | | 12,642,599 |
| 有形固定資産 | | | |
| | 什器備品 | 0 | |
| 有形固定資産合計 (B) | | 0 | |
| その他の固定資産 | | | |
| | 電話加入権 | 83,643 | |
| | 基本財産貸付信託預金 | 5,000,000 | |
| | 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 | 58,000,000 | |
| その他の固定資産合計 (C) | | 76,102,643 | |
| 固定資産合計 (D) = (B) + (C) | | | 76,102,643 |
| **資産合計** (E) = (A) + (D) | | | 88,745,242 |

## 2. 負　債　の　部

単位：円

| 勘定科目 大科目 | 勘定科目 中科目 | 金額 | 金額 |
|---|---|---|---|
| 流動負債 | | | |
| | 前受金 | 2,042,215 | |
| | 預り金 | 0 | |
| 流動負債合計 (F) | | | 2,042,215 |
| 固定負債 | | | |
| 固定負債合計 (G) | | | 0 |
| **負債合計** (H) = (F) + (G) | | | 2,042,215 |

## 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 | 金額 |
|---|---|---|---|
| 基本金 | | | |
| | 基本金 | 5,000,000 | |
| 基本金合計 (I) | | | 5,000,000 |
| 剰余金 | | | |
| | 次期繰越収支差額 | 10,600,384 | |
| | 次期繰越増減差額 | 71,102,643 | |
| 剰余金合計 (J) | | | 81,703,027 |
| **正味財産合計** (K) = (I) + (J) | | | 86,703,027 |
| **負債および正味財産合計** (L) = (H) + (K) | | | 88,745,242 |

# 財　産　目　録

（一　般　会　計）

平成元年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 | 20,953 | |
| (2) 当座預金：三和銀行四谷支店 | 0 | |
| (3) 普通預金：三和銀行日本橋支店 | 4,808,013 | |
| (4) 振替預金：東京貯金局 | 302,033 | |
| (5) 定期預金：三和銀行日本橋支店 | 7,511,600 | |
| 2. 仮　払　金 | 0 | |
| 流動資産合計 | | 12,642,599 |
| **Ⅱ　固　定　資　産** | | |
| 1. 什器備品 | 0 | |
| 2. 電話加入権　1本 | 83,643 | |
| 3. 諸事業積立預金：三和銀行日本橋支店 | 9,019,000 | |
| 4. 名簿作製積立預金：三和銀行日本橋支店 | 4,000,000 | |
| 5. 運営基金積立預金：三和銀行日本橋支店 | 58,000,000 | |
| 6. 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 | |
| 固定資産合計 | | 76,102,643 |
| **資　産　合　計** | | 88,745,242 |
| （負　債　の　部） | | |
| **Ⅰ　流　動　負　債** | | |
| 1. 預り金 | 0 | |
| 2. 前受金 | 2,042,215 | |
| 前受会費、その他 | | |
| **Ⅱ　固　定　負　債** | 0 | |
| **負　債　合　計** | | 2,042,215 |
| **正　味　財　産** | | 86,703,027 |

# 引当繰入資金増減明細表

自　昭和６３年４月１日
至　平成元年３月３１日

単位：円

| 勘定科目 | 摘要 | 期首在高 | 増加 | 減少 | 期末残高 | 摘要 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Ⅰ 引当資産 | | | | | | |
| 1. 諸事業積立金 | 定期預金 | 9,019,000 | 0 | 0 | 9,019,000 | |
| 2. 名簿作製積立金 | 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 |
| 3. 運営基金積立金 | 定期預金 | 48,000,000 | 10,000,000 | 0 | 58,000,000 | 増加額は本年度の積立金 |
| Ⅱ 固定資産等 | | | | | | |
| | 電話加入権 | 83,643 | 0 | 0 | 83,643 | |

# 収　支　計　算　書

（林基金特別会計）

（昭和６３年４月１日から平成元年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 | 47,502 | 40,000 | 7,502 |
| Ⅱ 前期繰越収支差額 | | | | |
| | 前期繰越金 | 101,798 | 101,789 | 0 |
| 収入合計 | | 149,300 | 141,798 | 7,502 |

## 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 | 60,000 | 70,000 | △ 4,000 |
| Ⅱ 次期繰越収支差額 | | | | |
| | 次期繰越収支差額 | 83,300 | 71,798 | 11,502 |
| 支出合計 | | 149,300 | 141,798 | 7,502 |

# 貸　借　対　照　表

（林基金特別会計）

平成元年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 | 83,300 | |
| 流動資産合計 (A) | | | 83,300 |
| 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)** | | | 1,083,300 |

## 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 | 83,300 | |
| 正味財産合計 (E) | | | 1,083,300 |
| **負債および正味財産合計 (F) ＝ (D) ＋ (E)** | | | 1,083,300 |

# 財　産　目　録

（林基金特別会計）

（平成元年３月31日）

| | | |
|---|---|---|
| （資　産　の　部） | | |
| Ⅰ　流　動　資　産 | | |
| 普　通　預　金　：　三和銀行四谷支店 | 83,300 | |
| Ⅱ　固　定　資　産 | | |
| 基本財産信託預金　：　三菱信託銀行新宿支店 | 1,000,000 | |
| 資　産　合　計 | | 1,083,300 |
| （負　債　の　部） | | |
| 負　債　合　計 | | 0 |
| 正　味　財　産 | | 1,083,300 |

以上の通りであります。

平成　元　年　4　月　12　日

社団法人　日　本　不　妊　学　会

理事長　飯　塚　理　八

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　木　下　佐

監　事　酒　徳　治三郎

監　事　坂　元　正　一

# 予　　算　　書

（一　般　会　計）

（平成元年４月１日から平成２年３月31日まで）

## 1）収　入　の　部

単位：円

| 勘定科目 大科目 | 勘定科目 中科目 | 予算額 | 前年度予算額 | 増減△ |
|---|---|---|---|---|
| **Ⅰ 基本財産運用収入** | | **230,000** | **190,000** | **40,000** |
| | 基本財産利息 | 230,000 | 190,000 | 40,000 |
| **Ⅱ 事業収入** | | **2,236,000** | **2,200,000** | **36,000** |
| | 機関誌購読料 | 936,000 | 900,000 | 36,000 |
| | 機関誌広告料 | 1,300,000 | 1,300,000 | 0 |
| **Ⅲ 会費収入** | | **25,332,000** | **23,800,000** | **1,532,000** |
| | 正会員会費 | 23,832,000 | 22,800,000 | 1,032,000 |
| | 賛助会員会費 | 1,500,000 | 1,000,000 | 500,000 |
| **Ⅳ 助成金収入** | | **200,000** | **200,000** | **0** |
| | 日本医学会助成金 | 200,000 | 200,000 | 0 |
| **Ⅴ 負担金収入** | | **4,000,000** | **4,000,000** | **0** |
| | 機関誌掲載負担金 | 4,000,000 | 4,000,000 | 0 |
| **Ⅵ 雑収入** | | **3,100,000** | **2,250,000** | **850,000** |
| | 受取利息 | 2,500,000 | 2,200,000 | 300,000 |
| | 雑収入 | 600,000 | 50,000 | 550,000 |
| **Ⅶ 積立預金取崩収入** | | **3,000,000** | **0** | **3,000,000** |
| | 名簿作製積立金取崩 | 3,000,000 | 0 | 3,000,000 |
| **Ⅷ 繰越金収入** | | **10,600,384** | **14,224,919** | **△3,624,535** |
| | 前期繰越金収支差額 | 10,600,384 | 14,224,919 | △3,624,535 |
| 収入合計 | | **48,698,384** | **46,864,919** | **1,833,465** |

注：年度内収入（Ⅰ～Ⅶ）　平成元年度予算額　38,098,000円
昭和63年度予算額　32,640,000円
昭和63年度決算額　41,256,862円

会費収入の内訳

(1) 正会員会費　計　23,832,000円

平成元年度会費　8,000円×2,788人＝22,304,000円
（会員数3,360人、徴収率約83％）

過年度会費

63年度会費　8,000円×111人＝888,000円
（未納者　278人、徴収率約40％）

62年度以前会費　640,000円（80人分）

(2) 賛助会員会費　計　1,500,000円（1口、100,000円）

1口　14社　（日本シエーリング、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、日本オルガノン、富士写真光機、カネボウ薬品、東洋醸造、日本ワイス、オリンパス）　1,400,000円

0.5口　2社　（エーザイ、日本ルセル）　100,000円

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** | | **30,961,200** | **24,770,000** | **6,191,200** |
| | 総会補助金 | 2,000,000 | 2,000,000 | 0 |
| | 総会諸経費 | 850,000 | 750,000 | 100,000 |
| | 機関誌印刷費 | 17,900,000 | 15,500,000 | 2,400,000 |
| | 機関誌発送費 | 2,216,000 | 1,900,000 | 316,000 |
| | 機関誌編集費 | 200,000 | 200,000 | 0 |
| | 国際不妊学会会費（IFFS） | 130,000 | 130,000 | 0 |
| | 支部運営費 | 1,115,200 | 1,040,000 | 75,200 |
| | 会議費 | 1,200,000 | 1,200,000 | 0 |
| | 名簿作製費 | 3,300,000 | 0 | 3,300,000 |
| | 渉外費 | 1,500,000 | 1,500,000 | 0 |
| | 雑費 | 550,000 | 550,000 | 0 |
| **Ⅱ 管理費** | | **7,162,500** | **6,870,000** | **292,500** |
| | 委託費 | 4,738,000 | 4,600,000 | 138,000 |
| | 臨時雇賃金 | 300,000 | 300,000 | 0 |
| | 器具備品費 | 50,000 | 50,000 | 0 |
| | 旅費交通費 | 400,000 | 300,000 | 100,000 |
| | 通信運搬費 | 750,000 | 700,000 | 50,000 |
| | 印刷費 | 100,000 | 100,000 | 0 |
| | 消耗品費 | 250,000 | 250,000 | 0 |
| | 会議費 | 60,000 | 60,000 | 0 |
| | 諸謝金 | 154,500 | 150,000 | 4,500 |
| | 慶弔費 | 60,000 | 60,000 | 0 |
| | 雑費 | 300,000 | 300,000 | 0 |
| **Ⅲ 積立預金支出** | | **6,500,000** | **11,000,000** | **△4,500,000** |
| | 諸事業積立金 | 0 | 0 | 0 |
| | 名簿作製積立金 | 1,500,000 | 1,000,000 | 500,000 |
| | 運営基金積立金 | 5,000,000 | 10,000,000 | △5,000,00 |
| **Ⅳ 予備費** | | **4,074,684** | **4,224,919** | **△ 150,235** |
| | 予備費 | 4,074,684 | 4,224,919 | △ 150,235 |
| 支出合計 | | **48,698,384** | **46,864,919** | **1,833,465** |

注：年度内支出（Ⅰ＋Ⅱ＋Ⅲ）　平成元年度予算額　44,623,700円
昭和63年度予算額　42,640,000円
昭和63年度決算額　44,881,397円

# 予　　算　　書

（林基金特別会計）

（平成元年４月１日から平成２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 | 40,000 | 40,000 | 0 |
| Ⅱ 前期繰越収支差額 | | | | |
| | 前期繰越金 | 83,300 | 101,798 | △18,498 |
| 収入合計 | | 123,300 | 141,798 | △18,498 |

## 2. 支　出　の　部

| 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 | 53,300 | 71,798 | △18,498 |
| 支出合計 | | 123,300 | 141,798 | △18,498 |

# 予　算　書　総　括　表

（平成元年４月１日から平成２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 | 270,000 | 230,000 | 40,000 |
| 事業収入 | 2,236,000 | 2,236,000 | 0 |
| 会費収入 | 25,332,000 | 25,332,000 | 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 | 3,100,000 | 3,100,000 | 0 |
| 積立金取崩収入 | 3,000,000 | 3,000,000 | 0 |
| 前期繰越収支差額 | 10,600,684 | 10,600,384 | 83,300 |
| 合計 | 48,821,684 | 48,698,384 | 123,300 |

## 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 | 31,031,200 | 30,961,200 | 70,000 |
| 管理費 | 7,162,500 | 7,162,500 | 0 |
| 積立預金支出 | 6,500,000 | 6,500,000 | 0 |
| 予備費 | 4,127,984 | 4,074,684 | 53,300 |
| 合計 | 48,821,684 | 48,698,384 | 123,300 |

# 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原著，総説，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，原則として刷り上り6ページ以内とし，超過は4ページ(計10ページ)までを認める．超過ページならびに特に費用を要する図，表，写真は実費を著者負担とする．

4．原著，総説，論説，臨床報告などは必ず，400字以内の和文抄録ならびに，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．

5．図表ならびに写真は稿末に一括してまとめ，符号を記入し，かつ本文中に挿入すべき位置を明示する．

6．記述は和文または欧文とし，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：ページ数，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名に従うこと．特に号数を必要とする場合は巻数とページ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）：ページ数，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カ年間のわが教室における外来不妊患者の統計的観察，日不妊会誌，4：13，1956

b．単行本の場合

著者名：著書名，ページ数，発行所，年次

例1．Rovinsky, J. J. and Guttmacher, A. F.: Medical, Surgical and Gynecological Complications of Pregnancy: p68, Williams & Wilkins Co. 1965

9．同一著者による論文の掲載は同一号に1編のみとする．

10．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．

11．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する．

12．特別掲載を希望する論文は，受付順序によらず，速やかに掲載される．この場合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．

13．掲載原稿に対しては，別刷30部を贈呈する．これ以上を必要とする場合は，原稿に別刷総部数を朱記する．なお，30部を越す分についての実費は著者負担とする．

14．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)アイシーエス企画内 社団法人 日本不妊学会　事務所とする．

## 編集会議からのお知らせ

原稿用紙はB5判横書き400字詰のものを使用し，組版に差支えないよう清書して下さい．ワープロを使用しても結構です．(昭和62年9月)

ランニング・タイトル(和文で25字以内，英文では40 letters以内)を記載してください．(昭和63年1月)

編 集 委 員

百 瀬 和 夫（委員長）

味 香 勝 也　　石 島 芳 郎　　遠 藤 克
小 林 俊 文　　佐久間勇次　　白 井 将 文
平 川 舜　　穂 坂 正 彦

EDITORIAL BOARD

Kazuo MOMOSE (Editor-in-Chief)

Katsuya AJIKA　　Yoshiro ISHIJIMA　　Tuyoshi ENDO
Toshihumi KOBAYASHI　　Yuzi SAKUMA　　Masafumi SHIRAI
Shun HIRAKAWA　　Masahiko HOSAKA

## 事務局からのお知らせ

日本不妊学会の業務委託をしている（株）国際会議事務局の社名が（株）アイシーエス企画と変わりました．従って日本不妊学会事務局の住所は下記のとおりになります．

社団法人 日 本 不 妊 学 会
〒103 東京都中央区日本橋2-14-9
加商ビル ㈱ アイシーエス企画内
（Tel. 03-272-7077）

**日本不妊学会雑誌** 34巻3号

1989年6月25日 印 刷
1989年7月1日 発 行

編集兼発行者　百 瀬 和 夫
印 刷 者　安 永 修
東京都文京区関口1－43－5
印 刷 所　有限会社ループ社
東京都文京区関口1－43－5
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 ㈱アイシーエス企画内
Tel（03）272－7077
振替口座番号 東京 7－93207